



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO
INTEGRADO EM MEDICINA**

JOÃO PEDRO FERREIRA FONSECA

DEPRESSÃO NO DOENTE ONCOLÓGICO

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE PSIQUIATRIA

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:
PROFESSOR DOUTOR CARLOS MANUEL BRAZ SARAIVA**

03/2010

Título: Depressão no doente oncológico – Artigo de revisão

Autor: João Pedro Ferreira Fonseca

Orientador: Professor Doutor Carlos Manuel Braz Saraiva

Afiliação: Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Endereço:

Morada: Rua Furriel Comandos Santos Pires, nº14 / 2040-229 Rio Maior

Email: mudbuda@gmail.com

Índice

Abstract.....	III
Resumo	IV
Introdução	1
1-Depressão no doente oncológico, um problema.....	1
2-Estado da arte	2
3-Objectivos.....	2
Desenvolvimento	3
1-Prevalência	3
2-Tipos e localização de Cancro.....	5
3-Depressão como conceito.....	5
3.1-Depressão	5
3.2-Tristeza normal.....	7
4-Psicopatologia – factores de risco	8
4.1-Factores biológicos.....	9
4.2-Factores intrínsecos ao doente.....	17
4.3-Abordagem médica.....	21
5-Desesperança.....	22
6-Desmoralização	24
7-Perspectivas sobre o fim da vida	27
7.1-Desejo de morrer no doente oncológico.....	27
7.2-Doente terminal	28
7.3-Desejo de morte antecipada.....	30

7.4-Eutanásia e suicídio assistido	31
8-Abordagem do desejo de morrer	33
8.1- Idoso – um caso particular.....	34
8.2- Intervenção	35
9-Impacto da depressão no doente oncológico	36
9.1- Qualidade vida.....	36
9.2-Adesão ao tratamento	37
9.3-Sobrevida, recorrência e mortalidade	37
10-Diagnóstico.....	39
10.1- Depressão subdiagnosticada – Porquê?.....	39
10.2-Critérios	42
10.3- Métodos	43
10.4-Escalas	44
10.5-Entrevista estruturada	48
11-Abordagem terapêutica.....	49
11.1-Abordagem ao diagnóstico de cancro.....	49
11.2-Intervenção psicossocial.....	50
11.3-Tratamento médico.....	51
11.4-Seguimento	67
11.5-Quando referenciar?	67
Conclusões e perspectivas	68
Bibliografia.....	72

Abstract

Depression is common in cancer patients, ranging for 20 to 50%. Depression in cancer patients as been associated with worst prognosis, increase impairment of immune response and lower survival rates. Unfortunately this often remains undetected and untreated.

Depression may be particularly difficult to detect in patients suffering from cancer, especially those with terminal illness, and is hard to distinguish from “appropriate” sadness. There are also difficulties in deciding which somatic symptoms may be attributable to cancer and its consequences, and which may result from depression. There is an association connecting depressive mood and specific cancer related symptoms. For example, the relationship between pain and depression has been well documented in several clinical essays.

The controversy regarding the request for euthanasia and assisted suicide is increasing. The suicidal ideation and the desire for hastened life are strictly related to depression, but its true impact is still unclear.

Nowadays, there are a great variety of tools for screening and diagnosing depressed mood in cancer patients. Although some of these methods are currently being used in clinical practices, there are currently no published studies of their effect on outcome.

The psychosocial needs of cancer patients are often inadequately addressed by cancer services; and the antidepressants are prescribed too late and insufficiently. Given the methodological limitations of research studies until now, the lack of evidence should not be interpreted as implying lack of efficiency. It has been strongly demonstrated that depression can effectively be treated with psychological or pharmacological therapies, as well as a combination of both.

It is important that health care professionals routinely assess and offer treatment for depression in cancer patients. This article reviews the literature on depression caused by cancer, and discusses practical ways in which health care workers can diagnose and subsequently treat depression using pharmacological and psychological approaches.

Finally, a brief overview on the prevalence, causes of depression and special issues (such as hopelessness, attachment security, demoralization and the desire for hastened death), is also provided.

Keywords: cancer, depression, diagnose, treatment, hopelessness, demoralization, suicide, desire for hastened death

Resumo

A depressão é comum no doente com cancro, variando entre 20 e 50%. A depressão no doente oncológico tem sido associada a pior prognóstico, diminuição da resposta imunitária e a menores taxas de sobrevivência. Infelizmente, esta permanece frequentemente sem diagnóstico e tratamento.

A depressão pode ser particularmente difícil de identificar em pacientes oncológicos, sobretudo naqueles com doença terminal, e a sua distinção com a tristeza “normal” é difícil. Existem também dificuldades em seleccionar quais os sintomas que podem ser atribuídos ao cancro e às suas consequências, e quais podem resultar da depressão. De facto, há uma associação que relaciona o humor deprimido e os sintomas resultantes do cancro. Por exemplo, a relação entre dor e depressão foi bem documentada em diversos ensaios clínicos.

A controvérsia a respeito do pedido de eutanásia e suicídio assistido é crescente. A ideação suicida e o desejo de morte antecipada estão intimamente ligados à depressão, mas o seu verdadeiro impacto é ainda incerto.

Até à data, existe uma grande variedade de instrumentos para o rastreio e diagnóstico do humor depressivo em doentes com cancro. Apesar de algumas destas ferramentas serem utilizadas na prática clínica, não existem actualmente estudos publicados quanto ao seu impacto.

A abordagem das carências psicossociais nas instituições que cuidam dos doentes com cancro é geralmente inadequada; e os antidepressivos são prescritos tardiamente e de forma insuficiente. Devido às limitações metodológicas dos estudos até à data realizados, a inexistência de evidência não deve ser interpretada como falta de eficácia. Foi demonstrado com elevado nível de evidência, que a depressão pode ser eficazmente tratada com psicoterapia, farmacoterapia ou em regime combinado.

É importante que os profissionais de saúde abordem regularmente e disponibilizem tratamento para a depressão nesta população. Este artigo faz uma revisão da literatura focada na depressão secundária ao cancro, e discute meios práticos pelos quais os prestadores de cuidados de saúde podem diagnosticar e subsequentemente tratar o doente oncológico deprimido, através da abordagem farmacológica e psicológica.

Por último, foi dada uma visão geral da prevalência, causas da depressão e temáticas particulares (tais como desesperança, vinculação, desmoralização, ideação suicida e o desejo de morte antecipada).

Palavras-chave: cancro, depressão, diagnóstico, tratamento, desesperança, desmoralização suicídio, desejo de morte antecipada

Introdução

1-Depressão no doente oncológico, um problema

A evolução da medicina em geral e o aumento da esperança média de vida fizeram do cancro uma das patologias mais prevalentes. De tal forma que, segundo o Instituto Nacional de Estatística o cancro é actualmente a 2ª causa de morte em Portugal.

A depressão no doente com cancro, incluída na psico-oncologia, tem sido alvo de muitos estudos e avanços. Os indivíduos com cancro têm um maior risco de desenvolver sintomatologia depressiva persistente. As taxas 2 a 4 vezes superiores de depressão podem ser explicadas por múltiplos factores de stress e perdas, às quais um doente com doença severa está sujeito e ao significado atribuído às suas experiências.

A depressão é, a par dos distúrbios de adaptação e ansiedade, uma das perturbações psiquiátricas mais frequente em doentes com cancro. Esta está presente no momento do diagnóstico, antes e depois do tratamento cirúrgico, no momento da recaída, e durante a quimioterapia e radioterapia. A depressão nesta população é muito elevada e tem como consequência a nível clínico uma diminuição da adesão e do sucesso da terapia, bem como da qualidade de vida global do doente.

A literatura é unânime em afirmar que, o clínico tende a negligenciar a abordagem diagnóstica e a não tratar os doentes para a depressão. Para além disso, as características específicas associadas a esta população, fazem do diagnóstico um verdadeiro desafio. Como consequência a depressão no doente oncológico é uma entidade subdiagnosticada; e uma minoria dos doentes, que deveriam ser medicados, são-no efectivamente.

2-Estado da arte

A verdadeira magnitude do problema não é clara, já que a investigação realizada até à data é escassa e padece de grandes limitações.

As amostras utilizadas são em geral pequenas e muito heterogéneas. E não existem consensos quanto aos critérios e ferramentas a utilizar no diagnóstico da depressão no doente oncológico.

Os estudos realizados para caracterizar a eficácia das diferentes abordagens terapêuticas são invariavelmente de curta duração. E os métodos, amostragem e protocolos utilizados muito díspares, inviabilizando a realização de meta-análises.

O que a juntar ao facto dos estudos longitudinais serem raros, faz com que o conhecimento até aqui alcançado se baseie em recomendações com validade reduzida ou moderada (por vezes baseada na experiência clínica pessoal).

Ainda assim, verificaram-se avanços significativos durante a última década. A Psico-oncologia despontou, no passado recente, como uma área de interesse crescente. Existem, na actualidade, publicações exclusivamente dedicadas a esta disciplina. Para além de revistas e jornais de referência de psiquiatria e oncologia onde são publicados, com frequência assinalável, trabalhos de valor reconhecido ligados à depressão no doente com cancro.

3-Objectivos

Este artigo de revisão tem a finalidade de reunir as últimas evidências, à luz do conhecimento actual nesta área. Explorando as claras dificuldades e limitações que se colocam ao clínico no diagnóstico e tratamento da depressão no doente oncológico.

Entidade dotada de particularidades distintas do indivíduo saudável, e sobre a qual continuam a não existir critérios e protocolos universalmente aceites.

Não deixando de abordar a relação da depressão com a desmoralização (*demoralization*) e a desesperança (*hopelessness*). Conceitos importantes para a compreensão do papel da depressão no desejo de morte antecipada, ideação suicida, pedido de morte medicamente assistida e eutanásia. Sendo de todo o interesse focar o caso particular do doente terminal e com dor.

Desenvolvimento

1-Prevalência

Os estudos que procederam à avaliação da prevalência de morbilidade psiquiátrica no doente oncológico, e em particular de depressão, divergem enormemente nos resultados obtidos. Esta disparidade pode variar entre 1-69% (quadro 1). A maioria dos estudos sugere que a prevalência se situa entre 20-50%. Num dos estudos mais importantes realizados até à data, Massie (2004) sugere que a prevalência se encontre próxima dos 25%.

Autor	Taxa de depressão
Bukberg et al. (1984)	42%
Chochinov et al. (1994)	13-26%
Massie (2004)	25% (0%– 38%)
Kadan-Lottick et al. (2005)	6,8%
Teunissen et al. (2007)	38% (33-45%)
Reeve et al. (2008)	1-69%

Quadro 1 – Taxa de depressão no doente com cancro

Recentemente, Wilson et al. (2007) da *Canadian National Palliative Care Survey*, submeteram 381 doentes com cancro a receber cuidados paliativos a entrevistas semi-

estruturadas para avaliar a prevalência de depressão e ansiedade. 24,2% preenchem os critérios da DSM-IV para distúrbios depressivos ou ansiedade (20.7% e 13.9% respectivamente). Destes, o diagnóstico mais frequente era o de depressão major (13.1%). Os indivíduos que apresentavam distúrbios mentais eram significativamente mais jovens, tinham pior capacidade funcional, maior *distress* emocional, uma rede de apoio social reduzida, e uma menor participação em organizações religiosas.

A sobreposição de sintomas, decorrentes da patologia em si e do seu tratamento com os critérios tradicionalmente usados no diagnóstico de depressão, é a principal variável de confundimento nos estudos epidemiológicos. É possível que a dimensão real do problema seja subestimada.

Alguns autores consideram que muitos clínicos e investigadores interpretam sintomatologia própria da depressão como sintomas orgânicos, decorrentes do cancro e do seu tratamento (ex. fadiga, insónia, anorexia). Considerando que a depressão é muitas vezes subdiagnosticada, e conseqüentemente sub-referenciada. Por outro lado, a inclusão arbitrária de sintomas somáticos como critério diagnóstico, pode explicar as elevadas taxas de depressão verificadas em certas casuísticas.

Apesar da falta de consenso nesta matéria, é coerente afirmar que a presença deste viés não justifica só por si a alta prevalência de depressão nos doentes oncológicos comparativamente à população em geral.

Na base desta grande variabilidade presente nos diversos estudos estão factores médicos (tipo e localização do cancro, estadio, evolução e tratamento escolhido para a neoplasia), pessoais (idade, sexo, cultura, etnia, religião, estrato social, perfil de *coping*, qualidade de vida, estilo de vida, suporte social, distância/acesso aos serviços de saúde), e metodológicos (métodos de diagnóstico e pontos de corte escolhidos; amostragem

heterogénea, meios clínicos e estatísticos de pouco rigor e validade) (Pasquini e Biondi, 2007).

2-Tipos e localização de Cancro

Localização	Massie (2004)	Illmna et al. (2005)	Onitilo et al. (2006)
Orofaringe	22-57%	22-40%	22-44%
Pâncreas	33-50%	50%	50%
Mama	1,5-46%	10-26%	10-26%
Pulmão	11-44%	-	-
Cólon	13-25%	13-25%	13-32%
Ginecológico	12-23%	23%	23-25%
Linfoma	8-19%	17%	17%
Leucemia aguda	-	1,5%	-
Estômago	-	-	11%

Quadro 2 – Taxa de depressão nos diferentes tipos de cancro

A prevalência varia enormemente entre os diversos tipos de cancro, como se pode confirmar pelo quadro 2. Destacando-se os tumores do pâncreas, cabeça e pescoço, pela sua elevada prevalência em quase todos os estudos.

Num artigo de revisão Pasquini e Biondi (2007), relatam que 20-50% dos doentes com tumores sólidos tem síndromes depressivos, 8-15% dos quais correspondentes a depressão major. Em contraste com doentes com neoplasia hematológica onde a taxa se fica pelos 9%.

3-Depressão como conceito

3.1-Depressão

O uso do vocábulo depressão no dia-a-dia, indica tanto um estado emocional normal (tristeza), como um sintoma, síndrome ou doença (Juver e Verçosa, 2008).

Como sintoma a depressão está presente em diversos quadros clínicos, como por exemplo o Distúrbio de Stress Pós-Traumático, hipotireoidismo, demência, entre outros. Os sintomas depressivos nem sempre constituem doenças psiquiátricas clássicas, mas sim distúrbios que interferem na qualidade de vida do paciente. Embora seja importante fazer uma distinção entre distúrbio depressivo e sintomas depressivos, acredita-se que há alguma similaridade, ou mesmo um *continuum*, entre a depressão clínica e “sub-clínica” (L.Furnaletto e M.Brasil, 2006).

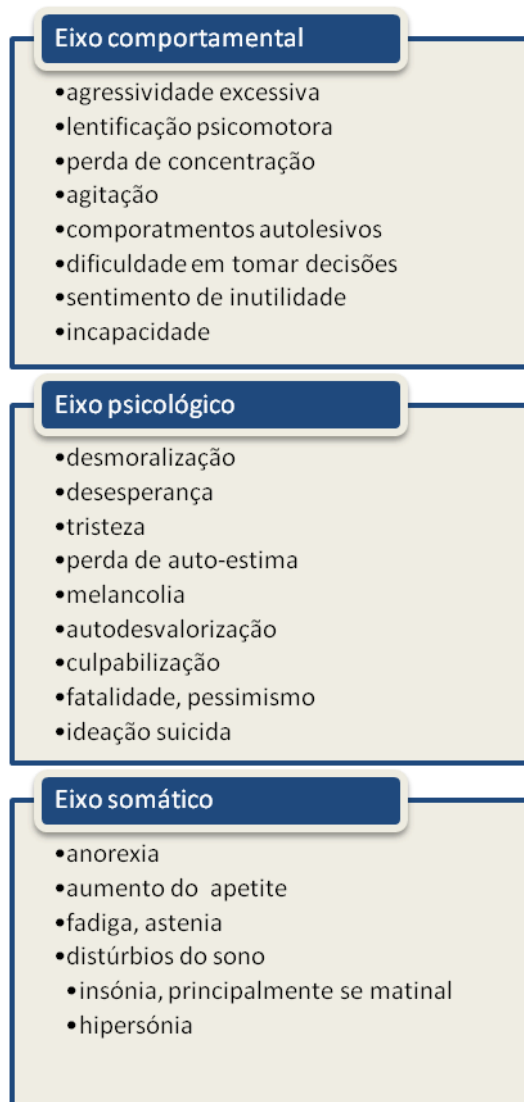
O Síndrome depressivo é tido como um conceito mais amplo, abrangendo os casos em que o doente não apresenta critérios suficientes para o diagnóstico de depressão major (DM). Enquanto síndrome, a depressão não inclui apenas mudanças do humor ou sintomas psíquicos, induzindo frequentemente alterações psicomotoras, cognitivas, neurovegetativas e mesmo psicóticas (delírio e alucinações), ver quadro 3.

A depressão enquanto doença tem sido classificada de diferentes formas. Actualmente a CID-10 (Classificação internacional de doenças) e a DSM-IV (Manual de diagnóstico e estatística de doenças mentais), são sistemas de classificação reconhecidos mundialmente.

Na classificação da DSM-IV dois itens são essenciais, anedonia e humor deprimido. Para considerarmos a presença de DM um destes itens tem de estar presente, durante um período mínimo de 2 semanas, acompanhado de pelo menos 4 outros sintomas de depressão.

Alguns autores, entendem que é necessário um novo tipo de classificação psiquiátrica orientada para situações específicas dos pacientes hospitalares. Defendendo que, os sintomas somáticos de depressão sobreponíveis aos sintomas causados pelo

cancro e seu tratamento, são pouco válidos para o diagnóstico de DM, no doente oncológico (Rodin et al. 1991, Strain 2005).



Quadro 3 – Sintomas depressivos (Juver e Verçosa 2008; J.Barrière et al. 2008)

3.2-Tristeza normal

O sentimento de tristeza é uma emoção normal com importante valor adaptativo, e inevitável face a uma doença como o cancro e o sofrimento psicológico a ele associado.

A noção de gravidade e a incerteza quanto ao diagnóstico levam a sentimentos intensos, incluindo choque e descrença, seguido de um período de tumulto interior

associado a sentimentos de ansiedade, tristeza, irritabilidade, alterações do sono e do apetite. O medo de incapacidade, perda de papéis adquiridos, desfiguração, dependência ou perda de controlo, perda de oportunidades, a morte, a dor e o abandono, são frequentemente experienciados pelos doentes.

Esta resposta inicial é expectável no momento do diagnóstico, conhecimento de recidiva ou quando não há uma resposta positiva aos tratamentos. Nestes casos, quando o estímulo é adequado, e a inibição psicomotora não é importante, está preservado algum tipo de interesse em relação aos acontecimentos que rodeiam o indivíduo.

Na depressão, ainda que os sintomas físicos estejam controlados e as necessidades de suporte social satisfeitas, o humor deprimido, a anedonia e o desejo de morrer persiste (Chochinov 2001, Juver e Verçosa 2008).

A tristeza “normal” é limitada na severidade e no tempo (dias a semanas) e na maior parte dos casos, os doentes desenvolvem um certo grau de resolução, após algumas semanas. Com o suporte adequado de familiares, dos amigos e cuidados médicos é possível readquirir um novo estado de equilíbrio emocional (Gross et al. 2005, G.Santos 2006).

4-Psicopatologia – factores de risco

O impacto dos potenciais factores de risco para a depressão no doente oncológico, é no mínimo discutível. As metodologias adoptadas padecem de sérias limitações, e os resultados obtidos até à data são bastante inconsistentes.

No fundo, a génese da depressão resulta de um complexo mecanismo multifactorial, em que o contributo individual de cada factor é incerto.

4.1-Factores biológicos

4.1.1-Falha no controlo de sintomas físicos

A literatura refere que o sofrimento físico contribui não só para a ocorrência de sintomas depressivos, mas também de desesperança e desejo de morte antecipada. Os sintomas somáticos têm um contributo complexo para a psicopatologia do doente com cancro. Porém, por si só não parecem explicar o desenvolvimento de depressão (Rodin et al. 2009).

Num estudo recente, Teunissen et al. (2007), concluíram que numa amostra de doentes terminais hospitalizados, existiam altas taxas de depressão e ansiedade, mas sem relação com a presença de sintomas físicos e apenas uma relação limitada com a sua intensidade.

Já M-L Chen e H-K Chang (2004), realizaram um estudo comparativo entre o padrão de sintomas físicos nos doentes com cancro deprimidos e não deprimidos. O sintoma mais prevalente na amostra total foi a insónia (67%). Insónia, dor, anorexia, fadiga, e úlceras de pressão estavam significativamente mais presentes, nos doentes com depressão. Pelo contrário, náuseas, vómitos e dispneia, não se associavam a diferenças com significado estatístico. A taxa de presença de sintomas físicos era idêntica, mas o número de sintomas concomitante por doente era maior naqueles com depressão. Os pacientes que tinham simultaneamente queixas de insónia, dor, anorexia e fadiga tinham um maior risco efectivo de depressão (*odds ratio*=5.03).

4.1.2-Dor, cancro e depressão

Dor e depressão são comuns e altamente prevalentes em oncologia. Cerca de 90% dos doentes vivenciam dor em alguma fase da doença, 80% dos quais pode ser

controlada com medidas simples. Contudo, diversos estudos epidemiológicos demonstraram que, a abordagem da dor nestes doentes é deficiente (Guo et al. 2006).

Spiegel et al. (1994), observaram que pacientes com dor severa tinham uma probabilidade 2-4 vezes maior de serem diagnosticados com DM. Por sua vez, Bair et al. (2004), verificaram que a percepção de dor, era um forte preditor de depressão e qualidade de vida, ao fim de 3 meses em doentes com medicação antidepressiva.

Segundo alguns autores (Juver e Verçosa 2008, Laird et al. 2009), o contexto de dor crónica é favorável não só ao aparecimento de depressão (ver quadro 4), mas também de desmoralização, sentimentos de desamparo, desesperança e perda de iniciativa.

Prevalência de depressão em doentes oncológicos com dor

Estudo	Escala de depressão	Prevalência
Sist et al. 1998	BDI	22,1%
Spiegel et al. 1994	SCID	46,0%
Sze et al. 2000	HADS	29,0%
Ciaramella e Poli, 2001	SCID+Endicott	49,0%

Quadro 4 - Adaptado de Laird et al. 2009

Sabemos hoje, que existe de facto uma relação de interdependência bidireccional entre dor e depressão, onde ambas têm o potencial de se exacerbarem mutuamente. Sendo difícil definir com clareza qual é a causa e a consequência (Chochinov 2001, Domingues e Albuquerque 2008). Para além disso, vários são os casos em que a dor severa dificulta o diagnóstico de depressão e a sua adequada abordagem terapêutica (Guo et al. 2006).

Existem mecanismos neurofisiológicos que suportam esta relação. Exames imagiológicos demonstraram que as áreas responsáveis pelo processamento da dor no

córtex cerebelar, estão igualmente implicados na génese da depressão (Guo et al. 2006). A teorização acerca da existência de vias comuns no sistema nervoso central, foi reforçada pelo surgimento de psicofármacos. Muitos antidepressivos demonstraram ter um efeito concomitante antiálgico, o que tem sido comprovado principalmente no tratamento da dor neuropática (Laird et al. 2009).

A associação estatística evidenciada na generalidade dos ensaios clínicos, sugere uma relação entre características específicas da dor e depressão, como intensidade, percepção e duração. À medida que estas aumentam, os sintomas depressivos são mais frequentes e severos (Laird et al. 2009).

A elaboração de estudos longitudinais, será um passo importante no sentido de apurar a verdadeira relação de interdependência entre depressão e dor.

4.1.3- Tratamento oncológico

A terapêutica em oncologia é, por norma, agressiva física e mentalmente.

Desde que foram introduzidas no tratamento do cancro, a quimioterapia e a hormonoterapia foram associadas a efeitos colaterais importantes, entre os quais depressão (quadro 5).

Agentes quimioterápicos e hormonais implicados na depressão:
Corticóides
Procarbazina, L-asparaginase
Vinblastina, vincritina, ciproterone
Interleucina-2, INF- α , TNF- α
Agonistas da libertação das gonadotrofinas, tamoxifeno

Quadro 5 – Adaptado de Teles et al. 2003, Pangilinan et al. 2007

A radioterapia, outra das vertentes do tratamento oncológico adjuvante, parece estar também associada a um maior risco de desenvolver depressão. Este risco prende-se em

parte com os efeitos secundários a curto e longo prazo desta modalidade terapêutica, que condicionam uma morbilidade física importante.

A sua acção directa no cérebro pode ser outra das possíveis explicações. Um estudo verificou que, 54% dos doentes sujeitos a radioterapia com irradiação total do cérebro para metástases tinha depressão (Lydiatt et al. 2009).

A maioria dos tumores necessita de ressecção cirúrgica, curativa ou paliativa. A cirurgia é, muitas vezes, mutiladora. Um doente que é submetido a uma intervenção cirúrgica depara-se imediatamente com uma perda, que é a perda de parte do seu corpo e uma alteração da sua função. Neste momento, pode surgir uma depressão que é causada pela perda já referida de um órgão e pela sensação de que foram mutilados.

Alguns exemplos paradigmáticos, são os do cancro da cabeça e pescoço, mama, próstata, aparelho digestivo e membros. Estes cursam com alterações drásticas da imagem pessoal, auto-estima, capacidade funcional (deglutição, fala, locomoção, controlo dos esfíncteres, actividade sexual) e perda de independência.

Um exemplo elucidativo de distress psicológico, é o dos doentes com neoplasia colo-rectal maligna ostomizados. Quer seja de carácter temporário ou definitivo, há uma adaptação que passa por várias fases, caracterizada por diferentes sentimentos e emoções. Nos doentes com colostomia encontramos sentimentos de vergonha e repugnância, depressão, afastamento social, medo do odor e, por vezes, ressentimento em relação ao cirurgião (Teles et al. 2003, Ferreira 2006).

4.1.4- Neurofisiologia da depressão no doente com cancro

Neurotransmissores

O artigo «*The Catecholamine Hypothesis of Affective Disorder*», de Schildkraut (1965), foi um dos estudos que mais projecção deu à hipótese da disfunção dos neurotransmissores. Desde então, quase todos os neurotransmissores foram implicados na fisiopatologia da depressão. Destes destacam-se a norepinefrina e a serotonina. O conceito mais frequentemente utilizado pelos médicos e manuais diagnósticos como a DSM é o “desequilíbrio químico” no cérebro (*chemical imbalance*).

Apesar dos grandes avanços que proporcionou, a *Monoamine Hypothesis*, como é conhecida na comunidade científica, é tida como uma teoria demasiado simples e incapaz de explicar toda a complexidade das alterações presentes na depressão. O que se verifica, por exemplo, no mecanismo de acção dos novos antidepressivos atípicos (exemplo: trazodona e mianserina), não previsto por este modelo.

Fuso neuro-endocrino-imune

Estudos relacionaram as alterações neurológicas, psicológicas e imunológicas presentes nos doentes com cancro. A concentração de Il-6 no soro, a actividade das células NK, e o nível de cortisol tem um papel central na biologia da génese da depressão em doentes com cancro.

Imunidade celular

Num estudo, realizado em 116 pacientes com cancro da mama expostas a stress havia uma diminuição da actividade lítica das células NK (*natural killer*) e da resposta destas células ao IFN- α . Também se verificou que, os homens com cancro da próstata com perfil optimista e menos sentimentos de raiva/revolta, estavam associados a uma maior citotoxicidade das células NK. Consistentemente com estas evidências, doentes com melanoma maligno, sujeitos a terapia de grupo, demonstraram uma diminuição do

distress e um aumento concomitante da actividade das células NK (Pasquini e Biondi, 2007).

Cortisol

Metade dos doentes com cancro apresenta um aumento do cortisol sérico. O ritmo circadiano do cortisol encontra-se alterado, principalmente em doentes com cancro avançado. Este aumento foi implicado na ocorrência de depressão nestes doentes (Rodin et al. 2007).

A serotonina é sintetizada a partir do triptofano. Na hipercortisolemia, a enzima hidroxilase do triptofano é inibida, diminuindo o triptofano disponível. Para além disso, o aumento do cortisol é também responsável por uma diminuição do ARN mensageiro que codifica os receptores de serotonina, levando por sua vez a uma diminuição do seu número a nível do hipocampo. Estes efeitos combinados contribuem para a diminuição dos níveis cerebrais de serotonina (Irwin e Miller, 2007).

Citocinas

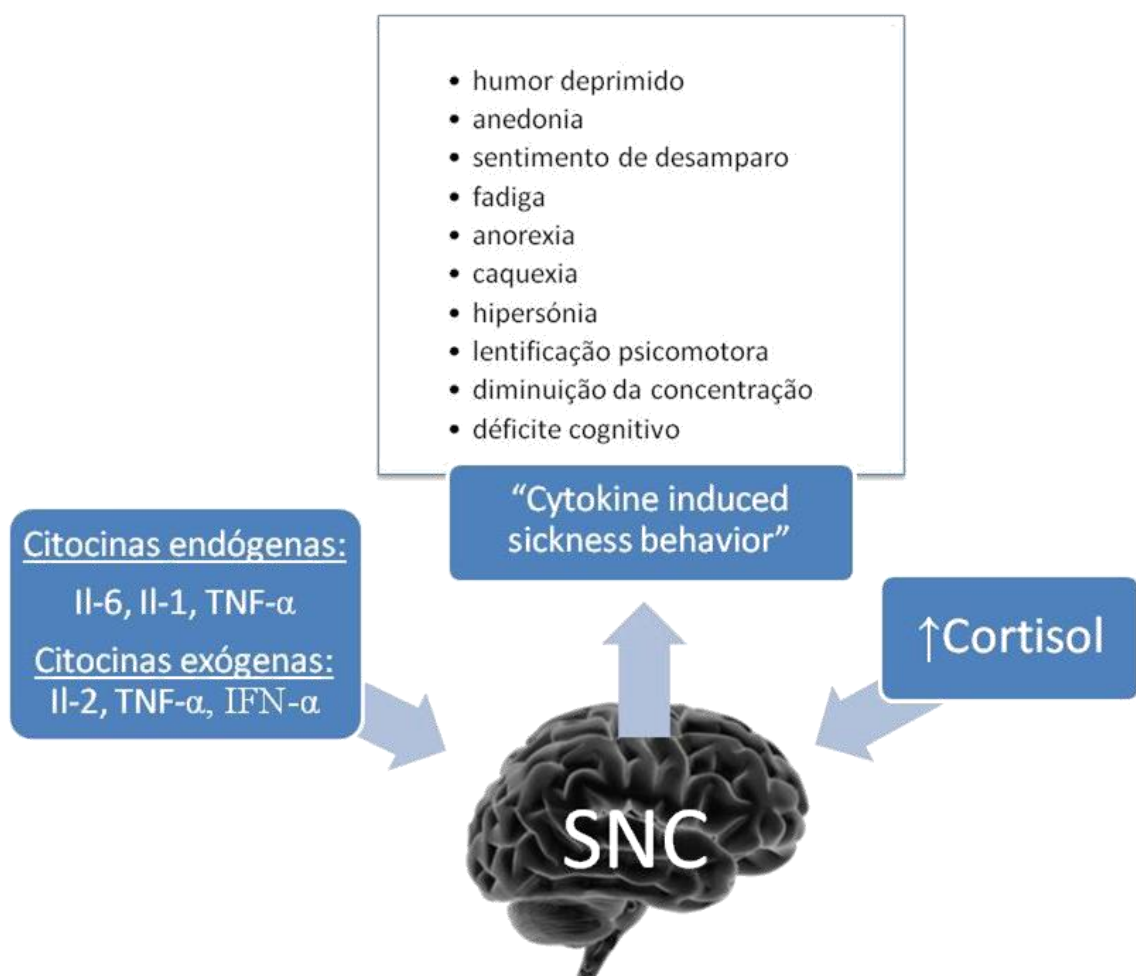
Citocinas endógenas e exógenas estão actualmente postuladas como factores etiológicos de depressão, anorexia, caquexia e fadiga no doente oncológico (Manzies et al. 2005).

A evidência sugere um papel activo das citocinas endógenas (Il-6, Il-1) na génese da depressão, através de uma relação bidireccional entre o sistema neural, endócrino e imune. Os níveis elevados de citocinas endógenas em diversos tipos de cancro, particularmente no cancro do pâncreas (cancro do pulmão, próstata e leucemia, foram também implicados até à data), sugerem que estas têm um papel importante na etiologia e fenomenologia da depressão nesta população. Os níveis plasmáticos de Il-6 estão intimamente associados à presença de síndromes depressivos. Esta citocina tem a

capacidade de promover a libertação de proteínas de resposta aguda e indirectamente de cortisol, que como vimos anteriormente é capaz de alterar a cinética serotoninérgica. A Il-6 correlaciona-se com a qualidade de vida e é considerada um biomarcador de depressão (Illman et al. 2005, Pasquini e Biondi 2007).

No cancro do pâncreas os sintomas depressivos precedem o diagnóstico clínico, o que favorece a implicação das citocinas na depressão. Os sintomas mais proeminentes são a anedonia, fadiga e défice cognitivo. Esta apresentação tem sido descrita como “*cytokine induced sickness behavior*” (ver figura 1).

Figura 1



Adaptado de Illman et al. (2005)

Outro aspecto que reforça a importância das citocinas na génese da depressão é o facto dos tratamentos com TNF- α , IFN- α e Il-2, promoverem alterações cognitivas e do humor. Para além disso, o desenvolvimento de depressão em sujeitos submetidos a cirurgia, QT e RT pode estar relacionado com a destruição de células neoplásicas e a subsequente libertação de citocinas pro-inflamatórias nelas contidas (Illman et al. 2005).

É possível que a utilização de fármacos capazes de modular os níveis plasmáticos destas citocinas (agentes anti-TNF- α e anti-Il-6) possa diminuir a depressão nestes doentes. É necessária mais investigação para avaliar o potencial efeito destas terapias “anti-citocina” na depressão.

4.1.5-Localização

Como já foi referido, a localização da neoplasia é uma variável responsável por diferenças importantes de prevalência de DM (ver quadro 2, pág.5). A prevalência é maior no cancro do pâncreas, cabeça e pescoço.

A grande prevalência de depressão nos doentes com cancros da cabeça e pescoço, está fortemente associada com a deterioração da imagem pessoal, perda de voz e capacidade de mastigar e deglutir. Estas perdas induzem frequentemente isolamento social e baixa auto-estima (Lydiatt et al. 2009).

Para além disso, estes indivíduos apresentam muitas vezes comportamentos aditivos de álcool e tabaco; que se associam a sentimentos de culpabilização.

4.1.6-Estadio e capacidade funcional

Os estudos favorecem uma associação positiva entre depressão e doentes com prognóstico reservado. A prevalência de depressão é tanto maior quanto mais próximo está o doente do fim da vida (Bukberg et al. 1984, Pangilinan et al. 2007).

No cancro avançado há muitas vezes uma importante limitação da capacidade funcional dos pacientes, acarretando perda de autonomia, sentimentos de inutilidade, incapacidade e desmoralização.

A utilização da escala de Kernofsky generalizou-se na clínica oncológica, na avaliação da capacidade funcional dos doentes, sendo um bom indicador da qualidade de vida. Os estudos favorecem uma associação positiva entre depressão, escala de Kernofsky e o estadio do cancro (Reeve et al. 2008).

4.2-Factores intrínsecos ao doente

A partir de estudos epidemiológicos verificou-se que os indivíduos em idade jovem, do género feminino, status socioeconómico baixo, com isolamento social, abuso de álcool e outras substâncias com potencial aditivo, sem parceiro ou não casados, com antecedentes de depressão ou tentativas de suicídio pessoais ou familiares, são mais susceptíveis de desenvolver depressão major (Bukberg et al. 1984, Pangilinan 2007, Domingues e Albuquerque 2008, Brothers e Andersen 2009).

Ainda assim, qualquer pessoa pode desenvolver depressão se sujeita uma elevada intensidade de *distress* emocional severo e prolongado, como se verifica no cancro.

4.2.1-Factores psicológicos e sociais

Auto-estima

As diversas perdas e as alterações físicas resultantes de doença avançada, são desafios para a identidade e para o significado do eu. Uma baixa auto-estima tem sido associada a um maior risco de depressão, a uma menor taxa de sucesso de cura, comportamentos desadaptativos e desejo de morte antecipada em doentes com HIV.

A preservação de uma boa auto-estima é fundamental para a qualidade de vida, e constitui um desafio na abordagem dos doentes com doença avançada (Rodin et al. 2009).

Espiritualidade

A espiritualidade é uma experiência subjectiva, e pode ser definida como a forma como as pessoas interpretam e vivem as suas vidas com base no seu valor e significado último.

A ausência de bem-estar espiritual, no doente com cancro, tem sido relacionada com depressão (principalmente nos doentes terminais), e uma menor tolerância aos sintomas físicos. Nestes doentes o bem-estar espiritual pode ser um amortecedor contra a depressão, desesperança e desejo de morte antecipada, o que está de acordo com as pesquisas elaboradas por Breitbart (2002) e Rodin et al. (2009).

Um estudo realizado (M.Gonçalves et al. 2005) em 130 doentes com cancro da mama em tempo pós-cirúrgico fazendo uso da *BDI-Beck Depressive Inventory* para a detecção de depressão. Demonstrou que a religiosidade actuava como um factor de protecção para a percepção de dor, transtornos depressivos e ansiosos. Estes factos podem estar associados a um maior índice de negação, que proporciona uma maior sensação de bem-estar e mais tempo para reavaliar vários aspectos da vida.

No entanto, não foram detectadas até à data diferenças ao nível da sobrevivência.

Estudos recentes sugerem que o bem-estar espiritual global, independentemente do seu carácter religioso, tem de facto um importante papel na prevenção da depressão (Reeve et al. 2008, C.Nelson et al. 2009).

Vinculação

A teoria da vinculação, foi inicialmente desenvolvida por Bowlby nas décadas de 70 e 80 do século XX.

Segundo esta, a existência de factores de protecção, disponibilidade de cuidados e a relação de suporte com um parceiro, durante a vida (especialmente durante a infância), são importantes determinantes de vinculação (*attachment security*) (Roberts et al. 1996).

Este sentimento fomenta uma auto-estima estável, e o desenvolvimento de relações satisfatórias durante a vida. Quando este sentimento de protecção não está presente, o indivíduo sente receio de ser abandonado pelos outros, o dever de ser ele a aguentar todo o sofrimento ou que não deve depender de outros. Os doentes com uma boa vinculação tem menos probabilidade de desenvolver depressão ou sentir desesperança (Rodin et al. 2009).

4.2.2-Antecedentes patológicos

Antecedentes de morbilidade psiquiátrica, nomeadamente distúrbios depressivos e tentativas de suicídio, constituem um factor de risco para desenvolver depressão (Reeve et al. 2008).

Doentes com história prévia de 2 ou mais episódios depressivos ao longo da vida têm um alto risco de desenvolver um episódio depressivo subsequente. Os doentes com um episódio inaugural no início da vida, ou na velhice tem igualmente um maior risco

de recair. O risco é especialmente elevado quando o quadro de depressão está presente no momento do diagnóstico (Domingues e Albuquerque, 2008).

A história de abuso de drogas, tabaco e álcool é também um factor de risco, e pode ser indicativo de vulnerabilidade psicológica prévia de longo-termo (Chochinov, 2001).

4.2.3-Vida marital e sexual

Todos os tipos de cancro podem ter rebato na vida de um casal por diversos motivos. A sexualidade é um factor cada vez mais valorizado na nossa sociedade. O cancro da próstata e o cancro da mama, devido à sua localização e frequência, são uma das principais fontes de disfunção vividas entre casais com doente oncológico.

No homem, o cancro da próstata e o seu tratamento associam-se a incontinência urinária e a disfunção sexual. Estas consequências são altamente desconfortantes para o homem, a nível social e particularmente enquanto marido, induzindo sofrimento psicológico (Kiss e Meryn, 2001).

Na mulher, o cancro da mama tem um impacto ainda maior. Desde o diagnóstico, às modalidades de tratamento. Como a cirurgia mutilante e o linfedema pós-cirúrgico. A quimioterapia, a hormonoterapia (como o tamoxifeno que diminui desejo sexual e leva a atrofia vaginal) e a radioterapia, e os efeitos adversos a eles associados. Até às alterações da auto-imagem, menopausa precoce e os outros factores de *distress* emocional do cancro. Todos estes factores podem afectar significativamente a concepção de atractividade, feminilidade e a vida sexual da mulher ou do casal, principalmente nos casais com menos de 50 anos.

Uma das consequências mais temidas do tratamento do cancro, engloba o risco de menopausa precoce e consequente infertilidade, especialmente trágico em casais jovens

sem filhos. O que associado à privação de actividade sexual faz aumentar sentimentos de culpa, de vida roubada e o medo de abandono (Kiss e Meryn 2001, Reich et al. 2008).

4.3-Abordagem médica

A forma como são dadas más notícias é essencial. O impacto do diagnóstico, é devastador, exigindo ajustamento e um bom suporte do médico, família e estruturas sociais.

A preparação do doente deve ter início ainda antes do diagnóstico definitivo, tentando tranquilizar o doente tanto quanto possível. De facto, um estudo revelou que, 16% dos doentes apresentavam depressão mesmo antes do diagnóstico definitivo, sugerindo a antecipação do diagnóstico e a percepção da gravidade da doença.

A maioria dos doentes deseja saber a verdade, mesmo que a única alternativa se resume ao tratamento paliativo. O conhecimento da situação diminui o sentimento de isolamento, aumenta a satisfação e melhora a cooperação do doente.

Porém, os oncologistas e outros profissionais responsáveis por doentes com cancro não tem preparação adequada para discutir problemas psicológicos e os doentes queixam-se geralmente de um certo perfil de abordagem “frio” e distante (L.Fallowfield et al. 2001).

Num estudo com 135 pacientes com cancro da mama, publicado em 2009 por Vogel et al., os doentes que tinham um alto nível de informação no ponto de partida, tinham menos sintomas depressivos e maior qualidade de vida ao fim de 3 e 6 meses. Os doentes que participaram de acordo com a sua vontade na decisão terapêutica, mostravam-se mais satisfeitos com o processo e tinham menores resultados de

depressão 3 meses depois. O nível de participação (passivo, colaborativo, activo) e o tipo de tratamento não tiveram impacto. Os autores sugerem que um elevado nível de educação e o envolvimento no processo de decisão ajudam os doentes a ter um melhor *coping* para a doença (ver gráficos 1 e 2).

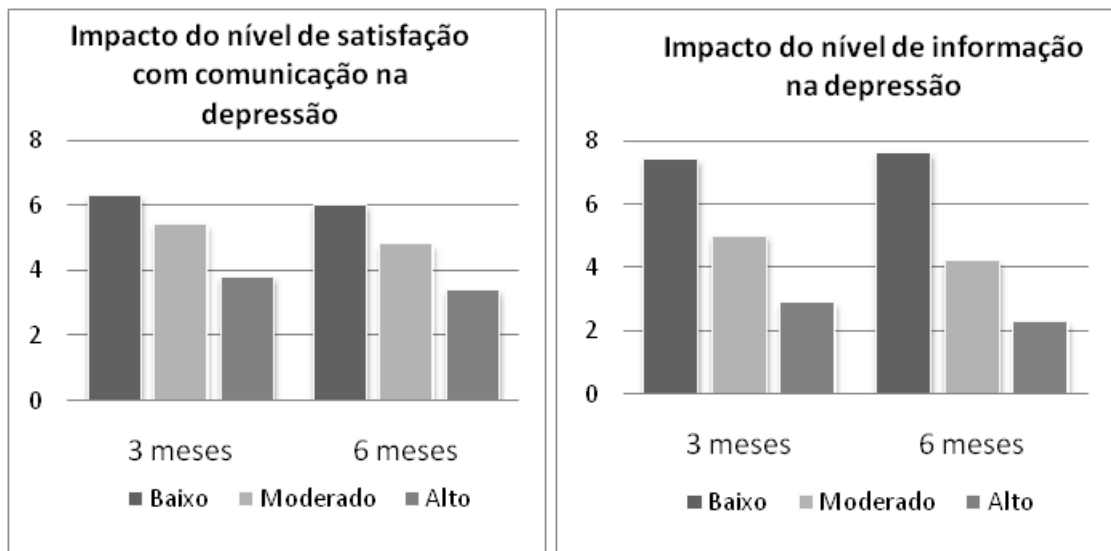


Gráfico 1 (Vogel et al. 2009)

Gráfico 2

5-Desesperança

A desesperança é um constructo psicológico definido como “um sistema de esquemas cognitivos cujo denominador comum é a expectativa negativa sobre o futuro” (Rodin et al. 2009).

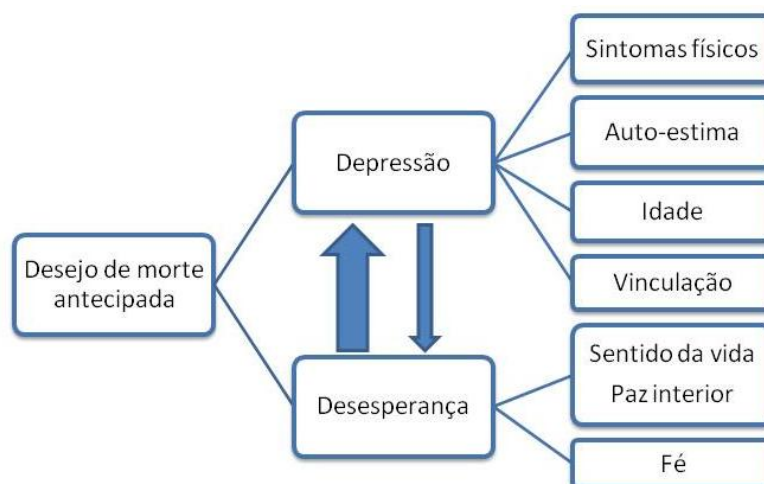
Embora no início tenha sido considerada como um componente da depressão, mais recentemente considera-se que esta se encontra independentemente relacionada com o suicídio (Beck 1993) e desejo de morte antecipada (Chochinov 1995, 1998). Alguns investigadores consideram a desesperança um predictor melhor de qualidade de vida e suicídio, do que a própria depressão (Beck 2006, Mystakidou et al.2008).

Um estudo realizado por Chochinov et al. 1998, sugere a existência de uma maior correlação da desesperança com a ideação suicida, do que o nível de depressão. Foi demonstrado que a desesperança pode isoladamente ser um preditor de ideação suicida, em doentes com depressão controlada. Ou seja, a desesperança parece ser um importante marcador de ideação suicida nesta população vulnerável e pode até intermediar o impacto da depressão na ideação suicida.

Segundo, Rodin et al. (2009), ao contrário da depressão, a desesperança não parece estar intimamente relacionada com sofrimento físico, e ainda assim pode ser um bom preditor de depressão (ver figura 2). O que sugere que a depressão reflecte um distúrbio psicológico. Ou seja, o stress psicológico provocado pelos sintomas físicos é que é o verdadeiro factor de risco para depressão, e não apenas a existência dos sintomas em si.

Ainda que distintas, a depressão e a desesperança são duas entidades interdependentes. Um indivíduo com desesperança está mais susceptível de desenvolver depressão, e vice-versa. Ambas estão também associadas positivamente ao desejo de morte antecipada, constituindo uma tríade de *distress*, que existe num *continuum*.

Figura 2 - Rodin et al. (2009)



O grande mérito deste estudo esteve em focar os múltiplos factores que nos permitem identificar os indivíduos vulneráveis, e os potenciais alvos de intervenção, mas como tantos outros estudos têm limitações que impedem a sua generalização.

Existem já, na actualidade, intervenções direccionadas à resolução da desesperança. Um desses exemplos é o «*Hope Intervention Program of Herth*», um programa específico desenhado para aumentar a esperança em doentes com recidiva de cancro. Este programa cultiva um perfil optimista, promovendo o estabelecimento de relações, a identificação de ameaças para a esperança do doente, o encorajamento da utilização de suporte social e comunitário, e a reflexão sobre o sentido da vida (Brothers e Andersen 2009).

6-Desmoralização

O termo «*demoralization*» pode ser grosseiramente traduzido do inglês como desmoralização, e refere-se ao conceito de perda de força moral, e comprometimento da autoconfiança, da coragem e da capacidade de decisão. Entre outros factores (ver quadro 6), a literatura sugere que há uma alta prevalência de desmoralização entre pacientes com doenças orgânicas graves, como o cancro.

Factores que contribuem para a desmoralização:
Doença médica (ex.cancro)
Humor deprimido
Antecedentes psiquiátricos
Capacidade funcional diminuída
Idade jovem
Fraca coesão familiar
Relações com “pouca qualidade”
Ansiedade
Estilo de Coping (evitamento, confronto)

Quadro 6 (Clarke et al. 2005)

O vocábulo desmoralização foi primeiramente utilizado na psiquiatria por Jerome Frank em 1970, e representava uma falha persistente de coping ao stress. Frank acreditava que a desmoralização incutia um sentimento de impotência, isolamento e desespero. Admitindo os sintomas ansiosos e de depressão como expressão directa desta entidade. Posteriormente nos anos 80, a desmoralização, foi definida como perda do sentido de “eficácia”, *distress* e incompetência, que resulta numa incapacidade de tomar decisões. Schildkraut e Klien (1976) definiram desmoralização como um distúrbio caracterizado pelo sentimento de incapacidade após repetidas derrotas e uma subsequente sensação de desamparo. Para estes autores na depressão há uma perda de capacidade de sentir prazer (anedonia). Enquanto, na desmoralização há um sentimento de incapacidade e perda de auto-domínio, e os indivíduos podem sentir esperança e prazer, quando o doente não tem o pensamento focado nas adversidades. Esta concepção de desmoralização como quadro patológico foi seguida posteriormente por Kissane (ver quadro 7), Frank, De Figueiredo e mais recentemente por Shader em 2005 (citados por Furlanetto e Brasil, 2006).

Dimensões da desmoralização segundo Kissane
Perda de sentido da vida
Disforia
Desânimo
Desesperança
Sentimento de incapacidade

Quadro 7

Um artigo apresentado por Jacobsen et al. (2006) sugere que, a desmoralização é de facto uma entidade distinta da depressão (ver quadro 8), e está significativamente associada ao nível de paz interior dos pacientes, ao desejo de continuar a viver ou morrer, e era igualmente preditor do acesso aos serviços de saúde mental.

Sintomas atribuídos a desmoralização, segundo Jacobsen et al. (2006)
Perda de controlo
Perda de esperança
Amargura/raiva
Sentimento de impotência/incapacidade
Sentimento de que a vida é um fardo
Perda do sentido da vida
Crença de que o significado da vida depende da saúde

Quadro 8

A literatura sugere que os doentes com desmoralização podem lucrar bastante com psicoterapia capaz de promover capacidade, domínio e retorno da esperança. Técnicas de encorajamento, suporte e educação são essenciais. Estas actuações devem ser adaptadas ao nível de compreensão e à atitude do doente. Griffith e Gaby (2005) salientaram o papel da psicoterapia breve («*bed side psychotherapy*») para lidar com a desmoralização em doentes com doenças somáticas não psiquiátricas. Uma das estratégias passa por identificar quais os temas existenciais que mais os preocupam e então elaborar questões e intervenções orientadas nesse sentido. A expectativa seria lidar com a doença de uma forma mais assertiva, promovendo posturas existenciais de resistência (esperança, força e maior comunicação interpessoal).

São necessários mais estudos para avaliar o verdadeiro impacto da desmoralização nos diferentes aspectos da prática clínica, nomeadamente na qualidade de vida dos doentes, bem como a sua importância como factor de risco para depressão e ideação suicida.

7-Perspectivas sobre o fim da vida

7.1-Desejo de morrer no doente oncológico

Pensamentos transitórios de morte e suicídio são frequentes em doentes com doença grave e progressiva. Estes podem surgir em diversas fases da doença: diagnóstico, tratamento, recidiva e fase terminal (E. Albuquerque, 2006).

Tal como a depressão, a prevalência de ideação suicida, suicídio efectivo (ver quadro 9) e pedido de morte medicamente assistida aumenta nos estadios terminais. No entanto, a sua presença não deve ser interpretada como normal.

O suicídio e o desejo de morrer são consequências particularmente graves dos síndromes depressivos. Cerca de 80% dos suicídios ocorridos na população oncológica acontecem na fase terminal. Breitbart (1989), verificou que em 50% dos casos de suicídio, os indivíduos tinham distúrbios de adaptação com sintomas depressivos ou mistos, e 30% apresentavam depressão major, dados congruentes com os obtidos por O'Mahorny et al. 2005.

A literatura sugere que o desejo de morte antecipada está correlacionado com sofrimento físico e emocional, baixo suporte social, e bem-estar espiritual alterado.

No entanto, Rodin et al. (2007) não encontraram uma relação deste desejo com o nível de suporte social, bem-estar espiritual e auto-estima. O desejo de morte antecipada estava sim relacionado positivamente com desesperança, depressão e sintomas físicos. A presença de depressão e principalmente de desesperança, em indivíduos com doença avançada e mau prognóstico, mostrou ser um bom preditor de ideação suicida.

Salienta-se deste estudo, a percentagem de doentes com forte desejo de morte antecipada (<2%), sugerindo que a vontade de viver tende a manter-se em doentes com cancro no termino da vida, apesar do sofrimento físico e emocional significativo.

Autores	Total de mortes por cancro	Total de suicídios	Risco relativo (1=risco normal da população)	
			Homem	Mulher
Louhivouri e Hakama (Finlândia, 1979)	28,657	63	1.3	1.9
Fox <i>et al.</i> (EUA, 1982)	164,530	192	2.3	0.9
Allebeck <i>et al.</i> (Suécia, 1989)	424,217	923	1.9	1.6
Levi <i>et al.</i> (Suíça, 1991)	24,166	55	2.8	2.2
Storm <i>et al.</i> (Dinamarca, 1992)	296,331	568	1.6	1.8

Quadro 9 - Adaptado de Filiberti e Ripamonti 2002

7.2-Doente terminal

Estudos bem sistematizados identificaram inúmeras fontes de *distress* psicológico no doente terminal (quadro 10).

Principais fontes de sofrimento para os doentes terminais: (Cassel,1991; Singer,1999; Steinhauser,2000; Kuhl,2002;Gameiro,2003;Powis,2004)
Perda de autonomia e dependência em relação a terceiros
Sintomas mal controlados
Alterações da imagem corporal
Perda de sentido da vida
Perda de dignidade
Perda de papéis e estatuto social
Perda de regalias económicas
Alterações nas relações interpessoais
Modificações de expectativas e planos futuros
Abandono
Medo da perda da acuidade cognitiva

Quadro 10 – Adaptado de Paldron et al. 2004

Os cuidados paliativos têm como missão essencial controlar o sofrimento físico e psicológico dos doentes, de modo a proporcionar uma morte com dignidade.

O conceito de dignidade é fundamental, dele dependem sentimentos de orgulho, autovalorização e respeito, sentir-se tratado como uma pessoa, ter poder e capacidade de escolha, sentimento de pertença, relacionar-se, manter a individualidade. Este conceito abrange não só aspectos psicológica, mas também físicos, espirituais, culturais e sociais.

Kissane (2000) é um dos autores que mais se dedicou ao estudo do sofrimento existencial associado à doença terminal. Kissane descreve o sofrimento existencial como um estado de *distress* no indivíduo que se confronta com a sua mortalidade. Este resulta de sentimentos associados de futilidade, impotência, perda de sentido, desilusão, remorso, medo de morrer e disrupção da identidade pessoal. Segundo diversos autores, a perda do sentido da vida está associado a sofrimento espiritual, desmoralização, desesperança e perda de dignidade (Kissane 2002, Chochinov 2002, Breitbart 2002, Kearney 2002, Kuhl 2002) (citados por Paldron et al. 2004).

De acordo com Meier et al. 1998 (citados por E.Albuquerque, 2006), a principal razão para um pedido de suicídio assistido é o sofrimento de carácter psicológico. Muitos doentes demonstram flutuações no desejo de viver em resposta ao sofrimento psicológico. Esta flutuação deve-se sobretudo à qualidade dos cuidados médicos prestados e ao suporte familiar (E.Albuquerque 2006).

Nesta fase mais avançada da doença a questão da morte, temida, desejada ou procurada, torna-se mais presente. Compreender o porque do desejo de morte antecipada nos doentes terminais, é uma etapa essencial na abordagem do doente terminal e no debate da legalização da eutanásia e suicídio assistido nos cuidados paliativos (Breitbart et al. 2008).

7.3-Desejo de morte antecipada

O desejo de morte antecipada refere-se ao desejo de uma morte mais célere do que seria de esperar. A avaliação do desejo de morte antecipada pode ter uma aplicação mais ampla na avaliação do desejo de morte do que a avaliação directa do suicídio, já que o limiar de diagnóstico é substancialmente mais baixo, e não se encontra limitado por restrições de índole legal e social (Rodin et al. 2009).

O desejo de morte antecipada tem sido associado a sofrimento físico, depressão (ver quadro 11), desesperança, baixo suporte social e perda de bem-estar espiritual em doentes com cancro metastizado, sendo mais comum ao nível dos cuidados paliativos (Breitbart et al. 2008).

Relação entre depressão e desejo de morte antecipada

Autor	Participantes	Depressão
Chochinov et al. 1995	200 doentes terminais	1.71
Chochinov et al. 1995	168 doentes terminais	0.37-0.49
Rosenfeld et al. 1999	195 doentes com SIDA	0.43
Breitbart et al. 2000	92 cancro terminal	0.49
Rakbin et al. 2000	51 patologia neurodegenerativa	0.46
Wilson et al. 2000	70 doentes oncológicos	0.24

Quadro 11 - Adaptado de Rosenfeld 2004 (citado por E.Albuquerque, 2006)

Muitas vezes, estes doentes que expressam desejo de morte antecipada não estão deprimidos no sentido clínico, mas desmoralizados (ver desmoralização pág. 24). Este conceito, a par da desesperança, é útil na compreensão da psique do doente oncológico e de algumas atitudes protagonizadas pelos familiares e profissionais de saúde, todos eles susceptíveis de serem influenciados por este processo de desmoralização.

Em 2000, Breitbart conduziu um estudo com 200 doentes integrados nos cuidados paliativos. Nos resultados obtidos, a depressão e o desejo de morte antecipada

apresentavam a mesma incidência, 17%. Os doentes deprimidos tinham uma probabilidade 4 vezes superior de exprimirem desejo de morte antecipada (47% vs 12%). E nenhum paciente sem depressão ou desesperança apresentava um desejo forte de morte antecipada, em contraste com os doentes com desesperança e deprimidos, em que 2/3 tinha um alto desejo de morte antecipada. O que está de acordo com os achados de Rodin (ver pág.23).

Outros factores associados ao desejo de morte antecipada eram, bem-estar espiritual, qualidade de vida, sintomas físicos, sintomas de *distress*, capacidade funcional, e percepção de ser um fardo para os outros. Não havendo, porém, uma correlação entre dor ou a sua intensidade. O que pode ter reflectido segundo os autores, a qualidade do controlo da dor naquela instituição (Breitbart, 2008).

7.4-Eutanásia e suicídio assistido

A legalização da eutanásia e suicídio assistido é um assunto emergente na civilização ocidental.

Os movimentos contra a sua legalização, defendem que esta tal como o suicídio resulta de distúrbios mentais. De facto, os estudos realizados até à data comprovam uma associação entre ideação suicida e desejo de morte antecipada com depressão, sugerindo que o mesmo se possa aplicar à eutanásia, e que o seu desejo seja um sintoma de depressão no doente terminal.

Num estudo coorte (van der Lee et al. 2005) com 138 pacientes com 3 meses ou menos de esperança de vida, 32 estavam deprimidos e 30 fizeram o pedido explícito de eutanásia. A percentagem de doentes deprimidos que solicitou eutanásia era 4,1 vezes superior ao observado em doentes não deprimidos. O mesmo tipo de relação foi identificado para o pedido de suicídio assistido (ver quadro 12).

Relação entre depressão e interesse no suicídio assistido

Autor	Participantes	Depressão
Breitbart et al. 1996	378 doentes com SIDA	1.71
Berkman et al. 1999	505 Esclerose múltipla	0.37-0.49
Emanuel et al. 2000	988 doentes com cancro	0.43

Quadro 12 - Adaptado de Rosenfeld 2004 (citado por E.Albuquerque, 2006)

A literatura é unânime quanto à relação entre desejo expresso de eutanásia/suicídio assistido e depressão. Todavia, podemos admitir a existência de doentes não deprimidos que expressem o mesmo desejo.

Devido à forte relação da desesperança, desmoralização e depressão com o desejo de morte, podem existir dúvidas quanto à capacidade de decisão destes doentes. Perante a eventual legalização destas práticas, alguns autores defendem que antes de ser aceite o pedido de eutanásia ou suicídio assistido, o doente deve ser mandatoriamente submetido a uma avaliação psiquiátrica. E ser tratado para a depressão, se for o caso. Contudo, nos doentes terminais, o tratamento pode ser difícil, e encontra-se fortemente limitado pelo factor tempo (van der Lee et al. 2005).

Ainda assim, alguns autores consideram que a depressão, nos doentes terminais, pode ser tratada de forma adequada. Se esta intervenção se correlaciona com uma diminuição do número de pedidos de eutanásia, é ainda incerto.

Por outro lado, os grupos defensores da eutanásia e suicídio assistido, reclamam o direito a uma morte tranquila, digna e sem sofrimento. Esta temática é indiscutivelmente influenciada pelo contexto cultural. Actualmente, a eutanásia activa é legal na Holanda, Bélgica, e Luxemburgo. E o suicídio assistido é possível em alguns estados dos EUA (Oregon e Washington), Suíça, Holanda e Luxemburgo (Wesemael et al. 2009).

8-Abordagem do desejo de morrer

A problemática em volta da eutanásia e morte medicamente assistida tem ganho espaço na opinião pública. Porém, estas temáticas são secundárias perante os problemas clínicos imediatos que necessitam de intervenção. Em vez de se focarem exclusivamente em questões morais, legais e filosóficas que rodeiam a eutanásia e a morte medicamente assistida. Os prestadores de cuidados devem permanecer concentrados no desafio clínico de lidar com pacientes que indicam o desejo de morte antecipada ou ideação suicida.

Factores de risco para suicídio no doente oncológico:
Depressão e desesperança
Antecedentes de perturbação mental
Tentativas de suicídio
Comportamento impulsivo (ex.personalidade borderline)
Antecedentes familiares de suicídio e depressão
Abuso de substâncias
Morte recente de amigo ou companheiro
Falta de suporte social/isolamento
Viuvez/vida solitária
Homem, Idoso
Plano e acesso a armas ou substâncias letais (analgésicos fortes)
Factores decorrentes do cancro:
Estadio avançado e mau prognóstico
Localização – cabeça e pescoço, pulmão, s.kaposi (VIH)
Confusão/delirium
Dor não controlada
Incapacidade física:
- Perda de mobilidade
- Perda de controlo dos esfíncteres amputação
- Perda de visão ou audição
- Paralisias
- Incapacidade de falar, engolir ou comer
Fadiga e astenia

Como vimos, a prevalência de suicídio na população oncológica é significativamente maior, em particular nos estadios terminais. A avaliação dos factores de risco (ver quadro 13) de suicídio nunca deve ser esquecida na abordagem do doente oncológico.

8.1- Idoso – um caso particular

O suicídio é a terceira causa de morte no idoso. Embora a população idosa corresponda apenas a 10% da população, estes contribuem com 25% para a taxa de suicídio efectivo. Os idosos tem uma menor taxa de tentativa de suicídio, mas são mais eficazes relativamente aos jovens (Chochinov, 2001).

Estas incidências explicam-se em parte porque, ao contrário da população mais jovem, o idoso tem mais relutância em expressar o seu estado depressivo. Para além disso, os idosos são mais acometidos pela perda de interesse e a sua capacidade cognitiva sofre um impacto maior.

A interacção entre os diferentes factores de risco de suicídio é complexa (Labisi, 2006). No idoso o modo de apresentação pode ser atípico, o que torna impossível prever o desfecho individual de cada caso. Ainda assim, é possível identificar os indivíduos que mais podem usufruir de uma actuação dirigida. Nesse sentido, é essencial que o clínico esteja atento a um conjunto de factores de alerta (ver quadro 14).

Factores de alerta para suicídio no idoso deprimido com cancro:
Perda ponderal
Múltiplas queixas somáticas
Desvalorização/negação de sintomas relacionados com o humor
Astenia
Lentificação psico-motora
Desesperança e desamparo
Ansiedade, Preocupação, Ruminações, Irritabilidade
Alterações da memória
Anedonia
Plano e acesso a armas letais

Quadro 14- Adaptado de Labisi (2006)

8.2- Intervenção

Na prática, a importância de identificar indivíduos com risco elevado de suicídio passa pela necessidade de hospitalização, especialmente se existirem stressores psicológicos no momento, ambiente adverso no domicílio, um plano ou acesso a armas letais (E.Albuquerque 2006, Labisi 2006).

Como já foi descrito, existe uma relação importante entre a existência de sintomatologia depressiva e a ocorrência de ideação suicida. Em primeiro lugar, a prevenção do suicídio passa pela correcta prevenção, diagnóstico e tratamento da depressão. O mesmo é válido para a desmoralização e desesperança quando presentes.

Doentes com baixo risco, sem acesso a armas letais e com bom suporte social podem beneficiar de intervenção sem internamento. Podendo ser tratados em consulta periódica com base no tratamento da depressão (Chochinov, 2001).

Reeve et al. (2008) defende o desenvolvimento de um indicador/ escala que avalie concomitantemente factores de risco de suicídio e sintomatologia depressiva. Com o objectivo de seleccionar os indivíduos que beneficiem de intervenção terapêutica, ao invés de realizar um diagnóstico preciso.

9-Impacto da depressão no doente oncológico

As pesquisas realizadas nos últimos anos mostraram de forma consistente que os indivíduos deprimidos com doença clínica apresentam menor adesão à terapêutica, menos comportamentos adequados de auto-cuidados, maior prejuízo funcional, diminuição da qualidade de vida, aumento dos custos, e pior prognóstico, com maior morbidade e mortalidade.

Acontecimentos importantes podem integrar a vida de qualquer doente com cancro como: medo de morrer, interrupção de planos de vida, alterações da imagem corporal e auto-estima, alterações no papel social e estilo de vida, preocupações monetárias e legais (Juver e Verçosa, 2008).

9.1- Qualidade vida

A qualidade de vida está intrinsecamente dependente de variáveis psicológicas, nomeadamente, de sintomas depressivos.

A depressão no doente oncológico faz-se acompanhar de uma diminuição da capacidade funcional, um maior impacto no estado físico do doente e da sintomatologia clínica, processos cognitivos maladaptativos, diminuição de comportamentos positivos, e problemas de comportamento interpessoal (Hopko et al. 2008, Reeve et al. 2008, M.Reich et al. 2008).

Não raras vezes, o doente adquire um desinteresse em actividades recreativas, convívio social, relacionamento familiar, cuidados de higiene e com a imagem, actividade física e higiene do sono.

Alguns autores referem-se à depressão como o mais importante preditor independente de qualidade de vida em doentes com cancro (Stommel et al. 2002,

Pangilinan et al. 2007). A depressão associada ao cancro promove uma progressão mais célere dos sintomas físicos, um aumento da mortalidade, e uma maior tendência a desenvolver metástases e dor do que os doentes não deprimidos (Hopko et al. 2008).

9.2-Adesão ao tratamento

A DM reduz a motivação e a adesão aos tratamentos como quimioterapia e radioterapia (Reich et al. 2008). Por exemplo, M.Colleoni (2000), demonstrou que mulheres com cancro da mama e deprimidas apresentavam uma adesão à terapia adjuvante próxima de 51%, em comparação com 91% de adesão em mulheres não deprimidas.

9.3-Sobrevida, recorrência e mortalidade

O diagnóstico e tratamento da depressão no doente oncológico não só rouba qualidade de vida, como é um potencial marcador de mortalidade.

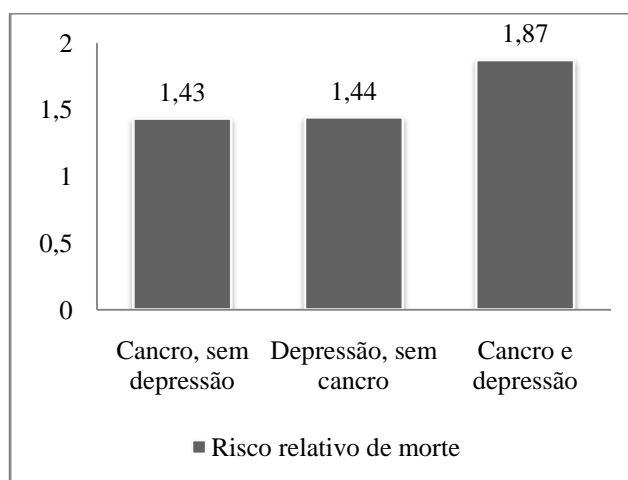


Gráfico 3 - Adaptado de A. Onitilo et al. (2006)

Contudo, os estudos realizados não são concordantes quanto ao impacto da depressão na sobrevivência global dos doentes (Stommel et al. 2002). É possível a existência de uma relação indirecta entre depressão e menor sobrevivência, maior

probabilidade de recorrência, e maior risco de suicídio (Guo et al. 2006, Pangilinan et al. 2007, Lydiatt et al. 2009). Se a depressão pode ser considerada um factor de prognóstico para a mortalidade de certos tipos de cancro é incerto.

Segundo um estudo realizado durante 8 anos, numa amostra significativa de 10.025 doentes por A. Onitilo et al. (2006), doentes deprimidos com cancro apresentavam menor sobrevivência a longo prazo (ver gráfico 3 e 4).

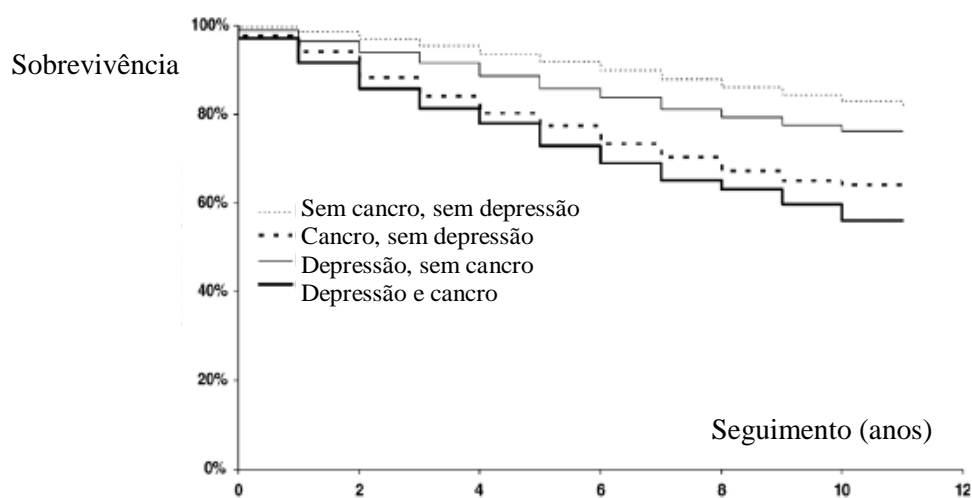


Gráfico 4 - Adaptado de A. Onitilo et al. (2006)

Um estudo, publicado em 2002 por Stommel et al., com 871 doentes com diferentes tipos de cancro, sugere que, se o distúrbio do humor é prévio ao diagnóstico de cancro, a perspectiva de cura é pior. O estudo mostrou que doentes com limitações funcionais ou problemas emocionais prévios ao diagnóstico de cancro, tinham uma menor taxa de sobrevivência do que seria de esperar tendo em conta o estadio da doença (taxa mortalidade 2,6 vezes ao fim de 19 meses, e de 7,6 quando ambos os critérios estavam presentes). Já os doentes (sem antecedentes psiquiátricos), que desenvolviam sintomas depressivos e limitação funcional, como resposta precoce ao diagnóstico ou ao

tratamento inicial, pareciam ser mais resilientes, apresentando taxas de sobrevivência semelhantes às esperadas a longo-prazo.

Estes resultados são expectáveis, já que os doentes que apresentam problemas emocionais prévios têm geralmente menor suporte social e familiar, um padrão psicológico favorável (fraca capacidade de *coping*, pessimismo, personalidade conflituosa ou carente) ou outros problemas associados.

A progressão mais célere do cancro nos doentes deprimidos pode estar associada a um efeito neuro-imune, a menor adesão terapêutica ou a comportamentos relacionados com a depressão em si (Pasquini e Biondi, 2007). Este impacto na progressão do cancro pode ser explicado através de mecanismos fisiológicos (ex. aumento da actividade de citocinas pró-inflamatórias, modulação das células natural killer), mas apenas nos cancros em que essas vias estão implicadas (ex. Distúrbios linfoproliferativos).

M. Lloyd-Williams et al. (2009) realizou um ensaio com 132 doentes com cancro avançado, e demonstrou que a obtenção de 1 ponto a mais na escala EDS (Edinburg Depression Scale) se correlacionava com um risco de morte 7% superior.

10-Diagnóstico

10.1- Depressão subdiagnosticada – Porquê?

O maior desafio que se coloca ao clínico em relação à depressão no doente oncológico é o seu diagnóstico. Ainda que estes possuam uma formação adequada ao nível da intervenção terapêutica, sem um diagnóstico correcto e atempado os doentes não são tratados.

Existem muitas causas que explicam a deficiente identificação da depressão nestes doentes. Desde logo emergem as dificuldades do próprio clínico em abordar os

problemas emocionais do doente, a sua falta de formação, o seu perfil psicológico, e as suas crenças. Para além disso, o médico actual vive uma autêntica luta contra o tempo.

Verificou-se que, por norma, os doentes correctamente diagnosticados tinham consultas em média mais longas, e os médicos faziam mais perguntas abertas sobre sentimentos e afectos (Fallowfield et al. 2001).

A faixa etária idosa tem maior prevalência de cancro, e deve ser alvo de uma atenção especial devido à sua vulnerabilidade. A depressão, nestes doentes constitui um desafio particular, passando muitas vezes subdiagnosticada.

O idoso tem geralmente relutância em falar do seu sofrimento emocional, e a apresentação da depressão pode estar mascarada por sinais e sintomas atípicos, não relacionados com o humor. A presença de fadiga, dificuldades cognitivas (concentração e memória), e a falta de iniciativa são muitas vezes mais frequentes (Labisi, 2006).

Outro dos problemas já abordados é a inexistência de consenso na comunidade médica quanto aos critérios e métodos de diagnóstico a utilizar. Esta falta de consenso resulta das particularidades próprias da depressão nesta população.

Os sintomas orgânicos decorrentes do cancro e do seu tratamento são sobreponíveis aos critérios que integram os sistemas de classificação normalmente utilizados (ICD e DSM). O que é especialmente válido, para o declínio orgânico observado nos doentes terminais, constituindo uma importante fonte de confundimento (Williams e Dale 2006, Guo et al. 2006).

À falta de consenso quanto aos critérios de diagnóstico, junta-se a difícil tarefa de distinguir os casos de tristeza normal. E ainda a definição de conceitos recentes de

desesperança e desmoralização, tidos pelos diferentes autores como componente, precursor ou entidade distinta da depressão.

Nos artigos consultados para a elaboração da presente dissertação, é possível constatar as dificuldades impostas pela inexistência de um conceito “rígido” de depressão. Muitas vezes a concepção de “depressão” utilizada não se refere unicamente ao quadro de depressão major, mas a um conceito amplo e pouco claro de humor deprimido.

Estes factos têm sido enormemente limitadores dos protocolos adoptados na prática clínica e na investigação. A necessidade de desenvolver instrumentos de diagnóstico de referência com evidência estatisticamente comprovada é uma realidade incontornável.

A entrevista estruturada realizada por um psiquiatra, seria o meio ideal de diagnosticar depressão nesta população. No entanto, dada a sua prevalência, não existem psiquiatras em número suficiente para submeter todo o universo de doentes a uma avaliação psiquiátrica minimamente rigorosa.

Nas últimas décadas, foram desenvolvidas inúmeras escalas para detectar sintomatologia ansiosa e depressiva nos doentes oncológicos.

Vários trabalhos de investigação procederam à elaboração de estudos comparativos entre as diferentes escalas, com o intento de verificar qual a mais adequada e eficaz ferramenta de rastreio/diagnóstico. Os estudos são bastante contraditórios, como consequência continua a não existir um método globalmente aceite, quer de rastreio quer de diagnóstico.

10.2-Critérios

Já foi referido que a prevalência de depressão é subestimada. O que se deve parcialmente às dificuldades inerentes à sobreposição da sintomatologia subsequente ao cancro. O que levou alguns autores a desenvolver diferentes abordagens de diagnóstico (Guo et al. 2006, Pasquini e Biondi 2007, Gross et al. 2007):

a) Na “abordagem inclusiva” são incluídos todos os tipos de sintomas somáticos potencialmente associados a depressão, independentemente da sua real causa.

Simon e Von korff (2006), elucidaram a questão da validade dos sintomas somáticos para os critérios de depressão da DSM-IV. Através de um estudo longitudinal com cerca de 500 doentes demonstrou-se que os sintomas somáticos (fadiga, alterações de peso, apetite, sono e psicomotricidade), foram válidos para o diagnóstico e melhoraram com o tratamento antidepressivo da mesma forma em doentes com ou sem doença física crónica.

b) Na “abordagem exclusiva”, os sintomas comuns aos distúrbios orgânicos são omitidos como critérios de diagnóstico.

Deste modo, o diagnóstico baseia-se nos sintomas psicológicos de depressão (disforia, tristeza, anedonia, desesperança, isolamento social, culpa, recusa de tratamento e ideação suicida). A versão alterada da DSM-IV da *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*, exclui a anorexia e a fadiga como critérios. Alguns autores defendem que a presença de 4 itens dos 7 restantes, é diagnóstica e aumenta a sua especificidade (Pasquini e Biondi, 2007).

c) Na “abordagem substitutiva” os sintomas neurovegetativos da depressão são substituídos por sintomas depressivos, como o isolamento social (Endicott, 1984).

Uma abordagem útil e engenhosa de ultrapassar este impasse é a proposta de Cavanaugh, 1995 (citado por Furlanetto e Brasil, 2006), na qual se considera que os sintomas somáticos ajudam a reforçar o diagnóstico de depressão quando a sua intensidade é excessiva, para a condição física destes doentes e seus tratamentos; ou quando estão associados temporalmente aos sintomas cognitivo-afectivos de depressão (humor deprimido e anedonia).

10.3- Métodos

10.3.1- Uma só questão

Como já foi referido anteriormente, o médico não psiquiatra tem muitas vezes a tendência a evitar a abordagem psicológica do doente com cancro.

Alguns autores sugerem que é possível fazer uma triagem dos doentes potencialmente deprimidos, através de uma só pergunta - “Está deprimido?”. (Chochinov, 1997).

Esta constatação necessita de maior validação, mas poderá ser uma forma eficaz de ultrapassar esta inaptidão do médico em desvendar o sofrimento do seu doente, identificando os indivíduos que podem lucrar com uma avaliação mais rigorosa por parte de um psiquiatra ou outro profissional com formação específica.

A maior limitação ao seu uso, prende-se com o facto de apenas serem submetidos a avaliação psiquiátrica, os doentes que conscientemente admitem sentir-se deprimidos. Para além disso, este método de “triagem” depende muito do entrevistador e da interpretação que o doente faz do conceito de “deprimido”.

Quando comparado com uma entrevista clínica psiquiátrica, este método demonstrou ter uma sensibilidade e especificidade inferiores a 60% (Lloyd-Williams, 2003).

10.3.2- Questionários extensos

O factor tempo limita significativamente a acção do médico. Questionários e escalas com um maior número de perguntas/itens tem melhor especificidade, mas são pouco ágeis e consomem tempo precioso. Alguns estudos levados a cabo pretendem estipular um número óptimo de perguntas a realizar, encontrando um equilíbrio frutuoso entre tempo gasto e eficácia.

A sua aplicabilidade pode ser conjugada com o auto-registo num computador. Esta abordagem já implementada em alguns centros tem a vantagem de poupar tempo, e contornar as dificuldades do clínico no plano emocional, constituindo uma alternativa de rastreio.

10.4-Escalas

10.4.1-Avaliação comparativa entre escalas

Escalas mais comunmente utilizadas no rastreio e avaliação da depressão no doente oncológico:
BSI - Brief Symptom Inventory
HADS - Hospital Anxiety and Depression Scale
CES-D - Center for Epidemiologic Studies in Depression Scale
BDI – Beck Depression Inventory
HRSD ou Ham-D - Hamilton Rating Scale for Depression

Quadro 15

Existem várias escalas para avaliar a depressão no doente oncológico (ver quadro 15). Contudo, não foram ainda definidos pontos de corte óptimos, para a distinção entre um doente deprimido e um não deprimido.

Hopko et al. (2008), procederam a uma exaustiva revisão sistematizada dos vários estudos envolvendo as escalas mais utilizadas na avaliação de depressão no doente oncológico.

O estudo aponta a BDI-II e a CES-D, como escalas altamente úteis no rastreio de depressão no doente oncológicos, devido às suas características psicométricas, simplicidade e melhor relação tempo-eficácia (ver quadro 16).

Para ambas as escalas o ponto de corte óptimo era mais elevado do que os sugeridos tradicionalmente na literatura, particularmente na BDI. Como o estudo citado se encontra limitado pela amostra relativamente reduzida, os autores aconselham a realização de mais estudos adoptando a mesma metodologia de modo a avaliar a reprodutibilidade dos resultados.

Escala	Ponto de corte		Sensibilidade	Especificidade	Valor preditivo positivo
	Recomendado na literatura	Utilizado no estudo			
BDI-II	13,16,18	22	92%	100%	100%
CES-D	16	17	100%	79%	72%

Quadro 16 - Adaptado de Hopko et al. (2008)

Deste estudo ficou excluída a escala Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), uma das escalas mais difundidas na prática clínica. A principal característica desta escala é a exclusão dos sintomas somáticos que podem ser causados pela patologia em si ou pelo seu tratamento. A escala HADS tem sido preferencialmente usada para identificar depressão em doentes com sintomatologia depressiva, após rastreio e para aferir a evolução da sintomatologia depressiva ao longo do tempo. Já que, enquanto instrumento de rastreio mostrou níveis de sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo inaceitáveis.

Autor	Ponto de corte	Sensibilidade	Especificidade	VPP
Lloyd-Williams 2003	19	68%	67%	36%
J. Walker et al. 2007	14/15	87%	85%	35%

Quadro 17 - Validade da HADS - Hospital Anxiety and Depression Scale

O estudo realizado por J.Walker et al. em 2007, advoga a HASD, como uma alternativa eficaz no rastreio de doentes com DM (ver quadro 17). Contudo a amostra tinha uma prevalência de depressão major (8%) substancialmente inferior à obtida em estudos semelhantes.

Já Lloyd-Williams (2003) consideraram discutível a utilidade da HASD enquanto rastreio devido à sua fraca acuidade (quadro 17). O que segundo o autor, está de acordo com outros estudos realizados até à data.

Rastreio, é possível e traz benefícios?

Estudos multifásicos, sugerem que a acuidade das ferramentas de rastreio para depressão tem vindo a aumentar, demonstrando maior sensibilidade e especificidade (Rodin et al. 2007, Reeve et al. 2008).

A evidência sugere que os doentes com doenças graves devem ser sujeitos a rastreio para depressão, já que pode aumentar o seu reconhecimento. As diversas escalas (ver quadro 15) são usadas como rastreio, mas tem um papel limitado no diagnóstico já que podem estar associados a um número não desprezível de falsos positivos e falsos negativos.

O verdadeiro impacto da implementação do rastreio universal de depressão nos doentes oncológicos através de escalas, e a sua relação custo-benefício são desconhecidos.

10.4.2-Número de itens a avaliar

Vodermaier et al. (2009) publicaram um interessante estudo comparativo entre escalas com um número de itens diferente. Este resultou da consulta de 106 estudos com 33 instrumentos de rastreio diferentes. Os resultados desta pesquisa encontram-se sistematizados no quadro 18.

Há a destacar algumas ilações deste estudo: a) as escalas curtas podem ser aplicadas a doentes terminais e sujeitos a tratamentos extenuantes; b) a aplicação destas escalas em computadores com ecrã-táctil pode ser útil, mesmo na população idosa. Para além disso minimiza a carga de trabalho dos profissionais, reduz os custos, e assegura a continuidade e padronização da sua aplicação na reavaliação da sintomatologia depressiva ao longo do tempo; c) a CES-D, a HASD e a BDI foram consideradas ferramentas válidas, o que está de acordo com as sugestões feitas na literatura.

	Ultra-curtas	Curtas	Longas
Nº	1-4 itens	5-20 itens	21-50 itens
Vantagens	- Excelente para adopção na clínica prática - Sensibilidade elevada - Consomem pouco tempo	- Sensibilidade elevada - Aborda vários domínios - Pode ser utilizada na investigação	- Especificidade e sensibilidade podem ser elevadas - Abordam múltiplos domínios - Excelente para investigação
Desvantagens	- Especificidade baixa - Aborda apenas alguns domínios - Não é aplicável em investigação	- Probabilidade moderada de ser aplicada na clínica - Especificidade variável - Alguns custos (minimizado pelo uso de computadores)	- Improvável o seu uso na clínica (excepto se for automatizado em computador) - Caro (excepto se automatizado por computador)
Resultados	Melhor resultado em doentes paliativos com a Combined Depression Questions.	CES-D e a HADS demonstraram propriedades psicométricas adequadas.	General Health Questionnaire-28 e a BDI atingiram todos os critérios de qualidade.

Quadro 18 – Adaptado de Vodermaier et al. 2009

10.5-Entrevista estruturada

As escalas aplicadas numa sala de espera ou através do telefone, oferecem vantagens objectivas como simplicidade, baixo custo, e aplicabilidade a um grande volume de doentes. Contudo, nenhum método de rastreio pode substituir uma correcta avaliação diagnóstica.

A entrevista estruturada é descrita na literatura como o meio de diagnóstico padrão de depressão. Existem também aqui algumas estratégias a serem adoptadas.

Independentemente da metodologia aplicada, o peso da relação médico-doente é o aspecto mais importante em qualquer entrevista. O médico deve ter presente que o doente necessita de tempo e espaço, e que a informação mais importante é obtida nos últimos minutos da conversação.

Os distúrbios depressivos são síndromes e não doenças rigidamente definidas, e incluem uma grande variedade de apresentações. O médico deverá ter atenção a outros sinais indirectos não presentes na maior parte dos sistemas de classificação de doença mental, como raiva, irritabilidade e hostilidade.

É essencial aferir de forma sensível a percepção que o doente tem do seu humor, abordando sentimentos delicados de culpa, desesperança, desamparo e ideação suicida.

Deve ser feita uma avaliação da gravidade e do prognóstico da depressão. Estes têm uma relação positiva com antecedentes pessoais de DM, distúrbios de ansiedade, uso de substâncias de abuso, quimioterapia capaz de destabilizar o humor, e cancro activo.

Um modelo alternativo ao psicométrico (mais vezes utilizado), é o modelo “clinimétrico” (*clinimetric*). Na prática, este modelo contempla factores como,

progressão e severidade global da doença, suporte social do paciente e a sua adaptação e resiliência a acontecimentos vitais stressantes (Pasquini e Biondi, 2007).

O diagnóstico definitivo pode ser feito por um médico não psiquiatra, dependendo da sua experiência e grau de formação. Porém, se o médico tiver dúvidas ou não se sentir à vontade deve orientar o doente para um psiquiatra.

11-Abordagem terapêutica

11.1-Abordagem ao diagnóstico de cancro

O momento em que é dado a conhecer o diagnóstico de cancro deve ser entendido como a primeira etapa de tratamento e prevenção de depressão.

A forma como a entrega de más notícias é realizada é fundamental. Antes de dar a conhecer ao doente o seu prognóstico, o médico deve fazer uma avaliação e determinar o quanto o doente sabe e o que pretende saber. Normalmente, os doentes querem saber o mais possível sobre a sua doença. No momento em que é dado a conhecer o diagnóstico, deve estar assegurada a privacidade do doente e o médico não deve estar limitado no tempo de consulta. Deve manter contacto com os olhos, ser frontal e utilizar linguagem simples, demonstrando compaixão e empatia. A informação deve ser dada de forma clara, com pausas, evitando dar demasiada informação de cada vez. Uma vez dado o diagnóstico, o médico deve dar apoio e encorajar o doente a fazer parte do processo de decisão. Pode ser útil agendar uma nova consulta que permita ao doente processar a informação e formular questões. Consoante as questões expostas, muitas vezes relativas à integridade física, psicológica e emocional do doente, morbilidade (ex. dor) e mortalidade, estas podem ser difíceis de gerir para o médico, que deve tentar ser o mais honesto possível, mantendo-se sempre como fonte de suporte e esperança de forma realista (Gross et al. 2007).

A comunicação de más notícias, é geralmente difícil para o médico, em parte porque esta não é treinada durante a sua formação profissional.

11.2-Intervenção psicossocial

O suporte social e uma comunicação eficaz entre o doente e um confidente, a família e o profissional de saúde são importantes na prevenção e abordagem da depressão. O apoio psicossocial, emocional e a psicoeducação é fundamental para dar esperança e obter uma boa colaboração nos tratamentos. O doente deverá ser informado acerca da doença e dos efeitos colaterais aos tratamentos, mas também das normais reacções emocionais ao diagnóstico. O doente deve ser estimulado a expressar as suas emoções e preocupações, numa atmosfera de tolerância e não culpabilização. A etapa seguinte passa por tentar envolver a família, serviços sociais, apoio espiritual e apoios da comunidade (ver quadro 19) todos eles valorosos contributos para o bem-estar emocional do doente (Domingues e Albuquerque, 2008).

	BÁSICO		ESPECÍFICO
Médico	<ul style="list-style-type: none"> -Informação -Comunicação eficaz -Aliança terapêutica -Suporte emocional -Monitorização de problemas emocionais -Envio para consulta especializada 	Psiquiatra	<ul style="list-style-type: none"> -Diagnóstico diferencial de sintomas mentais -Planeamento terapêutico -Abordagem psicoterapêutica -Farmacoterapia
Enfermeiro	<ul style="list-style-type: none"> -Educação -Clarificação de informação -Suporte emocional -Orientação -Monitorização e sinalização de problemas emocionais 	Psicólogo	<ul style="list-style-type: none"> -Psicoterapia -Intervenção psicossocial
Outro pessoal	<ul style="list-style-type: none"> -Ambiente agradável -Encorajamento 	Assistente social	<ul style="list-style-type: none"> -Problemas sociais -Monitorização -Suporte/aconselhamento

Quadro 19 - Adaptado de Domingues e Albuquerque (2008)

11.3-Tratamento médico

Invariavelmente os doentes apresentam-se pouco motivados e a adesão é fraca, devido a vários factores, como o deficiente controlo dos sintomas físicos, o estigma da depressão enquanto doença mental, e o conflito/isolamento do doente para com a sociedade e a própria família.

Envolver o doente na terapia é bem mais adequado do que o doente esperar passivamente pelo efeito dos antidepressivos. A eficácia depende em parte da atitude do paciente. A percepção de que se faz parte da solução pode aumentar a adesão e o sucesso da terapia (Pasquini e Biondi, 2007).

É importante proceder a um controlo adequado dos sintomas físicos, sem o qual o doente terá dificuldades em se focar nos aspectos psicológicos e na busca do sentido da vida (Gross et al. 2007). Por exemplo, o controlo da dor promove uma melhoria drástica do humor destes doentes, e uma melhor adesão à terapêutica antidepressiva.

A evidência actual não suporta a superioridade do tratamento psicológico sobre o farmacológico e vice-versa. Nem de nenhum fármaco sobre outro (Rodin et al 2007).

A maioria dos autores defende a utilização combinada de antidepressivos conjugada com psicoterapia e educação do indivíduo e sua família, de modo a otimizar a eficácia dos tratamentos.

Nos estudos realizados até à data, verificou-se que a conjugação estruturada de farmacoterapia e intervenção psicológica individual, é a abordagem mais eficaz no tratamento de formas de depressão crónicas e severas, do que o seu uso isolado (Chochinov 2001, Rodin et al. 2007, Price e Hotopf 2009).

11.3.1-Psicoterapia

O principal objectivo da psicoterapia passa por explorar formas de melhorar as estratégias de *coping* e resolução de problemas, enquanto são mobilizados meios de suporte e são moldados pensamentos de carácter negativo e/ou autodestrutivo (Chochinov, 2001).

É difícil ter uma noção exacta da eficácia da psicoterapia e das suas diferentes vertentes (quadro 20). Os resultados são até hoje bastante díspares, o que se explica pelas diferentes técnicas adoptadas e procedimentos pouco discriminados. De 129 ensaios realizados com intervenção psicológica na depressão, apenas 24 mostraram existir uma vantagem inequívoca (Pasquini e Biondi, 2007).

A eficácia da intervenção psicológica tem sido advogada ao longo dos últimos anos nos doentes deprimidos com cancro. Esta evidência é reforçada pelos resultados obtidos por uma meta-análise publicada em 2009 por Akechi et al. .

Os autores, deste estudo, defendem que os resultados foram semelhantes aos obtidos com farmacoterapia, nos ensaios realizados por Beck (2000), mas a sua magnitude é ainda incerta. Dos ensaios incluídos no estudo, 4 de 6, optavam pela Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) e 2 por técnicas de resolução de problemas.

Em todos, era dada ênfase a técnicas de lidar com o impacto provocado por uma doença potencialmente fatal, incluindo temas de natureza existencial ou espiritual, ou ambos, de acordo com as teorias postuladas por Yalom (1977) e Spiegel (1978).

Durante as sessões de psicoterapia, o doente era encorajado a fazer uma revisão de vida, a reformular concepções do passado e do presente, recuperando a noção de que tem valor, acabando por integrar a doença no contínuo das suas experiências.

O facto de o doente ser confrontado com uma doença terminal e com a possível incapacidade que ela gera, não é impeditivo de ter qualidade de vida. A gestão de expectativas é um aspecto fundamental para atingir uma boa qualidade de vida no doente com doença grave. Segundo Webb (2000), na fase terminal a saúde pode ser entendida não como a ausência de doença mas sim como a possibilidade de encerrar a existência de uma forma apropriada, dando um sentido à vida que resta viver. Encontrar um sentido para viver neste contexto, passa por acreditar que se está a desempenhar um papel e um fim únicos. Um dos papéis da psicoterapia nos cuidados terminais passa por ajudar os indivíduos a deixarem de ser vítimas para passarem a ser pessoas com poder, de forma a que quando a morte irreversivelmente se aproxima, deixem de a combater e encontrem a paz (Twycross, 2005). Desta forma é possível alcançar uma sensação de plenitude, paz interior, e até mesmo de transcendência. O que vem de encontro à opinião expressa por Viktor Frankl (pai da logoterapia, terapia que assenta na busca do sentido da vida), segundo o qual o sofrimento existencial patente nestes doentes advém da capacidade e liberdade de exercer responsabilidade sobre a sua própria vida, e da capacidade dolorosa de ter de fazer escolhas (citados por Paldrön et al. 2004).

Psicoterapia
1 – Psicoeducação
2 - Intervenção de suporte e expressão de emoções
3 - Psicoterapias estruturadas
3.1 - Terapias de grupo
3.2 - Psicoterapia estruturada individual
3.2.1 - Terapia Cognitivo Comportamental (TCC)

Quadro 20

A psicoeducação pode ser especialmente útil no período pós-diagnóstico. Permite ao doente obter um conhecimento concreto sobre a sua doença, possibilidades de tratamento e os meios de apoio a que tem direito (Gross et al. 2007).

O treino de estratégias de coping é essencial. Melhora as capacidades de confronto e solução de problemas; reduz o sentimento de tristeza profunda relacionada com múltiplas perdas e comportamentos maladaptativos; promovendo um sentimento de domínio e empenhamento com a vida, um ambiente de suporte favorável e o entendimento de prioridades futuras.

Na actualidade, a intervenção é maioritariamente orientada para a terapia estruturada, com recurso à terapia de grupo e sobretudo à Terapia Cognitivo Comportamental (TCC).

Terapia Cognitivo-comportamental

Numa revisão sistematizada sobre a eficácia do tratamento para depressão nos doentes com cancro, Williams e Dale (2006) sugerem que existe uma evidência significativa sobre a eficácia da intervenção psicoterapêutica pelo menos a curto-prazo. Sete ensaios clínicos demonstraram que a TCC era eficaz na redução de sintomatologia depressiva, efeito que se mantinha por mais de 1 ano. Apenas 2 ensaios não demonstravam benefícios com o seu uso.

Por seu lado, os resultados obtidos por Manixx et al. (2006) demonstram que programas de formação em TCC, com 6 meses de duração, são capazes de dotar os profissionais de saúde com capacidades para fornecer um adequado suporte psicológico.

O uso da terapia de grupo tem sido abordado por vários autores (Kissane e Bloch 2000, Kunkel e Chen 2003, Fawzy et al. 2005, citados por Cantinelli et al. 2006)

Um dos trabalhos que mais se destacou foi o SEGT (Supportive expressive group therapy) desenvolvido por Kissane et al. (2007). Esta terapia originalmente criada por Spiegel 1981 na abordagem de doentes com cancro da mama metastizado, parece estar

associada a uma melhoria significativa da depressão ao fim de 6 meses. Para além disso, uma maior proporção dos doentes que à partida não tinham depressão, manteve-se livre desta. No entanto, os resultados não permaneceram significativos a longo-prazo (citados por Price e Hotopf, 2009).

Terapia familiar e terapia de casal

A incerteza do prognóstico, os aspectos relativos aos tratamentos, e a limitação física do doente são perturbadores para a família, implicando muitas vezes modificações abruptas do seu quotidiano.

Alguns estudos demonstram que os familiares que cuidam directamente do doente sofrem uma grande sobrecarga física e emocional, expressando um nível de *distress* semelhante ao do próprio doente.

O *distress* familiar tem inevitáveis consequências no bem-estar emocional do doente e na evolução do cancro. Mecanismos de confronto desadequados e exaustão dos membros da família, constituem razões frequentes para a admissão hospitalar destes doentes (Domingues e Albuquerque, 2008).

Kissane e Bloch (2000), enfatizaram a importância da terapia familiar no âmbito do doente terminal. Pressupondo que muitas vezes os familiares desenvolvem comportamentos mal-adaptativos (citados por Cantinelli et al. 2006).

Como foi abordado anteriormente a vida marital destes doentes sofre grandes alterações, nestes casos está aconselhada uma intervenção dirigida. Verificou-se que, após a realização de terapia de casal uma vez por semana, durante 8 semanas, os parceiros e principalmente os doentes registaram um resultado menor na BDI-II (McLean et al. 2008).

Formas estruturadas de intervenção

Fawzy et al. (1995), avaliaram as 4 possibilidades de intervenção mais utilizadas: psicoeducação, TCC, psicoterapia individual (*coping*) e intervenções de grupo. Concluíram que todas as alternativas proporcionavam algum tipo de vantagem, preconizando as formas estruturadas de intervenção (nas quais as 4 se encontram englobadas). Esta intervenção estruturada oferece maiores benefícios a pacientes recém-diagnosticados ou nas fases iniciais de tratamento, são menos estigmatizantes e de maior aceitação pela equipa clínica e pelo próprio doente (citado por Cantinelli et al. 2006).

Limitações

Um dos problemas na instituição da psicoterapia nos cuidados de saúde, é a falta de profissionais com formação específica em psico-oncologia, e a inadequada articulação destes com o restante equipa médica (Pasquini e Biondi, 2007).

Apesar desta modalidade de intervenção ser especialmente útil nos estadios avançados da doença. Os doentes terminais muitas vezes não podem integrar de modo satisfatório este tipo de terapia, sendo a farmacoterapia frequentemente necessária. Já que a sua actuação é potencialmente mais rápida (Lloyd-Williams 2003, Gross et al. 2007).

Apesar da psicoterapia ser eficaz em síndromes depressivos, não existem informações conclusivas quanto à eficácia no quadro de depressão major, especialmente a longo-prazo.

11.3.2-Farmacoterapia

O uso de psicofármacos na depressão em doentes com cancro está fortemente recomendada. Nos estudos efectuados, a resposta clínica é boa (65-80%) e com

tolerabilidade razoável, mesmo em doentes terminais (Williams e Dale 2006, Lloyd-Williams 2006, Rodin et al. 2007, Price e Holopf 2009).

A prescrição de antidepressivos requer conhecimento específico e muita precaução. A terapia deve ser adaptada a cada doente e obedecer a um conjunto de regras básicas ver quadro 21.

Regras a ter em conta na prescrição de antidepressivos no doente oncológico:
1- Ponderar potenciais interações medicamentosas.
2- Avaliar o perfil das reacções adversas, tolerabilidade e segurança.
3- Realizar monoterapia sempre que possível.
4- Avaliar resposta a tratamentos anteriores.
5- Iniciar com doses baixas, aumentando gradualmente ao longo do tempo.
6- Utilizar sedativos ou outros fármacos com o mesmo perfil só em caso de necessidade e em doses baixas, devido à ocorrência de disfunções cognitivas.
7- Ter em conta as preferências do doente.
9- Não interromper terapêutica logo após melhoria do quadro depressivo.
10- Avaliar a condição clínica do doente antes da prescrição de antidepressivos.

Quadro 21 – Segundo Pasquini e Biondi (2007), Barrière et al. (2008)

Existem estudos, que retratam os oncologistas como profissionais pouco familiarizados com a ampla gama de antidepressivos existente (ver quadro 22). Os antidepressivos são em regra pouco prescritos, e muitas vezes num tempo tardio e dose inadequada (Barrière et al. 2008).

A utilização de fármacos antidepressivos acompanha-se de reacções adversas não desprezíveis e o início do efeito terapêutico demora 2-4 semanas, o que é inadequado para doentes que se encontram no fim da vida.

ADT
<ul style="list-style-type: none">• Clomipramina, 75mg (50-150mg)• Amitriptilina, 75mg (25-150mg)
ISRS
<ul style="list-style-type: none">• Citalopram, 20mg (10-60mg)• Escitalopram, 10mg (5-30mg)• Fluoxetina, 20mg (10-60mg)• Paroxetina, 20mg (10-60mg)• Sertralina, 50mg (25-200mg)
IRSN
<ul style="list-style-type: none">• Venlafaxina, 75 mg (37,5-150mg)• Milnacipran, 100mg (25-200mg)• Duloxetina, 60mg (30-120mg)• Mirtazapina, 30mg (15-45mg)
Outros
<ul style="list-style-type: none">• Mianserina, 30mg (30-90mg)• Tianeptina, 37,5mg

Quadro 22 - Antidepressivos mais comumente usados em oncologia (dose diária)

Legenda: **ADT**- antidepressivos tricíclicos, **ISRS**- inibidores selectivos da recaptção da seretonina. **IRSN**- inibidores da recaptção da seretonina e norepinefrina, **Outros**- antidepressivos que possuem mecanismos diferentes, mas que podem igualmente ser prescritos como fármacos de primeira linha.

Eficácia

Num estudo comparativo, com uma amostra de 179 mulheres, entre placebo, amitriptilina e paroxetina. O ADT e o ISRS demonstraram uma eficácia semelhante, mas este último com uma tolerabilidade significativamente melhor (Pezzell et al. 2001, citado por Barrière et al. 2008).

Noutro estudo, desta vez em mulheres com cancro da mama, foi comparada a eficácia da desipramina e da paroxetina com o grupo placebo (Musselman et al. 2006). Sintomas neurovegetativos e depressivos diminuíram em 6 semanas em todos os grupos. Porém, verificou-se uma melhoria dos sintomas cognitivos unicamente nos grupos tratados com antidepressivos. E não foram identificadas diferenças com valor estatístico na eficácia dos 2 fármacos. Resultados congruentes com outros ensaios clínicos realizados até à data (Williams e Dale 2006, Rodin et al. 2007).

Faltam estudos aleatorizados com grupo controlo-placebo, que comprovem a verdadeira efectividade a curto-prazo e principalmente a longo prazo, dos antidepressivos comerciais disponíveis.

Alguns autores defendem a utilização de antidepressivos em doentes que apresentam um alto grau de vulnerabilidade, mesmo que não haja depressão. As expectativas passam por prevenir, não os quadros moderados, mas sim síndromes depressivas graves. E melhorar a tolerância ao tratamento específico do cancro (como a quimioterapia), aumentar a sobrevida e a qualidade de vida (Barrière et al. 2008).

Musselman et al. 2001 (citado por Barrière et al. 2008), verificaram que o tratamento profilático com paroxetina, em doentes com melanoma maligno sujeitos a administração de INF α (tratamento altamente depressivo), parece ser uma estratégia eficaz para prevenir a ocorrência de depressão. Semelhantes resultados foram obtidos em doentes com cancro da mama (Williams e Dale, 2006).

Posologia e duração de tratamento

A posologia usada deve ser a mesma que é aconselhada para a população em geral, de acordo com as recomendações da *World Medical Association* (ver quadro 20). No entanto, deveremos ponderar a possibilidade de iniciar a terapêutica com uma dose

reduzida (cerca de metade) em certos grupos de pacientes, como os idosos de modo a otimizar a sua tolerância. É fundamental explicar ao doente a importância da toma diária para a eficácia do tratamento. Dependendo da tolerância e eficácia observadas, um aumento da dose ou mesmo a alteração do fármaco, deve ser considerada após algumas semanas de tratamento e de preferência com aval psiquiátrico (G.Santos 2006). A suspensão dos mesmos deverá ser gradual, de forma a evitar sintomas de abstinência.

A *World Medical Association* aconselha a manutenção da terapêutica por um período mínimo de 6 meses, mesmo que se verifique uma melhoria da sintomatologia depressiva. A fase de consolidação, é essencial para impedir as recaídas de depressão. A taxa de recaída em doentes que fizeram terapêutica durante 6-12 meses é cerca de 10%, comparativamente aos doentes com placebo, em que sensivelmente 50% sofria recidiva depois de uma resposta inicial favorável. Para além disso verificou-se que as recidivas promovem uma maior resistência aos tratamentos adoptados subsequentemente; podendo contribuir para a cronificação da depressão; e um risco aumentado de suicídio (Barrière et al. 2008).

O sucesso dos antidepressivos depende também da sua associação a uma psicoterapia adaptada. Especialmente, nos casos mais graves e nas depressões crónicas, de modo a diminuir o risco de recaída a longo prazo. O aumento da taxa de resposta nestes casos pode estar associada a um aumento da adesão, nos tratamentos a longo-prazo.

Tolerabilidade e segurança

De forma a aumentar a adesão, o doente deve estar informado que os antidepressivos demoram cerca de 2 a 4 semanas a atingir o efeito terapêutico desejado, ao passo que os efeitos secundários têm início precoce mas são na sua maioria

transitórios, regredindo uma ou duas semanas após o início do tratamento (Chochinov 2001, Barrière et al. 2008).

É o caso das náuseas, presentes em 10-20% dos pacientes com ISRS, ao fim de 2 semanas. Este sintoma é bastante receado pelos doentes, já martirizados durante as sessões de tratamento adjuvante. O médico deverá explicar ao doente, o carácter transitório das náuseas, a possibilidade de intervenção sintomática e os benefícios a longo prazo do tratamento, de modo a evitar o seu abandono precoce.

Na generalidade, os efeitos colaterais mais comumente encontrados na clínica são: ganho ponderal, alteração do sono, alteração da libido e desempenho sexual, diarreia, cefaleias, vertigens, astenia e tremores. Uma das causas mais comuns para o abandono da terapia antidepressiva é o surgimento de *delirium* (Price e Hotopf, 2009).

Todas as classes representam um risco de desenvolver um síndrome serotoninérgico. Este aumenta quando associado a alguns fármacos, como o tramadol. Assim, o seu uso no controlo da dor nunca deve estar associado a um ISRS.

Existe uma maior precaução com os doentes idosos devido às alterações relacionadas com a idade. Há diminuição da absorção intestinal, e a distribuição do fármaco está alterada devido à perda de massa magra, aumentando o tempo de semi-vida das substâncias lipofílicas. Para além, disso a função hepática e renal encontra-se diminuída (Chochinov, 2001).

Alguns estudos sugerem uma possível implicação do uso de sertralina, paroxetina e ADT's na recorrência do cancro da mama intermediado pelo aumento de libertação de prolactina (M.Reich et al. 2008). No entanto, estudos prospectivos, realizados nos EUA, não encontraram evidências que suportem tal assumpção (Barrière et al. 2008).

Geralmente não existem grandes preocupações com a prescrição de antidepressivos. Ainda assim, recomenda-se que um doente com uma neoplasia em evolução deva realizar um *check-up* mínimo: hemograma com plaquetas, bioquímica (com ionograma, provas hepáticas e renais) e ECG (importante na prescrição de ADT's devido ao risco cardiovascular associado).

A desnutrição acompanhada de hipoalbuminemia, pode levar ao aumento do antidepressivo livre activo. Aumentando as probabilidades de ocorrerem efeitos adversos. Do mesmo modo, alterações na função hepática e renal deverão forçosamente conduzir a uma adaptação da posologia, e à escolha de um fármaco com melhor perfil metabólico para estes doentes (Barrière et al. 2008).

Interacções medicamentosas

Nestes doentes as interacções são potencialmente numerosas, mas raramente atingem significado clínico. O que é válido principalmente para as novas gerações de antidepressivos. Relativamente às interacções com quimioterápicos, os antidepressivos com grande ligação proteica (fluoxetina, sertralina, paroxetina) podem interagir com a cisplatina e seus associados, que tem igualmente uma forte adesão proteica.

No campo das interacções, o efeito sobre os substratos do citocromo P450 é o mais preocupante e limitante, já que diversos quimioterápicos são metabolizados por estes. Os ISRS's inibem de forma variável as isoenzimas do CYP450, por exemplo, a fluoxetina é um inibidor 4 vezes mais potente do que a sertralina, e pode contribuir para um aumento da toxicidade da quimioterapia por aumento do tempo de semi-vida.

Por outro lado, os agentes cuja acção depende de metabolitos activos vêm a sua eficácia diminuída. Verificando-se uma redução da sua concentração plasmática, como é o caso do 4-OH tamoxifeno (metabolito do tamoxifeno). No cancro da mama, em que

o tamoxifeno é amplamente utilizado, há que ter a preocupação de não prescrever fluoxetina, paroxetina ou sertralina. Nestes casos, o citalopram, o escitalopram, a venlafaxina, e a mirtazapina são boas alternativas, já que possuem um potencial quase nulo de inibição do CYP 450 (Barrière et al. 2008).

Antidepressivos tricíclicos (ADT's)

Os antidepressivos tricíclicos são uma opção válida para o tratamento da depressão no doente com cancro, especialmente quando este padece de dor moderada a severa. Já que, um dos principais benefícios é a sua acção anti-álgica.

Apesar de existirem poucos estudos caso-controlo, é globalmente admitida a eficácia dos agentes tricíclicos no controlo da dor neuropática (Barrière et al. 2008). O seu efeito é mais rápido do que no humor, e as doses necessárias são muito inferiores às necessárias para atingir um efeito antidepressivo (Lloyd-Williams, 2003).

Um dos mecanismos que pode explicar este efeito é que, ao contrário dos analgésicos tradicionais, os tricíclicos actuam sobre a componente afectiva e cognitiva da dor.

Devido aos seus efeitos adversos consideráveis, é aconselhável que o seu uso seja restrito a profissionais e equipas especializados no controlo da dor, e aos doentes que não respondem aos protocolos clássicos.

Inibidores selectivos da recaptção da serotonina (ISRS's)

Os ISRS's tornaram-se na classe de antidepressivos mais recomendada para o tratamento de primeira linha da depressão no doente oncológico (Chochinov 2001, G. Santos 2006, Rodin et al. 2007, Barrière 2008).

O uso de paroxetina e fluoxetina tem sido implicado na melhoria de depressão numa grande variedade de cancros (Williams e Dale 2006). Por seu lado, a sertralina tem sido também muito estudada, mas os resultados revelam-se inconclusivos (Price e Hotopf 2009).

Um grupo de doentes submetidos ao tratamento com fluoxetina por 6 meses, demonstrou uma melhoria da qualidade de vida, uma melhor aceitabilidade do tratamento adjuvante (QT e hormonoterapia) e uma redução de distúrbios depressivos em relação ao grupo placebo (Navari et al. 2007, citado por Barrière et al. 2008).

Comparados com os ADT's, tem melhor tolerância, menos riscos de provocar hipotensão ortostática (importante nos idosos) e complicações cardiovasculares (arritmias), sendo relativamente seguros em doses altas (Chochinov, 2001).

Contudo, os ISRS's não são a melhor solução para doentes no fim da vida. Os seus efeitos secundários surgem nos primeiros dias de uso. E o doente pode não ter tempo de vida suficiente para beneficiar do seu efeito antidepressivo (2-4 semanas).

Outros

Alguns IRSN podem aumentar o apetite com conseqüente ganho ponderal, e têm demonstrado uma eficácia significativa no controlo da dor neuropática diabética e na fibromialgia (Juver e Verçosa 2008). Como o seu perfil de tolerabilidade é superior aos ADT, há que esclarecer o seu potencial uso nos doentes oncológicos com dor ou caquexia, associados a sintomas depressivos. O mesmo se aplica a outros fármacos que tem sido investigados como tratamento na dor neuropática, mas cujas aplicações ainda não foram definitivamente transpostas para a oncologia, como a venlafaxina, a duloxetina, o milnacipran, e a bupropiona (que foi também implicada na melhoria da astenia) (Barrière et al. 2008).

Os IMAO's, tem o potencial de gerar crises hipertensivas devido à interacção com outros fármacos e alimentos, daí que não sejam tidos como fármacos de 1ª linha. A selegilina transdérmica é uma excepção, já que o seu uso pode ter benefícios nos doentes com náuseas e vómitos. São necessários estudos para averiguar quais são os doentes que podem usufruir desta modalidade (Gross et al. 2007).

Psicoestimulantes

Os psicoestimulantes têm sido recomendados devido ao seu rápido início de acção, nomeadamente naqueles que tem uma expectativa de vida bastante curta (Price e Hotopf, 2009). A sua toma deve ser feita de manhã para evitar a insónia (Lloyd-Williams, 2003) e mantida durante 1-2 semanas e depois reduzida de forma gradual (Chochinov, 2001).

Estes fármacos têm o potencial de melhorarem o humor, apetite, lentificação psicomotora, energia e capacidade cognitiva (reactividade, atenção, concentração); promovem uma melhoria significativa dos sintomas depressivos em comparação ao placebo.

Existem resultados favoráveis com dextroanfetamina, pemolina e metilfenidato (80% dos doentes sente-se melhor após 48 horas da administração deste último). O modafinil não está até à data recomendado (Chochinov 2001, Gross et al. 2007).

São normalmente seguros, mas há que ter cuidados suplementares em doentes com falência multiorgânica.

Esta classe de fármacos é frequentemente utilizada nos EUA, em contraste com o Reino Unido e o resto da Europa, onde são prescritos raramente (Chochinov, 2001).

	Farmacocinética	Efeitos secundários	Utilização
ISRS's	<ul style="list-style-type: none"> -Maioria metabolizada pelo citocromo P450 2D6 -Sertralina e Fluoxetina responsáveis por mais interações medicamentosas -Fluoxetina tem semi-vida longa não está aconselhada na insuficiência hepática - Citalopram associado a poucas interações medicamentosas 	<ul style="list-style-type: none"> -Início nas primeiras semanas -Maioria tem carácter transitório -Náuseas, vómitos, diarreia, disfunção sexual 	<ul style="list-style-type: none"> -1ª linha -Eficácia semelhante entre as diferentes formulações -Sertralina, escitalopram e citalopram tem poucas interações - Formulações clínicas líquidas disponíveis para doentes que não podem engolir comprimidos. - Efeito terapêutico demora 2-4s: Pode não ser apropriado para doentes terminais
IRSN's	Venlafaxina	<ul style="list-style-type: none"> -Excreção renal -Semi-vida curta -Poucas interações medicamentosas 	<ul style="list-style-type: none"> -Insónia, ansiedade, aumento da pressão diastólica -Poucas interações medicamentosas -Útil no paciente com doença orgânica
	Duloxetina	<ul style="list-style-type: none"> -Metabolizada por CYP2D6 e 1ª2 -Semi-vida: 10-15h 	<ul style="list-style-type: none"> -Náuseas, anorexia, tonturas, pouca incidência de disfunção sexual -Útil nos síndromes algícos associados a depressão e neuropatia periférica
Outros	Bupropiona	<ul style="list-style-type: none"> -Efeito de primeira passagem hepática significativo -Semi-vida curta -Interações com fármacos que alteram a cinética das enzimas hepáticas 	<ul style="list-style-type: none"> -Agitação, anorexia, <i>Delirium</i> em altas doses -Diminui limiar convulsivogénico, evitar nos doentes com convulsões ou doença cerebral orgânica -Evitar associação com psicoestimulantes -Potencial melhoria da astenia e dor neuropática
	Mirtazapina	<ul style="list-style-type: none"> -Metabolizada por várias enzimas P450 -Poucas interações descritas 	<ul style="list-style-type: none"> -Sonolência, aumento apetite, aumento peso -Pode ser útil em associação com sedativos e estimulantes do apetite
ADT's	<ul style="list-style-type: none"> -Actuam em vários receptores -Efeito de primeira passagem -Muitas interações medicamentosas -Maioria inibe CYP2D6 -Aumenta efeito sedativo dos psicotrópicos: potencia a acção dos opiáceos, fenotiazinas e benzodiazepinas 	<ul style="list-style-type: none"> -Sedação, boca seca, obstipação, hipotensão ortostática, inibição cognitiva, arritmias -Aumentam o risco cardiovascular 	<ul style="list-style-type: none"> -Efeito antiálgico mais rápido do que acção antidepressiva -Útil nos doentes com dor neuropática
Psicoestimulantes	<ul style="list-style-type: none"> -Início de acção rápido -Pico plasmático -2h 	<ul style="list-style-type: none"> -Agitação, anorexia, taquicardia, insónia, hipertensão -Maior risco de morte cardiovascular 	<ul style="list-style-type: none"> -Útil nos doentes com expectativa de vida limitada -Reduz sedação induzida por opiáceos -Útil na lentificação psicomotora: aumenta capacidade atenção concentração e reactividade

11.4-Seguimento

A instituição de medicação, sem contacto frequente, é muitas vezes seguida de abandono, esta abordagem não é aceitável. A monitorização da evolução por telefone é uma solução, podendo haver um aconselhamento no sentido de adaptar a medicação e averiguar a necessidade de antecipar a consulta de acompanhamento.

Mais de 50% dos doentes que apresenta um episódio depressivo, irá ter um segundo. O segundo episódio verifica-se muitas vezes ao fim de 2 anos, mas a maioria ocorre ao fim de 10 anos (75%). Parte da consulta de seguimento dos doentes com antecedentes de depressão, deverá destinar-se à abordagem do estado emocional do doente.

No caso dos doentes com 2 ou mais recidivas severas em 5 anos ou 3 ou mais ao longo da vida, o uso de terapia antidepressiva, por um período prolongado, está recomendado (J.Walker et al. 2009).

11.5-Quando referenciar?

Todos os clínicos devem estar alertados para os sinais e sintomas de depressão no doente oncológico. A referenciação para um psiquiatra, deve ser realizada quando (Rodin et al. 2007):

- O clínico tem dúvidas ou não se sente confortável em instituir a terapia, como por exemplo, doentes que expressam ideação suicida.
- Os sintomas não melhoram após 2-4 semanas de tratamento.
- Sintomatologia piora, em qualquer fase do tratamento.
- Os efeitos adversos impedem a continuação do tratamento médico para o cancro, ou a toma da dose terapêutica eficaz de antidepressivo.

Conclusões e perspectivas

Os doentes com cancro têm uma prevalência de depressão bastante superior à verificada na população em geral. Os factores que promovem esta maior vulnerabilidade são múltiplos, complexos e difíceis de prevenir.

Muitos autores centraram-se no estudo dos factores que se relacionam com a psicopatologia da depressão nestes doentes. Destes esforços, destacam-se os avanços na biologia molecular, nomeadamente no esclarecimento do impacto das citocinas associadas a processos oncológicos; e o desenvolvimento dos conceitos de desesperança e desmoralização. Os últimos estudos sugerem que estas entidades têm uma forte relação com a depressão e em conjunto com esta, contribuem para o impacto negativo na qualidade de vida, sobrevivência e desejo de morte nesta população.

A depressão tem sido associada a pior qualidade de vida, menor adesão terapêutica (ex. quimioterapia) e maior taxa de mortalidade. Para além disso encontra-se intrinsecamente relacionada com o desejo de morte antecipada; pedido expresso de suicídio assistido e eutanásia; ideação suicida e risco de suicídio efectivo. Aspectos que devem ser alvo de especial atenção pelos prestadores de cuidados.

É essencial identificar quais são os indivíduos que beneficiam com uma actuação terapêutica dirigida. As ferramentas de rastreio e diagnóstico, sobretudo as escalas de depressão, são hoje dotadas de maior acuidade, constituindo um importante apoio ao clínico no rastreio e identificação de doentes de risco.

A depressão pode e deve ser tratada. O tratamento é eficaz, quer a farmacoterapia, quer a psicoterapia são elementos chave e devem ser utilizados conjuntamente. O tratamento eficaz da depressão promove uma melhor qualidade de vida, e pode ser um elemento chave na prevenção do desejo de morte antecipada e ideação suicida. Porém, o

seu real impacto na redução dos casos de pedido expresso de eutanásia e suicídio assistido é ainda incerto.

As principais barreiras que se colocam na abordagem da depressão em oncologia começam a ser parcialmente resolvidas. Embora de forma notoriamente insuficiente, os profissionais de saúde estão cada vez mais alerta, tem mais e melhores capacidades e um acesso facilitado a informação científica.

A melhoria da prestação de cuidados aos doentes oncológicos com depressão a curto/médio prazo passa por:

- Integrar psicólogos e psiquiatras com formação específica em equipas multidisciplinares;
- Desenvolver programas de formação que melhorem as competências do clínico na área da comunicação, capacidade diagnóstica e terapêutica da depressão. Em Portugal, verificam-se já algumas iniciativas neste sentido, como as realizadas pela Academia Portuguesa de Psico-oncologia. Começam também a surgir no currículo dos cursos de Medicina, a incorporação de disciplinas com princípios básicos de actuação nos cuidados paliativos. Até aqui quase inexistentes.
- Apostar nos enfermeiros, enquanto profissionais especializados. A formação específica das enfermeiras poderá ser de enorme valia. Os resultados da intervenção prestada por enfermeiros com formação específica têm sido surpreendentemente encorajadores. Verificou-se um aumento significativo de doentes referenciados para tratamento, um aumento da adesão à terapêutica e uma diminuição do *distress* psicológico, com melhoria significativa da sintomatologia depressiva e ansiosa. Este efeito parece manter-se mesmo a longo-prazo e os custos são relativamente modestos (Walker et al. 2008).

- Eliminar as causas mutáveis de sofrimento. Sensibilizar a comunidade médica para a problemática da depressão no doente com cancro, evitando uma intervenção técnica desadequada: má comunicação, falta de humanismo, negligência do controlo dos sintomas físicos.

- Elaborar guidelines cientificamente validadas. Existem na actualidade algumas guidelines (*National Institute of Clinical Excellence, American Psychiatric Association e a Canadian Psychiatric Association*), mas nenhuma é consensual e a sua eficácia não foi cientificamente comprovada (Rodin et al. 2007).

Estudos multicêntricos com uma amostragem extensa em doentes com cancro histologicamente semelhante são necessários para aferir a eficácia dos diferentes tipos de terapêutica, incluindo o benefício da farmacoterapia em relação à psicoterapia em cancros específicos, nos quais o perfil de reacções adversas, sintomas físicos, problemas psicossociais e a eficácia de antidepressivos específicos pode variar. Os fármacos que merecem ser alvo de um estudo mais profundo são, a mirtazapina no tratamento de depressão acompanhada de náusea, perda de peso, insónia e ansiedade. A dupla acção da mirtazapina, venlafaxina e duloxetine no tratamento de depressão e dor; e o uso de modalidades de libertação prolongada de bupropiona na depressão associada a fadiga severa. Para além disso é importante verificar a tolerância e eficácia dos novos antidepressivos e terapias combinadas no tratamento de doentes que se revelaram resistentes à terapia com fármacos clássicos.

O programa «*Depression Care for People with Cancer*» é um tipo de intervenção cooperativa para o cuidado prestado aos doentes com depressão major. Este esquema foi desenhado para ser integrado nos serviços de oncologia especializados e está actualmente a ser testada em séries de ensaios-controlados aleatórios denominados

Symptom Management Research Trials (SMaRT) - Oncology series of randomized controlled trials (Jane Walker et al. 2009).

As expectativas dos autores deste ensaio passam por conseguir avaliar a resposta ao tratamento da depressão e o seu verdadeiro impacto na qualidade de vida e sobrevida dos doentes, bem como o custo-eficácia global deste tipo de intervenção, colmatando lacunas importantes na investigação realizada até à data.

Por último, de referir que apesar dos avanços verificados durante a última década, a depressão continua a ser subdiagnosticada e subtratada. Os estudos realizados em Portugal rareiam, mas admite-se que a situação seja idêntica à verificada nos EUA e restantes países europeus. Considero que, perante o impasse que se vive na comunidade médica em relação ao conceito e diagnóstico do quadro de depressão no doente com cancro, é oportuno fazer uma transição da fixação com a validade estatística, para a utilidade prática. Ou seja, a meu ver as limitações inerentes à grande maioria dos estudos não justificam uma postura apática por parte dos médicos. É previsível que cada vez mais doentes passem a usufruir de um diagnóstico correcto e atempado, e consequentemente de uma intervenção terapêutica mais adequada.

Bibliografia

- 1) Akechi T, Okuyama T, Onishi J, Morita T, Furukawa TA (2008) Psychotherapy for depression among incurable cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 16 (2)
- 2) Albuquerque E (2006) O desejo de morrer no doente oncológico. *Psiquitria Clínica* 27(1): 87-91
- 3) Barrière J, Cherikh F, Pringuey D, Milano G, Ferrero JM (2008) Les antidépresseurs: enjeux et perspectives cliniques en cancérologie. *Bull Cancer* 95(11): 1103-1111
- 4) Beck AT, Steer RA, Beck JS, Newman CF (1993) Hopelessness, depression, suicidal ideation, and clinical diagnosis of depression. *Suicide Life Threat Behav.* 23(2): 139-145
- 5) Beck AT, Brown G, Berchick RJ, Stewart BL, Steer RA (2006) Relationship Between Hopelessness and Ultimate Suicide: A Replication With Psychiatric Outpatients. *Focus* 4: 291-296
- 6) Breitbart W (2008) Palliative care as a human right. *Palliat Support Care.* 6(4): 323-325
- 7) Breitbart W (2002) Spirituality and meaning in supportive care: spirituality- and meaning-centered group psychotherapy interventions in advanced cancer. *Support Care Cancer* 10(4): 272-280
- 8) Breitbart W, Rosenfeld B, Pessin H, Kaim M, Funesti-Esch J, Galietta M, Nelson CJ, Brescia R (2000) Depression, hopelessness, and desire for hastened death in terminally ill patients with cancer. *JAMA* 284 (22): 2907-2911
- 9) Brothers BM, Andersen BL (2009) Hopelessness as a predictor of depressive symptoms for breast cancer patients coping with recurrence. *Psycho-oncology* 18(3): 267-75
- 10) Bukberg J, Penman D, Holland JC (1984) Depression in hospitalized cancer patients. *Psychosom Med.* 46(3): 199-212
- 11) Cantinelli FS, Camacho RS, Smaletz O, Gonsales BK, Braguittoni E, Rennó JJ (2006) A oncopsiquiatria no câncer de mama – considerações a respeito de questões do feminino. *Rev. Psiq. Clín.* 33(3): 124-133
- 12) Chen ML, Chang HK (2004) Physical symptom profiles of depressed and nondepressed patients with cancer. *Palliat Med.* 18(8): 712-718
- 13) Chochinov HM (2001) Depression in cancer patients. *Lancet Oncol.* 2(8):499-505
- 14) Chochinov HM, Wilson KG, Enns M, Lander S (1994) Prevalence of depression in the terminally ill: effects of diagnostic criteria and symptom threshold judgments. *Am J Psychiatry.* 151(4): 537-40

- 15) Chochinov HM, Wilson KG, Enns M, Mowchun N, Lander S, Levitt M, Clinch JJ (1995) Desire for death in the terminally ill. *Am J Psychiatry*. 152(8): 1185-1191
- 16) Chochinov HM, Wilson KG, Enns M, Lander S. (1997) "Are you depressed?" Screening for depression in the terminally ill. *Am J Psychiatry*. 154(5): 674-676
- 17) Chochinov HM, Wilson KG, Enns M, Lander S (1998) Depression, hopelessness, and suicidal ideation in the terminally ill. *Psychosomatics* 39(4): 366-370
- 18) Clarke DM, Kissane DW, Trauer T, Smith GC (2005) Demoralization, anhedonia and grief in patients with severe physical illness. *World Psychiatry*. 4(2): 96-105
- 19) Colleoni M, Mandala M, Peruzzotti G, Robertson C, Bredart A, Goldhirsch A (2000) Depression and degree of acceptance of adjuvant cytotoxic drugs. *The Lancet* 356: 1326-1327
- 20) Diniz WR, Gonçalves SM, Bensi CG, Campos AS, Giglio AD, Garcia JB, Miranda VC, Monteiro TA, Rosemberg M (2006) O conhecimento do diagnóstico de câncer não leva à depressão em pacientes sob cuidados paliativos. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 52: 298-303
- 21) Domingues V, Albuquerque E (2008) Cancro do pulmão: Aspectos psicológicos e psiquiátricos. *Revista Portuguesa de Pneumologia* 14(2): 261-269
- 22) Endicott J (1984) Measurement of depression in patients with cancer. *Cancer* 53(10): 2243-2249
- 23) Falagas ME, Zarkadoulia EA, Ioannidou EN, Peppas G, Christodoulou C, Rafailidis PI (2007) The effect of psychosocial factors on breast cancer outcome: a systematic review. *Breast Cancer Res.* 9(4):R44
- 24) Fallowfield L, Ratcliffe D, Jenkins V, Saul J (2001) Psychiatric morbidity and its recognition by doctors in patients with cancer. *Br J Cancer* 84(8):1011-1015
- 25) Ferreira AC (2006) Morbilidade psíquica em doentes ostomizados. *Psiquiatria Clínica* 27 (1): 27-30
- 26) Filiberti A, Ripamonti C (2002) Suicide and suicidal thoughts in cancer patients. *Tumori* 88(3): 193-199
- 27) Furlanetto LM, Brasil MAA (2006) Diagnosticando e tratando a depressão no paciente com doença clínica. *J Bras Psiq*, 55: 8-19
- 28) Gonçalves M, Gíglío JS, Ferraz MPT (2005) A religiosidade como factor de protecção contra depressão em pacientes com neoplasia mamária *Arq. Bras. Psiq.* 4 (99): 16-20
- 29) Greenberg DB (2004) Barriers to the treatment of depression in cancer patients. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 32: 127-135

- 30) Griffith JL, Gaby L (2005) Brief psychotherapy at the bedside: countering demoralization from medical illness. *Psychosomatics* 46(2): 109-116
- 31) Gross AF, Smith FA, Stern TA (2007) Is Depression an Appropriate Response to Having Cancer? A Discussion of Diagnostic Criteria and Treatment Decisions. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2007; 9(5): 382-387
- 32) Guo Y, Musselman DL, Manatunga AK, Gilles N, Lawson KC, Porter MR, McDaniel JS, Nemeroff CB (2006) The diagnosis of major depression in patients with cancer: a comparative approach. *Psychosomatics* 47(5): 376-384
- 33) Hoffman MA, Weiner JS (2007) Is Mrs S depressed? Diagnosing depression in the cancer patient. *J Clin Oncol*. 25(19): 2853-2856
- 34) Hopko DR, Bell JL, Armento ME, Robertson SM, Hunt MK, Wolf NJ, Mullane C (2008) The phenomenology and screening of clinical depression in cancer patients. *J Psychosoc Oncol*. 26(1): 31-51
- 35) Hopwood P, Stephens RJ (2000) Depression in patients with lung cancer: prevalence and risk factors derived from quality-of-life data. *J Clin Oncol*. 18(4): 893-903
- 36) Illman J, Corringham R, Robinson D Jr, Davis HM, Rossi JF, Cella D, Trikha M (2005) Are inflammatory cytokines the common link between cancer-associated cachexia and depression? *J Support Oncol*. 3(1): 37-50
- 37) Irwin MR (2007) Depression and risk of cancer progression: an elusive link. *J Clin Oncol*. 25(17): 2343-2344
- 38) Irwin MR, Miller AH (2007) Depressive disorders and immunity: 20 years of progress and discovery. *Brain Behav Immun*. 21(4): 374-383
- 39) Jacobsen JC, Maytal G, Stern TA (2007) Demoralization in medical practice. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 9(2): 139-143
- 40) Jacobsen JC, Vanderwerker LC, Block SD, Friedlander RJ, Maciejewski PK, Prigerson HG. (2006) Depression and demoralization as distinct syndromes: Preliminary data from a cohort of advanced cancer patients. *Indian J Palliat Care* 12: 8-15
- 41) Jacobsen PB, Donovan KA, Trask PC, Fleishman SB, Zabora J, Baker F, Holland JC (2005) Screening for psychologic distress in ambulatory cancer patients. *Cancer*. 103(7): 1494-1502.
- 42) Jeon HJ, Shim EJ, Shin YW, Oh DY, Im SA, Heo DS, Hahm BJ (2007) Discrepancies in performance status scores as determined by cancer patients and oncologists: are they influenced by depression? *Gen Hosp Psychiatry* 29(6): 555-561
- 43) Juver JPS, Verçosa N. (2008) Depressão em pacientes com dor no câncer avançado. *Rev. Bras. Anestesiologia* 58: 287-298

- 44) Kadan-Lottick NS, Vanderwerker LC, Block SD, Zhang B, Prigerson HG (2005) Psychiatric disorders and mental health service use in patients with advanced cancer: a report from the coping with cancer study. *Cancer*. 104(12): 2872-2881
- 45) Kearney N, Miller M, Paul J, Smith K, Rice AM (2003) Oncology health care professionals' attitudes to cancer: a professional concern. *Ann Oncol*. 14(1): 57-61
- 46) Kim HF, Fisch MJ (2006) Antidepressant use in ambulatory cancer patients. *Curr Oncol Rep*. 8(4): 275-281
- 47) Kiss A, Meryn S (2001) Effect of sex and gender on psychosocial aspects of prostate and breast cancer. *BMJ*. 323(7320): 1055-1058
- 48) Kissane DW (2004) The contribution of demoralization to end of life decisionmaking. *Hastings Cent Rep*. 34(4): 21-31
- 49) Labisi O (2006) Assessing for suicide risk in depressed geriatric cancer patients. *J Psychosoc Oncol*. 24(1): 43-50
- 50) Laird BJ, Boyd AC, Colvin LA, Fallon MT (2009) Are cancer pain and depression interdependent? A systematic review. *Psychooncology* 18(5): 459-464
- 51) van der Lee ML, van der Bom JG, Swarte NB, Heintz AP, de Graeff A, van den Bout J (2005) Euthanasia and depression: a prospective cohort study among terminally ill cancer patients. *J Clin Oncol*. 23(27): 6607-6612
- 52) Lloyd-Williams M (2003) Depression-the hidden symptom in advanced cancer. *J R Soc Med*. 96(12): 577-581
- 53) Lloyd-Williams M, Dennis M, Taylor F (2004) A prospective study to determine the association between physical symptoms and depression in patients with advanced cancer. *Palliat Med*. 18(6): 558-563
- 54) Lloyd-Williams M, Shiels C, Taylor F, Dennis M (2009) Depression-an independent predictor of early death in patients with advanced cancer. *J Affect Disord*. 113(1-2): 127-132
- 55) Lydiatt WM, Moran J, Burke WJ (2009) A review of depression in the head and neck cancer patient. *Clin Adv Hematol Oncol*. 7(6): 397-403
- 56) Massie MJ (2004) Prevalence of depression in patients with cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 32: 57-71
- 57) McLean LM, Jones JM, Rydall AC, Walsh A, Esplen MJ, Zimmermann C, Rodin GM (2008) A couples intervention for patients facing advanced cancer and their spouse caregivers: outcomes of a pilot study. *Psychooncology* 17(11): 1152-1156
- 58) Menzies H, Chochinov HM, Breitbart W (2005) Cytokines, cancer and depression: connecting the dots. *J Support Oncol*. 3(1): 55-57

- 59) Musselman DL, Somerset WI, Guo Y, Manatunga AK, Porter M, Penna S, Lewison B, Goodkin R, Lawson K, Lawson D, Evans DL, Nemeroff CB (2006) A double-blind, multicenter, parallel-group study of paroxetine, desipramine, or placebo in breast cancer patients (stages I, II, III, and IV) with major depression. *J Clin Psychiatry* 67(2): 288-296
- 60) Mystakidou K, Parpa E, Tsilika E, Athanasouli P, Pathiaki M, Galanos A, Pagoropoulou A, Vlahos L (2008) Preparatory grief, psychological distress and hopelessness in advanced cancer patients. *Eur J Cancer Care* 17(2): 145-151
- 61) Mystakidou K, Parpa E, Tsilika E, Pathiaki M, Galanos A, Vlahos L (2007) Depression, hopelessness, and sleep in cancer patients' desire for death. *Int J Psychiatry Med.* 37(2): 201-211
- 62) Mystakidou K, Tsilika E, Parpa E, Pathiaki M, Galanos A, Vlahos L (2008) The relationship between quality of life and levels of hopelessness and depression in palliative care. *Depress Anxiety* 25(9): 730-736
- 63) Mystakidou K, Tsilika E, Parpa E, Smyrniotis V, Galanos A, Vlahos L (2007) Beck Depression Inventory: exploring its psychometric properties in a palliative care population of advanced cancer patients. *Eur J Cancer Care* 16(3): 244-250
- 64) Nelson C, Jacobson CM, Weinberger MI, Bhaskaran V, Rosenfeld B, Breitbart W, Roth AJ (2009) The role of spirituality in the relationship between religiosity and depression in prostate cancer patients. *Ann Behav Med.* 38(2): 105-14
- 65) Okamura M, Akizuki N, Nakano T, Shimizu K, Ito T, Akechi T, Uchitomi Y (2008) Clinical experience of the use of a pharmacological treatment algorithm for major depressive disorder in patients with advanced cancer. *Psychooncology* 17(2): 154-160
- 66) O'Mahony S, Goulet J, Kornblith A, Abbatiello G, Clarke B, Kless-Siegel S, Breitbart W, Payne R (2005). Desire for hastened death, cancer pain and depression: Report of a longitudinal observational study. *Journal of Pain and Symptom Management*, 29(5): 446-457
- 67) Onitilo AA, Nietert PJ, Egede LE (2006) Effect of depression on all-cause mortality in adults with cancer and differential effects by cancer site. *Gen Hosp Psychiatry* 28(5): 396-402
- 68) Paldrön T, Aitken HH, Isabel G. Neto (2004) *A Dignidade e o Sentido da Vida*. Pergaminho Editora
- 69) Pangilinan PH, Kelly BM, Pangilinan JM (2007) Depression in the patient with brain cancer. *Community Oncology* 9(4): 533-537
- 70) Pasquini M, Biondi M (2007) Depression in cancer patients: a critical review. *Clin Pract Epidemiol Ment Health.* 3:2
- 71) Pessin H, Olden M, Jacobson C, Kosinski A (2005) Clinical assessment of depression in terminally ill cancer patients: a practical guide. *Palliat Support Care* 3(4): 319-324

- 72) Price A, Hotopf M (2009) The treatment of depression in patients with advanced cancer undergoing palliative care. *Curr Opin Support Palliat Care* 3(1): 61-66
- 73) Qaseem A, Snow V, Shekelle P, Casey DE Jr, Cross JT Jr, Owens DK; Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of the American College of Physicians, Dallas P, Dolan NC, Forciea MA, Halasyamani L, Hopkins RH Jr, Shekelle P (2008) Evidence-based interventions to improve the palliative care of pain, dyspnea, and depression at the end of life: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 148(2): 141-146
- 74) Rabkin JG, McElhiney M, Moran P, Acree M, Folkman S (2009) Depression, distress and positive mood in late-stage cancer: a longitudinal. *Psychooncology* 18(1):79-86
- 75) Reeve JL, Lloyd-Williams M, Dowrick C (2008) Revisiting depression in palliative care settings: the need to focus on clinical utility over validity. *Palliat Med.* 22(4): 383-391
- 76) Reich M (2008) Depression and cancer: recent data on clinical issues, research challenges and treatment approaches. *Curr Opin Oncol.* 20(4): 353-359
- 77) Reich M, Lesur A, Perdrizet-Chevallier C (2008) Depression, quality of life and breast cancer: a review of the literature. *Breast Cancer Res Treat.* 110(1): 9-17
- 78) Roberts JE, Gotlib IH, Kassel JD (1996) Adult attachment security and symptoms of depression: the mediating roles of dysfunctional attitudes and low self-esteem. *J Pers Soc Psychol.* 70(2): 310-320
- 79) Rodin G (2008) Treatment of depression in patients with cancer. *Lancet* 372(9632): 8-10
- 80) Rodin G, Craven J, Littlefield C (1991) *Depression in the medically ill.* Brunner&Mazel, New York
- 81) Rodin G, Lloyd N, Katz M, Green E, Mackay JA, Wong RK (2007) The treatment of depression in cancer patients: a systematic review. *Support Care Cancer* 15(2): 123-136
- 82) Rodin G, Lo C, Mikulincer M, Donner A, Gagliese L, Zimmermann C (2009) Pathways to distress: The multiple determinants of depression, hopelessness, and the desire for hastened death in metastatic cancer patients. *Social Science & Medicine* 68: 562-569
- 83) Rodin G, Katz M, Lloyd N, Green E, Mackay JA, Wong RK (2007) Treatment of depression in cancer patients. *Curr Oncol.* 14(5): 180-188
- 84) Rodin G, Zimmermann C, Rydall A, Jones J, Shepherd FA, Moore M, Fruh M, Donner A, Gagliese L (2007) The desire for hastened death in patients with metastatic cancer. *J Pain Symptom Manage* 33(6): 661-675
- 85) Santos G (2006) Ansiedade e depressão no doente com cancro na fase terminal. *Psiquitria clínica* 27(1): 31-36

- 86) Santos Z (2006) Intervenções psicoterapêuticas no doente com cancro. *Psiquitria clínica* 27(1): 37-44
- 87) Schildkraut JJ (1965) The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence. *Am J Psychiatry*. 122(5):509-22
- 88) Sela RA (2007) Screening for depression in palliative cancer patients attending a pain and symptom control clinic. *Palliat Support Care* 5(3): 207-217
- 89) Shader RI (2005) Demoralization revisited. *J Clin Psychopharmacol*.25(4): 291-292
- 90) Sharpe M, Strong V, Allen K, Rush R, Postma K, Tulloh A, Maguire P, House A, Ramirez A, Cull A.(2004) Major depression in outpatients attending a regional cancer centre: screening and unmet treatment needs. *Br J Cancer* 90: 314-320
- 91) Shimizu K, Akechi T, Shimamoto M, Okamura M, Nakano T, Murakami T, Ito T, Oba A, Fujimori M, Akizuki N, Inagaki M, Uchitomi Y (2007) Can psychiatric intervention improve major depression in very near end-of-life cancer patients? *Palliat Support Care* 5(1): 3-9
- 92) Simon GE, Von Korff M (2006) Medical co-morbidity and validity of DSM-IV depression criteria. *Psychol Med*. 36(1): 27-36
- 93) Spiegel D, Sands S, Koopman C (1994) Pain and depression in patients with cancer. *Cancer* 74(9): 2570-2578
- 94) Spoletini I, Gianni W, Repetto L, Bria P, Caltagirone C, Boss & ugrave; P, Spalletta G (2008) Depression and cancer: an unexplored and unresolved emergent issue in elderly patients. *Crit Rev Oncol Hematol*. 65(2): 143-155
- 95) Stommel M, Given BA, Given CW (2002) Depression and functional status as predictors of death among cancer patients. *Cancer* 94(10): 2719-2727
- 96) Strain JJ (2005) Psychiatric diagnostic dilemmas in the medical setting. *Aust N Z J Psychiatry* 39: 764-771
- 97) Strong V, Waters R, Hibberd C, Murray G, Wall L, Walker J, McHugh G, Walker A, Sharpe M (2008) Management of depression for people with cancer (SMaRT oncology 1): a randomised trial. *Lancet* 372(9632): 40-48
- 98) Tavoli A, Montazeri A, Roshan R, Tavoli Z, Melyani M (2008) Depression and quality of life in cancer patients with and without pain: the role of pain beliefs. *BMC Cancer*. 8: 177
- 99) Teles SS, Ribeiro, MM, Cardoso V (2003) A psicologia na área da oncologia: avaliação dos níveis de depressão e ansiedade em doentes com patologia coloproctal maligna. *Revista Portuguesa de Psicossomáticas* 5(2): 71-77
- 100) Teunissen S, Wesker W, Kruitwagen C, Haes H, Voest E, Graeff A (2007) Symptom Prevalence in Patients with Incurable Cancer: A Systematic Review. *Journal of Pain and Symptom Management* 34: 94-104

- 101) Teunissen SC, de Graeff A, Voest EE, de Haes JC (2007) Are anxiety and depressed mood related to physical symptom burden? A study in hospitalized advanced cancer patients. *Palliat Med.* 21(4): 341-346
- 102) Vartanian JG, Carvalho AL, Carvalho AY, Benevides GM, Toyota J, Sanábria A, Kowalski LP (2006) Avaliação de sintomas depressivos em sobreviventes em longo prazo do câncer de cabeça e pescoço. *Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço* 4 (35): 226-229
- 103) Van Wesemael Y, Cohen J, Onwuteaka-Philipsen BD, Bilsen J, Deliens L (2009) *BMC Health Serv Res.* 9: 220
- 104) Vodermaier A, Linden W, Siu C (2009) Screening for Emotional Distress in Cancer Patients: A Systematic Review of Assessment Instruments. *J Natl Cancer Inst.* 101(21):1464-1488
- 105) Vogel BA, Leonhart R, Helmes AW (2009) Communication matters: The impact of communication and participation in decision making on breast cancer patients' depression and quality of life. *Patient Educ Couns.* 77: 391-397
- 106) Walker J, Cassidy J, Sharpe M (2009) The second Symptom Management Research Trial in Oncology (SMaRT Oncology-2): a randomised trial to determine the effectiveness and cost-effectiveness of adding a complex intervention for major depressive disorder to usual care for cancer patients. *Trials.* 10:18
- 107) Walker J, Cassidy J, Sharpe M (2009) The third symptom management research trial in oncology (SMaRT oncology-3): a randomised trial to determine the efficacy of adding a complex intervention for major depressive disorder (depression care for people with lung cancer) to usual care, compared to usual care alone in patients with lung cancer. *Trials.* 10:92
- 108) Walker J, Postma K, McHugh GS, Rush R, Coyle B, Strong V, Sharpe M (2007) Performance of the Hospital Anxiety and Depression Scale as a screening tool for major depressive disorder in cancer patients. *J Psychosom Res.* 63(1): 83-91
- 109) Walker J, Sharpe M (2009) Depression Care for People with Cancer: a collaborative care intervention. *Gen Hosp Psychiatry* 31(5):436-441
- 110) Walker J, Waters RA, Murray G, Swanson H, Hibberd CJ, Rush RW, Storey DJ, Strong VA, Fallon MT, Wall LR, Sharpe M (2008) Better off dead: suicidal thoughts in cancer patients. *J Clin Oncol.* 26(29): 4725-4730
- 111) Wedding U, Koch A, Röhrig B, Pientka L, Sauer H, Höffken K, Maurer I (2007) Requestioning depression in patients with cancer: contribution of somatic and affective symptoms to Beck's Depression Inventory. *Ann Oncol.* 18(11): 1875-1881
- 112) Williams S, Dale J (2006) The effectiveness of treatment for depression/depressive symptoms in adults with cancer: a systematic review. *Br J Cancer* 94(3): 372-390

- 113) Wilson KG, Chochinov HM, McPherson CJ, Skirko MG, Allard P, Chary S, Gagnon PR, Macmillan K, De Luca M, O'Shea F, Kuhl D, Fainsinger RL, Karam AM, Clinch JJ (2007) Desire for euthanasia or physician-assisted suicide in palliative cancer care. *Health Psychol* 26(3): 314-323
- 114) Wilson KG, Chochinov HM, Skirko MG, Allard P, Chary S, Gagnon PR, Macmillan K, De Luca M, O'Shea F, Kuhl D, Fainsinger RL, Clinch JJ (2007) Depression and anxiety disorders in palliative cancer care. *J Pain Symptom Manage* 33(2): 118-129
- 115) Wilson KG, Scott JF, Graham ID (2000), Attitudes of terminally ill patients toward euthanasia and physician-assisted. *Arch Intern Med* 160: 2454–2460
- 116) Zeller JL (2006) High suicide risk found for patients with head and neck cancer. *JAMA*. 296(14): 1716-1717

