

Depressão em Pacientes com Dor no Câncer Avançado*

Depression in Patients with Advanced Cancer and Pain

Jeane Pereira da Silva Juver¹, Núbia Verçosa²

RESUMO

Juver JPS, Verçosa N — Depressão em Pacientes com Dor no Câncer Avançado.

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A observação da importância dos sintomas emocionais no contexto do binômio saúde-doença e os esforços para divulgação da Medicina Paliativa motivaram a realização deste artigo. O objetivo desta revisão da literatura foi propor uma reflexão sobre o diagnóstico de depressão em pacientes com câncer avançado que apresentam quadros de dor com base nos conceitos e definições já existentes.

CONTEÚDO: A dor e a depressão são sintomas prevalentes em pacientes com câncer. Considerando os vários pontos de interseção das doenças físicas e mentais, por vezes o diagnóstico de depressão em pacientes com câncer e dor torna-se difícil. Esse dado tem grande importância haja vista que a depressão compromete de forma importante a qualidade de vida dos pacientes, devendo ser diagnosticada e tratada a contento.

CONCLUSÕES: Após a revisão da literatura algumas perguntas ficaram sem resposta adequada. Esse fato desperta o interesse para realização de estudos que proponham saídas para diagnóstico preciso e tratamento eficiente desse sintoma em pacientes com câncer avançado.

Unitermos: DOR, Crônica: câncer, depressão.

SUMMARY

Juver JPS, Verçosa N — Depression in Patients with Advanced Cancer and Pain.

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The importance of emotional symptoms in the context of the health-disease binomium, and efforts to spread information on Palliative Medicine motivated this article. The objective of this literature review was to propose a reflection on the diagnosis of depression in patients with advanced cancer with pain, based on existing concepts and definitions.

CONTENTS: Pain and depression are prevalent symptoms in cancer patients. Considering the different points of intersection between physical and mental diseases, sometimes the diagnosis of depression in patients with cancer and pain is difficult. This datum is very important because depression decreases considerably the quality of life of patients, and should be diagnosed and treated properly.

CONCLUSIONS: After reviewing the literature, a few questions remained unanswered. This fact awakens the interest to undertake studies that propose precise diagnostic solutions and efficient treatment of this symptom in patients with advanced cancer.

Key Words: PAIN, Chronic: cancer, depression.

*Recebido da (**Received from**) Pós-Graduação em Cirurgia Geral – Setor Anestesiologia – Departamento de Cirurgia Geral da Faculdade de Medicina da UFRJ (FM/UFRJ), Rio de Janeiro, RJ

1. Mestre em Medicina pela FM/UFRJ; Pós-Graduada do Curso de Pós-Graduação em Cirurgia Geral – Setor Anestesiologia – Nível Doutorado; Responsável Técnica pelo Centro de Cuidados Paliativos do Hospital de Jacarepaguá, Rio de Janeiro; Certificado de Área de Atuação em Dor SBA/AMB

2. Professora-Associada, Mestre e Doutora em Medicina pela FM/UFRJ; Coordenadora da Graduação da Disciplina de Anestesiologia do Departamento de Cirurgia da FM/UFRJ; Coordenadora da Pós-Graduação em Cirurgia Geral – Área de Concentração: Anestesia e Analgesia; Responsável pelo Ambulatório de Anestesiologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF/UFRJ); Certificado de Área de Atuação em Dor SBA/AMB

Apresentado (**Submitted**) em 23 de fevereiro de 2007
Aceito (**Accepted**) para publicação em 18 de fevereiro de 2008

Endereço para correspondência (**Correspondence to**):
Dra. Jeane Pereira da Silva Juver
Rua Caricé, 285/2.005 — Bancários, Ilha do Governador
21920-100 Rio de Janeiro, RJ
E-mail: jeanejuver@terra.com.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2008

INTRODUÇÃO

A saúde é um bem tão valioso para o ser humano que encontra garantias legais. Na Constituição Brasileira, o artigo 196 dispõe que: “A saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal igualitário às ações e os serviços para sua promoção, proteção e recuperação.”¹

A Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1947 definiu saúde como “um estado de bem-estar físico, mental e social total e não exclusivamente a ausência de doença”². Recentemente, outra definição proposta pela mesma instituição coloca que: “Saúde é uma categoria biológica e social que está em unidade dialética com a doença e expressa o nível de desenvolvimento físico, mental e social do indivíduo e da coletividade em cada momento histórico do desenvolvimento da sociedade.”²

Com a análise das definições propostas pela OMS, alguns pontos podem ser considerados:

- A saúde não é somente a ausência de doença.
- O bem-estar físico, emocional e social é parte integrante do conceito de saúde.

- c) O conceito de saúde é subjetivo por ser considerado como um *status* de bem-estar.
- d) A colocação do conceito de saúde dentro do contexto histórico de uma sociedade.

Com o passar do tempo, novos conceitos foram surgindo com essa visão holística do ser humano. Dentre eles, pode-se destacar o conceito de Dor Total, proposto pela Dra. Cicely Saunders na década de 1960. Essa idéia atribuiu ao sintoma dor uma conotação que congrega alguns pontos da existência humana: o físico, o mental, o emocional e o espiritual ³⁻¹⁰.

Esse conceito de Dor Total foi desenvolvido na Inglaterra no *St. Christopher Hospice* pela Dra. Saunders após avaliação dos seus pacientes com câncer que se queixavam de dor ³. Pode ser utilizado para o tratamento de pacientes com outras doenças, influenciando no desenvolvimento de uma nova modalidade da medicina, denominada Medicina Paliativa ⁴.

Inicialmente, a Medicina Paliativa foi empregada no atendimento de pacientes no estágio final de sua doença e tinha como objetivos a melhoria da qualidade de vida e dignidade no momento da morte ^{3,4}.

Atualmente, a Medicina Paliativa é definida pela OMS como: “*um tipo de atenção que visa a melhoria na qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares, por meio da prevenção, diagnóstico e tratamento da dor e de outros sintomas físicos, psicossociais e espirituais*” ¹¹, podendo e devendo ser iniciada logo após o diagnóstico da doença e continuando até após a morte, isto é, no atendimento aos familiares em relação ao luto.

Com base nos conceitos e definições anteriormente dispostos, a observação da importância dos sintomas emocionais, no contexto do binômio saúde-doença, tem motivado a revisão de distúrbios psíquicos em pacientes com várias doenças. Esse estudo retrospectivo por intermédio da revisão da literatura tem como enfoque o diagnóstico da depressão em pacientes com câncer que apresentam quadros de dor.

DOR NO CÂNCER

Estima-se que mais de 50% das pessoas com câncer apresentam dor no decorrer da doença. Na observação dos casos em fase avançada 70% a 90% dos pacientes referem esse sintoma, podendo ser de intensidade moderada ou insuportável em 30% a 50% dos casos ¹⁰. Atualmente, com o desenvolvimento científico sabe-se que mais de 90% desses quadros algícos podem ser aliviados com as medicações e procedimentos disponíveis para uso na prática diária ¹⁰.

A dor no câncer pode ser aguda ou crônica, de origem nociceptiva, neuropática ou mista, e tem diversas causas ^{10,12,13}:

- relacionadas com o tumor;
- relacionadas com o tratamento;
- relacionadas com o aparecimento de síndromes paraneoplásicas;
- não relacionadas com o tumor.

Alguns sintomas dolorosos podem ocorrer pela combinação dos fatores citados, não sendo possível, em algumas situações, identificar quais os envolvidos. No entanto, com o objetivo de aperfeiçoar o tratamento é recomendada a tentativa de identificação da(s) causa(s), para remoção da(s) mesma(s), nos casos em que essa abordagem for possível ^{10,12}. É importante avaliar a intensidade e a localização da dor, bem como a presença de seqüelas físicas e psíquicas ^{10,12,13}.

O tratamento de um sintoma tão prevalente, com diversas causas, e com repercussões comportamentais deve ser instituído o mais rapidamente possível. A Organização Mundial da Saúde (OMS) na busca de opções desenvolveu a escada analgésica (Figura 1) como guia para o tratamento da dor no câncer ^{10,12,13}.

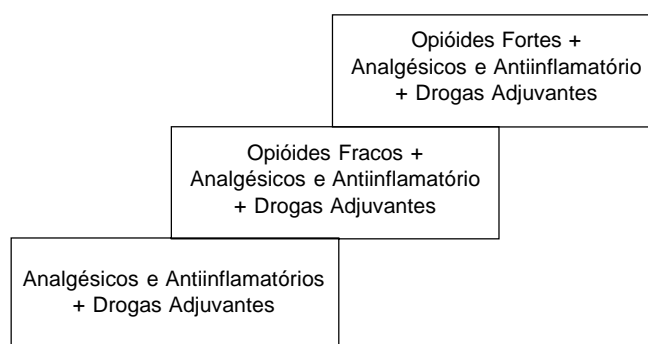


Figura 1 – Escada Analgésica da Organização Mundial de Saúde (OMS).

A escada analgésica clássica (com três degraus) propõe o tratamento farmacológico da dor. Cada degrau apresenta medicações com mecanismos farmacológicos diferenciados e que agem em diferentes pontos do trajeto percorrido pelo estímulo nociceptivo. Por esse motivo, alguns grupos de fármacos são associados nos diferentes níveis e essa associação é denominada analgesia multimodal ^{10,12,13}.

Recentemente, foi proposto o acréscimo de um degrau à escada analgésica, onde seriam colocados os procedimentos invasivos, como os bloqueios anestésicos e os procedimentos cirúrgicos ¹⁰.

Entretanto, apesar da utilização desses recursos, alguns pacientes não obtêm o alívio de seu sofrimento, indicando um processo ainda mais complexo que o físico, envolvendo a gênese e a manutenção da dor ^{3,4,10}.

Os estudos desenvolvidos que utilizaram visão holística do ser humano (conceito de Dor Total) vêm apresentando resultados mais promissores. Tratamentos que não estão voltados apenas para o componente físico da dor têm sido desenvolvidos, ocasionando tomada de decisões mais abrangente que pode melhorar a qualidade do atendimento, além de possibilitar o alívio mais efetivo da dor, com conseqüente redução do sofrimento humano ^{3,4}.

DEPRESSÃO

Histórico

A primeira descrição de um quadro de possível depressão foi feita na Grécia por Hipócrates que descreveu sintomas de “aversão à comida, falta de ânimo, insônia, irritabilidade e inquietação...” e se estes durassem muito tempo, tal estado seria próprio da melancolia (*melan*, negro, e *cholís*, biliar). Essa teoria baseia-se na presença de quatro fluidos essenciais — bile, fleugma, sangue e bile negra. A melancolia seria um desequilíbrio desses humores, com predomínio da bile negra ¹⁴.

Durante a Idade Média a Medicina evoluiu muito pouco, pois todas as doenças e os seus tratamentos estavam condicionados a visão teológica imposta pela Igreja da época. Os doentes mentais eram vistos como bruxos ou possuídos e tinham o destino dado pela Santa Inquisição aos que ousavam “desafiá-la”: a tortura para exorcizar os maus espíritos e, em caso de permanência, a incineração dos “bruxos” vivos em praça pública ¹⁵.

No Renascimento, houve uma primeira tentativa de afastar a origem das doenças mentais a uma eterna guerra entre Deus e o diabo, com a procura de uma origem orgânica, filosófica e psíquica. A obra de maior destaque dessa época é *A Anatomia da Melancolia*, de Robert Burton, que teve como grande avanço a citação da possibilidade da interferência de afecções de outras partes do corpo, no encéfalo, como causa da melancolia ^{15,16}.

No Iluminismo, o escocês William Cullen sugeriu que na melancolia ocorreria uma alteração de função nervosa e não um desequilíbrio dos humores. As partes do encéfalo estariam em um estado desigual de “excitação” e “colapso”. Foi Cullen quem descreveu a mais pormenorizada descrição das doenças mentais da época ^{17,18}.

No século XIX houve uma depuração dos conceitos de doença psiquiátrica, que se aproximam daqueles utilizados atualmente. Destaque deve ser dado ao médico francês Dr. Philippe Pinel que durante o ano de 1793 deu início a um tratamento mais humano na Europa. Dar voz ao “louco”, ao homem que sofre, ouvi-lo, humanizá-lo tornou-se um lema, fato que lhe conferiu título de quase herói. A classificação das doenças psiquiátricas de Pinel facilitou a distribuição dos pacientes nos hospitais ¹⁹.

Somente nas décadas de 1950 e 1960, foi adotada pelo Dr. Karl Kraepelin a divisão entre a depressão unipolar e bipolar ¹⁹. O Dr. Aubrey Lewis foi o primeiro a diferenciar depressão e psicose, tornando-se um marco para definição e orientação no tratamento da depressão ¹⁹.

Por fim, não se pode falar em doença psiquiátrica sem citar o Dr. Sigmund Freud, que em seu artigo *Luto e melancolia* descreveu como semelhança entre a melancolia e o luto a perda de interesse pelo mundo externo, e como desse semelhança o fato de no luto a perda ser real e na melancolia o objeto foi perdido como objeto de amor (subjetivo) ¹⁹.

Bases biológicas

O estudo das bases biológicas das doenças vem se desenvolvendo nas últimas décadas, não sendo diferente no campo das doenças psiquiátricas. No entanto, nessa área do conhecimento as avaliações tornam-se difíceis pela complexidade e dificuldade de acesso ao sistema nervoso central para a realização de medidas bioquímicas ²⁰.

Praticamente todos os neurotransmissores conhecidos foram estudados nos casos de depressão, porém os resultados mais objetivos foram obtidos com a noradrenalina e a serotonina. Outros neurotransmissores e hormônios podem ter participação em sua gênese e/ou manutenção. A seguir, seguem algumas considerações sobre a participação dessas substâncias ²⁰.

Noradrenalina: o sistema noradrenérgico foi o primeiro sistema a ser estudado. A primeira hipótese formulada propôs que a depressão seria causada por uma deficiência na atividade das catecolaminas, e a mania corresponderia a um excesso de sua função. A importância dessa correlação foi inegável e permitiu o desenvolvimento de outras hipóteses, além de atribuir à depressão o caráter sistêmico ²⁰.

Outra abordagem do sistema adrenérgico seria pelos seus receptores, sobretudo os receptores α -2 adrenérgicos pré-sinápticos, considerados receptores noradrenérgicos inibitórios, por impedirem liberação do neurotransmissor na fenda sináptica (mecanismo de *feedback* negativo). Essa ação reduz a quantidade de noradrenalina livre para ativação dos receptores da membrana pós-sináptica para continuidade da transmissão química do impulso nervoso. Estudos demonstraram um aumento da função e do número desses receptores em pacientes deprimidos ²⁰.

Dopamina: estudos clínicos e experimentais indicam que a neurotransmissão dopaminérgica está reduzida em pacientes deprimidos ²⁰.

Serotonina: como na teoria da transmissão noradrenérgica, foi postulada uma hipótese de um déficit funcional na transmissão serotoninérgica. Nos quadros de depressão e de mania haveria uma redução desse neurotransmissor. O diferencial seria a atividade noradrenérgica alta na mania e baixa na depressão. O trabalho clássico de Asberg e col. referiu a redução do metabólito da serotonina no líquido de suicidas. Corroborando essas observações estão as efetivas respostas terapêuticas com fármacos inibidores seletivos da recaptção de serotonina ²⁰.

Em relação aos receptores serotoninérgicos, o mais relevante, nos quadros de depressão, é o 5HT_{1A}, presente nas membranas pré- e pós-sinápticas, que atua como um auto-receptor negativo de forma semelhante ao receptor α -2 adrenérgico ²⁰.

Outros neurotransmissores: o ácido γ -aminobutírico (GABA) é o principal neurotransmissor inibitório. Existem fortes evi-

dências de redução da atividade do sistema GABAérgico na depressão, ocasionando alteração da resposta dos receptores das catecolaminas (adrenalina e noradrenalina) ²⁰. Em contrapartida, o sistema glutamatérgico, mediado pelo glutamato (principal neurotransmissor excitatório) parece ter sua atividade aumentada nos quadros de depressão, fato controverso por ser um neurotransmissor excitatório. Estudos recentes demonstraram que os antagonistas dos receptores glutamatérgicos, sobretudo os do tipo NMDA, têm efeito antidepressivo ²⁰.

Hormônios: sabe-se que metade dos pacientes com depressão apresenta quadro de hipercortisolemia (aumento da secreção de cortisol). Esse comportamento acredita-se estar relacionado com a alteração de atividade dos neurotransmissores: noradrenalina, serotonina, acetilcolina e GABA, que teriam papel regulador na liberação do hormônio liberador de corticotrofina (CRH). Este é responsável por estimular a medula adrenal, liberando adrenalina, dopamina e cortisol na corrente sanguínea em situações de estresse ²⁰. Atualmente, também se relacionam os sintomas psiquiátricos com as doenças da tireóide. Pacientes com depressão têm níveis do hormônio tireotrófico (TSH) mais baixo e de tiroxina (T₄) mais altos que os indivíduos-controle. Entretanto, a importância desses resultados ainda não está bem esclarecida ²⁰.

Essa abordagem bioquímica da depressão facilitou o entendimento, o diagnóstico e o tratamento, apesar de muitos de seus mecanismos ainda não terem sido totalmente elucidados.

Definição de depressão

O uso coloquial da palavra depressão indica tanto um estado afetivo normal (a tristeza), quanto um sintoma, síndrome ou doença ^{21,23}.

A tristeza é uma resposta normal a situações de perda (pessoa querida, separação, doença), e tem um valor adaptativo importante para o processamento correto da informação relacionada com a perda, tendo uma duração variável. Nessas situações, está preservado algum tipo de interesse aos acontecimentos do ambiente, quando o estímulo é adequado e não há inibição psicomotora importante ²¹.

A depressão como sintoma também pode aparecer em vários quadros clínicos, como transtorno de estresse pós-traumático, demência, esquizofrenia, alcoolismo, hipotireoidismo, câncer e como resposta ao estresse mantido. Por ser um sintoma que compõe o quadro em questão, sua abordagem está diretamente ligada ao tratamento da doença de base ²¹.

Como síndrome, a depressão não só inclui mudanças do humor ou sintomas psíquicos, mas também outras alterações, como: psicomotoras (aumento da latência entre perguntas e respostas), cognitivas (déficit de atenção e concentração), da esfera instintiva e neurovegetativa (fadiga, desânimo), ideativas (pessimismo, idéias de arrependimen-

to e culpa), autodesvalorização (sentimento de baixa auto-estima, sentimento de insuficiência) e sintomas psicóticos (delírios e alucinações) ²¹.

A depressão como doença tem sido classificada de diferentes formas ²¹. Atualmente, há duas classificações: a da escola européia, contida no CID-10 (Classificação Internacional de Doenças em sua 10ª edição – capítulo V), e a da Associação Americana de Psiquiatria, denominada DSM-IV (Manual de Diagnóstico e de Estatística das Perturbações Mentais).

Identificar os sintomas para o enquadramento nos critérios de cada uma das classificações por vezes é uma tarefa árdua, porém, em última análise, ambas as classificações refletem a nosologia kraepeliana ²¹.

Como base para discussão será utilizada a CID-10 na especificação F32 — Episódios depressivos, e suas subdivisões (Quadro I) ²². Vale a pena citar que essa denominação “episódio depressivo” engloba um grupo heterogêneo de pacientes, fato considerado pela literatura como um grande “guarda-chuva”. Entretanto, essa é a forma de apresentação da doença considerada como mais prevalente na população geral ^{21,23}.

Quadro I – CID-10 — Transtornos Mentais e Comportamentais

F32 – Episódio Depressivo

Em episódios depressivos típicos, de todas as três variedades descritas abaixo [leve (F32.0), moderado (F32.1) e grave (F32.2 e F32.3)], em geral o indivíduo sofre de humor deprimido, perda de interesse e prazer, e energia reduzida ocasionando uma fatigabilidade aumentada e atividade diminuída. Cansaço marcante após esforços apenas leves é freqüente. Outros sintomas comuns são:

- a) concentração e atenção reduzidas;
- b) auto-estima e autoconfiança reduzidas;
- c) idéias de culpa e inutilidade (mesmo em um tipo leve de episódio);
- d) visões desoladas e pessimistas do futuro;
- e) idéias autolesivas ou suicídio;
- f) sono perturbado;
- g) apetite diminuído.

Discussão

Os sintomas depressivos nos pacientes com câncer nem sempre constituem doenças psiquiátricas clássicas, mas sim desordens psíquicas que interferem na qualidade de vida do indivíduo ⁵.

Na depressão, os sintomas psíquicos e somáticos se mantêm mesmo com a melhora física, o início do tratamento da doença, e com resultados de exames complementares promissores, comportamento não-compatível com o quadro de tristeza normal frente às perdas ⁶. Estudos mostram resultados variáveis da ocorrência dos sintomas depressivos,

porém a prevalência nos pacientes com câncer gira em torno de 50% a 60%⁵⁻⁸.

Apesar do conhecimento de diversos tratamentos clinicamente eficazes, esses pacientes não são tratados de forma adequada. Tal fato é atribuído à dificuldade em se estabelecer o diagnóstico de depressão nos pacientes com doença avançada, sobretudo naqueles com câncer. Tal dificuldade pode decorrer dos pontos de interseção entre os sintomas da depressão e aqueles encontrados nos estágios mais avançados da doença (Tabela I)²⁴.

Com o objetivo de focar a discussão da correlação do câncer com os sintomas depressivos, serão utilizadas as referências citadas: o CID-10 (F32 — Episódios Depressivos) e as síndromes dolorosas no câncer. Essa escolha baseou-se no fato de a dor incontrolável ser a principal causa de depressão nos pacientes com câncer, sendo indispensável seu efetivo controle para posterior diagnóstico de desordem psíquica²⁴.

Do ponto de vista anatômico e funcional, pode-se observar coincidência entre os neurotransmissores e receptores envolvidos na transmissão do estímulo doloroso e na gênese e manutenção da depressão. Como exemplo, podem ser citados: a serotonina, a noradrenalina, a dopamina, o glutamato, o GABA e seus respectivos receptores, entre outros. Essa correlação pode explicar alguns resultados²⁵:

- 1) O fato de a dor ser uma causa comum de depressão.
- 2) A boa resposta no tratamento de algumas síndromes álgicas com o uso de antidepressivos.

Tabela I – Fatores Clínicos que Causam Depressão

Dor incontrolável
Anormalidades metabólicas
Hipercalemia
Anemia
Hipo- ou hipercalemia
Hipo- ou hipernatremia
Deficiência de vitamina B ₁₂ ou folato
Anormalidades Endócrinas
Hiper- ou hipotireoidismo
Insuficiência adrenal
Diabetes melito
Medicamentos
Esteróides
Interferon
Metildopa
Reserpina
Barbitúricos
Propranolol
Alguns antibióticos
Alguns quimioterápicos

Ainda sob a luz da bioquímica, os pacientes com dor intensa têm hipersecreção de cortisol, como nos casos de depressão. Nesse caso, esse aumento da função adrenal é um mecanismo natural do sistema de fuga e luta mediante um agente estressor. A princípio, uma vez corrigido o fator de estresse, os níveis de cortisol devem atingir os valores basais. Nos casos de não-normalização da secreção de cortisol, após terem sido afastadas as causas orgânicas, o diagnóstico de depressão deve ser considerado e investigado com medidas específicas (entrevistas semi-estruturadas e escalas)²⁵.

Essas considerações devem ser levadas em conta, pois estudos sugerem que a interação entre a dor e a depressão é tão importante de modo que a primeira amplifique ou ocasione a segunda²⁵.

Com referência aos sintomas encontrados nos pacientes com depressão segundo o CID-10, o primeiro grupo citado é "humor deprimido, perda de interesse, prazer e energia reduzidas, levando a fadiga constante e atividade diminuída". O humor deprimido costuma ser encontrado em pacientes com doenças graves, sobretudo em seu estágio avançado. O medo do sofrimento (evidenciado pela dor), e a possibilidade de proximidade da morte são fatores estressantes. Algum grau de tristeza deve ser considerado como normal frente a essa condição e necessário para a reestruturação psíquica do indivíduo. Basicamente, a diferenciação entre a não-doença e a doença caracteriza-se pela gravidade do sintoma e o tempo de duração. Nos casos de depressão, o sintoma é mais intenso e duradouro, mantendo-se mesmo após a diminuição do estresse. Quando a dúvida perdurar deverá ser feita uma análise psíquica específica com entrevistas e aplicação de escalas. O teste terapêutico com antidepressivos pode e deve ser instituído^{24,25}.

Perda de interesse e de prazer é também um sintoma presente em pacientes frente a diagnóstico relacionado com o prognóstico fatal. Entretanto, no luto pela perda da saúde, o interesse e o prazer podem retornar quando o indivíduo é devidamente estimulado. Fazer planos para o futuro e manter o interesse pela vida e pelo momento presente é difícil quando o paciente está sofrendo com dor, ou quando a morte deixa de ser um acontecimento distante. Nessa situação, caso não haja alívio da dor e do sofrimento, associado à não-ocorrência de uma reformulação existencial, talvez seja improvável a melhora da depressão. Para tanto, são necessários tratamento dos sintomas físicos (dor) e apoio psíquico (terapia de apoio), tendo a medicação antidepressiva indicação bem definida^{24,25}.

O quadro de energia reduzida levando a fadiga constante e atividade diminuída são sintomas físicos encontrados nos pacientes com dores intensas, sobretudo nos casos de comprometimento do arcabouço ósseo (metástases ósseas). Nas situações em que os sintomas dolorosos foram efetivamente tratados e mesmo assim a atividade física não está presente, pode-se estar diante de um quadro depressivo. Esse diagnóstico deve ser confirmado por análise da escala

de *performance* (se permite ou não algum grau de atividade) e do estado psíquico (entrevistas e escalas). Nos casos confirmados de depressão, deve ser instituído o tratamento com antidepressivos^{24,27}.

Concentração e atenção reduzidas são freqüentes em pacientes com dor de difícil controle. O diagnóstico diferencial com o quadro depressivo só é possível após o controle da dor. Esse dado é comprovado pela observação da redução ou do aumento da intensidade da dor em pacientes com quadros crônicos, mediante a elevação ou diminuição da atenção em suas atividades. Novamente, há uma relação anatomofuncional para essa correlação, pela participação dos sistemas noradrenérgico e dopaminérgico no *locus ceruleus*, importantes na transmissão dolorosa e nos sistemas de atenção¹². Uma vez feito o diagnóstico de depressão, o tratamento farmacológico (antidepressivos) e o não-farmacológico (psicoterapia de apoio) devem ser iniciados^{24,25}.

Auto-estima e autoconfiança reduzida são comuns aos pacientes deprimidos e com dor intensa. Nos pacientes com câncer é comum a dor estar relacionada com perda funcional importante. Um atendimento especializado pode avaliar a presença de reação normal frente às dificuldades do estágio avançado ou de doença associada^{26,27}.

Visões autolesivas e suicidas são em geral relatadas como sendo a primeira possibilidade frente ao diagnóstico potencialmente fatal, sobretudo quando sobrevém o medo do sofrimento físico. Nessa situação, mais uma vez a diferenciação ocorre pela gravidade e pelo tempo de duração do sintoma. Entrevistas devem ser realizadas a fim de elucidar se os pacientes têm planos reais suicidas, com estruturação para viabilização de meios, ou se têm pensamentos vagos e sem estruturação. Nos dois casos, a partir dos trabalhos encontrados na literatura, é recomendado rigoroso tratamento farmacológico e não-farmacológico, pois o suicídio deve ser evitado²⁴.

Alterações da qualidade do sono são comuns em pacientes com câncer avançado. Esse fenômeno pode ter relação com a visão ocidental do sono, vigente até a metade do século XX e descrita por Robert MacNish, em seu livro *The Philosophy of Sleep*, em que afirma: "O sono é o estado intermediário entre a vigília e a morte; vigília significando o estado ativo de todas as funções animais e intelectuais, e a morte significando sua total supressão." Com base nessa crença os pacientes por vezes apresentam distúrbios do sono relacionados com o medo da morte que se aproxima²⁸. Deve-se afastar qualquer sintoma físico que justifique alteração do padrão de sono, como dor, náuseas, prurido, constipação, retenção urinária ou febre. Não há dúvidas que o mais freqüente e grave deles é a dor. Uma vez solucionado o sintoma físico, o tratamento específico com antidepressivos é indicado, assim como intervenções não-medicamentosas, como técnicas de relaxamento e visualizações²⁴⁻²⁷. Os antidepressivos tricíclicos têm boa indicação por apresentarem como efeito colateral a sedação, devendo ser administrados em doses noturnas.

A ausência de apetite é comum nos pacientes com dores intensas. A diferenciação dos quadros constitucionais (doença avançada ou dor) de depressão se dá, basicamente, pelo fato de na anorexia constitucional não haver apetite mesmo frente aos mais intensos estímulos, sejam eles verbais, olfativos ou de paladar^{24,25,29}. Os antidepressivos tricíclicos, sobretudo a amitriptilina, são os fármacos de escolha por apresentarem como efeito colateral aumento do apetite e conseqüente ganho ponderal²⁹.

CONCLUSÕES

A breve discussão dos dados da literatura evidenciou a inesgotável correlação entre os quadros de depressão em pacientes com câncer e dor. Entretanto, algumas perguntas ficam sem resposta como:

- 1) A depressão é um estágio necessário para a reestruturação do ser humano frente a uma perda importante, como a perda de sua saúde? O seu tratamento deverá ser instituído somente nos casos graves, como, por exemplo, nos casos com risco de suicídio?
- 2) Ao se considerar total relação entre a dor crônica e a depressão, seria indispensável o tratamento das duas condições em conjunto?
- 3) Existem medidas bioquímicas com sensibilidade e especificidade suficientes que poderiam ser úteis para diferenciar os quadros depressivos de outras situações clínicas?
- 4) As escalas e entrevistas semi-estruturadas utilizadas na prática clínica são capazes de diferenciar fatores por vezes tão sutis?

A ciência caminha em busca do entendimento dessa fantástica engrenagem, denominada ser humano, que de tão complexa não pode ser entendida com um olhar fragmentado de uma área do conhecimento em especial. A reunião do saber pode ser obtida pela interdisciplinaridade e multiprofissionalidade.

Essa nova modalidade de atendimento deve ser a base do tratamento dos pacientes com qualquer doença, desde seus estágios iniciais, respeitando a filosofia dos Cuidados Paliativos, visando a humanização do atendimento.

Depression in Patients with Advanced Cancer and Pain

Jeane Pereira da Silva Juver, M.D.; Núbia Verçosa, M.D.

INTRODUCTION

Health is so valuable to human beings that it has legal guarantees. Article 196 of the Brazilian Constitution state that "*Health is a right of everyone and a duty of the State, by*

guaranteeing social and economic policies aimed at reducing the risk of diseases and factors that aggravate it, and universal and egalitarian access to actions and services for its promotion, protection, and recovery”¹.

In 1947, the World Health Organization (WHO) defined health as “a state of total physical, mental, and social well-being and not exclusively the absence of disease”². Recently, another definition proposed by the same institution states that “Health is a biological and social category in dialectical unit with disease, and expresses the level of physical, mental, and social development of the individual and of the collectivity at every historical moment in the development of society”².

When analyzing the definitions proposed by the WHO, some points should be considered:

- Health is not only the absence of disease;
- Physical, emotional, and social well-being is an integral component of the concept of health;
- The concept of health is subjective because it is considered a state of well-being; and
- The placement of the concept of health within the historical context of a society.

With passing of time, new concepts with this holistic vision of the human being have been arising. Among them, we should mention the concept of Total Pain proposed by Dr. Cicely Saunders in the decade of 1960. This idea attributed to the symptom pain a connotation that congregates some facets of the human existence: physical, mental, emotional, and spiritual³⁻¹⁰.

This concept of Total Pain was developed in England at the St. Christopher Hospice by Dr. Saunders after evaluating her cancer patients who complained of pain³. It can also be used in the treatment of patients with other diseases and influenced the development of a new medical modality called Palliative Medicine⁴.

Initially, Palliative Medicine was used for patients at the final stages of their disease, and its objective was to improve their quality of life and to give them dignity at the time of their death^{3,4}.

Currently, Palliative Medicine is defined by the WHO as: “a type of attention that aims at improving the quality of life of patients, and their families, through prevention, diagnosis, and treatment of pain and other physical, psychosocial, and spiritual symptoms.”¹¹, and it can and should be instituted immediately after the diagnosis of the disease and continued until after the death of the patient, i.e., by providing support for the grieving family.

Based on concepts and definitions mentioned previously, acknowledgment of the importance of emotional symptoms, in the context of the health-disease binomium, motivated the review of psychological disturbances in patients with different diseases. The objective of this retrospective study of review of the literature was the diagnosis of depression in cancer patients who also present with pain.

PAIN IN CANCER

It is estimated that more than 50% of cancer patients present pain during the course of their disease. Seventy percent to 90% of patients with advanced disease complain of this symptom, which can be of moderate severity or unbearable in 30% to 50% of the cases¹⁰. Nowadays, with the current scientific development, it is known that more than 90% of those painful cases can be alleviated with medications and procedures available for use in the daily practice¹⁰.

Cancer pain can be acute or chronic, nociceptive, neuropathic, or mixed, and has several causes^{10,12,13}:

- tumor related;
- treatment related;
- related to the development of paraneoplastic syndromes; and
- non-tumor related.

Some painful symptoms can be secondary to a combination of the factors mentioned above and, in some situations it is not possible to identify which ones are involved. However, in order to improve treatment, it is recommended to attempt to identify the cause(s), so it (they) can be removed whenever possible^{10,12}.

It is important to evaluate the intensity and location of the pain, as well as the presence of physical and psychological sequelae^{10,12,13}.

Treatment of such a prevalent symptom with different causes and behavioral repercussions should be instituted as soon as possible. In the search of treatment options, the World Health Organization (WHO) has developed the analgesic stair (Figure 1) as a treatment guide for cancer pain^{10,12,13}.

The classical analgesic stair (with three steps) proposes the pharmacological treatment of pain. Each step presents medications with different pharmacological mechanisms that affect different points of the pathway of the nociceptive stimulus. For this reason, specific groups of drugs are associated in the different steps, being called multimodal analgesia^{10,12,13}.

Recently, it has been proposed the addition of a fourth step to the analgesic stair, where invasive procedures, such as

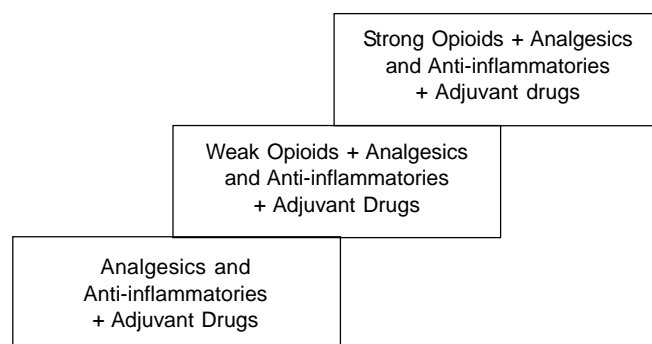


Figure 1 – Analgesic Stair of the World Health Organization (WHO).

analgesic blocks and surgical procedures, would be placed ¹⁰. However, despite the use of those resources, some patients do not obtain relief for their suffering, which indicates a more complex process than the physical aspect, involving the genesis and maintenance of pain ^{3,4,10}.

Studies that use the holistic approach to the human being (Total Pain concept) have been presenting more promising results. Treatments aimed at other aspects of pain, besides the physical component, have been developed, which demand a more encompassing decision making that can improve the quality of care, besides allowing more effective relief of pain, with the consequent reduction in human suffering ^{3,4}.

DEPRESSION

History

The first report on depression was possibly made by Hippocrates, in Greece, who described symptoms of “food aversion, hopelessness, insomnia, irritability, and restlessness...” and if they lasted for a prolonged time this would be compatible with melancholy (*melan*, black, and *cholís*, bile). This theory is based on the presence of four essential fluids — bile, phlegm, blood, and black bile. Melancholy would result from an imbalance among them, with predominance of the black bile ¹⁴.

During the Middle Ages, Medicine showed little evolution, since diseases and their treatment were conditioned to the theological vision imposed by the Church at the time. Patients with mental disorders were considered witches or possessed. The fate of those who dared to defy the Church was determined by the Inquisition: torture, to exorcise the bad spirits and, in the case of resistance, “witches” were burned alive publicly ¹⁵.

During the Renaissance, the first attempt to separate the origin of mental disorders from the eternal war between God and the devil was made by trying to find an organic, philosophical, and psychological origin. The Anatomy of Melancholy, by Robert Burton, whose major development was the mention of the possibility that disorders in other parts of the body could affect the brain as a cause of melancholy, was the most important work at the time ^{15,16}.

During the Enlightenment, William Cullen, born in Scotland, suggested that melancholy was secondary to a change in the nervous system and not to humorous imbalance. Parts of the brain would be in an unequal state of “excitation” and “collapse”. It was Cullen who made the most detailed description of mental disease of that time ^{17,18}.

The XIX Century saw a depuration of the concepts of psychiatric disease, which are close to current concepts. The French physician, Dr. Phillipe Pinel, should be mentioned. In 1793, he introduced a more humane treatment of those disorders in Europe. He gave the “mad man” a voice; he listened to the suffering man, humanized him; this became

a motto and almost made him a hero. His classification of psychiatric disorders facilitated the distribution of patients in the hospitals ¹⁹.

Only in the decades of 1950 and 1960 the division between unipolar and bipolar depression was adopted by Dr. Karl Krapel ¹⁹.

Dr. Aubrey Lewis was the first to differentiate depression and psychosis, which became a cornerstone to define and orient the treatment of depression ¹⁹.

At last, one cannot speak of psychiatric disorders without mentioning Dr. Sigmund Freud who, in his work “Mourning and melancholy”, described the loss of interest for the external world as a similarity between them, but the difference would be the real loss associated with mourning, while in melancholy the object was lost as an object of love (subjective) ¹⁹.

Biological bases

The study of the biological bases of diseases has been developing considerably in the past decades, and that was not different in the field of psychiatric disorders. However, in this area of knowledge, evaluations are difficult due to the complexity and difficulty to access the central nervous system for biochemical measurements ²⁰.

Virtually all known neurotransmitters have been studied in cases of depression, but the most objective results were obtained with noradrenaline and serotonin. Other neurotransmitters and hormones might play a role in the genesis and/or maintenance of this disorder. Some considerations on the role of those substances are presented below ²⁰.

Noradrenaline: The noradrenergic system was the first to be studied. The first hypothesis formulated proposed that depression would be caused by a deficiency in the activity of catecholamines, while depression would be secondary to an increase in their function. The relevance of this correlation was undeniable, and it allowed the development of other hypothesis, besides attributing the character of systemic disease to depression ²⁰.

Another approach to the adrenergic system would be through its receptors, especially pre- and post-synaptic α -2 adrenergic receptors, considered inhibitory noradrenergic receptors, since they prevent the release of the neurotransmitter in the synaptic cleft (negative feedback). This reduces the amount of free adrenaline available to activate the receptors in the post-synaptic membrane, and for the continuity of the chemical transmission of the nervous impulse. Studies have demonstrated an increase in the function and number of those receptors in patients with depression ²⁰.

Dopamine: clinical and experimental studies indicate that dopaminergic neurotransmission is reduced in patients with depression ²⁰.

Serotonin: Similar to the noradrenergic transmission theory, a functional deficit in serotonergic transmission has been

postulated. In cases of depression and mania, this neurotransmitter would be reduced. The differential would be the increased noradrenergic activity, in mania, and reduced, in depression. The classical work of Asberg et al. reported a reduction in the levels of the serotonin metabolite in the cerebrospinal fluid of suicide victims. The effective therapeutic responses to selective inhibitors of serotonin reuptake corroborate those observations²⁰.

The most important serotonin receptor in depression is 5HT_{1A}, found in pre- and post-synaptic membranes, with functions as a negative auto-receptor similar to the α -2 adrenergic receptor²⁰.

Other neurotransmitters: γ -Aminobutyric acid (GABA) is the main inhibitory neurotransmitter. There are strong evidence that the activity of the GABAergic system is reduced in depression, causing changes in the response of catecholamine receptors (adrenaline and noradrenaline)²⁰.

On the other hand, the activity of the glutamatergic system, mediated by glutamate (the main excitatory neurotransmitter), seems to be increased in patients with depression, which is controversial, since it is an excitatory neurotransmitter. Recent studies have demonstrated that glutamatergic receptor antagonists, especially the NMDA receptor, have an antidepressant effect²⁰.

Hormones: It is known that half of the patients with depression have hypercortisolism (increased cortisol production). It is believed that this behavior is related with changes in the activity of the neurotransmitters: noradrenaline, serotonin, acetylcholine, and GABA, which would regulate the release of the corticotrophin releasing hormone (CRH). This hormone stimulates the medulla of the adrenal gland releasing adrenaline, dopamine and cortisol in the blood stream under stress conditions²⁰.

Nowadays, psychiatric signs and symptoms are also correlated with thyroid disorders. Patients with depression have reduced levels of thyroid-stimulating hormone (TSH) and increased levels of thyroxine (T₄) when compared with controls. However, the importance of those results has yet to be determined²⁰.

This biochemical approach to depression facilitated the understanding, diagnosis, and treatment of depression, although many mechanisms have not been completely elucidated.

Definition of depression

The colloquial use of the word 'depression' indicates a normal affective state (sadness) and a symptom, syndrome or disease^{21,23}.

Sadness is a normal response to situations of loss (a close person, separation, disease), and it has an important adaptive function for the proper processing of information regarding the loss, and its duration varies. In those situations, some type of interest in environmental events is preserved, when the stimulus is adequate, without important psychomotor inhibition²¹.

Depression, as a symptom, can also be present in several clinical conditions, such as post-traumatic stress disorders, dementia, schizophrenia, alcoholism, hypothyroidism, cancer, and in response to sustained stress. Since it is a symptom of a disease, its approach is linked directly to the treatment of the baseline condition²¹.

As a syndrome, depression includes, besides mood changes and psychological symptoms, other changes such as: psychomotor (increased latency between questions and answers), cognitive (attention and concentration deficit), of the instinctive and neurovegetative sphere (fatigue, despair), ideation (pessimism, regrets, and guilt), self-depreciation (low self-esteem, feelings of insufficiency), and psychological symptoms (delirium and hallucinations)²¹.

As a disease, depression has had several classifications²¹. Currently, two classifications are available: of the European school, present in the ICD-10 (Chapter V of the 10th edition of the International Classification of Diseases), and the classification of the American Psychiatric Association called DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders).

Identification of symptoms for inclusion in the criteria of each classification is, sometimes, a difficult chore; however, ultimately, both classifications reflect the Kraepelin's nosology²¹. Specification F32 – Depressive episode, and its subdivisions, of the ICD-10 (Chart I) will be used as basis for our discussion²². One should mention that this denomination of depressive episode encompasses a heterogeneous group of patients, and regarded by the literature as a big "umbrella". However, this is considered the most prevalent form of presentation of the disease in the general population^{21,23}.

Chart I – ICD-10 – Mental and Behavioral Disorders

F 32 – Depressive episode

Typical depressive episodes of the three types described below [mild (F32.0), moderate (F32.1), and severe (F32.2)], the individual usually presents depressed mood, loss of interest, and reduced pleasure and energy, leading to increased fatigability and decreased activity. Important fatigue after mild efforts is common. Other symptoms are:

- a) reduced concentration and attention span;
- b) reduced self-esteem and self-confidence;
- c) ideas of guilt and uselessness (even in a mild depressive episode);
- d) desolated and pessimistic outlook;
- e) self-damaging and suicidal ideations;
- f) sleep alterations;
- g) decreased appetite.

Discussion

Depressive symptoms in cancer patients do not always constitute classical psychiatric disorders, but psychological disorders that interfere in the quality of life of the individual⁵. In depression, psychological and somatic symptoms remain despite the physical improvement, institution of treatment of

the disease, and promising laboratorial exams, which is not compatible with the normal sadness in response to losses⁶. Studies have demonstrated varying results in the incidence of depressive symptoms, but the prevalence in cancer patients is around 50% to 60%⁵⁻⁸.

Despite the knowledge of several clinically effective treatments, these patients are not treated properly. This is attributed to the difficulty of making a diagnosis of depression in patients with advanced disease, particularly in cancer patients. This difficulty can be a consequence of the intersection between symptoms of depression and those presents in the late stages of the disease (Table I)²⁴.

To focus the discussion in the correlation between cancer and depressive symptoms, the references mentioned previously will be used: ICD-10 (F32 – Depressive Episodes) and cancer pain syndromes. This choice was based on the fact that uncontrollable pain is the main cause of depression in cancer patients, and its effective control is indispensable for the diagnosis of a psychological disorder²⁴.

On the anatomical and functional viewpoint, a coincidence between neurotransmitters and receptors involved in the transmission of the nociceptive stimulus and in the genesis and maintenance of depression can be observed. As example, one can mention: serotonin, noradrenaline, dopamine, glutamate, GABA, and their receptors, among others. This correlation could explain some results²⁵:

- 1) The fact that pain is a common cause of depression; and
- 2) The good response to the treatment of a few pain syndromes with anti-depressants.

Table I – Clinical Factors that Cause Depression

Uncontrollable pain
Metabolic abnormalities
Hypercalcemia
Anemia
Hypo- or hypercalcemia
Hypo- or hypernatremia
Vitamin B ₁₂ or folate deficiency
Endocrine abnormalities
Hyper- or hypothyroidism
Adrenal insufficiency
<i>Diabetes Mellitus</i>
Drugs
Corticosteroids
Interferon
Methyldopa
Reserpine
Barbiturates
Propranolol
Some antibiotics
Some chemotherapeutic agents

Still under the biochemical viewpoint, patients with severe pain have increased cortisol secretion, similar to that found in cases of depression. In this case, this increase in adrenal function constitutes a natural mechanism of flight or fight in the face of a stressor. Initially, after the stress factor is corrected, cortisol levels should return to normal. If cortisol levels do not return to normal after organic causes are corrected, one should consider and investigate the diagnosis of depression with specific tools (semi-structured interviews and scales)²⁵. Those considerations should be taken into account because studies suggest that the interaction between pain and depression is so important that the first amplifies or triggers the second²⁵.

As for symptoms in patients with depression, according to ICD-10, the first group mentioned is "depressed mood, loss of interest, reduced joy and energy, leading to constant fatigue and decreased physical activity"⁷.

Depressed mood is constantly seen in patients with serious diseases, especially in advanced stages. The fear of suffering (evidenced by pain) and the proximity of death can cause stress. Some degree of sadness should be considered normal and necessary for the psychological restructuring of the individual in face of this condition. Basically, the differentiation between non-disease and disease is characterized by the severity and duration of the symptom. In cases of depression, the symptom is more severe and longer lasting, remaining even after the reduction of the stress. A specific psychological analysis, with interviews and scales, should be done in cases of doubt. The therapeutic test with anti-depressants can and should be instituted^{24,25}.

Loss of interest and pleasure are also present in patients facing a diagnosis with a fatal prognosis. However, during mourning for the loss of health, interest and pleasure can return when the individual is properly stimulated. Making plans for the future and maintaining the interest for life and the present are difficult when the patient is in pain, or when death is no longer a distant possibility. In this situation, if pain and suffering are not relieved, associated with the lack of an existential reformulation, it is unlikely that depression will improve. For such, treatment of the physical symptoms (pain), psychological support (support therapy), with a well-defined indication of anti-depressants, are necessary^{24,25}.

Reduced energy, with the consequent constant fatigue and reduced activity, are physical symptoms seen in patients with severe pain, especially when involving the bones (bone metastasis). When physical activity is not present, even after the effective treatment of pain, one should consider the diagnosis of depression. This diagnosis should be confirmed through the analysis of the performance scale (if any degree of activity is possible or not) and psychological state (interviews and scales). When depression has been confirmed, it should be treated with antidepressants^{24,27}.

Reduced concentration and attention span are frequent in patients with pain difficult to control. The differential diagnosis with depression can only be done after the control of pain.

This is corroborated by observing the decrease or increase in pain intensity in patients with chronic pain through an increase or decrease of attention in their activities. Again, there is an anatomical-functional relationship for this correlation, with the participation of the noradrenergic and dopaminergic systems in the *locus ceruleus*, which are important in pain transmission and in attention systems¹². Once the diagnosis of depression is established, pharmacological (drugs) and non-pharmacological (support psychotherapy) treatment should be instituted^{24,25}.

Reduced self-esteem and self-confidence is common in patients with depression and with severe pain. In cancer patients, pain is frequently related with an important functional loss. Specialized care can evaluate the presence of a normal reaction in face of the difficulties of the advance stage or an associated disorder^{26,27}.

Auto-damaging and suicidal ideations are commonly reported as the first possibilities when facing a potentially fatal diagnosis, especially when they result from the fear of physical suffering. In this situation, once more the differentiation is made by the severity and duration of the symptom. Interviews can be used to elucidate whether patients have real suicidal plans, with the structure to accomplish them, or only have vague thought without structure. In both cases, studies in the literature recommend rigorous pharmacological and non-pharmacological treatment to avoid the suicide²⁴.

Changes in sleep quality are common in patients with advanced cancer. This phenomenon may be related with the occidental view on sleep that existed until the mid-20th Century, and described by Robert MacNish in his book *The Philosophy of Sleep*, which states "Sleep is an intermediate state between vigilance and death; vigilance means the active state of all animal and intellectual functions, while death represents is complete suppression". Based on this belief, sometimes patients have sleep disorders related with the fear of impending death²⁸. Any physical symptom that could justify the change in sleep pattern, such as: pain, nausea, pruritus, constipation, urinary retention, or fever, should be ruled out. There is no doubt that pain is the most common and severe among those symptoms. Once the physical symptom is identified, specific treatment with antidepressants is indicated, as well as non-pharmacological interventions, like relaxation techniques and visualizations²⁴⁻²⁷. Tricyclic antidepressants are a good choice because sedation is one of their side effects, and, therefore, should be administered at night.

The absence of appetite is common in patients with severe pain. The differentiation of the constitutional presentations (advanced disease or pain) of depression is made on basic ground, since appetite is not present in constitutional anorexia, even after the most intense stimuli, may they be verbal, olfactory, or based on taste^{24,25,29}. Tricyclic antidepressants, especially amitriptyline, are the drugs of choice because increased appetite is one of their collateral effects, with the consequent increase in weight²⁹.

CONCLUSIONS

This brief discussion on the data in the literature demonstrated the durable correlation of depression in patients with cancer and pain. However, some questions remain unanswered, such as:

- 1) Is depression a necessary stage for human restructuring when facing an important loss, such as the loss of health? Should its treatment only be instituted in severe cases like, for example, with risk of suicide?
- 2) Is concomitant treatment of both conditions indispensable when one considers a total relationship between chronic pain and depression?
- 3) Are there biochemical measurements with enough sensitivity and specificity that could be useful to differentiate depression from other clinical situations?
- 4) Are semi-structured scales and interviews used in clinical practice capable of differentiating factors that can be so subtle?

Science is searching the understanding of this fantastic machine, called human being, which is so complex that cannot be understood with the fragmented vision of a particular field of knowledge. The meeting of different knowledge can be achieved through the interdisciplinary and multi-professional approach.

This new modality of care should be the basis for the treatment of patients with any disease, since the first stages, respecting the philosophy of Palliative Care, in order to humanize medical care.

REFERÊNCIAS – REFERENCES

01. Brasil. Constituição (1988) — Constituição da República Federativa do Brasil: promulgada em 5 de outubro de 1988. 31ª ed., São Paulo, Saraiva, 2003.
02. Bojart LEG — Justificativas para iniciar o debate jurídico no Brasil sobre a saúde mental no trabalho, em: Congresso Internacional sobre a Saúde Mental no Trabalho, 1., 2004, Goiânia. Anais eletrônicos. Goiânia, 2004. Disponível em: <www.prt18.mpt.gov.br/eventos/saude_mental_palestras/bojart/tslid009.htm>. Acesso em: 08 fev. 2006.
03. Saunders CM — Foreword, em: Doyle D, Hanks G, Cherny N et al. — Oxford Textbook of Palliative Medicine, 3rd Ed., Oxford, Oxford University, 2004;xvii-xx.
04. Doyle D — Introduction, em: Doyle D, Hanks G, Cherny N et al. — Oxford Textbook of Palliative Medicine, 3rd Ed., Oxford, Oxford University, 2004;1-4.
05. Citero VA, Nogueira-Martins LA, Lourenço MT et al. — Clinical demographic profile of cancer patients in a consultation-liaison psychiatric service. São Paulo Med J, 2003; 121:111-116.
06. Schmidt AP, Riboldi CO, Moreira RK et al. — Síndromes neuropsiquiátricas em cuidados paliativos: ansiedade e depressão. Rev Soc Bras Cancer, 2004;(2):26-33.
07. Breitbart W, Bruera E, Chochinov H et al. — Neuropsychiatric syndromes and psychological symptoms in patients with advanced cancer. J Pain Symptom Manage, 1995, 10:131-141.
08. Passik S D, McDonald MV, Dugan JR WM et al. — Depression in cancer patients: recognition and treatment. Medscape Psy-

- chiatry Ment Health eJ, 2, 1997. Disponível em: <http://www.medscape.com/viewarticle/431269>. Acesso em: 14 dez. 2004.
09. Glover J, Dibble SL, Dodd MJ et al. — Mood states of oncology outpatients: does pain make a difference? J Pain Symptom Manage, 1995; 10:120-128.
 10. Soares LGL — Dor em Paciente com Câncer, em: Cavalcanti IL, Maddalena ML — Dor. 1ª Ed., Rio de Janeiro: SAERJ, 2003:285-299.
 11. World Health Organization — Palliative Care, 2002. Disponível em: <www.who.int/hiv/topics/palliative/Palliative Care/en/print.html>. Acesso em 08 fev. 2006.
 12. Teixeira MJ — Dor no Doente com Câncer, em: Teixeira MJ — Dor no Contexto Interdisciplinar. 1ª Ed., Curitiba, Editora Maio, 2003:327-341.
 13. Cordás TA — A Psiquiatria na Grécia e Roma, em: Cordás TA — Depressão: da Bile Negra aos Neurotransmissores: uma Introdução Histórica. 1ª Ed., São Paulo, Lemos Editorial, 2002;13-28.
 14. Cordás TA — A idade Média, em: Cordás TA — Depressão: da Bile Negra aos Neurotransmissores: uma Introdução Histórica. 1ª Ed., São Paulo, Lemos Editorial, 2002;29-48.
 15. Cordás TA — Melancolia no Renascimento, em: Cordás TA — Depressão: da Bile Negra aos Neurotransmissores: uma Introdução Histórica. 1ª Ed., São Paulo, Lemos Editorial, 2002;49-57.
 16. Cordás TA — O Racionalismo e o Otimismo, em: Cordás TA — Depressão: da Bile Negra aos Neurotransmissores: uma Introdução Histórica. 1ª Ed., São Paulo, Lemos Editorial, 2002;59-66.
 17. Foucault M — Figuras da Loucura, em: Foucault M — História da Loucura, 1ª Ed., São Paulo, Perspectiva, 1999;251-295.
 18. Cordás TA — Os Séculos XIX e XX, em: Cordás TA — Depressão: da Bile Negra aos Neurotransmissores: uma Introdução Histórica. 1ª Ed., São Paulo, Lemos Editorial, 2002;67-95.
 19. Fleck MPA, Shansis F — Depressão, em: Kapczinski F, Quevedo J, Izquierdo I et al. — Bases Biológicas dos Transtornos Psiquiátricos. 2ª Ed., Porto Alegre, Artmed, 2004;265-275.
 20. Dalgalarondo P — Síndromes Depressivas e Maníacas, em: Dalgalarondo P — Psicopatologia e Semiologia dos Transtornos Mentais. Porto Alegre, Artmed, 2000;190-195.
 21. Spierri TH — Introdução à Psiquiatria. 8ª Ed., São Paulo, Atheneu, 2000;107-108.
 22. Organização Mundial da Saúde — Transtornos do Humor, em: Organização Mundial da Saúde — Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10: Descrições Clínicas e Diretrizes Diagnósticas. Porto Alegre: Artes Médicas, 1993:108-128.
 23. Breibart W, Chochinov HM, Passik SD — Psychiatric Symptoms in Palliative Medicine, em: Doyle D, Hanks G, Cherny N et al. — Oxford Textbook of Palliative Medicine, 3ª Ed., Oxford, Oxford University, 2004;746 -772.
 24. Massie MJ, Popkin MK — Depressive Disorders, em: Holland JC — Psycho-oncology. Oxford, Oxford University Press, 2000; 518-540.
 25. Kopf A, Ruf W — Novel drugs for neuropathic pain. Curr Opin Anaesthesiol, 2000;13:577-583.
 26. Valentine AD, Meyers CA — Cognitive and mood disturbance as causes and symptoms of fatigue in cancer. Cancer, 2001; 92:1694-1698.
 27. Riesgo R, Rohde LA — Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade, em: Kapczinski F, Quevedo J, Izquierdo I et al. — Bases Biológicas dos Transtornos Psiquiátricos, 2ª Ed., Porto Alegre, Artmed, 2004:337-346.
 28. Bianchin MM, Walz R, Bustamante GO et al. — O Estudo do Sono e de seus Distúrbios, em: Kapczinski F, Quevedo J, Izquierdo I et al. — Bases Biológicas dos Transtornos Psiquiátricos, 2ª Ed., Porto Alegre, Artmed, 2004;347-367.
 29. Woodruff R — Constitutional, em: Pharmacia & Upjohn — Symptom Control in Advanced Cancer. USA Edition, 1997;105-109.

RESUMEN

Juver JPS, Verçosa N — Depresión en Pacientes con Dolor en el Cáncer Avanzado.

JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS: *La observación de la importancia de los síntomas emocionales en el contexto del binomio salud-enfermedad y los esfuerzos para la divulgación de la Medicina Palliativa, motivaron la realización de este artículo. El objetivo de esta revisión de la literatura fue proponer una reflexión sobre el diagnóstico de depresión en pacientes con cáncer avanzado que presentan cuadros de dolor con base en los conceptos y definiciones ya existentes.*

CONTENIDO: *El dolor y la depresión son síntomas prevaletentes en pacientes con cáncer. Considerando los diversos puntos de intersección de las enfermedades físicas y mentales, a veces el diagnóstico de depresión en pacientes con cáncer y dolor se hace difícil. Ese dato tiene una gran importancia a causa de que la depresión compromete de forma importante la calidad de vida de los pacientes, debiendo ser diagnosticada y tratada rápidamente.*

CONCLUSIONES: *Después de la revisión de la literatura algunas preguntas quedaron sin una respuesta adecuada. Ese hecho despertó el interés para la realización de los estudios que propongan salidas para el diagnóstico preciso y el tratamiento eficiente de este síntoma en pacientes con cáncer avanzado.*