

## Artigo original

## DPOC e Depressão

### Depression and COPD

Mariana S. Araujo<sup>1</sup>, Jairo S. Araujo<sup>2,3</sup>

#### RESUMO

A DPOC cursa com múltiplas comorbidades. A depressão, juntamente com a ansiedade, é uma das associações mais comuns e, provavelmente, a menos diagnosticada e tratada no contexto da DPOC. As implicações da falta de diagnóstico e de tratamento adequado da depressão vão desde uma menor aderência ao tratamento da DPOC e pior qualidade de vida até o aumento no número de consultas, admissões hospitalares, exacerbações e óbitos.

A necessidade de investigação de depressão em todos os pacientes portadores de DPOC já é um consenso, e existem vários questionários validados para tal. Poucos estudos prospectivos avaliaram o manejo da depressão nessa situação; entretanto, as evidências atuais sugerem um benefício da terapia com medicamentos antidepressivos, terapia cognitivo-comportamental e, em especial, dos programas de reabilitação.

Há uma carência de estudos, em especial de ensaios clínicos randomizados, para definir o real impacto da depressão na DPOC, bem como os benefícios de sua detecção precoce e definição da melhor abordagem terapêutica nesses pacientes. Entretanto, os trabalhos existentes têm demonstrado a importância do diagnóstico e a eficácia do tratamento da depressão nos pacientes portadores de DPOC. Os médicos responsáveis pelo tratamento desses pacientes não podem continuar negligenciando essa associação.

**Descritores:** Doença pulmonar obstrutiva crônica; Depressão; Reabilitação.

#### ABSTRACT

There are multiple comorbidities associated with COPD. Depression and anxiety are some of the most common such comorbidities and are probably underdiagnosed and undertreated in COPD patients. The implications of depression going undiagnosed and untreated include low adherence to COPD treatment and a poorer quality of life, as well as an increase in the number of physician consultations, hospital admissions, exacerbations, and deaths.

There is a consensus that patients with COPD should be screened for depression, and a number of questionnaires have been validated for that purpose. Although there have been few prospective studies evaluating the management of depression in COPD patients, current evidence suggests that there are benefits provided by treatment with antidepressants, cognitive behavioral therapy and, in particular, rehabilitation programs.

There is lack of studies, especially randomized clinical trials, evaluating the true impact of depression in COPD patients, as well as the benefits of early detection, and defining the best therapeutic approach in such patients. However, there have been studies demonstrating the importance of diagnosing depression in COPD patients and the effectiveness of treating depression in such patients. Physicians responsible for treating patients with COPD cannot continue to neglect this association.

**Keywords:** Pulmonary disease, chronic obstructive; Depression; Rehabilitation.

1. Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

2. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, Brasília (DF) Brasil.

3. Departamento de Defesa Profissional, Associação Médica do Paraná, Curitiba (PR) Brasil.

Não há qualquer conflito de interesse entre os autores.

**Endereço para correspondência:** Mariana Sponholz Araujo. Rua Antônio Pietruza, 266, apto. 181, Portão, CEP: 80610-320, Curitiba, PR, Brasil.

Tel: 55 11 98502-4275, fax: 55 41 3329-7857. E-mail: mari\_sponhoz@yahoo.com.br.

## INTRODUÇÃO

A DPOC cursa com múltiplas comorbidades. A depressão, juntamente com a ansiedade, é uma das associações mais comuns e, provavelmente, a menos diagnosticada e tratada no contexto da DPOC (1,2).

As estimativas de prevalência da depressão são bastante variadas (10-42%), mas em geral são mais altas do que as descritas em outras doenças crônicas (3,4). Em uma revisão sistemática que estudou pacientes com DPOC grave, a prevalência da depressão variou entre 37-71%, o que é comparável e até mais alta do que a encontrada para doenças como câncer, AIDS, cardiopatias e nefropatias crônicas (5). Os índices também sobem em pacientes com história recente de exacerbação aguda — 19,4-50,0% (6) — e nos dependentes de oxigênio — 62% (7). Outras variáveis relacionadas à maior frequência de depressão nos pacientes com DPOC são incapacidade física (3), índice de massa corpórea baixo (3), dispneia grave (8),  $VEF_1 < 50\%$  do predito (9), baixa qualidade de vida (6,8), presença de comorbidades (9), morar sozinho (9), sexo feminino (3,8), persistência do tabagismo (3,6) e baixo nível socioeconômico (3).

Poderíamos atribuir a maior prevalência de depressão na DPOC a sua associação com o tabagismo, uma vez que já é conhecida a associação entre tabagismo e doenças psiquiátricas (10). Entretanto, um estudo de coorte encontrou uma prevalência de depressão de 26% em portadores de DPOC e de 12% em fumantes sem a doença, caracterizando um risco adicional conferido pela DPOC (2). A mesma coorte foi utilizada para estudar os determinantes de depressão na DPOC. No grupo DPOC, a maior prevalência de depressão foi encontrada em mulheres, que persistiam fumando e com doença mais severa. Na análise multivariada, os principais determinantes para a ocorrência de depressão foram variáveis clínicas: aumento de fadiga, maiores escores no *Saint George's Respiratory Questionnaire*, menor idade, sexo feminino, doença cardiovascular e tabagismo atual (2). Determinantes fisiológicos tiveram uma correlação fraca. Em termos de função pulmonar,  $VEF_1$  e CVF foram menores nos pacientes com a associação de DPOC e depressão; porém, essa diferença foi muito pequena e de relevância clínica questionável. Aqueles pacientes também tiveram um pior desempenho no teste de caminhada de seis minutos comparados com os pacientes sem depressão (331 m vs. 382 m;  $p = 0,001$ ). Não houve diferenças estatisticamente significativas em relação a biomarcadores séricos, como por exemplo, fibrinogênio, IL-6, IL-8 e TNF- $\alpha$  (2).

Tais achados permitem a hipótese de que a depressão na DPOC ocorre primariamente por uma percepção do paciente de uma doença crônica limitante e de que essa não está relacionada à inflamação sistêmica que ocorre na DPOC (2).

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico pode ser complicado pelo fato de a DPOC e a depressão possuírem uma série de sintomas comuns. Entretanto, humor depressivo persistente e perda de interesse por atividades anteriormente prazerosas não devem ser atribuídos somente à doença pulmonar (1). É importante conhecermos esse conceito, porque um paciente deprimido sem o diagnóstico correto pode ter um aparente descontrole da DPOC, quando na verdade apresenta uma depressão associada. Estima-se que até 18% das alterações no domínio físico nos portadores de DPOC podem ser atribuíveis a sintomas depressivos (11).

Em termos de intensidade, os estudos mostram que aproximadamente dois terços dos pacientes com DPOC e depressão apresentam depressão moderada a severa (12). Depressão menor e subclínica pode acometer uma parcela ainda maior da população (13).

Propõe-se que os pacientes portadores de DPOC devem ser triados para depressão ao diagnóstico e sempre que houver alguma mudança clínica, econômica ou psicossocial significativa (1). As diretrizes da *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (14) já incluem a necessidade de se investigar sentimentos de depressão ou ansiedade; porém, não existe um consenso sobre qual seria a melhor ferramenta para essa triagem. Há diversos questionários validados para esse fim (15,16). Os mais utilizados são o *Primary Care Evaluation of Mental Disorders*, através do *Patient Health Questionnaire 2* (PHQ-2), que consiste em duas perguntas (15), e o PHQ-9, que compreende nove questões que resultam em uma pontuação que, além de diagnóstica, pode ser utilizada para o seguimento (16). Questionários mais detalhados, como a escala autoadministrada do *Center for Epidemiologic Studies of Depression*, composta de 20 itens, também podem ser utilizados (1).

## TRATAMENTO

Poucos estudos prospectivos avaliaram o manejo da depressão na DPOC. Muitos pacientes apresentam alterações transitórias de humor após uma exacerbação que melhoram juntamente com o melhor controle da doença. Não existe nenhuma evidência de benefício em se tratar esses pacientes. Entretanto, um diagnóstico de depressão maior deve requerer tratamento (17).

O tratamento da depressão em pacientes portadores de DPOC tem sido negligenciado ou insuficiente (9). Estudos mostram que menos de um terço dos pacientes recebem tratamento apropriado (1,2). As implicações desse tratamento inadequado vão desde uma menor aderência ao tratamento da DPOC e pior qualidade de vida até o aumento no número de consultas e admissões hospitalares (18), com estadas mais prolongadas (3,6), aumento no número de exacerbações (19) e no de óbitos (6,18).

Outros trabalhos mostraram a depressão como um preditor de fadiga, dispneia e limitação funcional em pacientes cardiopatas ou com DPOC, mesmo após o ajuste para severidade da doença (20).

### **Antidepressivos**

Evidências no que concerne a terapia antidepressiva na DPOC são bastante limitadas. A experiência clínica sugere que antidepressivos, como inibidores da recaptação de serotonina e antidepressivos tricíclicos, podem ser efetivos no tratamento de depressão e ansiedade no DPOC (1).

Embora a segurança dessas medicações não tenha sido avaliada no contexto da DPOC, os inibidores de recaptação da serotonina têm sido usados com segurança em outras doenças crônicas (1).

Um pequeno estudo randomizado controlado com pacientes com depressão maior mostrou uma alta eficácia da nortriptilina (antidepressivo tricíclico) em melhorar desfechos de curto prazo em depressão (21). No entanto, outros autores (22) destacaram a relutância de pacientes portadores de DPOC em terem mais uma medicação adicionada a sua prescrição e o fato de que estudos mostrando a eficácia exclusiva do tratamento medicamentoso são bastante limitados (1).

### **Terapia cognitivo-comportamental**

O tratamento com psicoterapia também foi pouco estudado para essa população. A terapia cognitivo-comportamental ajuda a reduzir a sensação de dispneia, bem como os sintomas de depressão e ansiedade. Ela se baseia na teoria de que indivíduos sob stress emocional tendem a interpretar suas experiências de vida de maneira distorcida. Essas distorções se transformam em "erros sistemáticos de pensamento" em que, por exemplo, um problema menor ganha proporções enormes. Com o tempo, esses "erros de pensamento" se tornam frequentes até que se tornem um reflexo natural ou se convertam em pensamentos automáticos. A terapia cognitivo-comportamental consiste na educação do paciente para identificar esses "erros de pensamento" e em treinamento para corrigi-los para uma maior proximidade com a realidade. Pode ser usada como tratamento isolado para depressão ou combinada com medicamentos antidepressivos, como é proposto na depressão maior (23).

Em um estudo piloto, uma única intervenção intensiva, com uma sessão de 2 h de terapia cognitivo-comportamental, resultou em uma melhora dos sintomas de depressão e ansiedade quando comparada a uma intervenção educativa isolada (24).

### **Modelos de cuidado colaborativo e reabilitação**

Os chamados modelos de cuidado colaborativo, que compreendem abordagens complementares por diferentes profissionais de saúde, têm sido utilizados na atenção primária com melhora significativa do trata-

mento e desfechos em depressão (25). Uma revisão sistemática de 37 ensaios clínicos randomizados mostrou o dobro de aderência à medicação antidepressiva nesse modelo e um melhor controle de sintomas depressivos comparativamente com o tratamento usual (26).

Os programas de reabilitação pulmonar são definidos como uma intervenção multidisciplinar, baseada em evidência. São exemplos de cuidado colaborativo que englobam a doença física bem como os fatores psicológicos nela envolvidos. É direcionado aos pacientes com doença respiratória crônica sintomática com impacto nas atividades diárias. Tem por objetivo reduzir sintomas, melhorar o status funcional, aumentar a participação do paciente em seu tratamento, reduzir custos em saúde e tratar manifestações sistêmicas das doenças (1).

Desfechos principais, como capacidade de exercício e qualidade de vida relacionada à saúde, são monitorados. Seus pilares são o exercício supervisionado, educação e suporte psicológico (1).

A participação nesse tipo de programa costuma tornar o paciente mais ativo em relação a sua doença e ser efetiva em derrubar mitos, além de ajudar a dessensibilizar pacientes excessivamente sensíveis à dispneia. O paciente percebe que pode aumentar seu nível de atividades e sentir um aumento da dispneia sem que isso signifique uma crise (1).

Programas de reabilitação baseados em atividades físicas são as intervenções de maior consistência no controle de sintomas depressivos menores em DPOC (1,27). Estudos mostram uma redução de sintomas de depressão e ansiedade após um programa de reabilitação de seis semanas, com manutenção de redução significativa na depressão em 12 meses de seguimento (27). Outro trabalho mostrou uma redução de depressão e ansiedade somente entre pacientes que tiveram suporte educacional e psicológico associados à atividade física. Naquele estudo, o exercício físico isolado não pareceu ter efeitos benéficos em depressão e ansiedade (28). Entretanto, o único estudo que efetivamente investigou o efeito de um programa de reabilitação em depressão maior diagnosticada encontrou uma resposta clínica significativa em 51% e remissão da depressão em 39% dos participantes (29). Os indivíduos com maior limitação basal foram os que apresentaram uma melhora expressiva da depressão ao fim do programa.

Apesar desse resultado positivo, podemos considerar que há evidências fortes de que a reabilitação melhora a capacidade de exercício e a qualidade de vida, enquanto seu impacto na depressão e ansiedade está menos definido. Tampouco está bem definido se os efeitos desses programas se prolongam após o término dos mesmos.

Existem mecanismos biológicos associados à atividade física que são potencialmente benéficos no controle de sintomas de depressão e ansiedade. Entre

eles, destacam-se alterações nas monoaminas no sistema nervoso central, aumento da regulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, aumento da liberação de opioides endógenos e redução da inflamação sistêmica.

Pacientes com depressão maior têm menor chance de responder exclusivamente a programas de reabilitação, sendo recomendado o acompanhamento por especialistas em saúde mental.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Há uma carência de estudos, em especial de ensaios clínicos randomizados, para definir o real impacto da depressão na DPOC, bem como os benefícios de sua detecção precoce e a definição da melhor abordagem terapêutica nesses pacientes.

## REFERÊNCIAS

- Maurer J, Rebbapragada V, Borson S, Goldstein R, Kunik ME, Yohannes AM, et al. Anxiety and depression in COPD: current understanding, unanswered questions, and research needs. *Chest*. 2008;134(4):435–565.
- Hanania NA, Müllerova H, Locantore NW, Vestbo J, Watkins ML, Wouters EF, et al. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) study investigators. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(5):604–11.
- Kunik ME, Roundy K, Veazey C, Soucek J, Richardson P, Wray NP, et al. Surprisingly high prevalence of anxiety and depression in chronic breathing disorders. *Chest*. 2005;127(4):1205–11.
- Karajgi B, Rifkin A, Doddi S, Kolli R. The prevalence of anxiety disorders in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Psychiatry*. 1990;147(2):200–1.
- Solano JP, Gomes B, Higginson IJ. A comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease. *J Pain Symptom Manage*. 2006;31(1):58–69.
- Gudmundsson G, Gislason T, Janson C, Lindberg E, Suppli Ulrik C, Brøndum E. Depression, anxiety and health status after hospitalisation for COPD: a multicentre study in the Nordic countries. *Respir Med*. 2006;100(1):87–93.
- Lacasse Y, Rousseau L, Maltais F. Prevalence of depressive symptoms and depression in patients with severe oxygen-dependent chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil*. 2001;21(2):80–6.
- Di Marco F, Verga M, Reggente M, Maria Casanova F, Santus P, Blasi F, et al. Anxiety and depression in COPD patients: the roles of gender and disease severity. *Respir Med*. 2006; 100(10):1767–74.
- van Manen JG, Bindels PJ, Dekker FW, IJzermans CJ, van der Zee JS, Schadé E. Risk of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease and its determinants. *Thorax*. 2002; 57(5):412–6.
- Valença A, Nascimento I, Nardi AE, Zin W, Guitmann G, Figuera I, et al. Nicotina, ansiedade e depressão. *J Bras Psiquiatr*. 1998; 47(5):243–50.
- Felker B, Katon W, Hedrick SC, Rasmussen J, McKnight K, McDonnell MB, et al. The association between depressive symptoms and health status in patients with chronic pulmonary disease. *Gen Hosp Psychiatry*. 2001;23(2):56–61.
- Yohannes AM, Baldwin RC, Connolly MJ. Depression and anxiety in elderly outpatients with chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, and validation of the BASDEC screening questionnaire. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000;15(12):1090–6.
- Yohannes AM, Baldwin RC, Connolly MJ. Prevalence of sub-threshold depression in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2003;18(5):412–6.
- Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176(6):532–55.
- Spitzer RL, Williams JB, Kroenke K, Linzer M, deGruy FV 3rd, Hahn SR, et al. Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care: the PRIME-MD 1000 study. *JAMA*. 1994;272(22):1749–56.
- Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*. 2001;16(9):606–13.
- Koenig HG. Predictors of depression outcomes in medical inpatients with chronic pulmonary disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006;14(11):939–48.
- Fan VS, Ramsey SD, Giardino ND, Make BJ, Emery CF, Diaz PT, et al. Sex, depression, and risk of hospitalization and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 2007; 167(21):2345–53.
- Aydin IO, Ulusahin A. Depression, anxiety comorbidity, and disability in tuberculosis and chronic obstructive pulmonary disease patients: applicability of GHQ-12. *Gen Hosp Psychiatry*. 2001;23(2):77–83.
- Von Korff M, Katon W, Rutter C, Ludman E, Simon G, Lin E, et al. Effect on disability outcomes of a depression relapse prevention program. *Psychosom Med*. 2003;65(6):938–43.
- Borson S, McDonald GJ, Gayle T, Deffebach M, Lakshminarayan S, VanTuinen C, et al. Improvement in mood, physical symptoms, and function with nortriptyline for depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Psychosomatics*. 1992;33(2):190–201.
- Yohannes AM, Connolly MJ, Baldwin RC. A feasibility study of antidepressant drug therapy in depressed elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001;16(5):451–4.
- Kraus CA, Kunik ME, Stanley MA. Use of cognitive behavioral therapy in late-life psychiatric disorders. *Geriatrics*. 2007;62(6):21–6.
- Kunik ME, Braun U, Stanley MA, Wristers K, Molinari V, Stoeber D, et al. One session cognitive behavioural therapy for elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Psychol Med*. 2001;31(4):717–23.
- Katon W, Von Korff M, Lin E, Simon G. Rethinking practitioner roles in chronic illness: the specialist, primary care physician, and the practice nurse. *Gen Hosp Psychiatry*. 2001;23(3):138–44.

26. Gilbody S, Bower P, Fletcher J, Richards D, Sutton AJ. Collaborative care for depression: a cumulative meta-analysis and review of longer-term outcomes. *Arch Intern Med.* 2006;166(21):2314–21.
27. Griffiths TL, Burr ML, Campbell IA, Lewis-Jenkins V, Mullins J, Shiels K, et al. Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2000;355(9201):362–8.
28. de Godoy DV, de Godoy RF. A randomized controlled trial of the effect of psychotherapy on anxiety and depression in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil.* 2003;84(8):1154–7.
29. Alexopoulos GS, Sirey JA, Raue PJ, Kanellopoulos D, Clark TE, Novitch RS. Outcomes of depressed patients undergoing inpatient pulmonary rehabilitation. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2006;14(5):466–75.