



**FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA**

**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL**

**MARIA FRANCISCA MARQUES OLIVEIRA**

***Reabilitação Respiratória na Doença Pulmonar Intersticial***

ARTIGO DE REVISÃO NARRATIVA

ÁREA CIENTÍFICA DE PNEUMOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

DOUTORA CIDÁLIA MARIA REGINO RODRIGUES

PROFESSOR DOUTOR TIAGO MANUEL POMBO ALFARO

FEVEREIRO/2024



***Reabilitação Respiratória na Doença Pulmonar Intersticial***  
***Respiratory Rehabilitation for Interstitial Lung Disease***

TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO GRAU DE  
MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DO MESTRADO INTEGRADO EM  
MEDICINA

**AUTORES:**

MARIA FRANCISCA MARQUES OLIVEIRA<sup>1</sup>

DOUTORA CIDÁLIA MARIA REGINO RODRIGUES<sup>2</sup>

PROFESSOR DOUTOR TIAGO MANUEL POMBO ALFARO<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal

<sup>2</sup>Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Portugal

**Endereço de correio eletrónico:** mariafrancisca.oliveira11@gmail.com

**Morada institucional:** Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Pólo III – Pólo das Ciências da Saúde, Azinhaga de Santa Comba, Celas, 3000-548, Coimbra, Portugal

## Índice

Resumo.....	6
<i>Abstract</i> .....	7
Lista de Abreviaturas.....	8
1. Introdução.....	9
2. Materiais e métodos.....	11
3. Discussão.....	12
3.1. Doença Pulmonar Intersticial.....	12
3.1.1. Definição e classificação.....	12
3.1.2. Epidemiologia.....	16
3.1.3. Fisiopatologia.....	17
3.1.4. Fisiologia da limitação no exercício físico.....	19
3.1.5. Manifestações clínicas.....	20
3.1.6. Diagnóstico.....	20
3.1.7. Tratamento.....	21
3.2. Reabilitação Respiratória.....	24
3.2.1. Definição.....	24
3.2.2. Objetivos.....	24
3.2.3. Equipe multidisciplinar e contextos de aplicação.....	25
3.2.4. Componentes do Programa de Reabilitação Respiratória.....	26
3.2.4.1. Exercício físico.....	26
3.2.4.2. Para além do exercício físico.....	28
3.2.4.3. Abordagens complementares.....	29
3.3. Reabilitação Respiratória na Doença Pulmonar Intersticial.....	30
4. Conclusão.....	39
Agradecimentos.....	40
Referências.....	41

## **Índice de tabelas**

Tabela 1: Classificação das DPI .....	14
Tabela 2: Padrões de DPI mais comuns .....	15
Tabela 3: Estudos epidemiológicos e respectivas conclusões gerais .....	34



## Resumo

**Introdução:** As doenças pulmonares intersticiais (DPI) são um grupo heterogêneo de mais de 200 condições que afetam o tecido pulmonar, causando problemas respiratórios, conseqüentemente, dispneia, redução da capacidade de exercício e impacto na qualidade de vida. Reconhecer que as DPI são doenças crônicas e progressivas é essencial. A reabilitação respiratória (RR) é uma abordagem abrangente que personaliza tratamentos, como exercícios, educação e mudanças comportamentais, para melhorar a saúde física e psicológica dos doentes com doenças respiratórias crônicas. A RR tem sido bem-sucedida em doentes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), proporcionando o controlo de sintomas, autonomia nas atividades diárias e qualidade de vida melhorada. No contexto das DPI, a RR pode ser uma intervenção valiosa, embora ainda precise de mais pesquisa e adaptação para maximizar os seus benefícios.

**Objetivo:** Esta revisão bibliográfica tem como objetivo determinar de que forma a RR, como um coadjuvante do tratamento já estabelecido, pode influenciar a evolução da doença nos doentes com DPI.

**Metodologia:** Para a realização desta dissertação, procedeu-se a uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados *PubMed*, *Elsevier*, *Cochrane Library* e *Web of Science*, com os termos “*instersticial lung diseases*” e “*respiratory rehabilitation*” e os operadores booleanos “AND” e “OR”.

**Conclusão:** Apesar de algumas variações nos estudos, há evidências claras de que a RR traz benefícios para os doentes com DPI, melhorando a qualidade de vida, a capacidade de exercício e reduzindo os sintomas como dispneia, fadiga e ansiedade. Esses benefícios assemelham-se aos observados na DPOC e podem até retardar a deterioração da função pulmonar. É fundamental continuar a pesquisar a eficácia da RR nas DPI, determinando a duração ideal dos programas e os componentes mais eficazes. Estas pesquisas podem ajudar a prescrever a RR mais adequada e promover melhorias duradouras. Torna-se crucial promover políticas públicas que conscientizem sobre estas intervenções e que as incorporem como procedimento padrão dos serviços de saúde.

**Palavras-chave:** DOENÇAS DO INTERSTÍCIO PULMONAR; REABILITAÇÃO RESPIRATÓRIA.

## **Abstract**

**Background:** *Interstitial lung diseases (ILD) comprise a heterogeneous group of over 200 conditions affecting lung tissue, leading to respiratory problems, consequently resulting in dyspnea, reduced exercise capacity and an impact on quality of life. Recognizing ILD as chronic and progressive diseases is essential. Respiratory rehabilitation (RR) is a comprehensive approach that customizes treatments, such as exercises, education, and behavioral changes, to improve the physical and psychological health of patients with chronic respiratory diseases. RR has been successful in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), providing symptom control, autonomy in daily activities, and enhanced quality of life. In the context of ILD, RR can be a valuable intervention, although further research and adaptation are still needed to maximize its benefits.*

**Aim:** *This literature review aims to determine how RR, as an adjunct to established treatment, can influence the progression of the disease in patients with ILD.*

**Methods:** *For the completion of this dissertation, a literature search was conducted on the PubMed, Elsevier, Cochrane Library and Web of Science databases, using the terms “interstitial lung diseases” and “respiratory rehabilitation”, along with the Boolean operators “AND” and “OR”.*

**Conclusion:** *ILD are progressive conditions that significantly impact patients' daily lives. It is crucial to consider additional therapies, such as RR, which has demonstrated benefits in other pulmonary diseases. Despite some variations in studies, there is clear evidence that RR provides advantages for patients with ILD, improving quality of life, exercise capacity, and reducing symptoms such as dyspnea, fatigue and anxiety. These benefits are comparable to those observed in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and may even delay the deterioration of lung function. Continued research is essential to determine the optimal duration of RR programs and the most effective components for ILD. Such investigations can aid in prescribing the most suitable RR and promoting lasting improvements. It is crucial to advocate for public policies that raise awareness of these interventions and incorporate them as standard procedures in healthcare services.*

**Keywords:** *INTERSTITIAL LUNG DISEASES; RESPIRATORY REHABILITATION.*



## Lista de Abreviaturas

DPI: Doenças Pulmonares Intersticiais  
DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica  
RR: Reabilitação Respiratória  
FPI: Fibrose Pulmonar Idiopática  
AR: Artrite Reumatoide  
PPH: Pneumonite Por Hipersensibilidade  
ES: Esclerose Sistémica  
DTC: Doenças do Tecido Conjuntivo  
LLM: Linfangioleiomiomatose  
PAP: Proteinose Alveolar Pulmonar  
CP: Cuidados Paliativos  
PRR: Programa de Reabilitação Respiratória  
*ATS/ERS: American Thoracic and European Respiratory Society*  
TF: Treino Físico  
TFA: Treino Físico Aeróbico  
TRM: Treino de Reforço Muscular  
TMI: Treino dos Músculos Inspiratórios  
EEN: Estimulação Elétrica Neuromuscular  
T6MM: Teste de 6 Minutos de Marcha  
*CRQ: Chronic Respiratory Questionnaire*  
*SGRQ: St. George Respiratory Questionnaire*  
*MRC: Medical Research Council*  
*HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale*  
*IPAQ: International Physical Activity Questionnaire*  
*BDI: Borg Dyspnea Index*  
FVC: Capacidade Vital Forçada  
FEV1: Volume Expiratório Máximo no 1º Segundo  
DLCO: Capacidade de Difusão Pulmonar do Monóxido de Carbono  
TECP: Teste de Exercício Cardiopulmonar  
VAPA: Agente de Fisioterapia Virtual

## 1. Introdução

As doenças pulmonares intersticiais (DPI) englobam um vasto número (>200) de condições heterogêneas que afetam o parênquima pulmonar com graus variáveis de inflamação e fibrose.<sup>1,2</sup> As principais consequências traduzem-se num comprometimento das trocas gasosas, resultando em dispneia, diminuição da tolerância ao exercício físico e redução da qualidade de vida. As manifestações variam, consideravelmente, entre cada uma das diferentes DPI.<sup>3</sup>

Reconhecer que a DPI é uma doença refratária e progressiva é necessário. Além disso, devemos identificar a DPI como a doença respiratória mais distinta e limitante em termos de atividade física e diária, em comparação com outras doenças respiratórias crônicas, como a DPOC.<sup>3</sup>

Em algumas condições, pode ocorrer reversibilidade ou estabilização espontânea, mas infelizmente, em muitos doentes com DPI, especialmente nas que apresentam fibrose pulmonar progressiva, a insuficiência respiratória e a morte são uma realidade.<sup>4</sup>

Desta forma, é deveras pertinente investigar e adequar outro tipo de modalidade de tratamento, de forma a tornar-se um adjuvante da terapêutica já instituída.<sup>4</sup>

A RR, é uma intervenção abrangente, baseada numa avaliação completa dos doentes, seguida de terapias personalizadas para cada doente, que incluem, mas não se limitam, à prática de exercício físico, educação e mudança de comportamento, com o objetivo de melhorar a condição física e psicológica das pessoas com doenças respiratórias crônicas e promover a adesão a comportamentos benéficos para a saúde a longo prazo.<sup>5</sup> É implementada por uma equipa dedicada e interdisciplinar, que inclui médicos e outros profissionais de saúde, podendo esta incluir fisioterapeutas, terapeutas respiratórios, enfermeiros, psicólogos, especialistas em comportamento, fisiologistas do exercício, nutricionistas, terapeutas ocupacionais e assistentes sociais.<sup>2</sup> Esta abordagem tem sido amplamente desenvolvida no âmbito da DPOC, devido aos seus excelentes resultados no controlo dos sintomas, na autonomia para a realização das atividades do dia a dia e na melhoria da qualidade de vida dos doentes.<sup>2</sup>

Nesta perspetiva, torna-se essencial aplicar esta estratégia de tratamento a outros grupos de doenças, para além da DPOC, começando a instituir-se também nas DPI, como alguns estudos têm vindo a demonstrar, apesar de, atualmente, ser ainda subutilizada.<sup>6</sup>

Sob esta ótica, este trabalho, através de pesquisa bibliográfica, tem como principal objetivo determinar de que forma a RR, como um coadjuvante do tratamento já estabelecido, pode

influenciar a evolução da doença nos doentes com DPI, em relação aos doentes que não utilizam esta abordagem.

## 2. Materiais e métodos

No âmbito da realização do presente artigo de revisão, procedeu-se a uma investigação bibliográfica de artigos científicos nas bases de dados *PubMed*, *Elsevier*, *Cochrane Library* e *Web of Science*, durante um período compreendido entre Julho e Outubro de 2023.

Para este fim, foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “*intersticial lung diseases*” e “*respiratory rehabilitation*”. Aplicaram-se também os operadores booleanos “AND” e “OR” para as combinações dos termos.

Deu-se preferência às publicações dos últimos dez anos, contudo, sempre que o conteúdo dos artigos, fora desse espaço temporal, fosse pertinente, foi considerado para o trabalho.

A pesquisa foi enriquecida pela análise de referências bibliográficas dos artigos encontrados, pela consulta de livros relacionados com o tema e pela revisão de documentos provenientes de entidades científicas.

### **3. Discussão**

#### **3.1. Doença Pulmonar Intersticial**

##### **3.1.1. Definição e classificação**

As DPI, por vezes denominadas doenças parenquimatosas difusas, descrevem um conjunto heterogêneo de distintas patologias pulmonares, classificadas com base em fatores clínicos, radiográficos, fisiológicos e/ou histológicos. O que torna difícil compreender este grupo de doenças, é a terminologia confusa. A sequência patogenética, na realidade, envolve uma série de inflamação e fibrose que se estende para além da perturbação do leito intersticial, tal como o parênquima (alvéolos, ductos alveolares e bronquíolos). A lista de causas de doenças infiltrativas é interminável. Muitas são extremamente raras. O padrão de disseminação da doença varia entre os grupos, e, por essa mesma razão, estabelecer o diagnóstico correto é vital.<sup>7</sup>

As DPI podem ser amplamente categorizadas em idiopáticas, relacionadas com doenças autoimunes, com exposição, incluindo iatrogénicas, em DPI com quistos ou com preenchimento de espaço, sarcoidose e doenças órfãs (Tabela 1). Dentro destas respetivas categorias, o início da doença pode variar desde insidioso até agudo e, por vezes, ser potencialmente fatal.<sup>2,4,8</sup>

O diagnóstico e a classificação são baseados numa combinação de informações clínicas, radiológicas e, por vezes, histológicas. As DPI idiopáticas e secundárias partilham padrões radiológicos e histopatológicos semelhantes, sendo os padrões mais frequentemente encontrados a pneumonia intersticial típica, a pneumonia intersticial não específica e pneumonia organizada (Tabela 2).<sup>4,9</sup> Por exemplo, o padrão de pneumonia intersticial típica, é um pré-requisito para o diagnóstico de fibrose pulmonar idiopática (FPI), mas também pode ser encontrado em alguns doentes com DPI associada à artrite reumatoide (AR) e em alguns com pneumonite por hipersensibilidade (PPH) (Tabela 2).<sup>4,10</sup>

O padrão de pneumonia intersticial não específica é mais comumente observado em doentes com DPI associada à esclerose sistémica (ES) e com DPI induzida por medicamentos mas, se não se puder associar a nenhuma, é definido como pneumonia intersticial idiopática não específica.<sup>4,10</sup>

A integração dos dados clínicos, radiológicos e histológicos, por meio de discussão multidisciplinar, é recomendada para aumentar a confiança no diagnóstico.<sup>4,11</sup>

No entanto, deve ser reconhecido que, em 15 a 20% dos doentes com DPI, de acordo com os critérios de diagnóstico atuais, podem não conseguir ser classificados, mesmo após uma

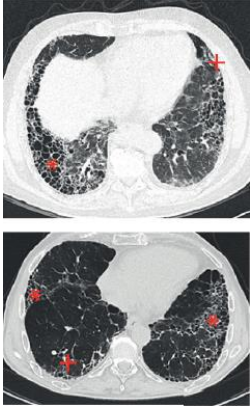
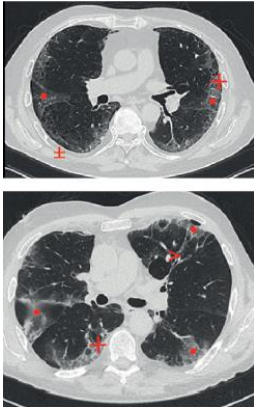
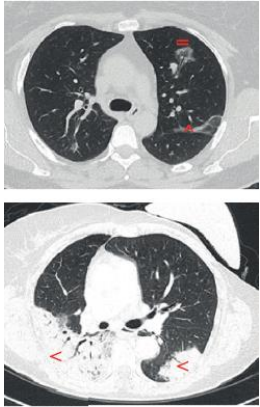
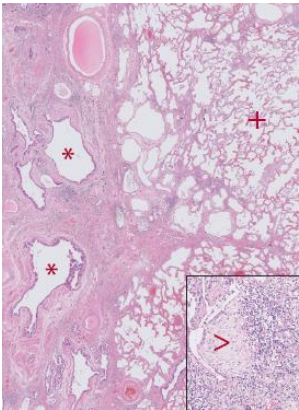
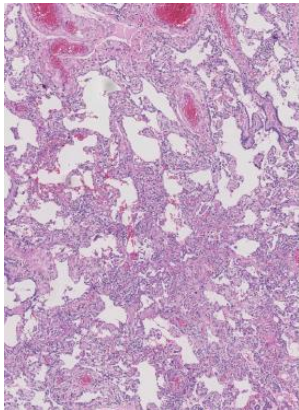
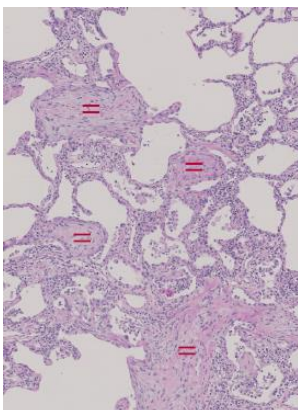
investigação exaustiva e discussão multidisciplinar. Para evitar o niilismo terapêutico, este grupo tem sido designado, nas diretrizes atuais da doença, como DPI não classificada.<sup>2</sup>

Tabela 1: Classificação das DPI <sup>4</sup>

	<b>Agudo</b>	<b>Subagudo</b>	<b>Crónico</b>
<b>Idiopática</b>	Pneumonia intersticial aguda	Pneumonia organizativa criptogénica	FPI
			Pneumonia intersticial idiopática não específica
			Pneumonia intersticial descamativa específica
			Fibroelastose pleuroparenquimatosa
DPI não classificada			
<b>Autoimune</b>	DPI rapidamente progressiva (por exemplo, dermatomiosite associada a anticorpo anti-MDA5 e hemorragia alveolar difusa na vasculite associada a ANCA ou no lúpus eritematoso sistémico)	DPI associada a DTC (por exemplo, AR, ES, miopatias inflamatórias idiopáticas, síndrome anti-sintetase, síndrome de Sjögren e outras)	
		DPI relacionada com vasculite associada a ANCA (autoanticorpos anticitoplasma de neutrófilos)	
<b>Exposição</b>	PPH		
			Pneumoconioses
			DPI associada a bronquiolite
	Lesão pulmonar induzida por tóxicos		
	Lesão pulmonar induzida por radiação		
			DPI pós infeção
<b>Doença pulmonar intersticial com quistos ou preenchimento de espaço</b>	Histiocitose das células de Langerhans		
	Linfangioleiomiomatose (LLM)		
	Proteinose alveolar pulmonar (PAP)		
<b>Sarcoidose</b>	Sarcoidose		
<b>Outros</b>	Pneumonia eosinofílica aguda	Pneumonia eosinofílica crónica	
	DPI associada a doenças malignas (por exemplo, linfangite carcinomatosa)		

Legenda: FPI- Fibrose Pulmonar Idiopática; AR- Artrite Reumatoide; ES- Esclerose Sistémica; PPH- Pneumonite Por Hipersensibilidade; DTC- Doenças do tecido conjuntivo.

Tabela 2: Padrões de DPI mais comuns<sup>4</sup>

	<b>Pneumonia intersticial típica</b>	<b>Pneumonia intersticial não específica</b>	<b>Pneumonia organizativa criptogénica</b>
<b>Imagem típica</b>			
	<p>Fibrose em favo de mel (*) com ou sem bronquiectasias de tração periférica (+), numa distribuição predominante subpleural e basal, muitas vezes heterogénea.</p>	<p>Opacidades em vidro despolido (•) com bronquiectasias de tração (+), frequentemente com predominância peribroncovascular (&gt;), poupando a região subpleural (±).</p>	<p>Consolidação periférica com broncogramas aéreos (&lt;), distribuição broncocêntrica, padrão perilobular, sinal do halo invertido (=) e consolidações em faixa (^) também podem ser observados.</p>
<b>Histologia típica</b>			
	<p>Fibrose acentuada, distorção arquitetural com ou sem fibrose em favo de mel (*), distribuição predominantemente subpleural ou parasseptal, presença de envolvimento irregular e áreas de tecido pulmonar normal preservado (+). Presença</p>	<p>Espessamento difuso das paredes alveolares devido a fibrose uniforme (rosa pálido) com preservação da arquitetura alveolar e leve inflamação intersticial (roxo).</p>	<p>Distribuição irregular, preenchimento das vias aéreas distais e alvéolos adjacentes com tampões fibromixoides (=) de tecido de granulação com uniformidade temporal. Preservação relativa da arquitetura pulmonar subjacente. Pode haver</p>



	de focos de fibroblastos (>) e ausência de características que sugiram um diagnóstico alternativo.		inflamação intersticial leve a moderada.
<b>Presente em</b>	Frequentemente: FPI ou DPI associada à AR.  Por vezes: PPH, DPI associada à ES, sarcoidose ou asbestose.	Frequentemente: DPI associada a DTC, especialmente a DPI associada à ES, DPI relacionadas com a exposição ou tratamento ou pneumonia intersticial idiopática não específica.  Por vezes: PPH.	Frequentemente: pneumonia organizativa criptogénica, DPI relacionada com a exposição ou tratamento, DPI associada a DTC, especialmente a DPI associada à dermatomiosite.  Por vezes: PPH, vasculite ou como um epifenómeno associado.

### 3.1.2. Epidemiologia

Os dados epidemiológicos disponíveis mostram uma ampla variação na incidência das DPI em diferentes faixas etárias, géneros, etnias e regiões geográficas. A FPI está associada a idades mais avançadas (>60 anos) e ao sexo masculino, com estimativas de incidência que variam entre 0,9 e 9,3 casos por 100 000 pessoas por ano, na Europa e América do Norte, entre 3,5 e 13,0 casos por 100 000 pessoas por ano, na Ásia e América do Sul.<sup>12,13</sup> Em contraste com a FPI, mais de 50% dos casos de pneumonia intersticial idiopática não específica e DPI associada a DTC ocorrem em mulheres de meia-idade (com idades entre 40 e 60 anos) ou mais velhas.<sup>14</sup> Poucos estudos têm relatado a incidência de outras DPI.

A maioria das estimativas disponíveis sugere que, outras DPI, são individualmente menos comuns do que a FPI (por exemplo, 0,8 casos por 100 000 pessoas por ano de pneumonia intersticial não específica idiopática, 2,7 a 4,3 casos por 100 000 pessoas por ano de DPI associada a DTC, 0,6 a 1,1 casos por 100 000 pessoas por ano de PPH, e 4,9 casos por 100 000 pessoas por ano de sarcoidose com DPI).<sup>15-17</sup> A prevalência global da DPI é estimada entre 6,3 e 76,0 casos por 100 000 pessoas. A interpretação dos dados epidemiológicos relacionados com as DPI, é complicada por limitações na codificação das doenças, diferenças nos métodos de estudo e variações no acesso aos cuidados de saúde e no uso de registos eletrónicos de saúde entre diferentes territórios.<sup>4,14</sup>

### **3.1.3. Fisiopatologia**

De todos os órgãos internos, os pulmões são os únicos que se encontram expostos ao ambiente externo. Os adultos inalam aproximadamente, uma quantidade de 8000 litros de ar por dia, que, por sua vez, interage com uma superfície alveolar com 75 m<sup>2</sup> de área. O ar ambiente contém inúmeras micropartículas, incluindo poluentes, micro-organismos e oxidantes, todos capazes de causar diretamente lesões na estrutura do epitélio alveolar.<sup>4</sup>

Consequentemente, o pulmão é protegido por componentes específicos do sistema imunológico inato e adaptativo. A superfície epitelial do pulmão funciona como uma barreira física, e possui a capacidade de detecção de agentes patogênicos. Lesões no epitélio alveolar ou desregulação da resposta imune, altamente adaptada do pulmão, podem resultar numa ampla gama de distúrbios.<sup>4</sup> A maioria das DPI, é caracterizada por inflamação ou fibrose, ou uma combinação desses dois mecanismos, como quando a inflamação inicial progride para fibrose. Algumas DPI muito raras, têm mecanismos de patogenicidade distintos, que são caracterizados por fenótipos de doença únicos. Esses mecanismos variados, são importantes porque podem prever o prognóstico e orientar a escolha da farmacoterapia.<sup>4</sup>

#### **Inflamação**

A inflamação na DPI pode estar relacionada com várias causas, sendo mais comumente associada com as doenças autoimunes, estando, dentro destas, a mais bem compreendida, a AR. Nesta, reconhece-se que, em indivíduos geneticamente suscetíveis, a citrulinização anormal (substituição do aminoácido arginina por citrulina) de proteínas celulares estruturais, predispõe ao desenvolvimento de uma grande variedade de autoanticorpos, através da ativação do sistema imunológico adaptativo.<sup>4,18</sup> A presença de autoanticorpos, por sua vez, ativa macrófagos especializados e células do estroma, resultando na liberação de várias citocinas, incluindo o TNF, a interleucina 1 e 6 e prostaglandinas. Não está ainda definido se a DPI surge em doentes com AR, devido a lesões diretas mediadas por anticorpos das células pulmonares residentes, ou através dos efeitos parácrinos de citocinas e fatores de crescimento circulantes.<sup>4,19</sup> Outras doenças autoimunes, como a ES e as miosites inflamatórias idiopáticas, têm algumas semelhanças relativamente à patogênese da AR, mas apresentam diferentes autoanticorpos. Em casos de ES e miosites inflamatórias idiopáticas, a probabilidade e o padrão de ocorrência de DPI são influenciados pela presença de autoanticorpos específicos, sugerindo que a lesão direta mediada por anticorpos desempenha um papel importante no desenvolvimento da inflamação intersticial e subsequente no desenvolvimento de fibrose.<sup>4,20,21</sup>

Outra manifestação comum é a formação de granulomas.<sup>4,22</sup> Os granulomas são constituídos por macrófagos agrupados, que formam células multinucleadas grandes. Na sarcoidose, uma doença multissistêmica, a inflamação granulomatosa não caseosa é uma característica frequente, em que mais de 90% dos doentes apresentam envolvimento pulmonar. Os granulomas típicos da sarcoidose contêm células T auxiliares CD4+ e são cercados por células T reguladoras, fibroblastos e células B densamente condensadas, o que sugere que, tanto a ativação imunológica inata como a adaptativa, contribuem para o desenvolvimento da doença.<sup>4,23</sup>

### **Fibrose**

A fibrose pulmonar, especialmente na FPI, é resultado de danos excessivos do epitélio alveolar devido à exposição, através da inalação, de agentes prejudiciais, do envelhecimento e da suscetibilidade genética. Em consequência, resulta o envelhecimento prematuro das células epiteliais alveolares e uma resposta de cicatrização anormal das lesões. A falha na regeneração do epitélio, leva à produção descontrolada de colágeno e de matriz extracelular, permitindo a formação de fibrose progressiva e desorganização dos espaços aéreos alveolares. Além disso, ocorre remodelação da vascularização pulmonar, favorecendo o desenvolvimento de hipertensão pulmonar secundária. As vias patogênicas envolvidas podem sobrepor-se noutras formas de DPI fibrótica, embora as causas iniciais possam ser diferentes.<sup>4,24,25</sup>

### **Associações genéticas com as DPI**

Várias DPI são hereditárias, podendo membros da mesma família desenvolver diferentes formas de fibrose pulmonar. Estudos genéticos em doentes com FPI e outras DPI identificaram polimorfismos de um único nucleotídeo associado à fibrose progressiva. Esses polimorfismos afetam vias importantes que estão relacionadas com o comprimento dos telómeros, a biogénese do surfactante, a mitogénese celular e a defesa do hospedeiro. Genes localizados na região MHC foram associados ao desenvolvimento de PPH e sarcoidose.<sup>4,26</sup>

Torna-se relevante verificar que os genes relacionados com o desenvolvimento de fibrose pulmonar parecem ser os mesmos que predizem o risco de FPI, independentemente dos genes envolvidos na doença inflamatória subjacente.<sup>4,27,28</sup>

### **Outros mecanismos da fisiopatologia das DPI**

As DPI órfãs têm fenótipos distintos. Avanços no tratamento foram alcançados ao compreender a patogénese dessas doenças. Por exemplo, a LLM resulta da ativação constante do sinal mTOR nas células musculares lisas. Inibidores da mTOR maximizam o

tratamento. A PAP é causada pela falha do sinal GM-CSF para os macrófagos, podendo assim ser tratada com uma substituição da GM-CSF. A histiocitose de células de Langerhans está ligada a mutações nos genes BRAF e MAPK, sugerindo que inibidores específicos podem ser eficazes no tratamento.<sup>4,29-31</sup>

#### **3.1.4. Fisiologia da limitação no exercício físico**

A intolerância ao exercício físico, em doentes com DPI, pode ser devida a restrições da ventilação, anomalias na troca de gases nos pulmões, disfunção muscular periférica, disfunção cardíaca ou qualquer combinação desses fatores. A ansiedade, a depressão e a falta de motivação também podem contribuir para a intolerância ao exercício, contudo, nestas situações, ainda não foi estabelecida uma associação direta.<sup>2</sup>

##### **Limitação da ventilação**

Na DPI as necessidades de ventilação, durante o exercício físico, são frequentemente mais elevadas do que o esperado, devido ao aumento do trabalho respiratório, da ventilação do espaço morto, da troca gasosa comprometida e da maior procura de ventilação, como consequência do descondicionamento e disfunção dos músculos periféricos. Adicionando-se a esta maior procura, há também a limitação da ventilação máxima durante o exercício, resultante da restrição do fluxo expiratório, levando assim a uma sensação intensificada de dispneia.<sup>2</sup>

##### **Limitação da troca de gases**

A hipoxia aumenta diretamente a ventilação respiratória através do acréscimo da saída dos quimiorreceptores periféricos e, indiretamente, através da estimulação da produção de ácido láctico. A acidemia láctica, resultante do metabolismo anaeróbio pelos músculos durante o exercício de maior intensidade, contribui para a falha das tarefas musculares e aumenta a ventilação pulmonar, uma vez que o tamponamento do ácido láctico resulta num aumento na produção de dióxido de carbono e a acidose estimula os corpos carotídeos.<sup>2</sup>

##### **Disfunção muscular**

Alguns constituintes inflamatórios que contribuem para a patogénese das DPI podem levar à disfunção muscular periférica. Em doentes com DPI, a capacidade antioxidante está reduzida e a resposta ao excesso de espécies reativas de oxigénio no trato respiratório inferior, está diminuída, causando stress oxidativo. A produção de espécies reativas de oxigénio também está associada a uma diminuição da capacidade antioxidante total plasmática, após o exercício, em doentes com DPI.<sup>32,33</sup>

Além disso, os doentes com DPI podem ser propostos a tratamentos com corticosteroides e terapia imunossupressora, que são conhecidos por causar miopatia induzida por medicamentos. O uso diário de corticosteroides por mais de 1 ano diminui significativamente a função muscular em doentes com doença respiratória crônica.<sup>33</sup>

A disfunção muscular também pode estar relacionada com a nutrição e o envelhecimento, não se sabendo ainda se esta mesma relação é um fator de risco para a disfunção muscular em pessoas com DPI.<sup>33,34</sup> Os estudos sobre a disfunção muscular em DPI, até à data, têm limitações. Pesquisas futuras com investigação direta da estrutura muscular, utilizando a biópsia muscular e o exame histológico do tipo e tamanho das fibras, podem ser justificadas. Novas evidências sobre a causa fisiopatológica da disfunção muscular nas DPI podem influenciar a prescrição, tanto do treino físico, como da terapia de oxigênio na RR.<sup>33</sup>

### **3.1.5. Manifestações clínicas**

A apresentação clínica das DPI não é específica. Os sintomas mais comuns são a dispneia, frequentemente até para pequenos esforços, a tosse e a fadiga. Alguns doentes podem apresentar sintomas durante vários meses, ou até anos antes do diagnóstico.<sup>4</sup>

Durante o exame físico, é possível averiguar a presença de crepitações bibasais tele-inspiratórias, em 60-79% dos doentes com DPI.<sup>4</sup>

Sintomas extrapulmonares podem indicar a possibilidade da DPI fazer parte de um distúrbio sistêmico. O envelhecimento precoce do cabelo, sinais de insuficiência da medula óssea, ou cirrose hepática, podem sugerir telomeropatias e formas hereditárias de DPI. Anormalidades na pele, nas mãos, nas articulações ou nos músculos, podem indicar uma DTC subjacente. Na avaliação de indivíduos com DTC confirmada, deve haver um alto nível de suspeita clínica de DPI. DPI assintomáticas precoces podem ser detetadas incidentalmente em tomografias computadorizadas ou radiografias torácicas realizadas para outras indicações.<sup>4,35-37</sup>

### **3.1.6. Diagnóstico**

O diagnóstico das DPI requer uma abordagem multidimensional, integrando descobertas clínicas, radiológicas, fisiológicas e, por vezes, histológicas. Um exame clínico detalhado e a análise cuidadosa da história clínica do doente são etapas essenciais para confirmar a presença da doença e direcionar o diagnóstico. A exposição a antigénios orgânicos, medicamentos pneumotóxicos ou poeiras conhecidas por induzir pneumoconiose, sugere possíveis causas externas da doença. Testes de função pulmonar geralmente mostram um padrão restritivo e capacidade de difusão reduzida, embora, por vezes, outros padrões possam ser observados. A identificação de autoanticorpos no soro pode ajudar a diagnosticar

DTC subjacentes. A radiografia torácica pode mostrar sinais de DPI, mas alterações subtis podem passar por despercebidas. A tomografia computadorizada de alta resolução do tórax é o exame chave, em doentes com suspeita de DPI, permitindo o diagnóstico em muitos casos, quando combinado com as descobertas clínicas.<sup>4,38-40</sup>

A análise celular do líquido de lavagem broncoalveolar é útil para suspeitas de DPI não relacionadas com a FPI. A linfocitose na lavagem broncoalveolar é uma característica importante da PPH, enquanto a eosinofilia sugere pneumonia eosinofílica ou lesão pulmonar induzida por medicamentos.<sup>4,23,41</sup> Outras descobertas na lavagem podem ajudar a fazer diagnósticos específicos, como a PAP ou a histiocitose de células de Langerhans, e excluir infecções e malignidades.<sup>4,41</sup>

Nos casos sem diagnóstico claro, após avaliação clínica, radiológica e broncoscópica, deve-se considerar a avaliação histopatológica. A biópsia pulmonar cirúrgica é o *gold standard* para identificar padrões histopatológicos de DPI, mas apresenta riscos importantes. A criobiópsia pulmonar transbrônquica é uma alternativa menos invasiva, com menor incidência de complicações e com precisão diagnóstica similar, quando combinada com abordagem multidisciplinar. Em centros com experiência adequada, a criobiópsia representa uma boa alternativa.<sup>4,41</sup>

A avaliação cuidadosa e a experiência de uma equipa multidisciplinar são cruciais para um diagnóstico preciso, devido à sobreposição de características histológicas em algumas DPI.<sup>4,42</sup>

Após o diagnóstico, é essencial avaliar a gravidade da doença para prever o prognóstico e definir a estratégia de tratamento. Doentes com DPI podem ter comorbidades intrapulmonares ou extrapulmonares, como hipertensão pulmonar, cancro do pulmão, doença de refluxo gastroesofágico, apneia obstrutiva do sono e doença cardiovascular, que afetam sua evolução clínica e qualidade de vida.<sup>4,43</sup> A deteção precoce dessas comorbidades, através de exames específicos como a ecocardiografia e questionários, pode melhorar o curso clínico e a sobrevida, embora não existam orientações baseadas em evidências para o seu rastreio e gestão em pessoas com DPI.<sup>4,44</sup>

### **3.1.7. Tratamento**

Compreender o diagnóstico subjacente e o prognóstico esperado da doença é importante, pois isso determina as expectativas de tratamento e a escolha da terapia. As recomendações de tratamento baseadas em evidências existem apenas para algumas DPI, e o uso de tratamentos fora das indicações aprovadas é bastante comum. Neste contexto, a educação

do doente e a tomada de decisão partilhada, que equilibram os potenciais riscos e benefícios da terapia, são de extrema importância. Algumas DPI, como aquelas associadas à vasculite associada a anticorpos anticitoplasma de neutrófilos, lúpus eritematoso sistémico e dermatomiosite amiopática positiva para anticorpo anti-MDA5, podem ser potencialmente fatais no momento da apresentação e exigem abordagens de tratamento imediatas e agressivas.<sup>4,45,46</sup>

Algumas DPI têm alta probabilidade de resolução espontânea sem tratamento farmacológico, enquanto outras requerem abordagens terapêuticas multidisciplinares. Para doentes com DPI associadas a doenças sistémicas, como DTC ou sarcoidose, o tratamento deve ser considerado levando em conta as manifestações extrapulmonares da doença. O apoio de gestão multidisciplinar é essencial para casos de DPI progressivas, como FPI, que afetam negativamente a qualidade de vida e podem levar a problemas físicos e emocionais, tais como ansiedade e depressão.<sup>4,47,48</sup>

### **Tratamento farmacológico**

Na última década, ocorreram avanços significativos no tratamento de diversas DPI. Ensaios controlados randomizados em doentes com FPI levaram ao desenvolvimento de medicamentos antifibróticos, como o nintedanib e a pirfenidona, enquanto a terapia imunossupressora foi considerada prejudicial.<sup>4,49,50</sup> Por outro lado, DPI caracterizadas por inflamação, como a DPI associada a DTC, a PPH e a sarcoidose, frequentemente beneficiam de terapia imunossupressora ou de outras terapias específicas.<sup>4,49,50</sup>

Algumas DPI, como a PAP e a LLM, possuem tratamentos específicos altamente eficazes. Para tais casos raros é recomendada a consulta num centro de especialistas em DPI.<sup>4</sup>

Embora o uso de diferentes agentes imunomoduladores seja comum, existem poucos dados de ensaios controlados randomizados e diretrizes baseadas em evidências são escassas. No entanto, para sarcoidose e DPI associada a DTC, existem algumas evidências de tratamento.<sup>4,50</sup>

O tratamento da sarcoidose geralmente envolve o uso de prednisolona como terapia de primeira linha, seguida de metotrexato ou azatioprina. Para a DPI associada a ES, tanto o micofenolato mofetil como a ciclofosfamida, mostraram estabilizar a função pulmonar ao longo de 52 semanas de tratamento, sendo o micofenolato mofetil mais bem tolerado do que a ciclofosfamida.<sup>4,49-51</sup>

Em DPI associadas à AR não há dados de ensaios clínicos randomizados disponíveis. No entanto, alguns ensaios retrospectivos indicam algum efeito benéfico de diferentes agentes

imunossupressores, embora seja necessário o uso cauteloso, devido ao potencial risco de agravar a fibrose pulmonar. A DPI associada a miopatias inflamatórias idiopáticas é caracterizada por progressão na maioria dos casos, e as recomendações de especialistas incluem o uso de várias abordagens imunossupressoras.<sup>4,49-52</sup>

Para outras DPI associadas a DTC, como lúpus eritematoso sistêmico e síndrome de Sjögren, bem como para a PPH, há uma escassez de tratamentos baseados em evidências, sendo que os médicos costumam tratar com base na gravidade e progressão da doença.<sup>4,50-52</sup>

A PPH é a DPI mais comum relacionada com a exposição. No tipo não fibrótico, os corticosteroides podem ser benéficos, enquanto no tipo fibrótico, o micofenolato mofetil e a azatioprina podem melhorar a capacidade de difusão de monóxido de carbono, mas sem benefício na sobrevida. O uso de micofenolato mofetil e azatioprina está associado a menos efeitos adversos que a prednisolona.<sup>4,49-52</sup>

Apesar dos avanços na terapêutica, as DPI ainda apresentam desafios no tratamento, especialmente devido à falta de diretrizes e de ensaios clínicos robustos. O tratamento é muitas vezes adaptado ao tipo específico de doença e ao seu comportamento, e a consulta com especialistas é recomendada nos casos mais complexos e/ou raros.<sup>4,49-52</sup>

### **Apoio ao tratamento, acompanhamento e resultados**

As principais necessidades para os doentes com DPI, e que nem sempre são primeiramente consideradas, incluem o diagnóstico oportuno, a educação sobre a doença, o alívio dos sintomas e o melhor acesso aos cuidados paliativos (CP). A educação e a prevenção são essenciais no tratamento dessas doenças, com ênfase na identificação e evicção de causas ambientais e/ou ocupacionais. As vacinas virais e pneumocócicas são recomendadas para prevenir infecções respiratórias que podem desencadear exacerbações.<sup>4,53</sup>

O tratamento das comorbidades associadas pode melhorar a qualidade de vida e a capacidade funcional, especialmente quando iniciado precocemente. No entanto, a falta de ensaios clínicos e diretrizes baseadas em evidências, ainda é uma limitação significativa.<sup>4,53</sup>

Para DPI progressivas, como a FPI, o planejamento avançado de cuidados e o acompanhamento cuidadoso são cruciais, pois o curso da doença pode ser imprevisível. Monitorizar regularmente a função pulmonar, os sintomas e os efeitos colaterais do tratamento é fundamental para ajustar a terapia conforme necessário.<sup>4,53</sup>



É necessária uma equipa multidisciplinar para atender às necessidades dos doentes, garantindo assim o diagnóstico precoce, a educação, o tratamento adequado e o apoio nos CP, visando melhorar os resultados e a qualidade de vida dos doentes com DPI.<sup>4,45,53,54</sup>

## **3.2. Reabilitação Respiratória**

### **3.2.1. Definição**

A RR é uma intervenção abrangente, baseada numa avaliação detalhada do doente, seguida por terapias personalizadas que incluem, mas não se limitam, a exercício físico, educação e mudança comportamental.<sup>5</sup>

A aplicação do Programa de Reabilitação Respiratória (PRR) baseia-se em princípios conceituais que visam restabelecer, manter ou aprimorar os níveis fisiológicos, psicológicos, sociais, ocupacionais e emocionais essenciais para o bem-estar dos doentes com doença respiratória.<sup>55</sup>

Segundo a *American Thoracic and European Respiratory Society (ATS/ERS)*, a RR é definida como uma *“...intervenção baseada na evidência, multidisciplinar e compreensiva para pacientes com doenças respiratórias crônicas que se encontram sintomáticos e frequentemente têm um declínio da capacidade para as atividades da vida diária. Foi concebida para reduzir os sintomas de forma integrada com o tratamento individual de cada doente, otimizar o status funcional, incentivar a participação e reduzir os custos dos sistemas de saúde através da estabilização ou reversão das manifestações sistêmicas da doença.”*<sup>2</sup>

Tem havido um crescente interesse nos PRR, impulsionado, não apenas pelo aumento do conhecimento sobre a fisiopatologia das doenças pulmonares e suas manifestações sistêmicas, mas também devido aos avanços dos tratamentos farmacológicos e cirúrgicos, bem como o aumento da expectativa de vida dos doentes com doenças pulmonares. Tem contribuído, significativamente, para despertar o interesse e a pesquisa nessa área, proporcionando maior atenção e benefícios aos portadores de doenças respiratórias, para além da DPOC, como no caso das DPI.<sup>55</sup>

### **3.2.2. Objetivos**

Com base nos objetivos pessoais do doente e na avaliação da equipa multidisciplinar do PRR, é adotada uma abordagem holística com os seguintes propósitos:<sup>55,56</sup>

- Integrar a adesão a longo prazo dos planos terapêuticos do doente, tanto de reabilitação como de tratamento médico;
- Melhorar a qualidade de vida do doente e dos seus familiares, envolvendo-os no plano;

- Implementar e executar um plano de tratamento individualizado;
- Controlar e aliviar a sintomatologia e as complicações fisiopatológicas da limitação respiratória;
- Reduzir sintomas psicológicos, tais como a ansiedade e a depressão;
- Aumentar a força, *endurance* e tolerância à atividade física;
- Capacitar, incentivar e reabilitar o doente para que alcance o máximo de autonomia e independência nas atividades quotidianas;
- Diminuir o impacto financeiro da doença pulmonar na sociedade, através da redução das exacerbações agudas, internamentos hospitalares, recurso ao serviço de urgência e períodos prolongados de recuperação;
- Promover a consciencialização da população e dos profissionais de saúde sobre a importância da saúde pulmonar, da RR e da deteção precoce de doença pulmonar;
- Elevar o conhecimento da população sobre os danos causados pelo tabaco, a dependência à nicotina, os efeitos do fumo passivo e as opções de tratamento disponíveis para auxiliar no abandono do tabagismo.

### **3.2.3. Equipa multidisciplinar e contextos de aplicação**

Os PRR são conduzidos por uma equipa multidisciplinar que pode abranger uma variedade de profissionais, dependendo dos objetivos do programa, tais como: assistentes sociais, enfermeiros, farmacêuticos, fisiologistas, especialistas dos CP, fisioterapeutas, médicos, nutricionistas, psicólogos clínicos, técnicos de cardiopneumologia, terapeutas da fala e terapeutas ocupacionais.<sup>55,57</sup>

A RR pode ser realizada tanto em ambiente hospitalar, com doentes internados, como em doentes em regime ambulatorio ou mesmo no domicílio.<sup>55,58</sup>

A duração mínima recomendada para um programa de reabilitação é de 6 semanas, mas pesquisas indicam que resultados mais favoráveis podem ser alcançados com programas de duração mais prolongados. Mesmo quando um programa estruturado de reabilitação não está disponível para certos doentes, é importante aconselhá-los a praticar exercício físico, como por exemplo, caminhar durante 20 minutos diariamente. Embora ainda não haja evidências científicas sólidas que sustentem esse conselho, é amplamente conhecido os benefícios de uma prática regular de exercício físico.<sup>55,58</sup>

### **3.2.4. Componentes do Programa de Reabilitação Respiratória**

#### **3.2.4.1. Exercício físico**

Os princípios gerais da prática de exercício físico, em doentes com doença respiratória, não diferem dos princípios aplicados a indivíduos saudáveis ou até mesmo atletas. Para que o treino físico (TF) seja eficaz, a carga total de treino deve refletir as necessidades específicas de cada indivíduo, devendo exceder as cargas encontradas na vida diária, para melhorar a capacidade aeróbica e a força muscular, e deve progredir à medida que ocorre a melhoria. Vários métodos de treino são necessários para melhorar a resistência cardiorrespiratória, a força e/ou a flexibilidade.<sup>2</sup>

#### **Treino físico aeróbico**

Os objetivos do treino físico aeróbico (TFA) são condicionar os músculos, tanto dos membros inferiores como dos membros superiores, e melhorar a aptidão cardiorrespiratória para permitir um aumento na atividade física associada a uma redução da falta de ar e fadiga. O treino de endurance de alta intensidade é comumente utilizado nos PRR. No entanto, para alguns doentes, pode ser difícil atingir a intensidade ou a duração do treino desejado, mesmo com supervisão. Nessa situação, o treino de endurance de baixa intensidade ou o treino intervalado são alternativas.<sup>2,59-61</sup>

Recentemente, o número de passos por dia tem sido sugerido como um alvo alternativo e concreto de treino. O treino de endurance na forma de exercícios de ciclismo ou caminhada é a modalidade de exercício mais comumente aplicada na RR.<sup>2,59-61</sup>

#### **Treino de reforço muscular**

O treino de reforço muscular (TRM) é uma prática de exercício na qual se treinam grupos musculares específicos, através da repetição de levantamento de pesos capazes de provocar esforço ao indivíduo. Este tipo de treino é considerado importante pois promove um envelhecimento saudável, sendo igualmente recomendado para doentes com doenças respiratórias que, geralmente, apresentam redução da massa muscular e fraqueza nos músculos periféricos, em comparação com indivíduos saudáveis. Além disso, a redução da massa muscular e a fraqueza muscular são fatores de risco para quedas, daí o fortalecimento muscular ser um objetivo essencial da reabilitação nessa população.<sup>2,62,63</sup>

O TRM requer um menor nível de consumo de oxigénio e de ventilação por minuto, não favorecendo uma elevada sensação de falta de ar. No contexto clínico, torna o TRM uma opção excelente e viável para doentes com doença pulmonar avançada ou com comorbidades, que apresentam maior dificuldade em completar os exercícios de alta

intensidade, devido à dispneia intolerável. Também pode ser uma opção de treino durante as exacerbações da doença.<sup>2,64,65</sup>

### **Treino dos músculos inspiratórios**

Atualmente, diversos estudos descrevem o uso do treino dos músculos inspiratórios (TMI) como adjuvante do tratamento de doentes com doenças pulmonares, tais como, DPOC, asma e DPI.<sup>66</sup>

Apesar do TRM resultar em melhorias significativas no aumento da tolerância ao exercício físico e na redução da dispneia, não parece ter um impacto positivo na capacidade de gerar pressão pelos músculos inspiratórios, uma consequência que os doentes com doença pulmonar possuem. Provavelmente, deve-se ao facto da carga de ventilação durante o exercício físico não ser suficiente para desencadear uma adaptação no treino desses músculos. Por esse motivo, tem havido interesse em aplicar uma carga específica de TMI em indivíduos com défice nessa área, com o objetivo de melhorar a capacidade de exercício e reduzir a sensação de falta de ar.<sup>2</sup> Sendo assim, este treino consiste em aumentar o número de fibras musculares e a atividade mitocondrial dos músculos respiratórios, levando à redução do stress oxidativo e ao aumento do tempo até à fadiga muscular respiratória.<sup>66</sup>

A abordagem mais comum para o TMI utiliza dispositivos que impõem uma carga resistiva ou de limiar. Utilizando cargas iguais ou superiores a 30% da pressão inspiratória máxima individual, origina um aumento na força e na resistência dos músculos inspiratórios.<sup>2</sup>

### **Estimulação Elétrica Neuromuscular**

A Estimulação Elétrica Neuromuscular (EEN) envolve a aplicação de uma corrente elétrica através de elétrodos que são colocados na pele sobre os músculos-alvo, despolarizando assim os neurónios motores e, por sua vez, induzindo contrações musculares esqueléticas.<sup>5</sup> É uma técnica de reabilitação alternativa, em que a contração muscular é induzida e certos músculos podem ser treinados sem a necessidade de exercícios convencionais. Essa estimulação elétrica é aplicada de acordo com um protocolo específico, onde a intensidade, frequência, duração e formato do estímulo são escolhidos para alcançarem a resposta muscular desejada. A intensidade do estímulo elétrico determina a força da contração muscular.<sup>2</sup> A contração muscular induzida pela EEN não provoca dispneia, requer um esforço cardiorrespiratório mínimo e evita os fatores cognitivos, motivacionais e psicológicos associados ao exercício convencional, que podem dificultar ou impedir um treino eficaz.<sup>2,67</sup>

Portanto, é uma opção adequada para doentes com limitações significativas na função respiratória e/ou cardíaca, inclusive aqueles hospitalizados com exacerbações agudas da

doença ou insuficiência respiratória. Os estimuladores elétricos utilizados são pequenos, relativamente baratos e portáteis, o que também os torna adequados para uso doméstico, beneficiando assim os doentes que têm dificuldade em sair de casa e que necessitam de ventilação mecânica em casa ou não têm acesso a PRR.<sup>2,68</sup>

### **Treino de flexibilidade**

Apesar de ser frequentemente incluído em muitos programas de treino e de RR, até agora não existem estudos clínicos que comprovem a eficácia do treino de flexibilidade neste contexto específico. No entanto, melhorar a mobilidade torácica e a postura pode aumentar a capacidade vital em doentes com doenças respiratórias.<sup>2,69</sup> Visto que a respiração e a postura estão interligadas, é importante realizar uma apreciação minuciosa que inclua, tanto a avaliação, como o tratamento dos doentes.<sup>2,69</sup>

Algumas deficiências posturais comuns incluem cifose torácica, aumento do diâmetro anteroposterior do tórax, elevação e protrusão dos ombros e flexão do tronco.<sup>2,70</sup> Estas anomalias posturais estão associadas a uma diminuição da função pulmonar, redução da qualidade de vida, baixa densidade mineral óssea e aumento do esforço respiratório. Além disso, desvios posturais podem alterar a mecânica corporal, levando a lombalgias, toracalgias e cervicalgias, o que, por sua vez, afeta o mecanismo da respiração.<sup>2,71</sup>

Uma abordagem na RR é incorporar exercícios de flexibilidade, tanto para a parte superior, como para a parte inferior do corpo, incluindo alongamentos dos principais grupos musculares, como gêmeos, isquiotibiais, quadríceps e bíceps, bem como exercícios para melhorar a amplitude de movimento do pescoço, ombros e tronco. Estes exercícios devem ser realizados pelo menos 2 a 3 dias por semana.<sup>2,72</sup>

### **3.2.4.2. Para além do exercício físico**

#### **Educação**

A educação sobre a doença pode fornecer as ferramentas necessárias para que os doentes compreendam a sua condição e participem ativamente na gestão da mesma. É recomendado que a educação personalizada, durante RR, inclua tópicos específicos, como a supervisão de exacerbações, o incentivo à autonomia, o controlo dos sintomas e das questões emocionais, o uso adequado de medicamentos, a possibilidade de transplante pulmonar e o apoio para as questões relacionadas com os cuidados no final da vida.<sup>33</sup>

### **Cessação tabágica**

O tabagismo é um dos principais fatores de risco para as doenças respiratórias e, desta forma, é necessário tornar a cessação tabágica numa prioridade no tratamento destes doentes. Além disso, doentes que continuam a fumar após o diagnóstico da doença, geralmente, apresentam pior qualidade de vida e mais sintomas quando comparados com não fumadores, no mesmo estadio da doença. Parar de fumar retarda o declínio da função pulmonar, melhora os sintomas e parece reduzir o risco de exacerbações. Portanto, é necessária uma intervenção eficaz, que pode incluir sessões de aconselhamento com o próprio médico ou outros profissionais de saúde, além da terapia de reposição de nicotina, envolvendo o doente num ambiente que favoreça a cessação tabágica.<sup>73</sup>

### **Suporte Psicológico**

A depressão e a ansiedade são prevalentes nos doentes com doenças pulmonares, especialmente crónicas. Níveis elevados de dispneia foram um preditor independente de ansiedade, e maior dispneia e comorbidades foram preditores independentes de depressão. Embora o impacto da RR no humor nos doentes ainda não tenha sido estudado em ensaios clínicos randomizados, dados não controlados sugerem que a RR pode ser benéfica. O mecanismo pelo qual a RR melhora o humor não está claro, mas pode estar relacionado com a melhoria dos sintomas e com a sensação de controlo sobre a doença.<sup>33</sup>

### **Controlo dos sintomas**

Muitos doentes têm uma elevada carga de sintomas, incluindo dispneia, tosse e fadiga. A RR, através de especialistas no controlo de sintomas, incluindo equipas de CP, pode ter um papel fundamental em abordar as necessidades substanciais e não satisfeitas dos doentes, em termos de controlo de sintomas e apoio psicossocial.<sup>33</sup>

#### **3.2.4.3. Abordagens complementares**

##### **Cuidados Paliativos**

Algumas doenças pulmonares são altamente incapacitantes, causando uma grande carga de sintomas e afetando significativamente a qualidade de vida dos doentes. Estes têm, a maioria das vezes, necessidades físicas e psicológicas não atendidas enquanto convivem com a doença. Nesse contexto, os CP desempenham um papel crucial no tratamento abrangente do desconforto, dos sintomas e do stress associados a doenças graves, devendo ser iniciados desde o momento do diagnóstico.<sup>74-76</sup>

O principal objetivo dos CP é melhorar e manter a qualidade de vida. Isso inclui abordagens centradas nos sintomas, apoio adequado, gestão voltada para cuidadores, cuidados para

estabilização da doença, gestão centrada no doente e cuidados de fim de vida. Os CP podem ser fornecidos por um membro da equipa clínica ou por uma equipa interdisciplinar, sendo importante integrar CP primários e especializados para obter os melhores resultados.<sup>74-76</sup>

É importante enfatizar que os CP não substituem os tratamentos curativos, mas devem ser oferecidos em conjunto. Embora existam desafios na implementação dos CP especializados, devido a recursos limitados, é essencial encontrar soluções para garantir um atendimento de qualidade.<sup>74-76</sup>

A introdução precoce dos CP é especialmente importante para doentes com DPI, considerando a natureza imprevisível da doença, como no caso da FPI. A abordagem de "esperar o melhor, mas preparar-se para o pior", pode ajudar a iniciar discussões sobre o planeamento antecipado dos cuidados, envolvendo o doente e seu cuidador nesse processo.<sup>76-78</sup>

### **3.3. Reabilitação Respiratória na Doença Pulmonar Intersticial**

Têm sido, ao longo dos anos, realizados vários estudos, de forma a perceber se a RR traz benefícios para os doentes com DPI, juntamente com a terapêutica já estabelecida, quer seja a curto ou longo prazo, no controlo dos sintomas, na aquisição de autonomia para a realização das tarefas do dia a dia, como na melhoria da qualidade de vida, em comparação com doentes que não fizeram parte de um PRR.<sup>79</sup>

De forma a avaliar os parâmetros necessários, os vários estudos utilizaram o teste de 6 minutos de marcha (T6MM) para a capacidade funcional do treino físico. Para compreender também as consequências na qualidade de vida dos doentes, foram utilizados o *Chronic Respiratory Questionnaire* (CRQ) e o *St. George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ), e ainda, para avaliar a dispneia e outros sintomas, como a fadiga, a ansiedade e a depressão, mediu-se a pontuação do *Medical Research Council* (MRC) e do *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS), na maioria dos estudos. Para além destes, alguns estudos utilizaram outros parâmetros.<sup>79</sup>

### **Sarcoidose**

Relativamente à sarcoidose, foram realizados alguns estudos em 2013, 2018 e 2020, tendo comparado dois grupos de doentes com esta patologia, em que apenas um grupo esteve sujeito a um PRR. O estudo de Baradzina et al., procedeu à avaliação dos doentes antes, depois da intervenção e 5 anos após, sendo que depois desta, houve melhoria nos sintomas clínicos e no T6MM mas, após 5 anos, descreveu-se uma normalização da imagem radiológica, uma melhoria da função pulmonar e ausência de exacerbações nos doentes que

participaram na RR, tendo sido concluído que a RR tem efeitos positivos a curto e a longo prazo nos doentes com sarcoidose. No estudo de Naz et al., os doentes encontravam-se no estadio 3 e 4 de sarcoidose, e foram avaliados antes e depois do PRR, mas obtiveram igualmente um aumento da distância no T6MM, uma melhoria na percepção de dispneia, fadiga e ansiedade através da pontuação do SGRQ e do MRC, em comparação com o grupo de controlo, e, conclui-se que o tratamento dos doentes com sarcoidose no estadio 3 e 4 deve integrar a RR. Já no estudo de Wallaert et al., um estudo prospetivo randomizado, selecionou apenas doentes com sarcoidose no estadio 4 e avaliou os parâmetros dos doentes, aos 6 e aos 12 meses após o PRR, mas apenas concluiu que, embora a RR não tenha demonstrado melhorias na atividade física, reduziu a pontuação, no MRC, da dispneia aos 6 meses e da fadiga aos 12 meses.<sup>80-82</sup>

### **Pneumoconiose**

Em 2014, realizaram um estudo envolvendo doentes com DPI por exposição ocupacional, como asbestose, em que avaliaram a performance dos doentes através do T6MM, antes e depois do PRR de 8 semanas, tendo este aumentado em relação ao grupo de controlo. Além disso, houve melhoria da pontuação do SGRQ, refletindo a melhoria na qualidade de vida dos doentes. Voltaram a ser avaliados os parâmetros 26 semanas depois, tendo-se verificado que estes se mantinham, concluindo que a RR tem benefícios a curto e longo prazo, tanto na capacidade funcional como na qualidade de vida dos doentes com asbestose e outras pneumoconioses.<sup>83</sup>

### **DPI de diferentes etiologias**

Outros estudos foram realizados sem fazer distinção no tipo de DPI, tendo-se verificado em todos que o estado de saúde dos doentes melhorou naqueles que participaram no PRR, de acordo com o aumento do T6MM, a diminuição da pontuação no SGRQ e no MRC. A conclusão desses estudos resume-se à evidência de eficácia da RR nos doentes com DPI de diferentes etiologias e severidade.<sup>84-88</sup> Outro estudo observacional prospetivo de Sciriha et al., com metodologia semelhante, apenas tendo sido acrescentado testes de função pulmonar concluiu que, apesar de não terem existido alterações na função pulmonar, estudos adicionais são recomendados, pois a RR para DPI, pode ter impacto tanto a nível individual, como em níveis organizacionais/financeiros globais.<sup>89</sup>

No estudo de Dowman et al., a metodologia foi diferente, pois conseguiram destacar os doentes com DPI associada a DTC, sendo os resultados igualmente diferentes, quando comparados com doentes que também integraram num PRR, mas com outros tipos de DPI não especificadas. Avaliaram os doentes antes, depois das 8 semanas de RR e 6 meses



após, tendo observado que, passadas as 8 semanas, os doentes que apresentavam DTC obtiveram menores resultados no T6MM e no SGRQ em relação aos doentes com DPI de outras etiologias. No entanto, passados 6 meses, os benefícios nos doentes diminuíram, exceto nos doentes com DTC. Também foi estabelecido que, aos 6 meses, as melhorias na T6MM e nos sintomas, estavam associadas a uma melhor função pulmonar inicial e menor hipertensão pulmonar.<sup>90</sup>

## **FPI**

A maioria dos restantes estudos foram realizados através de doentes com FPI, tendo apresentado a mesma metodologia. São ensaios clínicos randomizados, em que avaliaram a capacidade funcional, os parâmetros de qualidade de vida e a percepção de melhoria dos sintomas, através dos mesmos métodos (T6MM, SGRQ e MRC), comparando o grupo que participou no PRR com o grupo que não participou, variando apenas na duração. Estes concluíram, através dos resultados obtidos, que o estado de saúde, a capacidade funcional do treino físico, a percepção de melhoria de sintomas e de qualidade de vida, foram significativamente mais notórios no grupo sujeito à RR, e que esta deveria ser considerada no tratamento padrão dos doentes com FPI.<sup>91-96</sup> Além destes, e ainda sobre a FPI, há alguns estudos que se destacam, como é o caso do de Jarosch et al., realizado em 2020, pois conseguiu concluir ainda que, para além dos benefícios a curto prazo, a RR em regime de internamento é eficaz em promover melhorias a médio prazo na qualidade de vida na FPI, e que os doentes, nas fases iniciais da doença, parecem beneficiar mais da RR.<sup>97</sup> Outro estudo de realçar, de Gaunard et al., que difere dos outros, foi utilizado o *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) para medir o aumento da atividade física, e o *Borg Dyspnea Index* (BDI) para avaliar a percepção de melhoria de sintomas. Concluiu-se que a RR, durante 3 meses, melhorou significativamente os sintomas e os níveis de atividade física (IPAQ) em indivíduos com FPI, enquanto participavam ativamente no programa.<sup>98</sup>

Posteriormente, em 2021, o estudo de Shen et al., foi mais além, avaliando também a função pulmonar através da capacidade vital forçada (FVC), do volume expiratório máximo no 1º segundo (FEV1) e da capacidade de difusão pulmonar do monóxido de carbono (DLCO), aos 6 e 12 meses de um PRR, tendo concluído que a RR pode atrasar o declínio da função pulmonar dos doentes com FPI. Este artigo permitiu também determinar as diferenças entre o grupo que teve acesso à RR e o grupo de controlo, relativamente à taxa de incidência de exacerbações e à taxa de mortalidade em 1 ano, sendo, respetivamente, 7,69% e 2,56% nos doentes sujeitos à RR, e 20,9% e 9,3% no outro grupo.<sup>99</sup>

### **DPI com marcada fibrose**

Um estudo mais recente, publicado em 2022 no Egito, destacou os doentes com DPI com marcada fibrose, classificados por imagens de alta resolução de uma tomografia computadorizada. Dez doentes foram aleatoriamente designados para um programa de TRM apenas nos membros inferiores, e outros 10 para um programa de TRM dos membros superiores e inferiores, e ainda, 11 doentes, que recusaram participar no programa, foram considerados como grupo de controlo. Todos os doentes foram submetidos ao SGRQ, ao T6MM, à espirometria forçada e ao teste de exercício cardiopulmonar (TECP), antes e após os programas de treino. Observou-se que o T6MM e o SGRQ melhoraram significativamente, após ambos os programas de treino, o consumo máximo de oxigénio, tanto após o treino nos membros inferiores, como após o treino nos membros superiores e inferiores e, além disso, a carga máxima de trabalho e a ventilação por minuto melhoraram consideravelmente após ambos os tipos de treinos. No entanto, nem o equivalente de ventilação, nem a percentagem de FVC, melhoraram após o treino, e não houve diferenças estatisticamente significativas e importantes entre os programas de treino nos membros inferiores e nos membros superiores e inferiores em relação aos parâmetros do T6MM, SGRQ ou TECP, concluindo assim que o TF associou-se a melhorias na capacidade de exercício e na qualidade de vida nos doentes com DPI com elevada fibrose, independentemente do tipo de programa fornecido.<sup>100</sup>

### **FPI em tratamento específico com nintedanib**

O estudo mais recente encontrado, publicado em 2023, foi realizado com doentes com FPI, em tratamento específico com o nintedanib, tendo sido criados 2 grupos, em que apenas um esteve sujeito a um PRR durante 12 semanas e, posteriormente, 40 semanas já no domicílio.

Conclui-se que a combinação de nintedanib com a RR, em doentes com FPI, não resultou em diferenças significativas na distância percorrida no T6MM, mas apresentou um melhor resultado no tempo de *endurance*. Estudos adicionais com estratégias, como programas de manutenção a longo prazo mais sofisticados, são necessários antes que a RR com nintedanib possa ser reconhecida como um protocolo de tratamento robusto para doentes com FPI.<sup>101</sup>

Tabela 3: Estudos epidemiológicos e respetivas conclusões gerais

<b>Autor e ano</b>	<b>Estudo</b>	<b>Parâmetros avaliados</b>	<b>Tipos de DPI</b>	<b>Duração</b>	<b>Componentes dos PRR</b>	<b>Conclusões gerais</b>
<b>Baradzina et. al. 2013</b> <sup>80</sup>	Ensaio clínico randomizado	T6MM, SGRQ, função pulmonar e radiografia do tórax	Sarcoidose	8 semanas	TFA, TRM, educação e suporte psicológico	A RR tem efeitos positivos a curto e longo prazo no estado de saúde e na qualidade de vida nos doentes com sarcoidose.
<b>Naz et. al. 2018</b> <sup>81</sup>	Ensaio clínico randomizado	T6MM, SGRQ, MRC e HADS	Sarcoidose	12 semanas	TFA, TRM e TMI	O TF melhora a capacidade funcional, a força muscular, a dispneia, a qualidade de vida, a ansiedade e a fadiga em doentes com sarcoidose nos estágios 3 e 4. O tratamento padrão para doentes com sarcoidose em estágios avançados deve incorporar RR.
<b>Wallaert et. al. 2020</b> <sup>82</sup>	Ensaio clínico randomizado	T6MM, SGRQ e MRC	Sarcoidose	8 semanas	TFA, TRM, educação e suporte psicológico	Este ensaio não conseguiu demonstrar um efeito benéfico da RR na atividade física diária em doentes com sarcoidose, mas houve redução da dispneia e da fadiga, aos 6 e 12 meses após, respetivamente. Sugere-se que programas de longo prazo podem ser necessários para complementar a evidência da eficácia da RR.
<b>Dale et.al. 2014</b> <sup>83</sup>	Ensaio clínico randomizado	T6MM, SGRQ e CRQ	Pneumonicose	8 semanas	TFA	O TF melhorou a capacidade de exercício a curto e longo prazo e a qualidade de vida relacionada à saúde em doentes com

						doenças respiratórias pleurais e intersticiais relacionadas com a poeira.
<b>Ku et. al. 2017<sup>87</sup></b>	Ensaio clínico randomizado	T6MM e SGRQ	DPI estáveis	8 semanas	TFA, TRM, TMI, educação e suporte psicológico	A RR melhora a capacidade de exercício e a qualidade de vida relacionada com a saúde em doentes com DPI estáveis.
<b>Tonelli et. al. 2017<sup>86</sup></b>	Estudo prospetivo observacional	T6MM, SGRQ e MRC	DPI de diferentes etiologias	3 semanas	TFA, TRM, TMI, educação e suporte psicológico	O presente estudo confirma que a reabilitação abrangente é viável e eficaz em doentes com DPI de diferentes gravidades e etiologias. A capacidade de exercício submáxima inicial está inversamente correlacionada com os ganhos funcionais e sintomáticos nessa população heterogénea.
<b>Dowman et. al. 2017<sup>90</sup></b>	Ensaio clínico randomizado	T6MM, SGRQ e CRQ	DPI de diferentes etiologias	8 semanas	TFA e TRM	O TF é eficaz em doentes com diversos tipos de DPI, com benefícios clinicamente significativos na asbestose e na FPI. A progressão bem-sucedida do exercício maximiza as melhorias e os efeitos sustentados do tratamento favorecem aqueles com doença mais leve.
<b>Perez-Bogerd et. al. 2018<sup>85</sup></b>	Ensaio clínico randomizado	T6MM, SGRQ e CRQ	DPI de diferentes etiologias	24 semanas	TFA e TRM	A RR melhora a tolerância ao exercício, o estado de saúde e a força muscular nas DPI. Os benefícios são mantidos no acompanhamento de 1 ano.

<b>Sciriha et. al. 2019</b> <sup>89</sup>	Estudo prospectivo observacional	T6MM, SGRQ, função pulmonar e BDI	DPI de diferentes etiologias	12 semanas	TFA, TRM, TMI, educação e suporte psicológico	O PRR resultou em melhorias nos aspetos funcionais para os doentes com DPI, mas sem melhorias na função pulmonar. Recomendam-se estudos adicionais, uma vez que a RR para as DPI pode ter impacto tanto a nível individual como a nível organizacional/financeiro global.
<b>Paixão et. al. 2021</b> <sup>88</sup>	Estudo retrospectivo observacional	T6MM, MRC e HADS	DPI de diferentes etiologias	12 semanas	TFA e TRM	A RR nos doentes com DPI apresenta benefícios semelhantes à DPOC. Mais estudos são necessários para personalizar e disseminar a RR em doentes com DPI.
<b>Brunetti et. al. 2021</b> <sup>84</sup>	Ensaio clínico randomizado	T6MM, SGRQ e MRC	DPI de diferentes etiologias	4 semanas	TFA, TRM, TMI, educação e suporte psicológico	A RR pode melhorar a dispneia, a capacidade de exercício e a fadiga em doentes com DPI de diferentes etiologias e níveis de gravidade. Os efeitos a longo prazo precisam ser estabelecidos.
<b>Holland et. al. 2008</b> <sup>102</sup>	Ensaio clínico randomizado	T6MM, MRC e CRQ	FPI	8 semanas	TFA e TRM	O TF melhora a capacidade de exercício e os sintomas em doentes com FPI, mas esses benefícios não são mantidos após 6 meses da intervenção.
<b>Nishiyama et. al. 2008</b> <sup>92</sup>	Ensaio clínico randomizado	T6MM, SGRQ, MRC e função pulmonar	FPI	10 semanas	TFA, TRM e TMI	A RR melhora tanto a capacidade de exercício como a qualidade de vida relacionada com a saúde em doentes com FPI.

<b>Vainshelboim et. al. 2014</b> <sup>93</sup>	Ensaio clínico randomizado	T6MM, SGRQ, MRC e função pulmonar	FPI	12 semanas	TFA, TRM, treino de flexibilidade, educação e suporte psicológico	O TF melhora a tolerância ao exercício, a capacidade funcional, a função pulmonar, a dispneia e a qualidade de vida em doentes com FPI, sugerindo eficácia a curto prazo para melhoria clínica, e deve ser considerado como um tratamento padrão para a FPI.
<b>Jackson et. al. 2014</b> <sup>94</sup>	Ensaio clínico randomizado	T6MM e MRC	FPI	12 semanas	TFA, TRM, treino de flexibilidade, educação e suporte psicológico	A RR manteve eficazmente o consumo de oxigénio durante o exercício por 3 meses e aumentou o tempo de exercício em carga constante em doentes com FPI moderadamente grave.
<b>Gaunard et. al. 2014</b> <sup>98</sup>	Ensaio clínico randomizado	SGRQ, IPAQ e BDI	FPI	12 semanas	TFA, TRM, treino de flexibilidade e educação	Um PRR de 3 meses melhorou significativamente os sintomas e os níveis de atividade física em doentes com FPI enquanto participavam ativamente do programa.
<b>Lanza et. al. 2019</b> <sup>95</sup>	Ensaio clínico randomizado	T6MM, SGRQ e função pulmonar	FPI	12 semanas	TFA, TRM e TMI	O TF melhora a tolerância ao exercício, a capacidade funcional, a função pulmonar, a dispneia e a qualidade de vida em doentes com FPI e deve ser considerado um dos tratamentos padrão para a FPI.
<b>Jarosch et. al. 2020</b> <sup>97</sup>	Ensaio clínico randomizado	T6MM e CRQ	FPI	3 semanas	TFA, TRM, TMI, educação	Além dos benefícios a curto prazo, a RR em regime de internamento, é eficaz em induzir melhorias de qualidade de vida a médio

					e suporte psicológico	prazo em pacientes com FPI. A RR nas fases iniciais da doença parece proporcionar melhores benefícios.
<b>Cerdán-De-las-heras et. al. 2021</b> <sup>96</sup>	Ensaio clínico randomizado	T6MM, SGRQ, função pulmonar e agente de fisioterapia virtual (VAPA)	FPI	12 semanas	TFA, TRM e educação do doente em telereabilitação	A VAPA parece ser útil em doentes com FPI. A capacidade de exercício foi melhor no acompanhamento de 3 e 6 meses em comparação com o grupo de controlo. Não houve alteração na qualidade de vida.
<b>Shen et. al. 2021</b> <sup>99</sup>	Ensaio clínico randomizado	T6MM, SGRQ função pulmonar e radiografia do tórax	FPI	52 semanas	TMI	Um PRR pode atrasar o declínio da função pulmonar em doentes com FPI e melhorar a sua qualidade de vida.
<b>Essam et. al. 2022</b> <sup>100</sup>	Ensaio clínico randomizado	T6MM, SGRQ e TECP	DPI com marcada fibrose	6 semanas	TFA, TRM e TMI	O TF esteve associado a melhorias na capacidade de exercício e na qualidade de vida em doentes com DPI com marcada fibrose, independentemente do tipo de programa fornecido.
<b>Kataoka et. al. 2023</b> <sup>101</sup>	Ensaio clínico randomizado	T6MM, SGRQ, MRC e HADS	FPI em tratamento específico com nintedanib	52 semanas	12 semanas de TFA e TRM no hospital e 40 semanas de TRM no domicílio	Embora a RR em doentes que estão a fazer tratamento específico com nintedanib não tenha melhorado significativamente, a distância percorrida no T6MM, a longo prazo, resultou numa melhoria prolongada no tempo de <i>endurance</i> .

#### **4. Conclusão**

As DPI são um grupo de doenças respiratórias progressivas e que provocam bastante limitação na vida diária dos doentes, quer a níveis de atividade física como de qualidade de vida.<sup>3</sup> Desta forma, torna-se imperativo tentar implementar terapêuticas auxiliares, que já mostraram o seu benefício noutras doenças pulmonares, como no caso da DPOC.

Embora algum dos estudos comparados entre si possam mostrar algumas discrepâncias, eles sugerem uma clara associação benéfica entre a RR, como terapêutica adjuvante, nos doentes com DPI.

Com base em vários estudos, a RR mostrou uma melhoria significativa na qualidade de vida dos doentes, na tolerância ao exercício físico, nos sintomas de dispneia, fadiga e ansiedade, e no estado de saúde. Os seus benefícios parecem ser semelhantes à RR na DPOC e podem ainda atrasar o declínio da função pulmonar nos doentes com DPI.

Esta revisão destaca ainda a importância de continuar a investigar o benefício da RR nestas doenças, principalmente, tentar perceber qual deve ser o mínimo da duração destes programas, assim como o tipo de componentes da RR que podem trazer mais melhorias, e também explorar ainda mais aprofundado, os seus efeitos a curto e longo prazo.

Em última análise, o conhecimento adquirido através destas futuras pesquisas pode contribuir para prescrição do tipo de PRR ideal para os doentes e promover melhorias mais duradouras, destacando a importância de implementar novas políticas públicas que incentivem a conscientização sobre estas intervenções, de forma a facilitarem a sua incorporação como procedimentos padrão nos serviços de saúde.



## **Agradecimentos**

Agradeço formalmente à Doutora Cidália Maria Regino Rodrigues e ao Professor Doutor Tiago Manuel Pombo Alfaro por toda a simpatia e disponibilidade prestada, assim como a contribuição com o seu conhecimento e experiência na área da Pneumologia, que fez com que este percurso fosse uma aprendizagem constante.

Aos meus pais, por todo o amor, apoio incondicional e esforço ao longo desta caminhada e não só, sem vocês nada disto seria possível. Tudo o que consegui e continuarei a alcançar é por vocês.

À minha família, por sempre ter acreditado em mim e ser o meu porto seguro.

Ao Pedro, por ser a minha pessoa e por nunca ter duvidado de mim, mesmo em momentos que eu própria o fiz.

Aos amigos que Coimbra me deu que se tornaram família, pela presença assídua em todos os momentos menos bons e nas conquistas. Não poderia ter chegado aqui sem vocês, fizeram com que estes 6 anos fossem ainda mais especiais.

Às minhas amigas de sempre, por toda a força, motivação e carinho, por me mostrarem que acontecesse o que acontecesse, estariam sempre à minha espera de braços abertos, tornando-se o meu refúgio. Em particular à Margarida e à Nicole, pela disponibilidade, paciência e por me prestarem auxílio sempre que precisei.

O meu sincero,

Obrigada!

## Referências

1. Loscalzo, Fauci, Kasper, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 21st ed.
2. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, et al. An official American thoracic society/European respiratory society statement: Key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*; 188. Epub ahead of print 15 October 2013. DOI: 10.1164/rccm.201309-1634ST.
3. Kozu R, Shingai K, Hanada M, et al. Respiratory Impairment, Limited Activity, and Pulmonary Rehabilitation in Patients with Interstitial Lung Disease. *Phys Ther Res* 2021; 24: 9–16.
4. Wijsenbeek M, Suzuki A, Maher TM. Interstitial lung diseases. *The Lancet* 2022; 400: 769–786.
5. Spruit MA. Pulmonary rehabilitation. *European Respiratory Review* 2014; 23: 55–63.
6. Hoffman M, Mellerick C, Symons K, et al. Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease: Referral and patient experiences. *Chron Respir Dis*; 18. Epub ahead of print 2021. DOI: 10.1177/14799731211046022.
7. Antoine MH, Mlika M. *Interstitial Lung Disease*. 2023.
8. Khanna D, Tashkin DP, Denton CP, et al. Etiology, risk factors, and biomarkers in systemic sclerosis with interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 201: 650–660.
9. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic pulmonary fibrosis: Evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 788–824.
10. Costabel U, Miyazaki Y, Pardo A, et al. Hypersensitivity pneumonitis. *Nat Rev Dis Primers* 2020; 6: 65.
11. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 198: e44–e68.
12. Duchemann B, Annesi-Maesano I, De Naurois CJ, et al. Prevalence and incidence of interstitial lung diseases in a multi-ethnic county of Greater Paris. *European Respiratory Journal*; 50. Epub ahead of print 1 August 2017. DOI: 10.1183/13993003.02419-2016.
13. Natsuizaka M, Chiba H, Kuronuma K, et al. Epidemiologic survey of Japanese patients with idiopathic pulmonary fibrosis and investigation of ethnic differences. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190: 773–779.
14. Belloli EA, Beckford R, Hadley R, et al. Idiopathic non-specific interstitial pneumonia. *Respirology* 2016; 21: 259–268.

15. Perez ERF, Kong AM, Raimundo K, et al. Epidemiology of hypersensitivity pneumonitis among an insured population in the United States: A claims-based cohort analysis. *Ann Am Thorac Soc* 2018; 15: 460–469.
16. Raimundo K, Solomon JJ, Olson AL, et al. Rheumatoid arthritis-interstitial lung disease in the United States: Prevalence, incidence, and healthcare costs and mortality. *Journal of Rheumatology* 2019; 46: 360–369.
17. Li Q, Wallace L, Patnaik P, et al. Disease frequency, patient characteristics, comorbidity outcomes and immunosuppressive therapy in systemic sclerosis and systemic sclerosis-associated interstitial lung disease: A US cohort study. *Rheumatology (Bulgaria)* 2021; 60: 1915–1925.
18. Buch MH, Eyre S, McGonagle D. Persistent inflammatory and non-inflammatory mechanisms in refractory rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol* 2021; 17: 17–33.
19. Kadura S, Raghu G. Rheumatoid arthritis-interstitial lung disease: Manifestations and current concepts in pathogenesis and management. *European Respiratory Review*; 30. Epub ahead of print 2021. DOI: 10.1183/16000617.0011-2021.
20. Lega J-C, Reynaud Q, Belot A, et al. Erratum to: Idiopathic inflammatory myopathies and the lung (Eur Respir Rev, (2015), 24, 216-238). *European Respiratory Review* 2015; 24: 545.
21. Lundberg IE, Tjärnlund A, Bottai M, et al. 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 1955–1964.
22. Caso F, Galozzi P, Costa L, et al. Autoinflammatory granulomatous diseases: from Blau syndrome and early-onset sarcoidosis to NOD2-mediated disease and Crohn’s disease. DOI: 10.1136/rmdopen-2015.
23. Grunewald J, Grutters JC, Arkema E V., et al. Sarcoidosis. *Nat Rev Dis Primers* 2019; 5: 45.
24. Philp CJ, Siebeke I, Clements D, et al. Extracellular matrix cross-linking enhances fibroblast growth and protects against matrix proteolysis in lung fibrosis. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2018; 58: 594–603.
25. Depianto DJ, Heiden JA Vander, Morshead KB, et al. Molecular mapping of interstitial lung disease reveals a phenotypically distinct senescent basal epithelial cell population. Epub ahead of print 2021. DOI: 10.1172/jci.
26. Rivera N V., Patasova K, Kullberg S, et al. A Gene–Environment Interaction Between Smoking and Gene polymorphisms Provides a High Risk of Two Subgroups of Sarcoidosis. *Sci Rep*; 9. Epub ahead of print 1 December 2019. DOI: 10.1038/s41598-019-54612-1.

27. Ley B, Newton CA, Arnould I, et al. The MUC5B promoter polymorphism and telomere length in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis: an observational cohort-control study. *Lancet Respir Med* 2017; 5: 639–647.
28. Juge P-A, Lee JS, Ebstein E, et al. MUC5B Promoter Variant and Rheumatoid Arthritis with Interstitial Lung Disease . *New England Journal of Medicine* 2018; 379: 2209–2219.
29. Harari S, Spagnolo P, Cocconcelli E, et al. Recent advances in the pathobiology and clinical management of lymphangioleiomyomatosis. *Curr Opin Pulm Med* 2018; 24: 469–476.
30. Liu H, Osterburg AR, Flury J, et al. MAPK mutations and cigarette smoke promote the pathogenesis of pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *JCI Insight*; 5. Epub ahead of print 27 February 2020. DOI: 10.1172/jci.insight.132048.
31. Trapnell BC, Inoue Y, Bonella F, et al. Inhaled Molgramostim Therapy in Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis. *New England Journal of Medicine* 2020; 383: 1635–1644.
32. Beeh KM, Beier J, Haas IC, et al. Glutathione deficiency of the lower respiratory tract in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *European Respiratory Journal* 2002; 19: 1119–1123.
33. Nakazawa A, Cox NS, Holland AE. Current best practice in rehabilitation in interstitial lung disease. *Thorax* 2017; 72: 115–128.
34. Mendoza L, Gogali A, Shrikrishna D, et al. Quadriceps strength and endurance in fibrotic idiopathic interstitial pneumonia. *Respirology* 2014; 19: 138–143.
35. Guenther A, Krauss E, Tello S, et al. The European IPF registry (eurlPFreg): Baseline characteristics and survival of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Res*; 19. Epub ahead of print 28 July 2018. DOI: 10.1186/s12931-018-0845-5.
36. Singh S, Collins BF, Sharma BB, et al. Interstitial lung disease in India results of a prospective registry. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195: 801–813.
37. Hewson T, McKeever TM, Gibson JE, et al. Timing of onset of symptoms in people with idiopathic pulmonary fibrosis. *Thorax* 2018; 73: 683–685.
38. Fischer A, Antoniou KM, Brown KK, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: Interstitial pneumonia with autoimmune features. In: *European Respiratory Journal*. European Respiratory Society, 2015, pp. 976–987.
39. Pérez ERF, Swigris JJ, Forssén A V., et al. Identifying an inciting antigen is associated with improved survival in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis. *Chest* 2013; 144: 1644–1651.
40. Suzuki A, Kondoh Y, Fischer A. Recent advances in connective tissue disease related interstitial lung disease. *Expert Rev Respir Med* 2017; 11: 591–603.

41. Meyer KC, Raghu G, Baughman RP, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: The clinical utility of bronchoalveolar lavage cellular analysis in interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185: 1004–1014.
42. Jo HE, Glaspole IN, Levin KC, et al. Clinical impact of the interstitial lung disease multidisciplinary service. *Respirology* 2016; 21: 1438–1444.
43. Raghu G, Amatto VC, Behr J, et al. Comorbidities in idiopathic pulmonary fibrosis patients: A systematic literature review. *European Respiratory Journal* 2015; 46: 1113–1130.
44. Suzuki A, Kondoh Y. The clinical impact of major comorbidities on idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Investig* 2017; 55: 94–103.
45. Wong AW, Lee TY, Johannson KA, et al. A cluster-based analysis evaluating the impact of comorbidities in fibrotic interstitial lung disease. *Respir Res*; 21. Epub ahead of print 1 December 2020. DOI: 10.1186/s12931-020-01579-7.
46. Gono T, Masui K, Nishina N, et al. Risk Prediction Modeling Based on a Combination of Initial Serum Biomarker Levels in Polymyositis/Dermatomyositis–Associated Interstitial Lung Disease. *Arthritis & Rheumatology* 2021; 73: 677–686.
47. Glaspole IN, Chapman SA, Cooper WA, et al. Health-related quality of life in idiopathic pulmonary fibrosis: Data from the Australian IPF Registry. *Respirology* 2017; 22: 950–956.
48. Kreuter M, Bendstrup E, Russell A-M, et al. Palliative care in interstitial lung disease: living well. *Lancet Respir Med* 2017; 5: 968–980.
49. King TE, Bradford WZ, Castro-Bernardini S, et al. A Phase 3 Trial of Pirfenidone in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *New England Journal of Medicine* 2014; 370: 2083–2092.
50. Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, et al. Efficacy and Safety of Nintedanib in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *New England Journal of Medicine* 2014; 370: 2071–2082.
51. Raghu G, Anstrom KJ, Lasky JA, et al. Prednisone, Azathioprine, and N-Acetylcysteine for Pulmonary Fibrosis. *New England Journal of Medicine* 2012; 366: 1968–1977.
52. Farrand E, Vittinghoff E, Ley B, et al. Corticosteroid use is not associated with improved outcomes in acute exacerbation of IPF. *Respirology* 2020; 25: 629–635.
53. Visca D, Mori L, Tshipouri V, et al. Effect of ambulatory oxygen on quality of life for patients with fibrotic lung disease (AmbOx): a prospective, open-label, mixed-method, crossover randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2018; 6: 759–770.
54. Aronson KI, Swigris JJ, Bajwah S, et al. Patient-centered outcomes research in interstitial lung disease: An official american thoracic society research statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2021; 204: E3–E23.
55. Montezinho S, Loureiro C. Reabilitação Pulmonar na DPOC. 2014; 1–47.

56. Bauldoff G. *AACVPR Guidelines for AACVPR Guidelines for Pulmonary Rehabilitation Programs (4 th Edition)*.
57. Almeida P, Rodrigues F. Exercise training modalities and strategies to improve exercise performance in patients with respiratory disease. *Rev Port Pneumol* 2014; 20: 36–41.
58. Ries AL. Pulmonary Rehabilitation: Summary of an Evidence-Based Guideline. 2008; 1–5.
59. De Blok BMJ, De Greef MHG, Ten Hacken NHT, et al. The effects of a lifestyle physical activity counseling program with feedback of a pedometer during pulmonary rehabilitation in patients with COPD: A pilot study. *Patient Educ Couns* 2006; 61: 48–55.
60. Jenkins S, Hill K, Cecins NM. State of the art: How to set up a pulmonary rehabilitation program. *Respirology* 2010; 15: 1157–1173.
61. Lacasse Y, Goldstein R, Lasserson TJ, et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. In: Lacasse Y (ed) *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2006. Epub ahead of print 18 October 2006. DOI: 10.1002/14651858.CD003793.pub2.
62. Ratamess NA, Alvar BA, Evetoch TK, et al. American College of Sports Medicine position stand. Progression Models in Resistance Training for Healthy Adults. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41: 687–708.
63. O’Shea SD, Taylor NF, Paratz JD. Progressive Resistance Exercise Improves Muscle Strength and May Improve Elements of Performance of Daily Activities for People With COPD. *Chest* 2009; 136: 1269–1283.
64. Probst VS. Cardiopulmonary stress during exercise training in patients with COPD. *European Respiratory Journal* 2006; 27: 1110–1118.
65. Maltais F, LeBlanc P, Jobin J, et al. Intensity of training and physiologic adaptation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 555–561.
66. Hoffman M. Inspiratory muscle training in interstitial lung disease: a systematic scoping review. *J Bras Pneumol* 2021; 47: e20210089.
67. Delitto A, McKowen JM, McCarthy JA, et al. Electrically Elicited Co-contraction of Thigh Musculature After Anterior Cruciate Ligament Surgery. *Phys Ther* 1988; 68: 45–50.
68. Neder JA, Sword D, Ward SA, et al. Home based neuromuscular electrical stimulation as a new rehabilitative strategy for severely disabled patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Thorax* 2002; 1–5.
69. Mathur S, Hornblower E, Levy RD. Exercise Training Before and After Lung Transplantation. *Phys Sportsmed* 2009; 37: 78–87.

70. Massery M, Dpt PT. Musculoskeletal and neuromuscular interventions: a physical approach to cystic fibrosis. *J R Soc Med* 2005; 98: 55–66.
71. Downs AM. Physical Therapy in Lung Transplantation. *Phys Ther* 1996; 76: 626–642.
72. Munro PE, Holland AE, Bailey M, et al. Pulmonary Rehabilitation Following Lung Transplantation. *Transplant Proc* 2009; 41: 292–295.
73. Almagro P, Castro. Helping COPD patients change health behavior in order to improve their quality of life. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2013; 335.
74. Brown CE, Jecker NS, Curtis JR. Inadequate Palliative Care in Chronic Lung Disease. An Issue of Health Care Inequality. *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13: 311–316.
75. Lindell KO, Liang Z, Hoffman LA, et al. Palliative Care and Location of Death in Decedents With Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Chest* 2015; 147: 423–429.
76. Lindell KO. Nonpharmacological Therapies for Interstitial Lung Disease. *Curr Pulmonol Rep* 2018; 7: 126–132.
77. Hansen-Flaschen J. Advanced Lung Disease. *Clin Chest Med* 1997; 18: 645–655.
78. Maciasz RM, Arnold RM, Chu E, et al. Does it matter what you call it? A randomized trial of language used to describe palliative care services. *Supportive Care in Cancer* 2013; 21: 3411–3419.
79. Dowman L, Hill CJ, May A, et al. Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2021. Epub ahead of print 1 February 2021. DOI: 10.1002/14651858.CD006322.pub4.
80. Baradzina H. Short and long-term effects of pulmonary rehabilitation program in sarcoidosis. 2013; 1–2.
81. Naz I, Ozalevli S, Ozkan S, et al. Efficacy of a Structured Exercise Program for Improving Functional Capacity and Quality of Life in Patients With Stage 3 and 4 Sarcoidosis. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2018; 38: 124–130.
82. Wallaert B, Kyheng M, Labreuche J, et al. Long-term effects of pulmonary rehabilitation on daily life physical activity of patients with stage IV sarcoidosis: A randomized controlled trial. *Respir Med Res* 2020; 77: 1–7.
83. Dale MT, McKeough ZJ, Munoz PA, et al. Exercise training for asbestos-related and other dust-related respiratory diseases: A randomised controlled trial. *BMC Pulm Med*; 14. Epub ahead of print 18 November 2014. DOI: 10.1186/1471-2466-14-180.
84. Brunetti G, Malovini A, Maniscalco M, et al. Pulmonary rehabilitation in patients with interstitial lung diseases: Correlates of success. *Respir Med*; 185. Epub ahead of print 1 August 2021. DOI: 10.1016/j.rmed.2021.106473.
85. Perez-Bogerd S, Wuyts W, Barbier V, et al. Short and long-term effects of pulmonary rehabilitation in interstitial lung diseases: A randomised controlled trial. *Respir Res*; 19. Epub ahead of print 20 September 2018. DOI: 10.1186/s12931-018-0884-y.

86. Tonelli R, Cocconcelli E, Lanini B, et al. Effectiveness of pulmonary rehabilitation in patients with interstitial lung disease of different etiology: A multicenter prospective study. *BMC Pulm Med*; 17. Epub ahead of print 10 October 2017. DOI: 10.1186/s12890-017-0476-5.
87. Ku V, Kumar Janmeja A, Aggarwal D, et al. Pulmonary Rehabilitation in Patients with Interstitial Lung Diseases in an Outpatient Setting: A Randomised Controlled Trial. 2017; 1–6.
88. Paixão C, Rebelo P, Machado A, et al. Efeitos da reabilitação respiratória em pessoas com doença pulmonar obstrutiva crónica e doença pulmonar intersticial. 2021; 1–2.
89. Sciriha A, Lungaro-Mifsud S, Fsadni P, et al. Pulmonary Rehabilitation in patients with Interstitial Lung Disease: The effects of a 12-week programme. *Respir Med* 2019; 146: 49–56.
90. Dowman LM, McDonald CF, Hill CJ, et al. The evidence of benefits of exercise training in interstitial lung disease: A randomised controlled trial. *Thorax* 2017; 72: 610–619.
91. Holland AE, Hill CJ, Conron M, et al. Short term improvement in exercise capacity and symptoms following exercise training in interstitial lung disease. *Thorax* 2008; 63: 549–554.
92. Nishiyama O, Kondoh Y, Kimura T, et al. Effects of pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology* 2008; 13: 394–399.
93. Vainshelboim B, Oliveira J, Yehoshua L, et al. Exercise training-based pulmonary rehabilitation program is clinically beneficial for idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiration* 2014; 88: 378–388.
94. Jackson RM, Gómez-Marín OW, Ramos CF, et al. Exercise limitation in IPF patients: A randomized trial of pulmonary rehabilitation. *Lung* 2014; 192: 367–376.
95. Lanza M, Meoli I, Cauteruccio R, et al. Short and long-term effects of pulmonary rehabilitation in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: The evidence of benefits of exercise training. *Rehabilitation and chronic care* 2019; PA678.
96. Cerdán-De-las-heras J, Balbino F, Løkke A, et al. Tele-rehabilitation program in idiopathic pulmonary fibrosis—A single-center randomized trial. *Int J Environ Res Public Health*; 18. Epub ahead of print 1 October 2021. DOI: 10.3390/ijerph181910016.
97. Jarosch I, Schneeberger T, Gloeckl R, et al. Short-term effects of comprehensive pulmonary rehabilitation and its maintenance in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: A randomized controlled trial. *J Clin Med*; 9. Epub ahead of print 1 May 2020. DOI: 10.3390/jcm9051567.
98. Gaunard IA, Gómez-Marín OW, Ramos CF, et al. Physical activity and quality of life improvements of patients with idiopathic pulmonary fibrosis completing a pulmonary rehabilitation program. *Respir Care* 2014; 59: 1872–1879.



99. Shen L, Zhang Y, Su Y, et al. New pulmonary rehabilitation exercise for pulmonary fibrosis to improve the pulmonary function and quality of life of patients with idiopathic pulmonary fibrosis: A randomized control trial. *Ann Palliat Med* 2021; 10: 7289–7297.
100. Essam H, Wahab NHA, Younis G, et al. Effects of different exercise training programs on the functional performance in fibrosing interstitial lung diseases: A randomized trial. *PLoS One*; 17. Epub ahead of print 1 May 2022. DOI: 10.1371/journal.pone.0268589.
101. Kataoka K, Nishiyama O, Ogura T, et al. Long-term effect of pulmonary rehabilitation in idiopathic pulmonary fibrosis: a randomised controlled trial. *Thorax*. Epub ahead of print 1 August 2023. DOI: 10.1136/thorax-2022-219792.
102. Holland AE, Hill CJ, Conron M, et al. Short term improvement in exercise capacity and symptoms following exercise training in interstitial lung disease. *Thorax* 2008; 63: 549–554.