

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE LISBOA
CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE
CLÍNICA UNIVERSITÁRIA DE PNEUMOLOGIA



Síndrome Depressiva em doentes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

Cláudia Isabel Góis Lemos

ORIENTADOR: Dra. Fátima Rodrigues

6º ANO MESTRADO EM MEDICINA

2016

Agradecimentos

“ Ninguém escapa ao sonho de voar, de ultrapassar os limites do espaço onde nasceu, de ver novos lugares e novas gentes. Mas saber ver em cada coisa, em cada pessoa, aquele algo que a define como especial, um objeto singular, um amigo – é fundamental. Navegar é preciso, reconhecer o valor das coisas e das pessoas, é mais preciso ainda!”

Antoine de Saint-Exupéry

“ A mente que se abre a uma nova ideia, jamais volta ao seu tamanho inicial”

Albert Einstein

A realização desta Tese de Mestrado contou com importantes apoios e incentivos sem os quais não se teria tornado realidade e aos quais estarei eternamente grata.

À Dra. Fátima Rodrigues, pela sua orientação, total apoio, disponibilidade, pelas opiniões críticas, pelo saber que transmitiu e total colaboração no solucionar de dúvidas e problemas que foram surgindo. O seu conhecimento foi essencial para que chegasse ao fim deste trabalho com um enorme sentimento de satisfação.

Às minhas amigas Sofia Pinto e Cassandra Camacho que estiveram ao meu lado durante esta fase, pelo companheirismo, força e apoio em certos momentos difíceis.

Por último, um agradecimento especial aos meus pais e irmão, pelo seu apoio incondicional, incentivo, amizade e paciência demonstrados na superação dos obstáculos que ao longo desta caminhada foram surgindo.

Índice

ÍNDICE	3
RESUMO	4
<i>ABSTRACT</i>	4
PALAVRAS-CHAVE	4
INTRODUÇÃO	5
MÉTODO	5
PREVALÊNCIA	6
MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS	7
IMPACTO DA SÍNDROME DEPRESSIVA NA DPOC	9
DIAGNÓSTICO	10
TRATAMENTO	12
ABORDAGEM TERAPÊUTICA - PSICOLÓGICA	13
TERAPIA COGNITIVO - COMPORTAMENTAL	13
ESTRATÉGIAS DE AUTOGESTÃO	15
ABORDAGEM FARMACOLÓGICA - ANTIDEPRESSIVOS	15
REABILITAÇÃO RESPIRATÓRIA	18
CONCLUSÃO	19
BIBLIOGRAFIA	20
ANEXO	31

Resumo

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) é uma das doenças mais prevalentes e debilitantes e está associada a efeitos deletérios na qualidade de vida. A síndrome depressiva é uma importante comorbilidade na DPOC e está associada a um aumento da mortalidade, exacerbações, duração do internamento e diminuição da qualidade de vida e do *status* funcional. Não existe um consenso atual quanto à forma mais apropriada de fazer o diagnóstico da síndrome depressiva. As opções terapêuticas incluem uma intervenção psicológica (terapêutica cognitiva comportamental - TCC e autogestão) e a intervenção farmacológica. A reabilitação respiratória reduz os sintomas, otimiza o *status* funcional, aumenta a atividade e a funcionalidade diária. Uma intervenção com âmbito mais multidisciplinar e com terapêutica individualizada será essencial.

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the most prevalent and debilitating diseases and is associated with a deleterious effect on the quality of life. Depression is a common and important comorbidity in COPD and is associated with increased mortality, exacerbations, length of hospital stay, and decreased quality of life and functional status. There is currently no consensus on the most appropriate approach to screening for depression in COPD. Treatment options include psychological [cognitive behavioural therapy - (CBT) and, self-management] and pharmacological interventions. Pulmonary rehabilitation reduces symptoms, optimizes functional status, improves activity and daily function. A more multidisciplinary approach and individualization of interventions will be essential.

Palavras-Chave

Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC); síndrome depressiva; diagnóstico; terapêutica; reabilitação respiratória

Introdução

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) é uma doença comum, evitável e tratável, caracterizada por uma obstrução persistente do fluxo aéreo que geralmente é progressiva e associada a uma grande resposta inflamatória crónica nas vias aéreas e no pulmão a partículas ou gases nocivos (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2015). É a quarta causa de morte a nível mundial, prevendo-se que em 2020 seja a terceira (Mkacher, Mekki, Chaieb, Tabka, & Trabelsi, 2015). Existe uma elevada morbidade e mortalidade assim como uma redução significativa da qualidade de vida relacionada com a saúde e elevado número de reinternamentos devido às exacerbações desta doença (Rodrigues, 2013).

A síndrome depressiva surge como uma das mais relevantes comorbilidades da DPOC e tem como critérios de diagnóstico cinco ou mais dos seguintes sintomas: humor deprimido reportado subjetivamente pelo próprio; interesse ou prazer marcadamente diminuídos nas atividades; insónia ou hipersónia; agitação ou lentificação psicomotora; fadiga ou diminuição de energia; sentimentos de auto-desvalorização ou culpa excessiva ou inapropriada; pensamentos recorrentes sobre a morte; diminuição da capacidade de pensar e de concentração ou de decisão. Estes sintomas devem estar presentes durante um período de duas semanas e representam uma mudança em relação ao nível prévio do funcionamento (DSM-V: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 2014).

Esta revisão pretende dar uma visão global acerca da prevalência, fisiopatologia e estratégias para o diagnóstico e tratamento da síndrome depressiva como comorbilidade na DPOC.

Método

Pesquisa não sistemática de artigos científicos na Pubmed, publicados de 1986 a 2015, baseada nas palavras-chave.

Prevalência

A prevalência da DPOC apresenta valores muito heterogêneos. Pensa-se que afete 210 milhões de pessoas a nível mundial (World Health Organization, 2007). Estima-se que cerca de 800 mil cidadãos com idade superior ou igual a 40 anos sejam portadores de DPOC em Portugal, correspondendo a 14,2% (Bárbara et al., 2013).

A prevalência aumenta com a idade, hábitos tabágicos, sendo mais elevada no sexo masculino (Bárbara et al., 2013).

Assim como outras doenças crónicas, a DPOC tem um importante impacto no bem-estar psicológico dos doentes. Estudos realizados em diversos países como Reino Unido, Dinamarca, Canadá e Nova Zelândia demonstram que 28 a 80% dos doentes com DPOC apresentam sintomas de síndrome depressiva (Stage, Middelboe, & Pisinger, 2003; Yohannes, Willgoss, Baldwin, & Connolly, 2010; Lacasse, Rousseau, & Maltais, 2001). Recentemente, foram reportados valores mais baixos de 7 a 46% (Zhang, Ho, Cheung, Fu, & Mak, 2011).

Em programas de reabilitação realizados em Portugal foi reportada uma prevalência de DPOC e síndrome depressiva era de 21,1% (Carreiro, Santos, & Rodrigues, 2013) em 2013, aumentando este valor em 2015 para 45,4% (Jácome, 2015).

Existe um risco de 55% a 69% de doentes com DPOC desenvolverem síndrome depressiva e 31% de exacerbação desta doença (Atlantis, Fahey, Cochrane, & Smith, 2013).

Os fatores de risco de síndrome depressiva incluem o sexo feminino, viver sozinho (Van Manen, 2002), uma maior severidade de dispneia (Di Marco et al., 2006) e de DPOC (Omachi & Katz, 2009; Schneider, Jick, Bothner, & Meier, 2010), o uso de oxigénio de longa duração (Lacasse et al., 2001) e a hospitalização devido a uma exacerbação da doença (Andenaes, Kalfoss, & Wahl, 2004; (Ng et al., 2007).

Mecanismos Fisiopatológicos

Não existe ainda uma compreensão total sobre as causas para a associação entre a DPOC e a síndrome depressiva bem como para os mecanismos que as vinculam.

A síndrome depressiva e o tabaco, fator de risco mais relevante na DPOC em 90% dos casos (Doherty & Briggs, 2004), têm uma interação bidirecional visto que a síndrome depressiva tanto pode ser uma causa como uma consequência da DPOC (Goodwin et al., 2012; Norwood & Balkissoon, 2005).

Doentes deprimidos começam mais facilmente a fumar (Wiesbeck, Kuhl, Yaldizli, & Wurst, 2008; Glassman, 1990; Patton et al., 1996) e a cessação torna-se igualmente mais difícil nestes doentes (Glassman, 1990; Glassman, Covey, Stetner, & Rivelli, 2001).

Por outro lado, os doentes fumadores são mais susceptíveis a ficarem deprimidos, sendo este facto atribuído por alguns autores aos efeitos inflamatórios diretos derivados do aumento do stress oxidativo e do maior número de fator de necrose tumoral α , leucotrienos, linfócitos T e interleucinas 1, 6 e 8 (Sinden & Stockley, 2010) ou pela ativação dos recetores nicotínicos de acetilcolina. Apesar do mecanismo neurobiológico exato não estar estabelecido, estudos demonstraram que a nicotina ativa os recetores nicotínicos de acetilcolina e induz sintomas depressivos. Em modelos animais, a vareniclina e a mecamilanina, um agonista parcial e um antagonista destes recetores, respetivamente, mostraram ter efeitos antidepressivos (Mineur & Picciotto, 2010).

Além disso, a síndrome depressiva secundária à DPOC, condiciona isolamento social, uma baixa autoestima, medo, pânico e dependência dos cuidadores, perpetuando assim um ciclo vicioso. Com o passar do tempo, a fadiga influencia negativamente a realização de diversas atividades quer sejam domésticas, de lazer ou os cuidados de higiene pessoal. Os próprios cuidadores têm um papel difícil ao longo do curso da

doença, estando por vezes, pouco informados acerca de medicamentos e equipamentos, com falta de assistência e com fadiga e alterações do sono devido à apertada vigilância que fazem aos doentes. Uma das estratégias de *coping* passa por ter como cuidador um dos familiares mais próximos, como o esposo ou a esposa (Abebaw & Alexopoulos, 2014; Bratek et al., 2014).

Embora o tabaco tenha um papel importante na síndrome depressiva, esta é mais prevalente nos doentes com DPOC do que em fumadores sem DPOC. Um estudo com 2118 doentes evidenciou uma prevalência de síndrome depressiva nos doentes com DPOC de 26% face a 12% nos fumadores sem DPOC e 7% nos doentes não fumadores e sem DPOC (Hanania et al., 2011). Embora ainda não seja clara esta associação (Eagan et al., 2010; Huerta et al., 2013), especula-se que a inflamação sistémica que ocorre na DPOC a poderá justificar (Al-shair et al., 2011).

Alguns autores referem que a síndrome depressiva pode ter como consequência a diminuição do funcionamento do sistema imune predispondo a infeções, as quais por sua vez, irão determinar mais exacerbações (Cohen, Tyrrell, & Smith, 1993).

Foram efetuados estudos em doentes com DPOC acerca da presença no plasma de Interleucina 6, Fator de Necrose Tumoral α , Interleucina 1β e Proteína C Reativa que demonstraram estar aumentados, tendo como consequência a inflamação crónica e síndrome depressiva (Sluzewska et al., 1995; Alesci et al., 2005; O'Donovan et al. 2010; Lu et al., 2013, Ford & Erlinger, 2004; Hashmi, Butt, & Umair, 2013; Lichtblau, Schmidt, Schumann, Kirkby, & Himmerich, 2013; Lu et al., 2013, Raison et al. 2006; Krishnadas & Cavanagh, 2012).

Um fator adicional poderá ser a hipóxia, uma vez que baixas saturações de oxigénio relacionam-se com lesões periventriculares cerebrais (Van Dijk et al., 2004), presentes em doentes com DPOC (Campbell & Coffey, 2001).

Segundo estudos recentes, a gravidade dos sintomas e qualidade de vida são os preditores mais relevantes na síndrome depressiva em doentes com DPOC. A inflamação, hipóxia e tabaco apenas têm um potencial impacto (Hanania et al., 2011; Bratek et al., 2015).

Impacto da síndrome depressiva na DPOC

A síndrome depressiva, comorbilidade marcante na DPOC, tem impacto em termos de qualidade de vida, utilização dos cuidados de saúde, mortalidade e exacerbações.

Uma revisão sistemática com um ano de *follow-up* associou a síndrome depressiva à diminuição dos níveis de qualidade de vida relacionada com saúde (Blakemore et al., 2014).

Um estudo recente com o objetivo de explorar a interação entre a dispneia e as variações de humor em indivíduos saudáveis, demonstrou bons resultados na influência do humor positivo na dispneia. Assim, os autores apontam o tratamento da síndrome depressiva em populações dispnéicas como potencial estratégia terapêutica para o aumento da tolerância ao exercício limitado pelos sintomas, contribuindo assim para a melhoria da qualidade de vida (Sharma, Morris, & Adams, 2015).

Um estudo português realizado em 45 doentes concluiu que a qualidade de vida e a síndrome depressiva são variáveis a considerar na avaliação e no tratamento de doentes com DPOC e que podem predizer o risco de reinternamento após alta por DPOC agudizada, que foi de 33,3% (Carneiro et al., 2010).

Uma meta-análise mostra que a presença de síndrome depressiva em doentes com DPOC está correlacionada com o seu estado de saúde (Tsiligianni, Kocks, Tzanakis, Sifakas, & van der Molen, 2011). Os sintomas depressivos estão associados com a persistência do tabaco, mau funcionamento físico e psicológico e dificuldade nas atividades diárias (Ng et al., 2007).

A baixa auto-estima também é comum nestes doentes levando-os a lidar mal com a sua doença (Laurin, Moullec, Bacon, & Lavoie, 2012; Yohannes et al., 2010), assim como a fadiga, a falta de energia e a irritabilidade (Tselebis et al., 2011).

A síndrome depressiva não tem impacto apenas na componente respiratória da doença. Influencia as decisões de fim de vida dos doentes (Janssen et al., 2012) e tem um impacto negativo nos seus companheiros e cuidadores (Meier, Bodenmann, Moergeli, & Jenewein, 2011).

Em relação à utilização dos cuidados de saúde, os resultados de diversos estudos mencionam um uso excessivo dos mesmos, estadia hospitalar superior após exacerbação aguda (Ng et al., 2007), aumento do risco de exacerbação e de

internamento hospitalar (Laurin et al., 2012; Xu et al., 2008) e readmissão hospitalar (P. A. Coventry, Gemmell, & Todd, 2011).

Na década passada, assistiu-se a um aumento de estudos acerca do prognóstico de problemas mentais que determinavam um incremento no risco de mortalidade da DPOC. Particularmente, a síndrome depressiva foi indicada como fortemente preditora da mortalidade nesta doença (Ng et al., 2007; Groenewegen, Schols, & Wouters, 2003; Almagro et al., 2002; Atlantis et al., 2013) e ao interagir com outros fatores de risco (psicológicos e o tabaco) produzem em conjunto efeitos no risco de mortalidade (Lou et al., 2014).

A mortalidade nestes doentes aumenta com a diminuição da adesão ao tratamento (Bosley, Corden, Rees, & Cochrane, 1996), quer na reabilitação respiratória (Bhandari, Jain, Marolda, & ZuWallack, 2013), quer no cumprimento da medicação prescrita (DiMatteo, Lepper, & Croghan, 2000).

Um estudo recente de *follow-up* de doentes com DPOC grave e síndrome depressiva, examinou os preditores de risco de mortalidade no primeiro ano após internamento hospitalar e os seus resultados indicaram duas causas: quedas e dispneia. Estas foram associadas com um aumento em três vezes deste risco, que ocorreu em 22% dos doentes. Este novo subgrupo (doentes com DPOC e síndrome depressiva com histórico de quedas e de dispneia durante as atividades) requerem maior atenção clínica e acompanhamento e podem constituir um alvo para pesquisa de medidas preventivas com o objetivo de melhorar as estratégias clínicas e o planeamento de saúde pública (A M Yohannes et al., 2015).

Diagnóstico

A síndrome depressiva é uma das mais importantes doenças biopsicológicas e o seu diagnóstico é feito com base nos critérios do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V* (DSM-V). Consiste na presença de humor deprimido, vazio ou irritável, acompanhado por alterações somáticas e cognitivas que afectam significativamente a capacidade de funcionamento do indivíduo. É caracterizada por

episódios distintos com a duração de pelo menos 2 semanas (embora a maioria dos episódios dure consideravelmente mais), envolvendo mudanças nas funções afetivas, cognitivas e neurovegetativas e remissões inter-episódicas. O diagnóstico baseado num único episódio é possível, embora a perturbação seja recorrente na maioria dos casos (DSM-V: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 2014).

As ferramentas de diagnóstico a serem usadas na síndrome depressiva na DPOC foram primeiramente validadas em doentes com outras doenças crónicas. As escalas habitualmente recomendadas são *Hospital Anxiety and Depression Scale – Depression* (HADS-D), uma escala de 14 itens que permite determinar os níveis de síndrome depressiva e ansiosa no doente, e a *Beck Depression and Anxiety Inventory*, um questionário de múltipla escolha com 21 questões de modo a avaliar a sua gravidade (Maurer et al., 2008). Para a primeira escala, considera-se como valor indicador de depressão um valor de onze, e, para a segunda escala um valor de vinte e três (Watson, Ford, Worthington, & Lincoln, 2014).

Existe contudo o risco de falsos positivos devido à sobreposição com outros sintomas (por exemplo a fadiga). Alguns dos itens destas escalas contêm sintomas somáticos que se tornam difíceis de interpretar devido aos sintomas que ocorrem quer na síndrome depressiva, quer na DPOC (A. M. Yohannes, Alexopoulos, Care, & Kingdom, 2015; Steer, Beck, Riskind, & Brown, 1986). Segundo vários estudos, outra problemática consiste no impacto incerto desta escala na prática clínica, uma vez que uma minoria de doentes foram selecionados como tendo síndrome depressiva. Segundo um dos estudos, uma solução alternativa proposta será triar os indivíduos de maior risco, os mais jovens e com maiores co-morbilidades, todavia são necessários mais estudos. (Jani et al., 2013; Dphil, Dsc, & Dm, 2008).

A *Geriatric Depression Scale* é também uma escala validada para a síndrome depressiva, com 92% de sensibilidade e 89% de especificidade e consiste numa lista de 15 questões acerca de como o doente se sentia na semana anterior, cuja resposta apenas é positiva ou negativa (Julian et al., 2010). Outra escala, a *Brief Assesment Schedule Depression Cards* (BASDEC) com sensibilidade de 71% e especificidade de 88% foi especialmente desenvolvida para a DPOC. É composta por 19 cartões cada um com um sintoma escrito e é aplicada por um entrevistador (Willgoss, Goldbart, & Fatoye, 2013; A. M. Yohannes, Baldwin, & Connolly, 1999). Os mesmos riscos de

falsos positivos e impacto incerto na prática clínica também se aplicam.

Em suma, os doentes com DPOC devem ser rastreados para a presença de sintomas de síndrome depressiva, existindo diversos questionários simples de efetuar durante as consultas (J Maurer, 2015).

Tratamento

Segundo a OMS, os programas dirigidos aos doentes crónicos, exemplo, com DPOC, devem ser centrados nos doentes e não nas doenças (World Health Organization, 2002).

As recomendações da *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* incluem a elaboração de uma história médica detalhada destes doentes, abordando também a síndrome depressiva (Strategy Of Obstructive Disease, 2014).

Na população geral, as estratégias terapêuticas para a abordagem das comorbilidades psicológicas estão bem estabelecidas (P. A. Coventry et al., 2013). Não obstante, estas não estão tão desenvolvidas especificamente para os doentes com DPOC, por conseguinte, são utilizadas as que haviam sido criadas para toda a população geral (Rodrigues, 2013).

Menos de um terço dos doentes com DPOC e com comorbilidades psicológicas estão a receber tratamento adequado (Janet Maurer et al., 2008). Existem diversos obstáculos que contribuem para este facto, tais como as barreiras que partem dos próprios doentes e que incluem falta de conhecimento acerca dos sintomas depressivos, relutância em revelá-los ao médico, não cooperação ativa no tratamento por falta de motivação ou de adesão e diminuição das suas capacidades mentais devido à síndrome depressiva (Janet Maurer et al., 2008), medo devido à estigmatização da sua doença (M Yohannes, Connolly, & Baldwin, 2001; Steunenbergh, Braam, Beekman, Deeg, & Kerkhof, 2009), diminuição da auto-estima devido à culpa auto-inflingida por estes doentes (Janet Maurer et al., 2008); barreiras por parte do médico como o escasso tempo de consulta a fim de educar os doentes

quanto à sua doença e falta de confiança por parte deste em fazer o diagnóstico por desconhecimento (Abebaw Mengistu Yohannes & Connolly, 2011); e, finalmente, barreiras do sistema de saúde como a má comunicação entre os cuidados de saúde primários e os de saúde mental e falta de recursos para tratar as doenças mentais (Janet Maurer et al., 2008).

As implicações de um tratamento inadequado vão desde uma menor adesão ao tratamento da DPOC e uma pior qualidade de vida até ao aumento no número de consultas e admissões hospitalares (Fan et al., 2007), com estadias mais prolongadas (Kunik, 2005; Gudmundsson et al., 2006), aumento no número de exacerbações (Aydin & Uluşahin, 2001) e de óbitos (Gudmundsson et al., 2006; Fan et al., 2007).

O tratamento pode dividir-se em abordagem psicológica (terapia cognitiva comportamental – TCC e estratégias de autogestão) e farmacológica (anexo 1: Tabela - Implicações clínicas, sintomas, impacto e opções terapêuticas). Será também abordada a importância e o papel da reabilitação respiratória.

Abordagem Terapêutica – Psicológica

A *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) recomenda que os portadores de doença crónica usem programas de autogestão e terapia cognitivo-comportamental dependendo da severidade dos sintomas (Rodrigues, 2013). Este tipo de intervenção, quando aliado ao exercício físico, reduz os sintomas depressivos independentemente da sua gravidade (P. A. Coventry et al., 2013).

Terapia Cognitivo - Comportamental

A terapia cognitivo-comportamental é uma forma de psicoterapia que envolve um conjunto de técnicas e estratégias terapêuticas com a finalidade da mudança de padrões de pensamento, reinterpretando os elementos que geram emoção negativa. Consiste na educação do doente quanto aos seus “erros de pensamento” e em treiná-lo para corrigi-los com vista a uma maior proximidade com a realidade (Hynninen KM, 2005). Os doentes tendem a interpretar os acontecimentos diários de uma forma distorcida, ganhando proporções maiores. Com o passar do tempo, estes “erros de pensamento” tornam-se cada vez mais frequentes, até que um reflexo natural se torna num pensamento automático. Esta modalidade terapêutica pode ser aplicada individualmente ou em grupo e pode ser usada como tratamento isolado para a síndrome depressiva ou combinada com medicamentos antidepressivos, como é proposto para a depressão major (Araujo & Araujo, 2013; A. M. Yohannes et al., 2010; Cafarella et al., 2012).

Um estudo em que foi aplicada intervenção de terapia cognitivo-comportamental, com um *follow-up* de seis semanas, resultou numa melhoria dos sintomas de síndrome depressiva, melhor qualidade de vida e maior satisfação com o tratamento quando comparada a uma intervenção educativa isolada (Kunik ME, Braun U, Stanley MA, Wristers K, Molinari V, Stoebner D, 2001). A maioria dos estudos demonstra que esta psicoterapia tem um impacto positivo e é promissora a nível do sono, auto-estima, *performance* física, rápida resolução dos sintomas depressivos e stress (Hynninen, Bjerke, Pallesen, Bakke, & Nordhus, 2010; Kunik ME, 2001; De Godoy & De Godoy, 2003; Kunik ME, 2008).

Duas novas modalidades, através de telefone (Colleen Stiles-Shields, Mary J. Kwasny, Xuan Cai, 2012; Mohr, Vella, Hart, & Simon, 2011) e internet (Månsson, Ruiz, Gervind, Dahlin, & Andersson, 2013) foram comprovadamente efetivas, bem como a TCC individual ou em grupo, todavia, não demonstraram ter resultados superiores. Muitos dos doentes preferem terapêutica cognitiva face à farmacológica, no entanto, existem barreiras ao seu acesso. O telefone foi usado como um facilitador de comunicação a fim de superar os obstáculos e obteve maior adesão por parte dos doentes (Mohr et al., 2012). Encontra-se na Internet um sistema de apoio com bibliografia de intervenções recolhidas a partir de manuais acerca da terapia cognitivo-comportamental sendo acessível tanto aos doentes quanto aos médicos.

Além de guiar este tratamento, serve também para supervisionar os procedimentos médicos. Foi feito um estudo que comprovou que esta nova modalidade não compromete os resultados da terapia cognitivo-comportamental e promove uma estratégia terapêutica mais estruturada (Månsson, Ruiz, Gervind, Dahlin, & Andersson, 2013).

Estratégias de Autogestão

As estratégias de autogestão são ensinadas aos doentes de modo a conseguirem seguir os regimes terapêuticos a longo termo e a promover alterações no comportamento de modo a obter um melhor controlo da sua doença e melhorar o bem-estar (Collet, 2006). Estes programas focam-se nos problemas encontrados no decorrer da doença, como a fadiga e a dor (Jonker, Comijs, Knipscheer, & Deeg, 2009), têm como objetivo desenvolver estratégias de coping, promover o uso correto dos medicamentos e encorajar a deteção precoce de sintomas e exacerbações (Disler, Gallagher, & Davidson, 2012).

Um estudo em doentes com DPOC mostrou uma diminuição da hospitalização, melhor qualidade de vida e maior tolerância ao exercício (Kaptein et al., 2009). Segundo uma meta-análise recente, a autogestão demonstrou uma redução nos riscos de exacerbação na DPOC e não na síndrome depressiva (P. A. Coventry et al., 2013).

A combinação destas estratégias com terapêutica farmacológica mostrou bons resultados em doentes com síndrome depressiva (Collet, 2003). Outros estudos realizados especificamente em doentes com DPOC e síndrome depressiva reportaram efeitos benéficos, na redução do número de exacerbações (Effing, Kerstjens, van der Valk, Zielhuis, & van der Palen, 2009; Cockcroft et al., 1987).

Abordagem Farmacológica - Antidepressivos

Cerca de 40% de doentes com DPOC e depressão falham em manter a terapêutica de manutenção (Dennis et al., 2012). O início da medicação em estádios iniciais da

doença pode alterar a sua progressão e assim maximizar os benefícios para o doente (Troosters et al., 2010). Um novo estudo demonstrou que a depressão está associada a uma menor adesão à terapêutica de manutenção dos doentes com DPOC (Dennis et al., 2012). Esta importante comorbilidade tem sido apontada como a causa do incumprimento da terapêutica farmacológica diminuindo a adesão dos doentes e promovendo agravamento dos sintomas respiratórios (Bosley, Corden, Rees, & Cochrane, 1996; Khmour, Hawwa, Kidney, Smyth, & McElnay, 2012; Restrepo et al., 2008).

A medicação antidepressiva consiste principalmente em inibidores da recaptação de serotonina (SSRI) e em antidepressivos tricíclicos (TCA). Os SSRI são a primeira linha (Bystritsky, Khalsa, Cameron, & Schiffman, 2013), são os mais prescritos (Skaer, Sclar, & Robison, 2009; Sonnenberg, Deeg, Comijs, van Tilburg, & Beekman, 2008), os mais seletivos, com menos efeitos secundários como sedação, confusão, sintomas anticolinérgicos (MacGillivray et al., 2003; Steffens, Krishnan, & Helms, 1997; Ejiofor & Turner, 2013) e com boa evidência no controlo dos sintomas depressivos e na qualidade de vida (Cafarella et al., 2012; Eiser, 2005). Embora a segurança dessas terapêuticas farmacológicas não tenha sido avaliada no contexto da DPOC, os SSRI têm sido usados com segurança em outras doenças crónicas (Janet Maurer et al., 2008).

As evidências acerca da terapêutica farmacológica com antidepressivos na DPOC são limitadas (Huhn et al., 2014). A experiência clínica sugere que os SSRI e os TCA, podem ser efetivos no tratamento da síndrome depressiva na DPOC (Janet Maurer et al., 2008).

Um pequeno estudo aleatorizado e controlado com doentes com síndrome depressivo major mostrou uma alta eficácia da nortriptilina (antidepressivo tricíclico) em relação à qualidade de vida nestes doentes (Borson S1, McDonald GJ, Gayle T, Deffebach M, Lakshminarayan S, 1992). No entanto, outros autores (A M Yohannes et al., 2001) destacaram a relutância de doentes portadores de DPOC em terem mais uma medicação adicionada à sua prescrição e o facto de serem ainda limitados os estudos que mostram a eficácia exclusiva do tratamento medicamentoso (Janet Maurer et al., 2008).

Outros estudos com SSRI conduzidos em doentes com DPOC e síndrome depressiva foram muito incompletos, na medida em que apresentam amostras populacionais heterogêneas e pequenas devido a grande número de abandonos, escalas muito variáveis, não inclusão de doentes com diagnóstico de síndrome depressiva feito segundo os critérios do DSM-V, inclusão de doentes com ansiedade (Fritzsche, Clamor, & Von Leupoldt, 2011; Hegerl & Mergl, 2014) e curto tempo de *follow-up* (Za, Kv, Jn, Aj, & Bj, 2011). Torna-se assim complicado decidir qual o SSRI a utilizar no tratamento destes doentes, bem como a dose e a duração do tratamento (A. M. Yohannes et al., 2015; Katon et al., 2010).

Uma revisão recente da Cochrane sobre os antidepressivos SSRI e TCA obteve como resultados uma melhoria significativa nos sintomas depressivos, especialmente dos SSRI face aos TCA. Os mesmos autores referem que faltam estudos nos efeitos como a xerostomia e a disfunção sexual. (Rayner et al., 2008). Um estudo feito com doxepina falhou em mostrar resultados face a esta problemática (Light, 1986). Outro estudo utilizando protriptilina não foi completo devido aos efeitos anticolinérgicos (Strom et al., 1995). Os TCA não são mais usados como primeira linha e futuros ensaios com estes fármacos serão incomuns (A M Yohannes et al., 2001). Estes fármacos têm efeitos adversos mais marcados e deverão ser utilizados com maior precaução (Cafarella et al., 2012; Spina & Scordo, 2002).

Os inibidores da monoamina oxidase (IMAO) também constituem uma alternativa. A venlafaxina e mirtazipina são consideradas caso os doentes tenham tido anteriormente uma boa resposta a estes fármacos ou caso não exista resposta aos SSRI (Cafarella et al., 2012).

Segundo as recomendações da NICE, os antidepressivos não devem ser prescritos por rotina (Rodrigues, 2013). Quanto às implicações na prática clínica, de acordo com uma recente revisão, os autores sugerem algumas recomendações: antes do médico prescrever os antidepressivos, os doentes devem ser bem informados acerca do seu diagnóstico e efeitos secundários destes fármacos e devem ser prescritos inicialmente com baixas doses e aumentá-las progressivamente. Devem ser feitas consultas de *follow-up* a cada quatro semanas especialmente nos estadios mais precoces com vista a melhorar a adesão dos doentes e monitorizar melhor os efeitos indesejáveis. Os doentes que não responderem bem à terapêutica deverão ser referenciados ao

psiquiatra para uma intervenção mais especializada. Os doentes mais idosos necessitam de cuidado especial devido às suas múltiplas comorbidades e polifarmacologia dado que neles poderão ocorrer mais facilmente interações entre fármacos (Shultz & Malone, 2013).

Reabilitação Respiratória

A reabilitação respiratória é definida como uma intervenção global com base numa avaliação minuciosa do doente seguida por terapias adaptadas aos doentes que incluem, mas não estão limitados a, exercício físico, educação e alteração do comportamento, projetadas para melhorar a condição física e psicológica das pessoas com doença respiratória crónica e promover a adesão a longo prazo comportamentos que melhoram a saúde.

Os seus pilares são o exercício físico supervisionado, a educação e o suporte psicológico. A participação neste programa torna o doente mais proativo em relação à doença, aumentando o número de atividades físicas da vida diária (Janet Maurer et al., 2008).

A reabilitação respiratória é uma componente essencial no tratamento *standard* dos doentes com DPOC (Bhandari et al., 2013; Janssen et al., 2010). Existe uma evidência significativa dos benefícios da reabilitação respiratória na redução de sintomas depressivos em doentes com DPOC (P. A. Coventry, 2009; Paz-Díaz H, Montes de Oca M, López JM, 2007; Pirraglia, Casserly, Velasco, Borgia, & Nici, 2011; Griffiths et al., 2000) possivelmente através do aumento da capacidade de exercício (Trappenburg et al., 2005; Harrison et al., 2012; P. A. Coventry & Hind, 2007) ou otimizando a terapêutica farmacológica, por exemplo com fármacos antidepressivos (Alexopoulos GS1, Sirey JA, Raue PJ, Kanellopoulos D, Clark TE, 2006). Os programas de reabilitação respiratória combinam exercício e educação, baseando-se em quatro princípios gerais da fisiologia: a sobrecarga, especificidade, reversibilidade e individualização. A prescrição de exercício deve ser individualizada e flexível, considerando as alterações e flutuações do estado clínico e reavaliando os

riscos e objetivos. Um programa de reabilitação logo após o internamento é seguro e conduz a melhoria clínica significativa na capacidade para o exercício e no estado de saúde. No entanto, este tipo de programas com intervenção logo após o internamento são ainda escassos (Direção Geral da Saúde, 2009; António & Gonçalves, 2010).

Os sintomas relacionados com a síndrome depressiva condicionam os doentes e promovem menor adesão aos programas de reabilitação respiratória (Bhandari et al., 2013; Garrod, Marshall, Barley, & Jones, 2006), pelo medo de fazer exercício, com redução da *performance* neste tratamento (Von Leupoldt, Taube, Lehmann, Fritzsche, & Magnussen, 2011; Harris, Hayter, & Allender, 2008).

O único estudo que efetivamente investigou o efeito de um programa de reabilitação em doentes com depressão major diagnosticada encontrou uma resposta clínica significativa em 51% e remissão da depressão em 39% dos participantes. Os indivíduos com maior limitação psicológica basal foram os que apresentaram uma melhoria significativa da depressão ao fim do programa (Alexopoulos GS1, Sirey JA, Raue PJ, Kanellopoulos D, Clark TE, 2006).

As *guidelines* recentes da *British Thoracic Society* recomendam que os doentes com sintomas de síndrome depressiva não devam ser excluídos da reabilitação respiratória, uma vez que estes programas podem melhorar o seu estado psicológico (Bolton, Bevan-Smith, Blakey, Crowe, & Al, 2013). Contudo, mais pesquisas deverão ser efetuadas a fim de explorar o impacto da reabilitação respiratória na depressão (Spruit et al., 2013). Alguns estudos reportaram benefícios em incorporar a psicoterapia na reabilitação respiratória a fim de diminuir os sintomas psicológicos (De Godoy & De Godoy, 2003).

Conclusão

Este artigo proporcionou uma visão geral da fisiopatologia, prevalência e impacto da síndrome depressiva em doentes com DPOC, bem como as opções de diagnóstico e terapêutica para estas comorbidades psicológicas importantes. Esta comorbidade

frequentemente subdiagnosticada e subtratada apresenta impacto significativo em diversos aspetos tais como na taxa de mortalidade, taxas de exacerbação, tempo de permanência hospitalar, qualidade de vida e *status* funcional.

A partir das conclusões consistentes de que a presença de síndrome depressiva associada à DPOC está relacionada com a diminuição da qualidade de vida e ao aumento da percepção de sintomas, admite-se que o tratamento da depressão possa resultar numa alteração benéfica do *status* geral de saúde. Todavia, ainda não é possível afirmar se o tratamento da síndrome depressiva irá necessariamente determinar um melhor prognóstico da DPOC pela escassez de estudos publicados nesta área.

Ainda assim, é interessante ressaltar que os poucos estudos existentes apontam para um benefício do diagnóstico e efetividade de tratamentos antidepressivos farmacológicos e não farmacológicos no controlo da síndrome depressiva, todavia, apenas uma pequena parcela dos pacientes portadores de DPOC recebe atualmente um tratamento adequado para esta condição.

Salienta-se a importância de um papel ativo por parte dos profissionais de saúde em identificar sintomas depressivos nos doentes com DPOC a fim de providenciar o melhor tratamento e monitorização.

Bibliografia

- Al-shair, K., Kolsum, U., Dockry, R., Morris, J., Singh, D., & Vestbo, J. (2011). Biomarkers of systemic inflammation and depression and fatigue in moderate clinically stable COPD. *Respiratory Research*, 12(1), 3.
- Alesci, S., Martinez, P. E., Kelkar, S., Ilias, I., Ronsaville, D. S., Listwak, S. J., Gold, P. W. (2005). Major depression is associated with significant diurnal elevations in plasma interleukin-6 levels, a shift of its circadian rhythm, and loss of physiological complexity in its secretion: Clinical implications. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 90(5), 2522–2530.

- Alexopoulos GS1, Sirey JA, Raue PJ, Kanellopoulos D, Clark TE, N. R. (2006). Outcomes of depressed patients undergoing inpatient pulmonary rehabilitation., 30.
- Almagro, P., Calbo, E., Ochoa de Echagüen, A., Barreiro, B., Quintana, S., Heredia, J. L., & Garau, J. (2002). Mortality after hospitalization for COPD. *Chest*, 121(5), 1441–1448. <http://doi.org/10.1378/chest.121.5.1441>
- Andenaes, R., Kalfoss, M. H., & Wahl, A. K. (2004). Coping and psychological distress in hospitalized patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Heart & Lung: The Journal of Critical Care*, 35(1), 46–57.
- António, C., & Gonçalves, A. P. (2010). Doença pulmonar obstrutiva crónica e exercício físico, XVI, 649–658.
- Araujo, M. S., & Araujo, J. S. (2013). DPOC e Depressão, 22(2), 35–39.
- Atlantis, E., Fahey, P., Cochrane, B., & Smith, S. (2013). Bidirectional associations between clinically relevant depression or anxiety and COPD: A systematic review and meta-analysis. *Chest*, 144(3), 766–777.
- Aydin, I. O., & Uluşahin, a. (2001). Depression, anxiety comorbidity, and disability in tuberculosis and chronic obstructive pulmonary disease patients: applicability of GHQ-12. *General Hospital Psychiatry*, 23(2), 77–83.
- Bárbara, C., Rodrigues, F., & Dias, H. (2013). Prevalência da doença pulmonar obstrutiva crónica em Lisboa, Portugal: estudo Burden of Obstructive Lung Disease. *Revista Portuguesa de Pneumologia*, 19(3), 96–105.
- Bhandari, N. J., Jain, T., Marolda, C., & ZuWallack, R. L. (2013). Comprehensive Pulmonary Rehabilitation Results in Clinically Meaningful Improvements in Anxiety and Depression in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 33(2), 123–7.
- Blakemore, A., Dickens, C., Guthrie, E., Bower, P., Kontopantelis, E., Afzal, C., & Coventry, P. a. (2014). Depression and anxiety predict health-related quality of life in chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 9, 501–12.
- Bolton, C. E., Bevan-Smith, E. F., Blakey, J. D., Crowe, P., & Al, E. (2013). British Thoracic Society guideline on pulmonary rehabilitation in adults: accredited by NICE. *Thorax*, (Grade D). <http://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2013-203808>
- Borson S1, McDonald GJ, Gayle T, Deffebach M, Lakshminarayan S, V. C. (1992). Improvement in mood, physical symptoms, and function with nortriptyline for depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

- Bosley, C. M., Corden, Z. M., Rees, P. J., & Cochrane, G. M. (1996). Psychological factors associated with use of home nebulized therapy for COPD. *European Respiratory Journal*, 9(11), 2346–2350.
- Bratek, A., Zawada, K., Beil-Gawelczyk, J., Beil, S., Sozańska, E., Krysta, K., Pierzchała, W. (2014). Depressiveness, symptoms of anxiety and cognitive dysfunctions in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): possible associations with inflammation markers: a pilot study. *Journal of Neural Transmission*, 122(3), 1–9.
- Bystritsky, A., Khalsa, S. S., Cameron, M. E., & Schiffman, J. (2013). Current diagnosis and treatment of anxiety disorders. *P & T: A Peer-Reviewed Journal for Formulary Management*, 38(1), 30–57.
- Cafarella, P. A., Effing, T. W., Usmani, Z., & Frith, P. a. (2012). Treatments for anxiety and depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A literature review. *Respirology*, 17(4), 627–638.
- Campbell, J. J., & Coffey, C. E. (2001). Neuropsychiatric significance of subcortical hyperintensity. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 13(2), 261–288.
- Carneiro, R., Sousa, C., Pinto, A., Almeida, F., Oliveira, J. R., & Rocha, N. (2010). Risco de reinternamento na doença pulmonar obstrutiva. *Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)*, 16(5), 759–777.
- Carreiro. A., Santos, J., & Rodrigues, F. (2013). Impacto das comorbilidades num programa de reabilitação respiratória em doentes com doença pulmonar obstrutiva crónica, *19(3)*, 106–113.
- Cockcroft, A., Bagnall, P., Heslop, a, Andersson, N., Heaton, R., Batstone, J., ... Guz, a. (1987). Controlled trial of respiratory health worker visiting patients with chronic respiratory disability. *British Medical Journal (Clinical Research Ed.)*, 294(6566), 225–228.
- Cohen, S., Tyrrell, D. A., & Smith, a P. (1993). Negative life events, perceived stress, negative affect, and susceptibility to the common cold. *Journal of Personality and Social Psychology*, 64(1), 131–140.
- Colleen Stiles-Shields, Mary J. Kwasny, Xuan Cai, and D. C. M. (2012). NIH Public Access. *Changes*, 29(6), 997–1003.
<http://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2011.08.021>.Secreted
- Collet, J. P., Bourbeau, J., Julien, M., Rouleau., M, (2003). Reduction of Hospital Utilization in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease, *163*, 1–10.
- Collet, J. P., Bourbeau, J., Julien, M., Rouleau., M, (2006). Reduction of Hospital Utilization in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease, *163*, 5–15.

- Coventry, P. A., Gemmell, I., & Todd, C. J. (2011). Psychosocial risk factors for hospital readmission in COPD patients on early discharge services: a cohort study. *BMC Pulmonary Medicine*, *11*(1), 49.
- Coventry, P. A. (2009). Does pulmonary rehabilitation reduce anxiety and depression in chronic obstructive pulmonary disease? *Pulmonary Medicine*, *40*.
- Coventry, P. A., Bower, P., Keyworth, C., Kenning, C., Knopp, J., Garrett, C., ... Dickens, C. (2013). The Effect of Complex Interventions on Depression and Anxiety in Chronic Obstructive Pulmonary Disease : Systematic Review and Meta-Analysis, *8*(4).
- Coventry, P. a., & Hind, D. (2007). Comprehensive pulmonary rehabilitation for anxiety and depression in adults with chronic obstructive pulmonary disease: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychosomatic Research*, *63*(5), 551–565.
- De Godoy, D. V., & De Godoy, R. F. (2003). A randomized controlled trial of the effect of psychotherapy on anxiety and depression in chronic obstructive pulmonary disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *84*(8), 1154–1157.
- Dennis, M. K., Field, A. S., Burai, R., Ramesh, C., Whitney, K., Bologna, C. G., Prossnitz, E. R. (2012). NIH Public Access, *127*(1), 358–366.
- Di Marco, F., Verga, M., Reggente, M., Maria Casanova, F., Santus, P., Blasi, F., ... Centanni, S. (2006). Anxiety and depression in COPD patients: The roles of gender and disease severity. *Respiratory Medicine*, *100*(10), 1767–1774.
- DiMatteo, M. R., Lepper, H. S., & Croghan, T. W. (2000). Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Archives of Internal Medicine*, *160*(14), 2101–2107.
- Direção Geral da Saúde. (2009). Orientações Técnicas sobre Reabilitação Respiratória na Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC), 1–21.
- Disler, R. T., Gallagher, R. D., & Davidson, P. M. (2012). Factors influencing self-management in chronic obstructive pulmonary disease: An integrative review. *International Journal of Nursing Studies*, *49*(2), 230–242.
- Doherty, D. E., & Briggs, D. D. (2004). Chronic obstructive pulmonary disease: Epidemiology, pathogenesis, disease course, and prognosis. *Clinical Cornerstone*, *6*(2 SUPPL. 1), S5–S16.
- Dphil, S. G., Dsc, T. S., & Dm, A. H. (2008). Screening and case-finding instruments for depression: a meta-analysis. *Research*, *178*(8).
- DSM-V: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. (2014). *DSM-V: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*.

- Eagan, T. M. L., Ueland, T., Wagner, P. D., Hardie, J. a., Mollnes, T. E., Damås, J. K., Bakke, P. S. (2010). Systemic inflammatory markers in COPD: Results from the Bergen COPD Cohort Study. *European Respiratory Journal*, 35(3), 540–548.
- Effing, T., Kerstjens, H., van der Valk, P., Zielhuis, G., & van der Palen, J. (2009). (Cost)-effectiveness of self-treatment of exacerbations on the severity of exacerbations in patients with COPD: the COPE II study. *Thorax*, 64(11), 956–962.
- Eiser, N. (2005). Effect of Treating Depression on Quality-of-Life and Exercise Tolerance in Severe COPD, 233–241.
- Ejiofor, S., & Turner, A. M. (2013). Pharmacotherapies for COPD. *Clinical Medicine Insights: Circulatory, Respiratory and Pulmonary Medicine*, 7(1), 17–34.
- Fan, V. S., Ramsey, S. D., Giardino, N. D., Make, B. J., Emery, C. F., Diaz, P. T., ... Martinez, F. J. (2007). Sex, depression, and risk of hospitalization and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Archives of Internal Medicine*, 167(21), 2345–2353.
- Ford, D. E., & Erlinger, T. P. (2004). Depression and C-Reactive Protein in US Adults. *Archives of Internal Medicine*, 164, 1010–1014.
- Garrod, R., Marshall, J., Barley, E., & Jones, P. W. (2006). Predictors of success and failure in pulmonary rehabilitation. *European Respiratory Journal*, 27(4), 788–794.
- Glassman, A. H. (1990). Smoking, Smoking cessation and Depression, JAMA.
- Glassman, A. H., Covey, L. S., Stetner, F., & Rivelli, S. (2001). Smoking cessation and the course of major depression: A follow-up study. *Lancet*, 357(9272), 1929–1932.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). (2015). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). *Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management, and Prevention*, 5–10.
- Goodwin, R. D., Lavoie, K. L., Lemeshow, A. R., Jenkins, E., Brown, E. S., & Fedoronko, D. A. (2012). Depression, anxiety, and COPD: The unexamined role of nicotine dependence. *Nicotine and Tobacco Research*, 14(2), 176–183.
- Griffiths, T. L., Burr, M. L., Campbell, I. a, Lewis-Jenkins, V., Mullins, J., Shiels, K., Tunbridge, J. (2000). Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial. *Lancet*, 355(9201), 362–368.
- Groenewegen, K. H., Schols, A. M. W. J., & Wouters, E. F. M. (2003). Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Chest*, 124(2), 459–467.

- Gudmundsson, G., Gislason, T., Janson, C., Lindberg, E., Suppli Ulrik, C., Brøndum, E., ... Bakke, P. (2006). Depression, anxiety and health status after hospitalisation for COPD: A multicentre study in the Nordic countries. *Respiratory Medicine*, *100*(1), 87–93.
- Hanania, N. A., Müllerova, H., Locantore, N. W., Vestbo, J., Watkins, M. L., Wouters, E. F. M., ... Sharafkhaneh, A. (2011). Determinants of depression in the ECLIPSE chronic obstructive pulmonary disease cohort. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *183*(5), 604–611.
- Harris, D., Hayter, M., & Allender, S. (2008). Improving the uptake of pulmonary rehabilitation in patients with COPD: qualitative study of experiences and attitudes. *The British Journal of General Practice : The Journal of the Royal College of General Practitioners*, *58*(555), 703–710.
- Harrison, S. L., Greening, N. J., Williams, J. E. a, Morgan, M. D. L., Steiner, M. C., & Singh, S. J. (2012). Have we underestimated the efficacy of pulmonary rehabilitation in improving mood? *Respiratory Medicine*, *106*(6), 838–844.
- Hashmi, A. M., Butt, Z., & Umair, M. (2013). Is depression an inflammatory condition? A review of available evidence. *Journal of the Pakistan Medical Association*, *63*(7), 899–906.
- Hegerl, U., & Mergl, R. (2014). Depression and suicidality in COPD: understandable reaction or independent disorders? *The European Respiratory Journal*, 1–10.
- Huerta, A., Crisafulli, E., Menéndez, R., Martínez, R., Soler, N., Guerrero, M., Torres, A. (2013). Pneumonic and nonpneumonic exacerbations of COPD: Inflammatory response and clinical characteristics. *Chest*, *144*(4), 1134–1142.
- Huhn, M., Tardy, M., Spineli, L. M., Kissling, W., Förstl, H., Pitschel-Walz, G., Leucht, S. (2014). Efficacy of pharmacotherapy and psychotherapy for adult psychiatric disorders: a systematic overview of meta-analyses. *JAMA Psychiatry*, *71*(6), 706–15.
- Hynninen, M. J., Bjerke, N., Pallesen, S., Bakke, P. S., & Nordhus, I. H. (2010). A randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy for anxiety and depression in COPD. *Respiratory Medicine*, *104*(7), 986–994.
- Jácome, C. (2015). Anxiety and depression in Portuguese patients with chronic obstructive pulmonary disease: a multicentre cross-sectional study, (September).
- Jani, B. D., Purves, D., Barry, S., Cavanagh, J., Mclean, G., & Frances, S. (2013). Challenges and Implications of Routine Depression Screening for Depression in Chronic Disease and Multimorbidity : A Cross Sectional Study, *8*(9), 1–12.
- Janssen, D. J. A, Spruit, M. a, Leue, C., Gijzen, C., Hameleers, H., Schols, J. M. G. a, & Wouters, E. F. M. (2010). Symptoms of anxiety and depression in COPD patients entering pulmonary rehabilitation. *Chronic Respiratory Disease*.

- Janssen, D. J. A, Spruit, M. a., Schols, J. M. G. a, Cox, B., Nawrot, T. S., Curtis, J. R., & Wouters, E. F. M. (2012). Predicting changes in preferences for life-sustaining treatment among patients with advanced chronic organ failure. *Chest*, *141*(5), 1251–1259.
- Jonker, A G. C., Comijs, H. C., Knipscheer, K. C. P. M., & Deeg, D. J. H. (2009). Promotion of self-management in vulnerable older people: A narrative literature review of outcomes of the Chronic Disease Self-Management Program (CDSMP). *European Journal of Ageing*, *6*(4), 303–314.
- Julian, L. J., Gregorich, S. E., Earnest, G., Eisner, M. D., Chen, H., Blanc, P. D., Katz, P. P. (2010). NIH Public Access, *6*(6), 452–458.
- Kaptein, A. a., Scharloo, M., Fischer, M. J., Snoei, L., Hughes, B. M., Weinman, J., Rabe, K. F. (2009). 50 Years of psychological research on patients with COPD - Road to ruin or highway to heaven? *Respiratory Medicine*, *103*(1), 3–11.
- Katon, W. J., Lin, E. H. B., Von Korff, M., Ciechanowski, P., Ludman, E. J., Young, B., McCulloch, D. (2010). Collaborative care for patients with depression and chronic illnesses. *The New England Journal of Medicine*, *363*(27), 2611–2620.
- Khdour, M. R., Hawwa, A. F., Kidney, J. C., Smyth, B. M., & McElnay, J. C. (2012). Potential risk factors for medication non-adherence in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *European Journal of Clinical Pharmacology*, *68*(10), 1365–1373.
- Krishnadas, R., & Cavanagh, J. (2012). Depression: an inflammatory illness?, *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*.
- Kunik, M. E. (2005). Surprisingly High Prevalence of Anxiety and Depression in Chronic Breathing Disorders. *CHEST Journal*, *127*(4), 1205.
- Kunik ME, Braun U, Stanley MA, Wristers K, Molinari V, Stoebner D, O. C. (2001). One session cognitive behavioural therapy for elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Psychol Med*, *40*.
- Lacasse, Y., Rousseau, L., & Maltais, F. (2001). Prevalence of depressive symptoms and depression in patients with severe oxygen-dependent chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation*, *21*(2), 80–86.
- Laurin, C., Moullec, G., Bacon, S. L., & Lavoie, K. L. (2012). Impact of anxiety and depression on chronic obstructive pulmonary disease exacerbation risk. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *185*(9), 918–923.
- Lichtblau, N., Schmidt, F. M., Schumann, R., Kirkby, K. C., & Himmerich, H. (2013). Cytokines as biomarkers in depressive disorder: current standing and prospects. *International Review of Psychiatry (Abingdon, England)*, *25*(5), 592–603.
- Light, R. W. (1986). Arch_Int_Med.pdf.

- Lou, P., Chen, P., Zhang, P., Yu, J., Wang, Y., Chen, N., ... Zhao, J. (2014). Effects of Smoking, Depression, and Anxiety on Mortality in COPD Patients: A Prospective Study. *Respiratory Care*, *59*(1), 54–61.
- Lu, Y., Feng, L., Feng, L., Nyunt, M. S., Yap, K. B., & Ng, T. P. (2013). Systemic inflammation, depression and obstructive pulmonary function: a population-based study. *Respiratory Research*, *14*, 53. <http://doi.org/10.1186/1465-9921-14-53>
- MacGillivray, S., Arroll, B., Hatcher, S., Ogston, S., Reid, I., Sullivan, F., ... Crombie, I. (2003). Efficacy and tolerability of selective serotonin reuptake inhibitors compared with tricyclic antidepressants in depression treated in primary care: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *326*(7397), 1014.
- Månsson, K. N. T., Ruiz, E. S., Gervind, E., Dahlin, M., & Andersson, G. (2013). Development and initial evaluation of an internet-based support system for face-to-face cognitive behavior therapy: A proof of concept study. *Journal of Medical Internet Research*, *15*(12), 1–18.
- Maurer, J. (2015), Anxiety and depression in COPD : Current understanding , unanswered questions , and research needs, *XV*, 2008–2010.
- Maurer, J., Rebbapragada, V., Borson, S., Goldstein, R., Kunik, M. E., Yohannes, A. M., & Hanania, N. A. (2008). Anxiety and depression in COPD: Current understanding, unanswered questions, and research needs. *Chest*, *134*(4 SUPPL.), 43–56.
- Meier, C., Bodenmann, Moergeli, & Jenewein. (2011). Dyadic coping, quality of life, and psychological distress among chronic obstructive pulmonary disease patients and their partners. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 583.
- Mkacher, W., Mekki, M., Chaieb, F., Tabka, Z., & Trabelsi, Y. (2015). Balance Training in Pulmonary Rehabilitation. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, *35*(4), 278–285.
- Mohr, D. C., Vella, L., Hart, S., & Simon, G. (2011). NIH Public Access, *15*(3), 243–253.
- Ng, T., Mathew, N., Tan, W., Cao, Z., Ong, K., & Eng, P. (2007). Depressive Symptoms and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Arch Intern Med*, *167*, 60–67.
- Norwood, R., & Balkissoon, R. (2005). Current perspectives on management of comorbid depression in COPD. *Copd*, *2*(1), 185–193.
- Omachi, T., & Katz, P. (2009). Depression and health-related quality of life in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *The American Journal of Medicine*, *122*(8), 1–14.

- Patton, G. C., Hibbert, M., Rosier, M. J., Carlin, J. B., Caust, J., & Bowes, G. (1996). Is smoking associated with depression and anxiety in teenagers? *American Journal of Public Health, 86*(2), 225–230.
- Paz-Díaz H, Montes de Oca M, López JM, C. B. (2007). Pulmonary rehabilitation improves depression, anxiety, dyspnea and health status in patients with COPD. *Am J Phys Med Rehabil, 24*.
- Pirraglia, P. a., Casserly, B., Velasco, R., Borgia, M. L., & Nici, L. (2011). Association of change in depression and anxiety symptoms with functional outcomes in pulmonary rehabilitation patients. *Journal of Psychosomatic Research, 71*(1), 45–49.
- Rayner, L., Price, A., Evans, A., Valsraj, K., Higginson, I. J., & Hotopf, M. (2008). Antidepressants for depression in physically ill people. *Cochrane Database of Systematic Reviews, (4)*.
- Restrepo, R. D., Alvarez, M. T., Wittnebel, L. D., Sorenson, H., Wettstein, R., Vines, D. L., ... Wilkins, R. L. (2008). Medication adherence issues in patients treated for COPD. *International Journal of COPD, 3*(3), 371–384.
- Rodrigues, F. (2010). Importância de factores extrapulmonares – depressão, fraqueza muscular, qualidade de vida – na evolução da DPOC. Editorial. *Rev Port Pneumol XVI (5):709-715*.
- Schneider, C., Jick, S. S., Bothner, U., & Meier, C. R. (2010). COPD and the risk of depression. *Chest, 137*(2), 341–347.
- Sharma, P., Morris, N. R., & Adams, L. (2015). Effect of Experimental Modulation of Mood on Perception of Exertional Dyspnea in Healthy Subjects. *Journal of Applied Physiology, jap.00122.2015*.
- Shultz, E., & Malone, D. A. (2013). A practical approach to prescribing antidepressants. *Cleveland Clinic Journal of Medicine, 80*(10), 625–631.
- Sinden, N. J., & Stockley, R. A. (2010). Systemic inflammation and comorbidity in COPD: a result of “overspill” of inflammatory mediators from the lungs? Review of the evidence. *Thorax, 65*(10), 930–936.
- Skaer, T. L., Sclar, D. A., & Robison, L. M. (2009). Trends in prescriptions for antidepressant pharmacotherapy among US children and adolescents diagnosed with depression, 1990 through 2001: An assessment of accordance with treatment recommendations from the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. *Clinical Therapeutics, 31*(SUPPL. 1), 1478–1487.
- Sluzewska, A., Rybakowski, J., Laciak, M., Mackiewicz, A., Sobieska, M., & Wiktorowicz, K. (1995). Interleukin-6 Serum Levels in Depressed Patients before and after Treatment with Fluoxetine. *Annals of the New York Academy of Sciences, 762*(1), 474–476.

- Sonnenberg, C. M., Deeg, D. J. H., Comijs, H. C., van Tilburg, W., & Beekman, a T. F. (2008). Trends in antidepressant use in the older population: results from the LASA-study over a period of 10 years. *Journal of Affective Disorders*, *111*(2-3), 299–305.
- Spina, E., & Scordo, M. G. (2002). Clinically significant drug interactions with antidepressants in the elderly. *Drugs & Aging*, *19*(4), 299–320.
- Spruit, M. A., Singh, S. J., Garvey, C., Zu Wallack, R., Nici, L., Rochester, C., ... Wouters, E. F. M. (2013). An official American thoracic society/European respiratory society statement: Key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *188*(8).
- Stage, K. B., Middelboe, T., & Pisinger, C. (2003). Measurement of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).
- Steer, R. a, Beck, a T., Riskind, J. H., & Brown, G. (1986). Differentiation of depressive disorders from generalized anxiety by the Beck Depression Inventory. *Journal of Clinical Psychology*, *42*(3), 475–478.
- Steffens, D. C., Krishnan, K. R. R., & Helms, M. J. (1997). Are SSRIs better than TCAs? Comparison of SSRIs and TCAs: A meta- analysis. *Depression and Anxiety*, *6*(1), 10–18.
- Steunenberg, B., Braam, A. W., Beekman, A. T. F., Deeg, D. J. H., & Kerkhof, A. J. F. M. (2009). Evidence for an association of the big five personality factors with recurrence of depressive symptoms in later life. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *24*(12), 1470–1477.
- Strategy, G., The, F. O. R., Of, P., Obstructive, C., & Disease, P. (2014). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD (Updated 2014).
- Strom, K., Boman, G., Pehrsson, K., Alton, M., Singer, J., Rydstrom, P. O., ... Morlin, C. (1995). Effect of protriptyline, 10 mg daily, on chronic hypoxaemia in chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*, *8*(3), 425–429.
- Trappenburg, J. C., Troosters, T., Spruit, M. a., Vandebrouck, N., Decramer, M., & Gosselink, R. (2005). Psychosocial conditions do not affect short-term outcome of multidisciplinary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *86*(9), 1788–1792.
- Troosters, T., Celli, B., Lystig, T., Kesten, S., Mehra, S., Tashkin, D. P., & Decramer, M. (2010). Tiotropium as a first maintenance drug in COPD: Secondary analysis of the UPLIFT® trial. *European Respiratory Journal*, *36*(1), 65–73.
- Tselebis, A., Bratis, D., Kosmas, E., Harikiopoulou, M., Theodorakopoulou, E., Dumitru, S., ... Tzanakis, N. (2011). Psychological symptom patterns and vital

exhaustion in outpatients with chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of General Psychiatry*, 10(1), 32.

- Tsiligianni, I., Kocks, J., Tzanakis, N., Siafakas, N., & van der Molen, T. (2011). Factors that influence disease-specific quality of life or health status in patients with COPD: A systematic review and meta-analysis of Pearson correlations. *Primary Care Respiratory Journal*, 20(3), 257–268.
- Van Dijk, E. J., Vermeer, S. E., de Groot, J. C., van de Minkelis, J., Prins, N. D., Oudkerk, M., ... Breteler, M. M. B. (2004). Arterial oxygen saturation, COPD, and cerebral small vessel disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 75(5), 733–736.
- Van Manen, J. G. (2002). Risk of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease and its determinants. *Thorax*, 57(5), 412–416.
- Von Leupoldt, A., Taube, K., Lehmann, K., Fritzsche, A., & Magnussen, H. (2011). The impact of anxiety and depression on outcomes of pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Chest*, 140(3), 730–736.
- Watson, T. M., Ford, E., Worthington, E., & Lincoln, N. B. (2014). Validation of mood measures for people with multiple sclerosis. *International Journal of MS Care*, 16(2), 105–109.
- Wiesbeck, G. a., Kuhl, H. C., Yaldizli, O., & Wurst, F. M. (2008). Tobacco smoking and depression - Results from the WHO/ISBRA study. *Neuropsychobiology*, 57(1-2), 26–31.
- Willgoss, T. G., Goldbart, J., & Fatoye, F. (2013). The Development and Validation of the Anxiety Inventory for Respiratory Disease, (November), 1587–1596.
- Xu, W., Collet, J. P., Shapiro, S., Lin, Y., Yang, T., Platt, R. W., ... Bourbeau, J. (2008). Independent effect of depression and anxiety on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations and hospitalizations. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 178(9), 913–920.
- Yohannes, A. M., Connolly, M. J., & Baldwin, R. C. (2001). A feasibility study of antidepressant drug therapy in depressed elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 16(5), 451–454.
- Yohannes, A. M., Raue, P. J., Kanellopoulos, D., McGovern, a, Sirey, J. a, Kiosses, D. N., ... Alexopoulos, G. S. (2015). Predictors of All-Cause Mortality in Patients with Severe COPD and Major Depression Admitted to a Rehabilitation Hospital. *Chest*.
- Yohannes, A. M., Willgoss, T. G., Baldwin, R. C., & Connolly, M. J. (2010). Depression and anxiety in chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: Prevalence, relevance, clinical implications and management principles. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 25(12), 1209–1221.

- Yohannes, A. M., Alexopoulos, G. S., Care, S., & Kingdom, U. (2015). HHS Public Access, 23(133), 345–349.
- Yohannes, A. M., Baldwin, R. C., & Connolly, M. J. (1999). Depression and Anxiety in elderly outpatients with chronic obstructive pulmonary disease (February).
- Yohannes, A. M., & Connolly, M. J. (2011). Do antidepressants work in patients with chronic obstructive pulmonary disease with comorbid depression? *Expert Review of Respiratory Medicine*, 5(6), 727–729.
- Za, U., Kv, C., Jn, C., Aj, E., & Bj, S. (2011). Pharmacological interventions for the treatment of anxiety disorders in chronic obstructive pulmonary disease (Review), (11).
- Zhang, M. W. B., Ho, R. C. M., Cheung, M. W. L., Fu, E., & Mak, A. (2011). Prevalence of depressive symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *General Hospital Psychiatry*, 33(3), 217–223.

Anexo

Tabela 1: Implicações clínicas, sintomas, impacto e opções terapêuticas

Implicações Clínicas

- Aumento da inflamação sistêmica (ex: TNF α , IL-1,6 e 8, entre outras)
- Aumento do número de comorbidades
- Aumento do número de consultas
- Morbilidade e Mortalidade

Sintomas

- Fadiga ou diminuição de energia
- Humor deprimido
- Interesse ou prazer diminuído nas atividades
- Lentificação psico-motora
- Insónia
- Sonolência

- Diminuição da capacidade de pensar e de concentração

Impacto

- Redução da capacidade de exercício
- Diminuição da capacidade de interação social
- Perda da libido
- Dependência de cuidadores
- Perda de auto-estima
- Diminuição da capacidade cognitiva

Opções Terapêuticas

- Reabilitação Respiratória
- Psicoterapia (cognitiva-comportamental, autogestão)
- Farmacológica (antidepressivos)