

## Revisão: Depressão e insuficiência renal crônica: uma revisão

Alexander M Almeida, Alexandrina MAS Meleiro

Apesar de provavelmente ser a complicação psiquiátrica mais comum nos pacientes com insuficiência renal crônica (IRC), o transtorno depressivo maior permanece largamente subdiagnosticado. Há evidências de que a depressão diminua a aderência ao tratamento da IRC, influencie negativamente a qualidade de vida, seja um fator importante de risco para a mortalidade cardiovascular, aumente em até 15 vezes a taxa de suicídio e, conseqüentemente, seja um preditor independente e potente de menor sobrevida. Os autores discutem os principais aspectos sobre o impacto, etiologia, diagnóstico e tratamento da depressão nos portadores de IRC.

Grupo de Interconsultas  
Instituto de Psiquiatria (IPq), HCFMUSP, São Paulo, SP.  
Endereço para correspondência:  
Grupo de Interconsultas, Instituto de Psiquiatria, HCFMUSP  
R. Dr. Ovídio Pires de Campos s/nº  
CEP 05403-010 São Paulo, SP  
Tel./fax: (0xx11) 853-3531 e 3069-6585

**Depressão. Insuficiência renal crônica. Diálise. Transplante renal. Aderência.**

**Depression. Chronic renal failure. Dialysis. Renal transplantation. Adherence.**

### Introdução

Há poucas décadas, insuficiência renal crônica (IRC) significava morte.<sup>1</sup> Apesar das expensas de considerável alteração do modo de vida do paciente, os variados métodos de diálise modificaram a história natural dessa enfermidade, melhorando substancialmente o prognóstico.<sup>2</sup> O transplante renal e os diversos tipos de diálise tornaram possível ao psiquiatra atender aos aspectos psiquiátricos da nova vida vivenciada pelos portadores de IRC.

Quando a diálise tornou-se disponível, a preocupação era quase exclusivamente o prolongamento da sobrevida, mas atualmente as

atenções têm sido centradas também na qualidade dessa sobrevida.<sup>1</sup> Dentro da atual ênfase na qualidade de vida dos pacientes com IRC, percebe-se facilmente a importância da identificação de uma depressão, pois os aspectos psicológicos são óbvios contribuintes para a qualidade de vida<sup>3</sup> e a depressão parece ser a complicação psiquiátrica mais comum<sup>4-7</sup> ou das mais freqüentes<sup>2,8,9</sup> nessa população de pacientes. Infelizmente, porém, a depressão permanece largamente subdiagnosticada, o que pode se dever a dúvidas quanto à validade diagnóstica de muitos sintomas de depressão nesses pacientes e pelo pessimismo quanto à terapêutica. Mas esse niilismo não tem sido apoiado pelos estudos.<sup>10</sup> Devido ao impacto da depressão nos pacientes com IRC, o diagnóstico acurado e o tratamento são cruciais para que não se prive o paciente de benefícios importantes.<sup>11,12</sup>

### Impacto da IRC e de sua terapêutica

A experiência da hemodiálise (HD) é única: duas ou três vezes por semana a pessoa torna-se um paciente com a vida dependente da máquina de diálise e da equipe médica.<sup>13</sup>

A IRC e seu tratamento requerem grande adaptação e representam um estresse vital importante para todos os indivíduos afetados.<sup>14</sup> Em um levantamento, 55% dos pacientes com IRC afirmavam que lidar com a doença

foi a mais difícil experiência emocional de suas vidas.<sup>15</sup> Na diálise peritoneal (CAPD) a técnica é mais simples, podendo ser feita em casa e requerendo uma restrição hídrica e dietética mais branda. Porém, a peritonite é uma complicação comum. A longo prazo, todas as formas de diálise podem levar a complicações.<sup>13</sup>

Os pacientes sob diálise têm ainda várias outras fontes de estresse, como dificuldades profissionais com queda da renda mensal, prejuízo da capacidade ou interesse sexual, medo da morte, alterações na imagem corporal, restrições dietéticas e hídricas,<sup>7,16</sup> além do sofrimento gerado pela própria doença que ocasionou a IRC, como o diabetes mellito.<sup>13</sup> Apesar dos inúmeros estresses gerados pela IRC, muitos pacientes adaptam-se surpreendentemente bem às suas condições. Sintomas depressivos podem surgir como parte de um processo temporário de adaptação a essa nova condição ou podem ser a manifestação de uma falência adaptativa. Dificuldades de ajustamento à diálise são mais proeminentes durante o primeiro ano após a iniciação do tratamento e é durante esse período que transtornos depressivos clinicamente relevantes são mais prováveis de aparecer.<sup>14</sup>

Apesar da CAPD permitir maior autonomia ao paciente, não se tem encontrado diferenças na morbidade psiquiátrica em relação à HD.<sup>10,17</sup>

Estudos têm sugerido que transplante renal bem sucedido é inversamente associado à presença de sintomas psiquiátricos<sup>8</sup> e melhora na qualidade de vida.<sup>1,13,14</sup>

Há duas diferenças importantes entre o transplante renal e o de outros órgãos sólidos. A primeira é que o transplante é uma entre as várias terapias de substituição de função para o paciente com IRC. Pela possibilidade de escolha, o paciente pode se considerar responsável pelas conseqüências. A outra peculiaridade é que o rim pode ser obtido de doador vivo e, se o transplante falhar, doador e receptor podem se sentir culpados e responsabilizados.<sup>13</sup> Diminuição da qualidade de vida e depressão são particularmente pronunciados em pessoas nas quais houve fracasso do transplante e estão recebendo diálise, pois podem se sentir culpadas por terem desperdiçado ou sacrificado um rim.<sup>1</sup>

A conclusão predominante das pesquisas é que em termos de reabilitação e qualidade de vida, algumas pessoas têm mais sucesso que outras, independente do tipo de tratamento.<sup>8</sup> É a personalidade dos pacientes que influencia fortemente suas reações às doenças.<sup>7</sup>

Embora a IRC seja uma enfermidade com muitas particularidades, Cassileth não encontrou diferenças nos escores de saúde mental de pacientes renais crônicos em comparação com outras doenças crônicas (artrite, câncer, diabetes e doenças dermatológicas). O autor questionou a existência de traços emocionais únicos a determinada doença e apontou para a similaridade de *status* psicológico entre pacientes com diferentes doenças físicas crônicas.<sup>18</sup>

### Prevalência de depressão na IRC

O termo “depressão”, infelizmente, tem sido usado para denotar uma ampla variação e combinação de sintomas.<sup>19</sup> A expressão tem descrito um sintoma, síndromes ou o transtorno depressivo maior (TDM). Essa elástica definição tem gerado uma variação de 0% a 100% nos relatos de prevalência de depressão nos pacientes portadores de IRC.<sup>4</sup> Muitas pesquisas incluem, sob o nome de depressão, diversas categorias diagnósticas como o transtorno de ajustamento, de personalidade e distímia.<sup>10</sup>

A grande variabilidade das prevalências relatadas de depressão na IRC em parte deve-se também aos critérios diagnósticos utilizados, especialmente ao grau em que se baseiam em sintomas (principalmente os somáticos) que poderiam ser associados tanto com uremia como com depressão.<sup>20,21</sup> Com o uso de critérios mais rigorosos, a prevalência encontrada tem oscilado de 5% a 22%.<sup>4,10,15,20,22</sup>

Ao se procurar comparar a prevalência de TDM nos diferentes tipos de diálise, um problema é que os pacientes não são aleatoriamente distribuídos entre as várias modalidades de tratamento. Os critérios clínicos empregados na escolha da terapêutica podem se tornar um viés de seleção.

Provavelmente, não há relação direta entre a prevalência de TDM e o tipo de tratamento.<sup>13</sup> Entretanto, estudos melhor delineados são necessários para investigar essa associação.

Após transplante, a morbidade psiquiátrica geral é reduzida,<sup>22,23</sup> sendo a prevalência de TDM da ordem de 5%.<sup>24</sup>

Quase metade de todos os pacientes em diálise referem sintomas depressivos. Mas em menos de 25% deles os sintomas são graves o suficiente para um diagnóstico de TDM.<sup>14</sup> Suporte social é associado com menor frequência de sintomas depressivos em indivíduos sob diálise.<sup>25</sup> Estudos têm demonstrado que

Almeida AM &amp; Meleiro AMAS - Depressão e IRC

a possibilidade de ocorrência de TDM é inversamente proporcional ao tempo de tratamento em diálise,<sup>10,30</sup> o que pode refletir a necessidade de um período de tempo para o processo de adaptação psicológica.<sup>14</sup>

Hong encontrou que a maior parte dos pacientes com história de episódio depressivo, desenvolveram-no quando já apresentavam IRC, mas antes do início da terapêutica de manutenção. Essa depressão pré-tratamento pode ser reativa ao recebimento do diagnóstico de IRC, o que ressalta a importância da assistência psicológica ao paciente no período entre o diagnóstico de IRC e a iniciação da diálise.<sup>15</sup>

### Impacto da depressão

O TDM pode afetar o portador de IRC de várias formas. Estudos realizados avaliam o impacto do TDM sobre a qualidade de vida, as taxas de suicídio, a aderência ao tratamento e a mortalidade. Além disso, uma depressão que passe despercebida pode fazer com que queixas somáticas a ela relacionadas sejam pesquisadas com procedimentos desnecessários,<sup>27</sup> não beneficiando o paciente.

Uma característica-chave da depressão é o efeito na percepção que o indivíduo tem dos acontecimentos em sua vida.<sup>28</sup> Ela altera no indivíduo a avaliação sobre sua própria doença e seu tratamento, influenciando a avaliação de sua qualidade de vida.<sup>29</sup>

Segundo Parkerson, nos pacientes com IRC, a percepção negativa de seu estado de saúde foi mais associada com o grau de ansiedade e depressão que com a gravidade da doença.<sup>30</sup>

A qualidade de vida parece ser fortemente influenciada pelos sintomas depressivos. Portanto, é necessário que o clínico investigue cuidadosamente o paciente quanto à presença de depressão,<sup>3</sup> favorecendo um diagnóstico precoce, melhorando a aderência terapêutica e prognóstico.

Um fator crucial a influenciar alguns pacientes para descontinuar o tratamento é a percepção subjetiva de seu prognóstico, que, influenciada pela depressão, pode diferir muito do estado objetivo da doença.<sup>8</sup> Portanto, a decisão por parte de um paciente em descontinuar o tratamento pode se dever a um transtorno mental.<sup>1</sup>

Podem haver um ciclo vicioso em que a depressão leve à não aderência, resultando numa deterioração física que, por sua vez, exacerba o estado depressivo.<sup>14</sup> A necessidade de uma avaliação psiquiátrica e

tratamento especializado tornam-se primordiais nesse momento.

A mortalidade por suicídio nos pacientes com IRC tem sido notada há décadas e é a mais grave complicação da depressão, predominantemente em homens.<sup>4</sup> Estimativas da taxa de suicídio nessa população variam amplamente, podendo ser de 10 a 400 vezes maior que na população geral.<sup>1,31-33</sup>

A discrepância entre as taxas de suicídio nesses pacientes deve-se, em grande parte, às diferentes opiniões sobre o que seria um comportamento suicida.<sup>34</sup> Pacientes sob diálise podem não ter maior ideiação suicida que outros doentes crônicos graves, mas têm meios letais acessíveis, como sangramento pelas fístulas, ingestão excessiva de potássio, abusos de líquidos e alimentos proibidos na diálise ou não comparecimento às sessões de diálise.<sup>17,35</sup>

Depressão não tratada é um importante fator de risco para a rejeição ou a perda de enxerto por não aderência,<sup>1</sup> já que a depressão mostrou-se associada ao uso irregular dos imunossupressores, ao maior número de consultas perdidas e a um peso corporal inadequado.<sup>36</sup> De modo inverso, rejeição ou perda do enxerto renal pode ser um fator de risco para depressão e suicídio.<sup>31</sup>

Os efeitos da depressão em longo prazo no curso da IRC são desconhecidos, mas relatos dos últimos 20 anos têm sugerido que a depressão pode ser um fator associado com maior taxa de mortalidade nesses pacientes. Burton e Shulman encontraram que a depressão foi o melhor preditor de sobrevida em 2 e 10 anos de seguimento, sendo mais importante que as variáveis fisiológicas e a idade.<sup>35,36</sup>

Tem-se demonstrado que os sintomas cognitivos (psicológicos) de depressão, e não os somáticos, são importantes e precoces indicadores de pior prognóstico em pacientes sob diálise<sup>37</sup> nos primeiros anos do tratamento. Com o tempo, a gravidade da doença se tornaria o maior preditor de mortalidade.<sup>4</sup> O mecanismo pelo qual a depressão pode afetar a sobrevida na IRC é desconhecido. Não se sabe se a depressão é um fator independente de mortalidade ou se ela exerce seus efeitos por meio de interações e associações.

A depressão pode modificar a nutrição (inclusive predizendo diminuição da albumina sérica),<sup>38</sup> aderência ao tratamento, ou dinâmica familiar. As duas maiores causas de mortalidade na IRC são doenças cardiovasculares e infecções.<sup>4</sup> Recente revisão apontou a depressão como importante fator de risco para doen-

ças cardiovasculares.<sup>39</sup> A resposta imunológica, particularmente a imunidade celular, diminui durante a depressão, favorecendo infecções e sepse.<sup>4</sup> Embora a associação entre depressão e sobrevida reduzida não implique causalidade, os indícios são significativos.<sup>35</sup> Clarificação nessa área faz-se necessária, pois a identificação das determinantes chaves da sobrevida podem ajudar a minimizar mortalidade e morbidade evitáveis por uma intervenção precoce.<sup>34</sup>

#### Etiologia dos sintomas depressivos

Muito se tem discutido sobre a etiologia dos sintomas depressivos nos pacientes medicamente doentes. Depressão deve ser vista como uma via final comum resultante da interação de múltiplos fatores: estressores ambientais com variáveis genéticas, psicodinâmicos, desenvolvimentais, cognitivos, sociais e neurobiológicos.<sup>4,40,41</sup> Não há nenhuma evidência convincente da supremacia de um fator etiológico especial.<sup>13,14</sup>

Depressão tem sido classicamente associada ao modelo psicodinâmico da experiência de perda de fatores como a função renal, a autonomia, o papel no trabalho e na família, a função sexual, entre outras.<sup>4</sup> Esses não explicam sozinhos a depressão nesses pacientes. Primeiro, porque a prevalência de depressão na IRC é provavelmente semelhante a de outros doentes crônicos e, segundo, porque um dos principais preditores de transtornos psiquiátricos nesses pacientes é uma história prévia de transtorno psiquiátrico antecedendo o início da IRC.<sup>14,23</sup>

Como em outras doenças orgânicas, a depressão é mais associada às percepções subjetivas do paciente sobre sua doença do que com a severidade objetiva da doença.<sup>42</sup>

Paradoxalmente, após um transplante bem sucedido podem ocorrer depressões, provavelmente porque muitos dos papéis assumidos enquanto doente e a vida social que muitas vezes se restringia à unidade de diálise são perdidos.<sup>13</sup> É necessário, portanto, uma assistência psicológica conjunta antes mesmo do transplante.

Vilijoen et al encontraram várias alterações endócrinas em pacientes deprimidos com IRC.<sup>6</sup> A anormalidade endócrina da IRC mais relacionada a transtornos psiquiátricos é o hiperparatireoidismo.<sup>43</sup> O aumento do paratormônio diminui a atividade neuronal noradrenérgica<sup>43</sup> e está relacionada a maiores escores

de depressão.<sup>44</sup> Na IRC há alteração do metabolismo da noradrenalina e serotonina<sup>13</sup> e do ritmo circadiano de secreção da melatonina.<sup>45</sup>

Anormalidades eletrolíticas podem gerar disforia e ansiedade, bem como algumas medicações recebidas pelo paciente podem estar implicadas na alteração do humor.<sup>43</sup>

A uremia, se tratada inadequadamente, pode ser causa de depressão.<sup>4</sup> A história familiar e pessoal de depressão torna os pacientes mais suscetíveis a um episódio depressivo.<sup>10</sup>

Em suma, a IRC e a diálise são estressores não específicos que precipitam depressão em indivíduos vulneráveis.<sup>10</sup>

#### Quadro clínico e diagnóstico diferencial

Sintomas depressivos podem surgir como parte de uma resposta normal ao início ou progressão de uma doença grave como a IRC. Contudo, sintomas depressivos graves e persistentes, principalmente os psicológicos, não são usuais em tais pacientes e podem indicar necessidade de intervenção terapêutica antidepressiva.<sup>46</sup>

Pela classificação diagnóstica da Associação Psiquiátrica Americana no DSM-IV, os sintomas de depressão, claramente devidos a uma condição médica geral, não devem ser incluídos nos critérios para um transtorno depressivo maior (TDM).<sup>47</sup> No entanto, sabe-se que muitas vezes na prática clínica é difícil fazer essa distinção. Os sintomas somáticos só devem ser usados no diagnóstico de depressão quando são graves, fora de proporção com a doença orgânica e temporariamente relacionados aos sintomas cognitivo-afetivos da depressão.<sup>40</sup>

O diagnóstico de depressão deve ser aventado quando há piora das queixas somáticas, particularmente se persistem por mais de duas semanas, mesmo com um quadro clínico estável e exames clínicos e laboratoriais que não oferecem uma explicação para os novos sintomas de fadiga, anorexia, dores e alterações do sono.

Sintomas como anorexia, insônia, fadiga, diminuição do interesse sexual e sensação de perda de energia, que têm se mostrado frequentes nos pacientes renais crônicos, não auxiliam na distinção diagnóstica de depressão.<sup>10,11,48</sup>

Os sintomas que melhor distinguem os deprimidos são: desejo de morte ou ideação suicida, culpa

Almeida AM & Meleiro AMAS - Depressão e IRC

excessiva, humor deprimido por um mínimo de duas semanas, anedonia (perda de interesse e prazer nas atividades diárias) e sentimentos de menos-valia.<sup>10,22</sup> Entretanto, mesmo esses sintomas devem ser interpretados com cautela, pois ruminações depressivas e ideação suicida associadas com uremia podem melhorar após diálise.<sup>49</sup>

As características clínicas e demográficas que melhor discriminam o grupo de pacientes deprimidos com IRC são: história passada de episódio depressivo maior, sexo feminino, não-casado, vida solitária, desemprego, mais jovens e menor tempo em diálise.<sup>10</sup>

A equipe deve estar atenta para evidências indiretas de depressão, como discurso moroso e pouco modulado, movimentos lentos, desinteresse pelos hábitos sociais ou cuidados da casa, queixas de que o tratamento é muito sofrido ou inútil e faltas às sessões de diálise.<sup>4</sup>

Kimmel afirma que os médicos podem aumentar a detecção de depressão perguntando rotineiramente como os pacientes estão se sentindo, como foi a semana e se têm estado irritados.<sup>4</sup> Outra fonte importante podem ser as informações fornecidas por familiares, pois encontrou-se que 100% dos renais crônicos com depressão eram considerados deprimidos por seus parentes, o que só ocorreu com 27% dos não-deprimidos.<sup>11</sup>

Um dos mais importantes diagnósticos diferenciais do TDM na IRC é o *delirium*. Este, que era denominado encefalopatia metabólica ou estado confusional agudo, constitui uma síndrome com alterações do nível da consciência e da cognição (déficit de memória, desorientação têmporo-espacial e perturbação da linguagem) que são conseqüências diretas de uma condição médica geral. O *delirium* pode cursar com alterações do humor, como apatia, depressão, irritação e medo. As alterações que apontam para o diagnóstico de delirium são a queda do nível de consciência e da capacidade de manter a atenção, o pensamento desorganizado, a sonolência diurna e a insônia noturna, a desorientação têmporo-espacial, o prejuízo da memória de fixação e o início abrupto do quadro com flutuações em curtos períodos de tempo.<sup>50</sup> O diagnóstico de *delirium* é de capital importância, pois aponta para a necessidade de correção imediata da condição básica causadora, que na IRC pode ser a uremia, distúrbios hidroeletrólíticos, medicações, disfunções endócrinas, infecções, alterações cardiovasculares, entre outras.

Entre outros diagnósticos diferenciais, temos a anemia, que pode se apresentar como fadiga e perda de energia; os distúrbios eletrolíticos causando disforia, ansiedade e confusão; a demência pela diálise pode ter quadro semelhante à depressão;<sup>13</sup> a epilepsia parcial complexa pode causar labilidade afetiva recorrente e inexplicada na IRC;<sup>18</sup> a apnéia do sono, que ocorre em até 60% dos pacientes com IRC, é geralmente subdiagnosticada e tem seus sintomas confundidos com depressão e uremia.<sup>51</sup> Deve-se ainda diferenciar depressão de um processo de adaptação não-patológico a uma doença grave, quando sintomas depressivos comumente surgem.<sup>14</sup> Todas essas dificuldades diagnósticas são mais acentuadas nos pacientes sob diálise que entre os transplantados, entretanto nestes, os corticosteróides e imunossuppressores podem mimetizar sintomas depressivos.

Tabela I  
Critérios diagnósticos para episódio depressivo maior pelo DSM-IV\*

Cinco ou mais dos seguintes sintomas estiveram presentes durante o mesmo período de duas semanas e representam uma alteração do funcionamento anterior; pelo menos um dos sintomas **1)** ou **2)** está presente:

- 1) Humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias
- 2) Interesse ou prazer acentuadamente diminuídos por todas ou quase todas as atividades
- 3) Aumento ou diminuição significativos do peso ou apetite
- 4) Insônia ou hipersonia
- 5) Agitação ou retardo psicomotor
- 6) Fadiga ou perda de energia
- 7) Sentimento de inutilidade ou culpa excessiva ou inadequada
- 8) Capacidade diminuída de pensar ou concentrar-se ou indecisão
- 9) Pensamentos recorrentes de morte, ideação ou tentativa de suicídio

\*Extraído e adaptado do Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais/DSM-IV. 4ª ed. Porto Alegre (RS): Artes médicas; 1995. p. 312.

#### Tratamento da depressão

A depressão não deve ser considerada uma conseqüência compreensível ou inevitável da doença de base, dispensando o tratamento.<sup>13,14</sup> A necessidade do tratamento se impõe pela óbvia melhora na qualidade de vida e, embora faltem estudos adequados, é possível que possa aumentar a sobrevivência.<sup>4</sup>

Realizado o diagnóstico de depressão, é essencial revisar se a terapêutica utilizada no paciente até então

ou se outros fatores etiológicos iatrogênicos e/ou orgânicos reversíveis estão contribuindo para os sintomas depressivos.<sup>13</sup> A adequação do tratamento dialítico pode minimizar o componente somático da depressão.<sup>4</sup> O uso de eritropoetina em pacientes com anemia aumenta o nível de atividades físicas e a satisfação com a saúde.<sup>52</sup> E a melhora dos sintomas depressivos foi relacionada com o aumento do hematócrito.<sup>53</sup>

A maioria dos pacientes com sintomas depressivos não chega a possuir um quadro completo de depressão. Nesses casos, a psicoterapia suportiva e/ou interpretativa e as intervenções sociais podem ser as abordagens mais apropriadas.<sup>4,12,14</sup>

Os pacientes com transtorno depressivo maior (Tabela 1) provavelmente formam um subgrupo de pacientes com sintomas depressivos que responde favoravelmente ao uso de antidepressivos (AD).<sup>4,12</sup> Há poucos ensaios clínicos de antidepressivos em pessoas com IRC e esses são restritos a estudos com poucos pacientes. Tais trabalhos apontam para uma eficácia semelhante à alcançada nos pacientes fisicamente saudáveis.<sup>13</sup>

A maioria dos psicofármacos possui metabolização hepática, podendo ser administrados no IRC sem ajuste prévio da dose, exceto quando há outro problema médico coexistente exigindo cautela. Assim, fluoxetina, antidepressivos tricíclicos (ADT), inibidores da monoaminoxidase (IMAO) e antipsicóticos podem ser usados em doses plenas na IRC.<sup>21</sup> Drogas que são excretadas pelos rins deveriam ser evitadas naqueles em HD, incluindo citalopram, amoxapina, mirtazapina e venlafaxina. Teoricamente, se as drogas são removidas pela diálise, poderiam ser usadas nos pacientes em CAPD, mas há muito pouca pesquisa da farmacocinética de AD na diálise peritoneal.<sup>13</sup>

A escolha de um antidepressivo específico deve se basear numa avaliação minuciosa de cada caso, salientando-se que apenas o uso dos tricíclicos (ADT) e dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) possuem maior respaldo de ensaios clínicos em pacientes com IRC.<sup>54</sup>

Os antidepressivos tricíclicos podem ser seguramente administrados aos pacientes em diálise, pois são eliminados pelo fígado e não são significativamente dialisados.<sup>12</sup> A dose ideal deve ser a que promova o máximo de redução dos sintomas depressivos com o mínimo de efeitos colaterais. Pacientes sob diálise podem obter maiores níveis séricos com a mesma dose oral de antidepressivo comparado a pessoas normais, pela diminuição da

ligação protéica das drogas nos pacientes com IRC.<sup>12,16</sup> Assim, freqüentemente são usadas doses menores que as usuais nos deprimidos fisicamente saudáveis, em grande parte também porque os pacientes urêmicos tendem a ser mais sensíveis aos efeitos anticolinérgicos e sedativos dos psicofármacos, limitando o aumento da dose.<sup>12,13</sup>

Os efeitos colaterais dos ADT limitam a velocidade de aumento e a dosagem máxima. No estudo de Kennedy, esta ficou entre 75 a 125 mg/dia de desipramina.<sup>12</sup> Com ADT é conveniente começar com 25 mg de desipramina ou equivalente (clomipramina, imipramina) e ir fazendo acréscimos de 25 mg após avaliação de efeitos anticolinérgicos, hipotensão ortostática e outros efeitos colaterais. A velocidade de aumento das doses deve ser individualizada de acordo com a tolerância e co-morbidades.<sup>55</sup>

Sabe-se que os ADT têm um efeito na condução cardíaca, prolongando a despolarização ventricular e alargando os intervalos PR e QRS, isto é, têm efeito semelhante às drogas antiarrítmicas classe IA (quinidina). Pacientes cardiopatas com contrações ventriculares prematuras melhorarão da irritabilidade ventricular. Os ADT não se constituem problema em pacientes sem alterações de condução, mas deve-se ter muito cuidado em pacientes com bloqueio de ramo. Os AD não alteram a contratilidade ventricular, assim, insuficiência cardíaca e infarto do miocárdio não são contra-indicações.<sup>56</sup>

Nortriptilina, desipramina e imipramina são os tricíclicos de escolha; a amitriptilina é menos tolerada.<sup>4</sup> Pode-se monitorar o nível sérico das três primeiras drogas, embora os sinais clínicos de efeitos terapêuticos e tóxicos sejam guias confiáveis para o ajuste de dose.<sup>54</sup>

Para pacientes que se beneficiariam de sedação, a imipramina seria preferível. No caso da imipramina pode-se iniciar com 25 mg/dia e aumentar 25 mg semanalmente até 100 mg se tolerado. O nível sérico terapêutico é maior que 225 ng/ml de imipramina mais seu metabólito ativo, a desipramina. A nortriptilina deve ser iniciada com 10 mg/dia, ter aumentos semanais de 10 a 25 mg até alcançar 75 a 100 mg/dia. Sua janela terapêutica situa-se nos níveis séricos entre 50 ng/ml a 150 ng/ml. Se níveis terapêuticos são mantidos por quatro semanas, mas não se alcança a remissão dos sintomas, o antidepressivo deve ser trocado por um de outra classe.<sup>4</sup>

A fluoxetina mostrou-se eficaz e não tóxica em pacientes renais.<sup>1,56</sup> Ela tem a vantagem de não afetar a condução cardíaca, de ter pouquíssimos efeitos

Almeida AM & Meleiro AMAS - Depressão e IRC

colaterais anticolinérgicos e a intoxicação, em uma tentativa de suicídio, geralmente não tem graves consequências. É provável que a sertralina seja igualmente benigna nessa população.<sup>16</sup> As concentrações plasmáticas da fluoxetina na IRC foram similares às de pacientes com função renal normal.<sup>57</sup>

Em transplantados, pode-se usar a trazodona e ADT, mas deve-se ter cuidado com a fluoxetina já que são desconhecidos seus efeitos nos níveis séricos dos imunossuppressores,<sup>55</sup> pois é um potente inibidor do subtipo 2D6 do citocromo p450 no metabolismo hepático.<sup>54</sup>

Alguns autores recomendam o uso criterioso do metilfenidato, que seria seguro e efetivo na IRC.<sup>43</sup> Recentemente, tem sido investigado o uso de S-adenosil-L-metionina, que ainda possui um obscuro mecanismo de ação.<sup>58</sup> Em casos severos de depressão e/ou quando haja contra-indicação aos ADT, a eletroconvulsoterapia pode ser muito eficaz,<sup>55</sup> embora os riscos anestésicos sejam aumentados.<sup>59</sup> Se for necessário o uso de benzodiazepínicos, deve-se evitar aqueles com metabólitos ativos como o diazepam e preferir o lorazepam, clonazepam e oxazepam. As doses geralmente variam entre 1/2 e 2/3 das normalmente usadas.<sup>1</sup>

Não se deve subestimar a importância da relação médico-paciente para educação, suporte, ajuda na tolerância aos efeitos colaterais iniciais e, conseqüentemente, na aderência ao tratamento.<sup>4</sup>

As abordagens psicoterápicas clássicas ou cognitivas podem ser úteis na depressão nessa população.<sup>4,60</sup> A terapia cognitivo-comportamental pode inclusive ajudar na aderência à restrição dietética e hídrica<sup>13</sup> e no desenvolvimento de maior tolerância à IRC.<sup>43</sup>

## Summary

Despite the fact that it is the most common psychiatric complication in chronic renal failure (CRF) patients, major depressive disorder remains extensively underdiagnosed. There are evidences showing depression reduces compliance to CRF treatment and worsen the quality of life. It may be an important risk factor for cardiovascular mortality. also, it increases up to 15 times suicide rates. Consequently, it may also be an independent and powerful predictor of a fatal outcome. The authors discussed the main aspects about impact, etiology, diagnosis and treatment of depression in CRF patients.

## Referências

1. Cohen LM. Renal disease. In: Rundell JR, Wise MG, editors. Textbook of consultation-liaison psychiatry. Washington (DC): American Psychiatric Press; 1996. p. 573-8.
2. Lloyd GG. Textbook of general hospital psychiatry. Edinburg: Churchill Livingstone; 1991. p. 167-8.
3. Steele TE, Baltimore D, Finkelstein SH et al. Quality of life in peritoneal dialysis patients. J Nerv Ment Dis 1996;184:368-74.
4. Kimmel PL, Weihs K, Peterson RA. Survival in hemodialysis patients: the role of depression. J Am Soc Nephrol 1993;4:12-27.
5. Rodin GM. Renal dialysis and the liaison psychiatrist. Can J Psychiatry 1980;25:474-7.
6. Vilijoen M, Rensburg BWJ, Merwe J et al. Depression and hormonal disturbances in chronic renal failure. Clin Nephrol 1993;39:114-5.
7. De-nour K, Czaczkes JW. The influence of patient's personality on adjustment to chronic dialysis. J Nerv Ment Dis 1976;162:323-33.
8. Sensky T. Psychosomatic aspects of end-stage renal failure. Psychoter Psychosom 1993;59:56-68.
9. Meleiro AMAS. Abordagem da depressão no hospital geral. In: Fráguas RJr, Meleiro AMAS, Spinelli MA, Assumpção FB Jr, editores. Psiquiatria e psicologia no hospital geral: a clínica das depressões. São Paulo: Astúrias; 1993. p. 73-80.
10. Craven JL, Rodin GM, Johnson L, Kennedy SH. The diagnosis of major depression in renal dialysis patients. Psychosomat Med 1987;49:482-92.
11. O'Donnell K, Cung JY. The diagnosis of major depression in end-stage renal disease. Psychoter Psychosom 1997;66:38-43.
12. Kennedy SH, Craven JL, Rodin GM. Major depression in renal dialysis patients: NA open trial of antidepressant therapy. J Clin Psychiatry 1989;50:60-3.
13. Sensky T. Depression in renal failure and its treatment. In: Robertson MM, Katona CLE, editors. Depression and physical illness. Chichester: John Wiley & Sons; 1997. p. 359-75.
14. Rodin G, Craven J. Depression and endstage renal disease. In: Robinson RG, Rabins PV, editors. Aging and clinical practice: depression and coexisting disease. New York/Tokyo: Igaku- Shoin; 1989. p. 61-72.
15. Hong BA, Smith MD, Robson AM, Wetzel RD. Depressive symptomatology and treatment in patients with end-stage renal disease. Psychol Med 1987;17:185-90.
16. Levy NB. Chronic renal failure and its treatment: dialysis and transplantation. In: Stoudemire A, Fogel BS, editors. Psychiatric care of the medical patient. New York/ Oxford: Oxford University Press; 1993. p. 627-35.

## Almeida AM &amp; Meleiro AMAS - Depressão e IRC

17. Iordanidis P, Alivannis P, Lakovidis A et al. Psychiatric and psychosocial status of elderly patients undergoing dialysis. *Peritoneal Dial Int* 1993;13:192-5.
18. Cassileth BR, Lusk EJ, Strouse TB et al. Psychosocial status in chronic illness. *N Eng J Méd* 1984;311:506-11.
19. Israel M. Depression in dialysis patients: a review of psychological factors. *Can J Psychiatry* 1986;31:445-50.
20. Smith MD, Hong BA, Robson AM. Diagnosis of depression in patients with end-stage renal disease. *Am J Med* 1985;79:160-6.
21. Stoudemire GA, Levenson JL. Psychiatric consultation to internal medicine. In: Tasman A, Goldfinger SM, Kaufmann CA, editors. *Review of psychiatry*. Vol. 9. Washington (DC): American Psychiatric Press; 1990. p. 476-8.
22. House A. Psychosocial problems of inpatients on the renal unit and their relation to treatment outcome. *J Psychosom Res* 1987;31:441-52.
23. Sensky T. Psychiatric morbidity in renal transplantation. *Psychoter Psychosom* 1989;52:41-6.
24. Blazer DG, Petrie WM, Wilson WP. Affective psychoses following renal transplant. *Dis Nerv System* 1976;37:663-7.
25. Siegal BR, Calsym RJ, Cuddihee RM. The relationship of social support to psychological adjustment in end-stage renal disease patients. *J Chron Dis* 1987;40:337-44.
26. Kutner NG, Fair PL, Kutner MH. Assessing depression and anxiety in chronic dialysis patients. *J Psychosom Res* 1985;29:23-31.
27. Rodin G, Craven J, Littlefield C. *Depression in the medically ill*. New York: Brunner/ Mazel; 1991.
28. Sensky T. Patients' reactions to illness: cognitive factors determine responses and amenable to treatment. *Br Med J* 1990;300:622-3.
29. Sensky T. Measurement of quality of life in end-stage renal failure. *N Eng J Med* 1988;319:3153.
30. Parkerson GR, Gutman RA. Perceived mental health and disablement of primary care and end-stage renal disease patients. *Int J Psychiatry Med* 1997;27:33-45.
31. Abram HS, Moore GL, Westevelt FB. Suicidal behavior in chronic dialysis patients. *Am J Psychiatry* 1971;127:1119-27.
32. Haenel TH, Brunner F, Bategay R. Renal dialysis and suicide: occurrence in Switzerland and in Europe. *Compr Psychiatry* 1980;21:140-5.
33. Neu S, Kjellstrand CM. Stopping long-term dialysis: Empirical study of withdrawal of life-supporting treatment. *N Eng J Med* 1986;314:14-20.
34. Burton HJ, Kline AS, Lindsay RM, Heidenheim AP. The relationship of depression to survival in chronic renal failure. *Psychosom Med* 1986;48:261-9.
35. Shulman R, Price JDE, Spinelli J. Biopsychosocial. Aspects long-term survival on end-stage renal failure therapy. *Psychol Med* 1989;19:945-54.
36. Killley DJ, Lam CS, Pollak R. A study of treatment compliance following kidney transplantation. *Transplantation* 1993;55:51-6.
37. Peterson RA, Kimmel PL, Sacks CR et al. Depression, perception of illness and mortality in patients with end-stage renal disease. *Int J Psychiatry Med* 1991;21:343-54.
38. Friend R, Hatchett L, Wadhwa NK, Suh H. Serum albumin and depression in end-stage renal disease. *Adv Perit Dial* 1997;13:134-6.
39. Musselman DL, Evans DL, Nemeroff CB. The relationship of depression to cardiovascular disease. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:588-92.
40. Rodin G, Voshart K. Depression in the medically ill: an overview. *Am J Psychiatry* 1986;143:696-705.
41. Akiskal HS, Mckinney WT. Overview of recent research in depression. *Arch Gen Psychiatry* 1975;32:285-305.
42. Sacks CR, Peterson RA, Kimmel PL. Perception of illness and depression in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1990;15:31-9.
43. Brown TM, Brown RLS. Neuropsychiatry consequences of renal failure. *Psychosomatics* 1995;36:244-53.
44. Driessen M, Wetterling T, Wedel T, Preuss R. Secondary hyperparathyroidism and depression in chronic renal failure. *Nephron* 1995;70:334-9.
45. Vaziri ND, Oveisi F, Wierszbiezki M et al. Serum melatonin and 6-sulfatoxymelatonin in end-stage renal disease: effect of hemodialysis. *Artif Organs* 1993;17:764-9.
46. Rodin G. Depression in patients with end-stage renal disease: psychopathology or normative response? *Adv Ren Replace Ther* 1994;1:219-27.
47. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV*. 4<sup>th</sup> ed. Washington (DC): American Psychiatric Press Inc; 1994.
48. Hinrichsen GA, Luberman JA, Pollack S, Steinberg H. Depression in haemodialysis patients. *Psychosomatics* 1989;30:284-9.
49. Wise TN. The pitfalls of diagnosing depression in depression in chronic renal disease. *Psychosomatics* 1974;15:83-4.
50. Caine ED, Grossman H, Lyness JM. Delirium, dementia and amnesic and other cognitive disorders and mental disorders due to a general medical condition. In: Kaplan HI, Sadock BJ, editors. *Comprehensive textbook of psychiatric*. 6<sup>th</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. p. 705-54.
51. Kraus MA, Hamburger RJ. Sleep apnea failure. *Adv Perit Dial* 1997;13:88-92.
52. Barany P, Pettersson E, Konarski-Svensson JK. Long-term effects on quality of life in haemodialysis patients of correction of anemia with erythropoietin. *Nephrol Dial Transplant* 1993;8:426-32.
53. Paganini EP. In search of an optimal hematocrit level in dialysis patients: rehabilitation and quality-of-life implications. *Am J Kidney Dis* 1994;24(Supl 1):10-6.
54. Beliles K, Stoudemire A. psychopharmacologic treatment of depression in the medically ill. *Psychosomatics*. 1998;39:2S-19S.

Almeida AM & Meleiro AMAS - Depressão e IRC

55. Surman OS. Hemodialysis and renal transplantation. In: Cassem NH, editor. Massachusetts General Hospital Handbook of General Psychiatry. 3<sup>rd</sup> ed. St Louis: Mosby Year Book; 1991. p. 401-30.
56. Cassem NH. Depression. In: Cassem NH, editor. Massachusetts General Hospital Handbook of General Hospital Psychiatry. 3<sup>rd</sup> ed. St Louis: Mosby Year Book; 1991. p. 237-80.
57. Blumenfield M, Levy NB, Spinowitz B et al. Fluoxetine in depressed patients on dialysis. Int J Psychiatry Med 1997;27:71-80.
58. Ancarani E, Biondi B, Bolletta A et al. Major depression complicating hemodialysis in patients with chronic renal failure: a multicenter, double-blind, controlled clinical trial of s-adenosyl-l-methionine versus placebo. Current Therapeutic Research 1993;54:680-5.
59. Pearlman C, Carson W, Metz A. Hemodialysis, chronic renal failure and ECT. Convulsive Ther 1988;4:332-3.
60. Fernandez MR. Eficacia de la intervencion psicologica en la depression del paciente en hemodialisis. Psiquis 15:39-42.