



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM FISIOTERAPIA
CARDIORRESPIRATÓRIA**

**Suporte ventilatório não invasiva sobre a tolerância ao exercício em
pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC):
revisão de literatura**

GETÚLIO LUCIO DE MACÊDO JÚNIOR

**NATAL / RN
2016**

GETÚLIO LUCIO DE MACÊDO JÚNIOR

Suporte ventilatório não invasiva sobre a tolerância ao exercício em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC): revisão de literatura

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado ao Programa de Pós-graduação em Fisioterapia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, como requisito para obtenção do título de especialista em Fisioterapia cardiopulmonar.

Orientador: Prof. Ms Saint-Clair Gomes Bernardes Neto

NATAL / RN

2016

LISTA DE SIGLAS

VNI	Ventilação Não Invasiva
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica
SpO2	Saturação Periférica de Oxigênio
EPAP	Pressão positiva expiratória na via aérea
IPAP	Pressão positiva inspiratória na via aérea
BiPAP	Dupla pressão positiva contínua nas vias aéreas
IPS	Ventilação por pressão de suporte
NIV	Non invasive ventilation
PAV	Ventilação assistida proporcional
PS	pressão de suporte
6MWT	Teste de 6 minutos de Marcha
12MWT	Teste de 12 minutos de Marcha
PE	Programa de Exercício
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease

SUMÁRIO

1- INTRODUÇÃO	6
2- MÉTODOS.....	7
3- RESULTADOS	7
4- REVISÃO DE LITERATURA.....	10
5- CONCLUSÃO.....	13
REFERÊNCIAS.....	14

SUPORTE VENTILATÓRIO NÃO INVASIVA SOBRE A TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC): REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Introdução: A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma patologia que não é totalmente reversível e geralmente progressiva, onde o exercício físico pode ser de difícil execução, devido à dispneia extrema, diminuição da força muscular e fadiga. Assim, os objetivos da Ventilação Não Invasiva (VNI) são a diminuição da sobrecarga da musculatura ventilatória e melhora das trocas gasosas. Surgindo à hipótese de que a utilização dessa terapêutica durante o exercício em pacientes com DPOC poderia ter efeitos positivos. **Objetivo:** Verificar se a utilização de VNI durante o exercício tem resultados positivos na tolerância ao exercício, em pacientes com DPOC, através de revisão de literatura. **Métodos:** Realizou-se levantamento bibliográfico baseada nas literaturas portuguesas, inglesas e espanholas entre o período de 2005 a 2015 nas bases de dados Pubmed, Medline, Lilacs, Scielo e referências citadas pelos artigos encontrados. **Resultados:** A busca resultou em 85 artigos. Verificou-se que 43 artigos não se relacionavam com o tema proposto, restando 42 artigos. Observou-se que 32 não atendiam o critério de inclusão da revisão, ou seja, não relacionava estudos sobre os efeitos da VNI por dois níveis de pressão, sobre a tolerância ao exercício físico em pacientes com DPOC, restando, assim, 10 artigos. Por meio da leitura na íntegra desses, foram selecionados 08 artigos que se enquadravam no objetivo do estudo. **Conclusão:** A VNI resulta em benefícios significativos nos parâmetros da Saturação Periférica de Oxigênio (Spo₂), dispneia, melhoria da distância percorrida e da tolerância ao exercício, corroborando assim em melhorias na qualidade de vida para estes pacientes.

Palavras-Chaves: Ventilação Não Invasiva (VNI), Tolerância ao Exercício, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC).

UPPORT VENTILATION NON INVASIVE OF TOLERANCE TO EXERCISE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD): LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Introduction: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a disease that is not fully reversible and usually progressive, where exercise can be difficult to implement due to extreme shortness of breath, decreased muscle strength and fatigue. The objectives of the Non-Invasive Ventilation (NIV) are decreasing the overhead of ventilatory muscles and improve gas exchange. Arising to the hypothesis that the use of this therapy during exercise in patients with COPD could have positive effects. **Objective:** To determine whether the use of NIV during exercise has positive results in exercise tolerance in patients with COPD, through literature review. **Methods:** We conducted literature based on Portuguese, English and Spanish literature from the period 2005 to 2015 in Pubmed, Medline, Lilacs, Sciello and references cited by the articles found. **Results:** The search yielded 85 articles. It was found that 43 articles not related to the theme, leaving 42 articles. It was observed that 32 did not meet the inclusion criteria of the review, ie not related studies on the effects of NIV for two pressure levels, on exercise tolerance in patients with COPD, leaving, so 10 articles. By reading the full texts of these, we selected 08 articles that met the study objective. **Conclusion:** The VNI results in significant benefits in parameters of Peripheral Oxygen Saturation (SpO₂), dyspnoea, improving distance walked and exercise tolerance, corroborating in improvements in quality of life for these patients.

Key Words: Non-Invasive Ventilation (NIV) Exercise Tolerance, Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD).

1- INTRODUÇÃO

As complicações por doenças pulmonares são uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo, onde a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é a mais frequente deste grupo de doenças. O DPOC configura-se como uma patologia que não é totalmente reversível e geralmente progressiva, associada a uma resposta anti-inflamatória dos pulmões a partículas e gases¹. Nesses pacientes o exercício físico pode ser de difícil execução, devido a dispneia extrema, diminuição da força muscular e fadiga^{2,3}. Esta limitação compromete de forma muito significativa atividades de vida diária e a qualidade de vida destes indivíduos.

Assim, é frequente a suplementação de oxigênio na hipoxemia e a utilização da Ventilação Não Invasiva (VNI) na presença de hipercapnia. Um dos objetivos da VNI é a diminuição da sobrecarga da musculatura ventilatória e melhora das trocas gasosas, surgindo à hipótese de que a utilização dessa terapêutica durante o exercício em pacientes com DPOC poderia ter efeitos positivos⁴.

Visto que a prevalência da DPOC tem aumentado na última década, e que é previsto um crescente aumento ao longo dos próximos anos, bem como morbidade, mortalidade e custos associados, é fundamental identificar as melhores estratégias para controle dos sintomas e da progressão da doença, de forma a reduzir o impacto social, tanto em termos de custos, como dependência funcional destes indivíduos⁴.

Sendo assim, inserir os benefícios da VNI no processo de reabilitação destes pacientes, melhorando as trocas gasosas e a diminuição da sobrecarga muscular poderia, teoricamente, melhorar a capacidade aos exercícios, com consequente melhora nos resultados dos programas de reabilitação pulmonar. Em adição, em pacientes mais graves, com dispneia aos pequenos esforços ou em repouso, a utilização de VNI, mesmo durante as atividades de vida diária, poderiam oferecer também maior conforto e diminuição da dispneia, repercutindo-se em melhor qualidade de vida mesmo em situação terminal⁴.

Ainda assim, não há consenso em relação a utilização da VNI continua na DPOC estável com presença de hipercapnia, pela falta de evidência científica que

comprove sua eficácia no que diz respeito a sobrevida. Ainda que sua utilização em situação aguda por exacerbação da doença seja aceita como padrão-ouro. Neste sentido, surgiu a problemática da utilização ou não de VNI durante o exercício em pacientes com DPOC, bem como analisar as recomendações para a associação destas modalidades de tratamento⁴.

Dessa forma, com base na evolução das estratégias de VNI, conhecimento da doença e recursos tecnológicos mais avançados, procurou-se analisar, através da revisão de literatura, a melhor evidência disponível nos últimos 10 anos.

2- MÉTODOS

O processo metodológico deste estudo constituiu em uma revisão bibliográfica da literatura, direcionada pela busca nas seguintes bases de dados: Pubmed, Medline, Lilacs e Scielo, compreendendo artigos na língua portuguesa, inglesa e espanhola entre o período de 2005 a 2015. As palavras-chaves utilizadas foram: Ventilação Não Invasiva (VNI), Tolerância ao Exercício e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). Além da busca nas bases de dados, realizou-se uma busca manual nas listas de referências dos artigos selecionados. A busca dos artigos iniciou-se em dezembro de 2015, foram selecionados, para esta revisão como critério de inclusão: estudos que relacionavam os efeitos da VNI por dois níveis de pressão, sobre a tolerância ao exercício físico em pacientes com DPOC. Sendo excluídos os artigos que não atenderam a esses critérios.

3- RESULTADOS

A busca bibliográfica resultou em 85 artigos. Em uma primeira análise, por meio da leitura do título, verificou-se que 43 artigos não se relacionavam com o tema proposto, restando 42 artigos. Logo após realizou-se uma leitura dos resumos dos

artigos selecionados e observou-se que 32 não atendiam o critério de inclusão proposto, restando, assim, 10 artigos. Por meio de uma leitura desses, na íntegra, foram selecionados 08 artigos que se enquadravam no objetivo do estudo. Quanto ao desenho dos estudos, 03 dos oitos estudos incluídos analisaram a influência da VNI em resposta aguda ao exercício, e 04 analisaram a sua influência em programas de treino de exercício, ou seja, em termos de adaptações ao exercício e 01 foi uma revisão sistemática e meta-análise que tinha como objetivo verificar se a utilização de VNI durante o exercício é mais eficaz que exercício sem VNI, com o propósito de identificar e analisar a melhor evidência.

A tabela 1: Apresenta resumidamente as características e os resultados dos estudos revisados.

AUTOR	ARTIGO	TIPO DE EXERCÍCIO	CONCLUSÃO
Borghi-Silva, 2005⁵	Efeitos agudos da aplicação do BIPAP® sobre a tolerância ao exercício físico em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).	Prova de TC6E	O uso do BiPAP®, aplicado durante o exercício físico possibilitou aumento da tolerância aos esforços submáximos, permitindo manter os níveis de oxigenação arterial e reduzir a sensação de dispnéia, demonstrando ser uma estratégia que pode contribuir para reabilitação de pacientes com DPOC de moderado a grave.
Borghi-Silva, 2010²	Adjuncts to physical training of patients with severe COPD: oxygen or noninvasive ventilation?	O treinamento físico consistiu de caminhada na esteira (a 70% da velocidade máximo) Duração: 6 semanas Frequência: 1 hora, 3 vezes por semana.	A VNI obteve um melhor resultado do que O2 suplementar na promoção de adaptações fisiológicas ao exercício físico em pacientes com DPOC grave.
Costa D, 2006⁶	Influência da ventilação não invasiva por meio do BIPAP® sobre a tolerância ao exercício físico e força muscular respiratória Em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).	O treinamento físico com frequência: 30 minutos, 3 vezes por semana, em dias alternados, durante 6 semanas.	Concluiu que a VNI, em condição ambulatorial, consiste em técnica auxiliar ao condicionamento físico de pacientes com DPOC, proporcionando maior tolerância a cargas no treinamento muscular respiratório.

<p>Dreher, 2007⁸</p>	<p>Noninvasive ventilation during walking in patients with severe COPD: a randomised cross-over trial</p>	<p>Prova de 6MWT</p>	<p>A VNI de alta intensidade pode ser utilizada em pacientes DPOC durante a caminhada, sem alterações dos parâmetros utilizados em repouso, com impacto positivo na oxigenação, dispneia e distância percorrida. A VNI durante a caminhada evitando as complicações por hipóxia em esforço e pode desempenhar um papel importante em cuidados paliativos.</p>
<p>Dreher, 2009⁹</p>	<p>Preserving oxygenation during walking in severe chronic obstructive pulmonary disease: noninvasive ventilation versus oxygen therapy.</p>	<p>Prova de 12MWT</p>	<p>Apenas a VNI+O2 (e não O2 sozinho) preserva a oxigenação durante a marcha em pacientes com DPOC grave. No entanto, dispneia e a distância percorrida não foram melhorados devido à carga de equipamento ventilatório pesado transportado em uma mochila.</p>
<p>Toledo, 2007¹⁰</p>	<p>The impact of noninvasive ventilation during the physical training in patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD).</p>	<p>O treinamento físico com duração: 12 semanas Frequência: 30 minutos, 3 vezes por semana Tipo: Esteira Ergométrica Intensidade: 70% da velocidade máxima do teste físico cardiopulmonar.</p>	<p>VNI associada ao treino de exercício melhorou a capacidade oxidativa muscular e pode ser uma terapia complementar para a reabilitação física em pacientes com DPOC.</p>
<p>Van't Hul, 2006¹¹</p>	<p>Training with inspiratory pressure support in patients with severe COPD.</p>	<p>O treinamento físico com duração: 8 semanas Frequência: 45 minutos, 3 vezes por semana Tipo: cicloergometro Intensidade: >65% do esforço máximo.</p>	<p>O exercício com PS mais alto (10cmH2O) obteve resultados com diferenças estatísticas na performance de exercício comparativamente aos resultados obtidos com pressões menores, em pacientes com DPOC. IPS de 10cmH2O durante o treino de exercício de alta intensidade pode ser considerada como complemento.</p>

<p>Correia, 2013⁴</p>	<p>Ventilação não invasiva durante o exercício em pacientes com DPOC: revisão sistemática com meta-análise.</p>	<p>Pesquisa de estudos clínicos randomizados publicados entre 2002 e 2012. Através de revisão sistemática e meta-análise.</p>	<p>Concluiu que há influência positiva da VNI no exercício, nas respostas agudas ou crônicas ao exercício, em pacientes hipercapnicos e normocapnicos. Que independe da realização de programas de treino de exercício.</p>
---	---	---	---

Legenda: COPD – Chronic obstructive pulmonary disease; 6MWT – Prova de 6 minutos de marcha; 12MWT – Prova de 12 minutos de marcha; VNI – Ventilação não invasiva; IPS – Pressão de Suporte; PS – pressão de suporte; BiPAP – Dupla pressão positiva contínua nas vias aéreas; O2 – Oxigênio; TC6E – Teste de caminhada de 6 minutos em esteira.

4- REVISÃO DE LITERATURA

Com o objetivo de investigar o suporte ventilatório não invasivo e os efeitos positivos sobre a tolerância ao exercício em pacientes com DPOC, foram analisados 08 artigos selecionados pontualmente dentro das características de inclusão para esta revisão, apesar das diferentes formas de protocolos de exercícios utilizados nos estudos.

No estudo de Borghi-Silva, *et al.*⁵ foi realizado em uma esteira, simulando um teste de caminhada de 6 minutos em corredor, tendo como objetivo facilitar a aplicação da ventilação não-invasiva e também a administração do oxigênio durante o exercício. Os TC6E, com e sem o suporte ventilatório não-invasivo, foram aplicados randomicamente entre os pacientes em dias alternados, com níveis de pressões IPAP: 14 ± 1 cmH₂O e EPAP: 6 ± 1 cmH₂O para aqueles com suporte da VNI. Obteve-se resultado significativo na distância percorrida, Saturação Periférica de Oxigênio (SpO₂) e dispneia. Já em Borghi-Silva, *et al.*² realizou um novo estudo que utilizou protocolo diferente, onde o Programa de Exercício (PE) + O₂ no grupo controle e no grupo de intervenção (PE) + VNI, os níveis de pressões utilizados neste estudo foram IPAP: 12 ± 1 cmH₂O e EPAP: 4 ± 2 cmH₂O. Embora não tenha obtido resultado significativo, não houve alterações nos valores e ocorreram resultados favoráveis clinicamente em relação à distância percorrida e dispneia.

No estudo de Costa, D. *et al.*⁶, foram avaliados o Pré e Pós tratamento no TC6 + VNI, com níveis de pressões de IPAP: 10 e 1 cmH₂O e EPAP: 4 cmH₂O, os resultados indicam que houve provável melhora na tolerância ao exercício físico

após o tratamento com a VNI, pois constatou-se aumento significativo da distância percorrida no TC6. Os resultados do estudo demonstraram que a aplicação da VNI durante seis semanas, aumentou significativamente a força muscular respiratória em pacientes com DPOC, o que está de acordo com a literatura⁷.

Em Dreher, *et al.*⁸ foi realizado um treino de TC6 + O2 vs TC6 + dose dupla O2 vs TC6 + VNI + O2, com níveis de pressão IPAP: 28,9±4,4 cmH2O e EPAP: 4,3±0,8 cmH2O, em pacientes com DPOC grave, onde foi utilizado um andarilho para o transporte do ventilador e oxigenação, reduzindo a soma de esforços ao paciente, já que apenas teria que empurrar durante a prova de caminhada, obteve resultados significantes na diminuição da dispneia e distância percorrida. O mesmo grupo, Dreher, *et al.*⁹ realizou um estudo semelhante, com protocolo de intervenção de TC12 + O2 vs TC12 + VNI e os parâmetros de pressão utilizados foram IPAP: 29±4 cmH2O e EPAP: 4±1 cmH2O, onde o material foi transportado em mochilas, tendo como objetivo reproduzir atividades de vida diária, no entanto, ocorreu um esforço a mais por parte dos pacientes, levando a algumas desistências do estudo. Os resultados não foram satisfatórios em relação à dispneia e no comprometimento da musculatura acessória em exercício, mesmo havendo melhora na oxigenação⁹. Os pacientes com DPOC em geral apresentam como limitação principal ao esforço a presença de dispneia^{2, 3}. Neste sentido, os estudos realizados por Dreher, *et al.*^{8, 9} demonstram esta realidade, na simples realização de um teste de caminhada houve o aumento do nível de dispneia, mesmo que diminuída pela utilização de VNI, desde que transportada sem representar um esforço adicional e significativo para o paciente, em termos de peso⁴.

No estudo de Toledo *et al.*¹⁰ foram divididos dois grupos, onde um grupo realizava treinamentos na esteira e o outro grupo esteira associada a VNI, utilizando o BiPAP[®] com níveis de pressões IPAP 10 a 15 CmH₂O e EPAP 4 a 6 CmH₂O, ajustado de acordo com o conforto e tolerância de cada paciente, o grupo submetido ao treinamento na esteira associado ao BiPAP[®] apresentou melhorias na SpO₂, sensação de dispneia, força muscular e a distância percorrida.

O estudo Van't Hul *et al.*¹¹ o único entre os estudos analisados nessa revisão que foi realizado de forma que os investigadores fossem cegos a intervenção, o programa de exercícios PE + VNI (PS5) vs PE + VNI (PS10), onde os grupos foram avaliados com níveis de pressão de suporte diferentes 5cmH₂O e 10cmH₂O tendo como resultados clinicamente a diminuição da dispneia e o aumento da distância

percorrida, com desfechos mais positivos nos níveis de pressão mais elevada. De acordo com os Dreher^{8, 9} onde a utilização de pressões inspiratórias elevadas, bem como frequências respiratórias elevadas, revelou resultados significativamente positivos, estando de acordo com a sugestão de que pressões de suporte mais elevadas estão relacionadas com melhores resultados na capacidade de exercício e oxigenação^{8, 11, 12}.

Os estudos que realizaram as pesquisas utilizando os grupos com e sem VNI verificaram melhorias na distância percorrida em ambos os grupos, dos quais seis com resultados estatisticamente significativos favoráveis ao grupo VNI^(2, 5, 6, 8, 10, 11), e com diferenças clinicamente significativas, ou seja, aumento de 25 metros na distância percorrida, segundo Holand, 2010¹³. Em relação a análise de SpO₂, o que se pode verificar é que em nenhum dos estudos houve diminuição deste parâmetro, sendo que tanto a utilização complementar da VNI ao exercício, com ou sem oxigénio, permite manter os níveis de saturação periférica estáveis^(2, 5, 6, 9, 10, 11).

Correia, *et al.*⁴ realizou um estudo de revisão sistemática relativamente à temática da associação de VNI durante o exercício em pacientes com DPOC. No entanto a realização de meta-análise ficou comprometida pela dificuldade no acesso a recolha das informações de todos os dados dos estudos necessários para as estatísticas da pesquisa. Com isso, houve limitações na conclusão. Enfim, mesmo com as limitações o estudo concluiu que os resultados sugerem que a VNI parece beneficiar os pacientes com DPOC, quando da realização de exercício, quer do ponto de vista de respostas agudas como de respostas crónicas ao exercício, mesmo quando realizado em pacientes normocapnicos^{14, 15, 16}.

5- CONCLUSÃO

Pode-se concluir que o estudo através de revisão literária foi importante relativamente à temática da associação de VNI durante o exercício em pacientes com DPOC, onde os resultados sugerem um benefício adicional e que o desfecho mais positivo foi na utilização de pressões de suporte mais elevadas, que possibilitaram o aumento da tolerância aos esforços, demonstrando ser uma estratégia que pode contribuir para reabilitação de pacientes com DPOC, no qual os estudos obteve resultados significativos e clinicamente favoráveis em relação aos parâmetros de SpO₂, dispneia e distância percorrida, corroborando assim em melhorias na qualidade de vida para estes pacientes. Contudo, de forma a potencializar os benefícios, devem ser realizados novos estudos devido às novas tecnologias e aos equipamentos específicos para VNI.

REFERÊNCIAS

1. GOLD Gifcold. Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD. São Paulo 2011.
2. Borghi-Silva A, Mendes RG, Toledo AC, Malosa Sampaio LM, da Silva TP, Kunikushita LN, et al. Adjuncts to physical training of patients with severe COPD: oxygen or noninvasive ventilation? *Respiratory care*. 2010;55(7):885-94.
3. Duiverman ML, Wempe JB, Bladder G, Vonk JM, Zijlstra JG, Kerstjens HA, et al. Two-year home-based nocturnal noninvasive ventilation added to rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease patients: a randomized controlled trial. *Respiratory research*. 2011;12:112.
4. Correia, Sara. Ventilação Não Invasiva Durante o Exercício em Pacientes com DPOC: Revisão Sistemática com Meta-Análise. Mestrado em fisioterapia. Instituto Politécnico De Lisboa. Escola Superior De Tecnologia Da Saúde De Lisboa. 2013.
5. Borghi-Silva, A., Sampaio, L. M. M., Toledo, A., Pincelli, M. P. e Costa, O. Efeitos Agudos Da Aplicação Do BIPAP® Sobre A Tolerância Ao Exercício Físico Em Pacientes Com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (Dpoc). *Rev. bras. fisioter.* Vol. 9, No. 3 (2005), 273-280.
6. Costa, D., Borghi-Silva, A., Sampaio, L. M. M., Toledo, A. Influência Da Ventilação Não Invasiva Por Meio Do Bipap® Sobre A Tolerância Ao Exercício Físico E Força Muscular Respiratória Em Pacientes Com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (Dpoc). *Rev Latino-am Enfermagem* 2006 maio-junho; 14(3).
7. Pires Di Lorenzo VA, Silva AB, Sampaio LMM, Jamami M, Oishi J, Costa D. Efeitos do treinamento físico e muscular respiratório em pacientes com DPOC grave submetidos a BiPAP. *Rev Bras Fisioter* 2003; 7:69-76.
8. Dreher M, Storre JH, Windisch W. Noninvasive ventilation during walking in patients with severe COPD: a randomised cross-over trial. *The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*. 2007;29(5):930-6.

9. Dreher M, Doncheva E, Schwoerer A, Walterspacher S, Sonntag F, Kabitz HJ, et al. Preserving oxygenation during walking in severe chronic obstructive pulmonary disease: noninvasive ventilation versus oxygen therapy. *Respiration; international review of thoracic diseases*. 2009;78(2):154-60.
10. Toledo A, Borghi-Silva A, Sampaio LM, Ribeiro KP, Baldissera V, Costa D. The impact of noninvasive ventilation during the physical training in patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Clinics (Sao Paulo)*. 2007;62(2):113-20.
11. van 't Hul A, Gosselink R, Hollander P, Postmus P, Kwakkel G. Training with inspiratory pressure support in patients with severe COPD. *The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*. 2006;27(1):65-72.
12. van 't Hul A, Gosselink R, Hollander P, Postmus P, Kwakkel G. Acute effects of inspiratory pressure support during exercise in patients with COPD. *The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*. 2004;23(1):34-40.
13. Holland AE, Hill CJ, Rasekaba T, Lee A, Naughton MT, McDonald CF. Updating the minimal important difference for six-minute walk distance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010;91(2):221-5.
14. Corner E, Garrod R. Does the addition of non-invasive ventilation during pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease augment patient outcome in exercise tolerance? A literature review. *Physiotherapy research international : the journal for researchers and clinicians in physical therapy*. 2010;15(1):5-15.
15. Windisch W, Walterspacher S, Siemon K, Geiseler J, Sitter H. Guidelines for non-invasive and invasive mechanical ventilation for treatment of chronic respiratory failure. Published by the German Society for Pneumology (DGP). *Pneumologie*. 2010;64(10):640-52.
16. Cuvelier A, Molano LC, Muir JF. [Domiciliary ventilation in patients with COPD]. *Revue des maladies respiratoires*. 2005;22(4):615-33. Epub 2005/11/19. Ventilation a domicile chez les patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO).