

Ansiedade

A ansiedade e a preocupação ou apreensão são emoções normais que toda a gente experiencia quando em *stress*. Em níveis óptimos podem ajudar a direccionar esforços para resolução de problemas, focar a atenção adaptativamente e aumentar a vigilância. A ansiedade normal está geralmente suficientemente auto-regulada de modo que não interfere com o funcionamento da pessoa nem causa perturbação significativa. Em circunstâncias de pressão extrema pode-se experimentar ansiedade intensa e incapacitante que pode ser apropriado para as circunstâncias, como viver numa zona de guerra [1]. No entanto, se a grande ansiedade ocorrer apenas nessas circunstâncias, não é anormal. A ansiedade é patológica se é excessiva, persistente e intensa e tem um impacto significativamente negativo no funcionamento da pessoa.

A ansiedade num doente com uma doença crónica avançada pode ser uma reacção natural e aparece em algum grau na maioria, se não em todos os doentes, em momentos críticos da sua evolução como na altura do diagnóstico, antes ou durante a realização de exames de diagnóstico, antes de um novo tratamento, na transição para cuidados paliativos, etc. A ansiedade pode ser uma manifestação de uma causa orgânica como a dor ou a dispneia. Pode associar-se a embolia pulmonar, sepsis, hipoxia, hemorragia, hipoglicemia, hipocalcemia, delirium, a abstinência de álcool ou de opióides, ao uso de corticosteróides, a hipertireoidismo, feocromocitoma, carcinóides, tumores ou metástases cerebrais [1,2]. A ansiedade pode também anteceder a doença oncológica e ser exacerbada por ela.

Nos doentes com doenças crónicas avançadas há uma mistura complexa de sintomas físicos e psicológicos, que tornam por vezes difícil o reconhecimento de sintomas de ansiedade requerendo tratamento. As manifestações somáticas podem ser variadas e são frequentemente as que predominam, encobrendo muitas vezes as psicológicas. A ansiedade pode ser prévia à doença crónica.

No contexto dos cuidados paliativos, o deficiente controlo de sintomas como a dor ou a dispneia, o medo do sofrimento, da dependência de outros e da morte, são factores que em muito podem contribuir para a ansiedade.

Apresentação clínica e diagnóstico

Os transtornos de ansiedade caracterizam-se por sintomas de ansiedade, medo, nervosismo e preocupação e sintomas físicos como palpitações, dispneia, tonturas e tensão muscular. Esses sintomas são também comuns em situações de tensão, mas se forem transitórios não indicam um transtorno de ansiedade [3]. Os critérios de diagnóstico estão definidos na 11ª revisão do

Tabela 1. Critérios de diagnóstico de transtorno de ansiedade generalizada - ICD-11 [1]

- Sintomas marcados de ansiedade manifestados por:
 - Apreensão generalizada que não se restringe a qualquer circunstância particular; ou
 - Preocupação excessiva sobre acontecimentos negativos que ocorrem em diferentes aspectos da vida diária (ex., trabalho, família, finanças).
 - A ansiedade e a apreensão ou preocupação são acompanhadas por sintomas característicos, como:
 - Tensão muscular ou inquietação motora.
 - Hiperactividade autonómica simpática evidenciada por sintomas gastrintestinais frequentes, como náuseas e/ou desconforto abdominal, palpitações, sudação, tremor e/ou xerostomia.
 - Experiência subjectiva de nervosismo, inquietação ou de “estar no limite”.
 - Dificuldade de concentração.
 - Irritabilidade.
 - Perturbações do sono (dificuldade em adormecer ou em manter o sono, ou sono inquieto e insatisfatório).
 - Os sintomas não são transitórios e persistem pelo menos por vários meses, em mais dias sim do que não.
 - Os sintomas não são mais bem explicados por outro distúrbio mental (ex., depressão).
 - Os sintomas não são mais bem explicados por outro problema médico (ex., hipertireoidismo), nem são devidos aos efeitos de uma substância ou medicação no SNC (ex., cafeína, cocaína), nomeadamente efeitos de privação (ex., álcool, benzodiazepinas).
 - Os sintomas resultam em perturbação significativa por haver sintomas persistentes de ansiedade ou por afectarem áreas funcionais importantes tais como pessoais, familiares, sociais, educacionais, ocupacionais ou outras
-

International Classification of Diseases (ICD-11) e na revisão do texto da 5ª edição do Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5-TR).

Há vários tipos de transtorno de ansiedade que, embora possam incluir os sintomas gerais de nervosismo e preocupação, têm sintomas específicos que os diferenciam. A ICD-11 regista: transtorno de ansiedade generalizada, transtorno de pânico, agorafobia, fobias específicas, transtorno de ansiedade social e outras. Neste artigo vou-me limitar aos dois primeiros.

Os critérios da ICD-11 para o transtorno de ansiedade generalizada podem ver-se na tabela 1. Os critérios da DSM-5, especificam que os sintomas devem estar presentes pelo menos 6 meses e são requeridos pelo menos 3 dos 6 sintomas indicados no segundo ponto. Alguns indivíduos com transtorno de ansiedade generalizada podem apenas referir uma apreensão ou preocupação generalizada com sintomas somáticos crónicos, sem serem capazes de identificar um motivo específico de preocupação. Pode haver alterações do comportamento como evicção, necessidade frequente de ser tranquilizado e procrastinação. Estes comportamentos representam um esforço para reduzir a apreensão ou prevenir a ocorrência de eventos desagradáveis [1]. Em alguns casos os sintomas somáticos predominam na apresentação clínica sobre a preocupação excessiva. Como se pode ver na tabela, é importante excluir outras situações que se associam a ansiedade, como outras doenças ou substâncias em uso ou bruscamente suspensas. É também importante constatar a perturbação que os sintomas causam na vida dos indivíduos.

Tabela 2. Critérios de diagnóstico de transtorno de pânico - ICD-11 [4]

- Ataques de pânico recorrentes, que são episódios de medo intenso caracterizados pelo início rápido e simultâneo de vários sintomas característicos. Esses sintomas podem incluir, mas não se limitam aos seguintes:
 - Palpitações ou aumento da frequência cardíaca
 - Sudação
 - Tremor
 - Sensação de falta de ar
 - Sensação de asfixia
 - Dor torácica
 - Náuseas ou desconforto abdominal
 - Tonturas
 - Arrepios ou fogachos
 - Sensação de formigamento ou falta de sensação nas extremidades
 - Despersonalização ou desrealização
 - Medo de perder o controlo ou de ficar louco
 - Medo de morte iminente
 - Pelo menos alguns dos ataques de pânico são inesperados, isto é, não se restringem a estímulos ou situações particulares, mas parecem surgir abruptamente.
 - Os ataques de pânico são seguidos por: apreensão ou preocupação persistente sobre a sua recorrência; ou são percebidos com um significado negativo (ex., os sintomas resultam de enfarte do miocárdio); ou comportamentos com a intensão de evitar a sua recorrência (ex., só sair de casa com alguém de confiança).
 - Seguem-se critérios semelhantes aos três últimos da tabela 1
-

Os critérios para o transtorno de pânico podem-se ver-se na tabela 2. O transtorno de pânico caracteriza-se por ataques de pânico inesperados recorrentes que não se restringem a estímulos ou situações particulares [1]. Os ataques de pânico são episódios de medo ou apreensão intensos acompanhado pelo início rápido e simultâneo de vários sintomas característicos, como palpitações, taquicardia, sudorese, etc. Além disso, há uma preocupação persistente com a recorrência e o significado dos ataques de pânico, ou comportamentos com a intenção de evitar a sua recorrência, que afectam significativamente vários aspectos da vida dos doentes.

Rastreio

O rastreio da ansiedade melhora significativamente a sua detecção, pelo que se recomenda em todos os doentes em cuidados paliativos. A Hospital Anxiety and Depression Scale, de qual existe uma versão em português [5], é um exemplo de uma escala que se pode usar simultaneamente para o rastreio da ansiedade e da depressão. Estas patologias estão muitas vezes associadas, de modo que quando uma é diagnosticada a possibilidade de a outra coexistir deve sempre ser considerada. Deve ser também considerada a possibilidade de haver também o transtorno do uso do álcool ou de outras substâncias [3]. O uso dos instrumentos de rastreio, no entanto, não faz o diagnóstico de ansiedade, mas indica a possibilidade de estar presente. Depois é necessário aplicar os critérios atrás indicados para o diagnóstico.

Tratamento

Deve-se tentar determinar se há causas potencialmente reversíveis. Não se devem esquecer os factores psicológicos relacionados com a morte e os problemas existenciais que possam existir. É importante controlar eficazmente os outros sintomas. Os opióides, úteis no tratamento da dor e da dispneia, podem controlar a ansiedade associada a estes sintomas, mas não devem ser usados como ansiolíticos.

As intervenções não farmacológicas para a ansiedade incluem a psicoterapia, intervenções comportamentais, o relaxamento e outras. Estas técnicas são mais eficazes nos casos mais ligeiros e nos relacionados com uma causa clara.

Na escolha do tratamento farmacológico devem-se ter em conta vários factores como as comorbilidades psiquiátricas (ex., depressão) e outras (ex., doença hepática, doença cardíaca), risco de queda, risco de sobredosagem, interacção de fármacos e sobrevivência esperada.

Inibidores selectivos da recaptção da serotonina e inibidores selectivos da recaptção da serotonina e noradrenalina

Os inibidores selectivos da recaptção da serotonina (ISRS) e os inibidores da recaptção da serotonina e noradrenalina (IRSN) são considerados como primeira linha para o tratamento do transtorno de ansiedade generalizada e para o transtorno de pânico, em pessoas com uma sobrevivência esperada de vários meses a anos.

Estes fármacos tendem a produzir efeitos indesejados, que ocorrem antes dos efeitos terapêuticos e que podem assemelhar-se aos sintomas de ansiedade (ex., palpitações, nervosismo) [3]. Este facto deve ser explicado aos doentes. Os efeitos ansiolíticos começam habitualmente em 2 a 4 semanas. Se não houver melhoria após 4 semanas de tratamento a probabilidade de benefício reduz-se. Havendo resposta, o tratamento deve prolongar-se pelo menos durante um ano ou enquanto for possível, se a situação clínica se deteriorar entretanto. Depois, a descontinuação do tratamento deve ser lenta, durante semanas ou meses, reduzindo a dose em um passo da titulação por mês (se a dose foi aumentada x mg de cada vez, deverá ser reduzida x mg por mês). A redução da dose deve ser monitorizada para a detecção de uma eventual recaída. Nos doentes que não respondem deve considerar-se a mudança para outro antidepressivo, outro fármaco ou coconsiderar-se tratamento não farmacológico.

Dos ISRS a sertralina (dose inicial 25 mg até 50 a 200 mg) e o escitalopram (dose inicial 5 a 10 mg até 10 a 20 mg) mostraram os melhores resultados, considerando a remissão e os efeitos indesejados [3].

Ver também «Depressão nos doentes em cuidados paliativos» neste blog.

Benzodiazepinas

As benzodiazepinas são prescritas frequentemente porque produzem uma redução rápida da ansiedade. Em cuidados paliativos, sobretudo nos doentes com sobrevivência esperada inferior a 4 semanas assumem um papel mais relevante [6].

As benzodiazepinas de acção curta como o lorazepam e o oxazepam são as mais seguras nesta população. Estas benzodiazepinas, por serem metabolizadas por conjugação no fígado, são mais seguras em doentes com doença hepática, enquanto outras benzodiazepinas, que são metabolizadas por vias oxidativas, são mais influenciadas pela existência de insuficiência hepática. Nos doentes agónicos muitas vezes não é possível administrar fármacos por via oral, neste caso as alternativas são o diazepam por via rectal em doses equivalentes às orais, e o midazolam por via SC ou IV.

A desvantagem de usar fármacos de acção curta é o aparecimento de ansiedade de fim de dose. Nestes casos pode-se optar por uma benzodiazepina de semivida mais longa, como o clonazepam. O clonazepam parece ser mais eficaz do que o lorazepam por ser menos lipofílicos; uma menor lipofilicidade associa-se a uma maior resposta das benzodiazepinas [3].

As benzodiazepinas podem combinar-se com os IRSS e com os IRSN na fase inicial do tratamento para reduzir os efeitos indesejados destes ou indefinidamente na ansiedade refractária.

Apesar da sua eficácia, as benzodiazepinas não são recomendadas como primeira linha no tratamento da ansiedade nos doentes com sobrevivências relativamente longas, devidos aos seus riscos, incluindo a dependência psicológica e fisiológica e abuso, sobretudo nos doentes com história de abuso de fármacos

O efeito indesejado mais frequente das benzodiazepinas é a sedação. Pode haver dificuldade de concentração e de se manter acordado, diminuição da acomodação visual, sensação de lentificação do

pensamento, ataxia e dificuldade de equilíbrio [7]. Pode haver retardamento do tempo de reacção, alterações da coordenação e dificuldade de obter e/ou armazenar informação. Todos estes efeitos são reversíveis com a suspensão do fármaco. A sonolência diurna é mais provável com as benzodiazepinas de acção longa do que com as de acção curta. Geralmente estabelece-se tolerância ao efeito sedativo das benzodiazepinas, pelo que diminui com a continuação do tratamento sem que diminua o seu efeito ansiolítico [7]. Em < 10% dos doentes ocorrem reacções paradoxais, com agitação e agressividade, cujos factores de risco incluem um traço alto de ansiedade, transtorno de personalidade *borderline* e abuso do álcool [6].

As benzodiazepinas podem causar dependência física que se manifesta por uma síndrome de abstinência. Esta síndrome é geralmente autonómica e inclui excessiva sensibilidade à luz e ao som, tremor, sudorese, insónia, desconforto abdominal, taquicardia, hipertensão sistólica ligeira e, raramente, convulsões [47]. Mesmo quando as benzodiazepinas se retiram gradualmente, pode ocorrer a síndrome de abstinência quando se suspendem. Mesmo assim, devem-se retirar lentamente, por exemplo 1/8 da dose diária de 2/2 semanas [6]

Outros ansiolíticos

Os antidepressivos tricíclicos foram dos primeiros medicamentos que demonstraram ser eficazes nos transtornos de pânico e de ansiedade generalizada [3]. Os seus efeitos benéficos não são significativamente diferentes dos ISRS, mas, em comparação com estes, produzem mais hipotensão ortostática e podem causar arritmias ou morte súbita em altas doses ou em doentes com doença cardíaca. O uso de antidepressivos tricíclicos deve ser limitado se houver risco de suicídio.

Os neurolépticos podem desempenhar um papel como ansiolíticos em certas situações, tais como em doentes idosos ou com demência, em que os efeitos indesejados são temidos, ou em situações em que factores orgânicos sejam importantes no desenvolvimento da ansiedade (como sintoma de delirium). O haloperidol pode ser eficaz nestas situações [8]. A levomepromazina em doses baixas

pode também ser útil nos doentes nos últimos dias de vida, sobretudo se associados à ansiedade ou se houver sintomas como náuseas ou vômitos que possam também ser controlados por esse fármaco.

A pregabalina actua rapidamente na ansiedade, mas é geralmente reservada para doentes que não respondem aos antidepressivos [6].

Outros fármacos que têm sido usados como ansiolíticos são os anti-histamínicos, sobretudo a hidroxizina, os bloqueadores β e a buspirona.

Referências

1. ICD-11. Transtorno de ansiedade generalizada. <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/1712535455> (consultado em 22/03/2023).
2. Roth AJ, Massie MJ. Anxiety and its management in advanced cancer. *Curr Opin Support Palliat Care* 2008;1:50-56.
3. Szuhany KL, Simon NM. Anxiety Disorders: A Review. *JAMA*. 2022;328:2431-2445.
4. ICD-11. Transtorno de pânico. <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fcd%2fentity%2f56162827> (consultado em 23/03/2023).
5. Pais-Ribeiro J, Silva I, Ferreira T, Martins A, Meneses R, Baltar M. Validation study of a Portuguese version of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Psychol Health Med* 2007;12: 225 – 237.
6. Howard P, Twycross R, Shuster J, MD, Mihalyo M, Wilcock A. Benzodiazepines. *J Pain Symptom Manage* 2014;47:955-964.
7. Shader RI, Greenblatt DJ. Use of benzodiazepinas in anxiety disorders. *N Engl J Med* 1993;328:1398-1405
8. Mazzocato C, Stiefel F, Buclin T, Berney A. Psychopharmacology in supportive care of cancer: a review for the clinician. II: Neuroleptics. *Support Care Cancer* 2000;8:89–97.