



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

TOMÁS MILHEIRO PINTO FERREIRA

Impacto do exercício físico no prognóstico de indivíduos com
DPOC

ARTIGO DE REVISÃO NARRATIVA

ÁREA CIENTÍFICA DE PNEUMOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:
PROFESSOR DOUTOR ANTÓNIO JORGE FERREIRA

ABRIL/2024

Índice

AGRADECIMENTOS	4
LISTA DE ABREVIATURAS	5
RESUMO	6
ABSTRACT	8
INTRODUÇÃO	9
METODOLOGIA.....	11
DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÓNICA	12
DEFINIÇÃO.....	12
EPIDEMIOLOGIA	12
FATORES DE RISCO	13
FISIOPATOLOGIA	14
MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	14
DIAGNÓSTICO	15
CLASSIFICAÇÃO DE GRAVIDADE DA DPOC.....	17
TRATAMENTO.....	19
PROGNÓSTICO.....	21
IMPORTÂNCIA DA ATIVIDADE FÍSICA DIÁRIA NA DPOC	22
REABILITAÇÃO PULMONAR	24
DEFINIÇÃO.....	24
BENEFÍCIOS NA DPOC.....	24
CANDIDATOS	25
COMPOSIÇÃO DA EQUIPA E CONTEXTO DE REALIZAÇÃO.....	25
COMPONENTES ESSENCIAIS DOS PROGRAMAS DE REABILITAÇÃO PULMONAR	26
LIMITAÇÕES NA PRESCRIÇÃO E ADESÃO.....	27
EXERCÍCIO FÍSICO	28
<i>Alterações musculares nos doentes com DPOC.....</i>	<i>29</i>
<i>Modalidades do treino de exercício.....</i>	<i>29</i>
Exercício aeróbio.....	30
Exercício de reforço muscular (treino de força)	32
Estratégias complementares.....	33
ANÁLISE DOS EFEITOS DOS PRP NO CURSO DA DPOC.....	35
MANUTENÇÃO DA ATIVIDADE FÍSICA APÓS PRP	36

CONCLUSÃO.....	38
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40

Agradecimentos

Agradeço a todos os que colaboraram para a realização deste trabalho, destacando especialmente o Prof. Doutor António Ferreira pela orientação e disponibilidade constantes. Agradeço também à minha família e amigos pelo carinho e apoio inabaláveis ao longo do meu percurso académico.

Lista de abreviaturas

6MWD - *6-minute walking distance*

6MWT - *6-minute walking test*

AACVPR - *American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation*

ACSM - *American College of Sports Medicine*

ATS - *American Thoracic Society*

BODE - *Body Mass Index, Obstruction, Dyspnea, Exercise*

BOLD - *Burden of Obstructive Lung Disease*

CAT - *COPD Assessment Test*

DPOC - *Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica*

DLCO - *Carbon Monoxide Diffusing Capacity*

EEN – *Estimulação Elétrica Neuromuscular*

ERS - *European Respiratory Society*

FEF - *Fluxo Expiratório Forçado*

FEV₁ - *Forced expiratory volume in the first second*

FEV₁/FVC - *Forced expiratory volume in the first second / Forced vital capacity ratio*

FVC - *Forced vital capacity*

ICS – *Corticosteroides inalados*

GOLD - *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*

HRQoL - *Health-related quality of life*

mMRC - *Modified Medical Research Council*

OMS - *Organização Mundial de Saúde*

PaO₂ - *Pressão parcial arterial de oxigênio*

PRP - *Programas de reabilitação pulmonar*

RM - *Repetição máxima*

RP - *Reabilitação pulmonar*

SpO₂ – *Saturação periférica de O₂*

UMA - *Unidades-maço ano*

TA - *Treino aeróbio*

TC - *Treino contínuo*

TF - *Treino de força*

TI - *Treino intervalado*

VO₂ – *Volume máximo de oxigênio*

Resumo

A DPOC é uma doença crónica progressiva e altamente prevalente caracterizada pela limitação do fluxo aéreo que não é totalmente reversível, ocupando atualmente uma posição destacada entre as principais causas de mortalidade e morbidade na população global. Estima-se que 391,9 milhões de pessoas sejam afetadas pela DPOC. Esta patologia tem implicações sistémicas importantes, como a disfunção muscular periférica, que contribui para a intolerância ao exercício e para a deterioração do estado de saúde destes indivíduos comprometendo, por vezes, a realização de atividades da vida diária.

Esta revisão narrativa tem como objetivo perceber o impacto do exercício físico no prognóstico de doentes com DPOC, considerando a importância da atividade física da vida diária e exercício físico efetuado no âmbito de programas de reabilitação pulmonar. Para tal, foi realizada uma pesquisa da literatura científica publicada na base de dados eletrónica PubMed, bem como documentos oficiais de entidades reconhecidas de saúde nesta área, dando especial atenção a artigos publicados entre os anos de 2013 e 2024.

Através de uma abordagem multidisciplinar e baseada no exercício físico, os Programas de Reabilitação Pulmonar têm uma importância inquestionável no tratamento da DPOC, exigindo maior atenção por parte dos profissionais de saúde e doentes. O desconhecimento e a desvalorização por parte dos profissionais de saúde em relação à reabilitação pulmonar constituem as principais barreiras à referenciação dos doentes. Adicionalmente, a baixa adesão por parte dos doentes também é preocupante, com fatores como a perspetiva destes em relação ao programa e os desafios físicos inerentes ao exercício.

Os exercícios aeróbicos, de resistência e flexibilidade, demonstraram inúmeros benefícios significativos na gestão da doença, de onde se destacam a redução da dispneia, melhoria da capacidade de exercício e prevenção de complicações associadas à DPOC.

Foi concluído que a inclusão do exercício físico como parte integrante do tratamento da DPOC é fundamental para reverter o ciclo de descondicionamento físico e dispneia, com um impacto significativo na qualidade de vida dos doentes. Sendo assim, a promoção da atividade física diária, aliada a programas estruturados de exercício, representa uma abordagem terapêutica eficaz na gestão abrangente da DPOC e na prevenção de complicações associadas à doença.

Palavras-chave: doença pulmonar obstrutiva crónica; reabilitação pulmonar; atividade física; exercício físico; prognóstico; hospitalização.

Abstract

COPD is a chronic, progressive, and highly prevalent disease characterized by airflow limitation that is not fully reversible, currently holding a prominent position among the leading causes of mortality and morbidity in the global population. It is estimated that 391.9 million people are affected by COPD. This condition has significant systemic implications, such as peripheral muscle dysfunction, which contributes to exercise intolerance and deterioration of the health status of these individuals, sometimes compromising the performance of daily life activities.

This narrative review aims to understand the impact of physical exercise on the prognosis of patients with COPD, considering the importance of daily physical activity and exercise performed within pulmonary rehabilitation programs. To this end, a search of the scientific literature published in the PubMed electronic database, as well as official documents from recognized health entities in this field, with a focus on articles published between 2013 and 2024.

Through a multidisciplinary and exercise-based approach, Pulmonary Rehabilitation Programs have unquestionable importance in the treatment of COPD, requiring greater attention from healthcare professionals and patients. Lack of knowledge and undervaluation by healthcare professionals regarding pulmonary rehabilitation are the main barriers to patient referral. Additionally, low adherence among patients is also concerning, with factors such as the patient's perspective on the program and the physical challenges inherent in exercise playing a role.

Aerobic, resistance, and flexibility exercises have shown numerous significant benefits in managing the disease, including reduced dyspnea, improved exercise capacity, and prevention of complications associated with COPD.

It has been concluded that the inclusion of physical exercise as an integral part of COPD treatment is fundamental to reversing the cycle of physical deconditioning and dyspnea, with a significant impact on patient's quality of life. Thus, promoting daily physical activity, combined with structured exercise programs, represents an effective therapeutic approach in the comprehensive management of COPD and preventing associated complications.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease; pulmonary rehabilitation; physical activity; exercise training; prognosis; hospitalization.

Introdução

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) é definida pela GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) como uma doença respiratória heterogénea e progressiva associada à diminuição do débito aéreo.¹ É uma das principais causas de morbilidade crónica, originando uma perda significativa na qualidade de vida e com índices expressivos de mortalidade. Tem na sua génese alterações estruturais e inflamatórias que originam grande variedade de sintomas, nomeadamente, dispneia, tosse crónica e expetoração,¹ e afetam de forma marcada a capacidade de executar as atividades físicas diárias, com repercussões sociais e económicas relevantes. Para além das implicações respiratórias, a DPOC está associada a um componente multissistémico importante que envolve, por exemplo, o sistema músculo-esquelético e cardiovascular, alterações nutricionais e metabólicas, ou psicológicas, expressas em efeitos extrapulmonares e comorbilidades.

Atualmente, a DPOC representa um dos problemas de saúde pública de maior magnitude, afetando cerca de 391 milhões de pessoas em todo o mundo e é considerada, com base em dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), a terceira causa de morte a nível mundial (cerca de 3,23 milhões de óbitos). Em Portugal, atinge uma prevalência estimada de cerca de 14%, sendo mais elevada aquando da exposição a um dos principais fatores de risco, o tabagismo.²

Perante o exposto, é de extrema importância a implementação de uma abordagem terapêutica precoce e abrangente para impedir a progressão da doença. Para além das medidas farmacológicas convencionais, as medidas não-farmacológicas, onde se destacam os Programas de Reabilitação Pulmonar (PRP), têm apresentado resultados muito positivos sendo, neste momento, considerados como uma abordagem com grau de evidência 1 e recomendação A pela GOLD.¹

Os PRP consistem numa intervenção multidisciplinar abrangente e personalizada, cuja componente principal é a prática de exercício físico, em conjunto com programas de educação e de modificação comportamental. Os principais objetivos residem na melhoria clínica com alívio sintomático, aumento da capacidade física e da qualidade de vida do doente, diminuição do impacto social e económico da doença e aumento da sobrevivência.^{3,4} Apesar de amplamente reconhecidos como benéficos, estes programas nem sempre são aplicados de forma correta.⁵

Está demonstrado que doentes com DPOC têm um compromisso marcado da força e resistência muscular periférica, com efeito negativo na capacidade de exercício

e na qualidade de vida.⁶ Para além disso, a diminuição da massa muscular esquelética foi descrita como um preditor de prognóstico e mortalidade muito importante, independentemente do grau de obstrução das vias aéreas. A diminuição da tolerância à atividade física foi considerada como um dos indicadores mais robustos de baixa qualidade de vida e menor sobrevida.⁷

No que se refere aos programas de treino de exercício, nomeadamente à forma como devem ser realizados, não existe um consenso, o que dificulta a sua implementação. Neste caso, a maioria dos estudos publicados providencia poucas informações relativamente à aplicação e progressão dos diferentes tipos de exercício, intensidade, duração e frequência.⁸

O presente trabalho tem como objetivo principal sistematizar a informação mais recente acerca da importância do exercício físico e estilo de vida ativo na gestão e prognóstico da DPOC, e fornecer recomendações fundamentadas para a implementação mais eficaz de programas de exercício no âmbito de PRP de forma a maximizar os seus benefícios.

Metodologia

Foi elaborada uma revisão narrativa tendo por base o material bibliográfico obtido através da pesquisa na base de dados eletrónica PubMed do National Center for Biotechnology Information (NCBI) e Google académico. Esta pesquisa decorreu entre Outubro de 2023 e Fevereiro de 2024, sendo que os artigos incluídos foram publicados entre 2013 e 18 de Fevereiro de 2024 contudo, foi também abrangida literatura mais antiga quando considerada relevante e de conteúdo ainda aplicável. Foram considerados artigos de revisão, artigos originais e ensaios clínicos, entre outros. Estes foram restringidos a artigos em inglês ou português.

Para a pesquisa foram usados os seguintes MeSHTerms: “COPD”, “pulmonary rehabilitation”, “physical activity”, “ hospitalization”, “exercise training”, “prognosis” e suas traduções correspondentes, em combinações variadas. Os artigos foram selecionados com base na relação com a temática em estudo e a atualidade da data de publicação mediante os seguintes critérios, de forma sequencial: 1º) leitura do título; 2º) leitura do abstract/resumo; 3º) leitura integral do artigo. Alguns artigos de revisão, encontrados através deste método, serviram também como fonte de novas referências.

Numa fase posterior, algumas pesquisas mais específicas foram realizadas. As Recomendações GOLD (updates de 2023 e 2024), mediante a sua importância na matéria em questão, foram utilizadas reiteradamente. Da mesma forma, foram consultadas as bases de pesquisa da Direção Geral da Saúde, Sociedade Portuguesa de Pneumologia, WHO (World Health Organization) e artigos com informação epidemiológica da DPOC tanto em Portugal como no mundo inteiro, na perspetiva da recolha de informações complementares que enriquecessem a revisão.

Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

Definição

Atualmente, a doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) é definida pela iniciativa GOLD como uma condição pulmonar heterogénea caracterizada por sintomas respiratórios crónicos (dispneia, tosse e expectoração) devido a alterações persistentes das vias aéreas (bronquite, bronquiolite) e/ou dos alvéolos (enfisema) e que, frequentemente, resulta na diminuição progressiva do fluxo aéreo.¹

Epidemiologia

A DPOC é uma das maiores causas de morbilidade e mortalidade no mundo. Em 2019, a OMS classificou a DPOC como a terceira causa de morte a nível global, resultando em aproximadamente, 3.23 milhões de óbitos em todo o mundo.⁹ Estima-se que 10,3% da população mundial entre os 30 e 79 anos, o que equivale a 391,9 milhões de pessoas, seja afetada por esta doença.¹⁰

A prevalência estimada é mais expressiva no sexo masculino (13,8%) em comparação com o sexo feminino (8,5%), e aumenta com o avançar da idade. Esta variação é também observada geograficamente, sendo mais elevada na Europa e América do Norte, onde se verifica um elevado crescimento económico, em contraste com regiões de baixo rendimento, tais como, Sudeste Asiático e Pacífico Ocidental.¹¹ Apesar dos melhores cuidados de saúde e prevenção nas regiões de elevados rendimentos, a prevalência é superior, consequência do elevado número de fumadores. Estima-se que apenas 25% a 45% dos doentes com DPOC sejam não fumadores.¹²

Em Portugal, segundo dados de 2013, integrados num estudo mundial (BOLD), efetuado com base numa amostragem representativa da população da área metropolitana de Lisboa, apurou-se uma prevalência de 14,2% em indivíduos com idade superior a 40 anos, independentemente do seu estadió. Também foi constatada uma relação direta entre a prevalência da DPOC e os hábitos tabágicos, 9,2% em doentes não fumadores e 27,4% em fumadores com carga tabágica ≥ 20 Unidades Maço Ano (UMA).² Adicionalmente, ao nível dos Cuidados de Saúde Primários portugueses, o número de doentes com DPOC tem aumentado exponencialmente, verificando-se um crescimento de 152% entre 2011 e 2019,¹³ tal como era expectável.¹⁰

Fatores de risco

A DPOC é uma doença multifatorial, regra geral, associada à exposição a diversos fatores de risco, entre os quais se destacam os hábitos tabágicos, a exposição a poluição ambiental, inalação de gases, poeiras ou produtos químicos poluentes em contexto laboral e fatores genéticos.¹⁴ A interação entre estes provoca danos pulmonares e altera os processos normais de desenvolvimento e maturação pulmonar. Vários estudos têm sido realizados com o intuito de compreender estes fenómenos.¹⁰

O tabagismo é o fator causal mais significativo para o desenvolvimento da DPOC¹⁵, sendo que a sua influência na deterioração precoce da função pulmonar, nomeadamente do FEV1 está comprovada.¹⁶ A exposição passiva ao fumo do cigarro e, mais recentemente, a emergência de novos produtos como os cigarros eletrónicos também desempenham um papel significativo, especialmente após uma exposição prolongada. No entanto, é importante desmitificar a visão de que o tabagismo é o único fator relevante na epidemiologia e história natural da DPOC, especialmente em países de baixo rendimento.^{1,16,17}

Constatou-se que fatores de risco ambiental, não relacionados com o tabaco como, por exemplo, a poluição doméstica provocada por combustão de madeira, carvão e outros resíduos em condições inadequadas, principalmente quando associadas a um estado de pobreza e má nutrição, aumentam o risco de danos nas vias aéreas e no parênquima pulmonar, nomeadamente em regiões economicamente mais desfavorecidas.¹

Relativamente à predisposição genética, apesar de ser uma área controversa e em debate, há evidências que sustentam o seu papel no desenvolvimento da DPOC, principalmente quando está associada a outros fatores de risco. Em 2022, um estudo realizado no Reino Unido, demonstrou que o risco atribuível ao tabaco para o desenvolvimento de DPOC aumentava de 42,7% para 61,1% quando associado a um perfil genético de alto risco.¹⁸ A variação genética que está mais documentada é a mutação do gene SERPINA1, que provoca défice da proteína A1-antitripsina. Contudo, a maior parte do risco genético parece advir de variantes mais comuns, sendo que centenas de variações genéticas foram associadas à diminuição da função pulmonar e risco aumentado de DPOC.^{1,19}

Fisiopatologia

A fisiopatologia da DPOC resulta da interação entre alterações estruturais e inflamatórias nos pulmões.¹ Embora todos os fumadores apresentem algum grau de inflamação pulmonar, os indivíduos com DPOC manifestam uma resposta exacerbada. Esta pode conduzir a fenómenos de hipersecreção da mucosa (bronquite crónica), destruição do tecido parenquimatoso (enfisema) e comprometimento dos mecanismos normais de defesa e reparação, causando inflamação e fibrose das pequenas vias aéreas (bronquiolite). Estas alterações culminam na limitação do fluxo aéreo e hiperinsuflação pulmonar.²⁰

Em relação ao componente celular inflamatório, este é caracterizado por um aumento significativo do número de neutrófilos, monócitos/macrófagos e linfócitos T nas vias aéreas e no parênquima pulmonar. Estas células inflamatórias libertam uma grande variedade de citocinas e mediadores que participam no processo de desenvolvimento da doença através da remodelação brônquica e do parênquima.²⁰ Foi comprovada que a neutrofilia se correlaciona com um aumento da gravidade da DPOC.²¹

Frequentemente, estes doentes têm um componente sistémico associado, que se relaciona com o aparecimento de comorbilidades, que tem um impacto significativo para a sobrevivência e qualidade de vida dos mesmos.²⁰

Manifestações clínicas

A DPOC é uma síndrome complexa constituída por diversas manifestações pulmonares e extrapulmonares e portanto, muito heterogénea na forma de apresentação e progressão. Tipicamente, associa-se a sintomas como dispneia, tosse crónica com ou sem expectoração e limitação nas atividades de vida diárias. Outros sintomas menos prevalentes como sensação de aperto e pieira também podem estar presentes.¹

Inicialmente a sintomatologia pode manter-se frustre durante vários anos, manifestando-se apenas por tosse crónica com produção aumentada de expectoração, sem existir propriamente uma obstrução do fluxo aéreo. Por sua vez, a dispneia surge em estadios mais avançados sendo, por noma, o motivo para a procura de assistência médica, em função do impacto que causa na qualidade de vida do doente. A natureza insidiosa da doença e os sintomas iniciais frustres, facilitam a sua desvalorização por

parte do doente que, mesmo perante uma obstrução severa da via aérea, subvaloriza os sintomas atribuindo o seu aparecimento ao envelhecimento e/ou tabaco.²²

Por outro lado, a capacidade física destes doentes encontra-se significativamente comprometida levando-os a alterar as suas rotinas, mesmo que involuntariamente, de forma a evitarem um aumento da sintomatologia inerente à atividade física. A redução da prática regular de atividade física ao longo do tempo resulta na perda de capacidade física, desencadeando dispneia em níveis mais baixos de exercício. Este ciclo vicioso de diminuição do exercício físico e aumento da dispneia para esforços, culmina em níveis elevados de incapacidade funcional.²³

A evolução natural da doença é marcada por episódios agudos, denominados de exacerbações. Estes são caracterizados por um aumento da inflamação pulmonar que culmina no agravamento da sintomatologia de base e possível evolução para insuficiência respiratória e morte. Maioritariamente, são despoletados por infeções e/ou exposição a substâncias irritantes.^{1,20}

A componente sistémica pode desencadear manifestações extrapulmonares significativas que cursam com sintomas como fadiga, fraqueza muscular, perda de peso e distúrbios do sono.²⁴

Diagnóstico

O diagnóstico da DPOC continua a representar um desafio considerável.²⁵ Em Portugal, foi identificada uma taxa alarmante de subdiagnóstico (86,8%).² Idealmente, este deve ser considerado em doentes que apresentem sintomas típicos como dispneia, tosse crónica e/ou história de exposição a fatores de risco. Para confirmação do diagnóstico, é mandatória a realização de uma espirometria com prova de broncodilatação, a fim de confirmar a presença de limitação obstrutiva do fluxo aéreo, bem como para monitorizar a progressão da doença e avaliar a resposta aos tratamentos. Trata-se de um exame não invasivo, económico e que deve estar prontamente disponível para profissionais de saúde que lidam com estes doentes.¹

Tradicionalmente é utilizada a razão entre o Volume Expiratório Máximo no primeiro segundo (FEV₁) e a Capacidade Vital Forçada (FVC), obtida após broncodilatação adequada.²⁵ Segundo os critérios GOLD, um quociente FEV₁/FVC ≤ 0,7, sem outro motivo plausível para esta diminuição, é indicativo de DPOC. Este critério impera pela sua simplicidade, aplicabilidade generalizada (não dependente de outras variáveis), e

ampla utilização em ensaios clínicos.¹ Não obstante, o facto de ser uma razão fixa e independente de outras variáveis, nomeadamente da idade, promove o sobrediagnóstico em idosos e subdiagnóstico em adultos jovens, especialmente em casos de doença ligeira.^{1,25} Por este motivo, organizações proeminentes, como a American Thoracic Society (ATS) e a European Respiratory Society (ERS) propõem o uso do limite inferior de normalidade como alternativa ao valor fixo de 0,7. Neste caso, seria possível considerar fatores, tais como, a idade, a estatura, o sexo e variáveis demográficas, tornando o diagnóstico mais preciso, particularmente em idades extremas.²⁵

A abordagem diagnóstica baseada exclusivamente na espirometria acarreta outros problemas, especialmente no diagnóstico precoce da doença já que esta expressa alterações patológicas já estabelecidas e, frequentemente, irreversíveis.²⁶ A necessidade de outros métodos complementares de diagnóstico, que permitam a deteção mais precoce da doença tem sido alvo de estudo, para que os tratamentos sejam introduzidos precocemente.²⁷ Foi demonstrado que doentes fumadores com espirometria normal podem apresentar alterações significativas em scores funcionais como a distância percorrida em 6 minutos (6MWD) ou sinais de enfisema e espessamento das vias aéreas na Tomografia Computorizada torácica. Outras técnicas como, por exemplo, a oscilometria de impulso, surgem como métodos promissores para o reconhecimento de estadios iniciais, através da avaliação das alterações nas pequenas vias aéreas, locais onde ocorrem as primeiras modificações na doença.²⁷

A avaliação de outros parâmetros na espirometria, como o Fluxo Expiratório Forçado (FEF), Volume Pulmonar Total (VPT) e a Capacidade de Difusão de Monóxido de Carbono (DLCO), tem ganho relevância. Por exemplo, valores baixos de DLCO (< 80% do previsto) demonstraram preceder o desenvolvimento de um padrão de obstrução na espirometria em 22% dos casos.²⁷

Classificação de gravidade da DPOC

A classificação da DPOC é valiosa para inferir o estado de saúde do doente, estimar a utilização de recursos de cuidados de saúde, avaliar o risco de exacerbações e determinar o prognóstico da doença. Para esta, é importante considerar os seguintes fatores:¹

- Gravidade da limitação do fluxo aéreo;
- Intensidade dos sintomas presentes;
- História anterior de exacerbações moderadas e graves;
- Doseamento de eosinófilos no sangue;
- Presença de outras doenças (multimorbilidade);

A gravidade da obstrução das vias aéreas com base nos valores obtidos na espirometria encontra-se detalhada na *Tabela 1*.

<i>Critério GOLD para gravidade da obstrução fluxo aéreo</i>		
Estadio GOLD	Gravidade	Espirometria
I	Ligeira	FEV ₁ ≥ 80%
II	Moderada	FEV ₁ /FVC < 0.7 50% ≤ FEV ₁ < 80%
III	Grave	30% ≤ FEV ₁ < 50%
IV	Muito Grave	FEV ₁ < 30%

Tabela 1 – Avaliação da gravidade da obstrução das vias aéreas adaptado da Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2024¹

Devido à baixa correlação entre os sintomas e a gravidade da obstrução das vias aéreas, e considerando a necessidade de uma abordagem mais holística, é imperativa a avaliação precisa da sintomatologia com recurso a questionários validados. Neste caso, os mais utilizados, são o mMRC e o CAT.

As exacerbações são eventos chave na história natural da doença, com um impacto negativo no estado de saúde dos doentes, declínio da função pulmonar, agravamento do prognóstico e custos significativos associados. A ocorrência de episódios anteriores é o melhor preditor para a ocorrência de uma exacerbação futura.²⁸

A classificação GOLD, em 2011, propôs a transição de um sistema simples de classificação de gravidade para uma estratégia de avaliação combinada. Esta classificação foi evoluindo progressivamente e no relatório GOLD 2024, tal como apresentado na *Tabela 2* foram definidos os seguintes grupos: ¹

A- baixo risco de exacerbação e poucos sintomas;

B- baixo risco de exacerbação e sintomas mais pronunciados;

E- alto risco de exacerbação independentemente da gravidade dos sintomas.

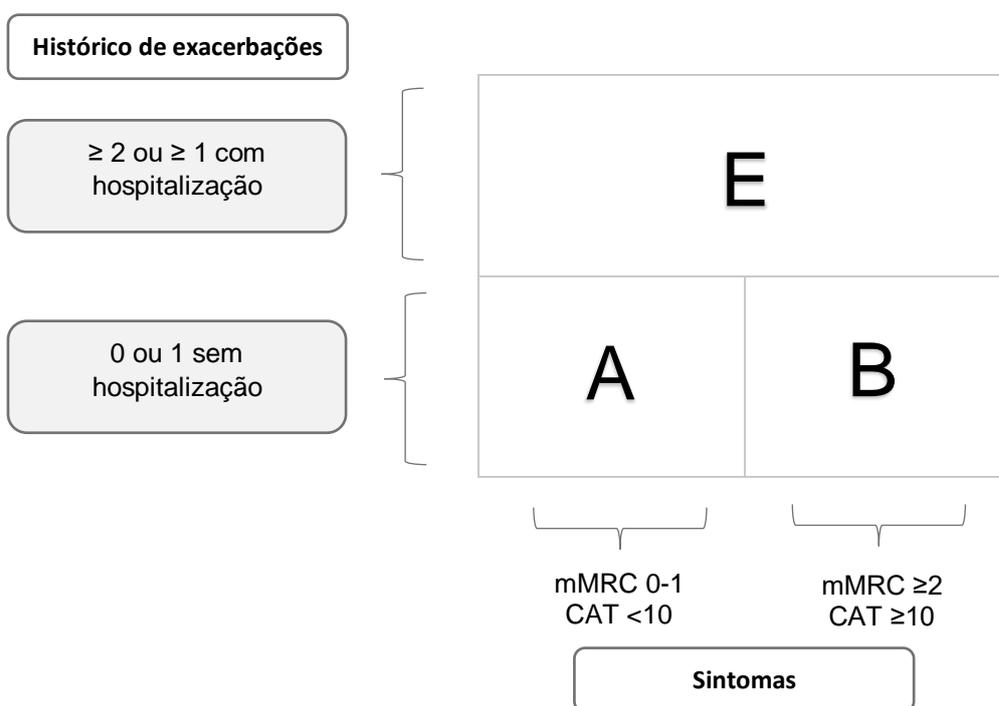


Tabela 2 – Estratificação dos grupos de gravidade; mMRC: *Modified Medical Research Council*, CAT: COPD assessment test. Adaptado de Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2024.¹

Tratamento

Sendo a DPOC uma condição crónica e irreversível, o tratamento visa a redução dos sintomas (alívio sintomático, melhorar o estado de saúde e aumentar a tolerância ao exercício físico) e redução de complicações futuras (prevenir a progressão da doença, prevenir e tratar exacerbações) e reduzir a mortalidade. Este engloba medidas farmacológicas associadas a medidas não farmacológicas, ambas fundamentais.¹

Os doentes com DPOC, geralmente, apresentam outras condições crónicas tais como, doenças cardiovasculares, síndrome metabólico, osteoporose, depressão e ansiedade. Essa coexistência pode ser atribuída à partilha de fatores de risco, como idade avançada, tabagismo, alterações nutricionais e sedentarismo. Muitas vezes, estas condições necessitam de abordagens terapêuticas dirigidas.

Medidas farmacológicas:

Existem diversos grupos de fármacos com eficácia comprovada na DPOC, entre eles os broncodilatadores, subdivididos em b2-agonistas e anticolinérgicos de diferentes durações, corticosteroides, antibióticos e inibidores da fosfodiesterase-4.

Os fármacos broncodilatadores são a terapêutica de primeira linha e essenciais no controlo da sintomatologia destes doentes, sendo recomendados a todos os doentes diagnosticados com DPOC. A via inalatória é a via preferencial, de modo que a escolha e uso apropriado dos dispositivos inaladores é essencial para otimizar os benefícios e minimizar os riscos inerentes ao uso dos mesmos. Torna-se assim de grande importância que tanto os profissionais de saúde como os doentes conheçam a forma correta de manuseamento destes dispositivos.¹

As recomendações GOLD 2024 propõem uma gestão farmacológica com base na avaliação individualizada do doente tendo em conta a classificação ABE descrita previamente. Esta pode ser intensificada ou atenuada após a avaliação dos sintomas, nomeadamente da dispneia, do risco de exacerbações e do número de eosinófilos sanguíneos.¹

Para doentes classificados no grupo A, está aconselhado tratamento broncodilatador em monoterapia, privilegiando os broncodilatadores de longa duração (LAMA/LABA). Em doentes dos grupos B e E, o tratamento deve ser iniciado com uma combinação de LABA e LAMA, que mostrou superioridade em relação ao uso isolado. Nos casos em que esta combinação não é apropriada, não há evidências que favoreçam o uso de uma classe de broncodilatadores em detrimento da outra, tornando a escolha

terapêutica subjetiva e centrada na experiência individual do doente. Em situações específicas, onde a dispneia é episódica, broncodilatadores de curta duração (SAMA/SABA) podem ser prescritos para alívio imediato.¹

Os corticosteroides inalados estão indicados em doentes do grupo E, particularmente quando o doseamento de eosinófilos no sangue é igual ou superior a 300 células/ μ L ou na presença de asma concomitante, demonstrando eficácia na redução do número de exacerbações. Em doentes com exacerbações recorrentes com terapêutica otimizada, deve ser considerada a inclusão de roflumilaste (para FEV₁ <50% e bronquite crónica), macrólidos como a Azitromicina em não fumadores ou a suspensão da toma de ICS em caso de pneumonia ou efeitos adversos.¹

As reavaliações periódicas são essenciais para ajustar o regime terapêutico com base na evolução clínica do doente.¹

Medidas não-farmacológicas:

Relativamente às medidas não farmacológicas, estas são de extrema importância para a gestão e tratamento apropriado de um indivíduo com DPOC, não devendo ser menosprezadas. De modo geral, destaca-se a necessidade de identificar e reduzir a exposição a fatores de risco predominantes, com ênfase na cessação tabágica, promoção da atividade física e vacinação adequada. Em casos particulares, estão recomendados programas de reabilitação pulmonar (PRP), oxigenoterapia e ventilação não invasiva.¹

Considerado como o tratamento mais eficaz, nomeadamente na redução da taxa de declínio da função respiratória, é crucial enfatizar os benefícios da evicção tabágica, sobretudo quando feita precocemente²⁹. Surpreendentemente, cerca de 40% dos doentes com DPOC, mesmo conscientes dos riscos associados, continuam com o hábito de fumar.¹ Sendo assim, está indicada uma abordagem multidisciplinar, incluindo aconselhamento e, quando apropriado, intervenção farmacológica.²⁹ A exposição a outros fatores de risco, tanto ambientais como ocupacionais, também deve ser abordada e evitada.

No âmbito da vacinação, as diretrizes GOLD recomendam que os indivíduos com DPOC devem receber a vacina contra a gripe sazonal, a pneumocócica, contra o vírus sincicial respiratório (RSV) e Tdap (caso não tenha sido realizada na adolescência).¹ Adicionalmente, embora haja necessidade de investigações complementares,²⁹ a vacinação contra a COVID-19 deve ser realizada, tendo em conta as recomendações nacionais.¹

Por fim, destaca-se a reabilitação pulmonar (RP) como uma intervenção com significativa relevância, cujos pormenores e benefícios serão explorados de forma mais aprofundada nos segmentos subsequentes desta revisão.

Prognóstico

Após estabelecer o diagnóstico de DPOC, a previsão do prognóstico, especialmente em relação ao risco de exacerbação e da mortalidade, é fundamental.³⁰ A DPOC apresenta um prognóstico desfavorável a médio e longo prazo, particularmente após exacerbações que exigem hospitalização.³¹

A função pulmonar inicial, avaliada através do FEV₁, permanece como o preditor prognóstico mais importante.^{32,33,34} No entanto, nos últimos anos, há um reconhecimento crescente de que a DPOC deve ser considerada como uma condição multidimensional que, para além da obstrução das vias aéreas, influencia significativamente a qualidade de vida e o estado funcional do doente.³⁴ Fatores como o tabagismo, grau de dispneia, idade, índice de massa corporal, exacerbações, comorbilidades, qualidade de vida e capacidade de exercício físico foram identificados como sendo essenciais para prever o risco futuro de morbidade e mortalidade de doentes com DPOC.³²

Para ultrapassar esta limitação, foram desenvolvidos diversos scores multidimensionais, permitindo aos profissionais de saúde avaliar e monitorizar a gravidade da doença, prever a necessidade de cuidados de saúde e identificar e direcionar grupos de alto risco para intervenções específicas.^{32,35} A escolha do score prognóstico mais adequado suscita algumas dúvidas, sendo crucial considerar não apenas o desempenho preditivo, mas também a aplicabilidade, o tempo, o custo e as dificuldades, tanto para os doentes como também para os profissionais, associadas à medição dos preditores.³⁶

Recentemente, houve um aumento de interesse em considerar a atividade física como um indicador prognóstico relevante na DPOC.³⁷ A capacidade de exercício físico tem ganho destaque como preditor de mortalidade, sendo considerado como um dos melhores preditores neste contexto.^{34,37} O facto de estar relacionada com diversos fatores como a ventilação, as trocas gasosas, a função muscular, o estado nutricional e a própria sintomatologia, tornam possível a avaliação da gravidade da DPOC de forma mais objetiva e abrangente comparativamente a outros preditores.³⁴

De entre os scores desenvolvidos nos últimos anos, destacam-se o BODE (*Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index*), o e-

BODE (combinação de exacerbação e do índice BODE) e o ADO (*age, dyspnea, airflow obstruction Index*).³⁸

O índice BODE, tal como referido anteriormente, é uma ferramenta que relaciona outras variáveis além do FEV₁, o que melhora a avaliação do prognóstico e o cálculo do risco de morte dos doentes com DPOC. Este integra quatro variáveis: o índice de massa corporal (IMC), obstrução das vias aéreas (avaliada através do FEV₁), dispneia (classificação modificada do Medical Research Council - mMRC) e a capacidade de exercício (determinada pela distância percorrida em seis minutos - 6MWD). Estas variáveis foram selecionadas mediante a forte correlação com a mortalidade observada num estudo de coorte de 207 doentes com DPOC.³⁸ A pontuação total do BODE varia de 0 a 10 pontos, refletindo o somatório das pontuações atribuídas a cada componente. Neste caso, o FEV₁, 6MWD e mMRC recebem pontuações de 0 a 3, enquanto o IMC é avaliado com 0 ou 1 ponto.³⁷

Importância da atividade física diária na DPOC

O sedentarismo é cada vez mais comum na sociedade contemporânea devido ao estilo de vida moderno, e está associado a diversas doenças crónicas. Este comportamento, caracterizado por baixo dispêndio energético em posição de sentado ou deitado, está diretamente associado a mortalidade prematura.³⁹

A atividade física torna-se cada vez mais importante, principalmente em indivíduos com DPOC, uma condição que propicia a um estilo de vida sedentário e inativo. A atividade física é definida pela OMS como “qualquer movimento corporal produzido pelos músculos esqueléticos que resulte num dispêndio energético superior aos valores de repouso”⁴⁰ e pode ser categorizada em diferentes tipos, nomeadamente, ocupacional, desportiva, relacionada com a locomoção (por exemplo, ciclismo e caminhada), doméstica (por exemplo, limpeza e manutenção da casa), entre outras.⁴¹ As atividades de vida diária referem-se a um subconjunto de atividade física que engloba tarefas básicas e quotidianas necessárias para o autocuidado pessoal independente. Estas têm métodos de avaliação próprios, como questionários específicos sobre atividades da vida diária e testes funcionais.⁴²

Com base nas recomendações realizadas pela *American College of Sports Medicine* (ACSM), é possível classificar um doente em fisicamente ativo ou inativo. Estas consideram que um indivíduo adulto deve realizar, no mínimo, 30 minutos/dia de atividade física de intensidade moderada 5 dias/semana (150 minutos/semana) ou 20

minutos/dia de atividade física de elevada intensidade 3 dias/semana (60 minutos/semana).⁴³

Neste caso, doentes com DPOC são consideravelmente mais inativos na vida diária, com menor tempo despendido em atividades físicas, redução da intensidade das mesmas⁴³ e um aumento nos períodos de sedentarismo ao longo do dia.⁴⁴ Com isto, a maioria dos indivíduos com DPOC não atinge os objetivos destas diretrizes, tal como foi constatado num estudo, em que mais de metade (53,5%) dos doentes eram considerados inativos.⁴¹

A diminuição da atividade física diária nos indivíduos com DPOC está correlacionada com o aumento dos internamentos hospitalares, das exacerbações, assim como com a progressão da doença e redução da qualidade de vida associada à saúde. Sendo esta considerada um fator modificável,⁴⁵ uma intervenção precoce e ativa na mesma podem permitir retardar a progressão da doença e reduzir a mortalidade. A título de exemplo, foi demonstrado que atividades físicas equivalentes a caminhar ou andar de bicicleta cerca de 2 horas por semana estão associadas a uma redução de 30 a 40% do risco de internamento hospitalar e mortalidade relacionada com a DPOC.⁴⁵ Outro estudo demonstrou um acréscimo de 2,4 a 4 anos na esperança média de vida em homens e de 4,4 a 4,8 anos em mulheres, ao comparar doentes com estilos de vida ativos com doentes inativos, segundo a definição da ACSM.⁴¹

Todavia, a quantificação do nível de atividade física diária é ainda muito difícil e complexa, o que torna a sua avaliação precisa um passo chave na pesquisa e promoção da atividade física. Atualmente, existem ferramentas de medição subjetivas e objetivas. Os métodos de avaliação subjetiva incluem questionários e autorrelatos que, apesar de algum grau de viés de memória associado, continuam a ser amplamente utilizados para o estudo da mesma.⁴¹ Com o desenvolver de novas tecnologias, surgiram os acelerómetros, que consistem num dispositivo transportado pelo doente durante longos períodos de tempo, que possibilita a medição objetiva da atividade de física diária, eliminando a necessidade de depender da memória ou autorrelato dos doentes.⁴ A capacidade de avaliar de forma rigorosa as variações na atividade física é muito útil, especialmente no espectro de indivíduos sedentários, onde pequenas variações na atividade física podem resultar em ganhos significativos para o estado de saúde e independência do doente.^{40,44}

Posto isto, a inatividade física é considerada como o preditor mais robusto para a mortalidade nos indivíduos com DPOC,⁴⁵ e na qual a reabilitação pulmonar, principalmente através do treino de exercícios tem um papel muito relevante.

Reabilitação Pulmonar

Definição

Segundo a American Thoracic Society (ATS) e a European Respiratory Society (ERS) a reabilitação pulmonar pode ser definida como uma intervenção abrangente baseada numa avaliação rigorosa do doente, que permite uma abordagem personalizada e inclui treino de exercício, programas de educação e alteração comportamental.⁴⁶

Benefícios na DPOC

Os benefícios da reabilitação pulmonar (RP) para doentes com DPOC são notáveis, sendo que esta demonstrou ser a estratégia terapêutica mais eficaz na melhoria de sintomas como dispneia, estado de saúde geral e tolerância ao exercício físico, bem como na redução de sintomas de ansiedade e depressão.^{1,47} Por outro lado, está associada à redução dos custos⁴ através da diminuição da utilização de serviços de saúde e ao aumento da sobrevivência⁴⁸, tal como é demonstrado na *Tabela 3*.

Benefícios	Nível de evidência
Melhoria da capacidade física	Evidência A
Redução da dispneia	Evidência A
Melhoria da qualidade de vida associada à saúde	Evidência A
Redução do número de hospitalizações e dias de internamento	Evidência A
Redução da ansiedade e depressão associadas à DPOC	Evidência A
Treino de força e resistência dos membros superiores melhora a sua funcionalidade	Evidência B
Aumento da sobrevivência	Evidência B
Benefícios a longo prazo	Evidência B
Treino dos músculos respiratórios pode ser benéfico quando combinado com treino de exercícios	Evidência C

Tabela 3 - Nível de evidência dos resultados dos PRP na DPOC. Categoria A: ensaios clínicos randomizados, elevada evidência de dados; Categoria B: ensaios clínicos randomizados, conjunto limitado de dados; Categoria C: ensaios clínicos não randomizados ou estudos observacionais. Adaptado de *Practical recommendations for exercise training in patients with COPD*⁴⁹

Candidatos

A RP está indicada em indivíduos com DPOC cujos sintomas, como dispneia e cansaço, persistem apesar da otimização do tratamento, com dificuldade na realização das atividades de vida diárias, perda de qualidade de vida, história de internamento e necessidade de adaptação a novos dispositivos, entre outras indicações.⁵⁰

Tanto a ATS/ERS como a iniciativa GOLD, recomendam a sua realização em todos os doentes com doença estável, principalmente aqueles que têm doença moderada ou grave (evidência A), e também em doentes que foram recentemente hospitalizados por exacerbação da DPOC (evidência A).^{1,5}

Os profissionais de saúde que referenciam doentes para a RP devem possuir conhecimentos básicos acerca deste programa e da sua eficácia. É de extrema importância apresentar este programa como um tratamento fundamental para a DPOC e não meramente como uma opção adicional.⁵⁰

As principais contraindicações para a referenciação à RP incluem a falta de motivação e não adesão ao programa, doença psiquiátrica ou demência, doença cardiovascular não controlada, dificuldades motoras significativas que impeçam a realização de exercício (por exemplo, artrite grave ou doença vascular periférica grave) e outras condições de saúde não controladas.^{4,47,51}

Composição da equipa e contexto de realização

A equipa de RP é composta por diversos profissionais sendo geralmente liderada por um pneumologista. Esta equipa multidisciplinar inclui fisioterapeutas, fisiologistas do exercício, terapeutas ocupacionais, assistentes sociais, nutricionistas, psicólogos, enfermeiros, médicos (por exemplo, cardiologistas, psiquiatras) e técnicos de cardiopneumologia.⁴⁸

Internacionalmente não existe um consenso especializado no local preferencial para a realização de RP devido às diferenças entre os vários países. Até ao momento, a maioria dos programas de reabilitação pulmonar são realizados em ambiente hospitalar ambulatório. Contudo, intervenções em ambiente hospitalar, comunitário e mesmo no domicílio do doente podem ser utilizadas e preferenciais em certos casos.^{51,52}

Programas comunitários e domiciliários mostraram-se tão eficazes quanto os programas hospitalares, desde que a frequência e intensidade sejam equivalentes.¹ Em

países com limitações económicas ou em que a localização rural ou remota dos doentes é um desafio, programas domiciliários podem ser considerados como alternativas aos tradicionais programas hospitalares.¹ Estes programas, na maioria das vezes, são bem recebidos por doentes com DPOC, na medida em que, para além dos benefícios já observados em ambiente hospitalar, os doentes referem que a intervenção é mais flexível e conveniente, reduzindo a necessidade de deslocações, que permite a sua realização em horários adequados.⁵²

Estão recomendados programas de reabilitação pulmonar (PRP) de pelo menos 6 semanas. Vários estudos indicam que para obter benefícios fisiológicos, são necessárias pelo menos 20 sessões, embora programas mais longos proporcionem resultados mais eficazes. Doentes com DPOC ligeira ou moderada beneficiam tanto de reabilitações curtas quanto longas. Por outro lado, aqueles com DPOC grave tendem a beneficiar-se de programas de reabilitação com duração mínima de 6 meses.^{1,47}

Componentes essenciais dos programas de reabilitação pulmonar

Embora possam existir diferenças entre centros, alguns componentes são essenciais e devem ser universalmente realizados. A ATS e ERS definiram alguns destes componentes essenciais, que demonstraram estar relacionados com melhorias significativas na capacidade de exercício físico e na qualidade de vida dos doentes com DPOC:^{4,46}

- Avaliação inicial da capacidade de exercício físico;
- Avaliação da qualidade de vida;
- Avaliação da dispneia;
- Avaliação do estado nutricional;
- Avaliação do estado ocupacional;
- Treino de resistência;
- Treino de força;
- Programa de exercícios individual e personalizado;
- Equipa que incluía um profissional de saúde com experiência em prescrição e progressão de exercícios.

A avaliação inicial é fundamental para atingir bons resultados. Uma avaliação completa e rigorosa torna possível moldar os programas de RP ao indivíduo em questão possibilitando a adaptação aos recursos locais e individuais do mesmo.⁴

A intervenção que demonstrou ter mais impacto e que é considerada como o pilar da reabilitação pulmonar é o treino de exercício, especialmente o treino de resistência (aeróbio) e o treino de força muscular. Devido à sua importância, este será abordado com mais pormenor de seguida.⁵³

Outros componentes desejáveis destes programas incluem intervenções para as quais há evidência de benefícios, porém ainda com algumas incertezas. Entre estes, destacam-se a educação e nutrição, tal como a definição de RP sugere, e ainda exercícios de manutenção. Principalmente a educação e os exercícios de manutenção, demonstraram ser importantes a longo prazo, essencialmente para que os aumentos na capacidade de exercício físico demonstrados durante o PRP sejam traduzidos em aumentos da atividade física noutros ambientes.^{4,42}

Limitações na prescrição e adesão

Apesar da importância dos PRP estar comprovada e destes serem recomendados globalmente, vários estudos indicam que tanto os profissionais de saúde quanto os doentes continuam a desvalorizar a sua realização. Num estudo realizado nos Estados Unidos da América, entre os beneficiários de um seguro de saúde, foi identificado que menos de 4% dos doentes com DPOC têm acesso a reabilitação pulmonar, e apenas 1,9% daqueles que foram recentemente hospitalizados devido a uma exacerbação realizam RP nos seis meses subsequentes à alta hospitalar.⁴⁶ Já no Canadá, em 2015, devido a questões logísticas, menos de 1% dos indivíduos com DPOC tinha acesso a um PRP.⁵⁴ A falta de conhecimento e a desvalorização por parte dos profissionais de saúde em relação a reabilitação pulmonar constitui uma das principais barreiras à referenciação dos doentes. Também nos EUA, em 2016, um estudo revelou que 12% dos médicos desconheciam da disponibilidade de RP na sua área e que 33% raramente referenciavam os seus doentes para este serviço.⁴⁶

Por outro lado, a adesão dos doentes a estes programas também é preocupante. No Reino Unido, foi demonstrado que 31% dos doentes referenciados para programas de RP nunca compareceram à avaliação inicial.⁵ A perspetiva do doente em relação ao programa e os desafios físicos inerentes ao mesmo são, atualmente, consideradas como as principais barreiras. Outros fatores como a deslocação/transporte,

estacionamento, custos associados, e condições relacionados com os doentes, tais como, gravidade da doença, depressão, incapacidade física e o estado tabágico, são outros motivos para não terminar o programa inicialmente delineado.^{4,55}

Exercício físico

O exercício é um tipo de atividade física realizado de forma planeada, estruturada e recorrente, cujo objetivo final ou intermediário é a melhoria e manutenção da capacidade física.⁴⁴ Amplamente considerado como o pilar da RP, está associado a vários benefícios, tais como, melhoria da tolerância ao exercício e da capacidade funcional, diminuição dos sintomas de cansaço e dispneia e aumento da qualidade de vida relacionada com a saúde destes doentes.⁵⁶

Os indivíduos com DPOC demonstram várias limitações na capacidade de exercício físico, maioritariamente causadas pela disfunção muscular esquelética.^{23,48} De facto, a dispneia durante atividades diárias e exercícios físicos é comum em doentes com DPOC, o que leva frequentemente os doentes a evitarem atividades físicas regulares. Por sua vez, a redução da atividade física ao longo do tempo resulta em maior descondicionamento físico, fazendo com que a dispneia surja em níveis mais baixos de esforço. Assim, é traçado um ciclo vicioso em que a diminuição da capacidade de exercício físico e o aumento da dispneia causam níveis progressivamente mais elevados de incapacidade funcional tornando-os mais sedentários, isolados da família, amigos, com depressão e ansiedade associadas que prejudicam a sua qualidade de vida. Este descondicionamento físico, originado pela inatividade, sublinha a importância de incluir o treino físico como base da RP.^{23,57,58}

A maioria dos estudos publicados até à data oferece pouca orientação na prescrição de exercício físico na DPOC, mostrando-se inconsistentes nas técnicas utilizadas e carecendo de outros detalhes necessários como, por exemplo, tipo, quantidade, *timing*, método utilizados e formas de garantir a sua qualidade para que seja possível replicar o estudo e adaptar as intervenções à prática clínica.¹

Diretrizes da ACSM, *American Thoracic Society (ATS)* / *European Respiratory Society (ERS)* e *American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation (AACVPR)* apresentam vários modelos para inclusão do exercício físico nos programas de RP.²³

Por outro lado, os profissionais de saúde que prescrevem exercícios e supervisionam o treino em doentes com DPOC podem enfrentar desafios devido à grande variabilidade da doença, bem como na interpretação e aplicação das diferentes diretrizes. De facto, o conteúdo dos programas de PR varia globalmente e não existe um consenso total acerca do mesmo.⁵⁷

Alterações musculares nos doentes com DPOC

A fisiopatologia por trás da limitação do exercício na DPOC é multifatorial, sendo que as disfunções ventilatória, cardiovascular ou muscular parecem predominar.^{49,59}

Relativamente à disfunção muscular periférica, está relacionada com diversas alterações ao nível do músculo esquelético⁴⁸, como por exemplo a diminuição do número de fibras Tipo I, responsáveis pela contração lenta e mais resistentes à fadiga, e o aumento das fibras musculares tipo IIb, que são pouco resistentes à fadiga.⁵⁸ Concomitantemente, existe uma redução na massa muscular provocada pela interação de vários mediadores moleculares, como fatores inflamatórios, via de sinalização do fator HIF-1, stress oxidativo e redução da capacidade enzimática oxidativa e número de capilares. A atrofia das fibras musculares é um comprometimento sistémico significativo na DPOC.⁵⁸

Modalidades do treino de exercício

O programa de exercícios deve ser adaptado individualmente para atender às necessidades e objetivos de cada doente, tendo em conta os recursos disponíveis. Os componentes da prescrição de exercícios incluem a frequência, intensidade, tipo de exercício e duração.^{49,58}

É importante garantir que os doentes são submetidos a uma avaliação adequada de sua capacidade física e que são identificadas as principais causas da limitação do exercício. As informações fornecidas por esses testes são úteis para elaborar um programa de exercícios individualizado. A capacidade física pode ser avaliada através de um teste cardiopulmonar, com recurso a uma passadeira ou cicloergómetro, com medição de algumas variáveis fisiológicas, tais como VO₂ máximo e frequência cardíaca máxima. Outras abordagens como o 6MWT e a avaliação da força muscular podem acrescentar informações importantes.⁴⁹

A intensidade e a duração do treino são os fatores mais importantes para atingir bons resultados. A intensidade do treino pode alterar a estrutura das fibras musculares, enquanto a duração pode melhorar o crescimento capilar e a adaptabilidade oxidativa dos músculos.⁵⁸ Embora a duração ideal desta componente não seja clara, alguns estudos sugerem que um mínimo de 8 semanas de treino é necessário para alterações clinicamente relevantes na capacidade de exercício e qualidade de vida destes doentes. Programas mais extensos podem prolongar os benefícios relacionados ao treino e aumentar a probabilidade de mudanças comportamentais após a conclusão do programa, como o aumento da atividade física diária.²³

Habitualmente, os PRP incluem sobretudo treino de resistência/aeróbico (contínuo ou intervalado) e treino de força. Outros métodos adicionais, como exercícios de respiração, treino muscular inspiratório, estimulação elétrica neuromuscular, treino de flexibilidade e vibração também podem ser úteis.

Exercício aeróbio

O treino aeróbio é a modalidade de exercício mais comum em doentes com DPOC. O principal objetivo é melhorar a capacidade de exercício aeróbio, uma vez que as atividades aeróbias fazem parte de muitas das atividades diárias destes doentes.^{23,57} A função muscular periférica também parece melhorar.⁴⁹ Calisténicos, circuito de marcha e/ou em aparelhos (tapete, bicicleta, cicloergómetro de membros superiores, entre outros) podem ser utilizados.⁶⁰ Durante os treinos, deve ser monitorizada a saturação de oxigénio, a frequência cardíaca e a pressão arterial. Oxigénio suplementar pode ser necessário para manter a saturação de oxigénio acima de 90%.⁴⁸

Modo de intensidade: contínua ou intervalada

A maioria dos programas de treino aeróbio baseia-se num método de treino contínuo (TC), no qual o exercício é realizado a uma intensidade constante durante um período prolongado sem interrupção.⁵⁷ No entanto, pela incapacidade enfrentada por alguns doentes para manter o TC em intensidades relativamente altas por períodos prolongados, devido ao aumento do desconforto respiratório associado, uma alternativa viável é o treino intervalado (TI). Este consiste em séries repetidas de exercício de alta intensidade ou de intensidade máxima, intercaladas com breves intervalos de descanso ou exercício de menor intensidade.²³ Em comparação com o método regular, o treino intervalado intensivo resulta num nível menor de hiperinsuflação pulmonar dinâmica e

num período de treino significativamente mais longo, reduzindo, concomitantemente, o grau de dispneia em esforço.⁵⁸

Vários estudos comprovaram que ambas as modalidades de treino de exercício atingem melhorias similares na capacidade de exercício e na qualidade de vida relacionada com a saúde.⁴⁹ No entanto, em doentes com DPOC grave, o TI está associado a uma sintomatologia durante o esforço mais frustrante, especialmente de dispneia, que contribui para uma maior adesão à terapêutica.⁴⁸

Alguns dos critérios mais objetivos que podem ser utilizados para prescrever TI em detrimento do TC são:^{23,49}

- Obstrução grave do fluxo de ar ($FEV_1 < 40\%$ do previsto);
- Capacidade máxima de trabalho $< 60\%$ do previsto;
- Tempo total em treino contínuo constante inferior a 10 minutos;
- Dessaturação acentuada de oxigénio durante o exercício ($SpO_2 < 85\%$), mesmo com oxigenoterapia;
- Dispneia intolerável ou desconforto muscular periférico durante o treino contínuo.

Inicialmente, o doente pode experimentar ambos os métodos e, em conjunto, posteriormente, é planeado o programa de exercícios, aumentando assim a sua disposição para aderir à terapêutica.⁴⁹

Grau de intensidade

Existe uma grande variabilidade entre doentes, e, portanto, inicialmente, está recomendada a realização de um teste para determinar a capacidade máxima do indivíduo em questão.⁶¹

Por norma, nas primeiras 2 ou 3 sessões, está aconselhada uma intensidade de, aproximadamente, 60-70% da potência aeróbica máxima do doente, em regime contínuo com duração de 10 a 20 minutos, de forma a obter uma pontuação entre 4 e 6 pontos na escala de Borg.^{3,57} Esta escala também é empregue para progredir na dificuldade do treino. Nesse sentido, uma pontuação ≤ 3 indica que a intensidade e duração do treino podem ser aumentadas, mediante a resposta sintomática do doente.^{57,62} Caso a pontuação na escala de Borg seja ≥ 4 e ≤ 6 , e o doente tolerar, a duração pode ser estendida para 30 a 40 minutos e, posteriormente, aumentada a intensidade.^{23,57}

No TI, a maioria das *guidelines* recomenda uma proporção de 1 para 1, ou seja, a realização de exercícios de alta intensidade (80 a 100% da capacidade máxima) durante 30 a 60 segundos⁴⁹, alternando com períodos similares de exercício de baixa intensidade ou de repouso.^{3,23,57} Proporções de 1 para 2 ou 2 para 1 são menos utilizadas, contudo em casos específicos podem estar recomendadas.⁵⁷

Tal como no TC, no TI o ajuste da intensidade e duração é realizado com base na escala de Borg. Se ≤ 3 , a intensidade deve aumentar, diminuindo os períodos de recuperação. Quando ≥ 4 e ≤ 6 , aumentar a duração total do treino até 40 minutos, ou a intensidade conforme a sintomatologia.⁵⁷

Em ambas as modalidades, é recomendada uma frequência de 3 a 5 sessões por semana.^{23,57}

Exercício de reforço muscular (treino de força)

A disfunção muscular periférica e a fraqueza muscular são comorbidades altamente prevalentes na DPOC, contribuindo para a intolerância ao exercício e intensidade dos sintomas.^{49,58}

O treino de força (TF) pode ser realizado com recurso a aparelhos de musculação, pesos, elásticos de diferentes resistências ou ao peso do próprio corpo, como por exemplo, subir escadas ou fazer agachamentos.⁶⁰

As alterações mais evidentes compreendem melhorias significativas na força muscular, hipertrofia muscular e capacidade de realizar atividades diárias, resultando, conseqüentemente, na melhoria da qualidade de vida.⁴ Estas mudanças são particularmente notáveis quando o treino de força é combinado de forma sinérgica com o treino aeróbio.⁵⁷

Os seguintes grupos musculares foram considerados como o padrão mínimo para o TF: quadríceps, peitorais, bíceps, músculos elevadores do braço (p.ex. ombro), glúteos e músculos da parte superior das costas.^{4,57} O treino de membros superiores é aconselhado pela ATS/ERS com o intuito de melhorar a função dos membros superiores, no entanto, o impacto nos sintomas e qualidade de vida relacionada à saúde, ainda é pouco claro.²³ O TF unilateral pode ser considerado como uma estratégia alternativa para pessoas com doença respiratória grave.⁵⁸

Grau de intensidade:

Tal como no treino aeróbio, no TF, a intensidade é um dos parâmetros mais importantes, sendo fundamental determinar qual a intensidade/carga ótima para o doente em questão.⁵⁷ Vários estudos comprovaram que a falha muscular momentânea, definida como a incapacidade de realizar contrações concêntricas adicionais numa carga específica sem alterações significativas na postura ou na velocidade de movimento,⁶³ consiste no aspeto mais importante para maximizar a hipertrofia e força muscular dos doentes com DPOC.

Sendo assim, para o treino de força de indivíduos com DPOC, tanto a carga inicial como a progressão na mesma ao longo das sessões passa por determinar a carga para o qual o doente alcança a falha muscular momentânea entre a 8ª e 15ª repetição. Para além disso, a maioria das diretrizes indica a realização de 3 series por exercício,⁵⁷ 2 a 3 vezes por semana.⁵⁸

O termo "intensidade" na literatura do TF refere-se, maioritariamente, à carga utilizada, ou seja, à percentagem de uma repetição máxima (RM). No entanto, esta definição não avalia explicitamente o quão intenso um indivíduo está a esforçar-se durante uma série de exercícios de força, que é um aspeto essencial para estes doentes.⁴⁹ Fisher e col. propuseram uma reformulação da definição, que se ajusta melhor a este contexto, e que explica a intensidade como o nível de esforço aplicado por um sujeito a uma determinada carga.⁵⁷

Estratégias complementares

Estimulação elétrica neuromuscular

A EEN (Estimulação Elétrica Neuromuscular) envolve a utilização de dispositivos que, através de elétrodos colocados na pele, geram corrente elétrica para estimulação muscular induzindo a sua contração.⁵⁸ Como a resposta metabólica é significativamente menor em comparação com uma sessão de treino de exercícios⁶⁴ a estimulação elétrica transcutânea dos músculos esqueléticos torna-se uma boa alternativa para os doentes mais graves que não toleram PRP.^{65,66} O grupo muscular habitualmente visado é o quadríceps.⁵⁸ Neste caso, estão indicados programas de 30 a 60 minutos de EEN do quadríceps, 3 a 5 vezes por semana durante 4 a 6 semanas.⁴ Este tratamento tem várias limitações, como dor e baixa reprodutibilidade, além da escassez de estudos e dados acerca dos fenótipos de doentes mais propensos a beneficiar deste tratamento.

Exercícios de flexibilidade

Não existem diretrizes específicas para o treino de flexibilidade em doentes com DPOC. Sendo assim, devem ser empregues as recomendações da ACSM para adultos saudáveis e/ou idosos que indicam que o treino de flexibilidade deve ser realizado pelo menos 2 dias por semana, em que cada alongamento estático é mantido por 30 a 60 segundos, com 2 a 4 repetições de cada exercício.²³

Já a ATS/ERS reconhece que, embora não existam estudos para demonstrar a eficácia do treino de flexibilidade em doenças respiratórias crónicas, este é corretamente usado em PRP. Detalhes específicos sobre intensidade e duração dos alongamentos não são fornecidos.²³

Treino dos músculos inspiratórios

O treino dos músculos inspiratórios (TMI) tem ganho importância como intervenção na população com DPOC, visto que a maioria dos doentes apresenta sintomas relacionados com falência da bomba ventilatória. Ao aplicar os mesmos princípios que se aplicam ao treino dos músculos esqueléticos, é expectável que um treino específico que vise aumentar a força e a capacidade de endurance dos músculos respiratórios possa melhorar o funcionamento da bomba ventilatória.⁶⁷

O TMI tem demonstrado influenciar positivamente as sensações de dispneia, tolerância ao exercício e qualidade de vida destes doentes, por alterações na estrutura dos intercostais.⁵⁸ Os benefícios aparentam ser mais evidentes em indivíduos com doença moderada a muito grave, principalmente naqueles que, inicialmente, manifestam diminuição da força dos músculos inspiratórios.⁶⁷

Treino vibratório de corpo inteiro

A utilização de uma plataforma vibratória para a prática de exercício físico em indivíduos com DPOC representa uma abordagem inovadora e complementar. Durante o treino de vibração de corpo inteiro, os doentes exercitam-se numa plataforma vibratória que gera oscilações sinusoidais provocando a contração muscular ao longo dos membros inferiores e tronco sem intervenção direta do utilizador sobre a mesma.⁴⁹

Tal como na EEN, nos indivíduos com DPOC avançada, o treino de vibração de corpo inteiro demonstrou ser uma modalidade de exercício eficaz e viável, visto que provoca um aumento significativo da capacidade de exercício funcional quando combinado com outras modalidades de treino, sem intervenção direta do doente. Embora os mecanismos subjacentes ainda não estejam completamente esclarecidos,

especula-se que melhorias na ativação neuromuscular possam desempenhar um papel importante neste processo.⁶⁸

No entanto, são ainda necessários estudos suplementares para determinar a intensidade e duração ideais e investigar potenciais efeitos a longo prazo.⁴⁹ As principais *guidelines* acerca de PRP ainda não contemplam esta modalidade.

Oxigenoterapia

De forma geral, a oxigenoterapia de longa duração, definida como o uso de oxigênio durante mais de 15 horas por dia, está aconselhada em doentes com insuficiência respiratória crónica e demonstrou aumentar a sobrevida em casos graves com hipoxemia em repouso. As indicações são:¹

- PaO₂ ≤ 55mmHg (7.3 kPa) ou SaO₂ ≤ 88%, com ou sem hipercapnia confirmada em dois momentos durante um período de três semanas; ou
- PaO₂ entre 55mmHg (7.3 kPa) e 60mmHg (8.0 kPa), ou SpO₂ de 88% se houver evidência de hipertensão pulmonar, edemas periféricos sugestivos de insuficiência cardíaca congestiva ou policitemia (hematócrito > 55%).

A prescrição de oxigenoterapia tem como objetivo manter os níveis de SpO₂ superiores ou igual a 90% e deve ser reavaliada após 60 a 90 dias de terapêutica.^{1,23,58}

Durante a realização de exercício, o aporte suplementar de oxigênio possibilita o treino a intensidades mais elevadas com menor exigência ventilatória devido a melhoria na dispneia e oxigenação muscular periférica.²³ Esta terapêutica, mediante a sua complexidade, pode estar apenas disponível para programas de RP em ambiente hospitalar.²³

Análise dos efeitos dos PRP no curso da DPOC

Atualmente, a evidência disponível na literatura considera que os PRP proporcionam melhorias substanciais para os indivíduos com DPOC a vários níveis. Está demonstrado que estes consistem na abordagem terapêutica mais eficaz para melhoria da dispneia, do estado de saúde, qualidade de vida e da tolerância ao exercício. Para além disso, são também uma das estratégias terapêuticas mais eficazes em termos de custo-benefício³ e na redução das hospitalizações entre os doentes que tiveram exacerbações recentes.⁶⁹

Os resultados PRP podem ser avaliados através de diversos indicadores, sendo que a melhoria da capacidade física emerge como um indicador fundamental na avaliação da sua efetividade para doentes com DPOC. O teste de caminhada de 6 minutos (6MWT) é um dos mais utilizados e, tal como o nome indica, mede a distância que o sujeito consegue percorrer em 6 minutos.⁷⁰

De acordo com uma meta-análise de PRP na DPOC, o efeito médio da reabilitação no 6MWT foi de um aumento de 44 metros relativamente ao grupo de controlo,⁶⁹ sendo que uma melhoria de pelo menos 30 metros está associada a melhores resultados e menor mortalidade em 5 anos após a reabilitação pulmonar.⁷¹

Por outro lado, para avaliar o impacto dos PRP na qualidade de vida relacionada com a saúde e nas atividades diárias, um estudo realizado com 419 indivíduos com DPOC teve como objetivo determinar os efeitos nos seguintes questionários: Questionário Respiratório de St. George, CAT, Questionário Clínico da DPOC e Escala de Ansiedade e Depressão Hospitalar. Este estudo evidenciou que, após a participação na reabilitação pulmonar, ocorreu uma diminuição de -3 a -2 pontos para o CAT, de -0,5 a -0,3 pontos para o CCQ, de -1,8 a -1,3 pontos para o HADS e de -1,7 a -1,5 pontos para o HADS, em comparação com a diferença mínima clinicamente significativa.⁶⁹

Em relação à função pulmonar, até então não foi observada uma melhoria nos seus parâmetros, mas foi documentada uma diminuição consistente do declínio do FEV1.⁷¹

Estes resultados fornecem *insights* valiosos sobre o impacto dos PRP nos doentes com DPOC, com foco particular no componente do exercício físico e contribuem de forma significativa para uma melhor compreensão da sua eficácia, principalmente no aumento da qualidade de vida, que segundo a GOLD constitui um dos principais objetivos dos PRP.

Manutenção da atividade física após PRP

Conforme mencionado anteriormente, a relação entre a atividade física e a DPOC está bem estabelecida, sendo reconhecido o seu impacto no prognóstico da doença. A redução da atividade física está associada a um prognóstico desfavorável e a um aumento do risco de hospitalização.^{4,40}

De forma geral, indivíduos com DPOC tendem a ser menos ativos que adultos saudáveis. Após a realização de um PRP, seria expectável que, em relação ao seu

estado anterior, estes doentes apresentassem uma melhoria significativa na sua atividade física diária, no entanto, isso nem sempre se verifica.⁴

Os benefícios do PRP na capacidade de exercício e qualidade de vida relacionada com a saúde (HRQoL) tendem a diminuir ao longo do tempo após a sua conclusão⁵, sendo que geralmente não estão associados a benefícios sustentados para além de 12 meses.⁷¹ As causas deste fenómeno não são totalmente compreendidas, dado que, um PRP completo, teoricamente, engloba todos os elementos necessários para influenciar positivamente a atividade física diária destes doentes.⁴²

Por este motivo, vários centros de reabilitação promovem a realização de programas de manutenção, definidos como exercício supervisionado contínuo desempenhado a frequência e intensidade inferiores à efetuada nos PRP⁵, na esperança de consolidar e prolongar os benefícios dos PRP.⁷² Apesar de não estar descrita uma estratégia *gold standard* para estes programas, abordagens como, por exemplo, chamadas telefónicas regulares, sessões mensais supervisionadas e treino de exercícios no domicílio, são efetuadas.⁴ Todavia, devido à heterogeneidade dos modelos de estudo utilizados e ao uso de formas distintas para quantificar a atividade física, estes estudos são de difícil interpretação e sujeitos a viés.⁵

É também fundamental implementar medidas motivacionais durante e após os PRP, de forma a incentivar a um maior compromisso a longo prazo por parte dos doentes.⁴ Este objetivo remete-nos para uma das principais metas da RP, que é promover mudanças comportamentais e de estilo de vida, seja como parte da intervenção ou como consequência desta.⁷³

Conclusão

Na sociedade contemporânea, o estilo de vida sedentário tornou-se uma realidade prevalente, influenciada por diversos fatores como avanços tecnológicos, urbanização e mudanças nos padrões de trabalho, o que contribui de forma significativa para o agravamento das doenças crônicas. A inatividade física na DPOC é identificada como um dos principais preditores de mortalidade nesses indivíduos, reforçando a importância da inclusão do exercício nos programas de reabilitação pulmonar. Nesse contexto, a promoção da atividade física torna-se essencial não apenas para a prevenção, mas também para o tratamento eficaz da DPOC.

É crucial reconhecer que a redução da atividade física ao longo do tempo resulta em descondição físico, perpetuando um ciclo vicioso de diminuição da capacidade de exercício e aumento da dispneia. Nesse sentido, a prescrição de exercícios personalizados e supervisionados é fundamental para reverter esse quadro e melhorar a qualidade de vida dos doentes com DPOC.

Apesar das lacunas na literatura em relação à padronização dos programas de treino de exercícios, é fundamental que os profissionais de saúde adotem abordagens individualizadas e baseadas em evidências para maximizar os benefícios terapêuticos do exercício na gestão da DPOC. A implementação de estratégias eficazes de intervenção, alinhadas com as diretrizes internacionais, pode contribuir significativamente para a otimização dos resultados clínicos e a promoção da saúde respiratória destes indivíduos.

Ao considerar as modalidades de exercício utilizadas na gestão da DPOC, destaca-se a importância da diversidade de abordagens de forma a atender às necessidades individuais dos doentes. Exercícios aeróbicos, como caminhadas e ciclismo, são fundamentais para melhorar a capacidade cardiorrespiratória e a resistência muscular. Já os exercícios de resistência, como o treino de força, contribuem para o fortalecimento muscular e a melhoria da função pulmonar. Além disso, exercícios de flexibilidade e equilíbrio são essenciais para a manutenção da mobilidade e prevenção de quedas, especialmente em doentes com DPOC mais debilitados.

Por outro lado, é importante realçar que, embora programas estruturados de exercício sejam benéficos, a simples adoção de um estilo de vida ativo pode ser um passo significativo na melhoria do prognóstico da DPOC. Incorporar atividades físicas no dia a dia, como subir escadas, fazer jardinagem ou participar de atividades recreativas, pode trazer benefícios substanciais para a saúde respiratória e geral dos

doentes com DPOC. Essa abordagem mais informal e integrada no quotidiano pode ser mais acessível e sustentável a longo prazo, incentivando a continuidade da prática de exercícios.

Assim, a promoção e implementação adequada e individualizada de programas de exercício físico na gestão da DPOC são passos essenciais para proporcionar uma abordagem abrangente e eficaz no cuidado destes doentes.

Referências Bibliográficas

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD. 2024
2. Bárbara C, Rodrigues F, Dias H, Cardoso J, Almeida J, Matos MJ, et al. Chronic obstructive pulmonary disease prevalence in lisbon, portugal: The burden of obstructive lung disease study. *Rev Port Pneumol*. 2013 May;19(3):96–105.
3. Rochester CL, Vogiatzis I, Holland AE, Lareau SC, Marciniuk DD, Puhan MA, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society policy statement: Enhancing implementation, use, and delivery of pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Dec 1;192(11):1373–86.
4. Corhay JL, Dang DN, Van Cauwenberge H, Louis R. Pulmonary rehabilitation and copd: Providing patients a good environment for optimizing therapy. Vol. 9, *International Journal of COPD*. Dove Medical Press Ltd.; 2013. p. 27–39.
5. Rochester CL, Alison JA, Carlin B, Jenkins AR, Cox NS, Bauldoff G, et al. Pulmonary Rehabilitation for Adults with Chronic Respiratory Disease: An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023 Aug 15;208(4):e7–26.
6. Lange P, Marott JL, Vestbo J, Nordestgaard BG. Prevalence of night-time dyspnoea in COPD and its implications for prognosis. *European Respiratory Journal*. 2014;43(6):1590–8.
7. Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, Hanania NA, Criner G, Thys Van Der Molen ;, et al. Diagnosis and Management of Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Clinical Practice Guideline Update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society [Internet]. 2011. Available from: www.annals.org
8. Priego-Jiménez S, Torres-Costoso A, Guzmán-Pavón MJ, Lorenzo-García P, Lucerón-Lucas-Torres MI, Álvarez-Bueno C. Efficacy of Different Types of Physical Activity Interventions on Exercise Capacity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A Network Meta-Analysis. Vol. 19, *International Journal of Environmental Research and Public Health*. MDPI; 2022.
9. World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [Internet]. World Health Organization: WHO. 2023. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
10. Adeloje D, Song P, Zhu Y, Campbell H, Sheikh A, Rudan I, et al. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Respir Med*. 2022 May;10(5):447–58.
11. Varmaghani M, Dehghani M, Heidari E, Sharifi F, Moghaddam SS, Farzadfar F. Global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease: Systematic review and meta-analysis. *Eastern Mediterranean Health Journal*. 2019;25(1):47–57.
12. Ruvuna L, Sood A. Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clin Chest Med*. 2020 Sep;41(3):315–27.
13. ONDR 2020 [Internet]. Available from: <https://www.fundacaoportuguesadopulmao.org/ficheiros/ondr2020.pdf>

14. Boers E, Barrett M, Su JG, Benjafield A V., Sinha S, Kaye L, et al. Global Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Through 2050. *JAMA Netw Open*. 2023 Dec 7;6(12):e2346598.
15. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, Kuenzli N, Perez-Padilla R, Postma D, et al. An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Sep 1;182(5):693–718.
16. Kohansal R, Martinez-Cambor P, Agustí A, Buist AS, Mannino DM, Soriano JB. The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Jul 1;180(1):3–10.
17. Antwi GO, Rhodes DL. Association between E-cigarette use and chronic obstructive pulmonary disease in non-asthmatic adults in the USA. *J Public Health (Bangkok)*. 2022 Mar 7;44(1):158–64.
18. Zhang PD, Zhang XR, Zhang A, Li ZH, Liu D, Zhang YJ, et al. Associations of genetic risk and smoking with incident COPD. *European Respiratory Journal [Internet]*. 2022 Feb;59(2):2101320. Available from: <http://erj.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/13993003.01320-2021>
19. Cho MH, Hobbs BD, Silverman EK. Genetics of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the pathobiology and heterogeneity of a complex disorder. Vol. 10, *The Lancet Respiratory Medicine*. Elsevier Ltd; 2022. p. 485–96.
20. Macnee W. ABC of chronic obstructive pulmonary disease Pathology, pathogenesis, and pathophysiology.
21. Wang Y, Xu J, Meng Y, Adcock IM, Yao X. Role of inflammatory cells in airway remodeling in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;13:3341–8.
22. Vogelmeier CF, Román-Rodríguez M, Singh D, Han MK, Rodríguez-Roisin R, Ferguson GT. Goals of COPD treatment: Focus on symptoms and exacerbations. *Respir Med*. 2020 May;166:105938.
23. Garvey C, Bayles MP, Hamm LF, Hill K, Holland A, Limberg TM, et al. Pulmonary Rehabilitation Exercise Prescription in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Review of Selected Guidelines: An official statement from the American association of cardiovascular and pulmonary rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2016;36(2):75–83.
24. Calverley PMA, Walker PP. Contemporary Concise Review 2022: Chronic obstructive pulmonary disease. Vol. 28, *Respirology*. John Wiley and Sons Inc; 2023. p. 428–36.
25. Maldonado-Franco A, Giraldo-Cadavid LF, Tuta-Quintero E, Bastidas Goyes AR, Botero-Rosas DA. The Challenges of Spirometric Diagnosis of COPD. Vol. 2023, *Canadian Respiratory Journal*. Hindawi Limited; 2023.
26. Yip KP, Stockley RA, Sapey E. Catching “early” copd – the diagnostic conundrum. Vol. 16, *International Journal of COPD*. Dove Medical Press Ltd; 2021. p. 957–68.
27. Fazleen A, Wilkinson T. Early COPD: current evidence for diagnosis and management. Vol. 14, *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*. SAGE Publications Ltd; 2020.
28. Hurst JR, Han MLK, Singh B, Sharma S, Kaur G, de Nigris E, et al. Prognostic risk factors for moderate-to-severe exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic literature review. Vol. 23, *Respiratory Research*. BioMed Central Ltd; 2022.

29. Zysman M, Mahay G, Guibert N, Barnig C, Leroy S, Guilleminault L. Impact of pharmacological and non-pharmacological interventions on mortality in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients. Vol. 84, *Respiratory Medicine and Research*. Elsevier Masson s.r.l.; 2023.
30. Xiong W, Xu M, Zhao Y, Wu X, Pudasaini B, Liu JM. Can we predict the prognosis of COPD with a routine blood test? *International Journal of COPD*. 2017 Feb 13;12:615–25.
31. Xiao J. *Physical exercise for human health*. Vol. 1228. Singapore: Springer; 2020.
32. van Dijk WD, van den Bemt L, van den Haak-Rongen S, Bischoff E, van Weel C, in 't Veen JCCM, et al. Multidimensional prognostic indices for use in COPD patient care. A systematic review. Vol. 12, *Respiratory Research*. 2011.
33. Flattet Y, Garin N, Serratrice J, Perrier A, Stirnemann J, Carballo S. Determining prognosis in acute exacerbation of COPD. *International Journal of COPD*. 2017 Jan 31;12:467–75.
34. Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Sato S, Hajiro T. Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease: role of exercise capacity and health status. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(4):544–9.
35. Smith LJE, Moore E, Ali I, Smeeth L, Stone P, Quint JK. Prognostic variables and scores identifying the end of life in COPD: A systematic review. Vol. 12, *International Journal of COPD*. Dove Medical Press Ltd.; 2017. p. 2239–56.
36. Guerra B, Haile SR, Lamprecht B, Ramírez AS, Martínez-Cambor P, Kaiser B, et al. Large-scale external validation and comparison of prognostic models: An application to chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Med*. 2018 Mar 2;16(1).
37. Durham MT, Smith PJ, Babyak MA, Mabe SK, Martinu T, Welty-Wolf KE, et al. Six-minute-walk distance and accelerometry predict outcomes in chronic obstructive pulmonary disease independent of global initiative for chronic obstructive lung disease 2011 group. *Ann Am Thorac Soc*. 2015 Mar 1;12(3):349–56.
38. Negewo NA, Gibson PG, McDonald VM. COPD and its comorbidities: Impact, measurement and mechanisms. Vol. 20, *Respirology*. Blackwell Publishing; 2015. p. 1160–71.
39. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT, et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: An analysis of burden of disease and life expectancy. *The Lancet*. 2012;380(9838):219–29.
40. Morgan MDL. Life in slow motion: Quantifying physical activity in COPD. Vol. 63, *Thorax*. BMJ Publishing Group; 2008. p. 663–4.
41. Xiang X, Huang L, Fang Y, Cai S, Zhang M. Physical activity and chronic obstructive pulmonary disease: a scoping review. *BMC Pulm Med*. 2022 Dec 1;22(1).
42. Spruit MA, Pitta F, McAuley E, ZuWallack RL, Nici L. Pulmonary rehabilitation and physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Vol. 192, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. American Thoracic Society; 2015. p. 924–33.
43. Brito IL, Schneider L, Hirata RP, Fonseca J, Paes T, Machado FVC, et al. Energy expenditure per minute in different activities and body positions and its association with the classification as physically active or inactive in daily life in individuals with COPD. *Chron Respir Dis*. 2021;18.

44. Spruit MA, Burtin C, De Boever P, Langer D, Vogiatzis I, Wouters EFM, et al. COPD and exercise: does it make a difference? *Breathe*. 2016 Jun;12(2):e38–49.
45. Albarrati AM, Gale NS, Munnery MM, Cockcroft JR, Shale DJ. Daily physical activity and related risk factors in COPD. *BMC Pulm Med*. 2020 Mar 5;20(1).
46. Holland AE, Singh SJ, Casaburi R, Clini E, Cox NS, Galwicki M, et al. Defining modern pulmonary rehabilitation: An official American thoracic society workshop report. Vol. 18, *Annals of the American Thoracic Society*. American Thoracic Society; 2021. p. E12–29.
47. Corhay JL, Dang DN, Van Cauwenberge H, Louis R. Pulmonary rehabilitation and copd: Providing patients a good environment for optimizing therapy. Vol. 9, *International Journal of COPD*. Dove Medical Press Ltd.; 2013. p. 27–39.
48. Corhay JL, Dang DN, Van Cauwenberge H, Louis R. Pulmonary rehabilitation and copd: Providing patients a good environment for optimizing therapy. Vol. 9, *International Journal of COPD*. Dove Medical Press Ltd.; 2013. p. 27–39.
49. Gloeckl R, Marinov B, Pitta F. Practical recommendations for exercise training in patients with COPD. *European Respiratory Review*. 2013 Jun 1;22(128):178–86.
50. Bolton CE, Bevan-Smith EF, Blakey JD, Crowe P, Elkin SL, Garrod R, et al. British Thoracic Society guideline on pulmonary rehabilitation in adults. Vol. 68, *Thorax*. 2013.
51. Troosters T, Hornikx M, Demeyer H, Camillo CA, Janssens W. Pulmonary rehabilitation: Timing, location, and duration. Vol. 35, *Clinics in Chest Medicine*. W.B. Saunders; 2014. p. 303–11.
52. Spruit MA, Wouters EFM. Organizational aspects of pulmonary rehabilitation in chronic respiratory diseases. Vol. 24, *Respirology*. Blackwell Publishing; 2019. p. 838–43.
53. Mccarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. Vol. 2015, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2015.
54. Camp Pt PG, Hernandez P, Frcpc M, Bourbeau J, Kirkham Bsc A, Debigare R, et al. Pulmonary rehabilitation in Canada: A report from the Canadian Thoracic Society COPD Clinical Assembly [Internet]. Vol. 22, *Can Respir J*. Available from: www.lung.ca/respDB/search-pulmonary-rehabilitation_e.
55. Sabit R, Griffiths TL, Watkins AJ, Evans W, Bolton CE, Shale DJ, et al. Predictors of poor attendance at an outpatient pulmonary rehabilitation programme. *Respir Med*. 2008 Jun;102(6):819–24.
56. Almeida P, Rodrigues F. Exercise training modalities and strategies to improve exercise performance in patients with respiratory disease. Vol. 20, *Revista Portuguesa de Pneumologia*. Sociedade Portuguesa de Pneumologia; 2014. p. 36–41.
57. Gloeckl R, Zwick RH, Furlinger U, Jarosch I, Schneeberger T, Leitl D, et al. Prescribing and adjusting exercise training in chronic respiratory diseases – Expert-based practical recommendations. *Pulmonology*. 2023 Jul 1;29(4):306–14.
58. Crusio WE. *Advances in Experimental Medicine and Biology Volume 1228 Series Editors* [Internet]. Available from: <http://www.springer.com/series/5584>
59. Nymand SB, Hartmann JP, Rysø CK, Rossen NS, Christensen RH, Iepsen UW, et al. Exercise adaptations in COPD: the pulmonary perspective. Vol. 323, *American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology*. American Physiological Society; 2022. p. 659–66.
60. Simão P, Almeida P. Reabilitação respiratória. Uma estratégia para a sua implementação. *Rev Port Pneumol*. 2009 Mar;15:S93–118.

61. McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. Vol. 2015, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2015.
62. Couto N, Cid L, Alves S, Brito JP, Pimenta N, Bento T. Analysing the Effects of Different Types of Exercise on Dyspnoea and Fatigue in Adults through COPD-Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials. Vol. 11, Healthcare (Switzerland). MDPI; 2023.
63. Fisher J, Steele J, Bruce-Low S, Smith D. Evidence-Based Resistance Training Recommendations. *Medicina Sportiva*. 2011 Sep 1;15(3):147–62.
64. Sillen MJH, Janssen PP, Akkermans MA, Wouters EFM, Spruit MA. The metabolic response during resistance training and neuromuscular electrical stimulation (NMES) in patients with COPD, a pilot study. *Respir Med*. 2008 May;102(5):786–9.
65. Jones S, Man WDC, Gao W, Higginson IJ, Wilcock A, Maddocks M. Neuromuscular electrical stimulation for muscle weakness in adults with advanced disease. Vol. 2016, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2016.
66. Vivodtzev I, Lacasse Y, Maltais F. Neuromuscular electrical stimulation of the lower limbs in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2008;28(2):79–91.
67. Garcia S, Rocha M, Pinto P, F Lopes AM, Bárbara C. *Revista Portuguesa de Pneumologia Treino de Músculos Inspiratórios em Doentes com DPOC*.
68. Gloeckl R, Heinzelmann I, Baeuerle S, Damm E, Schwedhelm AL, Diril M, et al. Effects of whole body vibration in patients with chronic obstructive pulmonary disease - A randomized controlled trial. *Respir Med*. 2012 Jan;106(1):75–83.
69. Candemir I. Advances in Pulmonary Rehabilitation for Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Associated Conditions. In: *COPD - An Update in Pathogenesis and Clinical Management*. InTech; 2018.
70. Jing Y, Ma Y, Zhang H, Wu Z, Li Y, Li H, et al. Pulmonary rehabilitation integrated coached exercise training for patients with COPD: a study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2023 Dec 1;24(1).
71. Candemir İ, Ergün P, Şahin ME. Maintenance of pulmonary rehabilitation benefits in patients with COPD: is a structured 5-year follow-up program helpful? *Turk J Med Sci*. 2021;51(6):2915–23.
72. Jenkins AR, Gowler H, Curtis F, Holden NS, Bridle C, Jones AW. Efficacy of supervised maintenance exercise following pulmonary rehabilitation on health care use: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of COPD*. 2018 Jan 10;13:257–73.
73. Cameron-Tucker HL, Wood-Baker R, Owen C, Joseph L, Walters EH. Chronic disease self-management and exercise in COPD as pulmonary rehabilitation: A randomized controlled trial. *International Journal of COPD*. 2014 May 19;9:513–23.

