



<https://doi.org/10.24245/mim.v38iS1.7989>

Manejo do limiar da dor no paciente depressivo-ansioso

Dra. Sonia Maria Motta Palma¹, Vinicius Fernandes de Freitas²

INTRODUÇÃO

O transtorno depressivo maior (TDM), popularmente chamado de “depressão”, é uma condição debilitante e extremamente prevalente entre os transtornos mentais, especialmente no Brasil. **Estima-se que 350 milhões de pessoas no mundo sofram de depressão. No Brasil, dados epidemiológicos sugerem que, ao longo da vida, sua prevalência seja de 15,5%, colocando o país no segundo lugar com maior número de deprimidos nas Américas – atrás apenas dos Estados Unidos^{1,2}.**

De maneira semelhante, **a dor é uma condição prevalente que afeta cerca de 1,5 bilhão de pessoas em todo o mundo. Estudos indicam uma prevalência de 24 a 37% de qualquer sintoma doloroso ao longo da vida;** além de ser a maior causa de procura por serviços médicos de maneira geral³. A experiência da dor é individual e formada a partir da interação de múltiplos fatores: psicológicos, emocionais, sociais e comportamentais².

Em se tratando da interseção entre depressão e dor, precisamos dar um enfoque especial à dor crônica. Segundo a Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP), dor crônica caracteriza-se por “dor persistente ou intermitente por pelo menos três meses”. Frequentemente as duas condições ocorrem concomitantemente, exacerbam-se e podem ter sintomas sobrepostos. **Com isso, o tratamento do TDM comórbido com dor pode ser um desafio, afinal, esses indivíduos apresentam um maior impacto funcional, levando ao aumento da resistência ao tratamento e, consequentemente, à redução das opções terapêuticas².**

¹ Psiquiatra da Infância e Adolescência. Doutora em Ciências pelo Departamento de Psicobiologia/UNIFESP. Professora de Psiquiatria - Universidade de Santo Amaro. Docente da Pós Graduação em Educação e Saúde na Infância e Adolescência. UNIFESP.

² Médico formado pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). -Residente em Psiquiatria pela Universidade Santo Amaro (UNISA).

Recebido: 20 de Junho de 2022

Aceito: 20 de Julho de 2022

Correspondência
equipemedica@mpgrupo.com.br

Este artigo deve ser citado como:
Motta Palma SM, Fernandes de Freitas V. Manejo do limiar da dor no paciente depressivo-ansioso. Med Int Méx. 2022; 38 (Supl. 1): S84-S87.



Há evidências cada vez mais robustas da sincronidade biológica entre depressão/ansiedade e dor. Embora os mecanismos biológicos específicos ainda não tenham sido desvendados, estudos têm mostrado uma sobreposição considerável entre a dor e a neurobiologia da depressão a partir do aumento de citocinas inflamatórias, da produção de fatores hormonais de estresse e do estímulo de vias neuropáticas. Um exemplo disso está na evidência de que lesões nas vias sensoriais compartilham as mesmas regiões cerebrais envolvidas no controle do humor^{2,4}. **Além disso, estudos de imagem funcional têm mostrado uma relação bidirecional entre depressão e dor, em que depressão seria um fator de risco para dor, e vice-versa⁵.**

DEPRESSÃO E ANSIEDADE

Episódios de depressão maior podem ocorrer dentro do espectro da depressão unipolar (em que não há episódios de mania/hipomania na história), ou depressão bipolar (em que há evidências retrospectivas de episódios maníacos/hipomaníacos na história do paciente). Segundo o DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) um episódio depressivo maior caracteriza-se por uma constelação de ao menos cinco sinais ou sintomas presentes na maior parte do tempo, por ao menos 2 semanas, que causem sofrimento ou prejuízo⁶. **Esses pacientes podem apresentar sensação de vazio, perda de prazer nas atividades anteriormente prazerosas, alterações no sono, no apetite ou na psicomotricidade; podem notar lentificação do pensamento, sintomas físicos como fadiga ou dor; pensamentos de culpa, morte, ou até suicídio⁶. Em relação ao sexo, mulheres são acometidas cerca de duas vezes mais que homens - especula-se que isso se deva a diferenças biológicas, psicológicas e sociais⁷.**

O TDM destaca-se como a maior causa de suicídio, sendo também responsável pela redução

na expectativa de vida de forma global devido ao aumento na vulnerabilidade para condições médicas cardiovasculares, autoimunes, diabetes e câncer. **Sua morbimortalidade é responsável por colocar o TDM como a maior causa de incapacidade no mundo⁸.**

Segundo o DSM-5, ansiedade é definida como uma antecipação causada por uma ameaça futura real ou imaginada⁶. Em termos evolutivos, a ansiedade foi uma emoção fundamental para o desenvolvimento e a sobrevivência da espécie humana a partir da proteção contra ameaças e do aprendizado comportamental⁹. De forma geral, o diagnóstico do transtorno de ansiedade generalizada (TAG) é baseado em uma queixa de ansiedade persistente, excessiva e generalizada, associado a uma combinação de diversas queixas psicológicas e somáticas: palpitações, sudorese, boca seca, tremores, inquietação, irritabilidade, fadiga, dificuldade de concentração, tensão muscular etc¹⁰.

DEPRESSÃO/ANSIEDADE E DOR

Entender a relação entre depressão/ansiedade e dor torna-se cada vez mais importante uma vez que o diagnóstico psiquiátrico é dinâmico e longitudinal. Dessa forma, no contexto ambulatorial, a queixa principal de um paciente pode ser uma dor de origem não esclarecida³. Além disso, **estudos mostram que pacientes deprimidos que apresentam sintomas dolorosos possuem um risco aumentado de serem erroneamente diagnosticados com outras condições psiquiátricas ou clínicas^{11,12}.**

Segundo metanálise realizada por Bair e col. em 2003, **a prevalência média de dor em pacientes com depressão é de 65%³.** Além disso, uma coorte longitudinal mostrou que sintomas depressivos podem ser um fator preditor de risco para dor musculoesquelética de uma forma geral^{3,13}. **O oposto também é verdadeiro: pacientes**

com múltiplos sintomas dolorosos possuem um risco três a cinco vezes maior de apresentarem um episódio depressivo. Essa mesma metanálise mostrou uma prevalência média de TDM em 52% dos pacientes com dor crônica³.

Dois pontos que merecem especial atenção são o diagnóstico e o tratamento desses pacientes. Mais de 50% dos indivíduos com depressão queixam-se apenas de sintomas somáticos e, dentre esses, 60% demonstram queixas relacionadas à dor. **A maioria dos médicos e os próprios pacientes tendem a buscar uma explicação de origem orgânica para sintomas físicos como insônia, fadiga, e em especial, dor. Com isso, cerca de 60% dos casos de depressão não são reconhecidos³.**

Neurotransmissores, como glutamato, substância P, serotonina, noradrenalina, dopamina, BDNF e ácido gama-aminobutírico (GABA), estão envolvidos na modulação da dor. Além disso, a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1, IL-6, TNF-alfa, é encontrada mutuamente em processos dolorosos e depressivos. Do ponto de vista laboratorial, ainda, observa-se, em ambos os casos, uma elevação de proteína-C-reativa¹⁴.

A gravidade da dor no início do quadro depressivo está associada a piores desfechos em relação ao quadro de humor, com maior limitação funcional, pior percepção de saúde individual, uso mais frequente de opioides e visitas a médicos especialistas em dor. O objetivo no tratamento do TDM é a completa resolução dos sintomas. Dessa forma, uma vertente do tratamento deve estar direcionada aos controles da dor e dos sintomas somáticos. O cenário observado, entretanto, não é tão motivador: cerca de 70% dos pacientes apresentam resposta parcial após tratamento antidepressivo, sem apresentar completa resolução dos sintomas somáticos^{3,15,16}.

Estudos anteriores mostraram o benefício de antidepressivos no controle sintomático de síndromes dolorosas como fibromialgia, enxaqueca, ou neuropatia diabética^{17,18}. Entretanto, apesar de relatos anedóticos, estudos avaliando o impacto de antidepressivos no controle da dor como sintoma do TDM são escassos e com resultados pouco replicáveis³.

PREGABALINA E O LIMAR DA DOR

A pregabalina é um análogo alquilado do ácido gama-aminobutírico (GABA) que age a partir da ligação de alta afinidade com canais de cálcio voltagem-dependente nos neurônios pré-sinápticos, reduzindo a liberação de neurotransmissores excitatórios como glutamato e substância P. Por conta da ação inibitória GABA, a pregabalina oferece uma diminuição no estímulo pós-sináptico neuronal responsável pelos efeitos ansiolíticos, anticonvulsivantes e analgésicos¹⁹.

Sua formulação é licenciada para o tratamento de dores neuropáticas periférica e central. A aprovação europeia para comercialização foi concedida em 2004 e a norte-americana, em 2005. **A dosagem recomendada é de até 600 mg por dia, dividida em duas ou três doses. O tratamento costuma ser iniciado entre 50 e 150 mg por dia, aumentando após 3 a 7 dias de acordo com a resposta e a necessidade do paciente²⁰.**

Ainda em pacientes com fibromialgia e depressão comórbida, Bidari e col., de 2019, em estudo clínico randomizado, encontrou uma resposta semelhante entre pregabalina e antidepressivo inibidor da receptação de serotonina e noradrenalina (duloxetine) na melhora dos sintomas de humor e qualidade de vida; enquanto ofereceu uma melhora no sono, com menos efeitos colaterais reportados²¹. Silverman e col., de 2018 também encontraram resultados semelhantes em pacientes com fibromialgia e depressão



comórbida. Nesse estudo foram observados 193 pacientes, sendo administrados pregabalina 300 a 450 mg/dia. Em ambos os grupos houve melhora de sintomas de dor, insônia e depressão em comparação ao placebo – inclusive em pacientes que já haviam feito uso de antidepressivos previamente²².

Em tratando-se de ansiedade generalizada, a pregabalina oferece resultados ainda mais robustos, apresentando boa resposta terapêutica tanto em monoterapia como em adjuvância. Em termos gerais, sua resposta terapêutica balanceada com segurança e tolerabilidade a curto, médio e longo prazo, faz com que a molécula apresente solidez quando comparado a placebo, e até mesmo a antidepressivos ou benzodiazepínicos²³.

Considerando isso, concluímos que a pregabalina é uma molécula segura e que emerge como uma boa opção terapêutica para casos em que sintomas ansiosos, depressivos e dolorosos são observados tanto de forma isolada, como comórbidos na clínica psiquiátrica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ministério da Saúde (BR); Gabinete do Ministro: Depressão. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/depressao>. Acesso em: janeiro de 2022.
- IsHak WW, Wen RY, Naghdechi L, Vanle B, Dang J, Knosp M, et al. Pain and Depression: A Systematic Review. *Harv Rev Psychiatry*. 2018 Nov/Dec;26(6):352-63.
- Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. Depression and pain comorbidity: a literature review. *Arch Intern Med*. 2003 Nov 10;163(20):2433-45.
- Meerwijk EL, Ford JM, Weiss SJ. Brain regions associated with psychological pain: implications for a neural network and its re-relationship to physical pain. *Brain Imaging Behav*. 2013;7:1-14.
- Hooten WM. Chronic pain and mental health disorders: shared neural mechanisms, epidemiology, and treatment. *Mayo Clin Proc*. 2016;91:955-70.
- American Psychiatric Association. Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais: DSM-5 – 5ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.
- Malhi GS, Mann JJ. Depression. *Lancet*. 2018 Nov 24;392(10161):2299-312.
- Beurel E, Toups M, Nemeroff CB. The Bidirectional Relationship of Depression and Inflammation: Double Trouble. *Neuron*. 2020;107(2):234-56.
- Crocq MA. A history of anxiety: from Hippocrates to DSM. *Dialogues Clin Neurosci*. 2015;17(3):319-25.
10. Tyrer P, Baldwin D. Generalised anxiety disorder. *Lancet*. 2006 Dec 16;368(9553):2156-66.
- Bridges KW, Goldberg DP. Somatic presentation of DSM III psychiatric disorders in primary care. *J Psychosom Res*. 1985;29:563-9.
- Kirmayer LJ, Robbins JM, Dworkind M, Yaffe MJ. Somatization and the recognition of depression and anxiety in primary care. *Am J Psychiatry*. 1993;150:734-41.
- Leino P, Magni G. Depressive and distress symptoms as predictors of low back pain, neck-shoulder pain, and other musculoskeletal morbidity: a 10-year follow-up of metal industry employees. *Pain*. 1993;53:89-94.
- Gambassi G. Pain and Depression: The Egg and the Chicken Story Revisited. *Arch. Gerontol. Geriatr*. 2009;Suppl 1:103-12.
- O'Reardon JR. Treatment-resistant depression: progress and limitations. *Psychiatr Ann*. 1998;28:633-40.
- Nierenberg AA, Wright EC. Evolution of remission as the new standard in the treatment of depression. *J Clin Psychiatry*. 1999;60(suppl 22):7-11.
- O'Malley PG, Balden E, Tomkings G, Santoro J, Kroenke K, Jackson L. Treatment of fibromyalgia with antidepressants: a meta-analysis. *J Gen Intern Med*. 2000;15:659-66.
- Tomkins G, Jackson JL, O'Malley PG, Balden E, Santoro J. Treatment of chronic headache with antidepressants: a meta-analysis. *Am J Med*. 2001;111:54-63.
- Generoso MB, Trevizol AP, Kasper S, Cho HJ, Cordeiro Q, Shiozawa P. Pregabalin for generalized anxiety disorder: an updated systematic review and meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol*. 2017 Jan;32(1):49-55.
- Derry S, Bell RF, Straube S, Wiffen PJ, Aldington D, Moore RA. Pregabalin for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Jan 23;1(1):CD007076.
- Bidari A, Moazen-Zadeh E, Ghavidel-Parsa B, Rahmani S, Hosseini S, Hassankhani A. Comparing duloxetine and pregabalin for treatment of pain and depression in women with fibromyalgia: an open-label randomized clinical trial. *Daru*. 2019;27(1):149-158.
- Silverman SL, Backonja M, Pauer L, Landen J, Bhadra Brown P, Scavone JM, Vissing R, Clair A. Effect of Baseline Characteristics on the Pain Response to Pregabalin in Fibromyalgia Patients with Comorbid Depression. *Pain Med*. 2018 Mar 1;19(3):419-428.
- Bandelow B, Wedekind D, Leon T. Pregabalin for the treatment of generalized anxiety disorder: a novel pharmacologic intervention. *Expert Rev Neurother*. 2007 Jul;7(7):769-81.