

Fátima Rodrigues<sup>1</sup>

### Importância de factores extrapulmonares – depressão, fraqueza muscular, qualidade de vida – na evolução da DPOC

#### *Role of extra-pulmonary factors – depression, muscle weakness, health-related quality of life – in DPOC evolution*

Apesar de ser a quarta principal causa de morte nos países desenvolvidos, a doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) ainda é uma doença subdiagnosticada e subtratada. Urge alertar a comunidade científica, as autoridades de saúde e a população em geral, para esta doença e o seu impacto. As exacerbações da DPOC impõem aos doentes uma elevada morbidade e mortalidade e uma redução significativa da qualidade de vida relacionada com a saúde, bem como uma carga substancial aos sistemas de saúde em todo o mundo, com elevado número de reinternamentos, recurso ao serviço de urgências e consultas não programadas. Cerca de 30% dos doentes internados por exacerbação de DPOC são hospitalizados nas 8 semanas seguintes por nova exacerbação<sup>1</sup>. Os investigadores do estudo EFRAM evidenciaram uma prevalência elevada de factores de risco de internamento por DPOC potencialmente modificáveis, como a ausência de vacinação antigripal e antipneumocócica, a não aderência à terapêutica

Despite being the fourth leading cause of death in high-income countries, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is still under diagnosed and undertreated. It urges to increase the awareness of the scientific community, the health authorities and the general population to this illness and its impact. Acute exacerbations of COPD represent a major burden for patients (high morbidity and mortality and decreased health-related quality of life) and health care systems with high number of hospital readmissions, attendance of emergency services and non-programmed consultations.

Around 30% of the patients admitted for COPD exacerbation are hospitalized again in the 8 following weeks, due to a new exacerbation<sup>1</sup>. The investigators of EFRAM study evidenced a high prevalence of potentially modifiable risk factors, like the absence of influenza and pneumococcal vaccination, non compliance to pharmacologic therapy, long-term oxygen therapy and ventilation and maintenance of smoking habits.

<sup>1</sup> Coordenadora da Unidade de Reabilitação Respiratória do Serviço de Pneumologia 2, Hospital de Pulido Valente – Centro Hospitalar Lisboa Norte. Assistente convidada de Pneumologia da Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa. Investigadora do Centro de Estudos de Doenças Crónicas – Fundação para a Ciência e Tecnologia/Pulmonary Rehabilitation Unit Coordinator, Pneumology 2, Hospital de Pulido Valente – Centro Hospitalar Lisboa Norte. Pneumology guest assistant in Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa. Researcher of Centro de Estudos de Doenças Crónicas – Fundação para a Ciência e Tecnologia e-mail: fatima.rodriguesd@gmail.com

farmacológica, oxigenoterapia ou ventilo-terapia, e a manutenção dos hábitos tabá-gicos. Neste estudo, 86% dos 353 doentes não estavam integrados em programas de reabilitação<sup>2</sup>.

Neste número da *Revista Portuguesa de Pneumologia* (RPP), Rui Carneiro e colaboradores apresentam um estudo sobre os factores que se relacionam com maior risco de reinternamento em 45 doentes internados por agudização de DPOC. Os doentes eram maioritariamente do sexo masculino, com idade média de 68 anos, e 73% pertenciam aos estádios III e IV do GOLD. Nas 66 semanas de seguimento apresentaram uma taxa de reinternamentos de 64%. Os factores potencialmente modificáveis que se relacionaram com maior número de readmissões hospitalares foram a **pior qualidade de vida** (avaliada pelo questionário respiratório de St. George) e a **depressão** (avaliada pelo questionário de depressão de Beck)<sup>3</sup>.

Estes autores salientam a importância da modificação dos modelos de gestão de alta hospitalar com elaboração do plano de seguimento, a melhor acessibilidade aos cuidados médicos, o treino e readaptação às actividades da vida diária e uma comunicação eficaz entre os prestadores de cuidados hospitalares e os dos cuidados de saúde primários, como forma de melhorar estes resultados.

Vale a pena sublinhar também a importância da reabilitação respiratória logo após a exacerbação da DPOC, como é evidenciado na metanálise de Puhan e colaboradores<sup>4</sup>. A reabilitação com treino de exercício realizada após as exacerbações demonstrou ser uma intervenção eficaz e segura, verificando-se melhoria da qualidade de vida relacionada com a saúde, aumento da capacidade para o

In this study, 86% of the 353 patients did not attend rehabilitation programs<sup>2</sup>.

In this number of the *Revista Portuguesa de Pneumologia* (RPP), Rui Carneiro and collaborators present a study on the factors that are related with higher risk of readmission in 45 patients admitted with COPD exacerbation. The majority of the patients were male, with average age of 68 years and 73% belonged to GOLD stage III and IV. In the 66 weeks of follow-up there were 64% of readmissions. The potentially modifiable factors correlated with higher number of hospital readmissions were **worse quality of life** (evaluated with St. George's respiratory questionnaire) and **depression** (evaluated with Beck's depression questionnaire)<sup>3</sup>.

These authors point out the need of modifying the models of hospital discharge management, with elaboration of a following plan, a better accessibility to medical care, the training and readjustment to the activities of daily living and an efficient communication between hospital and primary care, as a way to improve these outcomes.

It is worth to also underline the importance of the respiratory rehabilitation soon after COPD exacerbation, as it is shown by the meta-analysis of Puhan and coworkers<sup>4</sup>. Pulmonary rehabilitation with exercise training carried on soon after the exacerbations demonstrated to be an efficient and safe intervention, with improvement in health-related quality of life, increase of exercise capacity and reduction of hospital readmissions.

The depressive symptoms had been identified as independent factors of mortality risk after exacerbations<sup>5</sup>, as well as risk factors for rehabilitation programs drop-outs<sup>6</sup>. Its identification and control can reduce the

exercício e redução do número de readmissões hospitalares.

Os sintomas depressivos foram identificados como factores independentes de risco de morte após exacerbação<sup>5</sup>, bem como factores de risco para o abandono dos programas de reabilitação<sup>6</sup>, e a sua identificação e controlo podem reduzir o impacto da DPOC na qualidade de vida<sup>7</sup>.

Outro componente extrapulmonar da DPOC com elevado impacto na evolução da doença é a **redução da actividade física**. Esta ocorre precocemente, mesmo em estádios iniciais da doença, parecendo não estar relacionada apenas com a dispneia, como mostraram recentemente Seymour e colaboradores<sup>8</sup>, em que a prevalência da fraqueza muscular do quadriceps femoral não apresenta diferenças significativas nos vários estádios de gravidade do GOLD, surgindo em cerca de 30% dos doentes em estádios 1 e 2, com obstrução ligeira das vias aéreas (VEMS > 50%) e dispneia ligeira (*score* de dispneia 1 e 2 do questionário do *Medical Research Council* de 1 e 2).

A fraqueza do quadriceps femoral pode ter origem multifactorial (hipoxemia, dispneia, desnutrição, corticoterapia sistémica, inflamação, entre outros), associa-se a limitação da actividade física, pior qualidade de vida, maior número de exacerbações, de internamentos e mortalidade. A boa notícia é que a força muscular pode ser recuperada com o treino de exercício, pelo que é importante a identificação da fraqueza muscular e a sua quantificação.

O artigo publicado neste número da RPP por Luciana Vieira e colaboradores salienta a importância da avaliação muscular nos doentes com DPOC<sup>9</sup>. Os autores optaram por um protocolo de avaliação da força isocinética do quadriceps, por se manter a velocidade

impact of COPD in patients' quality of life<sup>7</sup>.

Another COPD extra-pulmonary component with high impact on illness evolution is the **reduction of physical activity**. This occurs precociously, even in initial stages of the disease, seeming to be related not only with dyspnoea, as shown by Seymour and collaborators recently<sup>8</sup>, where the prevalence of quadriceps weakness does not show significant differences in different stages of GOLD severity, occurring in about 30% of patients in stage 1 and 2, with mild airflow obstruction (FEV<sub>1</sub> > 50%) and mild dyspnoea (*Medical Research Council score* of dyspnoea 1 and 2).

Quadriceps weakness may have a multifactorial origin (hypoxemia, dyspnoea, malnutrition, systemic corticotherapy, inflammation, among others), is related to physical activity reduction, worse quality of life, higher number of exacerbations, hospital admissions and mortality. The good notice is that muscle function is amenable to rehabilitation with exercise training, though it's important to identify and quantify muscle weakness.

The article published in this number of the RPP by Luciana Vieira and collaborators underlines the importance of muscle function evaluation in patients with COPD<sup>9</sup>. The authors used an isokinetic strength measurement of quadriceps, which allows keeping the angular speed constant through all movement range, conferring better precision and reproducibility to this method. They showed that torque peak (maximum force) and total work can be evaluated in only one set of 5 muscle contractions or, if two sets were done, a rest interval of 30 seconds is enough to ensure muscle reco-

de angular constante ao longo da amplitude do movimento, o que confere maior precisão e reprodutibilidade a este método. Demonstraram que o pico de torque (força máxima) e o trabalho total podem ser avaliados em apenas uma série de cinco contracções musculares ou, no caso de serem utilizadas duas séries, necessitam de apenas trinta segundos de repouso entre séries, sem que ocorram índices significativos de fadiga. Este estudo contribuiu para conferir o mesmo rigor na avaliação do impacto da DPOC sobre o sistema musculoesquelético, que é aplicado na avaliação de indivíduos saudáveis, em particular, nos atletas de alta competição.

Outros autores têm contribuído com estudos em que a função dos músculos esqueléticos é avaliada. São exemplos a avaliação da força muscular isométrica, através da determinação da contracção voluntária máxima<sup>8</sup>, e a avaliação da força muscular isotónica, através da determinação da repetição máxima (1RM)<sup>10,11</sup>.

Já vimos como a disfunção musculoesquelética e os sintomas depressivos são potencialmente controlados com a reabilitação que inclui treino de exercício. Outros alvos da reabilitação são o controlo da **ansiedade**, a redução da **hiperinsuflação dinâmica**, a dessensibilização à **dispneia** e a melhoria da **qualidade de vida relacionada com a saúde**<sup>12,13</sup>.

O impacto da reabilitação na melhoria da capacidade para o exercício e da qualidade de vida do doente com DPOC tem sido largamente documentado na literatura científica, tendo sido já objecto de metanálise<sup>13</sup>. Por este motivo, os desafios que se colocam actualmente já não passam por comprovar os efeitos do treino de exercício, mas em encontrar as modalidades de treino que demonstrem ser mais eficazes. O artigo de Ângela Pereira e

very between sets, without occurring significant signs of fatigue. This study contributed to confer the same accuracy, usually applied in the evaluation of healthy people and high level competitive athletes, to the evaluation of COPD impact on skeletal muscle system.

Other authors have contributed with studies where the skeletal muscles function is evaluated. Examples are the evaluation of the isometric muscle strength, through the determination of the maximum voluntary contraction<sup>8</sup> and the isotonic muscle strength evaluation through the determination of the maximum repetition (1RM)<sup>10,11</sup>.

We now realize that skeletal muscle dysfunction and depressive symptoms are potentially amenable to rehabilitation with exercise training. Other targets of rehabilitation are **anxiety** control, **dynamic hyperinflation** reduction, desensitization to the **dyspnoea** and improvement of the **health-related quality of life**<sup>12,13</sup>.

The impact of pulmonary rehabilitation in exercise capacity and quality of life improvements in patients with DPOC has been widely registered in scientific literature, being already subject of meta-analysis<sup>13</sup>. For this reason, rehabilitation challenges nowadays are not trying to prove the effect of exercise training, but instead to find the training modalities that show a better efficiency. The article of Angela Pereira and collaborators, published in this number of the RPP, contributes to answer this question<sup>14</sup>. The authors compare three modalities of pulmonary rehabilitation: respiratory physiotherapy without exercise training (FR), aerobic training (GA) and a combined strength and aerobic training (CG) in one hundred patients with moder-

colaboradores, publicado neste número da RPP, contribui para responder a esta questão<sup>14</sup>. Os autores comparam três modalidades de reabilitação respiratória: as técnicas de fisioterapia respiratória sem treino de exercício (FR), o treino de exercício aeróbio (AG) e o treino de exercício combinando o treino aeróbio com o treino de força (CG) em cem doentes com DPOC moderada e grave. O programa de treino de exercício aeróbio decorreu três vezes por semana durante dez semanas, não sendo especificado o ergómetro utilizado (tapete rolante, cicloergómetro, outro?) e a intensidade-alvo a atingir foi 60-70% da frequência cardíaca de reserva, sendo que a frequência cardíaca máxima foi avaliada no momento em que o doente atingiu o consumo de oxigénio de pico em prova de esforço cardiopulmonar. Os exercícios de força muscular dinâmica envolveram grupos musculares dos membros superiores e inferiores e a intensidade-alvo foi 50-70% da 1RM.

As modalidades que incluíram treino de exercício (aeróbio e combinado) revelaram maior impacto na melhoria da percepção do estado de saúde, com alteração significativa dos *scores* de qualidade de vida (questionário SF36 e questionário respiratório de St. George), do que a aplicação isolada de técnicas de fisioterapia respiratória. Quando se comparou a modalidade de treino aeróbio com o treino combinado, verificou-se que este último promoveu alterações mais significativas na melhoria da percepção do estado de saúde.

Outros autores, como Ortega e colaboradores, haviam já evidenciado os benefícios do treino combinado recorrendo a intensidades de treino aeróbio mais elevadas (70% da potência máxima) e de treino muscular dinâmico com intensidades também mais elevadas, com o intuito de treinar a força e *endurance* muscu-

ate and severe DPOC. Aerobic training occurred three times per week during ten weeks, not being specified which ergometer was used (treadmill, cycle ergometry, other?) and the target intensity was 60-70% of the reserve cardiac frequency, being that the maximum cardiac frequency was evaluated at the moment where patient reached the peak oxygen uptake in previous cardiopulmonary exercise test. Dynamic muscular strength training involved muscle groups of arms and legs with a target intensity of 50-70% 1RM.

The modalities that included exercise training (aerobic and combined) shown greater impact in improvement of health status perception with significant modification in quality of life *scores* (SF36 questionnaire and St. George respiratory questionnaire), compared to respiratory physiotherapy alone. The authors compared aerobic training with combined training, and showed that the latter promoted significantly better improvement in health status perception.

Other authors, as Ortega and coworkers already had evidenced the benefits of combined training, using higher target intensities in aerobic training (70% of maximum work rate) and in dynamic muscle training, with intention to improve muscle strength and endurance (70-85% of 1RM) and not only muscle endurance. These authors evidenced the reduction of dyspnoea and the improvement of health status perception in both training modalities, but the combined training also showed physiological benefits from both aerobic and strength training: better endurance from aerobics and increased muscle strength and mass from strength training<sup>15</sup>.

lar (70-85% da 1RM), e não apenas a *endurance* muscular. Estes autores evidenciaram a diminuição da dispneia e a melhoria da percepção do estado de saúde em ambos os tipos de treino, sendo que o treino combinado apresentou os benefícios fisiológicos de ambas as modalidades de treino: maior resistência à fadiga do treino aeróbio e ganhos em força e massa muscular no treino de força<sup>15</sup>.

O estudo realizado por Ângela Pereira e colaboradores demonstra que a combinação de dois tipos de treino, mesmo a intensidades de treino moderadas, tem efeitos benéficos sobre a qualidade de vida dos doentes com DPOC.

Com base nestes estudos, podemos inferir a importância de factores extrapulmonares, como os sintomas depressivos e a fraqueza musculoesquelética na pior qualidade de vida dos doentes com DPOC. O controlo/tratamento destes sintomas, em particular com a reabilitação e o exercício terapêutico, pode alterar significativamente o quadro sintomático, melhorar a tolerância ao exercício e a participação nas actividades da vida diária, com redução de internamentos e melhor qualidade de vida.

Os desafios no futuro próximo passam por integrar os programas de reabilitação com treino de exercício nos cuidados de saúde a que os doentes com DPOC possam ter acesso, assegurar a qualidade destes programas, mesmo em pequenos centros, e assegurar a manutenção dos efeitos benéficos da reabilitação através da mudança de comportamentos, como a cessação tabágica e a adopção de estilos de vida fisicamente activos.

The study carried out by Angela Pereira and collaborators showed that the combination of two types of training, even with moderate intensities, has beneficial effects on the quality of life of COPD patients.

Based on these studies, we realize the impact of extra-pulmonary factors, like depressive symptoms and skeletal muscle weakness in a worse quality of life of COPD patients. The control/treatment of these symptoms, mainly with the pulmonary rehabilitation with therapeutic exercise, is able to modify significantly the symptoms, improve exercise tolerance and participation in the activities of daily living, with reduction of hospital admissions and better quality of life.

The challenges in the next future will include: integrating the rehabilitation programs with exercise training in the health-care system and being accessible for COPD patients, assure the quality of these programs in small centers the same way it is in more specialized centers, and assure the maintenance of rehabilitation beneficial effects through the change of behaviors like smoking cessation and the adoption of a physically active lifestyle.

## Bibliografia/Bibliography

1. Wedzicha JA, Seemungal TA. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet* 2007; 370: 786-796.
2. Garcia-Aymerich J, Barrero E, Ferrero E, *et al.* Patients hospitalized for COPD have a high prevalence of modifiable risk factors for exacerbation (EFRAM study). *Eur Respir J* 2000; 16:1037-1042.
3. Carneiro R, Sousa C, Pinto A, *et al.* Risco de reinternamento na doença pulmonar obstrutiva crónica – estudo prospectivo com ênfase no valor da avaliação da qualidade de vida e depressão. *Rev Port Pneumol* 2010; XVI(5):759-777.
4. Puhan M, Scharplatz M, Troosters T. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; CD005305.
5. Yohannes AM, Baldwin RC, Connolly MJ. Predictors of 1-year mortality in patients discharged from hospital following acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Age Ageing* 2005; 34:491-496.
6. Garrod R, Marshall J, *et al.* Predictors of success and failure in pulmonary rehabilitation. *Eur Resp J* 2006; 27:788-794.
7. Addy KB. The treatment of anxiety and depression within the context of chronic obstructive pulmonary disease. *Clinical Case Studies* 2007; 6(5):383-393.
8. Seymour JM, Spruit MA, Hopkinson NS, Natanek SA, *et al.* The prevalence of quadriceps weakness in COPD and the relationship with disease severity. *Eur Resp J* 2010; 36:81-88.
9. Vieira L, Bottaro M, Celes R, *et al.* Avaliação muscular isocinética do quadríceps em indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crónica. *Rev Port Pneumol* 2010; XVI(5):717-736.
10. Spruit M, Gosselink R, Troosters T. Muscle force during an acute exacerbation in hospitalized COPD patients and its relationship with CXCL8 and IGF-1. *Thorax* 2003; 58:752-756.
11. Hernandes NA, Teixeira DC, Probst VS, *et al.* Perfil do nível de atividade física na vida diária de pacientes portadores de DPOC no Brasil. *J Bras Pneumol* 2009; 35(10):949-956.
12. Casaburi R, ZuWallack R. Pulmonary rehabilitation for management of chronic obstructive pulmonary disease. *NEJM* 2009; 360(13):1329-1335.
13. Lacasse Y, Goldstein R, Lasserson TJ, Martin S. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD003793. DOI: 10.1002/14651858.CD003793.pub2.
14. Pereira A, Santa-Clara H, Pereira E, *et al.* Impacto do exercício físico combinado na percepção do estado de saúde da pessoa com doença pulmonar obstrutiva crónica. *Rev Port Pneumol* 2010; XVI(5):737-757.
15. Ortega F, Toral J, Cejudo P, *et al.* Comparison of effects of strength and endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:669-674.