

## RESUMO EXECUTIVO

**EFEITOS DO TRATAMENTO DOMICILIAR PARA ADULTOS COM DOENÇAS RESPIRATÓRIAS CRÔNICAS OU SÍNDROME PÓS-COVID-19 NA ROTATIVIDADE DE LEITOS HOSPITALARES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE**



UFERN



MINISTÉRIO DA SAÚDE



## PESQUISADORES RESPONSÁVEIS

### **Sarah Joysi Almeida Leite**

Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (PPGFIS/UFRN)

### **Thayla Amorim Santino**

Professora do Departamento de Fisioterapia da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

### **Karolinne Souza Monteiro**

Professora da Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (FACISA/UFRN)

### **Joubert Vitor de Souto Barbosa**

Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (PPGFIS/UFRN)

### **Tácito Zaildo de Moraes Santos**

Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte PPGFIS/UFRN

### **Cleia Teixeira do Amaral**

Pneumologista Pediatra da Unidade de Atendimento à Saúde da Criança e Adolescente do Hospital Universitário Onofre Lopes (UACSA/HUOL/UFRN)

### **Zenewton André da Silva Gama**

Professor no Departamento de Saúde Coletiva na Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN)

### **Gabriela Chaves**

Pesquisadora do *Myant Inc*, Toronto, Ontario, Canadá

### **Sara Ahmed**

Professora da *School of Physical and Occupational Therapy, McGill University*, Montreal, Canadá, coordenadora do *Person-Centred Health Informatics* e pesquisadora do *Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation du Montréal métropolitain (CRIR)* e do *McGill University Health Centre*

### **Karla Morganna P.P. de Mendonça**

Professora titular do Departamento de Fisioterapia, Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (PPGFIS/UFRN)



Fontes de financiamento



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Registro na plataforma  
Pesquisa Saúde



# SUMÁRIO

<b>1. CONTEXTUALIZAÇÃO</b>	<b>04</b>
<b>2. OBJETIVO</b>	<b>04</b>
<b>3. MÉTODO</b>	<b>04</b>
3.1 Critérios de inclusão	05
3.2 Participantes	05
3.3 Intervenção	05
3.4 Desfechos Relevantes	05
<b>4. RESULTADOS</b>	<b>06</b>
4.1 Busca e seleção dos estudos	<b>06</b>
4.2 Características dos estudos incluídos	06
4.3 Avaliação dos desfechos	08
4.4 Avaliação da qualidade dos estudos incluídos	08
4.5 Limitações	11
4.6 Envolvimento público e do paciente (EPP)	11
<b>5. CONCLUSÕES</b>	<b>11</b>
<b>6. CONSIDERAÇÕES FINAIS E RECOMENDAÇÕES</b>	<b>12</b>
<b>7. AGRADECIMENTOS</b>	<b>12</b>

## CONTEXTUALIZAÇÃO

As doenças respiratórias crônicas estão dentre as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) que representam no Brasil 72% das causas de mortes. De modo geral, o tratamento de doenças crônicas representa um desafio para os serviços de saúde, tendo em vista a necessidade de maior organização e planejamento em todos os níveis de atenção. As políticas públicas, por meio da definição de modelos de atenção, têm papel fundamental na assistência integral dessas pessoas. Uma das propostas é a implementação da Rede de Atenção às Pessoas com Doenças Crônicas, que contempla o atendimento domiciliar como estratégia de desospitalização, visando melhorar a integração da linha de cuidado nos diferentes pontos de atenção e a melhoria dos resultados em saúde.

O investimento na atenção domiciliar se justifica pela hipótese de redução do número de readmissões hospitalares e da sobrecarga dos serviços de alta complexidade, favorecendo o aumento da rotatividade de leitos hospitalares e a redução de custos evitáveis. Embora a atenção domiciliar tenha emergido sob a ótica da humanização e continuidade da assistência, ainda há necessidade de evidências que suportem a efetividade dessa intervenção.

## OBJETIVO

Investigar os efeitos do tratamento domiciliar para pacientes com doenças respiratórias crônicas e/ou síndrome pós-COVID-19.

## MÉTODO

Esta revisão sistemática e seu protocolo seguiram recomendações internacionais do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Protocols Statement (PRISMA-P)*,<sup>1</sup> *the Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020 statement*,<sup>2</sup> e o *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*.<sup>3</sup> O risco de viés dos estudos incluídos foi avaliado com a ferramenta da *Cochrane Risk of Bias versão 2 (RoB2)*<sup>4</sup> e *Risk of Bias In Non-randomized Studies-of Interventions (ROBINS-I)*.<sup>5</sup> A certeza no conjunto de evidências foi avaliada pelo *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)*.<sup>6</sup>



Acesse o código QR e confira o protocolo da revisão



Acesse o código QR e confira a estratégia de busca e diagrama de fluxo do PRISMA

## CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos ensaios clínicos controlados randomizados e não randomizados, publicados em texto completo ou resumo. Foram excluídos dados não publicados.

As buscas nas bases de dados eletrônicas foram conduzidas por uma especialista da informação da *McGill University* (Canadá). Foram consultadas as seguintes bases de dados: *CENTRAL*, *Medline*, *Embase* e *Cinahl*. Também foram consultadas as plataformas de registro de ensaios clínicos *US National Institutes of Health Ongoing Trials Register* *ClinicalTrials.gov* e *World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform*.

## PARTICIPANTES

Os participantes dos estudos incluídos eram adultos (maiores de 18 anos) com diagnóstico de doença respiratória crônica, e/ou síndrome pós-COVID-19. Estudos que incluíram participantes com condições neurológicas ou mentais, câncer ou mulheres grávidas foram excluídos.

## INTERVENÇÃO

Foram incluídos estudos que compararam qualquer assistência domiciliar (exemplo: reabilitação interdisciplinar, telereabilitação, administração de medicamentos) com assistência hospitalar, educação em saúde ou grupo controle não ativo.

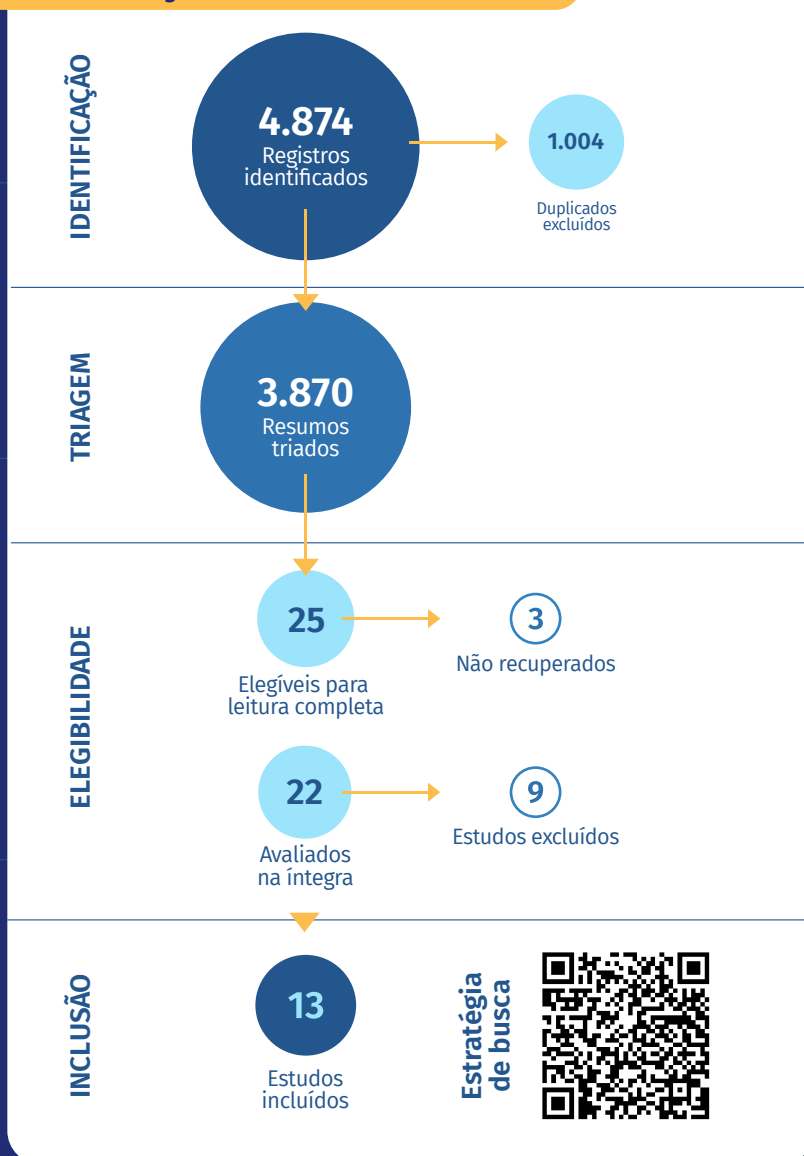
## DESFECHOS RELEVANTES

Foi previsto no protocolo do estudo a avaliação dos seguintes desfechos: mortalidade; tempo de permanência hospitalar/domiciliar; qualidade de vida relacionada à saúde; autoeficácia; adesão ao tratamento; estado funcional; readmissão hospitalar; satisfação do paciente; custos e eventos adversos.

## RESULTADOS

### BUSCA E SELEÇÃO DOS ESTUDOS

#### FLUXOGRAMA DE BUSCA E SELEÇÃO DOS ESTUDOS:



#### CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Treze estudos representando 1.056 participantes foram incluídos na revisão. As condições respiratórias crônicas apresentadas nos estudos incluídos foram asma, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e fibrose cística (FC). Os tipos de intervenções de atenção domiciliares reportadas nos estudos foram: consulta domiciliar, tratamento domiciliar de exacerbações, alta precoce, hospital em casa, antibioticoterapia domiciliar e programa de reabilitação domiciliar. Os estudos foram publicados em inglês, espanhol e persa.\*

Tabela 1: Caracterização dos estudos incluídos.

Autor (ano) País	Patologia (n)	Intervenção	Controle	Desfechos avaliados
Borji, et al. (2017) Irã	Asma (40)	Consulta domiciliar	Modelo de Promoção da Saúde feito em 5 sessões de treinamento em grupo no hospital	Qualidade de vida, qualidade do sono e estilo de vida
Skwarska, et al. (2000) Escócia	DPOC (184)	Tratamento domiciliar de exacerbações	Tratamento hospitalar da exacerbação	Readmissão, mortalidade, tempo de permanência, frequência respiratória, pico de fluxo expiratório, função pulmonar, saturação de oxigênio, qualidade de vida, satisfação e custo
Cotton, et al. (2000) Escócia	DPOC (81)	Alta precoce (para casa)	Tratamento convencional hospitalar	Tempo de permanência, readmissões, intervalo entre readmissões, dias de tratamento adicional e mortalidade
Davies, et al. (2000) Inglaterra	DPOC (150)	Hospital em casa	Hospital convencional	Função pulmonar, qualidade de vida, readmissão e mortalidade
Esmond, et al. (2006) Reino Unido	Fibrose cística (28)	Antibioticoterapia domiciliar	Antibioticoterapia hospitalar	Função pulmonar, saturações de oxigênio, índice de massa corporal e qualidade de vida
Guell, et al. (2008) Espanha	DPOC (57)	Programa de reabilitação domiciliar	Programa de reabilitação hospitalar	Manovacuometria, estado funcional e qualidade de vida
Utens, et al. (2012) Holanda	DPOC (139)	Alta precoce (para casa)	Tratamento convencional hospitalar	Estado de saúde, falha em tratamento, mortalidade, readmissões, qualidade de vida genérica e relacionada à saúde
Lobato, et al. (2005) Espanha	DPOC (40)	Hospital em casa	Hospital convencional	Número de consulta ou assistência médica, número de chamadas para atendimento de emergência, número de recaídas durante abstinência de fumo e tempo de permanência
Wolter, et al. (2004) Austrália	Fibrose cística (82)	Antibioticoterapia domiciliar	Antibioticoterapia hospitalar	Qualidade de vida, estado funcional, percepção de saúde geral, funcionamento social, dor, saúde mental, autoeficácia, eventos adversos, readmissões, tempo de permanência no hospital ou em casa e custos
Wolter, et al. (1997) Austrália	Fibrose cística (31)	Antibioticoterapia domiciliar	Antibioticoterapia hospitalar	Função pulmonar, oximetria de pulso, estado funcional, produção de escarro em 12h, peso, dispnéia, fadiga, estado emocional, sono, interrupção alimentar, custos, eventos adversos e qualidade de vida
Youssefian, et al. (2018) Irã	DPOC (60)	Programa de reabilitação domiciliar	Programa de reabilitação no hospitalar	Estado funcional e índice de massa corporal
Ojoo, et al. (2002) Inglaterra	DPOC (60)	Hospital em casa	Hospital convencional	Função pulmonar, sintomas, tempo de permanência, readmissões e mortalidade
Ricauda, et al. (2008) Itália	DPOC (104)	Hospital em casa	Hospital convencional	Mortalidade, readmissão, depressão geriátrica, perfil de saúde, atividades da vida diária, estado mental, avaliação nutricional, estresse, satisfação e qualidade de vida

DPOC: Doença pulmonar obstrutiva crônica



## AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

O julgamento do risco de viés dos estudos incluídos demonstrou que vários estudos apresentaram uma classificação geral de risco considerado alto para diversos desfechos.

## AVALIAÇÃO DOS DESFECHOS

Nove estudos reportaram qualidade de vida relacionada à saúde,<sup>7-15</sup> sete reportaram readmissão hospitalar,<sup>8,11,13-17</sup> seis reportaram mortalidade,<sup>8,11,14-17</sup> cinco reportaram permanência hospitalar/domiciliar,<sup>13,15-18</sup> quatro reportaram estado funcional,<sup>10-13</sup> três reportaram custos,<sup>12,13,19</sup> dois reportaram eventos adversos,<sup>12,13</sup> dois reportaram satisfação,<sup>14,15</sup> e um estudo reportou autoeficácia.<sup>13</sup> Nenhum dos estudos incluídos reportou o desfecho adesão ao tratamento.

Foram realizadas metanálises para os desfechos: readmissão hospitalar, mortalidade, estado funcional e eventos adversos. Entretanto, não foi possível combinar os dados de todos os estudos que reportaram readmissão hospitalar e mortalidade devido à falta de informações nos artigos. Apesar da qualidade de vida relacionada à saúde e a permanência hospitalar estarem dentre os desfechos mais reportados nos estudos incluídos, a ausência de dados não permitiu a realização de suas respectivas metanálises. A mesma razão impediu a combinação dos estudos que reportaram os desfechos custos e satisfação.

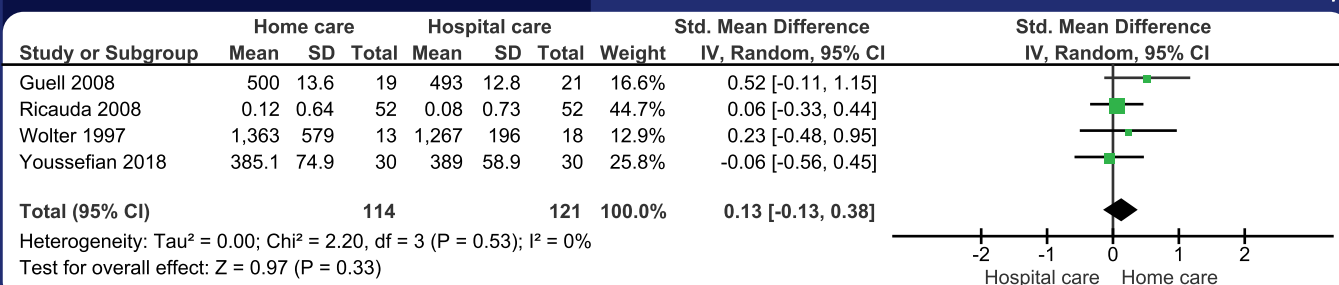
Os resultados das metanálises para os desfechos readmissão hospitalar e mortalidade sugeriu tendência ao tratamento domiciliar, ou seja, uma redução de 21% no número de readmissões hospitalares e de 30% no número de mortes. Embora estes resultados não tenham apresentado significância estatística, pode-se verificar um favorecimento ao tratamento domiciliar na maioria dos estudos, que avaliaram estes desfechos, incluídos nas metanálises.

De forma semelhante, para o desfecho estado funcional, foi observada tendência a favor do tratamento domiciliar, visto que os estudos que reportaram o desfecho relataram que os pacientes que receberam esse tipo de tratamento, apresentaram melhor avaliação funcional. Por fim, o desfecho de eventos adversos foi o único que apresentou significância estatística, mostrando que pacientes tratados em domicílio apresentam menos chances de sofrer algum evento adverso.



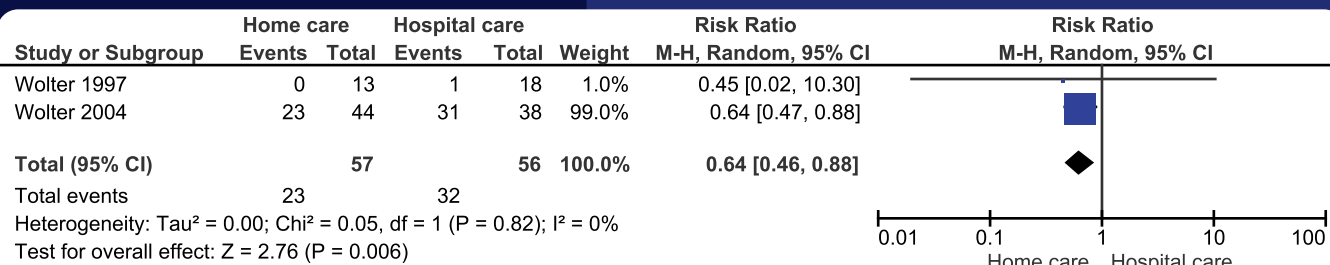
Acesse aqui o risco de viés dos estudos incluídos

### Gráfico de floresta - Estado funcional

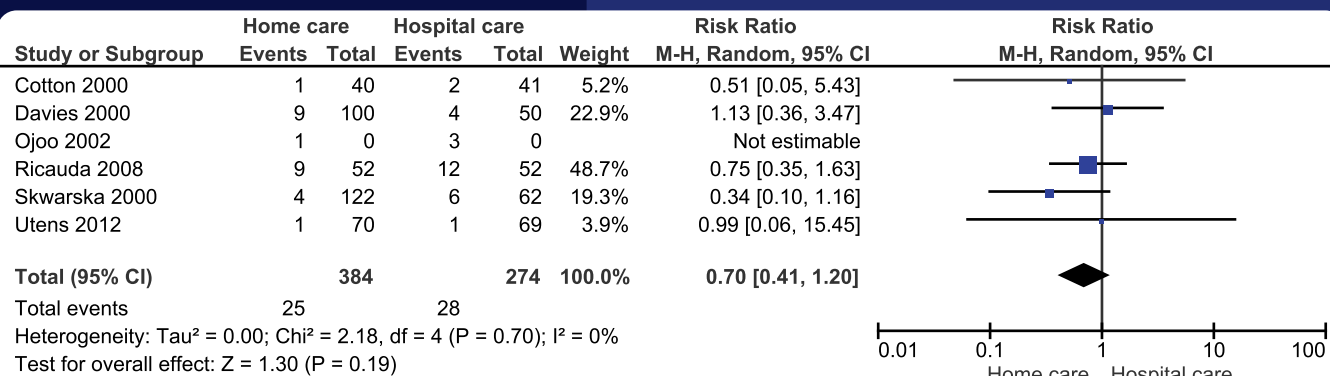




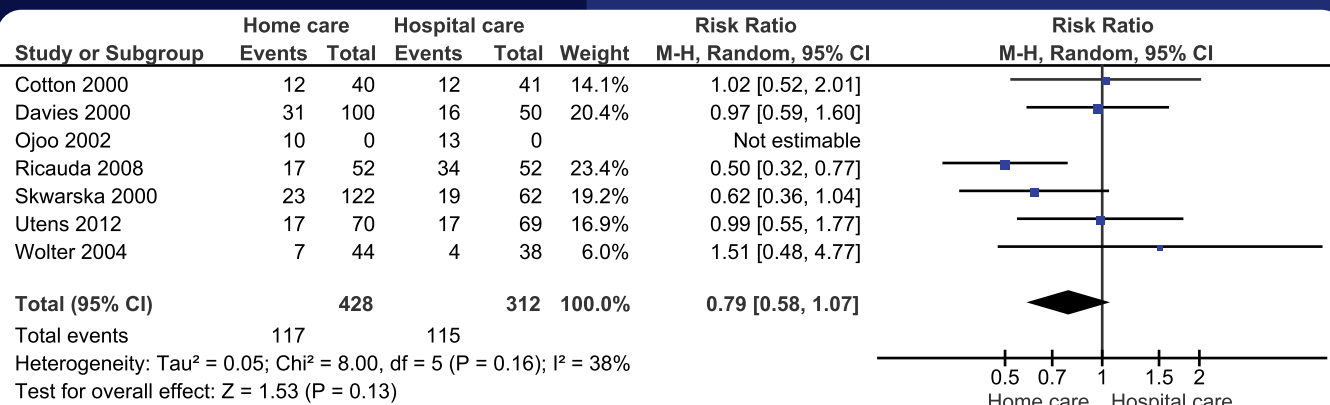
## Gráfico de floresta - Evento adverso



## Gráfico de floresta - Mortalidade



## Gráfico de floresta - Readmissão



## CERTEZA NA ESTIMATIVA DO EFEITO

Entretanto, a avaliação da certeza do conjunto de evidências obtidas após rigorosa metodologia de mapeamento, avaliação e síntese dos estudos deve ser considerada ao interpretar os dados apresentados. Esta avaliação permite avaliar e graduar a confiança na estimativa do efeito encontrado. A certeza na estimativa do efeito apresentada para os desfechos mortalidade e readmissão hospitalar, foi avaliada como moderada e baixa confiança, respectivamente. A certeza da evidência foi considerada muito baixa para os desfechos estado funcional e eventos adversos e, indicou elevado grau de incerteza na estimativa do efeito. Portanto, os resultados apresentados, principalmente para esses desfechos, devem ser interpretados com cautela. Os demais desfechos incluídos nesta revisão (tempo de permanência hospitalar/domiciliar, qualidade de vida, satisfação e custos), não incluídos na análise quantitativa, também foram avaliados como muito baixa certeza do conjunto de evidências.

TABELA DO RESUMO DOS ACHADOS

Desfechos	Efeito absoluto antecipado (95% IC)		Efeito Relativo (95% IC)	Nº de participantes (estudos)	Certeza da evidência (GRADE)	Comentários
	Risco com cuidado Hospital	Risco com cuidado domiciliar				
Mortalidade	91 por 1,000	<b>64 por 1,000</b> (37 a 109)	<b>RR 0.70</b> (0.41 a 1.20)	658 (6 ECRs)	⊕⊕⊕○ Moderada <sup>a</sup>	Seis estudos reportaram esse desfecho, mas cinco entraram na metanálise. Um estudo não reportou o tamanho da amostra para cada grupo.
Permanência hospitalar	-	Dados não agrupados	-	387 (5 ECRs)	⊕○○○ Muito baixa <sup>b</sup>	Cinco estudos reportaram esse desfecho, mas devido a dados não publicados, não foi possível realizar metanálise.
Qualidade de vida	-	Dados não agrupados	-	614 (9 ECRs)	⊕○○○ Muito baixa <sup>b</sup>	Sete estudos reportaram esse desfecho, mas devido a dados não publicados, não foi possível realizar metanálise. Um estudo não informou o tamanho amostral de cada grupo e um estudo foi quase-experimental.
Estado Funcional	-	<b>SMD 0.13 superior</b> (0.13 inferior a 0.38 superior)	-	235 (4 ECRs)	⊕○○○ Muito baixa <sup>c,d</sup>	
Readmissão	327 por 1,000	<b>258 por 1,000</b> (190 a 350)	<b>RR 0.79</b> (0.58 a 1.07)	740 (7 ECRs)	⊕⊕○○ Baixa <sup>a,e</sup>	Sete estudos reportaram esse desfecho, mas seis entraram na metanálise. Um estudo não reportou o tamanho da amostra para cada grupo.
Custos	-	Dados não agrupados	-	113 (3 ECRs)	⊕○○○ Muito baixa <sup>b</sup>	Três estudos reportaram esse desfecho, mas devido a dados não publicados, não foi possível realizar metanálise.
Eventos adversos	571 por 1,000	<b>366 por 1,000</b> (263 a 503)	<b>RR 0.64</b> (0.46 a 0.88)	113 (2 ECRs)	⊕○○○ Muito baixa <sup>c,d</sup>	

\*O risco do grupo intervenção (95% intervalo de confiança) é baseado no risco assumido o efeito relativo é baseado no risco assumido no grupo de comparação e no efeito relativo da intervenção (e seu IC de 95%).

IC: intervalo de confiança; DM: diferença de média; RR: risco relativo; DMP: diferença de média padronizada

#### GRADE Working Group grades of evidence

**Alta certeza:** estamos muito confiantes de que o verdadeiro efeito está próximo da estimativa do efeito.

**Moderada certeza:** estamos moderadamente confiantes na estimativa do efeito: é provável que o verdadeiro efeito esteja próximo da estimativa do efeito, mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente.

**Baixa certeza:** nossa confiança na estimativa do efeito é limitada: o verdadeiro efeito pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.

**Muito baixa certeza:** temos muito pouca confiança na estimativa do efeito: o efeito verdadeiro provavelmente será substancialmente diferente da estimativa do efeito.

#### Explicações

a. Rebaixado em um nível devido a alguns dos estudos incluídos terem apresentado algumas preocupações em mais de um domínio do risco de avaliação de viés.

b. Rebaixado e classificado como de baixa certeza devido à presença de estudos com alto risco de viés, dados não publicados que impossibilitam o agrupamento dos dados em metanálise, e baixo tamanho amostral por grupo avaliado.

c. Rebaixado em dois níveis, pois a maioria dos estudos incluídos apresentaram alto risco geral de viés.

d. Rebaixado em um nível devido ao pequeno tamanho da amostra.

e. Rebaixado em um nível como intervalo de confiança de 95% em torno do valor agrupado inclui tanto efeito insignificante quanto benefício apreciável ou dano apreciável.

## LIMITAÇÕES

A impossibilidade de obtenção dos dados em dez estudos primários para quatro importantes desfechos (permanência hospitalar/domiciliar, qualidade de vida, satisfação e custos), bem como a inexistência de estudos que avaliassem adesão ao tratamento foram consideradas limitações para esta revisão sistemática. A ausência destes dados inviabilizou a avaliação da estimativa do efeito da intervenção de interesse para os quatro desfechos mencionados. Outra limitação para esta revisão foi a não identificação de estudos elegíveis que avaliassem os efeitos da atenção domiciliar para pessoas com síndrome pós-COVID-19.

## ENVOLVIMENTO PÚBLICO E DO PACIENTE (EPP)

O protocolo da revisão sistemática, os produtos e estratégias para comunicação social dos resultados foram discutidos com dois representantes da população-alvo do estudo com diagnóstico de síndrome pós-COVID-19 e fibrose cística.

## CONCLUSÕES

Apesar do crescente interesse na desospitalização, bem como na adoção de alternativas de cuidado de saúde robustas, no presente estudo não foram encontradas evidências suficientes para recomendar a atenção domiciliar para adultos com doenças respiratórias crônicas. Apesar dos resultados indicarem uma tendência a favor da atenção domiciliar para mortalidade, readmissão hospitalar, estado funcional e eventos adversos, sendo este último estatisticamente significativo, os resultados devem ser interpretados com cautela. A certeza do conjunto de evidências, oriunda desta revisão, foi limitada principalmente devido à baixa qualidade metodológica dos estudos primários e também pelo tamanho amostral de alguns dos estudos incluídos.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS E RECOMENDAÇÕES

Apesar da inexistência de evidências consistentes que suportem a recomendação da atenção domiciliar para adultos com doenças respiratórias crônicas, é importante ressaltar que, para nenhum dos desfechos avaliados, a estimativa do efeito da intervenção foi favorável à assistência hospitalar. Por outro lado, a tendência de efeito positivo para atenção domiciliar, para quatro desfechos de interesse, pode ser modificada a partir da inclusão de estudos futuros. Desta forma, o grau de incerteza identificado no conjunto de evidências desta revisão chama atenção para a necessidade de novos ensaios clínicos com criterioso rigor metodológico.

## CONSIDERANDO ISSO, RECOMENDA-SE:

- Formuladores e gestores de políticas do Sistema Único de Saúde (SUS) devem considerar que a ausência de evidências consistentes de efetividade não significa evidência de inefetividade. Os resultados desta revisão apoiam a hipótese de efeito positivo da atenção domiciliar para a segurança dos pacientes (redução de eventos adversos), bem como a melhoria da funcionalidade e redução da readmissão hospitalar e mortalidade. Isso se soma à clara validade de face da atenção domiciliar.
- Gerentes e profissionais de hospitais e serviços de atenção domiciliar devem investir em melhoria contínua da qualidade dos serviços de atenção domiciliar. Isso significa padronizar processos da atenção domiciliar, mediante a implantação de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas, registrar adequadamente os dados assistenciais para monitoramento de indicadores de qualidade do cuidado, bem como analisar a efetividade das intervenções praticadas nos resultados em saúde e promover ciclos de melhoria. Este tipo de dado pode ser utilizado para a melhoria dos serviços, mas também favorece os estudos no âmbito dos serviços de saúde e avaliação desta tecnologia em saúde no SUS.
- Agências de fomento à pesquisa devem lançar chamadas específicas para apoiar a condução de estudos primários para avaliar o efeito da atenção domiciliar em doenças respiratórias crônicas. Essa é uma necessidade mundial e nacional.
- Preencher as lacunas existentes e apoiar a prática baseada em evidências nas políticas públicas de desospitalização e atenção domiciliar para adultos com doenças respiratórias crônicas poderá impactar na rotatividade hospitalar, bem como trazer os melhores resultados em saúde.

## AGRADECIMENTOS

À Genevieve Gore da McGill University - Montreal, Québec, Canadá, por sua colaboração com o desenvolvimento da estratégia de busca nas bases de dados. Agradecemos também a Aline Barros e Zoraide Gomes pelo envolvimento no estudo e representação do público e pacientes.



## REFERÊNCIAS

1. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ*. 2015;(349):g7647.
2. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* [Internet]. 2021;372. Available from: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>
3. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.3 (updated February 2022) [Internet]. Cochrane. 2022. Available from: <https://training.cochrane.org/handbook>
4. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, Cates CJ, Cheng H-Y, Corbett MS, Eldridge SM, Hernán MA, Hopewell S, Hróbjartsson A, Junqueira DR, Jüni P, Kirkham JJ, Lasserson T, Li T, McAleenan A, Reeves BC, Shepperd S, Shrier I, Stewart HJ. *RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials*. *BMJ* [Internet]. 2019 [cited 2023 Feb 16];366:(l4898). Available from: <https://sites.google.com/site/riskofbiastool/welcome/rob-2-0-tool>
5. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. *ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions*. *BMJ* [Internet]. 2016;355. Available from: <https://www.bmj.com/content/355/bmj.i4919>
6. Group GW. *GRADEpro* [Internet]. McMaster University: Hamilton (ON): McMaster University (developed by Evidence Prime); 2015. Available from: <https://www.gradepro.org/>
7. Borji M, Salimi E. Comparing the Effect of Home Care Nursing and Health Promotion Model on Quality of Life, Sleep Quality and Life style of Patients with Asthma: A Randomized Clinical Trial. *Third Int Congr Immunol Asthma Allergy* [Internet]. 2017 [cited 2023 Feb 16];A-10-223-1. Available from: <https://www.google.com/search?q=Comparing+the+Effect+of+Home+Care+Nursing+and+Health+Promotion+Model+on+Quality+of+Life+%2C+Sleep+Quality+and+Life+style+of+Patients+with+Asthma%3A+A+Randomized+Clinical+Trial&oq=Comparing+the+Effect+of+Home+Care+Nursing+and>
8. Davies L, Wilkinson M, Bonner S, Calverley PM, Angus RM. "Hospital at home" versus hospital care in patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: prospective randomised controlled trial. *BMJ* [Internet]. 2000;321(7271):1265–8. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=med4&NEWS=N&AN=11082090>
9. Esmond G, Butler M, McCormack AM. Comparison of hospital and home intravenous antibiotic therapy in adults with cystic fibrosis. *J Clin Nurs*. 2006;15(1):52–60.
10. Güell MR, De Lucas P, Gáldiz JB, Montemayor T, González-Moro JMR, Gorostiza A, et al. Home vs hospital-based pulmonary rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: A Spanish multicenter trial. *Arch Bronconeumol*. 2008;44(10):512–8.
11. A Utens CM, A Goossens LM, J M Smeenk FW, M H Rutten-van Mölken MP, van Vliet M, Braken MW, et al. Early assisted discharge with generic community nursing for chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: results of a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2012;2:e001684.
12. Wolter JM, Bowler SD, Nolan PJ, McCormack JG. Home intravenous therapy in cystic fibrosis: a prospective randomized trial examining clinical, quality of life and cost aspects. *Eur Respir J* [Internet]. 1997;10(4):896–900. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=med4&NEWS=N&AN=9150331>
13. Wolter JM, Cagney RA, McCormack JG. A randomised trial of home vs hospital intravenous antibiotic therapy in adults with infectious diseases. *J Infect*. 2004;48(3):263–8.
14. Aimonino Ricauda N, Tibaldi V, Leff B, Scarafioti C, Marinello R, Zancocci M, et al. Substitutive "Hospital at Home" Versus Inpatient Care for Elderly Patients with Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Prospective Randomized, Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(3):493–500.
15. Skwarska E, Cohen G, Skwarski KM, Lamb C, Bushell D, Parker S, et al. Randomised controlled trial of supported discharge in patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* [Internet]. 2000;55(11):907–12. Available from: <https://thorax.bmj.com/content/55/11/907>
16. Cotton MM, Bucknall CE, Dagg KD, Johnson MK, Macgregor G, Stewart C, et al. Original articles Early discharge for patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2000;
17. Ojoo JC, Moon T, McGlone S, Martin K, Gardiner ED, Greenstone MA, et al. Patients' and carers' preferences in two models of care for acute exacerbations of COPD: results of a randomised controlled trial. *Thorax* [Internet]. 2002 [cited 2023 Feb 16];57(2):167–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11828049/>
18. Díaz Lobato S, González Lorenzo F, Gómez Mendieta MA, Mayoralas Alises S, Martín Arechabala I, Villasante Fernández-Montes C. Evaluation of a home hospitalization program in patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Bronconeumol*. 2005;41(1):5–10.
19. Wagena EJ, Kant I, Huibers MJH, van Amelsvoort LGPM, Swaen GMH, Wouters EFM, et al. Psychological distress and depressed mood in employees with asthma, chronic bronchitis or emphysema: a population-based observational study on prevalence and the relationship with smoking cigarettes. *Eur J Epidemiol* [Internet]. 2004;19(2):147–53. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=med5&NEWS=N&AN=15080082>