

Depressão e ansiedade em uma série de casos de esclerose lateral amiotrófica: frequência e associação com aspectos clínicos

Depression and anxiety in a case series of amyotrophic lateral sclerosis: frequency and association with clinical features

Laura de Godoy Rouseff Prado¹, Isabella Carolina Santos Bicalho¹, Mauro Vidigal-Lopes², Vitor de Godoy Rouseff Prado¹, Rodrigo Santiago Gomez¹, Leonardo Cruz de Souza¹, Antônio Lúcio Teixeira¹

RESUMO

Objetivo: Investigar a frequência de ansiedade e depressão e sua associação com aspectos clínicos da esclerose lateral amiotrófica.

Métodos: Estudo transversal e descritivo de uma série consecutiva de pacientes com esclerose lateral amiotrófica esporádica conforme os critérios de Awaji. Os pacientes foram submetidos à avaliação clínica e psiquiátrica (sintomas depressivos e ansiosos). **Resultados:** Foram incluídos 76 pacientes. A relação homem/mulher foi de 1,6:1. A média de idade de início dos sintomas foi de 55 anos (DP±12,1). Foram capazes de completar a avaliação psiquiátrica 66 (86,8%) pacientes. Ansiedade clinicamente significativa foi encontrada em 23 pacientes (34,8%), enquanto depressão clinicamente significativa foi encontrada em 24 pacientes (36,4%). Ao comparar os pacientes com e sem depressão, houve diferença significativa apenas na frequência de sintomas de ansiedade ($p < 0,001$). Posteriormente, foram comparados subgrupos de pacientes categorizados em relação à presença ou não de ansiedade e/ou depressão, sem diferença significativa em relação a sexo, idade de início dos sintomas, forma inicial, duração da doença ou na escala funcional. Foi encontrada correlação positiva entre os sintomas de ansiedade e depressão ($p < 0,001$). **Conclusão:** Sintomas de ansiedade e depressão são frequentes em pacientes com esclerose lateral amiotrófica e estiveram altamente correlacionados. Ansiedade e depressão não foram associadas com duração da doença, forma inicial, sexo, idade de início dos sintomas e pontuação na escala funcional.

Descritores: Esclerose amiotrófica lateral/diagnóstico; Depressão; Ansiedade

ABSTRACT

Objective: To investigate the frequency of anxiety and depression and their association with clinical features of amyotrophic lateral sclerosis. **Methods:** This is a cross-sectional and descriptive study including a consecutive series of patients with sporadic amyotrophic lateral sclerosis according to Awaji's criteria. Patients underwent clinical and psychiatric assessment (anxiety and depression symptoms).

Results: We included 76 patients. The men/women ratio was 1.6:1. Participants' mean age at disease onset was 55 years (SD±12.1). Sixty-six patients (86.8%) were able to complete psychiatric evaluation. Clinically significant anxiety was found in 23 patients (34.8%) while clinically significant depression was found in 24 patients (36.4%). When we compared patients with and without depression a significant difference was seen only in the frequency of anxiety symptoms ($p < 0.001$). We did further analysis comparing subgroups of patients classified according to the presence or not of anxiety and or depression, without any significant difference regarding sex, age at onset, initial form, disease duration or functional measures. A positive correlation between anxiety and depressive symptoms was found ($p < 0.001$). **Conclusion:** Anxiety and depressive symptoms were highly correlated and frequent in patients with amyotrophic lateral sclerosis. In addition, anxiety and depression were not associated with disease duration and presentation, sex, age at onset, and functional score.

Keywords: Amyotrophic lateral sclerosis/diagnosis; Depression; Anxiety

¹ Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

² Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais, Hospital Júlia Kubitschek, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Autor correspondente: Laura de Godoy Rouseff Prado – Rua Alfredo Balena, 190, sala 281 – Santa Efigênia – CEP: 30130-100 – Belo Horizonte, MG, Brasil – Tel.: (31) 3409-8072
E-mail: laura.grp@hotmail.com

Data de submissão: 17/9/2016 – Data de aceite: 4/1/2017

Conflitos de interesse: não há.

DOI: 10.1590/S1679-45082017AO3870

INTRODUÇÃO

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é caracterizada por degeneração neurônio motor, que leva à paralisia muscular progressiva e à disfunção funcional, com média de sobrevida de 3 a 5 anos.⁽¹⁾ Sintomas não motores podem estar presentes, incluindo depressão e ansiedade.^(1,2) A prevalência de depressão e ansiedade é altamente variável entre os estudos e pode ser observada em até 44 e 30% dos pacientes, respectivamente.⁽²⁾ Há evidência indicando que a disfunção funcional e a depressão estão ligadas, e que a depressão reduz a qualidade de vida dos pacientes com ELA.⁽³⁾ Porém, alguns estudos falharam para confirmar a associação entre a gravidade de sintomas de ansiedade e depressão, e a disfunção funcional em ELA.^(4,5)

Este estudo investigou as características clínicas e sintomas de ansiedade/depressão em pacientes brasileiros com ELA. A hipótese de nosso estudo foi que a presença de ansiedade e depressão estaria relacionada à disfunção funcional.

OBJETIVO

Investigar a frequência de ansiedade e depressão e sua associação com aspectos clínicos da esclerose lateral amiotrófica.

MÉTODOS

Trata-se de estudo transversal de série consecutiva de pacientes diagnosticados com ELA esporádica provável ou definitiva de acordo com critérios de Awaji⁽⁶⁾ conduzida de maio de 2013 a novembro de 2015. Todos os pacientes assinaram Termo de Consentimento.

O protocolo incluiu questões padronizadas em relação às características clínicas da ELA, a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (EHAD)^(7,8) e a ALS *Functional Rating Scale Revised* (ALSFRS-R).⁽⁹⁾ Um escore total para depressão acima de 8 é indicativo de depressão clinicamente significativa (depressão provável); o mesmo critério foi aplicado para ansiedade.⁽⁸⁾

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos em ambos os hospitais, Universidade Federal de Minas Gerais, CAAE: 19599813.0.0000.5149 e Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais, protocolo 002B/2014.

Análise estatística

Realizou-se teste não paramétrico (Mann-Whitney, χ^2 e Spearman) utilizando o *Statistical Package for the Social Science* (SPSS), versão 22.0. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estaticamente significativos.

RESULTADOS

Foram selecionados 76 pacientes para o estudo. Os parâmetros clínicos estão descritos na tabela 1. Da amostra, 47 pacientes (61,8%) eram homens (relação homem/mulher: 1,6:1). Considerando a apresentação inicial, 78% dos casos eram da forma espinhal e 22% da forma bulbar.

Tabela 1. Análise descritiva dos parâmetros clínicos de pacientes com esclerose lateral amiotrófica

ELA esporádica (n=76)	Média (DP±)	Mediana	Mínimo	Máximo
Idade no início dos sintomas, anos	55,0 (12,1)	55	26	82
Idade na avaliação, anos	58,3 (11,6)	58	32	83
Duração da doença até a avaliação, anos	3,32 (2,8)	2	0	14

ELA: esclerose lateral amiotrófica; DP: desvio padrão.

Sessenta e seis pacientes (86,8%) completaram o EHAD (Tabela 2). Os outros não completaram a escala devido à recusa (n=4) ou à incapacidade grave (n=6). Ansiedade provável foi confirmada em 23 pacientes (34,8%); provável depressão foi observada em 24 pacientes (36,4%). Dos 66 pacientes, 65% eram homens, 50 (76%) tinham apresentação inicial espinhal e 16 (24%) apresentação inicial bulbar. Quinze pacientes (23%) apresentaram ansiedade e depressão, 9 (14%) apenas depressão, 8 (12%) apenas ansiedade, enquanto 34 (51%) pacientes não apresentaram sintomas significativos. Trinta pacientes utilizavam antidepressivos para tratar depressão, dor, insônia e/ou salivação excessiva. De 24 pacientes com depressão, 11 (45,8%) deles utilizavam doses efetivas de antidepressivos.

Quando compararam-se os subgrupos de pacientes de acordo com a presença ou não de provável depressão, houve diferença significativa em relação ao escore na EHAD para ansiedade (Tabela 3). Não houve diferença significativa em relação a sexo e forma inicial.

Realizaram-se outras análises comparando os subgrupos de pacientes categorizados de acordo com a presença ou não de ansiedade e ou depressão, e não houve diferença significativa em relação a escore na escala funcional, sexo, idade no início do episódio, duração da doença e forma inicial.

Tabela 2. Análise descritiva dos parâmetros clínicos de pacientes com esclerose lateral amiotrófica que completaram a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão

ELA esporádica (n=66)	Média (DP±)	Mediana	Mínimo	Máximo
Idade no início dos sintomas, anos	54,3 (12,1)	55	26	82
Idade na avaliação, anos	57,6 (11,5)	57,5	32	83
Escore da ALSFRS-R	26,9 (10,1)	27	0	46
Escore da EHAD – ansiedade	7,2 (4,4)	6	0	17
Escore da EHAD – depressão	6,7 (4,5)	7	0	18

ELA: esclerose lateral amiotrófica; DP: desvio padrão; ALSFRS-R: ALS *Functional Rating Scale Revised*; EHAD: escala hospitalar de ansiedade e depressão.

Tabela 3. Análise comparativa de subgrupos de pacientes, de acordo com presença ou ausência de sintomas depressivos significativos (Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão ≥ 9)

	Depressão				Valor de p
	Sim		Não		
	n	Média (v)	n	Média (v)	
Anos de estudo	24	6,4 (3-19)	42	7,3 (0-20)	0,66
Idade no início da doença, anos	24	58,1 (41-76)	42	52,1 (26-82)	0,06
Ansiedade	24	10,8 (4-17)	42	5,2 (0-15)	0,00*
Escore da ALSFRS-R	24	25,8 (0-46)	42	27,6 (4-46)	0,44
Duração da doença, anos	24	3,0 (0-11)	42	3,4 (0-14)	0,60

*p<0,05.

n: números de pacientes; v: variação; ALSFRS-R: *ALS Functional Rating Scale Revised*.

Não houve correlação entre os escores EHAD para ansiedade ou depressão e escores funcionais. Uma correlação positiva entre sintomas de ansiedade e depressão foi observada ($r=0,67$; $p<0,001$).

DISCUSSÃO

Até onde se tem conhecimento, este é o primeiro estudo que avaliou os sintomas psiquiátricos em pacientes com ELA na América do Sul. A frequência da depressão (zero a 44%) e ansiedade (zero a 30%) na ELA varia significativamente ao longo dos estudos.⁽²⁻⁴⁾ Nossos resultados (cerca de 35%) estão de acordo com os dados da literatura.

A avaliação dos sintomas psiquiátricos na ELA pode ser limitada por diversos fatores, incluindo ferramentas de avaliação⁽¹⁰⁾ e gravidade da doença,^(3,11) em parte explicando a discrepância entre os estudos. Além disso, o uso de antidepressivos, que é frequente na ELA por razões diferentes,^(2-4,12) pode influenciar na frequência e/ou gravidade de sintomas depressivos ou de ansiedade.

Vale ressaltar que, apesar do uso de antidepressivos, os sintomas psiquiátricos são proeminentes, indicando a persistência dos sintomas mesmo com tratamento.^(2,3,12) Ainda há necessidade de definir se estes pacientes respondem diferentemente a antidepressivos e que fatores estão associados às respostas clínicas.

Contrário a nossa hipótese, não encontramos associação significativa entre os sintomas de ansiedade/depressão e disfunção funcional. A ausência da associação entre depressão e duração da doença e escore funcional na ELA foi relatada em estudos,^(4,5) porém alguns autores encontraram esta associação.⁽³⁾ Questões metodológicas, incluindo diferenças em critério de seleção de pacientes e na escolha de escalas funcionais e psiquiátricas podem contar para estes achados distintos. Achados controversos na literatura dificultam a conclusão

precisa sobre o assunto. A realização de outros estudos podem esclarecer tais dados.

Baseado na ausência da diferença significativa nas características clínicas entre os subgrupos é possível que estes sintomas psiquiátricos possam ser atribuídos a outros motivos não relacionados à deficiência motora e funcional. Além disso, ainda há necessidade de esclarecer a razão de os sintomas de depressão e ansiedade estarem altamente correlacionados na ELA. As limitações do estudo incluem tamanho da amostra, viés do uso de antidepressivos e limitações intrínsecas à EHAD.

CONCLUSÃO

A frequência da ansiedade e depressão na esclerose lateral amiotrófica foi elevada e não esteve associada com duração da doença, sexo, forma de apresentação e escore funcional. Houve alta correlação entre sintomas de ansiedade e depressão na esclerose lateral amiotrófica.

REFERÊNCIAS

- Kiernan MC, Vucic S, Cheah BC, Turner MR, Eisen A, Hardiman O, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet*. 2011;377(9769):942-55. Review.
- Kurt A, Nijboer F, Matuz T, Kübler A. Depression and anxiety in individuals with amyotrophic lateral sclerosis: epidemiology and management. *CNS Drugs*. 2007;21(4):279-91. Review.
- Rabkin JG, Goetz R, Factor-Litvak P, Hupf J, McElhiney M, Singleton J, Mitsumoto H; Als Cosmos Study Group. Depression and wish to die in a multicenter cohort of ALS patients. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2015;16(3-4):265-73.
- Atassi N, Cook A, Pineda CM, Yerramilli-Rao P, Pulley D, Cudkovicz M. Depression in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler*. 2011; 12(2):109-12.
- Chen D, Guo X, Zheng Z, Wei Q, Song W, Cao B, et al. Depression and anxiety in amyotrophic lateral sclerosis: correlations between the distress of patients and caregivers. *Muscle Nerve*. 2015;51(3):353-7.
- de Carvalho M, Dengler R, Eisen A, England JD, Kaji R, Kimura J, et al. Electrodiagnostic criteria for diagnosis of ALS. *Clin Neurophysiol*. 2008;119(3): 497-503. Review.
- Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361-70.
- Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, Garcia Jr C, Pereira WA. [Mood disorders among medical in-patients: a validation study of the hospital anxiety and depression scale (HAD)]. *Rev Saude Publica*. 1995;29(5):355-63. Portuguese.
- Guedes K, Pereira C, Pavan K, Valerio BC. Cross-cultural adaptation and validation of als Functional Rating Scale-Revised in Portuguese language. *Arq Neuropsiquiatr*. 2010;68(1):44-7.
- Ferentinos P, Paparrigopoulos T, Rentzos M, Zouvelou V, Alexakis T, Evdokimidis I. Prevalence of major depression in ALS: comparison of a semi-structured interview and four self-report measures. *Amyotroph Lateral Scler*. 2011; 12(4):297-302.
- Rabkin JG, Albert SM, Del Bene ML, O'Sullivan I, Tider T, Rowland LP, et al. Prevalence of depressive disorders and change over time in late-stage ALS. *Neurology*. 2005;65(1):62-7.
- Rabkin JG, Wagner GJ, Del Bene M. Resilience and distress among amyotrophic lateral sclerosis patients and caregivers. *Psychosom Med*. 2000; 62:271-9.