

Doença pulmonar obstrutiva crônica e seu impacto na qualidade de vida do paciente: uma revisão integrativa

Chronic obstructive pulmonary disease and its impact on the patient's quality of life: an integrative review

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y su impacto en la calidad de vida del paciente: una revisión integrativa

Recebido: 10/01/2022 | Revisado: 18/01/2023 | Aceitado: 18/01/2023 | Publicado: 21/01/2023

Laura Vilela Buiatte Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4051-1468>
Universidade de Rio Verde, Brasil
E-mail: medlaura30@gmail.com

Renata Dias Furtado Mendonça

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6312-3724>
Universidade de Rio Verde, Brasil
E-mail: renatadfmendonca@gmail.com

Taynara Carrijo Moreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9030-4918>
Universidade de Rio Verde, Brasil
E-mail: taynaramoreira@hotmail.com

Thiago Melanias Araújo de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8755-9186>
Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Brasil
E-mail: thiagomelancias@hotmail.com

Carlos Eduardo Andrade Khouri

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3815-6604>
Universidade de Rio Verde, Brasil
E-mail: carloseduardo.khouri@gmail.com

Gabriela Bragato Fischer

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8672-2594>
Universidade ITPAC, Brasil
E-mail: gabrielabragato@live.com

Vinícius Nogueira Xisto Vieira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7259-3971>
Universidade de Rio Verde, Brasil
E-mail: viniciusnogueira365@hotmail.com

Gabriel Beneciuti dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8615-9693>
Universidade de Rio Verde, Brasil
E-mail: bielbeneciuti@gmail.com

Resumo

Introdução: A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é responsável por grande parte da mortalidade por doenças respiratórias em todo mundo, sendo causada por uma obstrução das vias aéreas, superiores e inferiores, e pode incluir doenças como enfisema e bronquite. Seu surgimento está relacionado com as condições a quais o indivíduo está exposto, como a poluição do ar em grandes centros urbanos e ambientes de trabalho com substâncias tóxicas. **Objetivo:** Analisar como a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) impacta na qualidade de vida dos pacientes portadores. **Metodologia:** Esse artigo se classifica como uma revisão integrativa de literatura. Para a composição da obra foram utilizados os bancos de dados de artigos científicos dentre eles estão: US National Library of Medicine (PubMed) e Scientific Electronic Library Online (SciELO) Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) de dados científicos até 10 de Janeiro de 2022, em inglês, português e espanhol. Como critério de inclusão os artigos utilizados são do período de 2080 a 2022. Para a busca foram utilizados os unitermos “DPOC” AND “qualidade de vida”. **Resultado e discussão** A doença possui um caráter progressivo bastante rápido, se não tratada ela possui um alto aspecto de mortalidade e pode levar a outros problemas de saúde como disfunções cardíacas e distúrbios do sono. **Conclusão:** Ainda faltam políticas públicas para

conscientizar sobre a importância do cuidado perante o diagnóstico de DPOC, sendo a adesão ao tratamento o principal foco.

Palavras-chave: DPOC; Qualidade de vida; Prognóstico.

Abstract

Introduction: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is responsible for a large part of the mortality due to respiratory diseases worldwide, being caused by an obstruction of the upper and lower airways, and may include diseases such as emphysema and bronchitis. Its emergence is related to the conditions to which the individual is exposed, such as air pollution in large urban centers and work environments with toxic substances. **Objective:** To analyze how chronic obstructive pulmonary disease (COPD) impacts the quality of life of patients with it. **Methodology:** This article is classified as an integrative literature review. For the composition of the work, the databases of scientific articles were used, among them: US National Library of Medicine (PubMed) and Scientific Electronic Library Online (SciELO) Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) and Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) of scientific data until January 10, 2022, in English, Portuguese and Spanish. As inclusion criteria, the articles used are from the period 2080 to 2022. The keywords "COPD" AND "quality of life" were used for the search. **Result and discussion** The disease has a very fast progressive character, if not treated it has a high aspect of mortality and can lead to other health problems such as cardiac dysfunctions and sleep disorders. **Conclusion:** There is still a lack of public policies to raise awareness about the importance of care in the face of the diagnosis of COPD, with adherence to treatment being the main focus.

Keywords: COPD; Quality of life; Prognosis.

Resumen

Introducción: La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es responsable de gran parte de la mortalidad por enfermedades respiratorias a nivel mundial, siendo causada por una obstrucción de las vías respiratorias superiores e inferiores, y puede incluir enfermedades como enfisema y bronquitis. Su aparición está relacionada con las condiciones a las que está expuesto el individuo, como la contaminación del aire en los grandes centros urbanos y los ambientes de trabajo con sustancias tóxicas. **Objetivo:** Analizar cómo la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) impacta en la calidad de vida de los pacientes que la padecen. **Metodología:** Este artículo se clasifica como una revisión integrativa de la literatura. Para la composición del trabajo se utilizaron las bases de datos de artículos científicos, entre ellas: US National Library of Medicine (PubMed) y Scientific Electronic Library Online (SciELO) Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) y Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) de datos científicos hasta el 10 de enero de 2022, en inglés, portugués y español. Como criterios de inclusión, los artículos utilizados son del período 2080 a 2022. Para la búsqueda se utilizaron las palabras clave "COPD" Y "calidad de vida". **Resultado y discusión** La enfermedad tiene un carácter de progresión muy rápida, si no se trata tiene un alto aspecto de mortalidad y puede derivar en otros problemas de salud como disfunciones cardíacas y trastornos del sueño. **Conclusión:** Aún faltan políticas públicas que concienticen sobre la importancia del cuidado ante el diagnóstico de la EPOC, con adherencia al tratamiento siendo el foco principal.

Palabras clave: EPOC; Calidad de vida; Pronóstico.

1. Introdução

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é responsável por gerar morbidade e mortalidade no mundo todo, sendo um problema de saúde pública. A doença se define como uma limitação progressiva do fluxo de ar, tal fato ocorre devido a obstrução e/ou de vias aéreas, e esse fenômeno geralmente vem acompanhado pela destruição do parênquima pulmonar. Cada organismo reage de maneiras diferentes a essa obstrução, os hábitos de vida como contato com gases tóxicos, geralmente proveniente de um ambiente de trabalho de alto risco (Mortari & Manzano, 2022).

A doença está relacionada com o envelhecimento da população mundial, que cada ano está mais exposta a poluição do ar, uso prolongado de cigarro, dentre eles está narguilé, tal fato está associado ao aumento da DPOC nos últimos anos. Estudos indicam que atualmente tenha com um total de 210 milhões de pessoas com a doença no mundo, sendo a DPOC responsável por 6% das mortes no mundo. É estimado que a mortalidade da doença aumente 30% nos próximos dez anos, se tornando a terceira doença que mais mata no mundo até 2030 (Chuang et al., 2017).

O tratamento para a doença pulmonar obstrutiva crônica é com base no uso de broncodilatadores, esses fármacos tem como princípio de ação reduzir a hiperinsuflação pulmonar, dessa forma esses medicamentos conseguem reduzir as exacerbações e eliminar os sintomas da doença como falta de ar aos esforços. Para que o tratamento possua uma eficiência

deve-se identificar um marcador biológico, tal necessidade é para analisar como o corpo irá reagir aos corticosteroides inalatórios (CI), assim a decisão quanto ao início do tratamento e o tempo de uso com CI em pacientes com DPOC sejam feitos de maneira mais específica, além disso, deve-se atentar quanto os efeitos colaterais dos corticosteroides inalatórios superam os benefícios (Wedzicha et al., 2016).

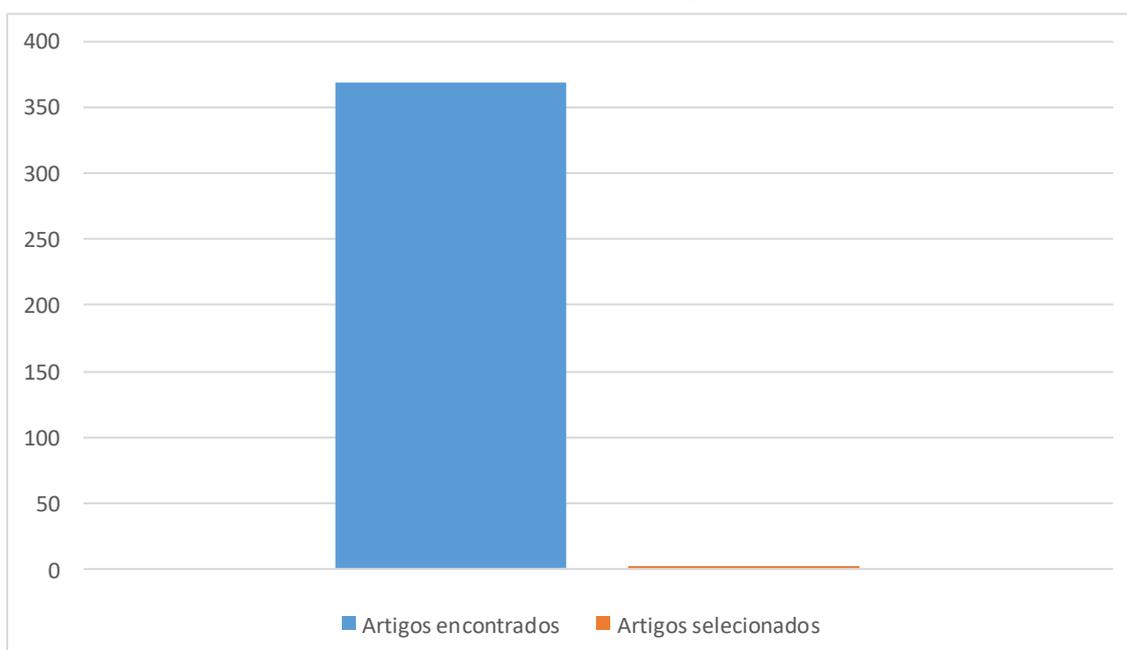
O trabalho de por objetivo analisar como a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) impacta na qualidade da vida dos pacientes portadores da doença.

2. Metodologia

O presente estudo se enquadra na categoria de revisão integrativa de literatura. Para a composição dessa obra foram utilizados algumas bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Us National Library Of Medicine (PUBMED) e Latin American And Caribbean Literature In Health Sciences (LILACS) e Biblioteca Virtual Em Saúde (BVS). Para a composição dessa obra foram utilizados os artigos encontrados entre dezembro de 2022 e Janeiro de 2023. Um dos critérios de inclusão foram artigos publicados no período de 2010 a 2023 com o intuito de manter o estudo o mais atualizado (Whittemore & Knafl, 2005).

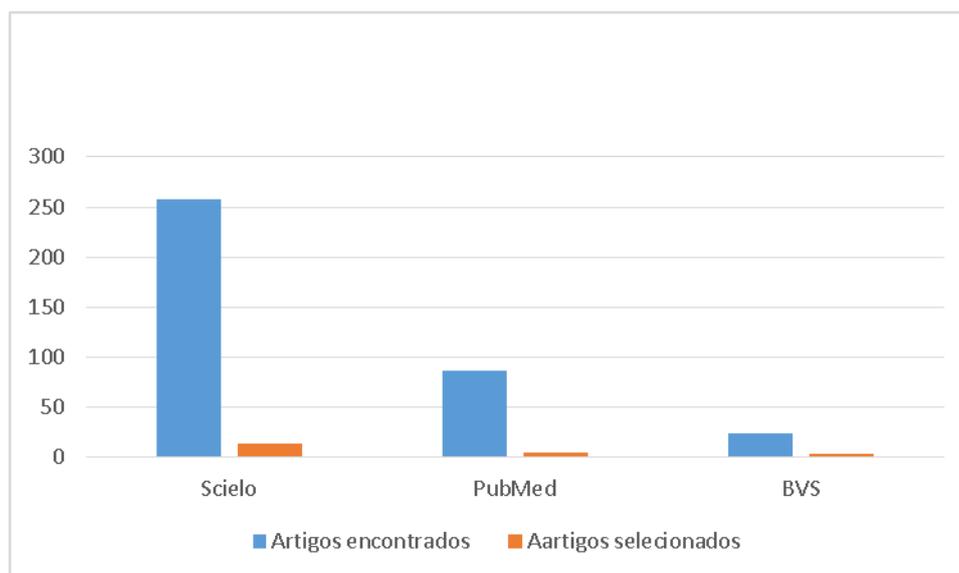
Ao total foram encontrados 369 artigos que se relacionavam com o tema proposto e estavam de acordo com critérios de inclusão e exclusão (detalhados no tópico 2.1), e após a seleção dos artigos (demostrada no item 2.2) foram selecionados 21 artigos, essa relação está demonstrada no gráfico 1. Em relação a quantidade de obras extraídas em cada obra, na base Scientific Electronic Library Online (SciELO) foi de 258 e foram utilizados 13 artigos, na US National Library Of Medicine (PUBMED) foram achados 87 artigos e selecionados 5 e na Biblioteca Virtual Em Saúde (BVS) foram encontrados 24 artigos e utilizados 3 artigos, como demonstrado no Gráfico 2.

Gráfico 1 - Artigos encontrados e artigos selecionados.



Fonte: Autores (2022).

Gráfico 2 - Relação da quantidade de artigos extraída em cada base de dados.



Fonte: Autores (2022).

Nesses gráficos é possível verificar que a base de dados científica eletrônica online (SCIELO), foi a que forneceu uma maior quantidade de artigos e consequentemente a que foi selecionado mais estudos.

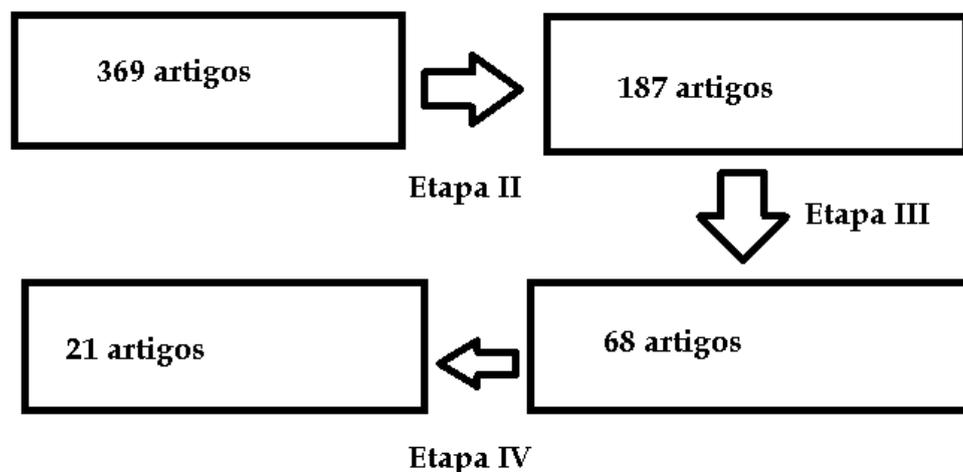
2.1 Estratégia de pesquisa

Foi utilizado os unitermos para ir de encontro à temática, IRC e ND, com um desenho prospectivo: “DPOC” AND “qualidade de vida”. Entre os termos da pesquisa foram utilizados o operador booleano AND entre os unitermos para a produção da pesquisa. Adotaram-se como critérios de inclusão: artigos publicados nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Us National Library Of Medicine (PUBMED) e Latin American And Caribbean Literature In Health Sciences (LILACS) E Biblioteca Virtual Em Saúde (BVS) entre 2010 e 2022. Foram excluídas monografias, teses de conclusão de cursos, resumo (simples e expandidos) publicados em congressos e capítulos de livro. Após coleta dos dados, foi caracterizado uma análise em quatro etapas.

2.2 Seleção e extração dos artigos

Para o detalhamento a seleção dos estudos foi realizada de forma coletiva por todos os autores e compôs um segmento feito em quatro etapas I- Estabelecimento do problema, com a colocação de uma hipótese II- Foi realizada uma análise com base nos títulos dos artigos, III- Foi feita uma seleção de estudos com base na leitura dos resumos e introdução, e por fim IV Foi analisada os resultado e discussão dos artigos selecionados. Não houve divergência nas etapas do processo. A quantidade de artigos selecionados em cada etapa estão evidentes na Figura 1.

Figura 1 - Seleção de artigos em quatro etapas.



Fonte: Autores (2022).

É possível verificar que a etapa II do processo de seleção de artigos foi a que se obteve maior escolha de artigos de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Abaixo está a Tabela 1 que descreve com detalhes todos os artigos que compõem essa obra.

Tabela 1 - Artigos utilizados nesta revisão integrativa.

Artigo utilizado	Autores	Ano
Inspiratory muscle training improves breathing pattern during exercise in COPD patients.	Charususin, N; Gosselink, R; McConnell, A; Demeyer, H; Topalovic, M; Decramer, M et al,	2016
The effects of threshold inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomised experimental study.	Chuang, H.Y; Chang, H.Y; Fang, Y.Y & Guo, S.E.	2017
Sleep quality in COPD patients: correlation with disease severity and health status.	Clímaco, D.C.S et al	2022
Echocardiographic abnormalities in patients with COPD at their first hospital admission.	Freixa X et al.	2013
Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Cardiac Events.	Kunisaki K. M et al	2018
Hyperinflation is associated with lower sleep efficiency in COPD with co-existent obstructive sleep apnea.	Kwon, J.S; Wolfe, L.F; Lu, B.S & Kalhan R	2009
Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology	Leong, D.P et al.	2015
COPDGene® 2019: redefining the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. <i>Chronic Obstr Pulm Dis.</i> 6:384-99.	Lowe, K.E et al.	2019
Research Priorities in Pathophysiology for Sleep-disordered Breathing in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. An Official American Thoracic Society	Malhotra, A et al.	2018
Sleep in chronic respiratory disease: COPD and hypoventilation disorders. <i>Eur Respir Rev.</i> 28(153):190064	McNicholas, W.T; Hansson, D; Schiza, S & Grote, L.	2019
Comparative study of two different respiratory training protocols in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease.	Mehani, S.H.M.	2017
Evaluation of the effectiveness of a home-based inspiratory muscle training programme in patients with chronic obstructive pulmonary disease using multiple inspiratory	Nikoleitou, D et al	2016

muscle tests.		
Comparing cardiac function and structure and their relationship with exercise capacity between patients with stable COPD and recent acute exacerbation: a cross-sectional study.	Pereira, M.B.M et al.	2022
Sleep quality predicts quality of life in chronic obstructive pulmonary disease. <i>Int J Chron Obstruct Pulmon Dis</i> .6:1-12.	Scharf, S.M, Maimon, N; Simon-Tuval, T; Bernhard-Scharf, B.J; Reuveni, H & Tarasiuk, A	2010
Funcionalidade da família dos pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica.	Schmitt, C et al	2021
High Prevalence of Obstructive Sleep Apnea in Patients with Moderate to Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease.	Soler X et al.	2015
The effects of respiratory muscle training on improvement of the internal and external thoraco-pulmonary respiratory mechanism in COPD patients.	Tout R, Tayara L, Halimi M.	2013
Strategies to improve anxiety and depression in patients with COPD: A mental health perspective.	Tselebis, A et al.	2016
Investigating sensitivity, specificity, and area under the curve of the Clinical COPD Questionnaire, COPD Assessment Test, and Modified Medical Research Council scale according to GOLD using St George's Respiratory Questionnaire cutoff 25 (and 20) as reference.	Tsiligianni I.G et al	2016

Fonte: Autores (2022).

3. Resultados e Discussão

O que justifica as altas taxas de mortalidade e morbidade associadas a DPOC ocorrem devido a alterações tanto pulmonares e musculoesqueléticas, outro fator que deve-se atentar é as comorbidades associadas ao estilo de vida do paciente e histórico familiar de doenças prévias. Um dos principais sintomas associadas a DPOC é a dispneia, ou seja, dificuldade para respirar, e a hiperinsuflação. O que deve-se observar no padrão respiratório do paciente são inspirações e expirações mais curtas e com um aumento do trabalho respiratório. Tal movimentação está relacionada com um desequilíbrio entre a oferta e demanda de oxigênio disponível, atrelado a isso está um maior gasto energético para a respiração (Charususin et al., 2016).

A hiperinsuflação é uma das principais consequências da DPOC, pois há um aumento do esforço por parte do diafragma com o intuito de conseguir aumentar a pressão negativa e facilitar que o ar entre nos pulmões. Porém, tal ação fisiológica exige uma alta demanda de energia o que acaba gerando uma distensão toraco-pulmonar. Com o avanço da doença, o paciente aumenta seu esforço e encontra dificuldade para conseguir reestabelecer o equilíbrio respiratório (Tout et al., 2013).

Para se evitar a progressão da doença o treinamento muscular inspiratório (TMI), sendo realizado com outros exercícios respiratórios, é essencial para a reabilitação pulmonar. Dentre os benefícios do TMI podem ser relatados o aumento da força inspiratória além da resistência da musculatura trabalhada, esses fatores contribuem para uma diminuição da dispneia, o que irá aumentar a tolerância aos exercícios físicos e consequentemente a qualidade de vida desses pacientes (Mortari & Manzano, 2022).

A DPOC é uma das responsáveis por deixar o indivíduo suscetível a distúrbios do sono. Tal fato ocorre, pois, as alterações em vias aéreas superiores e inferiores impactam na qualidade do sono durante a noite. Os pacientes que possuem a DPOC e apneia obstrutiva do sono (AOS) apresentam alterações no sono sendo visíveis em alguns sintomas como dificuldade para dormir, ronco, apneias evidentes e despertar noturno (McNicholas et al., 2019). Tal fato pode ser justificado pois a DPOC interfere na função pulmonar que causa a hiperinsuflação, que se intensifica durante o sono. Ademais, estudos indicam que a AOS ocorra em cerca de 10 a 30% dos pacientes com DPOC, causando um pior prognóstico da doença (Kwon et al., 2009).

Outro fator a ser analisado em pacientes com DPOC são as comorbidades associadas que podem piorar o prognóstico da doença. Dentre elas está a AOS, que prejudica principalmente o sono. Outro fator é a redução da tolerância aos exercícios físicos, ta fato pode levar o paciente a desenvolver a obesidade e desenvolver a fraqueza muscular, contribuindo para aumentar o colapso das vias aéreas superiores, além de serem fatores para a AOS (Clímaco et al., 2022). A exacerbação aguda da DPOC (EADPOC) é comum durante a ocorrência da doença, ela gera um quadro de desequilíbrio homeostático, que de acordo com estudos, está atrelada a maior risco de eventos cardiovasculares (Kunisaki et al.,2018).

Em relação as taxas de adesão ao tratamento por paciente com DPOC, estudos indicam que elas variam entre 16,0% e 67,0%, o que representa uma baixa percentual do controle da doença (Scharf et al., 2010). Os estudos revelaram que os pacientes que mais aderem ao tratamento os com maior grau de escolaridade e com o estágio mais grave da doença. Ainda faltam pesquisas mais aprofundadas sobre a relação da adesão ao tratamento em pacientes com DPOC e sua mortalidade (Clímaco et al., 2022).

Para se diagnosticar a DPOC a tomografia computadorizada (TC) de tórax é considerada o padrão ouro de exames de imagem, mas é importante ressaltar que deve-se atentar as manifestações clínicas; histórico de exposição a ambientes que liberam gases tóxicos; parâmetros espirométricos, dentre eles está a capacidade Vital que mede o volume de ar mobilizado em uma expiração; e por fim analisar as imagens da TC (Lowe et al.,2019). Um estudo realizado demonstrou que pacientes com DPOC foram acompanhados, cerca de 3 meses após receberem a alta hospitalar, após o diagnóstico de exacerbação, em 64% dos pacientes foram relatadas alterações cardíacas como cardiopatia, sendo o aumento do VD (em 30%) e hipertensão pulmonar (em 19%) as mais comuns (Freixa et al., 2015).

Sobre as políticas públicas do acesso a tratamento, isso inclui medicamentos, consultas, fisioterapia pulmonar, no Sistema Único de Saúde (SUS) ainda falta investimentos voltados para a área, sendo evidenciado em estudos recentes uma alta frequência de subtratamento da doença (Malhotra et al., 2018).

4. Considerações Finais

A DPOC ainda se caracteriza como um problema de saúde pública, sendo responsável por grande parte das mortalidades por doenças respiratórias. Além dos problemas respiratórios, como apneia, os pacientes ainda podem desenvolver problemas cardíacos e distúrbios no sono. Os transtornos psiquiátricos em paciente com DPOC podem ser mais frequentes também, e estão relacionados a alguns fatores como medo e ansiedade. Além disso, muitos pacientes deixam de ser tabagistas, o que pode causar estresse. Juntamente com isso, a dificuldade de realizar exercícios físicos pode exacerbar os sintomas de depressão. Assim, é necessária uma rede de ajuda multiprofissional para tratar desses pacientes com o intuito de aumentar a qualidade de vida deles. Dessa forma, são necessários mais estudos nessa área para analisar as consequências a longo prazo da doença, principalmente com ênfase no tempo de vida dos pacientes.

Referências

- Charusasin, N, Gosselink, R, McConnell, A, Demeyer, H, Topalovic, M, Decramer, M et al. (2016). Inspiratory muscle training improves breathing pattern during exercise in COPD patients. *Eur Respir J*.47(4):1261-4
- Chuang, H.Y, Chang, H.Y, Fang, Y.Y & Guo, S.E. (2017). The effects of threshold inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomised experimental study. *J Clin Nurs*. 26(23-24):4830-8.
- Clímaco, D. C. S et al. (2022). Sleep quality in COPD patients: correlation with disease severity and health status. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 48(03):12-16.
- Freixa X et al. (2013). Echocardiographic abnormalities in patients with COPD at their first hospital admission. *Eur Respir J*. 41(4):784-791.
- Kunisaki K. M et al.(2018). Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Cardiac Events. A Post Hoc Cohort Analysis from the SUMMIT Randomized Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 198(1):51-57.

- Kwon, J.S, Wolfe, L.F, Lu, B.S & Kalhan R. (2009). Hyperinflation is associated with lower sleep efficiency in COPD with co-existent obstructive sleep apnea. *COPD*. 6(6):441-445.
- Leong, D.P et al. (2015). Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet*. 386(9990):266-273.
- Lowe, K.E et al. (2019). COPDGene[®] 2019: redefining the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Chronic Obstr Pulm Dis*. 6:384-99.
- Malhotra, A et al. (2018). Research Priorities in Pathophysiology for Sleep-disordered Breathing in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. An Official American Thoracic Society Research Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 197(3):289-299.
- McNicholas, W.T, Hansson, D, Schiza, S & Grote, L. (2019). Sleep in chronic respiratory disease: COPD and hypoventilation disorders. *Eur Respir Rev*. 28(153):190064
- Mehani, S.H.M. (2017). Comparative study of two different respiratory training protocols in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Interv Aging*. 12:1705-15.
- Mortari, B.R & Manzano, R. M. (2022). Efetividade de diferentes protocolos e cargas utilizadas no treinamento muscular inspiratório de indivíduos com DPOC: uma revisão sistemática. *Fisioterapia e Pesquisa*. 29(3):303-310.
- Nikoleitou, D et al. (2016). Evaluation of the effectiveness of a home-based inspiratory muscle training programme in patients with chronic obstructive pulmonary disease using multiple inspiratory muscle tests. *Disabil Rehabil*. 38(3):250-9
- Pereira, M.B.M et al. (2022). Comparing cardiac function and structure and their relationship with exercise capacity between patients with stable COPD and recent acute exacerbation: a cross-sectional study. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 48(05):6-9.
- Scharf, S.M, Maimon, N, Simon-Tuval, T, Bernhard-Scharf, B.J, Reuveni, H & Tarasiuk, A. (2010). Sleep quality predicts quality of life in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*.6:1-12.
- Schmitt, C et al. (2021). Funcionalidade da família dos pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. *Fisioterapia e Pesquisa*. 28(2):145-150.
- Soler X et al. (2015). High Prevalence of Obstructive Sleep Apnea in Patients with Moderate to Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Am Thorac Soc*.12(8):1219-1225.
- Tout R, Tayara L, Halimi M. (2013). The effects of respiratory muscle training on improvement of the internal and external thoraco-pulmonary respiratory mechanism in COPD patients. *Ann Phys Rehabil Med*. 56(3):193-211.
- Tselebis, A et al. (2016). Strategies to improve anxiety and depression in patients with COPD: A mental health perspective. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 12:297-328
- Tsiligianni I. G et al. (2016). Investigating sensitivity, specificity, and area under the curve of the Clinical COPD Questionnaire, COPD Assessment Test, and Modified Medical Research Council scale according to GOLD using St George's Respiratory Questionnaire cutoff 25 (and 20) as reference. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 11:1045-1052.
- Wedzicha, J.A et al. (2016). Indacaterol-glycopyrronium versus salmeterol-fluticasone for COPD. *N Engl J Med*. 374:2222-34.
- Whittemore, R & Knafl K. (2005). The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs*.52(5):546-53.