

Prevalência de depressão maior em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica*

MARLISE HECKLER¹, ROGER WEINGARTNER², JOSÉ DA SILVA MOREIRA³, SÉRGIO PREZZI⁴, NÉLIO TOMBINI⁵

A depressão é o distúrbio psiquiátrico mais comum em pacientes hospitalizados por distúrbios orgânicos. A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é a forma mais freqüente de doença pulmonar e responsável por grande número de internações. O objetivo deste trabalho foi analisar a prevalência de depressão maior em pacientes internados com DPOC e correlacionar a depressão com o grau de obstrução funcional, PaCO₂, PaO₂, infecção respiratória e uso de corticóide. A depressão foi diagnosticada segundo os critérios do Manual de Estatística e Diagnóstico de Distúrbios Mentais IV (DSM IV) para transtornos orgânicos do humor e quantificada pela Escala de Depressão de Beck (BDI). A entrevista, espirometria e gasometria arterial foram realizadas entre o 3º e o 10º dia de internação. Participaram deste estudo prospectivo 51 pacientes (34 homens e 17 mulheres) com idade média de 61 ± 11 anos. Infecção respiratória foi o motivo mais freqüente para internação hospitalar. Depressão maior esteve presente em 26,9% dos pacientes, o que representa 8 mulheres e 3 homens (p = 0,003). A PaCO₂ foi de 60,1 ± 18,0mmHg para os deprimidos e de 45,8 ± 10,0mmHg em não deprimidos (p = 0,004). Não se encontrou diferença entre os outros dados analisados. Os autores concluem que a depressão maior é comum nos pacientes com DPOC, especialmente nos hipercápnicos e do sexo feminino. (*J Pneumol* 1997;23(5):231-236)

Prevalence of major depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Depression is the most prevalent psychiatric disorder among hospitalized patients. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is the most common pulmonary disease, responsible for a high incidence of hospitalization. The purpose of this study is to determine the prevalence of major depression in patients hospitalized due to COPD and correlate such depression with PaCO₂, PaO₂, respiratory infection, degree of functional airflow obstruction, and steroid therapy. Depression was diagnosed according to DSM IV criteria for major depressive disorders, and assessed by the Beck Depression Inventory. The interview, spirometry, and arterial blood gas analysis were performed between the third and the tenth day of hospitalization. The authors made a prospective study of 51 patients, 34 male and 17 female, with a mean age of 61 ± 11 years. Respiratory infection was the most frequent cause of hospital admission. Major depression was present in 26.9% (n = 11) of the patients, and proportionally higher in females (8 vs 3, p = 0.003). PaCO₂ was higher in depressive patients than in non-depressive ones (60.1 ± 18.0 vs 45.8 ± 10.0 mmHg, p = 0.004). Other variables did not display significant differences. The authors conclude that major depression is highly prevalent among patients with COPD, specially in hypercapnic individuals and women.

* Trabalho realizado nos Serviços de Pneumologia, Medicina Interna e Doenças Afetivas da Santa Casa de Porto Alegre, RS.

1. Pneumologista Adjunta do Laboratório de Função Pulmonar do Pavilhão Pereira Filho, Santa Casa de Porto Alegre.
2. Internista e Intensivista da Santa Casa de Porto Alegre.
3. Doutor em Pneumologia; Professor Adjunto dos Departamentos de Medicina Interna da UFRGS e da FFFCM de Porto Alegre; Médico Clínico do Pavilhão Pereira Filho, Santa Casa de Porto Alegre.

4. Internista e Intensivista; Preceptor da Residência de Medicina Interna e de Terapia Intensiva do Hospital Conceição de Porto Alegre.
5. Psiquiatra e Chefe do Serviço de Doenças Afetivas da Santa Casa de Porto Alegre.

Endereço para correspondência – Marlise Heckler, Rua Dr. Flores, 461, aptº 802 – 90020-123 – Porto Alegre, RS. Tel. (051) 224-6520.

Recebido para publicação em 14/7/97. Aprovado, após revisão, em 12/12/97.

Descritores – Doença pulmonar obstrutiva crônica. Corticóide. Hipercapnia. Hipoxemia. Depressão.

Key words – Chronic obstructive pulmonary disease. Steroid. Hypercapnia. Hypoxemia. Depression.

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é a forma mais freqüente de doença pulmonar crônica. Compromete cerca de 5 a 10% dos homens adultos norte-americanos e é responsável por grande número de internações hospitalares⁽¹⁾. Para o controle da doença vários aspectos devem ser observados, como a descontinuidade do tabagismo, uso correto de medicações, fisioterapia respiratória, tratamento precoce das exacerbações e também o reconhecimento e manejo das alterações do humor. Estes últimos são muito freqüentes em pacientes com doenças crônicas⁽²⁾, embora não seja conhecido o quanto a sintomatologia física possa ser considerada como causa ou como conseqüência de condições emocionais⁽³⁾. A depressão é o distúrbio psiquiátrico mais comum em pacientes clínicos hospitalizados, com prevalência que varia de 20 a 30%; em geral, não é diagnosticada e nem tratada durante o período de internação⁽⁴⁻⁶⁾, sendo freqüentemente aceita como manifestação da doença subjacente⁽⁷⁾.

O objetivo deste estudo é analisar a prevalência de depressão maior em pacientes portadores de DPOC e correlacionar o diagnóstico de depressão com o grau de alteração funcional, PaO₂, PaCO₂, infecção respiratória e uso de corticosteróide.

MATERIAL E MÉTODOS

Participaram deste estudo de prevalência 51 pacientes – 34 homens (66,7%) e 17 mulheres (33,3%) – com idade média de 61 ± 11 anos, portadores de DPOC que se internaram nas enfermarias de Pneumologia e Medicina Interna do Complexo Hospitalar da Santa Casa de Porto Alegre-RS durante um ano e três meses. Os pacientes foram classificados em três grupos de acordo com a sintomatologia e aspecto radiológico: bronquite crônica (figura 1), enfisema pulmonar (figura 2) ou tipo misto, que é a associação entre ambos. As demais características gerais encontram-se na tabela 1.

A principal indicação para internação hospitalar foi infecção respiratória, presente em 31 pacientes (60,8%), seguida de dispnéia em 7 pacientes (13,7%), avaliação para cirurgia torácica (bulectomia ou transplante) em 6 (11,8%) e outros motivos nos 7 restantes (13,7%).

Foram excluídos do estudo os pacientes com outras doenças respiratórias como mucoviscidose, discinesia ciliar, bronquiectasias, asma brônquica e tuberculose. Doenças sistê-

Siglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho

DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crônica
DSM IV – Manual de Estatística e Diagnóstico de Distúrbios Mentais IV

BDI – Escala de Depressão de Beck

VEF₁ – Volume expiratório forçado no primeiro segundo

CVF – Capacidade vital forçada

IVO – Insuficiência ventilatória obstrutiva

micas, como insuficiência renal crônica, diabetes melito, *angina pectoris* instável, infarto do miocárdio nos últimos 18 meses, insuficiência cardíaca descompensada, doença neuromuscular, demência, acidente vascular cerebral no último ano, neoplasia, cegueira e SIDA, também excluíram os pacientes, bem como o uso de drogas antipsicóticas, antidepressivas e hipnótico-sedativas.

A gasometria arterial foi coletada no mesmo dia da entrevista e da espirometria, sempre realizadas entre o 3º e 10º dia de internação. Foram observados o uso e dose de corti-

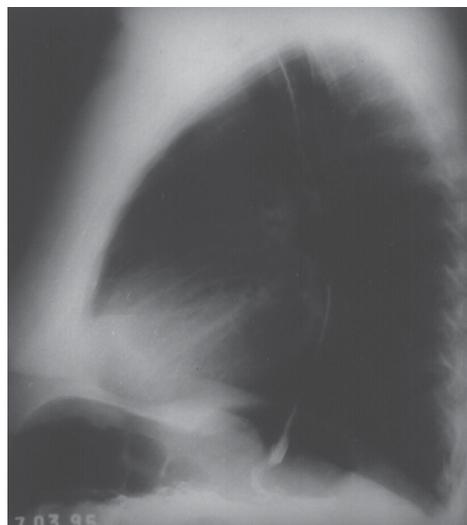
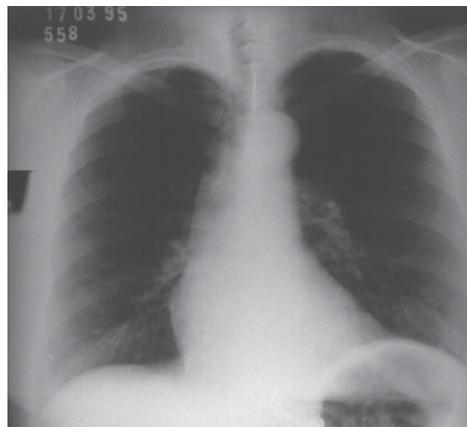


Figura 1
Radiografia de tórax de frente e de perfil de um paciente com bronquite crônica

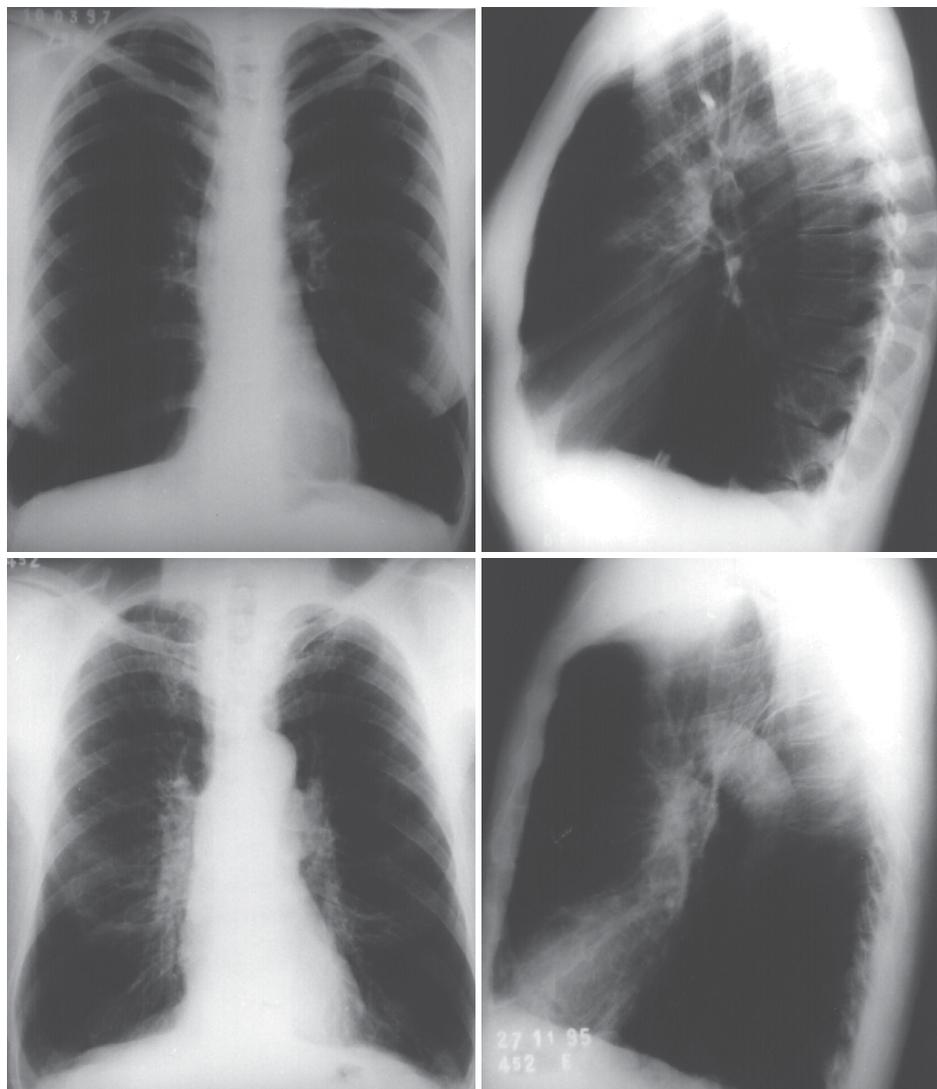


Figura 2 – Radiografias de tórax de frente e de perfil de pacientes com enfisema pulmonar

costeróide, assim como a presença de infecção respiratória, caracterizada por exacerbação dos sintomas respiratórios, aumento da quantidade de escarro, purulência deste e surgimento de áreas de consolidação ao radiograma de tórax. O corticosteróide mais utilizado foi a prednisona. Para fins de análise estatística, foi calculada a dose de equivalência dos outros corticosteróides para prednisona⁽⁹⁾.

A avaliação funcional pulmonar foi realizada no mesmo espirômetro (*Flow Screen, Jaeger, Alemanha*), pelo mesmo técnico, segundo as normas da ATS^(9,10). Todos os pacientes apresentavam insuficiência ventilatória obstrutiva (IVO), ou seja, volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF_1) menor que 80% do previsto e relação volume expiratório forçado no 1º segundo/capacidade vital forçada (VEF_1/CVF) abaixo de 70.

O diagnóstico de depressão maior foi realizado seguindo os critérios do Manual de Estatística e Diagnóstico de Distúrbios Mentais IV (DSM IV)⁽¹¹⁾ para transtornos orgânicos do humor e quantificado pela Escala de Depressão de Beck (BDI)⁽¹²⁾. O BDI é um instrumento composto por 21 grupos de afirmações e serve para quantificar os aspectos afetivos, cognitivos, comportamentais e fisiológicos da depressão. O grau de depressão foi graduado da seguinte forma: 0-9 – sem depressão; 10-14 – *borderline*; 15-20 – depressão leve; 21-30 – moderada; 31-40 – grave; 41-63 – muito grave.

Os pacientes foram convidados a participar do estudo através de consentimento por escrito. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética Médica da instituição.

A análise estatística foi realizada pelo programa Epi-Info na versão 6.0. O teste estatístico utilizado foi o qui-quadrado.

TABELA 1

Características gerais dos pacientes (média ± desvio-padrão)

Característica	n (%)
Estado civil	
• casado	34 (66,7)
• não casado	17 (33,3)
Sexo	
• homens	34 (66,7)
• mulheres	17 (33,3)
Idade	61 ± 11 anos
Tipo de DBPOC	
• enfisema	23 (45,1)
• bronquite	7 (17,7)
• misto	21 (41,2)
PaO ₂	72,7 ± 20,3mmHg
PaCO ₂	48,9 ± 13,6mmHg
VEF ₁ (percentual do previsto)	36 ± 15%
VEF ₁ /CVF	50 ± 10%
Infecção	
• sim	34 (66,7)
• não	17 (33,3)
Alcoolismo	
• sim	9 (17,6)
• não	42 (82,4)
Dose de corticóide (prednisona)	32,5 ± 51,0mg

TABELA 2

Análise estatística das características gerais nos pacientes com e sem depressão (média ± desvio-padrão)

Característica	Depressão		p
	Sim	Não	
Estado civil			
• casados	7	27	
• não casados	4	13	0,53
Idade	61 ± 12 anos	61 ± 10 anos	0,99
Sexo			
• homens	3	31	
• mulheres	8	11	0,003*
Tipo de DPOC			
• bronquite crônica	3	4	
• enfisema	3	20	
• misto	5	16	0,23
PaO ₂	72,2 ± 24,0mmHg	72,8 ± 19,0mmHg	0,64
PaCO ₂	60,1 ± 18,0mmHg	45,8 ± 10,0mmHg	0,004*
VEF ₁ (percentual do previsto)	30 ± 14%	38 ± 16%	0,14
VEF ₁ /CVF	48 ± 13%	50 ± 9%	0,61
Presença infecção	9	25	0,20
Alcoolismo	3	6	0,29
Dose de corticóide (prednisona)	30,4 ± 33,0mg	33,1 ± 55,0mg	0,62

* significância estatística

do com correção de Yates quando esta se fez necessária. O $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

A idade média entre os homens foi de 63 ± 9 anos e nas mulheres, de 55 ± 13 anos, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p = 0,03$).

A prevalência de depressão maior foi de 26,9%, que representa 11 pacientes. Destes, 8 são mulheres e 3 homens ($p = 0,003$). A intensidade da depressão variou de leve, presente em 5 pacientes (1 homem e 4 mulheres); moderada, em 3 pacientes (1 homem e 2 mulheres); a grave, em 3 (1 homem e 2 mulheres). Nenhum apresentou depressão muito grave.

Na tabela 2 encontramos os demais dados analisados e a comparação destes nos pacientes que apresentam ou não depressão.

DISCUSSÃO

A prevalência de depressão encontrada em nosso estudo foi de 26,9%, a qual é semelhante à verificada em outros

grupos de pacientes internados como alcoolistas (21%)⁽¹³⁾ e portadores de neoplasias (25%)⁽¹⁴⁾. Com relação a estudos de pacientes com DPOC, estes valores são muito variáveis⁽¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁸⁾. Borak *et al.*⁽¹⁵⁾, estudando 48 pacientes em oxigenioterapia domiciliar, encontraram 79,1% de depressão. Light *et al.*⁽¹⁶⁾ encontraram 42% de depressão em 45 pacientes ambulatoriais. Yellowlees *et al.*⁽¹⁷⁾ pesquisaram 50 pacientes internados e obtiveram taxa de 12% para depressão maior. McSweeney *et al.*⁽¹⁸⁾, investigando 203 portadores de DPOC em oxigenioterapia noturna, encontraram 42% de depressão. É provável que essas diferenças sejam devidas às várias metodologias empregadas para verificar a presença de depressão e às diferentes características das populações estudadas.

A alta prevalência de depressão nos pacientes com DPOC pode ser explicada por vários motivos. Em primeiro lugar, existe o fato de a doença ser crônica e apenas parcialmente reversível⁽¹⁾. Além disso, a maioria desses pacientes apresenta limitação da atividade diária, diminuição da capacidade física e da auto-estima, queda do desempenho no trabalho, perda de emprego ou até aposentadoria precoce, redução de sua posição na família e na sociedade e permanece mais confinada a suas casas⁽¹⁹⁾.

Segundo Agle e Baum⁽¹⁹⁾, esses efeitos sociais seriam muito mais sentidos pelos homens e, portanto, eles teriam maior tendência à depressão. O paciente sentiria uma ameaça a seu conceito de “homem de valor”, tanto por parte da comunidade quanto pela família⁽¹⁹⁾. No entanto, nossos resultados demonstraram haver maior proporção de mulheres com depressão (1:4), achado este comum em estudos de depressão com outros tipos de amostra; os fatores determinantes para tal fato não são bem conhecidos⁽²⁰⁻²²⁾. Além disso, a maioria dos estudos que abordam aspectos psicológicos em pacientes com DPOC não fez a análise dos dados em relação ao sexo^(3,15,17,18,23-25) ou investigou somente homens^(16,19,26), o que dificulta a comparação desse resultado.

Com relação à idade, não encontramos diferença entre os pacientes deprimidos e os não deprimidos. Isso confirma a literatura, que relata que a idade em si não parece ser fator de risco para sintomas depressivos, tendo maior importância outros fatores associados como incapacidade, doença crônica, suporte social, baixa renda e prejuízo cognitivo⁽²⁷⁾. Cunha e Costa⁽²⁰⁾ encontraram 8,9% de depressão em 202 idosos internados em enfermarias gerais e Blazer *et al.*⁽²⁸⁾, 27% de sintomas depressivos em 1.300 idosos residentes na comunidade, porém a depressão maior esteve presente em apenas 0,8%. Assim, a prevalência de depressão em pacientes idosos parece ser semelhante à de outras amostras. A participação de outros fatores, como estado civil e morar só, é controversa⁽²⁷⁾ e não houve diferença entre os pacientes por nós analisados.

Seria lógico pensar que, quanto maior a gravidade da DPOC, traduzida por hipoxemia e/ou hipercapnia, maior a prevalência de depressão. Porém, a simples correção da hipoxemia pode ou não melhorar o humor desses pacientes. Lahdensuo *et al.*⁽²⁵⁾ mostraram que pacientes com PaO₂ muito baixa não responderam com melhora do humor à oxigenioterapia, enquanto os com PaO₂ não tão baixa estavam menos deprimidos após seis meses. Além disso, outros trabalhos não encontraram relação entre depressão e hipoxemia^(16,26). Um provável motivo de nós também não termos encontrado relação é que os pacientes poderiam já estar parcialmente compensados pelo tratamento, além de o nível da PaO₂ sanguínea estar minimamente diminuído a ponto de não produzir hipóxia cerebral⁽²⁹⁾. Em relação à hiper-capnia, os dados até o momento são inconclusivos. Encontramos relação entre depressão e hiper-capnia, assim como Gift e Cahill⁽²⁴⁾. O motivo dessa associação ainda não é conhecido.

É conhecido que o uso de corticosteróides pode provocar alterações emocionais as quais geralmente se manifestam como sintomas de euforia e que podem melhorar o senso de bem-estar, apesar da persistência da doença subjacente⁽⁷⁾. No entanto, em pacientes com DPOC, existem relatos tanto de sintomas eufóricos quanto depressivos^(26,30,31), não existindo, portanto, um consenso sobre o assunto. Gift *et*

al.⁽²⁶⁾ sugerem que essas diferenças possam estar relacionadas às doses empregadas, as altas provocando euforia e as baixas, depressão. Em nossa pesquisa, não houve relação entre o uso de corticosteróides e depressão. Por outro lado, deve-se destacar que não foram aplicados testes para verificar a presença de sintomas maníacos.

Espera-se que, quanto maior o grau de obstrução respiratória, maiores as limitações físicas diárias e mais sintomas depressivos. No entanto, existe considerável variabilidade entre os testes de função pulmonar e incapacidade física, a qual pode estar relacionada a fatores psicológicos⁽³²⁾. Isso pode explicar por que alguns autores encontraram relação entre depressão e grau de obstrução^(25,33,34), enquanto outros não o fizeram^(16,23,35,36); os resultados de nossa pesquisa demonstraram não haver significância estatística entre esses fatores.

Deve-se destacar que, além de nossa amostra consistir de pacientes com doença crônica, eles estavam hospitalizados. Existem alguns sentimentos que são experimentados pelo ser humano com maior intensidade no hospital, como os de morte, solidão, medo, mutilações, sofrimento, vergonha e desesperança⁽⁴⁾. Isso pode provocar mudanças de humor nos pacientes, assim como a própria doença clínica⁽⁴⁾. É importante salientar que, quando as pesquisas são realizadas em pacientes internados, os autores geralmente não descrevem o momento exato em que houve a investigação^(15,23,24,37). Em nosso estudo, tivemos o cuidado de realizar a entrevista, espirometria e gasometria arterial entre o 3º e 10º dia de internação, conforme sugerido por Small e Graydon⁽³⁾, pois os pacientes teriam tempo de adaptação ao ambiente hospitalar, além de poder apresentar provável melhora clínica ao tratamento instituído.

Em conclusão, nosso estudo verificou que a depressão maior é um problema comum em pacientes com DPOC, especialmente hiper-cápnicos e do sexo feminino. Além disso, demonstrou não haver relação da depressão com o uso de corticosteróides, testes de função pulmonar, infecção respiratória e hipoxemia. São necessários outros estudos em que sejam utilizados grupos-controles de pacientes internados com outras doenças, especialmente mulheres. A investigação de pacientes ambulatoriais também se mostra de grande importância.

REFERÊNCIAS

1. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:S77-S120.
2. Cassileth BR, Lusk EJ, Strouse TB. Psychosocial status in chronic illness: a comparative analysis of six diagnostic groups. *N Engl J Med* 1984;311:506-510.
3. Small SP, Graydon JE. Perceived uncertainty, physical symptoms and negative mood in hospitalized patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Heart Lung* 1992;21:568-574.

4. Deitos TF, Nascimento CAM, Noal MHO. Depressão no hospital geral: uma revisão bibliográfica. *J Bras Psiq* 1992;41:327-331.
5. Hernandez G, Lopez L. Psiquiatria y medicina en el hospital general. Estudio de la interconsulta psiquiátrica. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 1985; 23:197-204.
6. Machado SCEP, Abreu PB, Pechansky F, Schneider FM, Alberti VS, Gus G, Vasconcelos MCG, Rocha DB, Calefi L, Benia LR. Depressão no hospital geral. II: Habilidade de detecção de sintomas depressivos pelo especialista não-psiquiatra. *Rev ABP-APAL* 1989;11:97-110.
7. Gift AG, McCrone SH. Depression in patients with COPD. *Heart Lung* 1993;22:289-297.
8. Schimmer BP, Parker KL. Adrenocorticotrophic hormone; adrenocortical steroids and their synthetic analogs; inhibitors of the synthesis and actions of adrenocortical hormones. In: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Gilman AG. Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. 9th ed. New York: McGraw-Hill, 1996; 1459-1485.
9. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:225-231.
10. American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991;144: 1202-1218.
11. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM IV. 4th ed. Washington: American Psychiatric Association, 1994.
12. Beck AT, Beamesderfer A. Assessment of depression. The depression inventory. Psychological measurements in psychopharmacology. *Mod Probl Pharmacopsychiatry* 1974;7:151-166.
13. Jornada LK, Muller MCM, Nascimento CAM, Noal MHO, Plein FAS, Zadra CN. Depressão em alcoolistas hospitalizados. *J Bras Psiq* 1995; 44:625-629.
14. Carvalho TFR, Sougey EB. Depressão em pacientes com câncer. Epidemiologia, diagnóstico e tratamento. *J Bras Psiq* 1995;44:457-462.
15. Borak J, Sliwinski P, Piasecki Z et al. Psychological status of COPD patients on long term oxygen therapy. *Eur Respir J* 1991;4:59-62.
16. Light RW, Merrill EJ, Despars JA et al. Prevalence of depression and anxiety in patients with COPD. Relationship to functional capacity. *Chest* 1985;87:35-38.
17. Yellowlees PM, Alpers JH, Bowden JJ et al. Psychiatric morbidity in patients with chronic airflow obstruction. *Med J Aust* 1987;146:305-307.
18. McSweeney AJ, Grant I, Heaton RK, Adams KM, Timms RM. Life quality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 1982;142:473-478.
19. Agle DP, Baum GL. Psychological aspects of chronic obstructive pulmonary disease. *Med Clin North Am* 1977;61:749-758.
20. Cunha UGV, Costa IL. Depressão maior em idosos hospitalizados em enfermarias gerais. *Bol CBPTD-Supl Arq Bras Med* 1990;64:239-242.
21. Kaplan HI, Sadock BJ. Transtornos do humor. In: Kaplan HI, Sadock BJ. *Compêndio de psiquiatria: Ciências comportamentais - Psiquiatria clínica*. 6ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1993;386-412.
22. Okimoto JT, Barnes RF, Veith RC et al. Screening for depression in geriatric medical patients. *Am J Psychiatry* 1982;136:799-802.
23. Weaver TE, Narsavage GL. Physiological and psychological variables related to functional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Nurs Res* 1992;41:286-291.
24. Gift AG, Cahill CA. Psychophysiologic aspects of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease: a pilot study. *Heart Lung* 1990;19:252-257.
25. Lahdensuo A, Ojanen M, Ahonen A et al. Psychosocial effects of continuous oxygen therapy in hypoxaemia chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 1989;2:977-980.
26. Gift AG, Wood RM, Cahill CA. Depression, somatization and steroid use in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Nurs Stud* 1989;26: 281-286.
27. Blazer D, Burchett B, Service C, George LK. The association of age and depression among the elderly: an epidemiologic exploration. *J Gerontol* 1991;46:210-215.
28. Blazer D, Hughes DC, George LK. The epidemiology of depression in an elderly community population. *Gerontologist* 1987;27:281-287.
29. Grant I, Heaton RK, McSweeney J, Adams KM, Timms RM. Neuropsychologic findings in hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 1982;142:1470-1476.
30. Ling MH, Perry PJ, Tsuang MT. Side effects of corticosteroid therapy. *Arch Gen Psychiatry* 1981;38:471-477.
31. Williams IP, McGavin CR. Corticosteroids in chronic airways obstruction: Can the patient's assessment be ignored? *Br J Dis Chest* 1980; 74:142-148.
32. Burrows B. Course and prognosis in advanced disease. In: Petty TL. *Chronic obstructive pulmonary disease*. 2th ed. New York: Dekker, 1985; 37.
33. Pedinielli JL, Campoli C, Betermiezy P, Aubry P. Relationships between physical impairment, psychologic disorders and blood gas anomalies in chronic respiratory failure. *Sem Hop Paris* 1987;63:3089-3093.
34. Kellner R, Samat J, Pathak D. Dyspnea, anxiety and depression in chronic respiratory impairment. *Gen Hosp Psychiatry* 1992;14:20-28.
35. Kaptein AA, Brand PLP, Dekker FW, Kerstjens HAM, Postma DS, Sluiter HJ. Quality-of-life in a long-term multicentre trial in chronic nonspecific lung disease: assessment at baseline. *Eur Respir J* 1993;6:1479-1484.
36. Gayle RC, Spittler LI, Karper WB et al. Psychological changes in exercising COPD patients. *Int J Rehabil Res* 1988;11:335-342.
37. Gift AG, Plaut M, Jacox A. Psychologic and physiologic factors related to dyspnea in subjects with chronic obstructive pulmonary disease. *Heart Lung* 1986;15:595-601.