

**U. PORTO**



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR  
UNIVERSIDADE DO PORTO



centro hospitalar  
do Porto

# IMPORTÂNCIA DA REABILITAÇÃO RESPIRATÓRIA NA DPOC

Ana Raquel Lopes Machado

Orientador: Dr. Pedro Braga Correia de Sá Leuschner

Porto, 2015

# IMPORTÂNCIA DA REABILITAÇÃO RESPIRATÓRIA NA DPOC

Ana Raquel Lopes Machado<sup>1</sup>

Orientador: Pedro Braga Correia de Sá Leuschner<sup>2</sup>

---

<sup>1</sup>*Estudante do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina (nº de aluno: 200800127)*

*Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar- Universidade do Porto*

*Rua de Jorge Viterbo Ferreira n.º 228, 4050-313 Porto, Portugal*

*Correio eletrónico: [machado.raquel.ana@gmail.com](mailto:machado.raquel.ana@gmail.com)*

<sup>2</sup>*Médico Especialista de Medicina Interna do Centro Hospitalar do Porto*

*Professor Associado do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto*

*Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto*

*Largo do Prof. Abel Salazar, 4099-001 Porto, Portugal*

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre  
em Medicina, submetida ao Instituto Ciências  
Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Dr. Pedro Leushner, pela orientação desta tese, disponibilidade e persistência nos constantes avanços e recuos.

À minha irmã, Liliana, por estar sempre presente, ainda que no meio da azafama do seu dia-a-dia.

Aos meus pais e ao João pela paciência e o apoio.

## ÍNDICE

<b>RESUMO .....</b>	<b>4</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>5</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>6</b>
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>7</b>
<b>2.DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÓNICA.....</b>	<b>9</b>
<b>2.1 Definição .....</b>	<b>9</b>
<b>2.2 Patogénese, fisiopatologia e clínica.....</b>	<b>9</b>
<b>2.3 Diagnóstico e Classificação.....</b>	<b>11</b>
<b>3. REABILITAÇÃO RESPIRATÓRIA .....</b>	<b>13</b>
<b>3.1 Definição e objetivos .....</b>	<b>13</b>
<b>3.2 Benefícios da RR .....</b>	<b>13</b>
<b>3.3 Caraterização do programa de RR .....</b>	<b>15</b>
<b>4. CONCLUSÃO.....</b>	<b>21</b>
<b>5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>22</b>

## RESUMO

A doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) é um dos problemas de saúde pública de maior magnitude, responsável por incapacidade profissional e social, com um impacto negativo na qualidade de vida dos doentes e seus familiares. Desta forma, é imperiosa uma intervenção precoce nestes doentes, com vista ao melhor controlo da DPOC, com diminuição da sua progressão, redução das exacerbações e necessidade de internamentos hospitalares.

A reabilitação respiratória (RR) é uma das intervenções-padrão no tratamento da DPOC, dirigida a um conjunto de problemas inerentes ao estado de saúde físico e psicológico do doente que a terapêutica farmacológica é, por si só, incapaz de abordar adequadamente. Porém, apenas 0,1% dos doentes com DPOC que beneficiariam de RR têm acesso aos programas em Portugal.

O presente artigo reúne informação de *guidelines*/ diretrizes e revistas científicas indexadas, mais recentes, que reconhecem a importância da RR no tratamento da DPOC e evidenciam as principais estratégias de RR e seus benefícios nestes doentes.

A RR apresenta benefícios comprovados e reconhecidos pela comunidade médica, como a redução dos sintomas respiratórios, o aumento da capacidade ao esforço, a diminuição do número de internamentos e de exacerbações e uma melhoria dos sintomas psicossociais e da qualidade de vida do doente com DPOC.

### **Palavras-chave**

Doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC); reabilitação respiratória; reabilitação pulmonar.

## **ABSTRACT**

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the biggest problems, concerning public health, responsible for a huge proportion of professional and social incapacity, with a negative impact on the well-being of patients and their family. So, it's imperative that these patients have an early intervention, concerning a better control of COPD, reducing its progression, exacerbations and need of hospital admission.

Respiratory rehabilitation (RR) is a gold standard treatment intervention for COPD, approaching a group of conditions that affect these patients, physical and psychologically, that pharmacological treatment only can't solve. Although, in Portugal, only 0.1% of COPD patients that would benefit from the pulmonary rehabilitation, had access to it.

This article reviews the most recent guidelines/directories and scientific magazines, that have recognized the importance, the strategies and benefits of RR concerning COPD treatment.

RR has proven benefits, recognized by the medical community, such as reducing respiratory symptoms, increasing tolerance to exercise, reducing hospital admissions and improving psychological and social symptoms, as well as the general well-being of COPD patients.

### **Keywords**

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD); respiratory rehabilitation; pulmonary rehabilitation.

## LISTA DE ABREVIATURAS

ATS - American Thoracic Society

CPT – capacidade pulmonar total

CAT - Chronic obstructive pulmonary Assessment Test

CRQ - Chronic Respiratory Questionnaire

DALYs – anos de incapacidade

DGS - Direção Geral de Saúde

DPOC – doença pulmonar obstrutiva crónica

DRC – doenças respiratórias crónicas

ERS - European Respiratory Society

FEV<sub>1</sub> – volume expiratório forçado no 1º segundo

FEV<sub>1</sub>/FVC - índice de Tiffeneau

GOLD - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

HTP – hipertensão pulmonar

LCADL - London Chest Activity of Daily Living

PaCO<sub>2</sub> - pressão arterial de dióxido de carbono

RR – reabilitação respiratória

SGRQ - Saint George's Respiratory Questionnaire

VR – volume residual

V/Q – ventilação-perfusão

## 1. INTRODUÇÃO

As doenças crónicas assumem cada vez mais um desafio de saúde pública no panorama da saúde global e são reconhecidas como a grande “epidemia” do século XXI, com um importante impacto económico e social (1). O envelhecimento da população mundial, especialmente nos países desenvolvidos, contribui decisivamente para o aumento da sua prevalência (2). A Europa é um bom exemplo do declínio das taxas de fertilidade e incremento da população com doenças crónicas (3).

No que diz respeito à morbimortalidade, as doenças crónicas são a principal causa de morte prematura de adultos, mundialmente. No entanto, de um modo geral têm sido negligenciadas, em termos de políticas internacionais de saúde e desenvolvimento (3).

Entre as doenças crónicas com maior impacto estão as doenças respiratórias, e em particular a DPOC. A prevalência reportada da DPOC varia amplamente entre os países e as populações, de 0,2% a 37%, sendo influenciada pelo diagnóstico e pelos métodos de classificação. Porém, é transversal a sua maior prevalência e incidência nos homens com mais de 75 anos (4).

Estima-se que, em 2012, mais de 3 milhões de pessoas no mundo morreram em consequência da DPOC, o que corresponde a cerca de 6% da mortalidade total a nível mundial (5). Prevê-se que a doença seja a terceira principal causa de morte no mundo em 2020 (4, 6).

Na União Europeia, os gastos diretos com as doenças respiratórias estão estimados em cerca de 6% do orçamento total de saúde, com a DPOC a representar 56% (38,6 biliões de euros) dessa despesa (7). Para além disso, a DPOC tem um acentuado impacto negativo na qualidade de vida dos doentes: o Banco Mundial estima que esta é responsável por mais de 29 milhões de anos de incapacidade (DALYs) e 1 milhão de anos perdidos em todo o mundo. Prevê-se que será a sétima causa mundial de DALYs em 2013(8).

Em Portugal, as doenças respiratórias são uma das principais causas de morbilidade e mortalidade. As doenças respiratórias crónicas (DRC) têm uma prevalência estimada de cerca de 40%, com tendência a aumentar. O atual cenário de crise económica mundial é também promotor de um aumento das DRC uma vez que, em quase todos os países, as pessoas com menos recursos financeiros são as que correm maior risco de desenvolver DRC. Além disso, são também o grupo com maior risco de morrer prematuramente devido a estas doenças (3, 9).

Atualmente, a DPOC afeta 14,2% dos portugueses com mais de 40 anos de idade, em ambos os géneros (10). Tem uma fraca expressão (2%) no grupo etário dos 40 aos 49 anos, aumentando para 10,2% no grupo dos 50 aos 59 anos e 30,8% acima dos 70 anos; neste escalão etário, 47,2% dos homens terão



DPOC (9). Contudo, em Portugal, como noutros países, crê-se que a prevalência da DPOC se encontre subestimada, dado não ser habitualmente reconhecida e diagnosticada até que seja clinicamente evidente e esteja moderadamente avançada (11). Por outro lado, o número de internamentos por DPOC aumentou cerca de 20% entre 2000 e 2008, representando um custo superior a 25 milhões de euros, o que equivale a um aumento de 39,2%. O custo por doente internado também aumentou 16%. O custo médio anual de um doente com DPOC muito grave atinge mais de 8.000 euros, enquanto os menos graves variam entre 2000 e os 4000 euros (12).

Estes factos colocam a DPOC como um dos problemas de saúde que mais contribui para a incapacidade profissional e social e para a perda de qualidade de vida dos doentes e seus familiares. O tratamento da DPOC retarda a sua progressão, reduz a taxa de exacerbações e os internamentos tornando imperiosa uma intervenção precoce nestes doentes (8).

Uma das intervenções padrão no tratamento da DPOC é a reabilitação respiratória (RR), uma intervenção multidisciplinar integrada dirigida a um conjunto de problemas inerentes ao estado de saúde físico e psicológico do doente que a terapêutica farmacológica, por si só, é incapaz de abordar adequadamente (11). A RR é, assim, considerada uma parte fundamental (evidência A) (11) no tratamento dos doentes estáveis com DPOC, estando demonstrada a sua eficácia na redução de sintomas, na otimização da autonomia e da capacidade funcional, no aumento da participação social e na redução dos custos, através da estabilização ou regressão das manifestações sistémicas da doença (11, 13, 14). O nível de evidência que sustenta a RR na DPOC é mais elevado do que o da maioria dos fármacos de uso corrente nesta doença (11). Contudo, é estimado que mundialmente, apenas 2-5% dos doentes com DPOC que beneficiariam de RR têm acesso aos programas de reabilitação (15). Aliás, em Portugal apenas 0,1% dos doentes têm acesso à RR (10). A reduzida acessibilidade destes programas pode ter origem em diferentes causas, desde a insuficiência logística (e.g. existência de poucos centros que disponibilizam RR), a burocracia (e.g. dificuldades nos processos de referenciação) ou deficiências de comunicação (e.g. na transmissão de informação pelo profissional ao doente e entre diferentes profissionais) até ao desconhecimento e incompreensão da intervenção pelo doente e, por vezes, pelos próprios profissionais de saúde (16).

Desta forma, o presente artigo tem como objetivo primordial a análise de *guidelines*/ diretrizes e artigos de revistas científicas indexadas, mais recentes, que reconhecem a importância da RR no tratamento da DPOC e evidenciam as principais estratégias de RR e seus benefícios nestes doentes.

## 2. DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÓNICA

### 2.1 Definição

A DPOC é uma doença comum, prevenível e tratável. Caracteriza-se pela limitação persistente e progressiva do fluxo aéreo e resulta de uma resposta inflamatória crónica das vias aéreas e do pulmão a gases e partículas nocivas inaladas. A ocorrência de exacerbações e a associação de comorbilidades contribuem para a gravidade da doença e condicionam o seu prognóstico (11).

### 2.2 Patogénese, fisiopatologia e clínica

A limitação crónica do fluxo aéreo da DPOC resulta da combinação da doença inflamatória das pequenas vias aéreas (bronquiolite obstrutiva) com a destruição do parênquima (enfisema) que determina a perda do suporte elástico dos pequenos brônquios e o seu consequente colapso expiratório precoce (11).

Os fatores de risco subjacentes ao desenvolvimento da DPOC são: história de tabagismo (a carga tabágica é o fator preditivo mais significativo do volume expiratório forçado no 1ºsegundo (FEV<sub>1</sub>)), hiperreatividade das vias respiratórias, idade avançada, estrato socioeconómico, infeções respiratórias de repetição, exposição profissional ou ambiental a fumos, poeiras e químicos e deficiência de  $\alpha$ 1-antitripsina. Destes, o fumo do tabaco é o principal agente etiológico, ao promover o recrutamento de neutrófilos, monócitos, macrófagos e linfócitos que participam de forma heterogénea no processo inflamatório das vias aéreas de cada doente com DPOC (11, 17).

#### Obstrução do fluxo aéreo e hiperinsuflação

A extensão da inflamação, fibrose e exsudato no lúmen das pequenas vias aéreas leva a obstrução das vias aéreas periféricas, desenvolvendo-se progressivamente um estado de hiperinsuflação. Apesar do enfisema estar mais associado às anomalias nas trocas gasosas do que à redução do FEV<sub>1</sub>, ele contribui para retenção de ar na expiração. Isso acontece especialmente quando a doença se torna mais grave e as ligações alveolares a pequenas vias aéreas são destruídas. A hiperinsuflação provoca a horizontalização dos arcos costais, a retilinização e a depressão do diafragma e o encurtamento dos músculos inspiratórios. Estas alterações vão prejudicar a mecânica respiratória e condicionar uma respiração costal superior, com recurso aos músculos acessórios da respiração, e uma retração inspiratória das costelas inferiores e do abdómen. O resultado final é o aumento do trabalho respiratório, com maior consumo de oxigénio, manifestando-se clinicamente pela dispneia de esforço e pela limitação na capacidade de exercício físico (11, 17).

### Alterações das trocas gasosas

Na DPOC geralmente ocorre aumento do volume residual (VR) e da razão entre o volume residual e capacidade pulmonar total (VR/CPT). Ocorre assim dispneia, fadiga muscular precoce e hipóxia, exacerbadas pelas disparidades da ventilação/perfusão (V/Q). Na doença avançada verifica-se ainda um aumento da pressão arterial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>), em virtude do aumento do espaço morto, das alterações V/Q e do aumento do trabalho respiratório (11, 17).

### Hipertensão pulmonar (HTP)

Na tentativa de eliminar os agentes agressores do parênquima pulmonar, o número de macrófagos recrutados para os espaços alveolares aumenta acentuadamente na DPOC, e com eles as enzimas proteolíticas que são responsáveis, a longo prazo, pela própria destruição do parênquima alveolar. A destruição do parênquima leva a uma perda de ligação alveolar (enfisema centrolobular) e diminui a retração elástica pulmonar e a capacidade das vias aéreas de permanecerem abertas durante a expiração. A hipoxia é responsável por vasoconstrição pulmonar que leva a hipertensão pulmonar (HTP). A HTP progressiva pode levar à hipertrofia ventricular direita e no final à insuficiência cardíaca direita (*cor pulmonale*) (11, 17).

### Hipersecreção de muco

A bronquite crónica caracteriza-se pela presença de tosse e produção de muco no mínimo 3 meses por ano, considerando dois anos consecutivos. O aumento da produção de muco, espessamento da parede brônquica, edema da mucosa e contração da musculatura brônquica com broncoconstrição em resposta aos agentes agressores da mucosa são responsáveis pela tosse produtiva que a caracteriza. Contudo, não reflete o grande impacto da limitação do fluxo aéreo na morbidade e mortalidade nos doentes com DPOC. Alguns doentes desenvolvem limitação do fluxo aéreo significativo com ausência da tosse crónica e produção de muco. (11).

### Alterações sistémicas

É conhecimento crescente que a DPOC determina alterações do foro sistémico, especialmente na doença avançada. O aumento do número de células inflamatórias, de citocinas pró-inflamatórias, e o desequilíbrio entre a formação de radicais livres e a capacidade antioxidante, com consequente sobrecarga oxidativa, são mecanismos envolvidos na inflamação local e sistémica. Estes mediadores inflamatórios contribuem para a caquexia, perda de massa muscular e fraqueza. Além disso, a diminuição da capacidade física secundária às limitações ventilatórias pode estar envolvida no desenvolvimento de alterações musculares. A incapacidade e as limitações nas atividades de vida

diária concorrem para o desenvolvimento de patologia depressiva e ansiedade. A obstrução do fluxo e particularmente a hiperinsuflação e a hipertensão pulmonar afetam a função cardíaca, com o desenvolvimento a longo prazo de insuficiência cardíaca direita.

Por outro lado, os doentes com DPOC têm normalmente outras comorbilidades, que podem ser despoletadas ou agravadas, como doença cardíaca isquémica, insuficiência cardíaca, osteoporose, anemia, diabetes e síndrome metabólica. Quer as manifestações sistémicas da DPOC quer as comorbilidades associadas estão relacionadas com maior morbimortalidade (11, 17).

### 2.3 Diagnóstico e Classificação

A presença de dispneia de esforço crónica e progressiva, tosse e/ou expetoração em presença de história de exposição a fatores de risco para o desenvolvimento da doença concorrem para que o diagnóstico de DPOC deva ser considerado. A confirmação exige a realização de uma espirometria, a fim de confirmar a presença de limitação obstrutiva do fluxo aéreo não completamente reversível após administração de um broncodilatador, i.e. quando após a administração de um broncodilatador o valor do Índice de Tiffeneau ( $FEV_1/FVC$ ) for menor que 70%.

Além de ser fundamental para o diagnóstico, a espirometria constitui um exame complementar essencial na avaliação da DPOC, por ser o meio mais objetivo, padronizado e facilmente reproduzível de medir a obstrução das vias aéreas. A gravidade desta permite inferir o estado de saúde do doente, a utilização de recursos de cuidados de saúde, o risco de exacerbações e o prognóstico da doença (8, 11).

Para classificar adequadamente os doentes com DPOC deve ter-se em conta, para além da gravidade da limitação do fluxo aéreo (Tabela 1), os sintomas e a frequência de exacerbações (Figura 1).

Doentes com $FEV_1/FVC < 0.70$		
<b>GOLD 1</b>	Leve	$FEV_1 \geq 80\%$
<b>GOLD 2</b>	Moderada	$50\% \leq FEV_1 < 80\%$
<b>GOLD 3</b>	Grave	$30\% \leq FEV_1 < 50\%$
<b>GOLD 4</b>	Muito grave	$FEV_1 < 30\%$

Tabela 1. Classificação da gravidade da limitação do fluxo aéreo na DPOC (11).

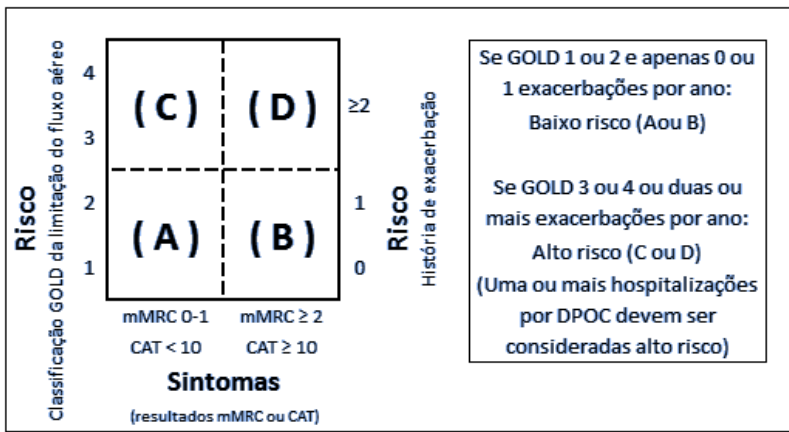


Figura 1. Avaliação do doente com DPOC segundo sintomas, dispneia, classificação espirométrica e risco de exacerbações (11).

## 3. REABILITAÇÃO RESPIRATÓRIA

### 3.1 Definição e objetivos

Segundo a *American Thoracic Society* (ATS) e a *European Respiratory Society* (ERS) a RR é uma intervenção multidisciplinar e integrada, baseada numa avaliação minuciosa do doente e na prescrição de um tratamento individualizado que inclua treino físico, educação e mudança de comportamentos, com o intuito de melhorar a condição física e psicológica das pessoas com DRC e promover a adesão a longo prazo a comportamentos que favorecem a saúde (13, 18).

Neste contexto, a *Direção Geral de Saúde* (DGS) define a RR como uma intervenção global e multidisciplinar, baseada na evidência, dirigida a doentes com DRC sintomáticos e com redução das suas atividades de vida diária. Integrada no tratamento individualizado do doente, a RR é desenhada para reduzir os sintomas, otimizar a funcionalidade, aumentar a participação social e reduzir custos de saúde, através da estabilização ou regressão das manifestações sistémicas da doença (19). Situando-se ao nível da prevenção secundária, a RR é complementar às outras terapias, estando inserida no próprio processo de tratamento (11, 13, 18).

### 3.2 Benefícios da RR

A RR como parte integrante do tratamento dos doentes com DPOC, quer em fase estável da doença, quer nos períodos de agudização, apresenta benefícios inequívocos, amplamente reconhecidos pela comunidade médica (Tabela 2) (11, 13, 19-21).

O treino aeróbio numa intensidade adequada diminui a produção de ácido láctico e, conseqüentemente, a demanda ventilatória. Como resultado, a frequência respiratória e a hiperinsuflação diminuem, permitindo aos doentes manter as tarefas normais da vida diária (22). A par disto, também há aumento da variabilidade da frequência cardíaca, muitas vezes deprimida nos doentes com DPOC por alterações autonómicas inerentes (23). Assim, vários são os estudos que mostram o efeito da RR, em doentes com DPOC moderada a grave, nos parâmetros ventilatórios (FEV<sub>1</sub>, frequência respiratória, volume corrente, capacidade inspiratória) (22, 24) e cardiovasculares (variabilidade da frequência cardíaca, consumo de oxigénio) (23, 25) determinantes da dispneia e da capacidade de exercício.

É importante referir que a RR mostra benefícios em doentes sem limitação da capacidade de exercício: o treino de exercício melhora a qualidade de vida, a capacidade de exercício, a força muscular e a dispneia em doentes com DPOC e capacidade de exercício normal (21).

<b>Benefício</b>	<b>Nível de evidência</b>
<b>Melhoria da capacidade física</b>	Evidência A
<b>Redução da dispneia</b>	Evidência A
<b>Melhoria da qualidade de vida</b>	Evidência A
<b>Redução do número de hospitalizações e dias de internamento</b>	Evidência A
<b>Redução da ansiedade e da depressão associadas à DPOC</b>	Evidência A
<b>Treino de força e resistência dos membros superiores melhora a sua funcionalidade</b>	Evidência B
<b>Melhoria da sobrevida</b>	Evidência B
<b>Melhor recuperação da hospitalização após exacerbação</b>	Evidência A
<b>Aumenta o efeito dos broncodilatadores de longa duração</b>	Evidência B

*Tabela 2. Benefícios da RR na DPOC (11, 13, 19, 20).*

Para além das alterações cardiorrespiratórias, muitas outras limitações estão inerentes à DPOC, contribuindo para o isolamento social, dependência, ansiedade e depressão (11, 26). Alguns estudos demonstram melhorias significativas nos níveis de ansiedade e depressão em doentes com DPOC que completam o programa de RR (26, 27).

O relatório GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease), um consenso quanto ao diagnóstico, prevenção e tratamento dos doentes com DPOC, enfatiza que, dentro dos principais objetivos de um programa de reabilitação está a melhoria da qualidade de vida (11). Vários são os estudos que avaliam a qualidade de vida através de questionários padronizados, como o *Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ)*, *Saint George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)*(28), *Chronic obstructive pulmonary Assessment Test (CAT)*(29), *London Chest Activity of Daily Living (LCADL)* (30). Estão comprovados os efeitos benéficos da RR na qualidade de vida dos doentes com DPOC, em comparação com a terapêutica farmacológica (28). *Benton* e *Wagner* demonstraram que a qualidade

de vida dos doentes com DPOC está mais associada ao exercício de força dos membros superiores, uma vez que estes são os mais implicados em pequenas atividades da vida diária (31).

Alguns estudos mostraram que, no período de exacerbação da DPOC, ocorre uma diminuição significativa da atividade física, decorrendo daí elevada morbimortalidade (32). Neste sentido, autores de diversos estudos argumentam que um programa de reabilitação desenvolvido logo após o internamento condiciona uma melhoria substancial na capacidade para o exercício e no estado de saúde, assim como uma diminuição do número de reinternamentos até um ano após a exacerbação (33-39). Contudo, a RR durante o internamento não reduziu o risco de readmissão subsequente nem melhorou a recuperação da função física após o evento ao longo de 12 meses. Aliás, a mortalidade em 12 meses aumentou, pelo que a RR baseada no exercício não deverá ser iniciada demasiado precocemente em contexto de exacerbação aguda (40).

### **3.3 Caracterização do programa de RR**

A equipa do programa de RR deve ser multidisciplinar e integrar diferentes profissionais com competências específicas, nomeadamente médicos pneumologistas, fisiatras e clínicos gerais, enfermeiros, terapeutas ocupacionais, fisioterapeutas, psicólogos, nutricionistas e assistentes sociais, devendo haver um ratio profissional/doentes nas sessões de exercício de 1:4 a 1:8 e nas classes de educação de 1:8 a 1:16 (13, 19).

Diretrizes recentes e declarações de grandes organizações respiratórias delinearão os principais elementos da RR que incluem (mas não se limitam a) programas de treino supervisionados com 2/3 sessões por semana com 1 a 4 horas de duração, durante 6 a 8 semanas (11, 13, 18).

A DGS preconiza a realização de RR convencional durante 8 a 12 semanas, seguida de um programa de manutenção que, não estando na maioria das vezes integrado nos próprios programas de RR, pode ser alcançado, por exemplo, com uma caminhada diária, de pelo menos, 30 a 60 minutos (19). Efetivamente, a duração do programa de RR não reúne consenso, continuando a ser alvo de investigação a duração que determine a maior eficácia na obtenção dos resultados pretendidos com uma utilização racional dos recursos de saúde (13). A duração do programa deve ainda ser adequada aos progressos observados no doente ao longo do tratamento e ao seu nível de incapacidade funcional (18).

De uma forma geral, os programas contínuos serão mais efetivos (11) e uma duração mínima de 8 a 12 semanas associa-se a benefícios mais sustentados (13). Se por um lado os programas mais curtos permitem o acesso à RR de um maior número de doentes e um menor custo por doente, por outro os



programas de maior duração podem permitir maiores ganhos, inclusivamente ao nível da manutenção dos resultados pós-reabilitação (18).

No que diz respeito à RR de manutenção, esta pode ser realizada de forma acompanhada ou autonomamente. *Wilson et al.* realizaram um estudo randomizado, que comparou doentes que receberam um programa de manutenção que consistia em duas horas (uma hora de treino físico individual e uma hora de sessões educativas) a cada 3 meses durante um ano, acompanhado de revisão dos planos domiciliários diário, com doentes apenas sujeitos a cuidados de rotina (realização de plano domiciliário para manutenção, sem reavaliação periódica) e verificou-se que o programa de manutenção estabelecido não melhora os resultados em doentes com DPOC em comparação com os cuidados de rotina. Contudo, está comprovado que a RR de manutenção confere um benefício modesto a longo termo (41). De facto, após completar o programa de RR, o médico deve reforçar a importância de o doente continuar a fazer exercício no domicílio, por exemplo através de caminhadas diárias por um período de tempo determinado (30-60 minutos), permitindo que o doente não recue até ao estado pré-RR (11).

A estrutura do programa deve ser adequada à população de doentes e aos recursos existentes (19). É importante identificar os componentes da RR a utilizar, o grau de supervisão e intensidade de treino necessários para obtenção dos melhores resultados (42).

Existem estudos que comparam a eficácia de programas de RR tradicionais (cicloergómetros, máquinas de treino de resistência e de força) com programas que utilizam equipamentos de baixo custo, e realizados em ambulatório. *Alison e McKeough* verificaram, em vários estudos randomizados, uma melhoria significativa da capacidade funcional e qualidade de vida dos doentes com DPOC que realizaram treino com o mínimo de equipamento (caminhada ao ar livre, *step-up*), em comparação com aqueles que não realizaram qualquer programa de RR (15). Por outro lado, alguns estudos mostram que um programa de reabilitação simples, de baixo custo, adaptado a situações da vida real (e.g. caminhada durante 40 min ao longo de um corredor ou rua, subir escadas durante 15 min, exercício dos membros superiores com uma lata de óleo com movimentos diagonais durante 15 min e o contacto com profissionais apenas uma vez por semana) leva à melhoria da capacidade de exercício e da qualidade de vida (43-46).

A maioria dos programas de RR estão sedeados em hospitais. Esta centralização dos cuidados obriga os doentes a deslocações frequentes, o que contribui para a escassa adesão, e determina listas de espera que atrasam a implementação do programa. Desde que esteja garantido um acompanhamento adequado, os programas baseados nos cuidados primários podem desempenhar um importante papel na manutenção da estabilidade dos doentes com DPOC (44, 47, 48).

Doentes estáveis deveriam ser referenciados a centros de RR fora do hospital. Há vários modelos de organização possíveis, mas tem que se ter em conta as barreiras para a realização e referência aos programas, entre as quais a distância e a capacidade de mobilidade dos doentes. Tem que haver um compromisso entre comodidade e rentabilidade (10).

Todos os programas de RR devem iniciar-se por uma avaliação clínica completa, uma vez que existem diversos fatores inerentes a cada doente que podem condicionar a prescrição e a eficácia do treino de exercício, tais como o estadió da doença e as comorbilidades, sendo essencial perceber-se as causas da limitação do doente e adaptar-se o exercício às necessidades individuais, no sentido de maximizar os benefícios e reduzir os riscos (19).

### *3.3.1 Treino físico*

Para além da melhoria da resistência e da readaptação ao esforço, o treino de exercício é a componente mais direcionada para a melhoria de um dos principais sintomas da DPOC: a dispneia. Recomenda-se 10 a 45 minutos por sessão, em intensidade de 50% do consumo máximo de oxigénio (11, 13). Para ajustar a intensidade de exercício deve ter-se em consideração a quantidade de trabalho externo, o consumo de oxigénio a frequência cardíaca e o grau de dispneia (Escala de Borg) (19).

Existem três principais modalidades de treino de exercício em RR (13, 19, 30):

- I) **Treino de resistência**, que inclui exercícios como caminhar ou pedalar, usando cicloergómetro, tapete ou step; deve realizar-se 3 a 5 vezes por semana; reduz a resposta cardiorespiratória, com redução das necessidades de oxigénio e menos dispneia;
- II) **Treino intervalado**, que envolve exercícios de intensidade variável com períodos curtos de elevada intensidade, seguidos de períodos de baixa intensidade; mais usado em doentes com dispneia, fadiga intensa ou comorbilidades limitadoras, que não suportam exercícios de alta intensidade de longa duração;
- III) **Treino de força**, que envolve exercícios de resistência como levantamento de pesos, elásticos ou erguer o corpo; deve-se realizar duas a três vezes por semana, com treino em duas a quatro séries para cada grupo muscular, com 8 a 12 repetições e intervalos de 2 a 3 minutos entre séries; permite aumentar a massa muscular e a força.

O treino pode ser aplicado aos membros inferiores, mas também aos membros superiores, permitindo melhorar a realização de algumas atividades diárias específicas. O exercício dos membros superiores, ao melhorar a resistência dos músculos da cintura escapular (acessórios da respiração) resulta na melhoria da tolerância à atividade e menor consumo de oxigénio. Ambas as modalidades – exercício dos membros inferiores e superiores – são mais efetivas quando combinadas (11, 13, 15, 19, 30).

O treino dos músculos – tanto os **respiratórios**, como os **acessórios** – não é estabelecido como rotina, mas é um importante adjuvante do restante treino físico, principalmente em doentes com doenças neuromusculares ou com diminuição significativa da força muscular inspiratória. Em doentes com DPOC, o treino dos músculos respiratórios com cargas iguais ou superiores a 30% da pressão inspiratória máxima confere ganhos na força e resistência da massa inspiratória (13, 19, 30).

A otimização da terapêutica farmacológica (broncodilatadores) permite melhorar o desempenho do doente na prática de exercício. Pode ser considerado benéfico o suplemento de oxigénio durante a RR, em particular em doentes com hipoxemia induzida pelo esforço, procurando melhorar a dispneia e aumentar a capacidade de exercício e intensidade do treino. Pode, também, contribuir para melhorar a resistência ao exercício em doentes sem hipoxemia provocada pelo esforço (13). *Lan et al.* verificaram que doentes com DPOC e com baixo peso beneficiam de treino físico com suplementação de oxigénio, uma vez que se observaram ganhos de peso e melhorias significativas na capacidade de exercício (49).

A ventilação não invasiva é outra das terapêuticas que pode ser utilizada de forma complementar ao treino de exercício, no sentido de diminuir a sobrecarga dos músculos respiratórios, melhorar a tolerância ao treino de exercício e aumentar a resistência a uma maior intensidade de exercício. Deve ser considerada em doentes com DPOC muito grave (13).

Devem ensinar-se técnicas respiratórias de controlo da dispneia. A mais utilizada é a respiração com os lábios semicerrados, que se associa a redução da dispneia e da hiperinsuflação (13, 19).

A eletroestimulação neuromuscular pode ser utilizada para ganho de massa muscular e capacidade aeróbica, sendo um modo alternativo ao treino tradicional de exercício. A contração muscular induzida pela estimulação elétrica não determina dispneia e contorna os aspetos cognitivos, motivacionais e psicológicos envolvidos no exercício convencional que podem dificultar a prática efetiva do mesmo. Como tal, é adequada para doentes com limitação ventilatória e/ou cardíaca grave, incluindo os internados com doença aguda, exacerbações ou insuficiência respiratória. Estudos realizados até à data em doentes com DPOC demonstraram ganhos em força muscular e resistência usando frequências de estímulo que variam de 35 a 50Hz. A electroestimulação neuromuscular melhora a força muscular dos membros, a capacidade de exercício, reduz a dispneia de doentes estáveis com DPOC grave e baixa tolerância ao exercício (13, 19).

### *3.3.2 Educação*

A educação é um componente importante dos programas de RR pois permite obter benefícios ao nível da participação ativa do doente na gestão da doença e da adesão a comportamentos saudáveis (13) .

A educação é fundamental para uma melhorar a autonomia do doente quer no que respeita ao planeamento e vivência do seu dia-a-dia (e.g. higiene pessoal, utilização de transportes), quer relativamente à utilização dos serviços de saúde (11, 13, 19).

A componente educacional de um programa de RR deve abordar a adesão e a administração correta da medicação (e.g. inaladores, oxigenoterapia), a identificação precoce de sinais de infeção e exacerbações, a simplificação de atividades de vida diária (e.g. fazer toda a higiene diária sentada, usar sapatos sem cordão, realizar as tarefas devagar) e outros aspetos essenciais a uma vida com qualidade, como a sexualidade, as viagens, entre outros (11, 13, 19, 50).

### *3.3.3 Intervenção psicossocial e comportamental*

A intervenção tabágica é das intervenções psicossociais mais importante. Sendo o tabagismo o principal fator de risco da DPOC, a cessação tabágica condiciona, desde o início, os resultados do tratamento (13, 30). Apesar de alguns médicos se oporem à inclusão de fumadores na RR, os ganhos que podem ser alcançados em termos de tolerância ao exercício e saúde relacionados com qualidade de vida são semelhantes entre fumadores e não fumadores. No entanto, os fumadores são mais propensos a recusar a participação na RR (11, 50). Assim, é fundamental a existência de intervenções eficazes para facilitar a cessação do tabagismo, incluindo a terapia de aconselhamento por médicos ou outros profissionais da saúde (e.g um especialista de cessação do tabagismo) e as terapêuticas farmacológicas adjuvantes (50).

Antes de iniciar a RR, o doente fumador deverá ter apoio para abandonar o hábito tabágico, não apenas por uma questão de redução da morbilidade e mortalidade da doença, mas também por uma questão de rentabilização dos recursos existentes (19).

A capacidade funcional reduzida, a limitação na realização de atividades diárias, a perspetiva de exacerbações dos sintomas e a própria evolução da doença podem provocar medo, ansiedade e depressão (19). Cerca de 36% dos doentes com DPOC têm ansiedade e 40% depressão. A incidência de depressão em doentes com DPOC é 2,5 vezes maior em comparação com as pessoas saudáveis (50). De facto, a frustração com o mau estado de saúde e a sensação de invalidez apresentam-se sob a forma de irritabilidade, pessimismo e atitudes hostis com os outros. A hipoxemia associada ou não à depressão pode levar, nas fases avançadas da doença, a disfunções neurofisiológicas traduzíveis em dificuldade de concentração, perda de memória e outras perturbações cognitivas (13, 19).

A terapia cognitivo-comportamental é uma intervenção psicológica estruturada, que tem sido usada frequentemente em doentes com sintomas de ansiedade e depressão. Esta intervenção tem como objetivo reduzir os sintomas, consciencializar o doente para a aceitação da irreversibilidade relativa do seu nível de incapacidade e incentivar a mudar os seus preconceitos e comportamentos desajustados na vida real (50). As abordagens típicas incluem o ensino de estratégias de gestão do stress, de controlo do pânico e de técnicas de relaxamento (19).

A educação e intervenção sobre os fatores psicossociais que afetam o doente podem facilitar a mudança de comportamentos e influenciar a sua adesão terapêutica, incluindo a aceitação em participar num programa de RR e a probabilidade de o completar (13).

#### *3.3.4 Intervenção nutricional*

Os doentes com DPOC apresentam mudanças na composição corporal, manifestada pela perda de peso e de massa muscular. Estas podem ser avaliadas pela medição das pregas cutâneas e da circunferência do braço ou por bioimpedância (13, 50).

O mau *status* nutricional está associado a aumento da mortalidade, independentemente do grau de obstrução. Esta situação pode ser revertida com o ganho de peso baseado no incremento da massa muscular. De facto, a avaliação e correção nutricional dos doentes são mandatórias, mas não está demonstrado que a administração de suplementos calóricos ou intervenções farmacológicas tragam benefícios adicionais (13, 19, 50).

#### 4. CONCLUSÃO

A DPOC emerge como uma patologia muito prevalente que condiciona grandemente as atividades de vida diária, com inequívocas repercussões nos doentes, nos que os rodeiam e na despesa dos sistemas de saúde. A RR tem um papel preponderante no tratamento integrado dos doentes com DPOC, seja em fase estável ou em períodos de exacerbação.

A RR apresenta benefícios comprovados e reconhecidos pela comunidade médica, como a redução dos sintomas respiratórios, o aumento da capacidade ao esforço, a diminuição do número de internamentos e de exacerbações e uma melhoria dos sintomas psicossociais e da qualidade de vida do doente com DPOC.

O programa de RR, independentemente do local onde é realizado, deverá ser adequado a cada doente, tendo em consideração as limitações do mesmo. Está provado o benefício dos programas estruturados mas também a necessidade de adequar os mesmos à realidade local. É importante melhorar a acessibilidade à RR, devendo considerar-se a sua implementação em instituições de saúde de proximidade.

Apesar dos benefícios comprovados da RR em doentes com DPOC, são escassos os estudos em Portugal. Seria de extrema importância a realização de estudos prospetivos de doentes com DPOC referenciados para RR em diferentes centros do país, para compreender melhor a adequação dos programas à população, a sua praticabilidade e o seu impacto no doente e na doença.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McKEE ENM. European Observatory on Health Systems and Policies: caring for people with chronic conditions: a health system perspective. Maidenhead, UK: Open University Press 2008.
2. Busse RB, M.; Scheller-Kreinsen, D.; Zentner, A. . Tackling chronic disease in Europe: strategies, interventions and challenges. European Observatory of Health Systems and Policies: World Health Organization; 2010.
3. W.H.O. Global surveillance, prevention and control of CHRONIC RESPIRATORY DISEASES - A comprehensive approach. Geneva 2007.
4. Rycroft CE, Heyes A, Lanza L, Becker K. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease: a literature review. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2012;7:457-94.
5. W.H.O. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). 2015.
6. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS medicine. 2006;3(11):e442.
7. Loddenkemper R, Gibson GJ, Sibille Y. The burden of lung disease in Europe: why a European White Book on lung disease? The European respiratory journal. 2003;22(6):869.
8. PROGRAMA NACIONAL DE PREVENÇÃO E CONTROLO DA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÓNICA, (2005).
9. Programa Nacional para Doenças Respiratórias: 2012-2016, (2013).
10. Araújo AT. Relatório do Observatório Nacional das Doenças Respiratórias revela dados preocupantes para Portugal. Fundação Portuguesa do Pulmão 2014.
11. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, (2015).
12. Diagnóstico e Tratamento da Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica, (2013).
13. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. American journal of respiratory and critical care medicine. 2013;188(8):e13-64.
14. Watz H, Pitta F, Rochester CL, Garcia-Aymerich J, ZuWallack R, Troosters T, et al. An official European Respiratory Society statement on physical activity in COPD. The European respiratory journal. 2014;44(6):1521-37.
15. Alison JA, McKeough ZJ. Pulmonary rehabilitation for COPD: are programs with minimal exercise equipment effective? Journal of thoracic disease. 2014;6(11):1606-14.
16. Sabit R, Griffiths TL, Watkins AJ, Evans W, Bolton CE, Shale DJ, et al. Predictors of poor attendance at an outpatient pulmonary rehabilitation programme. Respiratory medicine. 2008;102(6):819-24.

17. Reilly JJ, Silverman EK, Shapiro SD. Harrison - Internal Medicine 19 ed. McGrawHill, editor 2015.
18. Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, Casaburi R, Emery CF, Mahler DA, et al. Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2007;131(5 Suppl):4s-42s.
19. Orientações Técnicas sobre Reabilitação Respiratória na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), (2009).
20. de Blasio F, Polverino M. Current best practice in pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. Therapeutic advances in respiratory disease. 2012;6(4):221-37.
21. Lan CC, Chu WH, Yang MC, Lee CH, Wu YK, Wu CP. Benefits of pulmonary rehabilitation in patients with COPD and normal exercise capacity. Respiratory care. 2013;58(9):1482-8.
22. Osterling K, MacFadyen K, Gilbert R, Dechman G. The effects of high intensity exercise during pulmonary rehabilitation on ventilatory parameters in people with moderate to severe stable COPD: a systematic review. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2014;9:1069-79.
23. Cheng ST, Wu YK, Yang MC, Huang CY, Huang HC, Chu WH, et al. Pulmonary rehabilitation improves heart rate variability at peak exercise, exercise capacity and health-related quality of life in chronic obstructive pulmonary disease. Heart & lung : the journal of critical care. 2014;43(3):249-55.
24. Yoshimi K, Ueki J, Seyama K, Takizawa M, Yamaguchi S, Kitahara E, et al. Pulmonary rehabilitation program including respiratory conditioning for chronic obstructive pulmonary disease (COPD): Improved hyperinflation and expiratory flow during tidal breathing. Journal of thoracic disease. 2012;4(3):259-64.
25. Ramponi S, Tzani P, Aiello M, Marangio E, Clini E, Chetta A. Pulmonary rehabilitation improves cardiovascular response to exercise in COPD. Respiration; international review of thoracic diseases. 2013;86(1):17-24.
26. da Costa CC, de Azeredo Lermen C, Colombo C, Canterle DB, Machado ML, Kessler A, et al. Effect of a Pulmonary Rehabilitation Program on the levels of anxiety and depression and on the quality of life of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Revista portuguesa de pneumologia. 2014;20(6):299-304.
27. Bhandari NJ, Jain T, Marolda C, ZuWallack RL. Comprehensive pulmonary rehabilitation results in clinically meaningful improvements in anxiety and depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention. 2013;33(2):123-7.
28. Wehrmeister FC, Knorst M, Jardim JR, Macedo EC, Noal RB, Martinez-Mesa J, et al. Pulmonary rehabilitation programs for patients with COPD. Jornal brasileiro de pneumologia : publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. 2011;37(4):544-55.
29. Dodd JW, Hogg L, Nolan J, Jefford H, Grant A, Lord VM, et al. The COPD assessment test (CAT): response to pulmonary rehabilitation. A multicentre, prospective study. Thorax. 2011;66(5):425-9.



30. António C, Gonçalves AP, Tavares A. Doença pulmonar obstrutiva crónica e exercício físico. *Revista portuguesa de pneumologia*. 2010;16:641-8.
31. Benton MJ, Wagner CL. Effect of single-set resistance training on quality of life in COPD patients enrolled in pulmonary rehabilitation. *Respiratory care*. 2013;58(3):487-93.
32. Kon SS, Canavan JL, Man WD. Pulmonary rehabilitation and acute exacerbations of COPD. *Expert review of respiratory medicine*. 2012;6(5):523-31; quiz 31.
33. Man WD, Kon SS, Maddocks M. Rehabilitation after an exacerbation of chronic respiratory disease. *BMJ (Clinical research ed)*. 2014;349:g4370.
34. Deepak TH, Mohapatra PR, Janmeja AK, Sood P, Gupta M. Outcome of pulmonary rehabilitation in patients after acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *The Indian journal of chest diseases & allied sciences*. 2014;56(1):7-12.
35. Goldstein R, Brooks D. Pulmonary rehabilitation at the time of the COPD exacerbation. *Clinics in chest medicine*. 2014;35(2):391-8.
36. Revitt O, Sewell L, Morgan MD, Steiner M, Singh S. Short outpatient pulmonary rehabilitation programme reduces readmission following a hospitalization for an exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology (Carlton, Vic)*. 2013;18(7):1063-8.
37. Puhan MA, Spaar A, Frey M, Turk A, Brandli O, Ritscher D, et al. Early versus late pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease patients with acute exacerbations: a randomized trial. *Respiration; international review of thoracic diseases*. 2012;83(6):499-506.
38. Ko FW, Dai DL, Ngai J, Tung A, Ng S, Lai K, et al. Effect of early pulmonary rehabilitation on health care utilization and health status in patients hospitalized with acute exacerbations of COPD. *Respirology (Carlton, Vic)*. 2011;16(4):617-24.
39. Seymour JM, Moore L, Jolley CJ, Ward K, Creasey J, Steier JS, et al. Outpatient pulmonary rehabilitation following acute exacerbations of COPD. *Thorax*. 2010;65(5):423-8.
40. Greening NJ, Williams JEA, Hussain SF, Harvey-Dunstan TC, Bankart MJ, Chaplin EJ, et al. An early rehabilitation intervention to enhance recovery during hospital admission for an exacerbation of chronic respiratory disease: randomised controlled trial 2014 2014-07-08 09:51:49.
41. Wilson AM, Browne P, Olive S, Clark A, Galey P, Dix E, et al. The effects of maintenance schedules following pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *BMJ open*. 2015;5(3):e005921.
42. McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015;2:Cd003793.
43. Pradella CO, Belmonte GM, Maia MN, Delgado CS, Luise AP, Nascimento OA, et al. Home-Based Pulmonary Rehabilitation for Subjects With COPD: A Randomized Study. *Respiratory care*. 2014.

44. Dias FD, Sampaio LM, da Silva GA, Gomes EL, do Nascimento ES, Alves VL, et al. Home-based pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized clinical trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2013;8:537-44.
45. de Sousa Pinto JM, Martin-Nogueras AM, Calvo-Arenillas JI, Ramos-Gonzalez J. Clinical benefits of home-based pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention*. 2014;34(5):355-9.
46. Farias CC, Resqueti V, Dias FA, Borghi-Silva A, Arena R, Fregonezi GA. Costs and benefits of pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Brazilian journal of physical therapy*. 2014;18(2):165-73.
47. Casey D, Murphy K, Devane D, Cooney A, McCarthy B, Mee L, et al. The effectiveness of a structured education pulmonary rehabilitation programme for improving the health status of people with moderate and severe chronic obstructive pulmonary disease in primary care: the PRINCE cluster randomised trial. *Thorax*. 2013;68(10):922-8.
48. Liu XL, Tan JY, Wang T, Zhang Q, Zhang M, Yao LQ, et al. Effectiveness of home-based pulmonary rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Rehabilitation nursing : the official journal of the Association of Rehabilitation Nurses*. 2014;39(1):36-59.
49. Lan CC, Yang MC, Lee CH, Huang YC, Huang CY, Huang KL, et al. Pulmonary rehabilitation improves exercise capacity and quality of life in underweight patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology (Carlton, Vic)*. 2011;16(2):276-83.
50. Hill K, Vogiatzis I, Burtin C. The importance of components of pulmonary rehabilitation, other than exercise training, in COPD. *European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society*. 2013;22(129):405-13.