

Transtorno de estresse pós-traumático e depressão maior

Posttraumatic stress disorder and major depression

Marcelo T Berlim^a, Juliana Perizzolo^b e Marcelo P A Fleck^c

^aUniversidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre, RS, Brasil. ^bHospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Porto Alegre, RS, Brasil. ^cDepartamento de Psiquiatria e Medicina Legal da UFRGS. Porto Alegre, RS, Brasil

Resumo Estudos epidemiológicos indicam, claramente, que o transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) está se tornando um importante problema de saúde em termos globais, ainda que continue sendo pouco diagnosticado e tratado de forma inapropriada. O TEPT comumente ocorre em comorbidade com outros transtornos psiquiátricos, especialmente com a depressão maior. Entretanto, a relação entre esses transtornos e o tratamento dessa complexa entidade clínica apenas recentemente passou a receber atenção da literatura especializada. Alguns autores argumentaram que elas são duas entidades distintas, enquanto outros defenderam a hipótese de que a alta prevalência dessa comorbidade pode representar um artefato derivado dos critérios diagnósticos atualmente utilizados. Com relação ao tratamento do TEPT comórbido com depressão maior, os dados disponíveis na literatura são insuficientes e não apontam para nenhuma abordagem específica, embora alguns ensaios clínicos pequenos tenham relatado a utilidade da combinação de inibidores seletivos da recaptação da serotonina com terapia cognitiva.

Descritores Transtorno de estresse pós-traumático. Depressão maior. Comorbidade. Tratamento.

Abstract *Epidemiological studies clearly indicate that posttraumatic stress disorder (PTSD) is becoming a major health concern worldwide even if still poorly recognized and not well treated. PTSD commonly co-occurs with other psychiatric disorder, especially with major depression. However, the relationship between these disorders and the treatment of this complex clinical entity are only now being addressed in the specialized literature. Some authors argued that they are two distinct entities, whereas others defended the hypothesis that the high prevalence of this comorbidity may represent an artifact derived from the diagnostic criteria currently used. Regarding the treatment of PTSD comorbid with major depression, the available data from controlled studies are insufficient to point out for a specific approach, although some small trials reported the usefulness of combining selective serotonin reuptake inhibitors and cognitive therapy.*

Keywords *Posttraumatic stress disorder. Major depression. Comorbidity. Treatment.*

Introdução

Indivíduos que foram expostos a eventos traumáticos têm um risco aumentado de desenvolver transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) (14% a 25% dos casos), depressão maior (26% dos casos), transtorno do pânico e de ansiedade generalizada e abuso de substâncias.^{1,2} Eles também podem apresentar sintomas somáticos e doenças físicas, particularmente hipertensão, asma e dor crônica.^{3,4} Uma vez diagnosticado o TEPT, há a necessidade de serem examinadas comorbidades, já que ao menos um transtorno psiquiátrico foi encontrado em aproximadamente 80% dos indivíduos com TEPT. Se considerada a pre-

valência entre os sexos, 59% dos homens e 44% das mulheres com TEPT apresentam três ou mais transtornos psiquiátricos.¹

A prevalência ao longo da vida para transtornos comórbidos com o TEPT foi de aproximadamente 48% para depressão maior, 22% para distímia, 16% para transtorno de ansiedade generalizada, 30% para fobia simples, 28% para fobia social, 73% para abuso de substâncias e 31% para transtorno de personalidade anti-social.^{1,5}

A importância da identificação de comorbidades em indivíduos com TEPT fica evidente quando suas consequências são levadas em consideração. Em relação ao TEPT e à depressão maior,

sabe-se, por exemplo, que cada um desses transtornos aumenta de forma independente o risco para comportamento suicida.^{6,7} Estudos sobre o risco de suicídio em pacientes com diagnóstico simultâneo de TEPT e de depressão maior sugerem um efeito sinérgico quanto ao comportamento suicida.^{5,8-10} Além disso, os indivíduos com esse tipo de comorbidade são subjetivamente mais angustiados, sofrem maior incapacitação e apresentam menor remissão dentro dos seis primeiros meses de seguimento quando comparados aos indivíduos com TEPT puro.^{11,12}

Depressão maior secundária ao TEPT

Estudos avaliando o início dos sintomas do TEPT e da depressão maior após evento traumático demonstram consistentemente uma relação entre a ordem cronológica e a causalidade. A maioria desses trabalhos sugere que a depressão é freqüentemente secundária ao TEPT. No *National Comorbidity Study*,¹ 78,4% dos indivíduos deprimidos com TEPT comórbida referiram que o início do transtorno afetivo seguiu-se à instalação do TEPT. Em um estudo com veteranos israelenses, contudo, o TEPT e a depressão iniciaram juntos em 65% dos casos, a depressão precedeu o TEPT em 16% dos casos e o TEPT precedeu a depressão em 19% (valores esses que excedem o efeito esperado de uma simples coincidência).¹³

Intensidade dos sintomas depressivos no TEPT puro e no TEPT comórbido com depressão maior

Os sintomas depressivos apresentam maior intensidade nos indivíduos acometidos por TEPT.¹⁴ Veteranos do Vietnã hospitalizados por causa do transtorno, por exemplo, apresentaram maiores escores na *Hamilton Depression Rating Scale* do que veteranos admitidos por depressão maior.¹⁵

Sobreposição dos sintomas do TEPT e da depressão maior

Há uma grande quantidade de sintomas comuns entre o TEPT e a depressão maior, o que sugere que os altos índices de comorbidade podem simplesmente ser um epifenômeno dos critérios diagnósticos utilizados.¹⁶ A questão tem sido investigada por vários autores ao longo dos últimos anos. Franklin & Zimmerman,¹⁷ por exemplo, sugeriram que uma das razões para a ocorrência da comorbidade poderia ser a sobreposição de sintomas (sintomas “contaminados” ou comuns) entre os transtornos (como anedonia, problemas de concentração e de sono). A hipótese, contudo, não foi sustentada empiricamente, o que sugere que a comorbidade não é um artefato dos sintomas “contaminados”. Blanchard et al,¹⁸ após examinarem 107 vítimas de acidentes automobilísticos, também concluíram que o TEPT e a depressão maior estariam correlacionados, mas seriam respostas independentes ao trauma. Os atuais critérios mínimos (cinco sintomas) do DSM-IV, portanto, seriam suficientes para detectar a comorbidade.

Seqüência temporal do TEPT e da depressão maior

Estudos que examinaram a relação temporal entre o TEPT e a depressão maior concluíram que a depressão maior pré-existente aumentaria a suscetibilidade à ocorrência de TEPT após exposição a evento traumático¹⁹⁻²¹ e que o TEPT, por sua vez,

aumentaria o risco para o desenvolvimento do primeiro episódio depressivo.^{1,19} Há também evidências de que a depressão maior aumentaria o risco para exposição ao evento traumático. Essas correlações sugerem a possibilidade de uma vulnerabilidade comum ao TEPT e à depressão maior.¹⁹ Uma explicação alternativa para essa comorbidade pode ser o fato de que o evento traumático que levaria ao TEPT poderia também aumentar o risco para depressão maior.¹¹ Breslau et al²² sustentaram a hipótese de que eventos traumáticos aumentariam o risco para a depressão maior, independentemente do desenvolvimento do TEPT. Em seu estudo, esses autores relataram que a exposição a trauma foi mais elevada em indivíduos com depressão maior prévia quando comparada a indivíduos sem depressão. Os indivíduos expostos com história pregressa de depressão maior apresentaram um maior risco para desenvolver TEPT do que os não-deprimidos. Indivíduos com TEPT que experimentaram um novo evento traumático durante os cinco anos subsequentes tiveram, durante esse período, um aumento do risco para desenvolverem o primeiro episódio depressivo. Em contraste, pessoas que experimentaram trauma durante o período de cinco anos, mas não desenvolveram TEPT, tiveram um modesto e não significativo aumento do risco para desenvolver o primeiro episódio de depressão maior. Dessa forma, os autores concluíram que a depressão maior pré-existente aumentaria o risco para exposição a eventos traumáticos e para o desenvolvimento de TEPT em mais de três vezes.

O risco para depressão maior foi 2,8 vezes mais alto em pessoas expostas que desenvolveram TEPT (relativo aos não expostos), mas somente levemente maior e não significativo nos indivíduos expostos que não desenvolveram TEPT. Esse achado não sustenta a hipótese de que a depressão que resulta de eventos traumáticos é independente do TEPT. Pode ser um erro, portanto, compreender o TEPT e a depressão maior em casos comórbidos como se fossem entidades separadas e distintas. Essa inferência está de acordo com os fatores de risco para o TEPT e para a depressão maior, entre eles sexo feminino, neuroticismo, história familiar de depressão maior, história de trauma na infância e transtornos ansiosos e depressivos pré-existent.²³ A conclusão de Breslau et al²² contrasta com o modelo defendido por Yehuda et al²⁴ de que a exposição ao trauma causa TEPT em algumas pessoas e depressão maior em outras.

Em resumo, parece que TEPT e transtornos depressivos são estreitamente relacionados, mas a natureza dessa relação é complexa e suas variáveis devem ser examinadas caso a caso.⁵

Princípios gerais do tratamento farmacológico e psicoterápico do TEPT comórbido com depressão maior

Apesar da grande prevalência do TEPT e da alta taxa de comorbidade desse transtorno com a depressão maior, são escassos na literatura ensaios clínicos randomizados (e mesmo estudos abertos e/ou não controlados) que tenham avaliado diferentes formas de tratamento dessa complexa entidade clínica. Por esse motivo, serão utilizados no presente artigo as diretrizes gerais de tratamento que foram publicadas em 1999 no

*Journal of Clinical Psychiatry*²⁵ e que são o resultado de um consenso entre especialistas em TEPT. É sabido que os consensos apresentam um nível de evidência científica inferior ao dos estudos controlados e das metanálises.²⁶ Contudo, atualmente, eles são a melhor fonte de informação disponível para o tratamento do TEPT comórbido com a depressão maior.

O único estudo que abordou diretamente essa questão apresentava várias limitações metodológicas (incluindo o fato de ser um ensaio aberto, com um pequeno número de pacientes e com uma avaliação informal dos desfechos).²⁷ Nele, 72 pacientes com TEPT comórbido com depressão maior foram tratados com antidepressivos por pelo menos seis meses. Entre os pacientes que responderam ao tratamento (n=32), 72% haviam recebido medicações que inibem a recaptação da serotonina (fluoxetina e sertralina). Os 28% restantes haviam utilizado antidepressivos que inibem predominantemente a recaptação da noradrenalina (nortriptilina e desipramina). Assim, esse estudo sugeriu a superioridade dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) sobre os antidepressivos tricíclicos no tratamento dessa comorbidade.

Em termos gerais, os principais objetivos da farmacoterapia do TEPT são os de reduzir a severidade dos sintomas centrais da doença e a incapacidade associada, melhorar o funcionamento psicossocial e a qualidade de vida do indivíduo, assim como aumentar sua resiliência e habilidade de lidar com o estresse.²⁸

Devido à escassez de informações sobre o assunto, o tratamento do TEPT comórbido com a depressão maior segue os mesmos princípios do tratamento do TEPT puro. A abordagem farmacológica deve começar com um ISRS (Tabela 1), inicialmente em doses relativamente baixas (particularmente se o paciente apresenta instabilidade autonômica marcada ou intolerância aos sintomas somáticos). A dose deve ser incrementada gradualmente ao longo de um período de 6 a 12 semanas. Caso não haja nenhuma melhora sintomatológica ao final de 4 a 8 semanas em dose plena, o paciente poderá fazer uso de uma outra medicação antidepressiva (em geral nefazodona ou venlafaxina) (Tabela 2). Uma resposta parcial em 8 a 12 semanas pode sugerir a adição de um segundo fármaco (como, por exemplo, um anticonvulsivante ou lítio). Uma vez obtida resposta clínica ou remissão dos sintomas, a medicação deve ser continuada por um período de manutenção de pelo menos 12 meses.^{25,29,30}

Além do tratamento farmacológico, deve ser instituída uma

abordagem psicoterápica.^{29,30} Entre as psicoterapias, a terapia cognitiva parece ser a mais eficaz, ainda que também possam ser consideradas a psicoeducação, o manejo da ansiedade (“*anxiety management*”) e a terapia de exposição (“*exposure therapy*”) (ver Foa³¹ para maiores detalhes sobre as modalidades de psicoterapia).²⁵ Sabe-se, contudo, que nem todos os pacientes terão benefício com a psicoterapia. Em alguns veteranos de guerra, por exemplo, a psicoterapia pode desencadear a re-experiência do trauma e, por conseguinte, a piora do curso clínico do TEPT.

De acordo com os princípios da terapia cognitiva, certos padrões disfuncionais de pensamento produzem emoções patológicas que culminam na manifestação de transtornos psiquiátricos, incluindo o TEPT. Tais padrões de pensamento tipicamente levam o indivíduo a sentir-se ansioso, deprimido, irritado ou envergonhado em situações nas quais tais emoções são inapropriadas ou indesejadas. As cognições disfuncionais e as emoções resultantes provocam comportamentos irracionais tais como a esquiva de situações que não envolvem riscos ou atritos desnecessários com outras pessoas. A terapia cognitiva, por fim, ensina o paciente a identificar suas cognições disfuncionais, a desafiar-las e a substituí-las por crenças funcionais e realistas.³¹ Em geral, a psicoterapia cognitiva deve ser realizada semanalmente, de forma individual e em sessões de cerca de 60 minutos de duração.²⁵

Conclusões e Perspectivas

A comorbidade entre a depressão maior e o transtorno de estresse pós-traumático é um fenômeno clínico que mereceu, até agora, pouca atenção da literatura, embora sua prevalência seja considerável. Assim, muitas questões permanecem em aberto: seria essa comorbidade “fato” ou “artefato”, já que muitos sintomas da síndrome depressiva são comuns ao TEPT? Qual o significado dessa comorbidade em relação ao prognóstico e à

Tabela 2 - Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) Utilizados no Tratamento do TEPT Comórbido com Depressão Maior.^{25,29}

Droga	Dose Inicial (mg/dia)	Intervalo da Dose-Alvo Média (mg/dia)	Dose-Alvo Máxima (mg/dia)
Sertralina	25-50	50-150	200
Fluoxetina	10-20	20-50	80
Paroxetina	10-20	20-50	50
Fluvoxamina	50	100-250	300
Citalopram	10	20-40	60

Tabela 1 - Antidepressivos Efetivos no Tratamento do TEPT Comórbido com Depressão Maior.^{25,29}

Classe do Agente	Intervalo de Dose (mg/dia)	Vantagens	Desvantagens
<i>Tricíclicos</i>			
Amitriptilina	50-300	Efetivos no TEPT crônico/severo e na depressão.	Efeitos colaterais (anticolinérgicos, cardio-vasculares, sedação, etc.), perigo de overdose, interação medicamentosa
Imipramina	50-300		
ISRS		Efetivos na depressão e em todos os transtornos de ansiedade.	Efeitos colaterais gastrin-testinais, sexuais, de ativação, ganho de peso, sintomas de abstinência.
Sertralina	50-200		
Fluoxetina	10-60		
Paroxetina	10-60		
Fluvoxamina	50-300		
Outros			
Nefazodona	200-600	Úteis no tratamento dos sintomas depressivos.	Sedação, tontura, efeitos adversos visuais, ganho de peso, sedação, agitação, convulsão, hipertensão.
Venlafaxina	75-375		

resposta a tratamento? O desenvolvimento da comorbidade com depressão maior estaria na dependência de uma vulnerabilidade individual para depressão? Seria a intensidade ou a qualidade dos eventos traumáticos que estaria mais associada com o desenvolvimento da comorbidade com depressão maior?

Essas e tantas outras questões ainda não apresentam respostas na literatura. O desenvolvimento de projetos longitudinais de pacientes com TEPT associados a desenhos de pesquisa mais rigorosos será fundamental para uma melhor compreensão da relação entre depressão maior e TEPT.

Referências

1. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic stress disorder in the national comorbidity survey. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:1048-60.
2. Maes M, Mylle J, Delmeire L, Altamura C. Psychiatric morbidity and comorbidity following accidental man-made traumatic events: incidence and risk factors. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2000;250:156-62.
3. Boscarino JÁ. Posttraumatic stress disorder, exposure to combat, and lower plasma cortisol among Vietnam veterans: findings and clinical implications. *Consult Clin Psychol* 1996;64:191-201.
4. Zatzick TF, Weiss DS, Marmar CR et al. Post-traumatic stress disorder and functioning and quality of life outcomes in female Vietnam veterans. *Mil Med* 1997;162:661-5.
5. Brady KT, Killeen T, Brewerton T, Lucerini S. Comorbidity of psychiatric disorders and posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 2000;61(Suppl 7):22-32.
6. Chen Y-W, Dilsaver SC. Lifetime rates of suicide attempts among subjects with bipolar and unipolar disorders relative to subjects with other axis I disorders. *Biol Psychiatry* 1996;39:896-9.
7. Davidson JR, Hughes D, Blazer DG, George LK. Post-traumatic stress disorder in the community: an epidemiological study. *Psychol Med* 1991;21:713-21.
8. Kramer TL, Lindy JD, Green BL, Grace MC, Leonard AC. The comorbidity of post-traumatic stress disorder and suicidality in Vietnam veterans. *Suicide Life Threat Behav* 1994;24:58-67.
9. Freeman TW, Roca V, Moore WM. A comparison of chronic combat-related posttraumatic stress disorder (PTSD) patients with and without a history of suicide attempt. *J Nerv Ment Dis* 2000;188:460-3.
10. Shalev AY, Freedman S, Peri T, Brandes D, Sahar T, Orr SP, Pitman RK. Prospective study of posttraumatic stress disorder and depression following trauma. *Am J Psychiatry* 1998;155:630-7.
11. McFarlane AC, Papay P. Multiple diagnosis of posttraumatic stress disorder in the victims of a natural disaster. *J Nerv Ment Dis* 1992;180:498-504.
12. Breslau N, Davis GC, Andreski P, Peterson E. Traumatic events and posttraumatic stress disorder in an urban population of young adults. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:216-22.
13. Bleich A, Koslowsky M, Dolev A, Lerer B. Post-traumatic stress disorder and depression. *Br J Psychiatry* 1997;170:479-82.
14. Yehuda R, Carrana B, Southwick SM, Giller EL Jr. Depressive features in Holocaust survivors with post-traumatic stress disorder. *J Trauma Stress* 1994;7:699-704.
15. Southwick SM, Yehuda R, Giller EL Jr. Characterization of depression in war-related posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 1991;148:179-83.
16. van der Kolk BA, Pelcovitz D, Roth S et al. Dissociation, somatization, and affective dysregulation: the complexity of adaption of trauma. *Am J Psychiatry* 1996;153(Suppl 7):83-93.
17. Franklin CL, Zimmerman M. Posttraumatic stress disorder and major depression disorder: investigating the role of overlapping symptoms in diagnostic comorbidity. *J Nerv Ment Dis* 2001;189:548-51.
18. Blanchard EB, Buckley TC, Hickling EJ, Taylor AE. Posttraumatic stress disorder and comorbid major depression: is the correlation an illusion. *J Anxiety Dis* 1998;12:21-37.
19. Breslau N, Davis GC, Peterson E, Schultz L. Psychiatric sequelae of posttraumatic stress disorder in women. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:81-7.
20. Bromet E, Sonnega A, Kessler RC. Risk factors for DSM-III-R posttraumatic stress disorder: findings from the National Comorbidity Survey. *Am J Epidemiol* 1998;147:353-61.
21. Connor KM, Davidson JRT. Familial risk factors in posttraumatic stress disorder. *Ann N Y Acad Sci* 1997;821:35-51.
22. Breslau N, Davis GC, Peterson EL, Schultz LR. A second look at comorbidity in victims of trauma: the posttraumatic stress disorder-major depression connection. *Biol Psychiatry* 2000;48:902-9.
23. Weiss EL, Longhurst JG, Mazuri CM. Childhood sexual abuse as a risk factor for depression in women: psychosocial and neurobiological correlates. *Am J Psychiatry* 1999;156:816-28.
24. Yehuda R, McFarlane AC, Shalev AY. Predicting the development of posttraumatic stress disorder from the acute response to a traumatic event. *Biol Psychiatry* 1998;44:1305-13.
25. Anonymous. Expert consensus guideline series – Posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 1999;60(Suppl 16):10-33.
26. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based medicine – How to practice and teach EBM. London: Churchill Livingstone; 2000.
27. Dow B, Kline N. Antidepressant treatment of posttraumatic stress disorder and major depression in veterans. *Ann Clin Psychiatry* 1997;9:1-5.
28. Hidalgo RB, Davidson JRT. Selective serotonin reuptake inhibitors in posttraumatic stress disorder. *J Psychopharmacol* 2000;14:70-6.
29. Yehuda R, Davidson J. Clinician's Manual on posttraumatic stress disorder. London: Science Press; 2000.
30. Friedman MJ. Posttraumatic stress disorder: the latest assessment and treatment strategies. Kansas City: Dean Psych Press Corp.; 2001.
31. Foa EB. Psychosocial treatment of posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 2000;61(Suppl 5):43-8.

Correspondência: Marcelo T. Berlim
Rua Santana, 312/201 - 90040-370 Porto Alegre, RS, Brasil
Tel: (0xx51) 3221-3740
E-mail: mberlim@uol.com.br