

Depressão em pacientes portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica e sua associação com aspectos clínicos: uma revisão integrativa

Depression in patients with side Amiotrophic Lateral Sclerosis and their association with clinical aspects: an integrative review

Angélica Vanessa de Andrade Araújo Lira*
Luís Augusto Irineu Aguiar Ramos**
Clésia Oliveira Pachú***

Resumo

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), descrita inicialmente em 1869 pelo médico Jean-Martin Charcot, é uma das principais doenças neu-

* Graduanda em Psicologia pela Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Campina Grande – PB, Brasil. Ano de ingresso: 2016. Ano em curso: 2020. Disciplina relacionada a referida temática: Psicopatologia. Citação: Lira, A. V. A. A. E-mail para contato: angelicavanessa14@gmail.com Contato telefônico: (83) 987509964 ORCID: 0000-0002-1680-1844 Endereço para correspondência: Rua Petronila Margarida de Lacerda, nº 67, Bairro Centro. Itatuba, Paraíba, Brasil. CEP: 58378-000 E-mail para contato: angelicavanessa14@gmail.com

** Graduando em Medicina pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campina Grande – PB, Brasil. Ano de ingresso: 2015. Ano em curso: 2020. Disciplina relacionada a referida temática: Psicopatologia. Citação: Ramos, L. A. I. A. E-mail para contato: luis-medufcg@gmail.com . Contato telefônico: (83) 986390060. ORCID: 0000-0002-3299-0702/ Endereço para correspondência: Rua Manoel Alves de Oliveira, nº 325, Bairro Itará. Campina Grande, Paraíba, Brasil. CEP: 58411-114 Contato telefônico: (83) 987509964

***Clésia Oliveira Pachú. Doutora em Farmácia pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campina Grande – PB, Brasil. Professora adjunta e coordenadora do Núcleo de Educação e Atenção à Saúde da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Campina Grande – PB. Citação: Pachú, C. O. E-mail para contato: clesiapachu@hotmail.com Contato telefônico: (83) 991365906 ORCID: 0000-0002-7356-6297 Endereço para correspondência: Rua Afonso Campos, Bairro Centro, Campina Grande, Paraíba, Brasil. CEP: 58400-287

rodegenerativas ao lado das doenças de Parkinson e Alzheimer, sua incidência na população varia de 0,6 a 2,6 por 100.000 habitantes. A idade é um dos fatores preditores mais importantes para sua ocorrência, a prevalência é maior entre os 55 e 75 anos. O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa, tendo como objetivo analisar a incidência de depressão em pacientes portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica e sua associação com aspectos clínicos. Realizou-se pesquisa bibliográfica de estudos entre 2009 e 2017 nas bases PubMed e Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), levantando dados relativos ao título com abordagem quantitativa e qualitativa. Foram gerados 89 artigos, dos quais 10 artigos foram incluídos na análise. Verificou-se elevada frequência de quadros depressivos em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica. A incidência de sintomas depressivos não esteve associada com duração da doença, sexo, forma de apresentação e escore funcional. Foi identificado que quadros algícos com alto escore de intensidade de dor contribuem para a piora da qualidade de vida e o aumento das pontuações obtidas nas escalas avaliativas de depressão. **Palavras-chave:** Depressão; Esclerose Lateral Amiotrófica; Quadro Clínico.

Abstract

The Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS), initially described in 1869 by the physician Jean-Martin Charcot, is one of the main neurodegenerative diseases alongside Parkinson's and Alzheimer's diseases, its incidence in the population ranges from 0.6 to 2.6 per 100,000 inhabitants. Age is one of the most important predictors for its occurrence, the prevalence is higher between 55 and 75 years. This study is an integrative review, aiming to analyze the incidence of depression in patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis and its association with clinical aspects. Bibliographic research of studies was carried out between 2009 and 2017 in the PubMed and Virtual Health Library (VHL) databases, collecting data related to the title with a quantitative and qualitative approach. 89 articles were generated, of which 10 articles were included in the analysis. There was a high frequency of depressive symptoms in patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis. The incidence of depressive symptoms was not associated with disease duration, sex, form of presentation and functional score. It was identified that painful conditions with a high pain intensity score contribute to the worsening of quality of life and the increase in the scores obtained in the depression assessment scales.

Keywords: Depression; Amyotrophic Lateral Sclerosis; Clinical Picture.

Introdução

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), descrita inicialmente em 1869 pelo médico Jean-Martin Charcot, é uma das principais doenças neurodegenerativas ao lado das doenças de Parkinson e Alzheimer. A sua incidência na população varia de 0,6 a 2,6 por 100.000 habitantes (CRONIN *et al.*, 2007). A idade é um dos fatores preditores mais importantes para sua ocorrência, a prevalência é maior entre os 55 e 75 anos. Fisiopatologicamente, pode-se definir como um distúrbio progressivo que envolve a degeneração do sistema motor em diversos níveis: cervical, bulbar, torácico e lombar (PHUKAN, 2009).

Clinicamente, a doença cursa silenciosamente até a ocasião do primeiro sintoma, quando isso ocorre estima-se que mais de 80% dos neurônios motores já tenham sido perdidos. Cerca de 90% dos casos são esporádicos, os demais apresentam padrão de herança autossômica dominante, podendo se relacionar com mutação do gene SOD1 (ANDERSEN *et al.*, 2006). A sobrevida média gira em torno de 3-5 anos, na ausência de suporte ventilatório adequado a porcentagem de sobreviventes em 10 anos é de 8%-16% (RIVIERE *et al.*, 1998).

O quadro clínico característico da ELA reflete as consequências da perda de neurônios do sistema motor, sinais físicos mesclam achados de neurônios motores superiores e inferiores. Os principais sintomas podem ser categorizados em duas classes: resultantes diretos da degeneração motoneuronal e resultantes indiretos dos sintomas primários. Os sintomas resultantes diretos da degeneração dos neurônios motores incluem fraqueza e atrofia, fasciculações, espasticidade, disartria, disfagia, dispneia e labilidade emocional. Já os sintomas resultantes indiretos dos sintomas primários são: distúrbios psicológicos, constipação, sialorréia, espessamento de secreções mucosas, sintomas de hipoventilação crônica e dor (LI *et al.*, 1986).

O diagnóstico da Esclerose Lateral Amiotrófica envolve a história clínica do paciente, exame físico e exames complementares. Nos quadros de longa evolução e sinais e sintomas mais evidentes e generalizados, o diagnóstico se torna mais fácil, entretanto, quando o paciente possui apenas sintomas focais pode ser difícil e depen-

derá de presença de sinais em outras regiões afetadas e de várias investigações seriadas (WILBOURN *et al.*, 1998).

Os sintomas neuropsiquiátricos são comumente associados ao quadro clínico do paciente com ELA (CHEN *et al.*, 2015). A pesquisa desenvolvida por Felgoise *et al.* (2010) com uma amostra de 111 pacientes com ELA, detectou-se que 68% da população analisada apresentava transtornos psicológicos como depressão, ansiedade, ansiedade fóbica, estresse e somatização. Averigua-se correlações significativas entre sintomas neuropsiquiátricos e evolução clínica da ELA.

Nessa perspectiva, a sintomatologia neuropsiquiátrica associada a ELA piora o prognóstico da doença, gerando prejuízos na qualidade de vida do paciente (CHEN *et al.*, 2015). Segundo Caga *et al.* (2016), a presença da depressão é um fator prognóstico que pode intensificar a piora do quadro clínico da ELA, acarretando prejuízos na qualidade de vida do paciente. Carvalho *et al.* (2016) esclarecem que os sintomas depressivos variam em proporções diferentes para cada paciente diagnosticado com ELA, necessitando de um diagnóstico diferencial e holístico. Reitera-se a importância da associação do exame clínico com a avaliação psicológica para ter uma visão ampliada do quadro clínico de ELA, possibilitando tratamento que contemple tanto a sintomatologia motora quanto neuropsiquiátrica (FELGOISE *et al.*, 2010).

Por ser uma doença neurodegenerativa e sem prognóstico de cura, o tratamento desenvolvido para ELA é de caráter paliativo, com articulação de estratégias terapêuticas que proporcionam a redução dos danos fisiopatológicos ocasionados pela doença. As ferramentas terapêuticas e de base sintomática auxiliam na promoção de qualidade de vida do paciente com ELA. Compreender a dimensão holística da doença é o primeiro passo para a formação de um diagnóstico efetivo, bem como a elaboração de um tratamento diferencial e contextualizado, considerando cada caso clínico como único e particular (CARVALHO *et al.*, 2016; CHEN *et al.*, 2015).

Neste sentido, mostra-se a importância da articulação de uma assistência médica de apoio funcional, que contemple na prática clínica os mais variados fatores associados à doença, desde as disfunções motoras até as alterações neuropsiquiátricas. Partindo

desta logística de atuação, respalda a edificação de intervenções que abarcam o quadro sintomatológico da doença como um todo, atuando efetivamente na dimensão motora, psicológica, funcional e subjetiva de cada pessoa diagnosticada com ELA. Na prática de atuação, o tratamento envolve apoio tanto ao paciente quanto aos seus familiares.

Para a promoção da qualidade de vida do portador de ELA, realizam-se intervenções de apoio psicológico, administração de fármacos, suporte funcional, fortalecimento de vínculo familiar e desenvolvimento de estratégias focais de atendimento singular. Dessa forma, pauta-se na importância de um tratamento que atenda as demandas subjetivas do paciente, bem como a criação de um espaço para minimizar o sofrimento motor acarretado pela doença, por meio da realização de um trabalho psicoterápico e farmacológico. Reitera-se a importância do trabalho realizado por uma equipe multidisciplinar, envolvendo neurologistas, psicólogos, enfermeiros e fisioterapeutas, para a construção de uma assistência ampla e de apoio em todos os domínios de afetação da doença.

Dada a relevância dessa patologia para o cenário mundial de saúde e a carência de revisões bibliográficas com foco em destrinchar associação entre depressão e quadro clínico da ELA, justifica-se a necessidade deste presente estudo. Tendo este trabalho como objetivo geral: realizar uma revisão integrativa sobre a incidência de depressão em pacientes portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica e sua associação com aspectos clínicos. Deste modo, este estudo pode ser uma fonte importante para novas pesquisas como forma de elucidar e formular novas intervenções farmacológicas e terapêuticas a serem aplicadas a esta doença neurodegenerativa.

Método

A pesquisa consiste em uma revisão integrativa de literatura científica que constitui a modalidade de pesquisa de mais ampla abordagem metodológica referente às revisões e a inclusão de estudos experimentais e não experimentais para compreensão completa a respeito do fenômeno analisado. O mesmo é subdividido em cinco fases: elaboração da pergunta norteadora da busca ou amostragem na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos,

discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa (SOUZA; CARVALHO, 2010).

Para tanto, realizou-se o levantamento bibliográfico, com abordagem quantitativa e qualitativa, em relação à pergunta norteadora da pesquisa: *Qual a relação entre depressão e Esclerose Lateral Amiotrófica?* A busca na literatura foi realizada na base de dados PubMed e na plataforma virtual Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A coleta de dados foi realizada no período entre Janeiro e Fevereiro de 2020, sendo a amostra composta por artigos publicados entre 2009 e 2017. As palavras-chave foram: depression in patients with amyotrophic lateral sclerosis. Os critérios de elegibilidade foram: estudos realizados em humanos e estudos em português ou inglês.

Inicialmente, foram encontrados 89 artigos, sendo então aplicada filtragem de linguagem (português, inglês e espanhol), restando 63 artigos. Posteriormente, aplicaram-se os filtros: esclerose lateral amiotrófica, depressão, doenças degenerativas, neurologia, psicologia, psiquiatria. Restando 17 artigos que, após o processo de filtragem, foram submetidos a um processo de triagem, sendo excluídos artigos duplicados e aqueles que não focaram diretamente na interação entre depressão e Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). O *corpus* para a elaboração desta pesquisa, ao final, foi constituído por 10 artigos (figura 1), cada artigo foi lido e analisado integralmente à luz da saúde mental e neurofisiologia, com o intuito de possibilitar a aplicabilidade desta revisão.

As informações obtidas nos artigos foram categorizadas, o conteúdo foi organizado e sumarizado em fichas de leitura individuais. As informações para cada estudo, no banco de dados, abrangeram o título do artigo, o autor, o ano de publicação, o método de análise e os resultados. Em seguida, realizou-se a análise crítica dos estudos incluídos na revisão integrativa. Os resultados foram analisados e interpretados criteriosamente, sendo agrupados em semelhanças e diferenças. Após a seleção dos artigos, com a constatação de diversos enfoques produtivos, selecionaram-se os principais pontos dos autores e ocorreu a conversão dos achados por meio da discussão textual e a síntese dos conteúdos da pesquisa.

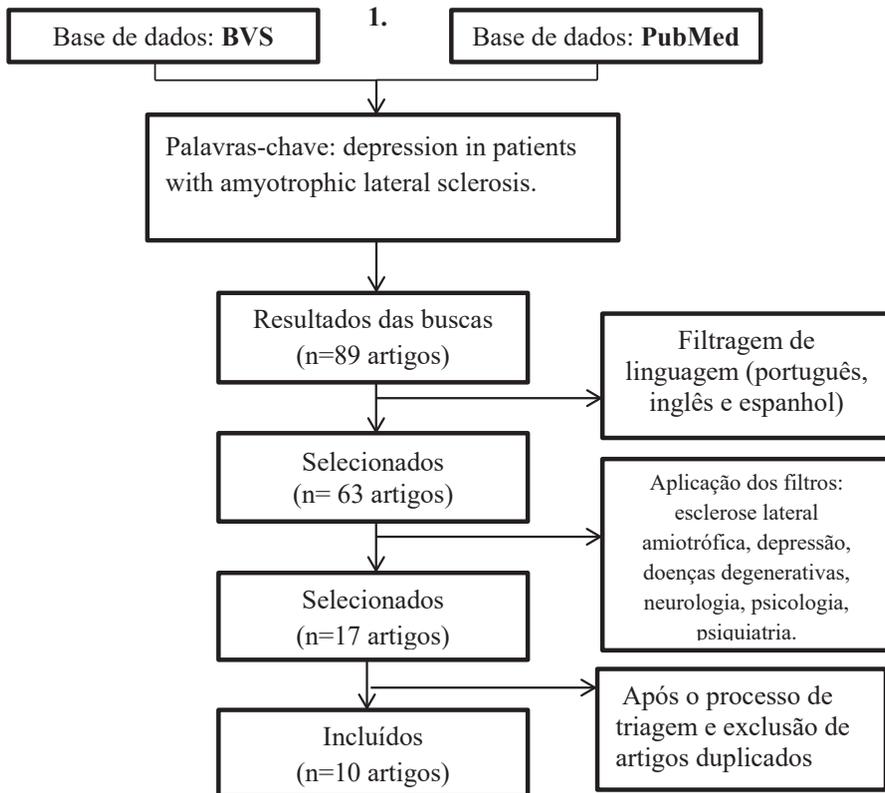


Figura 1 - Número de artigos selecionados e excluídos na base de dados PubMed e Biblioteca Virtual de Saúde
Fonte: O autor, 2020.

Tabela 2 – Informações técnicas dos artigos selecionados

Título	Autores	Periódico	Ano
Interaction of physical function, quality of life and depression in Amyotrophic lateral sclerosis: characterization of a large patient cohort	Körner <i>et al.</i>	BMC Neurology	2015
How common is depression among ALS caregivers? A longitudinal study	Rabkin <i>et al.</i>	Amyotrophic Lateral Sclerosis	2009
Apathy is associated with poor prognosis in amyotrophic lateral	Caga <i>et al.</i>	European Journal of Neurology	2016
Depression and anxiety in individuals with amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review	Carvalho <i>et al.</i>	Trends Psychiatry Psychother.	2016
Depression and anxiety in amyotrophic lateral sclerosis: correlations between the distress of patients and caregivers	Chen <i>et al.</i>	Muscle & Nerve	2015
Depression and Wish to Die in a Multi-Center Cohort of ALS Patients	Rabkin <i>et al.</i>	Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.	2015
Depression, pain and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a cross-sectional study	Pizzimenti <i>et al.</i>	Functional Neurology	2013
Depression in amyotrophic lateral sclerosis	Atassi <i>et al.</i>	Amyotroph Lateral Scler.	2011
Neurodegenerative and psychiatric diseases among families with amyotrophic lateral sclerosis	Longinetti <i>et al.</i>	Wolters Kluwer Health	2017
Psychological morbidity in ALS: The importance of psychological assessment beyond depression alone	Felgoise <i>et al.</i>	Amyotrophic Lateral Sclerosis	2010

Fonte: O autor, 2020

Resultados

No estudo transversal de Chen *et al.* (2015), realizado entre Junho de 2012 e julho de 2013, foram avaliados o quadro de depressão e ansiedade de 93 pacientes com ELA e seus cuidadores respectivamente, submetidos a tratamento pelo Hospital da China da Universidade de Sichuan, com base na Escala de Avaliação de Depressão e Ansiedade de Hamilton. Dentre os 93 pacientes analisados, 53 pacientes (57,0%) foram diagnosticados com depressão, classificada como leve em 33 (35,4%) e maior em 20 (21,5%). Enquanto nos cuidadores, 23 (24,7%) foram diagnosticados com depressão, classificada como leve em 18 (19,4%) e maior em 5 (5,4%). Desta forma, verificou-se correlações muito significativas entre depressão e ansiedade nos pacientes com ELA e seus cuidadores. Os autores averiguaram que a gravidade da depressão e ansiedade dos pacientes correlacionaram-se moderadamente com os de seus cuidadores (CHEN *et al.*, 2015).

O estudo longitudinal de Rabkin *et al.* (2009) analisou 80 pacientes, 95% dos quais foram recrutados da Eleanor e Lou Gehrig MDA/ Centro de Pesquisa de ALS na Columbia University, no período entre 2000 e junho de 2004. Os pacientes e cuidadores foram submetidos a entrevistas, com o intuito de averiguar sintomas depressivos e transtornos do DSM-IV, estratégias de enfrentamento, sobrecarga do cuidador, satisfação com o cuidado e gravidade da doença do paciente. As entrevistas foram realizadas mensalmente com 51 pessoas (72%) até os desfechos de óbito ou traqueostomia para uso mecânico a longo prazo de ventilação (LTMV) e entrevistaram uma única vez setenta e um pacientes e cuidadores. Durante o período de observação, 57 pacientes morreram e 14 tiveram traqueostomia para LTMV. Os pesquisadores constataram-se, no começo do estudo, que 13% dos cuidadores apresentavam depressão maior, e 10% apresentavam depressão menor. Os pesquisadores constataram-se que os sintomas depressivos entre os cuidadores de pacientes que planejaram a traqueostomia diminuíram, conforme os cuidadores instituíram significativas mudanças no atendimento ao paciente (RABKIN *et al.*, 2009).

Na pesquisa de Caga *et al.* (2016), foram avaliados 76 pacientes com ELA atendidos em clínicas multidisciplinares especializadas,

por meio de métodos multivariados e dados univariados, com o intuito de averiguar a relação entre o nível de apatia, mortalidade e tempo de sobrevivência, bem como identificar se a apatia estava associada a grupos específicos de sintomas de depressão. Os resultados desta pesquisa mostraram que a maior parte dos pacientes com apatia moderada a grave ($P = 0,003$) apresentou um tempo médio de sobrevivência de 21,7 meses, significativamente mais curto do que os pacientes com apatia leve (46,9 meses) e sem apatia (51,9 meses) ($P = 0,0001$). Este estudo não identificou a associação entre depressão com desmoralização e nível de apatia ($P = 0,172$). Por outro lado, mostrou-se que a depressão com anedonia foi comumente presente em pacientes com apatia do que naqueles sem apatia ($P = 0,006$). Ademais, o estudo atestou que a presença de apatia grave é um fator prognóstico independente e negativo na ELA, acarretando piora da qualidade de vida e redução do tempo de vida do paciente (CAGA *et al.*, 2016).

A revisão sistemática da literatura de Carvalho *et al.* (2016) acoplou estudos realizados entre 2012 e 2016 sobre Depressão e ansiedade em pessoas com Esclerose Lateral Amiotrófica com base numa investigação minuciosa, usando como instrumento de análise o El Escorial. Os autores identificaram nos estudos analisados a presença significativa de ansiedade e depressão em pacientes com ELA. Averiguou-se que os sintomas depressivos e ansiosos variam em proporções diferentes para cada paciente diagnosticado com ELA. Reitera-se a necessidade de estudos com instrumentos específicos e com amostras mais abrangentes para que se possa averiguar com mais clareza a prevalência das sintomatologias na ELA e os fatores associados ao seu prognóstico (CARVALHO *et al.*, 2016).

No estudo coorte de Körner *et al.* (2015) buscou-se analisar a interação entre funções fisiológicas, qualidade de vida e depressão na Esclerose Lateral Amiotrófica. Partindo deste objetivo, foram recrutados 59 pacientes com ELA, submetidos a um questionário padronizado, baseada na escala revisada de avaliação funcional do ALS denominada de Beck Depression Inventory-II, SF-36 Health. Para identificar correlações entre características clínicas de pacientes com ELA e escores de depressão associada a qualidade de vida (QV), os pesquisadores utilizaram a análise de regressão múltipla,

comparando os dados de QV da ALS nos pacientes com os valores de referência correspondentes à idade que representam a população normal da Alemanha, de onde foi realizado o estudo. Identificou-se uma correlação significativa entre a progressão da deficiência física e a depressão, porém os escores de QV foram reduzidos somente nos itens diretamente relacionados à função física. Por outro lado, o estudo mostrou que a QV foi consideravelmente influenciada pela depressão, independentemente do comprometimento físico. Concomitantemente, verificou-se que a depressão associada ao quadro clínico da ELA exerce significativa influência na piora da qualidade de vida dos pacientes, destacando a importância da detecção e tratamento precoce para o melhor prognóstico da doença (KÖRNER *et al.*, 2015).

O estudo longitudinal de Rabkin *et al.* (2014) analisou a prevalência de distúrbios depressivos e desejo de morrer em pacientes com ELA. Foram realizadas entrevistas estruturadas por telefone com pacientes diagnosticados nos últimos 18 meses em 16 centros de referência em ELA nos Estados Unidos, questionando-se aspectos demográficos, médicos e psiquiátricos. Ao final, encontrou-se que dos 329 inscritos na pesquisa 88% não apresentavam transtornos depressivos, 7% apresentavam depressão menor e 5% tinham depressão maior. Fatores demográficos, financeiros e de ocupação não foram relacionadas aos quadros depressivos, assim como o tempo de duração dos sintomas da ELA e o status respiratório. Entretanto, em geral, os portadores da patologia com depressão obtiveram menores escores em testes de função motora comparados aos que não apresentam os transtornos depressivos. Quanto ao desejo de morrer, 62 (19%) dos analisados no estudo expressaram esse sentimento, desses apenas 23 (37%) foram clinicamente diagnosticados com depressão. Concluiu-se que o desejo de morrer nem sempre está expresso no contexto de um quadro depressivo e que a prevalência de depressão entre os estudados e a população geral é bastante similar (RABKIN *et al.*, 2014).

No estudo transversal de Pizzimenti *et al.* (2013), foi averiguada a evolução da dor em pacientes com ELA e comparados os sintomas de depressão entre a população dos pacientes com e sem dor. 36 pacientes foram incluídos na análise, dos quais 72% apresentavam

dor. Foi encontrada uma correlação entre a intensidade algica e uma piora na qualidade de vida. Além disso, observou-se que com o aumento do escore avaliativo de sintomas depressivos, havia redução significativa na qualidade de vida, fator amplificado em pacientes que apresentaram maior pontuação na escala de intensidade de dor. O estudo concluiu que a dor é frequente em pacientes com ELA e que a presença de sintomas depressivos se associa com redução acentuada da qualidade de vida, cabendo aos médicos responsáveis maior atenção na averiguação dessa sintomatologia (PIZZIMENTI *et al.*, 2013).

A análise prospectiva de Atassi *et al.* (2010) estimou a prevalência de depressão e outros sintomas associados à Esclerose Lateral Amiotrófica. 127 pacientes com ELA responderam questionários sobre sintomas, condições demográficas e status funcional. Os resultados mostraram que 29% apresentavam transtornos depressivos menores e 6% depressão maior. A prevalência de depressão não foi correlacionada a duração e progressão da doença base, um terço dos pacientes utilizavam antidepressivos para tratar depressão, ansiedade, sialorréia e efeitos pseudobulbares. Um dos fatores atribuídos para o mascaramento dos transtornos depressivos são alguns sintomas da ELA que mimetizam essa sintomatologia (ATASSI *et al.*, 2010).

O estudo de caso controle de Longinetti *et al.* (2017) estimou os riscos de doenças neurodegenerativas e psiquiátricas em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica e também em suas respectivas famílias. Foram incluídos na pesquisa 3648 pacientes com ELA e 36480 indivíduos para o controle. Da população geral aqueles que previamente apresentaram doença neurodegenerativa ou psiquiátrica tiveram 49% mais risco de desenvolver ELA, comparando a uma população sem doença prévia. Depois do diagnóstico, os pacientes com esclerose lateral amiotrófica apresentaram risco aumentado de apresentarem patologias como: demência frontotemporal, doença de Parkinson, doença de Alzheimer, desordens neuróticas, depressão e abuso/dependência de drogas. Parentes de primeiro grau dos pacientes acometidos pela ELA apresentaram risco maior de doenças neurodegenerativas, enquanto os filhos desses demonstraram risco aumento para patologias psiquiátricas (LONGINETTI *et al.*, 2017).

A análise de Felgoise *et al.* (2010) versou sobre a importância da avaliação psicológica nos casos de Esclerose Lateral Amiotrófica. Para isso, foi aplicado o teste conhecido como breve inventário de sintomas em 111 pacientes com ELA, avaliando assim o índice de qualidade de vida. Concluiu-se que 68% da população estudada apresentava transtornos psicológicos como: depressão, ansiedade, ansiedade fóbica, estresse e somatização (FELGOISE *et al.*, 2010).

Discussão

A Esclerose Lateral Amiotrófica é uma doença neurodegenerativa caracterizada como um distúrbio progressivo que envolve a degeneração do sistema motor em diversos níveis: cervical, bulbar, torácico e lombar (PHUKAN, 2009). No quadro clínico da ELA, os sintomas neuropsiquiátricos também são frequentemente presentes, incluindo depressão, ansiedade, ansiedade fóbica, estresse e somatização, implicando em prejuízos na qualidade de vida do paciente (FELGOISE *et al.*, 2010). Desta forma, a sintomatologia neuropsiquiátrica associada a disfunção motora resulta no pior prognóstico para a doença.

A sintomatologia da depressão é significativamente presente no quadro clínico da ELA. Chen *et al.* (2015) identificaram, dentre 93 pacientes analisados, a presença de sintomas depressivos em 53 pacientes (57,0%), classificados como leves em 33 (35,4%) e maiores em 20 (21,5%). Atassin *et al.* (2010) atestaram a presença da depressão menor em 29% e depressão maior em 6% dos pacientes com ELA. Por outro lado, o estudo de Rabkin *et al.* (2014) apresentou uma prevalência menor, dos 329 recrutados na pesquisa diagnosticados com ELA, 7% apresentavam depressão menor e 5% tinham depressão maior, enquanto 88% não apresentavam transtornos depressivos. Considerando esses dados estatísticos, verificou-se que a frequência de depressão foi significativamente variável entre os estudos analisados.

No estudo de Rabkin *et al.* (2009), notou-se que o desejo de morrer não necessariamente está relacionado a quadros depressivos. Dos analisados no estudo, 19% expressaram esse sentimento, desses apenas 37% foram clinicamente diagnosticados com depressão. Concluiu-se que não necessariamente o desejo de morrer está expresso em um paciente diagnosticado com depressão.

Nessa perspectiva, a ELA é comumente associada a disfunção funcional, acarretando prejuízos na qualidade de vida dos portadores da patologia e predispondo a outras doenças neurodegenerativas e psiquiátricas. Concomitantemente, o estudo de Longinetti *et al.* (2017) concluíram que da população geral, aqueles que previamente apresentaram doença neurodegenerativa ou psiquiátrica, tiveram 49% mais risco de desenvolver ELA, comparando-se a uma população sem doença prévia. Também constatou-se o aumento do risco para doenças neurodegenerativas nos parentes de primeiro grau dos acometidos pela ELA, enquanto os filhos dos pacientes demonstraram risco aumentado apenas para patologias psiquiátricas (LONGINETTI *et al.*, 2017).

Segundo Caga *et al.* (2016), pacientes com apatia moderada a grave geralmente apresenta um tempo médio de sobrevivência de 21,7 meses, significativamente mais curto do que os pacientes com apatia leve (46,9 meses) e sem apatia (51,9 meses). Dessa forma, a presença da apatia influencia na piora do prognóstico e, consequentemente, preditor de menor estimativa de vida do portador da ELA. Identificou-se que a depressão com anedonia é frequentemente presente em pacientes com apatia do que naqueles sem apatia. Concomitantemente, a apatia juntamente com a depressão são sintomas que acarretam piora no âmbito funcional do curso da patologia, dificultando a reação do paciente ao tratamento. (CAGA *et al.*, 2016).

O modo como pacientes lidam com o progresso da patologia está frequentemente relacionada com o seu contexto social, em termos de apoio familiar e da rede de cuidados disponíveis para eles (CARVALHO *et al.*, 2016). As condições limitantes resultantes da doença geram uma série de desafios para o paciente, desde a perda progressiva dos movimentos até a impossibilidade de falar e comunicar-se. Progressivamente, o paciente vê-se perdendo a capacidade laboral e funcional e, consequentemente, necessitando cada vez mais de cuidado integral dos familiares. Dessa forma, angústia, medo e preocupação com o futuro são aspectos frequentemente recorrentes nesses pacientes (RABKIN *et al.*, 2009).

As condições limitantes da patologia somado ao progresso das disfunções acarretadas pela evolução clínica, fomenta uma conjuntura de sofrimento tanto físico quanto psicológico. Esse sofrimento

acarreta a dor, ativado pela substância P, produzida na medula, que emite a sensação de dor. Pizzimenti *et al.* (2013) verificaram uma correlação entre a intensidade algica e uma piora na qualidade de vida do paciente com ELA. A dor é frequente em pacientes com ELA e que a presença de sintomas depressivos se associa com redução acentuada da qualidade de vida.

De acordo com Körner *et al.* (2015), existe significativa correlação entre progressão da deficiência física e depressão. Por outro lado, este estudo mostrou que os escores de qualidade de vida só foram reduzidos somente nos itens diretamente relacionados à função física. Em geral, Rabkin *et al.* (2009) destacam que os portadores da patologia com depressão obtiveram menores escores em testes de função motora comparados aos que não apresentam os transtornos depressivos.

Carvalho *et al.* (2016) esclarecem que os sintomas depressivos variam em proporções diferentes para cada paciente diagnosticado com ELA, necessitando de um diagnóstico diferencial e holístico. Dessa forma, atesta-se a importância da formação de uma avaliação clínica que contemple não somente as disfunções motoras, mas também a dimensão subjetiva do paciente que fomenta implicações na própria forma do sujeito de se posicionar frente ao quadro sintomatológico. Tomando como base a importância do exame clínico criterioso e ampliado, busca-se avaliar o quadro clínico do paciente em sua totalidade, abarcando a dimensão motora, emocional, cognitiva, psicológica, funcional e social, primando por uma abordagem multifatorial e de amplo acesso a etiologia da doença (CHEN *et al.*, 2015; FELGOISE *et al.*, 2010).

A prevalência de depressão no quadro clínico de ELA varia conforme o curso da patologia, bem como pode manifestar-se em diferentes intensidades nos pacientes. Por outro lado, no estudo articulado por Atassi *et al.* (2010), a depressão não foi correlacionada a duração e progressão da doença base. Os autores esclarecem que um dos fatores que favorecem o mascaramento dos transtornos depressivos são alguns sintomas da ELA que mimetizam essa sintomatologia.

Considerando a dimensão biopsicossocial da existência humana, o sofrimento mental fomenta implicações na vida do sujeito como

um todo e na forma como o mesmo encara as limitações desencadeadas pela patologia. Em geral, observa-se uma correlação entre sintomas depressivos e redução da capacidade motora. O estudo de Rabkin *et al.* (2009) identificou que pacientes com sintomas depressivos apresentaram menores escores em testes de função motora comparados aos que não apresentam os transtornos depressivos.

O estudo de Chen *et al.* (2015) registrou uma correlação moderada entre gravidade da depressão e ansiedade dos pacientes e de seus cuidadores. Rabkin *et al.* (2009) esclarecem que à medida que os cuidadores acolhem as demandas das pessoas com ELA, vê-se uma melhora substancial na qualidade de vida e na relação entre eles. Desta forma, destaca-se a necessidade de estabelecer políticas de atenção capazes de orientar e instrumentalizar os cuidadores para que possam lidar de forma acolhedora e empática com as demandas dos pacientes com ELA. Desta forma, aponta-se a necessidade de estratégias interventivas que contemple tanto os pacientes quanto os seus cuidadores, criando uma atmosfera de fortalecimento de vínculos e promoção de qualidade de vida.

A evolução clínica dessa patologia é progressiva e ainda não tem prognóstico de cura. Trata-se de um tratamento paliativo, com foco na amenização do sofrimento psicológico e motor. A assistência ao portador de ELA é realizada por uma equipe multiprofissional, envolvendo médicos, psicólogos, fisioterapeutas, enfermeiros, entre outros profissionais da área de saúde. Na prática de atuação frente às disfunções motoras e neuropsiquiátricas da patologia, delinea-se a construção de intervenções pautadas na promoção da qualidade de vida e bem-estar ao paciente, fomentando o espaço de ressignificação subjetiva e estratégias de adaptação funcional do sujeito a sua realidade

Ademais, verificou-se elevada incidência de sintomas depressivos em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica, apontando a necessidade de intervenções psicológicas alinhadas ao tratamento farmacológico e clínico. Vê-se que a dimensão psicológica, muitas vezes, é negligenciada no plano interventivo desenvolvido para o tratamento da ELA. O presente estudo aponta a necessidade de reorganizar e reestruturar a própria logística de tratamento desenvolvido para a ELA, a fim de conduzir um tratamento pautado na

dimensão biopsicossocial da existência humana, articulando ações que contemple não apenas a condição biológica, mas também considere os elementos de ordem psicológica e social que interfere no quadro sintomatológico do paciente.

Conclusão

Os estudos analisados mostram elevada frequência de quadros depressivos em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). A incidência de sintomas depressivos não esteve associada com duração da doença, sexo, forma de apresentação e escore funcional. Quadros álgicos com alto escore de intensidade de dor contribuem para a piora da qualidade de vida e o aumento das pontuações obtidas nas escalas avaliativas de depressão.

Parentes de primeiro grau dos pacientes acometidos pela ELA apresentaram risco maior de doenças neurodegenerativas, enquanto os filhos desses demonstraram risco aumento para patologias psiquiátricas. Os cuidadores dos portadores da patologia acometidos pela depressão também tiveram aumento no risco para transtornos depressivos.

Considerando o aspecto psicológico como dimensão que circunda e interfere nas demais, mostra-se o seu papel fundamental para inferência de processos intrincados de sofrimento existencial, sendo uma das dimensões mais afetadas à medida que a ELA progride. Ao passo que esta patologia incide em processos intrincados de incapacitação funcional e motora, pode desencadear ou potencializar adoecimento mental, particularmente, sintomas de caráter depressivo. Essa condição patológica assim como outras doenças que afligem a existência humana alertam as pessoas para sua condição de vulnerabilidade e risco iminente de morte, gerando desespero, angústia, insegurança e ansiedade.

Em consonância, a produção científica a respeito da relação entre depressão e ELA mostra-se como um terreno fértil e de amplo interesse no campo científico, delineando a construção de um espaço fecundo para a inovação de estratégias terapêuticas e farmacológicas, a fim de ofertar um melhor prognóstico para o portador da ELA. Concomitantemente, os estudos científicos sobre a temática em questão pode ser a mola propulsora para criar um ambiente favorável

para a promoção da qualidade de vida do paciente, fomentando avanços no âmbito da medicina e de cuidado terapêutico.

Ademais, são necessárias investigações complementares para elucidar plenamente a relação entre Esclerose Lateral Amiotrófica e depressão, com a finalidade de promover futuras abordagens terapêuticas e farmacológicas que visem tanto a ELA quanto, dada a sua frequência, a sua interação com os quadros depressivos. Destaca-se também a importância de construir um plano interventivo que contemple serviços de assistência psicológica aos pacientes portadores de ELA, a fim de minimizar o sofrimento mental gerado pela referida patologia, proporcionando um espaço de ressignificação subjetiva e acolhimento das demandas singulares de cada sujeito em sua condição biopsicossocial.

Referências

- ANDERSEN, P.M. *et al.* Amyotrophic lateral sclerosis associated with mutations in the CuZn superoxide dismutase gene. **Curr Neurol Neurosci Rep.** [s.l.], v. 6, n. 1, p. 37-46, 2006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16469270>. Acesso em: 19 jan. 2019.
- ATASSI, N. *et al.* Depression in amyotrophic lateral sclerosis. **Amyotrophic Lateral Sclerosis**, [s.l.], v. 12, n. 2, p. 109-112, 24 nov. 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3155886/pdf/nihms-308711.pdf>. Acesso em: 16 jan. 2020.
- CAGA, J. *et al.* Apathy is associated with poor prognosis in amyotrophic lateral sclerosis. **European Journal Of Neurology**, [s.l.], v. 23, n. 5, p. 891-897, 29 jan. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26822417>. Acesso em: 16 jan. 2020.
- CARVALHO, T. L. *et al.* Depression and anxiety in individuals with amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review. **Trends In Psychiatry And Psychotherapy**, [s.l.], v. 38, n. 1, p. 1-5, 18 mar. 2016. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-60892016000100001. Acesso em: 16 jan. 2020.
- CRONIN, S *et al.* Ethnic variation in the incidence of ALS: a systematic review. **Neurology**. [s.l.], v. 68, n. 13, p. 1002-1007, 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17389304>. Acesso em: 19 jan. 2020.
- CHEN, D. *et al.* Depression and anxiety in amyotrophic lateral sclerosis: Correlations between the distress of patients and caregivers. **Muscle & Nerve**, [s.l.], v. 51, n. 3, p. 353-357, 6 jan. 2015. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/mus.24325>. Acesso em: 16 jan. 2020.
- FELGOISE, S. H. *et al.* Psychological morbidity in ALS: The importance of psychological assessment beyond depression alone. **Amyotrophic Lateral Sclerosis**, [s.l.], v. 11, n. 4, p. 351-358, 17 mar. 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20235756>. Acesso em: 16 jan. 2020.
- KÖRNER, S. *et al.* Interaction of physical function, quality of life and depression in Amyotrophic lateral sclerosis: characterization of a large patient cohort. **Bmc Neurology**, [s.l.], v.

15, n. 1, p. 1-8, 16 maio. 2015. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4493831/pdf/12883_2015_Article_340.pdf. Acesso em: 16 jan. 2020.

LI, A. *et al.* Differential diagnosis of motoneurone disease from other neurological conditions. **Lancet**. [s.l.], v. 2, n. 8509, p. 731-733, 1986. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2876197>. Acesso em: 19 jan. 2020.

LONGINETTI, E. *et al.* Neurodegenerative and psychiatric diseases among families with amyotrophic lateral sclerosis. **Neurology**, [s.l.], v. 89, n. 6, p. 578-585, 12 jul. 2017. Disponível em: <http://n.neurology.org/content/89/6/578>. Acesso em: 16 jan. 2020.

PHUKAN, J *et al.* The management of amyotrophic lateral sclerosis. **J Neurol**. 256(2):176-86, 2009.

PIZZIMENTI, A. *et al.* Depression, pain and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a cross-sectional study. **Functional Neurology**, [s.l.], p. 115-119, 2013. Disponível em: <https://www.functionalneurology.com/common/php/portiere.php?ID=e63a64885c3622d-f25ba4d18efa9437e>. Acesso em: 16 jan. 2020.

RABKIN, J. G. *et al.* How common is depression among ALS caregivers? A longitudinal study. **Amyotrophic Lateral Sclerosis**, [s.l.], v. 10, n. 5-6, p. 448-455, jan. 2009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2888701/pdf/nihms-76388.pdf>. Acesso em: 16 jan. 2020.

RABKIN, J. G. *et al.* Depression and wish to die in a multicenter cohort of ALS patients. **Amyotrophic Lateral Sclerosis And Frontotemporal Degeneration**, [s.l.], v. 16, n. 3-4, p. 265-273, 8 dez. 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4441849/pdf/nihms-673148.pdf>. Acesso em: 16 jan. 2020.

RIVIERE, M. *et al.* An analysis of extended survival in patients with amyotrophic lateral sclerosis treated with riluzole. **Arch Neurol**. [s.l.], n. 55, v. 4, p. 526-528, 1998. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9561981>. Acesso em: 19 jan. 2020.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, n. 8, v. 1, p. 102-106, 2010.

WILBOURN, A. J. *et al.* Clinical neurophysiology in the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis: the Lambert and the El Escorial criteria. **J Neurol Sci**. [s.l.], v. 160, n. 1, p. 25-9. 1998. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9851644>. Acesso em: 19 jan. 2020.