

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Faculdade de Medicina

**Transtornos psiquiátricos em pacientes com hepatite C crônica
e a possível associação com o uso de interferon alfa**

Bruno Cópio Fábregas

Belo Horizonte

2010

Bruno Cópio Fábregas

**Transtornos psiquiátricos em pacientes com hepatite C crônica
e a possível associação com o uso de interferon alfa**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade Federal de Minas Gerais como
pré-requisito para obtenção do Título de Mestre em
Ciências da Saúde / Infectologia e Medicina Tropical

Área de concentração: Ciências da Saúde,
Infectologia e Medicina Tropical

Orientador: Prof. Dr. Antônio Lúcio Teixeira
Co-orientador: Dr. Ricardo Andrade Carmo

Belo Horizonte
Faculdade de Medicina - UFMG
2010

F123t Fábregas, Bruno Cópio.
Transtornos psiquiátricos em pacientes com hepatite C crônica e a possível associação com o uso de interferon alfa [manuscrito]. / Bruno Cópio Fábregas. - - Belo Horizonte: 2010.
109f.: il.
Orientador: Antônio Lúcio Teixeira.
Co-Orientador: Ricardo Andrade Carmo.
Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Hepatite C Crônica. 2. Transtornos Mentais. 3. Depressão. 4. Interferon alfa/efeitos adversos. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Teixeira, Antônio Lúcio. II. Carmo, Ricardo Andrade. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.
NLM: WC 536

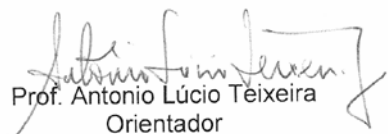


FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640



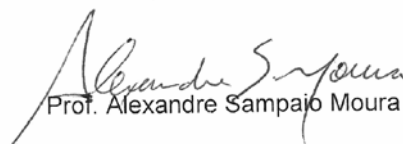
DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora abaixo assinada, composta pelos professores doutores Antonio Lúcio Teixeira, Ricardo Andrade Carmo, Arthur Melo e Kummer e Alexandre Sampaio Moura, aprovou a defesa da dissertação intitulada: **“TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS EM PACIENTES COM HEPATITE C CRÔNICA E A POSSÍVEL ASSOCIAÇÃO COM O USO DE IFN- α ”** apresentada pelo mestrando **BRUNO CÓPIO FÁBREGAS** para obtenção do título de Mestre em Medicina, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 14 de dezembro de 2010.


Prof. Antonio Lúcio Teixeira
Orientador


Prof. Ricardo Andrade Carmo
Coorientador


Prof. Arthur Melo e Kummer


Prof. Alexandre Sampaio Moura



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 34099640 FAX: (31) 34099641



ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de **BRUNO CÓPIO FÁBREGAS**, nº de registro 2009654387. Às treze horas e trinta minutos do dia **quatorze do mês de dezembro de dois mil e dez**, reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG, a Comissão Examinadora de dissertação indicada pelo Colegiado do Programa, para julgar o trabalho final intitulado: **"TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS EM PACIENTES COM HEPATITE C CRÔNICA E A POSSÍVEL ASSOCIAÇÃO COM O USO DE IFN- α "**, requisito final para a obtenção do grau de Mestre em Medicina, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical. Abrindo a sessão, o Presidente da Comissão, Prof. Antonio Lúcio Teixeira, após dar a conhecer aos presentes o teor das normas regulamentares do trabalho final, passou a palavra ao candidato, para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa do candidato. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença do candidato e do público, para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof. Antonio Lúcio Teixeira/Orientador	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APROVADO</u>
Prof. Ricardo Andrade Carmo/Coorientador	Instituição: FHEMIG	Indicação: <u>aprovado</u>
Prof. Arthur Melo e Kummer	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APROVADO</u>
Prof. Alexandre Sampaio Moura	Instituição: Unifenas	Indicação: <u>APROVADO</u>

Pelas indicações, o candidato foi considerado APROVADO

O resultado final foi comunicado publicamente ao candidato pelo Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 14 de dezembro de 2010.

Prof. Antonio Lúcio Teixeira Antonio Lúcio Teixeira

Prof. Ricardo Andrade Carmo Ricardo Carmo

Prof. Arthur Melo e Kummer Arthur Kummer

Prof. Alexandre Sampaio Moura Alexandre S. Moura

Prof. Vandack Alencar Nobre Junior/Coordenador Vandack Alencar Nobre Jr.

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador.

Prof. Vandack Alencar Nobre Jr.
Coordenador do Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Saúde:
Infectologia e Medicina Tropical
Faculdade de Medicina - UFMG

CONFERE COM O ORIGINAL
Centro de Pós-Graduação

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor

Prof. Clélio Campolina Diniz

Vice-Reitora

Profa. Rocksane de Carvalho Norton

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Prof. Ricardo Santiago Gomez

Pró-Reitor de Pesquisa

Prof. Renato de Lima dos Santos

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor da Faculdade de Medicina

Prof. Francisco José Penna

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Coordenador do Centro de Pós-Graduação

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Chefe do Departamento de Clínica Médica

Profa. Anelise Impeliziere Nogueira

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical

Prof. Vandack Alencar Nobre Jr.

Sub-coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde Infectologia e Medicina Tropical

Prof. Vandack Alencar Nobre Jr.

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Prof. José Roberto Lambertucci

Prof. Ricardo de Amorim Corrêa

Stella Sala Soares Lima – Representante Discente

Dedico esta Dissertação

Aos pacientes com hepatite C.

Agradecimentos

Aos Orientadores Dr. Antônio Lúcio Teixeira e Dr. Ricardo Andrade Carmo, pelo auxílio edificante, pelos ensinamentos que possibilitaram a realização deste trabalho, e pelo referencial profissional e científico que representam na minha vida.

Aos colegas do CTR-DIP, Dra. Jacqueline Ferreira de Oliveira, Dra. Renata Eliane de Ávila, Dra. Selmita Gomes Ferreira, Dr. Rodney Martins Neto, Dr. Manoel Otávio da Costa Rocha, Dr. Alexandre Sampaio Moura, Dr. Virgílio Vieira Neto e Dr. Ricardo Andrade Carmo, pelo apoio e colaboração na inclusão de pacientes e discussão de casos clínicos.

Aos acadêmicos Thales Bretas, Marco Túlio, Débora Millard e Flávia Vitorino, pelo auxílio na coleta de dados, aplicação dos inventários e pela alegre convivência.

Aos funcionários do CTR-DIP, em especial a Maria Cristina Dias, Eni Nunes Corrêa, Lílian Coeli Cifuentes, Emilce Rosália dos Santos Cardoso, Maria das Graças Xavier e Moisés José dos Santos pela agradável convivência e pelo apoio logístico para a execução do trabalho.

Aos colegas do Grupo de Neuropsiquiatria do Hospital das Clínicas da UFMG, pela amizade e apoio.

À Silvana Romano, pelo apoio na logística, e à Mery Natali Silva Abreu, pelo auxílio na análise estatística.

À Deus, pela saúde e pela oportunidade de estudo, trabalho e aprendizado.

Aos meus queridos pais e ao meu querido irmão, pelo amor incondicional, por acreditarem em mim e por compreenderem minha ausência.

À Isabela, minha amada, companheira e grande incentivadora.

“O alvo de toda a atenção do médico é a saúde do ser humano,
em benefício da qual deverá agir com o máximo de zelo
e o melhor de sua capacidade profissional.”

Código de Ética Médica
Artigo II, Capítulo I
Princípios Fundamentais

RESUMO

Transtornos psiquiátricos são mais prevalentes em pacientes com hepatite C crônica quando comparados à população geral. Há descrição na literatura de associação entre o uso de interferon alfa e o surgimento ou agravamento de quadros depressivos. O objetivo deste trabalho foi estudar sintomas e transtornos psiquiátricos em pacientes com hepatite C crônica e a possível associação com o uso de interferon alfa, em um serviço público de referência em infectologia em Belo Horizonte. Para isso, foram avaliados 81 pacientes ambulatoriais atendidos no referido serviço, no período de maio de 2009 a outubro de 2010, utilizando-se entrevista psiquiátrica estruturada baseada no M.I.N.I.-PLUS e questionários e escalas de avaliação psicopatológica e de qualidade de vida. Dados sociodemográficos, epidemiológicos e clínicos também foram coletados e analisados. O Inventário Beck de Depressão (BDI), em sua versão completa e em sua versão para a Atenção Primária (BDI-PC), e a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão, Sub-Escala de Depressão (HAD-D), foram investigados quanto às propriedades psicométricas e discriminativas relacionadas ao diagnóstico de depressão maior. A análise das variáveis foi realizada de acordo com três grupos de pacientes, quanto ao uso de interferon alfa: *Virgem de Tratamento (ou Naive)*, *Em Uso* e *Uso Prévio*. Foi encontrada alta prevalência de transtornos psiquiátricos, acometendo 56,8% de todos os pacientes estudados, sendo o diagnóstico de depressão maior o mais comum, encontrado em 22 pacientes (27,2%). Houve associação entre o uso atual de interferon alfa e o diagnóstico de depressão maior ($p=0,027$). Entre dezessete pacientes que estavam em uso de interferon alfa, nove (53,9%) apresentavam depressão maior. Pacientes com depressão maior relataram piores níveis de qualidade de vida ($p<0,001$), de fadiga ($p<0,001$) e de funcionamento psicológico, social e ocupacional ($p<0,001$). Outros transtornos psiquiátricos que também estiveram associados a relatos de algum prejuízo da qualidade de vida e do funcionamento dos pacientes foram: transtorno distímico, transtorno de ansiedade generalizada, fobia específica, transtorno obsessivo compulsivo, transtorno de estresse pós-traumático e transtorno de uso de substância relacionado ao álcool. O BDI, BDI-PC e HAD-D demonstraram boa propriedade psicométrica e discriminativa para o diagnóstico de depressão maior, com desempenho algo superior para o primeiro inventário, com corte ideal sugerido de 15/16 pontos. Conclui-se que transtornos psiquiátricos foram prevalentes na população estudada. Depressão maior foi o diagnóstico mais freqüente, esteve associado ao uso de interferon alfa, e foi implicado como contribuinte para piora na qualidade de vida dos pacientes. A avaliação rotineira de sintomas depressivos pelo médico assistente, incluindo questionários como o BDI, poderia ser de valia para a assistência à saúde dos pacientes com hepatite C crônica.

Palavras-chave: Hepatite C. Transtornos psiquiátricos. Depressão maior. Interferon alfa. Efeitos adversos.

SUMMARY

Psychiatric disorders are more prevalent in chronic hepatitis C patients when compared with general population. The association between interferon alpha use and depressive disorders has been reported in the literature. The objective of this work was to study psychiatric symptoms and disorders in chronic hepatitis C patients and also their possible association with interferon alpha use. Eighty one outpatients attended in a public reference service of infectious diseases in Belo Horizonte were evaluated with a psychiatric structured interview, M.I.N.I.-PLUS, and psychopathological and quality of life questionnaires and scales in the period from May 2009 to October 2010. Socio-demographic, epidemiological and clinical data were also collected and analyzed. The Beck Depression Inventory (BDI), in its full version and its primary care version (BDI-PC), the Hospital Anxiety and Depression Scale, Depression Sub-Scale (HAD-D), were investigated in psychometric and discriminative properties regarding major depression diagnosis. Variables were analyzed according to three groups of patients regarding interferon alpha exposure: *Naïve*, *Current Use* and *Past Use*. An elevated prevalence of psychiatric disorders was found, affecting 56.8% of all patients. Major depression was the most common diagnosis, found in 22 patients (27.2%). There was association between interferon alpha current use and major depression diagnosis ($p=0.027$). Among seventeen patients that were in current use of interferon alpha, nine of them (53.9%) presented major depression. Major depression patients reported worse quality of life ($p<0.001$), fatigue ($p<0.001$) and worse social, psychological and occupational functioning. Other psychiatric disorders, such as dysthymic disorder, general anxiety disorder, specific phobia, obsessive compulsive disorder, post traumatic disorder and alcohol use disorder, were also associated with impairment in quality of life and functioning. BDI, BDI-PC and HAD-D showed good psychometric and discriminative properties to diagnose major depression. BDI presented a better performance with the best cutoff score of 15/16 points. In conclusion, psychiatric disorders were prevalent in the studied population. Major depression was the most frequent diagnosis and was associated with interferon alpha use. It was also a contributing factor to worse patients' quality of life. Routine evaluation of depressive symptoms by the internist, including questionnaires as BDI, may be of great relevance in the assistance of chronic C hepatitis patients.

Keywords: Hepatitis C. Psychiatric disorders. Major depression. Interferon alpha. Side effects.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características sociodemográficas dos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz. Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.....	39
Tabela 2	Características sociodemográficas dos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz, segundo exposição ao IFN- α . Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.....	41
Tabela 3	Características clínicas dos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz, segundo exposição ao IFN- α . Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.....	42
Tabela 4	Fatores de risco de exposição para o vírus da hepatite C em pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz, segundo exposição ao IFN- α . Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.....	43
Tabela 5	Ocorrência de eventos adversos psiquiátricos associados ao uso de interferon alfa nos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz, que estavam em uso do imunoterápico no momento da avaliação (n=17). Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.....	44
Tabela 6	Diagnósticos psiquiátricos dos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz de acordo com entrevista padronizada M.I.N.I.-PLUS (Atual), segundo exposição ao IFN- α . Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.....	45
Tabela 7	Diagnósticos psiquiátricos dos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz de acordo com entrevista padronizada M.I.N.I.-PLUS (Atual ou Pregresso), segundo exposição ao IFN- α . Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.....	46
Tabela 8	Resultados dos inventários e escalas de avaliação psiquiátrica de humor e de ansiedade dos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz, de acordo com de acordo com a exposição ao IFN- α . Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010..	48

Tabela 9	Resultados do Questionário Breve de Avaliação de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde, do Inventário Breve de Fadiga e da Escala de Avaliação Global de Funcionamento dos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP, de acordo com a exposição ao IFN- α . Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.....	50
Tabela 10	Correlação (<i>rho</i>) entre os diferentes instrumentos, de acordo com o método de <i>Spearman</i> ($p=0,01$), dos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP. Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.....	52
Tabela 11	Resultados dos valores de associação entre os escores do Questionário Breve de Avaliação de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde, da Escala de Avaliação Global de Funcionamento e os diagnósticos psiquiátricos baseados na entrevista psiquiátrica padronizada M.I.N.I.-PLUS (Atual) dos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz ($n=46$). Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.....	53
Tabela 12	Variáveis sociodemográficos associados ao diagnóstico de depressão maior, segundo entrevista padronizada M.I.N.I.-PLUS (Atual), dos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz ($N=81$). Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.....	55
Tabela 13	Variáveis epidemiológicas e clínicas associadas ao diagnóstico de depressão maior, de acordo com entrevista padronizada M.I.N.I.-PLUS (Atual), dos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz. Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.....	56
Tabela 14	Resultados do Questionário Breve de Avaliação de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde, do Inventário Breve de Fadiga e da Escala de Avaliação Global de Funcionamento dos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz, de acordo com o diagnóstico de depressão maior. Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.....	57

Tabela 15	Propriedades discriminativas, área sob a curva ROC e coeficiente <i>kappa</i> do Inventário Beck de Depressão (BDI), Inventário Beck de Depressão para a Atenção Primária (BDI-PC) e Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão, Sub-Escala de Depressão (HAD-D) e o diagnóstico de depressão maior em 81 pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz. Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.....	58
Tabela 16	Descrição do uso de psicofármacos pelos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz (n=81). Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.....	61
Tabela 17	Descrição qualitativa contendo exemplos de frases, ou palavras, referentes ao Mini Exame do Estado Mental de pacientes com hepatite C crônica, com e sem depressão maior, avaliados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz. Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.....	64

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** Curva ROC do Inventário Beck de Depressão (BDI), Inventário Beck de Depressão para a Atenção Primária (BDI-PC) e Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão, Sub-Escala de Depressão (HAD-D) e o diagnóstico de depressão maior em 81 pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz. Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010..... 59
- Figura 2** Uso atual de psicofármacos (n=20) de acordo com o médico prescritor, pelos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz. Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.. 62
- Figura 3** Uso atual ou prévio de psicofármacos (n=48) de acordo com prescritor, pelos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz. Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.. 62

LISTA DE ABREVIações E SIGLAS

AGF	- Escala de Avaliação Global de Funcionamento
BDI	- Inventário Beck de Depressão
BDI-PC	- Inventário Beck de Depressão para a Atenção Primária
BFI	- Inventário Breve de Fadiga
EAP	- Evento(s) Adverso(s) Psiquiátrico(s)
HAD	- Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão
HAD-D	- Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão, Sub-Escala de Depressão
HAM-D	- Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton
HAM-A	- Escala de Avaliação de Ansiedade de Hamilton
HCC	- Hepatite C crônica
HCV	- Vírus da Hepatite C
IFN- α	- Interferon alfa
MEEM	- Mini-Exame do Estado Mental
M.I.N.I.-PLUS	- Mini-Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional-Plus
M.I.N.I.	- Mini-Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional
PCR	- Reação em Cadeia da Polimerase
RNA	- Ácido ribonucleico
RVS	- Resposta Viroológica Sustentada
SNC	- Sistema Nervoso Central
TUS	- Transtorno de Uso de Substâncias
WHOQOL-BREF	- Questionário Breve de Avaliação de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	18
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	20
2.1. Aspectos gerais da infecção pelo vírus da hepatite C.....	20
2.2. Hepatite C crônica e transtornos psiquiátricos.....	20
2.3. As citocinas e o interferon alfa.....	21
2.4. Eventos adversos psiquiátricos do interferon alfa em pacientes com hepatite C crônica.....	22
3. OBJETIVOS.....	28
3.1. Objetivo geral.....	28
3.2. Objetivos específicos.....	24
4. PACIENTES E MÉTODOS.....	30
4.1. Delineamento do estudo.....	30
4.1.1. Critérios de inclusão.....	30
4.1.2. Critérios de exclusão.....	31
4.2. Instrumentos de avaliação.....	34
4.3. Procedimentos.....	36
4.4. Análise Estatística.....	36
5. RESULTADOS.....	38
6. DISCUSSÃO.....	65
7. CONCLUSÕES.....	76
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	77
9. APÊNDICES E ANEXOS.....	85

1. INTRODUÇÃO

A hepatite C crônica (HCC) constitui, pela sua prevalência e morbi-mortalidade, importante problema de saúde pública. Estima-se que cerca de 170 milhões de pessoas no mundo estejam infectadas cronicamente pelo vírus da hepatite C (HCV) (WHO, 2000). No Brasil, o estudo populacional realizado por amostragem, na cidade de São Paulo, encontrou uma prevalência estimada de 1,42% (Focaccia *et al.*, 1998). Dentre os infectados, 15% a 20% podem desenvolver cirrose ao longo de um período que varia entre 10 e 30 anos, e destes, 1% a 4% ao ano podem desenvolver carcinoma hepatocelular (Di Bisceglie, 1997, Lauer and Walker, 2001). Devido às complicações hepáticas, a HCC está entre as principais causas de transplante hepático no mundo (Kim, 2002).

Estudos envolvendo pacientes com transtorno psiquiátrico grave apresentam maiores taxas de prevalência de HCC quando comparadas às taxas da população geral (Dinwiddie *et al.*, 2003, Almeida and Pedroso, 2004, Galperim *et al.*, 2006, Guimaraes *et al.*, 2009). A recíproca também é verdadeira: pacientes com HCC apresentam maiores prevalências de transtorno psiquiátrico, sobretudo transtornos de humor e dependência química (Kraus *et al.*, 2000, Fireman *et al.*, 2005). Ademais, o interferon alfa (IFN- α), uma citocina pró-inflamatória utilizada no tratamento de pacientes com HCC, está associado a eventos adversos psiquiátricos (EAP) freqüentes, que ocorrem em até 50% dos pacientes durante o tratamento imunoterápico (Neri *et al.*, 2006, Dieperink *et al.*, 2003). Existem indícios de que pacientes com HCC, especialmente aqueles que possuem algum transtorno psiquiátrico, apresentam piores escores de qualidade de vida (Lim *et al.*, 2006, Ozkan *et al.*, 2006).

O IFN- α associado à ribavirina, um análogo nucleosídeo, constitui atualmente o tratamento de escolha para pacientes em que há evolução do acometimento hepático (Fried *et al.*, 2002). As taxas de sucesso no tratamento são avaliadas de acordo com a resposta virológica sustentada (RVS), que consiste na ausência de detecção de RNA viral no plasma, seis meses após o término do tratamento. As taxas de RVS variam de 45% a 80% (Manns *et al.*, 2001). Essas taxas são para aqueles pacientes que completam todo o período de tratamento: 24 semanas para os subtipos virais 2 e 3, e 48 semanas para o subtipo 1. Uma séria limitação ao tratamento com IFN- α são os EAP, apontados como contribuintes freqüentes de abandono do tratamento imunoterápico (Dieperink *et al.*, 2000).

Esforços no sentido de uma melhor compreensão sobre a prevalência de transtornos psiquiátricos em pacientes com HCC e a sua relação com o uso de IFN- α são

importantes na medida em que podem contribuir para o adequado diagnóstico e manejo desses transtornos, com possível melhoria da qualidade de vida desses pacientes, possibilitando um aumento adicional na adesão ao tratamento antiviral e, conseqüentemente, maiores taxas de RVS (Knott *et al.*, 2006, Raison *et al.*, 2005).

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. ASPECTOS GERAIS DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C

O HCV, identificado em 1989, é constituído por uma fita simples de ácido ribonucleico (RNA) (Choo *et al.*, 1989). Ele pertence à família *Flaviviridae* e é subdividido em seis genótipos principais que se diferenciam em relação à distribuição geográfica e à susceptibilidade ao tratamento (Wong and Lee, 2006). O genótipo 1 é o mais prevalente no Brasil, incluindo Minas Gerais, e na maior parte do mundo, sendo sua forma crônica a de mais difícil erradicação com o tratamento combinado de IFN- α e ribavirina (Campiotto *et al.*, 2005, Carmo *et al.*, 2002, Perone *et al.*, 2008).

A principal forma de transmissão do HCV é a via parenteral e, desta forma, os principais fatores de risco são o uso de drogas injetáveis e hemotransfusão antes de 1992 (Galperim *et al.*, 2006, Bergk *et al.*, 2005), momento no qual os hemoderivados passaram a ser examinados quanto à presença de anticorpos contra o HCV (Wong and Lee, 2006).

A fase aguda da infecção pelo vírus da HCC é habitualmente assintomática e, por isto, pouco detectada. Devido à sua alta taxa replicativa, elevada mutagênese e capacidade de subverter a resposta imune do hospedeiro, o HCV pode persistir, causando infecção crônica em cerca de 80% dos indivíduos infectados (Kanto and Hayashi, 2006). Apesar de pouco citopático, o HCV estimula uma agressão imunomediada ao parênquima hepático que, ao longo de décadas, pode resultar em cirrose hepática e carcinoma hepatocelular (Alter and Seeff, 2000).

2.2. HEPATITE C CRÔNICA E TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS

Os pacientes com HCC apresentam taxas de prevalência de transtornos psiquiátricos significativamente mais altas quando comparadas às da população geral (Dieperink *et al.*, 2000). As prevalências de quadros depressivos em alguns estudos são de 19% (Batista-Neves *et al.*, 2008), 22% (Kraus *et al.*, 2000) e 24% (Lee *et al.*, 1997).

O estudo de Kraus *et al.* encontrou correlação direta entre tempo de diagnóstico da HCC e taxas de sintomas depressivos e ansiosos (Kraus *et al.*, 2000). Outro estudo envolvendo veteranos norte-americanos encontrou história atual ou pregressa de depressão em 81% dos pacientes com HCC, sendo que 35% apresentavam elevados escores de depressão, de acordo com o Inventário Beck de Depressão (BDI), no momento da avaliação (Fireman *et al.*, 2005). O mesmo estudo encontrou história pregressa ou atual

de dependência química em 58% dos pacientes, sendo que 21% apresentavam indícios de uso abusivo de álcool no momento da avaliação. Por fim, Carta *et al.* investigaram de maneira sistematizada, incluindo avaliação psiquiátrica, três grupos de pacientes: um com HCC, outro com hepatite B crônica e um terceiro grupo controle, sem infecção crônica por nenhum dos vírus (Carta *et al.*, 2007). O grupo de pacientes com HCC apresentou maiores prevalências de depressão, quando comparados aos dois outros grupos. Não houve diferença entre as taxas de depressão entre os pacientes com hepatite B crônica e os pacientes sem infecção viral. Interessante notar que o possível impacto emocional relacionado ao fato de o paciente saber que possui uma doença infecciosa potencialmente grave foi provavelmente controlado pela metodologia do estudo, que comparou pacientes com hepatite B e C.

Outro dado importante é que os pacientes com transtornos psiquiátricos apresentam maiores taxas de HCC quando comparadas às da população geral. Um estudo brasileiro envolvendo pacientes alcoolistas internados em clínica de recuperação para dependentes químicos mostrou 15% de prevalência de HCC, confirmada através da detecção do RNA viral por reação em cadeia da polimerase (PCR) (Galperim *et al.*, 2006). Outro trabalho nacional avaliou pacientes internados em hospital psiquiátrico público e encontrou uma taxa de 5,7% de pacientes com anticorpos para o HCV (Almeida RC, 2004). Um estudo brasileiro multicêntrico envolvendo 2.238 pacientes tratados em hospitais ou ambulatorios psiquiátricos da rede pública encontrou uma taxa de 2,63% dos pacientes com anticorpos para o HCV (Guimaraes *et al.*, 2009). Nos Estados Unidos, uma pesquisa com 1556 pacientes admitidos em um hospital psiquiátrico encontrou HCC em 133 pacientes (8,5%), também confirmada por PCR. A maior presença de comportamentos de risco nessa população, sobretudo o uso de drogas ilícitas injetáveis, poderia explicar ao menos em parte esse fenômeno.

2.3. AS CITOCINAS E O INTERFERON ALFA

As citocinas são proteínas de regulação, com múltiplas funções em todo o corpo. Elas podem exercer atividade autócrina, parácrina e à distância (hormonal), conseguindo, em alguns casos, ultrapassar a barreira hemato-encefálica. Por fim, elas podem ainda ser produzidas por células do próprio sistema nervoso central (SNC), como micróglia, astrócitos, células vasculares endoteliais e fibroblastos (Teixeira *et al.*, 2008).

No SNC elas podem regular o crescimento e a proliferação glial, modular a atividade de opióides endógenos, ativar o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, e ainda interferir no metabolismo noradrenérgico, serotoninérgico e dopaminérgico. A ativação de citocinas no SNC, sobretudo as citocinas pró-inflamatórias como interleucina-1, interleucina-6 e fator de necrose tumoral- α , pode causar um quadro denominado síndrome *flu-like* que habitualmente cursa com: febre, sonolência e alterações comportamentais como irritabilidade, fadiga, lentificação psicomotora, prejuízo da concentração, redução do apetite e da libido (Teixeira *et al.*, 2008). Destaca-se que essa síndrome também é descrita nas primeiras semanas de tratamento com IFN- α em pacientes com HCC (Dieperink *et al.*, 2000, Moura *et al.*, 2009, Moura *et al.*, 2010).

Um grupo de citocinas, denominadas quimiocinas, possui fortes propriedades pró-inflamatórias e imuno-moduladoras, auxiliando também a quimiotaxia e migração dos leucócitos. Elas possuem importante papel no desenvolvimento da inflamação no paciente com HCC (Zeremski *et al.*, 2007).

Dados crescentes apontam para uma associação entre resposta inflamatória e a fisiopatologia da depressão (Miller *et al.*, 2009). Em pacientes deprimidos foram encontrados níveis mais elevados de citocinas pró-inflamatórias, proteínas de fase aguda, quimiocinas e moléculas de adesão celular. Há estudos que demonstram níveis elevados de algumas citocinas em pacientes com depressão maior (Dowlati *et al.*, 2010, Raison *et al.*, 2006, Grassi-Oliveira *et al.*, 2009). Diferentes quadros psiquiátricos como distímia, depressão maior, com ou sem características melancólicas, demonstram diferentes níveis de alterações nas concentrações de citocinas. Ainda, a taxa resposta aos antidepressivos parece ter correlação com os níveis de citocinas (O'Brien *et al.*, 2004).

Dentre as citocinas, destaca-se o IFN- α , que pode ser administrado em sua forma recombinante, com finalidades terapêuticas em pacientes com HCC. Um estudo recente demonstrou que o IFN- α exógeno, administrado via subcutânea, pode aumentar os níveis de IFN- α e de outras citocinas no líquido desses pacientes (Raison *et al.*, 2009). Os possíveis EAP do IFN- α serão discutidos no próximo tópico.

2.4. EVENTOS ADVERSOS PSQUIÁTRICOS DO INTERFERON ALFA EM PACIENTES COM HEPATITE C CRÔNICA

O IFN- α , principal droga para o tratamento da HCC, determina EAP frequentes (Neri *et al.*, 2006, Van Gool *et al.*, 2003). Fadiga (Loquai *et al.*, 2008) e quadros

depressivos estão entre os mais comuns (Dieperink *et al.*, 2000). São também relatados: irritabilidade (Russo *et al.*, 2005), labilidade emocional, tristeza persistente, lentificação psicomotora, dificuldades de concentração e de memória (Neri *et al.*, 2006), redução de apetite, perda de peso, insônia (Raison *et al.*, 2007), idéias de menos valia, de culpa, retraimento social e disfunção sexual (Dove *et al.*, 2009). Os EAP surgem usualmente entre o primeiro e o terceiro mês de tratamento com IFN- α . Malaguarnera *et al.*, em estudo prospectivo, descreveram aumento no escore do inventário de depressão de Zung já no primeiro mês de uso de IFN- α , com queda gradativa dos escores nos meses três e seis, mesmo sem tratamento psicofarmacológico (Malaguarnera *et al.*, 1998). Os autores apresentaram como hipótese para a redução dos sintomas depressivos a partir do terceiro mês de tratamento, um processo de adaptação no SNC.

No diagnóstico diferencial entre EAP do IFN- α e outras condições, deve-se levar em consideração a síndrome *flu-like* que acomete mais da metade dos pacientes, caracteristicamente nas primeiras semanas de tratamento imunoterápico, ou nos dias subseqüentes a cada aplicação do imunoterápico (Dieperink *et al.*, 2000). Outros diagnósticos diferenciais a serem pesquisados são a disfunção tireoidiana autoimune e a anemia por alteração de divisão celular (Andrade *et al.*, 2008).

A patogênese dos EAP do IFN- α permanece pouco compreendida (Horsmans, 2006). Algumas teorias a respeito são: alteração nos níveis de serotonina e metabólitos (triptofano), desregulação do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal, desregulação de receptores glucocorticóides e de receptores de serotonina 5HT1-A, alteração do sistema dopamina fronto-subcortical, este também relacionado ao sistema opióide (Miller *et al.*, 2009).

Os quadros depressivos estão entre os EAP mais comuns do IFN- α . Ao se analisar a literatura sobre o assunto, percebe-se que praticamente todos os trabalhos investigaram o agravamento ou o surgimento de quadros depressivos (Dieperink *et al.*, 2000, Van Gool *et al.*, 2003, Myint *et al.*, 2009). A partir dos estudos que apresentaram dados quantitativos, as taxas de pacientes com HCC em uso de IFN- α que evoluíram com surgimento ou agravamento de sintomas depressivos variaram de 2% (Hosoda *et al.*, 2000) a 40% (Bonaccorso *et al.*, 2002). Com exceção do estudo de Mulder *et al.* (Mulder *et al.*, 2000), todos descreveram surgimento ou agravamento de sintomas depressivos associados ao uso do IFN- α . Como limitações metodológicas do estudo de Mulder *et al.*, apontam-se o pequeno número da amostra, ausência de grupo controle, entrevista psiquiátrica realizada exclusivamente antes do início do tratamento com IFN- α , utilização apenas do inventário

SCL-90 no seguimento do estudo, perda de seguimento de 22% dos pacientes, seguimento longitudinal de apenas seis meses de uso de IFN- α e dose relativamente baixa.

A acentuada variabilidade entre os diversos estudos quanto às taxas de depressão associadas ao uso de IFN- α pode ser explicada por algumas ~~causas~~ ^{razões} como: a heterogeneidade das doses e das durações de tratamento com IFN- α ; a heterogeneidade dos pacientes em decorrência da variabilidade dos protocolos, notadamente no que diz respeito aos critérios de inclusão e de exclusão, incluindo ou não pacientes com morbidade psiquiátrica prévia e transtorno de uso de substâncias (TUS) relacionado a álcool e drogas ilícitas; a heterogeneidade dos métodos de avaliação de depressão e de sintomas depressivos (Vignau *et al.*, 2005).

A avaliação do humor dos pacientes, antes e regularmente durante o uso do IFN- α , e o adequado manejo desses efeitos adversos, ou de transtornos psiquiátricos pré-existent, estão associados à maior adesão ao tratamento (Knott *et al.*, 2006) e, conseqüentemente, maiores taxas de RVS (Raison *et al.*, 2005). Loftis *et al.*, em um estudo longitudinal, encontraram maiores taxas de resposta virológica sustentada em pacientes que desenvolveram depressão com o uso de IFN- α e que em seguida foram tratados com citalopram (Loftis *et al.*, 2004). Dados semelhantes foram replicados recentemente em estudo de Osinusi *et al.*, em pacientes coinfectados HIV/HCC que receberam mirtazapina e sertralina para o tratamento de sintomas depressivos e ansiosos (Osinusi *et al.*, 2010).

Os EAP podem ser graves a ponto de requerer a descontinuação do tratamento imunoterápico. É o que vários estudos relataram em até 6% dos pacientes (Lang *et al.*, 2003, Pariente *et al.*, 1999, Schmidt *et al.*, 2009). Curiosamente as taxas de descontinuação de IFN- α em pacientes com transtorno psiquiátrico prévio são menores do que as de estudos pacientes sem transtorno prévio, com taxas que variam de 0 a 7% (Van Thiel *et al.*, 1995, Krook *et al.*, 2007, Schaefer *et al.*, 2007, Dieperink *et al.*, 2008, Ebner *et al.*, 2009). Isso talvez possa ser explicado pelo fato de aqueles receberem habitualmente um acompanhamento clínico mais intensivo e também acompanhamento psiquiátrico (Lang *et al.*, 2003). O importante é destacar que pacientes com transtornos psiquiátricos prévios, desde que estabilizados e devidamente acompanhados, não deveriam deixar de receber tratamento com IFN- α .

Irritabilidade e fadiga também foram descritas como EAP freqüentes ao uso de IFN- α chegando a 56% (Russo *et al.*, 2005) e 51% (Raison *et al.*, 2007) dos pacientes, respectivamente. Deve ser ressaltado que estes sintomas podem ser considerados

equivalentes depressivos. Fadiga está incluída como um dos sintomas dos critérios diagnósticos do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais- 4ª Edição (DSM-IV) (APA, 2000), além da possibilidade de contribuir para a piora na qualidade de vida dos pacientes (Teuber *et al.*, 2008). Irritabilidade pode ser observada especialmente em pacientes com síndrome depressiva induzidas por IFN- α e pode ter sérias implicações nas relações interpessoais dos pacientes, incluindo vida familiar e conjugal. Renault *et al.* em um estudo pioneiro sobre EAP do IFN- α em pacientes com HCC, sugeriram que pacientes e familiares sejam orientados, previamente, sobre a possibilidade de ocorrência desses eventos (Renault *et al.*, 1987).

Alguns estudos realizados em população brasileira investigaram os EAP do IFN- α em pacientes com HCC. Parise *et al.* descreveram, a presença de depressão, fadiga e irritabilidade em 15%, 16% e 22% dos pacientes, respectivamente (Parise *et al.*, 2006). Nesse estudo não foi incluído instrumento de avaliação psicopatológica ou avaliação psiquiátrica. Já Quarantini *et al.* estudaram de maneira sistematizada, incluindo avaliação psiquiátrica estruturada (M.I.N.I.), pacientes com HCC submetidos a re-tratamento com IFN- α (Quarantini *et al.*, 2007). Os autores descreveram EAP em 16,6% dos pacientes, sendo 3,3% com episódio psicótico breve, 10% com depressão maior e 3,3% com ataques de pânico. Eles ressaltaram que a exclusão de pacientes com transtorno psiquiátrico prévio, ou no momento de início do estudo, ou história de uso de drogas injetáveis, pode ter contribuído para selecionar pacientes com menor risco de desenvolver EAP, o que explicaria as taxas relativamente baixas desses eventos durante o tratamento imunoterápico.

A literatura também aponta para sintomas vegetativos como hiporexia e insônia. Hiporexia e/ou perda de peso podem ocorrer em até 82% dos pacientes em algum momento do tratamento imunoterápico (Neri *et al.*, 2006). Distúrbios do sono chegam a acometer 46% dos pacientes, sendo insônia a queixa mais comum (Raison *et al.*, 2007). Mais raramente pode ser descrito hipersonia.

Apesar de ser menos investigada, a disfunção sexual chega a acometer 25% dos pacientes em uso de IFN- α , segundo trabalho de Neri *et al.* (Neri *et al.*, 2006). Apesar da baixa incidência de relato espontâneo de disfunção sexual, é reconhecido o potencial de comprometimento da qualidade de vida destes pacientes. Dove *et al.* (2009) estudaram prospectivamente homens com HCC antes e durante o tratamento imunoterápico. Antes do tratamento, 37% dos homens relataram algum prejuízo no desejo sexual, 44% insatisfação com a vida sexual, 26% dificuldade de ereção e 22% de ejaculação. Durante o tratamento

com IFN- α , todos os parâmetros envolvendo a sexualidade dos pacientes apresentaram piora.

Um dado curioso encontrado em alguns estudos é a redução de sintomas de ansiedade durante o uso de IFN- α , apesar de tal quadro clínico apresentar características biológicas e clínicas comuns aos quadros depressivos (Hunt *et al.*, 1997, Juengling *et al.*, 2000). São apontados como possíveis fatores associados a essa redução, questões psicodinâmicas como suporte e orientação dos pacientes pelos profissionais de saúde. Outra hipótese é que após o primeiro mês de uso de IFN poderia haver uma melhora na tolerabilidade do imunoterápico quando comparado às primeiras semanas de tratamento, através de um mecanismo de adaptação no SNC.

Os EAP podem ocorrer mesmo após o término do tratamento imunoterápico. Hosoda *et al.* relataram que 42,5% dos pacientes que apresentaram EAP com uso de IFN- α persistiram com sintomas importantes por mais de 12 semanas após o término ou interrupção do tratamento imunoterápico (Hosoda *et al.*, 2000).

A qualidade de vida dos pacientes com HCC apresenta prejuízo, mesmo em pacientes que não estejam em uso de IFN- α , sendo que as comorbidades psiquiátricas têm sido associadas a esse prejuízo, sobretudo depressão maior (Ozkan *et al.*, 2006, Lim *et al.*, 2006). Sintomas como irritabilidade, fadiga, dores articulares, cefaléia, disfunção sexual, problemas de sono, dificuldades mnêmicas e de concentração, fazem parte do repertório de queixas de pacientes com HCC e estão associados à piora de diversos domínios de qualidade de vida (Yamini *et al.*, 2010). O uso de IFN- α cursa habitualmente com piora generalizada da qualidade de vida, podendo haver melhora após o fim do tratamento (Sinakos *et al.*, 2010).

Alguns questionários e escalas de avaliação de sintomas depressivos têm sido utilizados a fim de prever quadros depressivos associados ao uso de IFN- α (Holtzheimer *et al.*, 2010). Entre eles destaca-se o Inventário de Depressão de Beck (BDI) (Beck *et al.*, 1961) e a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HAD) (Botega *et al.*, 1995). Há escassez de estudos que comparem sistematicamente as propriedades discriminativas desses inventários para o rastreamento de depressão em pacientes com HCC (Golden *et al.*, 2007).

Estudos mostram que o acompanhamento dos pacientes com HCC por equipes multiprofissionais que incluam profissionais especializados em psiquiatria/saúde mental possibilita maiores taxas de início e adesão ao tratamento com IFN- α e,

conseqüentemente, melhores resultados (Knott *et al.*, 2006, Lang *et al.*, 2003). Os medicamentos antidepressivos mais estudados para o tratamento da depressão nessa população são os inibidores seletivos de recaptura de serotonina (Kraus *et al.*, 2008, Schaefer *et al.*, 2005).

Há estudos clínicos e relatos de caso que destacaram a presença de ideação suicida ou suicídio completo em pacientes em uso de IFN- α (Guilhot *et al.*, 1997, Janssen *et al.*, 1994, Ademmer *et al.*, 2001, Rifflet *et al.*, 1998, Fabregas *et al.*, 2009, Gaudin *et al.*, 1995). Rifflet *et al.* relatam a presença de suicídio completo nos 6 meses subseqüentes à interrupção do uso do IFN- α , o que ressalta a importância de acompanhamento clínico prolongado dos pacientes (Rifflet *et al.*, 1998).

Há poucos estudos brasileiros que estudaram, de maneira sistemática, com entrevista psiquiátrica estruturada e questionários padronizados, pacientes com HCC (Batista-Neves *et al.*, 2008, Quarantini *et al.*, 2007).

A relação entre a HCC, o seu tratamento com IFN- α , as citocinas e os quadros psiquiátricos, fornece um modelo complexo de inter-relação do SNC, do sistema imune e endócrino (Dieperink *et al.*, 2000).

Por fim, vale ressaltar que, como os interferons são também utilizados no tratamento de pacientes com esclerose múltipla, neoplasias (melanoma e carcinoma de células renais), devido aos seus efeitos imuno-moduladores e “anti-tumor”, uma melhor compreensão dos EAP dos interferons poderia trazer benefício para um número maior de pacientes.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

3.1.1 Avaliar sintomas e transtornos psiquiátricos em pacientes com hepatite C crônica e a possível associação com o uso de interferon alfa e com qualidade de vida, em serviço público de referência em infectologia em Belo Horizonte.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3.2.1. Descrever os pacientes com hepatite C crônica, de acordo com características sociodemográficas, clínicas e epidemiológicas, segundo exposição ao interferon alfa.

3.2.2. Determinar a frequência de transtornos psiquiátricos atuais e pregressos em pacientes com hepatite C crônica.

3.2.3. Determinar a frequência de eventos adversos psiquiátricos mais comuns associados ao uso de interferon alfa nos pacientes com hepatite C crônica que estavam em uso do imunoterápico no momento da avaliação.

3.2.4. Descrever e comparar os resultados dos inventários e escalas utilizados para avaliação psicopatológica, de qualidade de vida e de funcionamento psicológico, social e ocupacional, de acordo com a exposição ao interferon alfa e de acordo com a presença de transtorno psiquiátrico, em pacientes com hepatite C crônica.

3.2.5. Determinar os fatores sociodemográficos, clínicos, epidemiológicos, psicopatológicos, os níveis de qualidade de vida e de funcionamento psicológico, social e ocupacional, associados à depressão maior, em pacientes com hepatite C crônica.

3.2.6. Determinar as propriedades discriminativas dos inventários BDI, BDI-PC, HAD-D, para o diagnóstico de depressão maior, segundo resultado do M.I.N.I.-PLUS, em pacientes com hepatite C crônica, estabelecendo os respectivos escores de corte ideais.

3.2.7. Descrever a frequência de tratamento atual ou prévio com psiquiatra e com psicólogo, e o uso atual e progresso de psicofármacos pelos pacientes com hepatite C crônica.

3.2.8. Determinar a frequência de risco de suicídio em pacientes com hepatite C crônica e sua associação com exposição ao interferon alfa e diagnóstico psiquiátrico atual ou pregresso.

4. PACIENTES E MÉTODOS

4.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO

Foi realizado estudo transversal em que 81 pacientes com HCC, de ambos os gêneros, assistidos regularmente no Ambulatório do Centro de Treinamento e Referências em Doenças Infecciosas e Parasitárias Orestes Diniz – SMSA-BH/UFMG (CTR-DIP Orestes Diniz) e selecionados consecutivamente, foram submetidos à avaliação psiquiátrica. A coleta de dados foi realizada entre maio de 2009 e outubro de 2010. Este estudo recebeu a aprovação dos Comitês de Ética em Pesquisa da UFMG e da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte.

4.1.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos no estudo pacientes maiores de 18 anos, atendidos no Ambulatório de Referência em Hepatites Virais do CTR-DIP Orestes Diniz e que apresentavam as seguintes características:

- diagnóstico de HCC realizado a partir da detecção de anticorpos anti-HCV (ELISA) há mais de seis meses e pela detecção qualitativa de RNA do HCV no plasma por reação em cadeia da polimerase (PCR);
- ausência de co-infecção pelo vírus da hepatite B (HBsAg negativo)
- ausência de co-infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (anti-HIV-1/2 EIA não reativo);
- ausência de reatividade para fator antinuclear, anticorpo antimúsculo liso e antimitocôndria em exame realizado após o diagnóstico da infecção pelo HCV;
- ausência de ovos de *Schistosoma mansoni* no exame parasitológico de ao menos três amostras de fezes realizado após o diagnóstico da infecção pelo HCV;
- ausência de sífilis (VDRL ou teste treponêmico não reativo) após o diagnóstico da infecção pelo HCV;
- ausência de doença renal crônica dialítica;
- ausência de uso regular, nos últimos 30 dias, de corticosteróides e/ou medicamentos imunossupressores;

- apresentar uma das seguintes condições referentes ao uso de IFN- α : nunca ter usado IFN- α na vida ou estar em uso regular de IFN- α há pelo menos quatro semanas, ou ter usado IFN- α por pelo menos quatro semanas com última dose administrada há mais de um ano.

4.1.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo pacientes que:

- não aceitaram participar do estudo e/ou não assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido;
- apresentaram desempenho no Mini Exame do Estado Mental sugestivo de comprometimento cognitivo, conforme o nível educacional (Brucki *et al.*, 2003).

4.1.3 DEFINIÇÃO DOS EVENTOS E CLASSIFICAÇÃO OPERACIONAL DAS VARIÁVEIS

Os pacientes estudados foram divididos em três grupos de acordo com a exposição ao IFN- α , a saber. Pacientes que nunca haviam recebido IFN- α na vida foram incluídos no grupo denominado *Naïve*. Pacientes que estavam em uso regular de IFN- α há pelo menos quatro semanas foram incluídos no grupo denominado *Em Uso*. Pacientes que haviam usado IFN- α por pelo menos quatro semanas, com última dose administrada há mais de um ano foram incluídos no grupo denominado *Uso Prévio*. O tempo de quatro semanas foi escolhido uma vez que a literatura científica relata sintomas depressivos induzidos ou agravados por IFN- α já no primeiro mês de uso (Beratis *et al.*, 2005).

QUADRO 1.

Definição operacional das variáveis sociodemográficas e epidemiológicas.

VARIÁVEL	DEFINIÇÃO OPERACIONAL
Gênero	Gênero do paciente registrado no prontuário.
Idade	Idade do paciente, em anos completos, no momento da avaliação, calculado a partir da data de nascimento anotada no prontuário.

Cor	Cor do paciente, de acordo com avaliação do pesquisador, no momento da avaliação do paciente.
Nível educacional	Anos de estudo completos no momento da avaliação, de acordo com informação do paciente.
Estado civil	Estado civil de acordo com informação do paciente no momento da avaliação. Relação estável foi considerada quando o paciente relatava co-habitação com o (a) parceiro (a).
Estado ocupacional	Conforme relato do paciente no momento da avaliação, o estado ocupacional foi definido como empregado, desempregado, aposentado por idade ou tempo de serviço, pensionista, aposentado ou afastado por doença.
Naturalidade	Local de nascimento do paciente, de acordo com informação do mesmo ou anotação em prontuário.
Residência	Local de residência no momento de avaliação, de acordo com informação do paciente ou do acompanhante.
Religião declarada	Religião do paciente, no momento da avaliação, de acordo com informação do mesmo.
Fatores de risco para HCC	De acordo com informação do paciente ou anotação em prontuário, foram definidos comportamentos ou situações de risco, em qualquer período prévio ao diagnóstico de HCC, a saber: uso de droga ilícita injetável, hemotransfusão, tatuagem ou piercing, acidente perfuro cortante, medicação injetável em seringa de vidro, doença sexualmente transmissível, uso irregular de preservativos, troca de sexo por álcool, drogas ou dinheiro, encarceramento, morar na rua e droga ilícita não injetável.
Tabagismo	De acordo com informação do paciente, foi considerado tabagista atual o paciente que informou uso de tabaco na última semana anterior à avaliação, e tabagista prévio o que o que informou uso há mais de uma semana.
Etilismo	De acordo com informação do paciente, considerando ingestão de qualquer dose de bebida alcoólica, no último ano anterior à avaliação.

QUADRO 2.

Definição operacional das variáveis clínicas.

VARIÁVEL	DEFINIÇÃO OPERACIONAL
Tempo de diagnóstico	Tempo, em anos completos, entre a data na qual o paciente recebeu o diagnóstico de HCC e a data da avaliação.
Genótipo viral	Genótipo do HCV de acordo com anotação no prontuário do paciente.
METAVIR A	Grau de atividade inflamatória, de acordo com a classificação METAVIR anotada em prontuário, referente à biópsia hepática com data mais próxima à da avaliação do paciente.

METAVIR F	Grau de fibrose, de acordo com a classificação METAVIR anotada em prontuário, referente à biópsia hepática com data mais próxima à da avaliação do paciente.
ALT	Valor sérico da alanina aminotransferase, de acordo resultado disponível impresso ou em anotação do prontuário, com data mais próxima à da avaliação do paciente.
AST	Valor sérico da aspartato aminotransferase, de acordo resultado disponível impresso ou em anotação do prontuário, com data mais próxima à da avaliação do paciente.
Insuficiência Hepática	Sinais e/ou sintomas clínicos de insuficiência hepática: ascite, icterícia, encefalopatia hepática, hematêmese, melena, eritema palmar, aranha vascular, varizes esofageanas, ginecomastia.

QUADRO 3.

Definição operacional das variáveis psicopatológicas e psiquiátricas.

VARIÁVEL	DEFINIÇÃO OPERACIONAL
TUS	Transtorno relacionado ao uso de substâncias, considerando diagnóstico M.I.N.I.-PLUS de uso abusivo ou de dependência no momento da avaliação ou durante algum momento da vida.
Uso de psicofármaco	De acordo com relato do paciente ou anotação em prontuário, no momento da avaliação ou durante algum momento da vida.
EAP	Eventos adversos psiquiátricos que surgiram ou que se agravaram com o uso do IFN- α , de acordo com relato espontâneo do paciente ou de acordo com investigação ativa do entrevistador considerando dados positivos do BDI e do WHOQOL-BREF.
Prescritor	Responsável pela prescrição de psicofármacos no momento da avaliação ou previamente, de acordo com informação do paciente ou anotação em prontuário, sendo classificado como: Médico Assistente do CTR-DIP, Médico Psiquiatra, Outro Médico ou Auto-Medicação.
Ciência sobre transtorno psiquiátrico	Quando o paciente apresentava diagnóstico de transtorno psiquiátrico no momento da avaliação, a ciência do diagnóstico por parte do Médico Assistente do CTR-DIP era investigada no prontuário ou diretamente com o mesmo.
Tratamento Psiquiátrico	De acordo com informação do paciente ou anotação em prontuário.
Tratamento Psicológico	De acordo com informação do paciente ou anotação em prontuário.
Disfunção sexual	De acordo com relato espontâneo do paciente, ou de acordo com investigação ativa, por parte do entrevistador, quando havia dado positivo em algum dos inventários ou escalas.

4.2. INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO

4.2.1. MINI-INTERNATIONAL NEUROPSYCHIATRY INTERVIEW (M.I.N.I.-PLUS): O M.I.N.I.-PLUS é uma versão mais detalhada do Mini.-International Neuropsychiatry Interview (M.I.N.I.) (Sheehan *et al.*, 1998) e constitui uma entrevista diagnóstica estruturada breve (15-30 minutos), compatível com os critérios do DSM-IV (APA, 2000) e CID-10 (WHO, 1992). O M.I.N.I. foi previamente traduzido para o Português e validado para uso na população brasileira (Amorim, 2000). A entrevista psiquiátrica estruturada baseada no M.I.N.I.-PLUS foi utilizada como padrão-ouro para o diagnóstico de transtornos psiquiátricos do Eixo I do DSM-IV na população estudada. Uma das seções do M.I.N.I.-PLUS é destinada a avaliar risco de suicídio para o qual é dada uma pontuação que varia de 0 a 33. De acordo com a pontuação neste item, o risco de suicídio pode então ser considerado como baixo (1-5), moderado (6-9) ou alto (igual ou maior que 10).

4.2.2. ESCALA DE AVALIAÇÃO DE DEPRESSÃO DE HAMILTON (HAM-D): A HAM-D é escala de avaliação de sintomas depressivos mais utilizada no mundo (Hamilton, 1960). A versão originalmente proposta possui 21 itens, tendo sido posteriormente proposta uma simplificação para 17 itens. Os quatro itens restantes – variação diurna, desrealização/despersonalização, sintomas paranóides e sintomas obsessivos – foram excluídos porque não mediriam depressão ou sua intensidade ou porque ocorreriam com pouca frequência, deixando de ser úteis. A versão de 24 itens inclui, além dos 21 itens originais, questões sobre desamparo, desesperança e baixa auto-estima. No presente estudo foram utilizadas as versões de 17 e de 24 itens, adaptadas de Blacker (Blacker, 2000).

4.2.3. ESCALA DE ANSIEDADE DE HAMILTON (HAM-A): A HAM-A é uma entrevista composta por 14 itens subdivididos em dois grupos, sete relacionados a sintomas de humor ansioso e sete relacionados a sintomas físicos de ansiedade (Hamilton, 1959). Cada item é pontuado de zero a quatro, com escore total que varia de 0 a 56.

4.2.4. INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK (BDI): O BDI é a escala de auto-avaliação de sintomas depressivos mais utilizada nos estudos científicos (Beck *et al.*, 1961). Possui 21 itens e tem um escore máximo de 63. De acordo com o critério de escores de corte para a população geral do *Center for Cognitive Therapy*, os escores são classificados como: menor que 10 = sem depressão ou depressão mínima; de 10 a 18 = depressão de leve a moderada; de 19 a 29 = depressão moderada a grave e de 30 a 63 = depressão grave (Gorenstein and Andrade, 1998). Entretanto, ressalta-se que os escores de corte dependem das características dos pacientes e do propósito dado ao instrumento.

4.2.5. INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK PARA A ATENÇÃO PRIMÁRIA (BDI-PC). O BDI-PC consiste em um subgrupo de sete itens do BDI, a saber: tristeza, capacidade de experimentar prazer, pensamentos de morte/suicídio, pessimismo, sensação de fracasso, auto-estima e culpa (Beck *et al.*, 1997). O BDI-PC difere do BDI por ser mais breve e por não incluir itens somáticos ou vegetativos.

4.2.6. ESCALA HOSPITALAR DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO (HAD): A HAD é um questionário de 14 itens, sendo que sete itens investigam ansiedade e sete itens, depressão (Zigmond and Snaith, 1983). A HAD se caracteriza por investigar essencialmente estados emocionais não somáticos. Essa característica tem sido amplamente utilizada para avaliar transtornos de humor e de ansiedade em pacientes com doenças físicas. Esse instrumento foi previamente traduzido para o Português e validado para uso na população brasileira (Botega NJ, 1995).

4.2.7. INVENTÁRIO BREVE DE FADIGA (BFI): O BFI é um inventário criado a partir do inventário breve de dor (Mendoza *et al.*, 1999). Sua pontuação varia de 0 a 10 em cada um dos nove itens, com pontuações mais altas indicando fadiga. Apresenta boa propriedade psicométrica, já tendo sido utilizada para avaliação de fadiga em pacientes com HCC (Kramer *et al.*, 2005) e em pacientes em uso de IFN- α (Constant *et al.*, 2005). O inventário foi traduzido e adaptado para o português e retro traduzido para o inglês.

4.2.8. QUESTIONÁRIO BREVE DE AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (WHOQOL-BREF). O WHOQOL-BREF é um questionário de avaliação de qualidade de vida desenvolvido pela Organização Mundial de Saúde (Fleck *et al.*, 2000, The-WHOQOL-Group, 1998). É composto por 26 itens, sendo dois gerais e os demais divididos em quatro domínios: físico, psicológico, relações sociais e meio ambiente. A pontuação pode variar de zero (pior nível) a 100 (melhor nível de qualidade de vida).

4.2.9. ESCALA DE AVALIAÇÃO GLOBAL DE FUNCIONAMENTO (AGF): A AGF pode ser útil para avaliar necessidade de tratamento ou de cuidados em termos globais por meio de uma medida única (APA, 2000). A escala avalia o funcionamento psicológico, social e ocupacional. A pontuação pode variar de 0 a 100, sendo dividida em 10 faixas de funcionamento do indivíduo. Pontuações mais elevadas indicam melhor funcionamento (Amorim, 2000).

4.2.10. MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL (MEEM): O MEEM é um instrumento de rastreio de comprometimento cognitivo que tem sido empregado como instrumento de

pesquisa para exclusão de quadros demenciais (Folstein *et al.*, 1975). O MEEM é pontuado de 0-30 e avalia dimensões cognitivas, como orientação, memória, atenção, linguagem e praxia. Foram propostos diferentes escores de corte nesta escala. No presente estudo foram utilizados os seguintes escores de corte: 17/18 para analfabetos, 20/21 para um a três anos de escolaridade, 22/23 para quatro a sete anos de escolaridade e 23/24 para oito ou mais anos de escolaridade (Brucki *et al.*, 2003).

4.3. PROCEDIMENTOS

Os pacientes foram avaliados no período de maio de 2009 a outubro de 2010. O pesquisador responsável pelas avaliações psiquiátricas, especialista com residência médica em psiquiatria, compareceu semanalmente ao Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz.

Os pacientes que preencheram os critérios de inclusão foram convidados a participar do estudo. Após concordar com o estudo, com a assinatura do TCLE, os pacientes foram inicialmente submetidos ao MEEM a fim de rastrear comprometimento cognitivo. Pacientes sem comprometimento cognitivo significativo foram então selecionados para o estudo.

Os pacientes foram entrevistados em sala disponível para consultas individuais. A avaliação psiquiátrica de cada paciente durava em média uma hora e meia e foi realizada pelo mesmo investigador, o qual foi capacitado para aplicação do M.I.N.I.-PLUS e demais escalas. A aplicação dos inventários BDI, HAD, BFI e WHOQOL-BREF foi realizada por grupo de acadêmicos do 3º e 4º anos de Medicina devidamente capacitados. As entrevistas ocorreram no mesmo dia das consultas eletivamente marcadas para o seguimento da HCC.

4.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Na análise descritiva de variáveis categóricas, proporções foram calculadas e apresentadas. Para a comparação dessas variáveis entre grupos foi realizado o teste de χ^2 de Pearson, ou teste exato de Fisher.

As variáveis contínuas foram apresentadas como médias, desvios-padrão, mediana e faixa de variação. Para investigar se essas variáveis possuíam distribuição normal, foi utilizado o teste Shapiro-Wilk.

Para a comparação das variáveis contínuas entre dois grupos, foram empregados o teste *t* de Student e o teste *U* de Mann-Whitney em variáveis de distribuição normal e não-normal, respectivamente. Quando a variável contínua independente tinha três ou mais categorias, foram utilizados ANOVA ou Kruskal-Wallis em variáveis de distribuição normal e não-normal, respectivamente.

A possível correlação entre os instrumentos para avaliar sintomas depressivos foi investigada através do método de correlação de *Spearman*.

O melhor corte de cada instrumento de avaliação de sintomas depressivos para o diagnóstico de depressão maior levou em consideração a maior soma entre sensibilidade e especificidade e foi calculado através da *receiver operating characteristic curve* (curva ROC). A concordância entre o escore de cada inventário de depressão (BDI, BDI-PC e HAD-D) e o diagnóstico de depressão (M.I.N.I.-PLUS), foi calculado através do coeficiente *Kappa* de Cohen. A consistência interna de cada um desses inventários foi calculada através do Alfa de Cronbach.

Todas as análises foram realizadas utilizando-se o programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 15.0 para Windows (SPSS *Incorporation*, Chicago, Illinois, 2005). Um valor de *p* bilateral menor que 0,05 foi adotado como nível de significância para todos os testes.

5. RESULTADOS

Ao todo, 88 pacientes apresentaram critérios de inclusão e foram convidados a participar do estudo. Entretanto, sete pacientes não ingressaram no estudo. Três por não concordarem em participar do estudo e quatro por apresentarem baixo escore no MEEM. Comparando os pacientes selecionados para o estudo com aqueles excluídos, não houve diferença estatisticamente significativa com relação a: gênero ($p=0,705$), idade ($p=0,527$), cor ($p=0,135$), escolaridade ($p=0,204$), tempo de diagnóstico da hepatite C ($p=0,264$), genótipo do HCV ($p=0,724$) e exposição prévia ao INF- α ($p=0,453$). Os pacientes que foram excluídos do estudo apresentavam estado civil solteiro, separado ou viúvo em taxas superiores às dos pacientes que ingressaram no estudo ($p=0,015$), maior atividade inflamatória ($p=0,038$) e fibrose ($p<0,001$) de acordo com a classificação METAVIR.

Ingressaram no estudo 81 pacientes. Suas características sociodemográficas referentes a gênero, idade, cor, nível educacional, estado civil, estado ocupacional, naturalidade, residência e religião declarada estão na tabela 1.

TABELA 1: Características sociodemográficas dos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz. Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.

Características	Pacientes (N=81) n (%)
Gênero	
<i>Feminino</i>	38 (46,9)
<i>Masculino</i>	43 (53,1)
Idade *	
<i>Média ± desvio padrão</i>	50,6 ± 11,3
<i>Mediana (faixa)</i>	51 (26-71)
Cor	
<i>Branca</i>	37 (45,7)
<i>Não-branca</i>	44 (54,3)
Nível educacional (anos de estudo) *	
<i>Média ± desvio padrão</i>	8,4 ± 4,7
<i>Mediana (faixa)</i>	8 (0-18)
Estado civil	
<i>Solteiro</i>	16 (19,8)
<i>Casado/relação estável</i>	44 (54,3)
<i>Separado ou viúvo</i>	21 (25,9)
Estado ocupacional	
<i>Empregado</i>	35 (43,2)
<i>Desempregado</i>	15 (18,5)
<i>Aposentado (idade, tempo) ou pensionista</i>	20 (24,7)
<i>Aposentado ou afastado por doença</i>	11 (13,6)
Naturalidade	
<i>BH</i>	28 (34,6)
<i>RMBH</i>	9 (11,1)
<i>Interior MG</i>	32 (39,5)
<i>Outra</i>	12 (14,8)
Residência	
<i>BH</i>	47 (58)
<i>RMBH</i>	25 (30,9)
<i>Interior MG</i>	9 (11,1)
Religião declarada	
<i>Católica</i>	39 (48,1)
<i>Evangélica</i>	23 (28,4)
<i>Espírita</i>	8 (9,9)
<i>Outra</i>	3 (3,7)
<i>Não possui</i>	8 (9,9)

* Variáveis contínuas descritas como média ± desvio padrão e mediana (faixa).

BH, Belo Horizonte; RMBH, Região Metropolitana de Belo Horizonte; MG, Minas Gerais.

Como se observa na tabela 1, a população estudada foi bem distribuída quanto a gênero, foi constituída de adultos com idade média de 51 anos, 45% brancos, nível educacional com mediana igual a oito anos de estudo, pouco mais da metade eram casados, 43% estavam empregados e 18,5% desempregados, 45% nasceram em Belo Horizonte ou na Região Metropolitana de Belo Horizonte e aproximadamente 90% residiam nessa região, no momento da avaliação. As religiões declaradas mais freqüentes foram católica (48%) e evangélica (28%).

As características sociodemográficas dos pacientes incluídos no estudo foram também estratificadas segundo exposição ao IFN- α : *Naive*, *Em Uso* e *Uso Prévio*.

Dentre os pacientes com uso prévio de IFN- α , 46,6% deles apresentaram RVS. De acordo com análise preliminar, não apresentada neste texto, não houve diferença significativa para as variáveis sociodemográficas, epidemiológicas, clínicas e psiquiátricas entre pacientes que usaram previamente IFN- α e que apresentaram RVS, e aqueles que usaram previamente IFN- α e não apresentaram RVS, exceto para tempo de diagnóstico da HCC, que foi maior para os pacientes com RVS ($p=0,029$), e valores séricos das transaminases, que foram menores para os pacientes com RVS ($p<0,001$).

Dentre os pacientes *Em Uso* de IFN, o tempo de uso de IFN até o momento da avaliação variou de quatro semanas a 36 semanas; mediana 14 semanas; média 17,8 e desvio padrão de 9,3 semanas.

Como se observa na tabela 2, não houve diferença significativa quanto às características sociodemográficas entre os três grupos.

Como se observa na tabela 3, não houve diferença significativa quanto às características clínicas entre os três grupos, exceto para a atividade inflamatória e fibrose de acordo com a classificação METAVIR, menos intensas no grupo *Naive*. Esse dado está em consonância com a ausência de indicação de tratamento com IFN- α quando não há atividade inflamatória e fibrose significativas.

TABELA 2: Características sociodemográficas dos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz, segundo exposição ao IFN- α . Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.

Característica	Naïve (n=34)	Em Uso (n=17)	Uso Prévio (n=30)	P
Gênero n (%)				
<i>Feminino</i>	15 (44,1)	7 (41,2)	16 (53,3)	0,661
<i>Masculino</i>	19 (55,9)	10 (58,8)	14 (46,7)	
Idade *				
<i>Média $\pm$ desvio padrão</i>	48,5 $\pm$ 11,7	50,6 $\pm$ 11,7	52,9 $\pm$ 10,5	0,279
<i>Mediana (faixa)</i>	49 (26-70)	50 (28-63)	55 (30-71)	
Cor n (%)				
<i>Branca</i>	16 (47,1)	10 (58,8)	11 (36,7)	0,334
<i>Não branca</i>	18 (52,9)	7 (41,2)	19 (63,3)	
Nível educacional (anos de estudo) *				
<i>Média $\pm$ desvio padrão</i>	8,8 $\pm$ 4,1	9,1 $\pm$ 4,9	7,5 $\pm$ 5,3	0,346
<i>Mediana (faixa)</i>	9 (0-17)	9 (2-18)	7 (0-17)	
Estado civil n (%)				
<i>Solteiro</i>	11 (32,4)	0	5 (16,7)	0,211
<i>Casado/relação estável</i>	15 (44,1)	11 (64,7)	18 (60)	
<i>Separado ou viúvo</i>	8 (23,5)	6 (35,3)	7 (23,3)	
Estado ocupacional n (%)				
<i>Empregado</i>	14 (41,2)	7 (41,2)	14 (46,7)	0,590
<i>Desempregado</i>	6 (17,6)	2 (11,8)	7 (23,3)	
<i>Aposentado (idade, tempo) ou pensionista</i>	8 (23,5)	6 (35,3)	6 (20)	
<i>Aposentado ou afastado por doença</i>	6 (17,6)	2 (11,8)	3 (10)	0,574
Naturalidade n (%)				
<i>BH</i>	14 (41,2)	7 (41,2)	7 (23,3)	
<i>RMBH</i>	4 (11,8)	1 (5,9)	4 (13,3)	
<i>Interior MG</i>	13 (38,2)	5 (29,4)	14 (46,7)	
<i>Outra</i>	3 (8,8)	4 (23,5)	5 (16,7)	
Residência n (%)				
<i>BH</i>	17 (50)	11 (64,7)	19 (63,4)	0,692
<i>RMBH</i>	13 (38,2)	5 (29,4)	7 (23,3)	
<i>Interior MG</i>	4 (11,8)	1 (5,9)	4 (13,3)	
Religião declarada n (%)				
<i>Católica</i>	16 (47,1)	6 (35,3)	17 (56,7)	0,237
<i>Evangélica</i>	8 (23,5)	8 (47,1)	7 (23,3)	
<i>Espírita</i>	6 (17,6)	0	2 (6,7)	
<i>Outra **</i>	2 (5,9)	0	1 (3,3)	
<i>Não possui</i>	2 (5,9)	3 (17,6)	3 (10)	

* Variáveis contínuas descritas como média $\pm$ desvio padrão e mediana (faixa); BH, Belo Horizonte; RMBH, Região Metropolitana de Belo Horizonte; MG, Minas Gerais.

**Testemunha de Jeová, Mórmon, Budismo.

TABELA 3: Características clínicas dos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz, segundo exposição ao IFN- α . Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.

Característica	<i>Naïve</i> (n=34)	<i>Em Uso</i> (n=17)	<i>Uso Prévio</i> (n=30)	p
Tempo de diagnóstico (anos)				
<i>Média ± desvio padrão</i>	6,1 ± 5	4,7 ± 5,3	6,3 ± 3,1	0,068
<i>Mediana (faixa)</i>	5 (1-17)	2 (1-18)	6 (2-16)	
Genótipo viral				
<i>1 n (%)</i>	29 (85,3)	13 (76,5)	21 (70)	0,662
<i>2 n (%)</i>	1 (2,9)	1 (5,9)	2 (6,7)	
<i>3 n (%)</i>	4 (11,8)	3 (17,6)	7 (23,3)	
METAVIR *				
<i>A ≥ 2 n (%)</i>	3 (11,1)	15 (88,2)	17 (60,7)	<0,001
<i>F ≥ 2 n (%)</i>	9 (33,3)	12 (70,6)	22 (78,6)	0,002
Transaminases				
<i>ALT</i>				
<i>Média ± desvio padrão</i>	53 (13-268)	31 (11-142)	37 (13-465)	0,311
<i>Mediana (faixa)</i>	66 ± 56,9	51,6 ± 43,4	67,3 ± 83,5	
<i>AST</i>				
<i>Média ± desvio padrão</i>	63,4 ± 60	53,5 ± 31,9	66,6 ± 62,6	0,686
<i>Mediana (faixa)</i>	46 (13-303)	37 (21-112)	42 (21-260)	
Insuficiência hepática	1 (2,9%)	1 (5,9%)	4 (13,3%)	0,275

* Biópsia hepática com METAVIR disponível em 72 pacientes (88,9%); A ≥ 2, atividade inflamatória maior ou igual a dois, de acordo com a classificação METAVIR; F ≥ 2, fibrose maior ou igual a dois de acordo com a classificação METAVIR; ALT, alanina aminotransferase; AST, aspartato aminotransferase.

Apenas dois pacientes possuíam o diagnóstico de hepatocarcinoma, de acordo com anotações no prontuário, um do grupo *Naïve* e um do grupo *Uso Prévio*.

Os fatores de risco de exposição para o VHC dos pacientes estudados são descritos na tabela 4.

TABELA 4: Fatores de risco de exposição para o vírus da hepatite C em pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz, segundo exposição ao IFN- α . Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.

Fatores de risco n (%)	Naive (n=34)	Em Uso (n=17)	Uso Prévio (n=30)	Total (n=81)	p
<i>Drogas ilícitas injetáveis</i>	8 (23,5)	2 (11,8)	8 (26,7)	18 (22,2)	0,484
<i>Hemotransfusão</i>	6 (17,6)	9 (52,9)	9 (30)	24 (29,6)	0,034
<i>Drogas ilícitas injetáveis ou hemotransfusão</i>	14 (41,2)	9 (52,9)	15 (50)	38 (46,9)	0,666
<i>Drogas ilícitas não injetáveis</i>	14 (41,2)	4 (23,5)	11 (36,7)	29 (35,8)	0,460
<i>Tatuagem ou piercing</i>	9 (26,5)	2 (11,8)	3 (10)	14 (17,3)	0,175
<i>Acidente perfuro cortante</i>	2 (5,9)	0	1 (3,3)	3 (3,7)	0,572
<i>Seringa de vidro para medicamento injetável</i>	1 (2,9)	0	1 (3,3)	2 (2,5)	0,758
<i>DST</i>	17 (41,2)	5 (29,4)	13 (43,3)	32 (39,5)	0,622
<i>Uso irregular de preservativo</i>	20 (58,8)	4 (23,5)	17 (56,7)	41 (50,6)	0,042
<i>Troca de sexo por álcool, drogas ou dinheiro</i>	2 (5,9)	0	1 (3,3)	3 (3,7)	0,572
<i>Encarceramento</i>	11 (32,4)	3 (17,6)	7 (23,3)	21 (25,9)	0,486
<i>Morar na rua</i>	2 (5,9)	0	0	2 (2,5)	0,242

DST, doença sexualmente transmissível.

Foi realizada investigação de possíveis associações entre variáveis sociodemográficas e epidemiológicas, incluindo os fatores de risco de exposição para o HCV. Foi encontrada associação entre gênero masculino e: uso de drogas ilícitas injetáveis ($p<0,001$); tatuagem ou piercing ($p=0,007$); DST ($p<0,001$); encarceramento ($p=0,001$); uso de drogas ilícitas ($p<0,001$).

A tabela 5 descreve a frequência EAP que tenham surgido ou se agravado em decorrência do uso de IFN- α . Essa análise foi feita apenas com os pacientes que estavam *Em Uso* do imunoterápico no momento da avaliação ($n=17$).

TABELA 5: Ocorrência de eventos adversos psiquiátricos associados ao uso de interferon alfa nos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz, que estavam em uso do imunoterápico no momento da avaliação (n=17). Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.

Evento Adverso Psiquiátrico	n (%)
<i>Fadiga</i>	14 (82,4)
<i>Irritabilidade</i>	13 (76,5)
<i>Disfunção sexual</i>	12 (70,6)
<i>Distúrbio do sono</i>	12 (70,6)
<i>Hiporexia ou perda de peso</i>	12 (70,6)
<i>Depressão</i>	9 (52,9)
<i>Distúrbio cognitivo</i>	6 (35,3)
<i>Ansiedade</i>	6 (35,3)
<i>Algum EAP (evento adverso psiquiátrico)</i>	16 (94,1)
<i>Tempo, em semanas, de surgimento ou agravamento dos sintomas</i>	
<i>Média ± desvio padrão</i>	7,1 ± 3,7
<i>Mediana (faixa)</i>	6 (3-16)

Fadiga e irritabilidade foram os EAP mais freqüentes. Sete dos nove pacientes que apresentaram depressão como EAP ao uso de IFN- α não tinham histórico de depressão anterior ao uso do imunoterápico. Não foi encontrada associação entre EAP e variáveis sociodemográficas, epidemiológicas ou clínicas.

Os diagnósticos psiquiátricos atuais e pregressos dos pacientes com HCC estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz são descritos nas tabelas 6 e 7.

Quando todos os pacientes são analisados conjuntamente (n=81), 46 deles (56,8%) possuem algum transtorno psiquiátrico segundo avaliação do M.I.N.I.-PLUS atual, sendo o diagnóstico de depressão maior o mais freqüente, encontrado em 22 (27,2%) pacientes. Quando a análise considera transtorno psiquiátrico atual ou durante a vida, 63 (77,8%) pacientes apresentaram algum diagnóstico, sendo 32 (39,5%) pacientes com depressão maior, 26 (32,1%) pacientes com TUS relacionado ao álcool e 27 (33,3%) pacientes com TUS relacionado a drogas ilícitas.

TABELA 6: Diagnósticos psiquiátricos dos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz de acordo com entrevista padronizada M.I.N.I.-PLUS (Atual), segundo exposição ao IFN- α . Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.

Diagnósticos n (%)	Naive (n=34)	Em Uso (n=17)	Uso Prévio (n=30)	P
<i>Depressão maior *</i>	7 (20,6)	9 (52,9)	6 (20)	0,027
<i>Tr. distímico</i>	1 (2,9)	0	1 (3,3)	1
<i>TBH tipo 1</i>	1 (2,9)	0	0	1
<i>TBH tipo 2</i>	1 (2,9)	0	1 (3,3)	1
<i>Tr. de ajustamento</i>	0	1 (5,9)	1 (3,3)	0,334
<i>Tr. misto ansiedade depressão</i>	1 (2,9)	1 (5,9)	3 (10)	0,617
<i>TAG</i>	2 (5,9)	2 (11,8)	4 (13,3)	0,626
<i>Fobia específica</i>	2 (5,9)	2 (11,8)	5 (16,7)	0,425
<i>Fobia social</i>	0	1 (5,9)	2 (6,7)	0,314
<i>Tr. de pânico</i>	1 (2,9)	0	0	1
<i>TOC</i>	1 (2,9)	0	0	1
<i>TEPT</i>	1 (2,9)	0	0	1
<i>Tr. de somatização</i>	0	0	1 (3,3)	0,580
<i>Tr. doloroso crônico</i>	0	0	1 (3,3)	0,580
<i>Tr. dismórfico corporal</i>	0	0	1 (3,3)	0,580
<i>TDAH</i>	3 (8,8)	1 (5,9)	1 (3,3)	0,838
<i>TUS (álcool)</i>	3 (8,8)	1 (5,9)	3 (10)	1
<i>TUS (ilícitas)</i>	2 (5,9)	1 (5,9)	4 (13,3)	0,592
<i>Tr. psicótico</i>	1 (2,9)	0	0	1
<i>Algum transtorno</i>	18 (52,9)	12 (70,6)	16 (53,3)	0,434
<i>Algum transtorno exceto TUS</i>	15 (44,1)	12 (70,6)	15 (50)	0,197

* Depressão induzida ou agravada por substância, de acordo com o DSM-IV; TBH, Transtorno Bipolar do Humor; TAG, Transtorno de Ansiedade Generalizada; TOC, Transtorno Obsessivo-Compulsivo; TEPT, Transtorno de Estresse Pós-Traumático; TUS, Transtorno de Uso de Substância; TDAH, Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade.

OBS. Comorbidade psiquiátrica: 13 pacientes com dois diagnósticos, sete pacientes com três diagnósticos, dois pacientes com mais de três diagnósticos.

TABELA 7: Diagnósticos psiquiátricos dos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz de acordo com entrevista padronizada M.I.N.I.-PLUS (Atual ou Pregresso), segundo exposição ao IFN- α . Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.

Diagnósticos n (%)	Naive (n=34)	Em Uso (n=17)	Uso Prévio (n=30)	P
<i>Depressão maior *</i>	11 (32,4)	9 (52,9)	12 (40)	0,365
<i>Tr. distímico</i>	1 (2,9)	0	1 (3,3)	¹ 0,758
<i>TBH tipo 1</i>	1 (2,9)	0	0	1
<i>TBH tipo 2</i>	1 (2,9)	0	1 (3,3)	1
<i>Tr. de ajustamento</i>	0	2 (11,8)	1 (3,3)	0,103
<i>Tr. misto ansiedade depressão</i>	1 (2,9)	1 (5,9)	3 (10)	0,617
<i>TAG</i>	2 (5,9)	2 (11,8)	4 (13,3)	0,626
<i>Fobia específica</i>	2 (5,9)	2 (11,8)	5 (16,7)	0,425
<i>Fobia social</i>	0	1 (5,9)	2 (6,7)	0,314
<i>Tr. de pânico</i>	3 (8,8)	0	0	0,228
<i>TOC</i>	1 (2,9)	0	0	1
<i>TEPT</i>	2 (5,9)	0	0	0,507
<i>Tr. de somatização</i>	0	0	1 (3,3)	0,580
<i>Tr. doloroso crônico</i>	0	0	1 (3,3)	0,580
<i>Tr. dismórfico corporal</i>	0	0	1 (3,3)	0,580
<i>TDAH</i>	4 (11,8)	1 (5,9)	1 (3,3)	0,492
<i>Tr. psicótico</i>	1 (2,9)	0	0	1
<i>TUS (álcool)</i>	13 (38,2)	4 (23,5)	9 (30)	0,559
<i>TUS (ilícitas)</i>	14 (41,2)	4 (23,5)	9 (30)	0,442
<i>Algum transtorno</i>	27 (79,4)	14 (82,4)	22 (73,3)	0,832
<i>Algum transtorno exceto TUS</i>	20 (58,8)	12 (70,6)	18 (60)	0,764

* Depressão induzida ou agravada por substância, de acordo com o DSM-IV; TBH, Transtorno bipolar do humor; TAG, Transtorno de Ansiedade Generalizada; TOC, Transtorno Obsessivo-Compulsivo; TEPT, Transtorno de Estresse Pós-Traumático; TUS, Transtorno de Uso de Substância; TDAH, Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade.

Foi encontrada associação entre o diagnóstico M.I.N.I.-PLUS de depressão maior no momento da avaliação e: transtorno de ansiedade generalizada ($p=0,004$); fobia específica ($p=0,056$).

Foi realizada investigação de possíveis associações entre transtorno psiquiátrico no momento da avaliação e fatores de risco de exposição para o HCV. Foi encontrada associação entre TUS relacionado ao álcool e: DST ($p=0,014$); Drogas ilícitas ($p=0,008$). Foi encontrada tendência de associação entre Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade e Tatuagem ou piercing (0,061).

Foi também realizada investigação de possíveis associações entre transtorno psiquiátrico em algum momento da vida e fatores de risco de exposição para o HCV. Foi encontrada associação entre TUS relacionado ao álcool e: DST ($p<0,001$); encarceramento ($p<0,001$); tatuagem ou piercing ($p=0,027$). Foi encontrada associação entre TUS relacionado a drogas ilícitas e: DST ($p<0,001$); encarceramento ($p<0,001$); piercing ou tatuagem ($p<0,001$); não uso regular de preservativo ($p=0,012$). Foi encontrada associação entre transtorno psiquiátrico e: DST ($p=0,030$); encarceramento ($p=0,004$); tatuagem ou piercing ($p=0,032$).

Vale ressaltar que dentre os 46 pacientes (56,8% do total de pacientes estudados) que receberam diagnóstico de transtorno psiquiátrico no momento da avaliação, 27 deles (58,7%) não apresentavam descrição de tal condição no prontuário ou relato do Médico Assistente do CTR-DIP sobre ciência de tal diagnóstico.

A tabela 8 mostra os resultados dos inventários e escalas de avaliação psiquiátrica de humor e de ansiedade nos pacientes estudados.

TABELA 8: Resultados dos inventários e escalas de avaliação psiquiátrica de humor e de ansiedade dos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz, de acordo com de acordo com a exposição ao IFN- α . Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.

Instrumento	Naïve (n=34)	Em Uso (n=17)	Uso Prévio (n=30)	P
BDI¹				
<i>Média ± desvio padrão</i>	12,4 ± 10,8	17,9 ± 11,7	12,3 ± 7,5	0,156
<i>Mediana (faixa)</i>	10 (0-52)	16 (0-45)	11 (0-26)	
<i>BDI ≥ 16 *</i>	8 (23,5)	10 (58,8)	10 (33,3)	0,043
BDI-PC²				
<i>Média ± desvio padrão</i>	3 ± 3,9	4,5 ± 4,2	2,7 ± 2,8	0,205
<i>Mediana (faixa)</i>	2 (0-19)	2 (0-15)	2 (0-9)	
<i>BDI-PC ≥ 5 *</i>	9 (26,5)	6 (35,3)	8 (26,7)	0,777
HAD-D³				
<i>Média ± desvio padrão</i>	5,7 ± 4,6	7,6 ± 4,3	6,1 ± 4,3	0,207
<i>Mediana (faixa)</i>	5 (0-20)	8 (1-16)	6 (0-19)	
<i>HAD-D ≥ 8 *</i>	10 (29,4)	12 (70,6)	10 (33,3)	0,012
HAD-A⁴				
<i>Média ± desvio padrão</i>	7,4 ± 4,7	7,2 ± 4,4	6,5 ± 4,1	0,776
<i>Mediana (faixa)</i>	7 (1-21)	6 (1-16)	6 (0-17)	
<i>HAD-A ≥ 6 *</i>	20 (58,8)	12 (70,6)	15 (50)	0,386
HAM-D-17⁵				
<i>Média ± desvio padrão</i>	7 ± 6,1	11,1 ± 6,7	6,7 ± 5,6	0,044
<i>Mediana (faixa)</i>	5 (0-23)	9 (1-23)	5 (1-21)	
HAM-D-24⁶				
<i>Média ± desvio padrão</i>	8,3 ± 7,6	12,9 ± 8,3	7,6 ± 6,9	0,049
<i>Mediana (faixa)</i>	5 (0-30)	11 (1-28)	5 (1-23)	
HAM-A⁷				
<i>Média ± desvio padrão</i>	8,6 ± 6,8	12,7 ± 6,3	8,3 ± 5,2	0,035
<i>Mediana (faixa)</i>	6 (0-28)	12 (3-25)	7 (1-20)	

¹Inventário Beck de depressão; ² Inventário Beck de Depressão para a Atenção Primária;

³Escala hospitalar de ansiedade e depressão, escore de depressão; ⁴Escala Hospitalar de ansiedade e depressão, escore de ansiedade; ⁵Escala Hamilton de depressão, 17 itens;

⁶Escala Hamilton de Depressão, 24 itens; ⁷Escala Hamilton de ansiedade; * n (%).

A tabela 9 mostra os resultados do WHOQOL-BREF, do BFI e da AGF nos pacientes estudados, de acordo com a exposição ao IFN- α .

Fadiga grave (escore BFI ≥ 7) foi relatada por 29,4% dos pacientes do grupo *Naïve*, 29,4% dos pacientes do grupo *Em Uso* e em 13,3% dos pacientes do grupo *Uso Prévio* de IFN- α , diferença não significativa ($p=0,255$).

Foi realizada investigação entre fadiga grave (BFI ≥ 7) e qualidade de vida (WHOQOL-BREF). Houve associação entre fadiga grave e piora da qualidade de vida geral ($p=0,001$), domínio físico ($p=0,001$), domínio psicológico ($p<0,001$) e domínio relações sociais ($p=0,025$). Não foi encontrada associação entre fadiga grave e o domínio meio ambiente ($p=0,173$).

TABELA 9: Resultados do Questionário Breve de Avaliação de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde, do Inventário Breve de Fadiga e da Escala de Avaliação Global de Funcionamento dos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP, de acordo com a exposição ao IFN- α . Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.

Instrumento	Naive (n=34)	Em Uso (n=17)	Uso Prévio (n=30)	P
WHOQOL-BREF *				
Domínio 1 (Físico)				
<i>Média ± desvio padrão</i>	63,2 ± 16,4	54,8 ± 23,9	58,3 ± 19,1	0,410
<i>Mediana (faixa)</i>	62,5 (17,9-100)	46,4 (17,9-92,9)	62,5 (17,9-85,7)	
Domínio 2 (Psicológico)				
<i>Média ± desvio padrão</i>	66,2 ± 19,1	63 ± 21,7	67,5 ± 14,3	0,843
<i>Mediana (faixa)</i>	70,8 (8,3-87,5)	66,7 (20,8-95,9)	70,8 (37,5-95,8)	
Domínio 3 (Rel. sociais)				
<i>Média ± desvio padrão</i>	57,8 ± 23,7	57,4 ± 26,3	66,7 ± 17,9	0,194
<i>Mediana (faixa)</i>	58,3 (8,3-100)	50 (16,7-100)	66,7 (25-100)	
Domínio 4 (Meio amb.)				
<i>Média ± desvio padrão</i>	57,3 ± 13,9	56,6 ± 17,1	60,1 ± 13,1	0,659
<i>Mediana (faixa)</i>	57,8 (31-96,9)	56,3 (12,5-96,9)	59,4 (31,3-87,5)	
Geral				
<i>Média ± desvio padrão</i>	59,9 ± 22,6	55,9 ± 20,3	65 ± 24,9	0,162
<i>Mediana (faixa)</i>	62,5 (0-100)	50 (25-100)	75 (0-100)	
BFI **				
<i>Média ± desvio padrão</i>	4,6 ± 3	4,2 ± 3,3	3,7 ± 3,2	0,424
<i>Mediana (faixa)</i>	4 (0-10)	5 (0-10)	3 (0-10)	
AGF				
<i>Média ± desvio padrão</i>	81,7 ± 16,1	76,1 ± 13,9	78 ± 16,3	0,470
<i>Mediana (faixa)</i>	89,5 (41-100)	70 (56-100)	77,5 (46-100)	

* Questionário Breve de Avaliação de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde ** BFI item 2: Nível habitual de fadiga nas últimas 24 horas, "0=nenhuma fadiga", "10=tão ruim quanto você possa imaginar".

A tabela 10 apresenta os valores de correlação (ρ) entre os diferentes instrumentos utilizados para avaliação psicopatológica, de qualidade de vida e de funcionamento psicológico, social e ocupacional dos pacientes estudados. Vale ressaltar que a escolha da versão de 17 itens (ao invés de outras versões) da Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton ocorreu pois é a mais utilizada em estudos clínicos, sua aplicação é mais breve e suas propriedades discriminativas para o diagnóstico de depressão foram semelhantes às da versão de 24 itens.

A tabela 11 descreve os valores de associação entre os escores do WHOQOL-BREF e da AGF e os transtornos psiquiátricos no momento da avaliação.

TABELA 10: Correlação (ρ) entre os diferentes instrumentos, de acordo com o método de *Spearman* ($p=0,01$), dos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP. Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.

	<i>BDI</i>	<i>BDI-PC</i>	<i>HAD-D</i>
<i>BDI</i>			
<i>BDI-PC</i>	0,828		
<i>HAD-D</i>	0,746	0,672	
<i>HAM-D *</i>	0,761	0,642	0,658
<i>HAM-A</i>	0,720	0,632	0,663
<i>HAD-A</i>	0,661	0,631	0,670
<i>BFI</i>	0,502	0,440	0,423
<i>Dom.1</i>	-0,593	-0,439	-0,494
<i>Dom.2</i>	-0,691	-0,667	-0,652
<i>Dom.3</i>	-0,401	-0,378	-0,406
<i>Dom.4</i>	-0,488	-0,395	-0,420
<i>Geral</i>	-0,588	-0,512	-0,483
<i>AGF</i>	-0,701	-0,573	-0,629

BDI, Inventário Beck de Depressão; BDI-PC, Inventário Beck de Depressão para a Atenção Primária; HAD-D, Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão, Sub-Escala de Depressão; HAM-D, Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton; * 17 itens; Escala de Avaliação de Ansiedade de Hamilton, Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão, Sub-Escala de Ansiedade; BFI, Inventário Breve de Fadiga; Dom.1, Domínio 1 (Físico) do Questionário Breve de Avaliação de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde; Dom.2, Domínio 2 (Psicológico); Dom.3, Domínio 3 (Relações Sociais); Dom.4, Domínio 4 (Meio Ambiente); Geral, Questões gerais do Questionário Breve de Avaliação de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde; AGF, Avaliação Global do Funcionamento. **Negrito**, valores de correlação maiores do que 0,6.

TABELA 11: Resultados dos valores de associação entre os escores do Questionário Breve de Avaliação de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde, da Escala de Avaliação Global de Funcionamento e os diagnósticos psiquiátricos baseados na entrevista psiquiátrica padronizada M.I.N.I.-PLUS (Atual) dos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz (n=46). Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.

Diagnóstico	Domínio 1 (Físico)	Domínio 2 (Psicológico)	Domínio 3 (Rel.sociais)	Domínio 4 (Meio amb.)	QOL* Geral	AGF**
<i>Depressão maior</i>	< 0,001	< 0,001	0,012	0,026	< 0,001	< 0,001
<i>Tr. distímico</i>	0,356	0,089	0,467	0,652	0,040	0,200
<i>TBH tipo 1</i>	0,741	0,864	0,593	0,543	0,642	0,741
<i>TBH tipo 2</i>	0,778	0,537	0,401	0,963	0,652	0,519
<i>Tr. ajustamento</i>	0,467	0,235	0,519	0,299	0,612	0,845
<i>Tr. misto ansiedade depressão</i>	0,098	0,075	0,668	0,394	0,373	0,473
<i>TAG</i>	0,250	0,221	0,673	0,886	0,474	0,008
<i>Fobia específica</i>	0,111	0,002	0,500	0,394	0,093	0,033
<i>Fobia social</i>	0,111	0,130	0,175	0,805	0,175	0,084
<i>Tr. de pânico</i>	0,519	0,395	0,990	0,173	0,321	0,099
<i>TOC</i>	0,864	0,321	0,074	0,222	0,049	0,741
<i>TEPT</i>	0,963	0,049	0,025	0,049	0,99	0,272
<i>Tr. somatização</i>	0,148	0,716	0,321	0,691	0,617	0,272
<i>Tr. doloroso crônico</i>	0,222	0,914	0,889	0,914	0,321	0,444
<i>Tr. dismórfico corporal</i>	0,864	0,914	0,593	0,543	0,642	0,716
<i>TDAH</i>	0,682	0,220	0,251	0,416	0,416	0,079
<i>Tr. psicótico</i>	0,864	0,864	0,617	0,173	0,617	0,148
<i>TUS (álcool)</i>	0,210	0,413	0,899	0,538	0,638	0,034
<i>TUS (ilícitas)</i>	0,801	0,698	0,806	0,341	0,713	0,127
<i>Algum transtorno</i>	<0,001	<0,001	0,104	0,048	0,004	<0,001
<i>Algum transtorno (exceto TUS)</i>	<0,001	<0,001	0,051	0,048	0,001	<0,001

* QOL, Qualidade de Vida; ** Escala de Avaliação Global do Funcionamento; TBH, Transtorno bipolar do humor; TAG, Transtorno de Ansiedade Generalizada; TOC, Transtorno Obsessivo-Compulsivo; TEPT, Transtorno de Estresse Pós-Traumático; TUS, Transtorno de Uso de Substância; TDAH, Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade.

A tabela 12 e a tabela 13 apresentam variáveis sociodemográficas, epidemiológicas e clínicas dos pacientes estudados e a associação com o diagnóstico de depressão maior no momento da avaliação.

Foi encontrada diferença significativa quanto ao estado civil entre pacientes com depressão maior e sem depressão maior. Apenas 15,9% dos pacientes casados apresentavam o referido diagnóstico, ao passo que entre pacientes solteiros, separados ou viúvos as taxas de depressão variaram de 31,3% a 47,6%.

Houve diferença significativa quanto ao local de residência dos pacientes, sendo que entre os pacientes que residiam em Belo Horizonte ou na região metropolitana de Belo Horizonte, 29,8% e 12% respectivamente apresentavam depressão maior, enquanto entre os pacientes que residiam no interior de Minas Gerais 55,6% apresentavam tal diagnóstico ($p=0,037$).

TABELA 12: Variáveis sociodemográficos associados ao diagnóstico de depressão maior, segundo entrevista padronizada M.I.N.I.-PLUS (Atual), dos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz (N=81). Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.

Características n (%)	Sem depressão maior (n=59)	Com depressão maior (n=22)	p
Gênero			
<i>Feminino</i>	26 (44,1)	12 (54,5)	0,401
<i>Masculino</i>	33 (55,9)	10 (45,5)	
Idade			
<i>≥ 51 anos</i>	29 (49,2)	13 (59,1)	0,426
<i>< 51 anos</i>	30 (50,8)	9 (40,9)	
Cor			
<i>Branca</i>	27 (45,8)	10 (45,5)	0,980
<i>Não-branca</i>	32 (54,2)	12 (54,5)	
Nível educacional (anos de estudo)			
<i>≥ 8</i>	36 (61)	9 (40,9)	0,105
<i>< 8</i>	23 (39)	13 (59,1)	
Estado civil			
<i>Solteiro</i>	11 (18,6)	5 (22,7)	0,025
<i>Casado/relação estável</i>	37 (62,8)	7 (31,8)	
<i>Separado ou viúvo</i>	11 (18,6)	10 (45,5)	
Estado ocupacional			
<i>Empregado</i>	26 (44,1)	9 (40,9)	0,859
<i>Desempregado</i>	10 (16,9)	5 (22,7)	
<i>Aposentado (idade, tempo) ou pensionista</i>	14 (23,7)	6 (27,3)	
<i>Aposentado ou afastado por doença</i>	9 (15,3)	2 (9,1)	
Naturalidade			
<i>BH</i>	23 (39)	5 (22,7)	0,485
<i>RMBH</i>	7 (11,9)	2 (9,1)	
<i>Interior MG</i>	21 (35,6)	11 (50)	
<i>Outra</i>	8 (13,5)	4 (18,2)	
Residência			
<i>BH</i>	33 (55,9)	14 (63,7)	0,037
<i>RMBH</i>	22 (37,3)	3 (13,6)	
<i>Interior MG</i>	4 (6,8)	5 (22,7)	
Religião declarada			
<i>Católica</i>	31 (52,5)	8 (36,4)	0,205
<i>Evangélica</i>	13 (22)	10 (45,5)	
<i>Espírita</i>	7 (11,9)	1 (4,5)	
<i>Outra</i>	3 (5,1)	0	
<i>Não possui</i>	5 (8,5)	3 (13,6)	

TABELA 13: Variáveis epidemiológicas e clínicas associadas ao diagnóstico de depressão maior, de acordo com entrevista padronizada M.I.N.I.-PLUS (Atual), dos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz. Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.

Características n (%)	Sem depressão maior (n=59)	Com depressão maior (n=22)	p
Tabagismo atual			
Sim	11 (18,6)	9 (40,9)	0,039
Não	48 (81,4)	13 (59,1)	
Etilismo no último ano			
Sim	23 (39)	7 (31,8)	0,553
Não	36 (61)	15 (68,2)	
Tempo de diagnóstico (anos)			
≥ 5	31 (52,5)	13 (59,1)	0,559
< 5	28 (47,5)	9 (40,9)	
Genótipo viral			
1	46 (78)	17 (77,3)	1
2	3 (5,1)	1 (4,5)	
3	10 (16,9)	4 (18,2)	
METAVIR*			
A ≥ 2	24 (40,7)	11 (50)	0,876
A < 2	26 (44,1)	11 (50)	
F ≥ 2	29 (49,2)	14 (63,7)	0,653
F < 2	21 (35,6)	8 (36,3)	
Transaminases			
ALT ≥ 41	30 (50,8)	11 (50)	0,946
ALT < 41	29 (49,2)	11 (50)	
AST ≥ 42	28 (47,5)	11 (50)	0,839
AST < 42	31 (52,5)	11 (50)	

* Biópsia hepática com METAVIR disponível em 72 pacientes (88,9%); A ≥ 2, atividade inflamatória maior ou igual a dois, de acordo com a classificação METAVIR; F ≥ 2, fibrose maior ou igual a dois de acordo com a classificação METAVIR; ALT, alanina aminotransferase; AST, aspartato aminotransferase.

Foi também encontrada associação entre tabagismo atual e TUS relacionado ao álcool, no momento da avaliação (p=0,059).

A tabela 14 mostra os resultados do WHOQOL-BREF, do BFI e da AGF dos pacientes estudados, de acordo com o diagnóstico de depressão maior, no momento da avaliação.

A tabela 15 descreve as propriedades discriminativas dos inventários BDI, BDI-PC e da escala HAD-D para o diagnóstico de depressão maior de acordo com o M.I.N.I.-PLUS. A figura 1 ilustra a área sob a curva ROC dos referidos instrumentos.

TABELA 14: Resultados do Questionário Breve de Avaliação de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde, do Inventário Breve de Fadiga e da Escala de Avaliação Global de Funcionamento dos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz, de acordo com o diagnóstico de depressão maior. Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.

Instrumento	Sem depressão maior (n=59)	Com depressão maior (n=22)	P
WHOQOL-BREF *			
Domínio 1 (Físico)			
<i>Média ± desvio padrão</i>	64,9 ± 17,1	45,6 ± 17,7	<0,001
<i>Mediana (faixa)</i>	64,3 (21,4-100)	48,2 (17,9-71,4)	
Domínio 2 (Psicológico)			
<i>Média ± desvio padrão</i>	72,1 ± 12,5	49,6 ± 20,1	<0,001
<i>Mediana (faixa)</i>	70,8 (41,7-95,8)	45,8 (8,3-87,5)	
Domínio 3 (Rel. sociais)			
<i>Média ± desvio padrão</i>	65,1 ± 20,8	50 ± 23,7	0,012
<i>Mediana (faixa)</i>	66,7 (8,3-100)	50 (8,3-91,7)	
Domínio 4 (Meio ambiente)			
<i>Média ± desvio padrão</i>	60,8 ± 13,3	51,1 ± 14,7	0,026
<i>Mediana (faixa)</i>	59,4 (34,4-96,9)	51,6 (12,5-71,9)	
Geral			
<i>Média ± desvio padrão</i>	68 ± 17,9	42 ± 24,9	<0,001
<i>Mediana (faixa)</i>	75 (25-100)	43,8 (0-87,5)	
BFI **			
<i>Média ± desvio padrão</i>	3,2 ± 2,6	6,9 ± 2,7	<0,001
<i>Mediana (faixa)</i>	3 (0-8)	7 (0-10)	
AGF			
<i>Média ± desvio padrão</i>	85,3 ± 12,7	62,7 ± 10,4	<0,001
<i>Mediana (faixa)</i>	90 (55-100)	61 (41-80)	

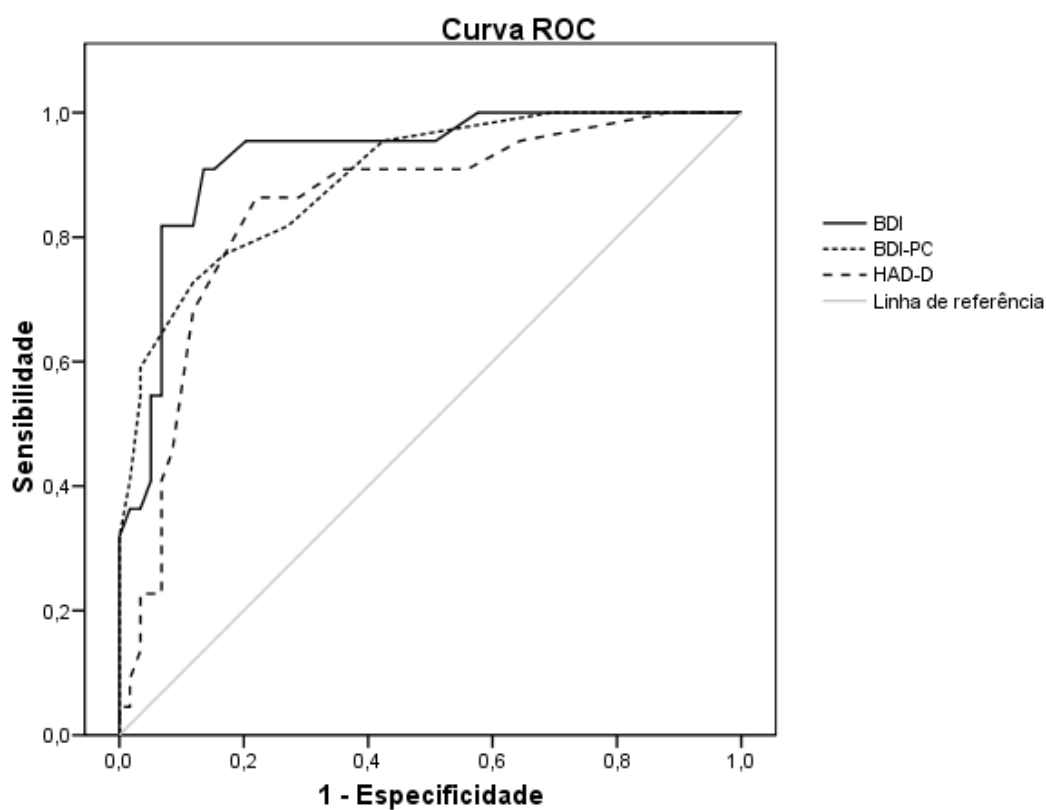
* WHOQOL-BREF, Questionário Breve de Avaliação de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde; **BFI item 2: "Nível habitual de fadiga nas últimas 24 horas": "0=nenhuma fadiga", "10=tão ruim quanto você possa imaginar".

Tabela 15. Propriedades discriminativas, área sob a curva ROC e coeficiente *kappa* do Inventário Beck de Depressão (BDI), Inventário Beck de Depressão para a Atenção Primária (BDI-PC) e Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão, Sub-Escala de Depressão (HAD-D) e o diagnóstico de depressão maior em 81 pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz. Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.

Inventário	Corte *	Sens. %	Espec. %	VPP. %	VPN. %	Área curva ROC (95% IC)	Kappa (95% IC)
BDI	26/27	31,8	100	100	79,7		0,405
	17/18	81,8	93,2	81,8	93,2		0,750
	15/16	90,9	86,4	71,4	96,2	0,928 (0,867-0,989)	0,713 (0,550-0,876)
	13/14	95,5	79,7	63,6	97,9		0,649
	11/12	95,5	72,9	56,8	97,7		0,563
	9/10	95,5	49,2	41,2	96,7		0,316
	8/9	100	42,4	39,3	100		0,285
BDI-PC	4/5	72,7	88,1	69,6	89,7	0,894 (0,819-0,970)	0,600 (0,404-0,796)
	3/4	77,3	83,1	63	90,7		0,563
	2/3	81,8	72,9	52,9	91,5		0,467
HAD-D	7/8	86,4	78	59,4	93,9	0,849 (0,753-0,944)	0,563 (0,381-0,745)
	6/7	86,4	71,2	52,8	93,3		0,480
	5/6	90,9	64,4	48,8	95		0,435

ROC, *Receiver Operating Curve*; Sens. Sensibilidade; Espec. Especificidade; VPP. Valor Preditivo Positivo; VPN. Valor Preditivo Negativo; **Negrito**, corte com maior soma entre sensibilidade e especificidade de cada instrumento; BDI, Inventário Beck de Depressão; BDI-PC, Inventário Beck de Depressão para a Atenção Primária; HAD-D, Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão, Sub-Escala de Depressão.

Figura 1. Curva ROC do Inventário Beck de Depressão (BDI), Inventário Beck de Depressão para a Atenção Primária (BDI-PC) e Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão, Sub-Escala de Depressão (HAD-D) e o diagnóstico de depressão maior em 81 pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz. Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.



ROC, *Receiver Operating Curve*; BDI, Inventário Beck de Depressão; BDI-PC, Inventário Beck de Depressão para a Atenção Primária; HAD-D, Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão, Sub-Escala de Depressão.

A análise da consistência interna dos instrumentos, de acordo com o Alfa de Cronbach, foi de 0,899 para o BDI, 0,857 para o BDI-PC e 0,750 para a HAD-D.

Para o BDI, as maiores correlações item-total encontradas foram para os itens 1 (sentimento de tristeza) e 3 (sentimento de fracasso), e as menores para os itens 11 (irritabilidade) e 19 (mudança de peso corporal).

Para o BDI-PC, a maior correlação item-total encontrada foi para o item 3 (sentimento de fracasso), e a menor foi para o item 7 (idéias de morte/suicídio).

Para a HAD-D, a maior correlação item-total encontrada foi para o item 2 (dar risadas e se divertir com coisas engraçadas), e a menor foi para o item 4 (lentidão para pensar e para agir).

Dentre os pacientes estudados, 46 deles apresentavam algum transtorno psiquiátrico atual (no momento da entrevista), sendo que apenas vinte pacientes faziam uso de algum psicofármaco e apenas seis estavam em acompanhamento com psiquiatra. Dentre os pacientes estudados, 63 deles apresentavam algum transtorno psiquiátrico atual ou pregresso, sendo que 48 pacientes já haviam usado psicofármacos e 29 pacientes já haviam consultado um psiquiatra.

A tabela 16 descreve o uso de psicofármacos atual e pregresso dos pacientes estudados. As figuras 2 e 3 discriminam os prescritores de tais medicamentos.

Tabela 16: Descrição do uso de psicofármacos pelos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz (n=81). Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.

	Uso atual n (%)	Uso atual ou prévio n (%)
<i>Algum psicofármaco</i>	20 (24,7)	48 (59,3)
<i>Antidepressivo</i>	13 (16)	24 (29,6)
<i>Benzodiazepínico</i>	13 (16)	37 (45,7)
<i>Estabilizador do humor</i>	1 (1,2)	1 (1,2)
<i>Antipsicótico</i>	0	2 (2,5)
<i>Anticonvulsivante</i>	0	2 (2,5)

Quatro (30,8%) das treze prescrições de antidepressivo apresentavam dose diária inferior à dose terapêutica mínima usual sendo que três das prescrições foram de outros médicos (não psiquiatras) e uma prescrição de Médico Assistente do Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz. Vale ressaltar que destes quatro pacientes, apenas um apresentava grau de fibrose maior ou igual a dois, de acordo com a classificação METAVIR, e transaminases com valores séricos superiores a uma vez e meia o valor de referência. Os psicofármacos prescritos foram amitriptilina (25 mg/dia), três prescrições, e imipramina (50 mg/dia) uma prescrição. A idade desses pacientes era de 47, 62, 63 e 65 anos.

Apenas três (23,1%) das treze prescrições de antidepressivo foram de inibidores seletivos de recaptura de serotonina.

Figura 2. Uso atual de psicofármacos (n=20) de acordo com o médico prescritor, pelos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz. Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.

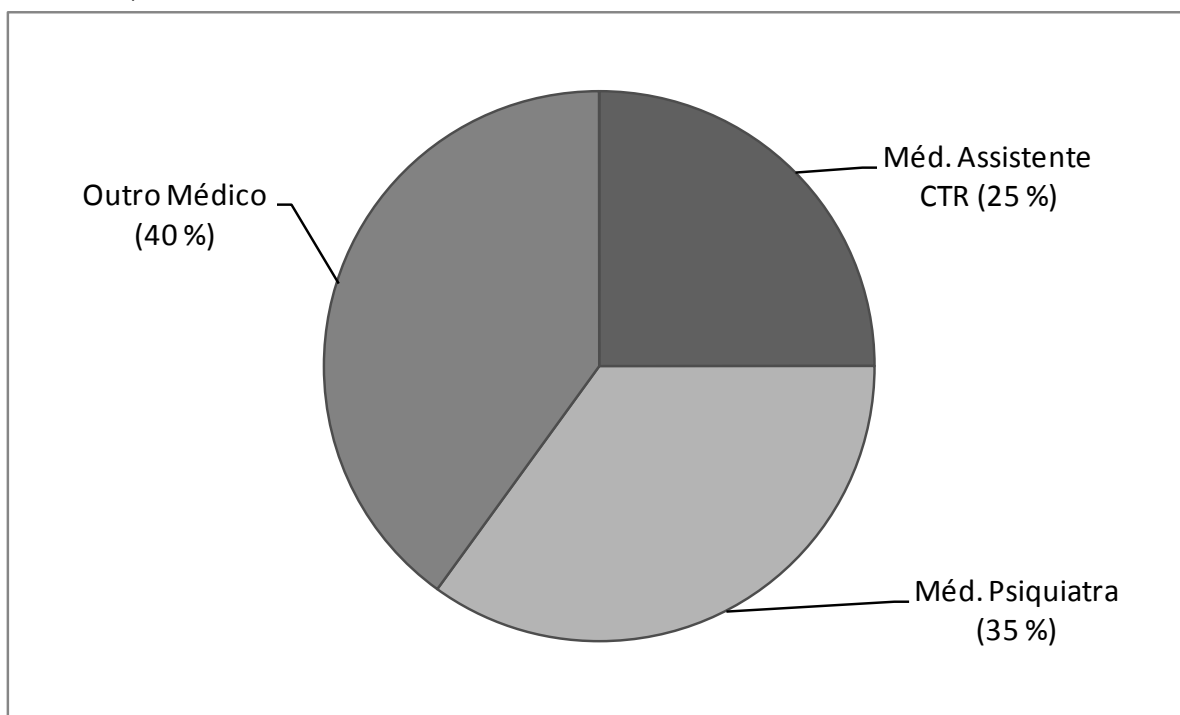
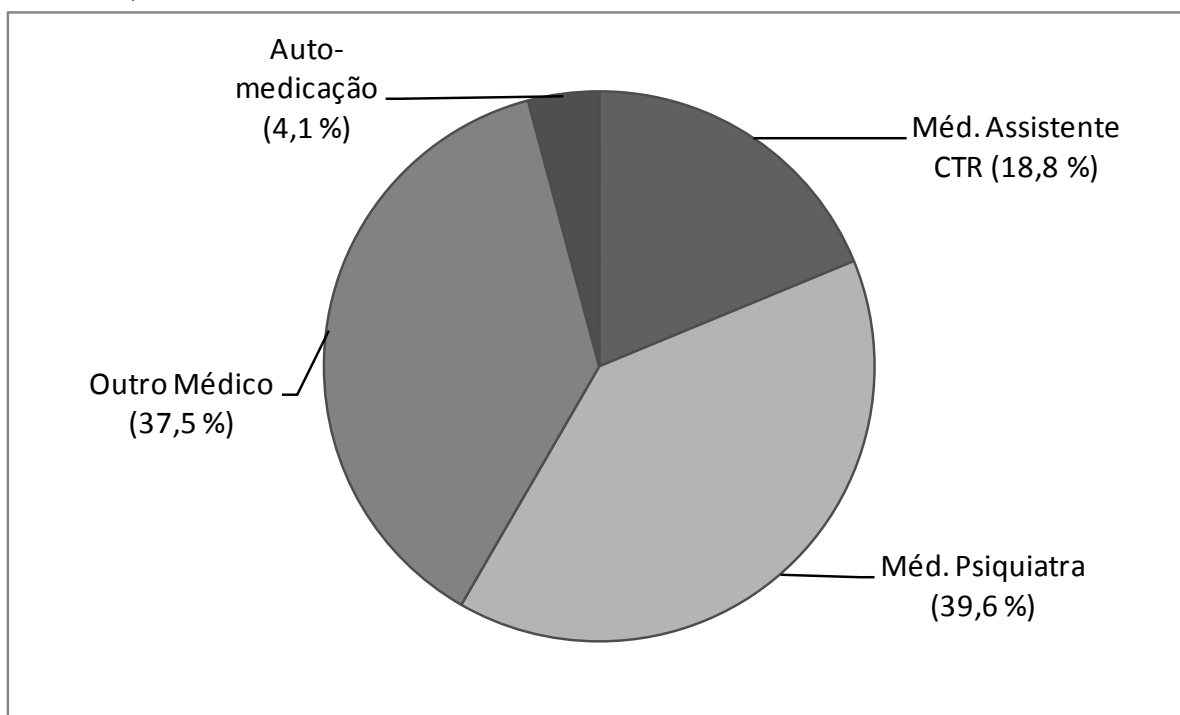


Figura 3. Uso atual ou prévio de psicofármacos (n=48) de acordo com prescritor, pelos pacientes com hepatite C crônica estudados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz. Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.



Dentre os 81 pacientes entrevistados, nove (11,1%) apresentaram algum relato sugestivo de risco atual de suicídio conforme a entrevista estruturada M.I.N.I.-PLUS. De acordo com a classificação de risco de suicídio atual da referida entrevista, cinco pacientes (6,2%) apresentavam risco baixo, um (1,2%) risco moderado, três (3,7%) risco alto.

Os relatos obtidos através da entrevista foram: seis pacientes (7,4%) “pensaram que seria melhor estar morto (a) ou desejaram estar morto (a)”;

quatro pacientes (4,9%) “quiseram fazer mal a si mesmo (a)”;

quatro pacientes (4,9%) “pensaram em suicídio”;

dois pacientes (2,5%) “pensaram em uma maneira de se suicidar”. Entretanto, não houve paciente que tenha relatado tentativa de suicídio no mês anterior à avaliação. Entre todos os 81 pacientes estudados, seis (7,4%) relataram tentativa de suicídio em algum momento da vida.

Não foi encontrada associação entre exposição ao IFN- α (*Uso Prévio e Em Uso*) e: risco de suicídio, conforme classificação da entrevista estruturada M.I.N.I.-PLUS ($p=0,344$); risco de suicídio de acordo com o item do BDI (item 9) que aborda o assunto ($p=0,663$).

De acordo com a classificação de risco de suicídio do M.I.N.I.-PLUS, foi encontrada associação entre depressão maior atual e risco de suicídio maior do que zero ($p=0,056$). Além disso, os escores dessa classificação de risco foram mais elevados para pacientes deprimidos quando comparados a não deprimidos ($p=0,036$).

Ainda de acordo com a classificação de risco de suicídio do M.I.N.I.-PLUS, foi encontrada associação entre risco de suicídio maior do que zero e: depressão maior atual ou pregressa ($p=0,025$); fobia específica atual ou pregressa ($p=0,058$); TDAH atual ou pregresso ($p=0,016$); TUS relacionado a drogas ilícitas atual ou pregresso ($p=0,054$).

Sete (77,8%) dos nove pacientes que relataram risco de suicídio na entrevista do M.I.N.I.-PLUS apresentaram pontuação diferente de zero na questão do BDI que investiga o assunto.

Houve associação entre relato de tentativa prévia de auto-extermínio e: depressão maior ($p=0,033$); TDAH ($p=0,042$); fobia específica ($p=0,016$). Houve associação entre relato de tentativa prévia de auto-extermínio e transtorno de pânico, com tendência à significância estatística ($p=0,074$).

A tabela 17 exemplifica frases ou palavras encontradas durante a aplicação do MEEM nos pacientes estudados, de acordo com o diagnóstico de depressão maior.

Tabela 17: Descrição qualitativa contendo exemplos de frases, ou palavras, referentes ao Mini Exame do Estado Mental de pacientes com hepatite C crônica, com e sem depressão maior, avaliados no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz. Belo Horizonte, MG. Maio de 2009 a outubro de 2010.

Com depressão maior

“Estou cansado e meu ônibus demora”

“Estou um pouco nervoso para começar o meu tratamento”

“Medo”

“Eu tô psicologicamente abalado com a idéia de morrer”

“Não gosto de me sentir como estou”

Sem depressão maior

“Hoje acordei feliz”

“Eu quero me tratar, ficar livre da hepatite”

“Eu amo muito minha família, eles são tudo na minha vida”

“Gosto de mim”

“Sobre um frágil galho que está para se quebrar, o pássaro continua cantando, pois sabe que tem asas”

6. DISCUSSÃO

O presente trabalho estudou pacientes adultos com HCC atendidos no Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz tendo como ênfase a avaliação de sintomas e transtornos psiquiátricos e a possível associação com o uso de IFN- α .

A divisão dos pacientes nos grupos *Naive*, *Em Uso* e *Uso Prévio* teve como objetivo viabilizar a investigação de uma possível associação entre o uso do imunoterápico e sintomas ou transtornos psiquiátricos.

Pacientes do grupo *Uso Prévio* incluíram pacientes que usaram o imunoterápico no passado e tiveram RVS, e pacientes que não apresentaram RVS. A escolha de agrupar esses pacientes em um mesmo grupo levou em consideração a semelhança das variáveis clínicas, sociodemográficas e psiquiátricas entre eles. Além disso, há evidências na literatura de que a exposição prévia ao IFN- α modificaria de sistemas de sinalização cerebral tornando os pacientes mais suscetíveis a quadros depressivos (Wang *et al.*, 2008, Kenis *et al.*, 2010). Ademais, o fato de ter ou não RVS diz respeito ao vírus e/ou ao sistema imune, sem relação com o potencial efeito do IFN- α no SNC. O agrupamento desses pacientes obviamente aumentou o tamanho do grupo *Uso Prévio*, o que permitiu maior robustez à análise estatística do trabalho.

A população total estudada foi composta de pacientes com média de idade de 51 anos, bem distribuídos quanto a gênero, predominantemente não-brancos, casados, residentes em Belo Horizonte e Região Metropolitana e com escolaridade de oito anos (mediana). Menos da metade (43,2%) dos pacientes possuía emprego e 18,5% estavam desempregados. As duas religiões declaradas mais frequentes foram a Católica e Evangélica.

O genótipo viral mais frequente em nosso estudo foi o genótipo 1, em 77,8% , seguido pelo genótipo 3 (17,3%) e genótipo 2 (4,9%). Esses dados estão consonantes com a literatura nacional. Um estudo realizado na cidade de Belo Horizonte encontrou o genótipo 1 em 78,4% dos pacientes, genótipo 3 (17,9%) e genótipo 2 (3,1%) (Perone *et al.*, 2008). Carmo *et al.* avaliaram pacientes com hemofilia em Minas Gerais e encontraram o genótipo 1 em 84,5% dos pacientes, genótipo 3 (8,6%) e genótipo 2 (0,9%) (Carmo *et al.*, 2002). Campiotto *et al.* estudaram 1688 pacientes em todo o Brasil e encontraram o genótipo 1 em 51,7% a 74,1% dos pacientes com HCC, variando de acordo com a região do país (Campiotto *et al.*, 2005).

Foi também realizada a análise das variáveis sociodemográficas e clínicas de acordo com os três grupos estudados, *Naive*, *Em Uso* e *Uso Prévio*, referente ao uso de IFN- α . Os pacientes do grupo *Naive* apresentaram menor taxa de atividade inflamatória e de fibrose, de acordo com a classificação METAVIR, quando comparados aos pacientes dos outros dois grupos. Nota-se que os níveis de transaminases foram um pouco mais baixos no grupo *Em Uso*, apesar da diferença não ter sido estatisticamente significativa para alanina aminotransferase ($p=0,311$) e aspartato aminotransferase ($p=0,686$).

Quando analisamos os fatores de risco de exposição ao HCV para toda a população estudada, encontramos dados consonantes com a literatura, sendo a hemotransfusão e o uso de drogas ilícitas injetáveis os mais comuns (Lee *et al.*, 1997). O uso irregular de preservativos antes do diagnóstico da HCC também foi expressivo, sendo relatado em metade dos pacientes, taxa inferior à de um estudo sobre a vida sexual do brasileiro, envolvendo a população geral (Abdo and Moraes, 2004). Nele, 63,4% das mulheres e 70,8% dos homens relataram não fazer uso regular de preservativo. Essa diferença talvez possa ser explicada por uma questão metodológica, pois em nosso trabalho esse dado foi coletado em entrevista, e no referido estudo foi obtido através de questionário anônimo. Com isso, poderíamos inferir que os pacientes entrevistados possam ter se sentido constrangidos em relatar uso irregular de preservativo. Porém, sabe-se que a via sexual apresenta baixa infectividade quando comparadas àquelas. Outro dado que chama a atenção foi a alta taxa de encarceramento prévio na população estudada (25,9%), superior à encontrada em um estudo com população internada em hospital psiquiátrico de Belo Horizonte, de 22% (Almeida and Pedroso, 2004). Esse dado talvez possa ser explicado, ao menos em parte, pela alta prevalência de TUS relacionado a drogas ilícitas durante a vida (33,3%). Outro estudo nacional aponta para a maior prevalência de HCC (16,2%) em mulheres encarceradas (Strazza *et al.*, 2007).

Quanto aos fatores de risco de exposição para o HCV, podemos observar, de acordo com a tabela 4, que o grupo *Em Uso* apresentou maior taxa de hemotransfusão, e menor taxa de uso irregular de preservativo. Houve também associação entre gênero masculino e uso de drogas ilícitas, uso de drogas ilícitas injetáveis, encarceramento e tatuagem ou piercing. TUS relacionado a drogas ilícitas e encarceramento são descritos na literatura como sendo mais frequentes no gênero masculino (Cotto *et al.*, 2010).

Associações interessantes encontradas no presente estudo foram a de tabagismo atual e depressão maior, e a de tabagismo atual e TUS relacionados ao álcool. O diagnóstico de depressão maior foi feito em 45% dos pacientes tabagistas *versus* 21,3%

dos pacientes não tabagistas. A partir desses dados, poderíamos inferir que pacientes tabagistas deveriam demandar maior atenção do médico assistente para os referidos diagnósticos psiquiátricos. Além disso, tabagismo foi descrito na literatura como tendo efeito tóxico sobre o fígado, propriedades carcinogênicas para o tecido hepático e possível efeito deletério quanto à RVS em pacientes com HCC submetidos ao tratamento com IFN- α (El-Zayadi, 2006). A comorbidade entre tabagismo e depressão maior já foi descrita na literatura (Wiesbeck *et al.*, 2008), tendo sido aventada uma possível relação causal entre ambas (Flensburg-Madsen *et al.*, 2010). A comorbidade entre TUS e tabagismo apresenta classicamente aspectos fisiopatológicos e clínicos comuns inseridos no contexto da dependência química (Jackson *et al.*, 2000).

Os EAP do IFN- α foram investigados naqueles pacientes que estavam em uso do imunoterápico no momento da avaliação. A alta prevalência de EAP encontrada pode se dever em parte à metodologia utilizada, sendo que dados positivos (sintomas) encontrados nos inventários eram ativamente investigados pelo entrevistador quanto à sua possível associação com o uso do imunoterápico. Fadiga e irritabilidade se destacaram como os EAP mais comuns na população estudada. Houve correspondência entre os achados deste estudo e a literatura científica. Dieperink *et al.* descreveram, em um estudo de revisão, taxas de fadiga que variaram de 39% a 90% dos pacientes (Dieperink *et al.*, 2000). O estudo de Russo *et al.* enfatizou a predominância de irritabilidade (55,6%) sobre humor deprimido (16,7%) nos pacientes com HCC que estavam em uso de IFN- α , e encontrou associação daquele sintoma com baixos níveis de triptofano plasmático, um precursor de serotonina (Russo *et al.*, 2005).

Os dados das tabelas 6 e 7 sobre as taxas de transtornos psiquiátricos em pacientes com HCC estão de acordo com a literatura que aponta para alta frequência de sobretudo de quadros depressivos e TUS (Kraus *et al.*, 2000, Fireman *et al.*, 2005).

Foi observada associação entre uso atual de IFN- α e depressão maior ($p=0,027$). No grupo *Em Uso* de IFN, cerca de 50% dos pacientes apresentavam esse diagnóstico. Essa taxa de depressão pode ser considerada alta, sendo que a maioria dos estudos envolvendo pacientes com HCC em uso de IFN- α relatou taxas entre 10% e 40% (Dieperink *et al.*, 2000). Depressão foi também o diagnóstico psiquiátrico mais prevalente nos outros dois grupos de pacientes, acometendo 20,6% dos pacientes *Naïve* e 20% dos pacientes com *Uso Prévio* de IFN- α . Esse dado está próximo ao relatado por Lee *et al.* que encontraram em seu estudo taxas de 24% de depressão em pacientes com HCC sem uso de IFN- α (Lee *et al.*, 1997).

Os demais transtornos psiquiátricos atuais mais prevalentes foram os transtornos fóbico-ansiosos como transtorno de ansiedade generalizada e fobia específica, que acometeram de 6% a 16% dos pacientes, TUS, que acometeram de 6% a 13% dos pacientes, e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, que acometeu entre 3% e 9% dos pacientes nos diferentes grupos. Exceto para depressão maior, conforme apontado anteriormente, não houve associação entre uso de IFN- α e transtorno psiquiátrico.

Quando a avaliação do M.I.N.I.-PLUS considera não só diagnóstico atual mas também diagnósticos no passado, observa-se, de acordo com a tabela 7, que as taxas de depressão maior subiram para 32% no grupos *Naive*, 40% no grupo *Uso Prévio* e mantiveram-se em 53% para os pacientes *Em Uso* de IFN. Um dado importante encontrado foi o de que sete (77,8%) dos nove pacientes com depressão maior no grupo *Em Uso* de IFN- α não apresentavam história pregressa de depressão. Em outras palavras, eles apresentaram o primeiro episódio depressivo justamente nas primeiras semanas de uso do imunoterápico, o que corroboraria com a hipótese de relação causal entre o uso de IFN- α e depressão maior. Depressão maior continuou sendo o diagnóstico psiquiátrico mais prevalente em todos os grupos. As taxas de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade subiram para 3% a 12% dos pacientes nos diferentes grupos. Houve também aumento nas taxas de TUS para 23% a 40% dos pacientes, de acordo com o grupo.

Esses dados foram semelhantes aos da literatura. Um estudo envolvendo veteranos norte-americanos encontrou história pregressa ou atual de depressão em 81% dos pacientes com HCC, sendo que 35% apresentavam elevados escores de depressão, de acordo com o Inventário Beck de Depressão (BDI), no momento da avaliação (Fireman *et al.*, 2005). O mesmo estudo encontrou história pregressa ou atual de dependência química em 58% dos pacientes, sendo que 21% apresentavam indícios de uso abusivo de álcool no momento da avaliação.

Foi investigada também se havia associação entre os diferentes transtornos psiquiátricos (comorbidade). Pôde-se observar associação significativa entre depressão maior e transtorno de ansiedade generalizada, e entre depressão maior e fobia específica. Vale ressaltar que a co-ocorrência de sintomas depressivos e ansiosos é descrita na literatura e poderia explicar esse achado (Kessler *et al.*, 2008). De acordo com a tabela 10, a importante correlação encontrada entre os escores dos inventários de depressão, BDI, BDI-PC e HAD-D com os escores do inventário HAD-A e da escala HAM-A (rho variando de 0,631 a 0,720), ambas de avaliação de sintomas ansiosos, também corrobora essa co-

ocorrência entre sintomas depressivos e ansiosos. Segundo Myers *et al.* valores maiores do que 0,6 indicariam correlação significativa (Myers and Winters, 2002).

Conforme ilustrado na tabela 8, os escores dos inventários BDI, BDI-PC, HAD-D e HAD-A não diferiram entre os três grupos estudados. Uma possível explicação para tal pode ser a importante variância desses escores. Quando escores de corte foram estabelecidos para o BDI e para o HAD-D, no sentido de indicarem frequência e intensidade moderada de sintomas depressivos, houve associação direta entre escores elevados (acima do escore de corte ideal) e o diagnóstico de depressão maior, de acordo com o M.I.N.I.-PLUS. O mesmo não ocorreu para o BDI-PC e para a HAD-A. Os escores de corte ideais desses inventários foram calculados de acordo com a análise da curva ROC considerando os valores que apresentaram maior soma entre sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de depressão maior, de acordo com os dados da tabela 15.

Ainda de acordo com a tabela 8, as escalas HAM-D 17 itens, 24 itens e HAM-A apresentaram escores mais elevados no grupo *Em Uso* de IFN- α , sem a necessidade de análise adicional de escores de corte para testar a associação. Aqui pôde ser inferida melhor propriedade discriminativa das escalas, pontuadas pelo examinador, quando comparada à propriedade discriminativa dos inventários, preenchidos pelos próprios pacientes. A partir dos escores das escalas HAM-D e HAM-A poderíamos dizer que os pacientes *Em Uso* de IFN- α apresentaram mais sintomas depressivos e ansiosos do que aqueles que não estavam em uso do imunoterápico. Interessante notar que, diferente dos nossos resultados, alguns estudos envolvendo pacientes com HCC descreveram redução de sintomas ansiosos durante o uso de IFN- α (Hunt *et al.*, 1997, Juengling *et al.*, 2000, Lieb *et al.*, 2006). Os autores desses trabalhos justificaram esse achado com duas hipóteses. A primeira é que os pacientes teriam, com o primeiro mês de tratamento, melhor suporte e orientação da equipe de saúde responsável pelo tratamento. A segunda é que após o primeiro mês de uso de IFN poderia haver uma melhora na tolerabilidade do imunoterápico quando comparado às primeiras semanas de tratamento.

Conforme mostrado na tabela 9, não houve diferença significativa entre qualidade de vida, de acordo com o WHOQOL-BREF, fadiga, de acordo com o BFI, e funcionamento, de acordo com a AGF, entre os pacientes dos três grupos estudados (*Naive*, *Em Uso*, *Uso Prévio*). Os valores indicativos de qualidade de vida para toda a população estudada foram considerados baixos quando comparados a estudos envolvendo pacientes sem HCC (Fleck *et al.*, 2000). Vale ressaltar que os escores de fadiga do BFI foram escolhidos com

base no item “pior fadiga nas últimas 24 horas” por serem entendidos como mais adequados do que o item “sua fadiga exatamente agora”. Segundo Mendoza *et al.*, os escores do BFI poderiam indicar três níveis diferentes de fadiga: 1-3 pontos fadiga leve; 4-6 pontos fadiga moderada; 7-10 pontos fadiga grave (Mendoza *et al.*, 1999). De acordo com essa classificação, os pacientes dos grupos *Naïve* relataram fadiga moderada (média 4,6; mediana 4), assim como os pacientes do grupo *Em Uso* (média 4,2; mediana 5). Os pacientes do grupo *Uso Prévio* indicaram fadiga limítrofe entre leve e moderada (média 3,7; mediana 3). Apesar da diferença de fadiga grave entre os três grupos de pacientes não ter sido significativa, quando se observa os valores pontuais dos escores dos referidos instrumentos percebe-se piores níveis no grupo *Em Uso*, quando comparados aos outros dois grupos. Os níveis de fadiga de acordo com o escore do BFI dos pacientes *Naïve* para IFN- α foram um pouco superiores aos encontrados por Kramer *et al.*: média 3 para pacientes com HCC (também *Naïve* para IFN- α) e 1,6 para controles sem HCC (Kramer *et al.*, 2005) e discretamente menores do que os de outro estudo envolvendo pacientes com HCC em uso de IFN- α (Constant *et al.*, 2005). Por fim, vale ressaltar que fadiga grave esteve associada à piora da qualidade de vida geral e nos domínios físico, psicológico e relações sociais, o que ressaltaria a importância de um adequado diagnóstico e manejo desse sintoma, assim como de quadros depressivos comumente associados.

Foi também realizada a investigação de uma possível influência de transtornos psiquiátricos na qualidade de vida dos pacientes estudados, conforme resultados da tabela 11. Foi encontrada associação entre transtorno distímico e piora da qualidade de vida geral ($p=0,040$), o que corroboraria os achados com os de quadros depressivos maiores, e apontaria para a necessidade de investigação de quadros depressivos crônicos e com sintomas menos proeminentes em pacientes com HCC. Foi encontrada associação entre transtorno de ansiedade generalizada ($p=0,008$), fobia específica ($p=0,033$) e prejuízo do funcionamento psicológico, social e ocupacional. Houve ainda associação entre pior qualidade de vida geral e transtorno obsessivo compulsivo ($p=0,049$); entre pior qualidade de vida no domínio psicológico e fobia específica ($p=0,002$) e transtorno de estresse pós-traumático ($p=0,049$). Este diagnóstico também esteve associado a piores escores de qualidade de vida no domínio de relações sociais ($p=0,025$). Esses resultados poderiam justificar a necessidade de avaliação e tratamento não só de quadros depressivos, classicamente estudados em pacientes com HCC, mas também de transtornos de ansiedade. Quando consideramos algum transtorno psiquiátrico, encontramos impacto negativo em todos os domínios de qualidade de vida do WHOQOL-BREF, exceto relações sociais, qualidade de vida geral e funcionamento global, o que também poderia endossar a

necessidade de avaliação e tratamento de outros transtornos psiquiátricos em pacientes com HCC.

Alguns dados envolvendo variáveis sociodemográficas, epidemiológicas e clínicas e o diagnóstico de depressão maior merecem discussão. A menor prevalência de depressão maior em pacientes casados está consonante com a literatura que aponta para uma menor incidência de quadros depressivos em pacientes casados ou com relação estável, o que poderia ser explicado, ao menos em parte, por aspectos psicodinâmicos envolvendo o suporte conjugal (Bebbington, 1987). Exceto para tabagismo, já discutido anteriormente, não houve outra diferença significativa para variáveis epidemiológicas e clínicas entre pacientes com e sem depressão maior.

De acordo com os dados apresentados na tabela 14, percebe-se que todos os parâmetros de qualidade de vida, fadiga e funcionamento psicológico, social e ocupacional apresentaram piores níveis em pacientes com depressão maior quando comparados a pacientes sem o diagnóstico, consonante com relatos da literatura que apontam para o impacto negativo da depressão maior na qualidade de vida de pacientes com hepatite C (Lim et al., 2006, Gallegos-Orozco et al., 2003).

Dada a importante prevalência de depressão maior em pacientes com HCC, especialmente aqueles submetidos ao tratamento com IFN- α , e dadas suas repercussões clínicas e na qualidade de vida, seria de valia um inventário de fácil aplicação que fosse capaz de realizar o rastreamento para tal diagnóstico. Para isso, foram investigadas as propriedades psicométricas dos inventários de depressão BDI, BDI-PC e HAD-D, no que diz respeito à discriminação quanto ao diagnóstico de depressão maior, tendo como padrão ouro a entrevista psiquiátrica baseada no M.I.N.I.-PLUS. De acordo com a tabela 15 e de acordo com a figura 1, podemos observar que o BDI apresentou a maior área sob a curva ROC, semelhante à do BDI-PC e superior à da HAD-D. De acordo com os melhores escores de corte, previamente definidos como aqueles com maior soma entre sensibilidade e especificidade, o BDI apresentou sensibilidade de 90,9% e especificidade de 86,4%, sendo sua sensibilidade próxima à da HAD-D (86,4%), e superior à do BDI-PC (72,7%), e sua especificidade próxima à do BDI-PC (88,1%) e superior à da HAD-D (78%). O coeficiente *kappa*, referente à concordância de cada inventário em seu escore de corte ideal com o diagnóstico de depressão, foi maior para o BDI, com valor ponto de 0,713. De acordo com Landis *et al.* (Landis and Koch, 1977) valores kappa entre 0,4 e 0,6 poderiam ser considerados como concordância moderada, e entre 0,6 e 0,8 poderiam ser considerados como concordância substancial. Com isso, a concordância com o diagnóstico

de depressão maior do M.I.N.I.-PLUS foi substancial para o BDI e para o BDI-PC, e moderada para a HAD-D. A análise da consistência interna de acordo com o Alfa de Cronbach foi também maior para o BDI, seguida pelo BDI-PC e pela HAD-D. Quando a análise discrimina a relação de cada item com o resultado total do inventário, as menores correlações encontradas para o BDI foram para o item 11 (irritabilidade) e para o item 19 (mudança de peso corporal). Sobre o item 11, vale ressaltar que entre as quatro frases que descrevem a presença e intensidade de irritabilidade, há um aumento gradativo nas três primeiras frases do item, sendo que na quarta frase (a com maior pontuação) a descrição “absolutamente não me irrita com as coisas que costumavam irritar-me” pode ter sido assinalada por pacientes não irritados e não deprimidos, assim como por pacientes muito deprimidos que chegariam a demonstrar indiferença com o entorno e incapacidade de vivenciar sentimentos, mesmo de irritabilidade. Quanto ao item 19 (mudança de peso corporal) podemos considerar que perda de peso importante (a primeira frase que pontua descreve uma perda ponderal de mais de 2,5 kgf) não tenha sido freqüente na população estudada. Para o BDI-PC, o item com menor correlação foi o item 7 (idéias de morte/suicídio). Se esse item fosse excluído, o alfa de Cronbach apresentaria uma redução mínima, de 0,857 para 0,856. A supressão desse item no inventário BDI-PC foi sugerida por Golden *et al.* (Golden *et al.*, 2007). Entretanto nossos achados não corroboram com essa sugestão, pois 12 pacientes (14,8%) pontuaram diferente de zero, ou seja, relataram alguma ideação de morte ou suicídio. Ademais, conforme discutido anteriormente, houve razoável concordância entre risco de suicídio avaliado através da entrevista M.I.N.I.-PLUS e a pontuação desse item do inventário. Acreditamos que essa informação seja especialmente importante em pacientes com HCC, que sabidamente apresentam maior risco de suicídio (Fabregas *et al.*, 2009).

No estudo, houve correlação importante entre os três inventários de depressão utilizados, BDI, BDI-PC e HAD-D, com valores (ρ) oscilando entre 0,672 e 0,828, conforme apresentado na tabela 10. Esses inventários poderiam ser utilizados para medir a freqüência e gravidade de sintomas depressivos. A partir disso, é interessante notar que há correlação inversa entre os escores dos inventários de depressão e os escores de todos os domínios de qualidade de vida do WHOQOL-BREF e da Avaliação Global de Funcionamento. Em outras palavras, a freqüência e a intensidade de sintomas depressivos esteve associada a uma pior qualidade de vida e funcionamento psicológico, social e ocupacional dos pacientes estudados. Os valores de correlação (inversa) foram significativos ($>0,6$), segundo Myers and Winters (2002), entre os escores do BDI, BDI-PC e HAD-D e os escores do domínio 2 (psicológico) do WHOQOL-BREF. Comparando-se os

valores de correlação dos inventários BDI, BDI-PC e HAD-D com as demais escalas e questionários, o BDI mostrou valores mais robustos, quando comparado ao BDI-PC e HAD-D, o que talvez reflita certa superioridade discriminativa para o diagnóstico de depressão maior, que sabidamente impacta de forma negativa a qualidade de vida dos pacientes.

Nesse sentido, vale comentar o estudo de Dieperink *et al.* em que foram utilizados oito instrumentos de avaliação psicopatológica, psiquiátrica e de qualidade de vida: HAM-D, BDI, Inventário do Estado Depressivo de Zung, Inventário para o Diagnóstico de Depressão, Escala das Síndromes Positiva e Negativa, Perfil dos Estados de Humor, Inventário Multidimensional de Fadiga e o Questionário de Qualidade de Vida SF-36 (Dieperink *et al.*, 2003). Nele os autores concluem que apenas um instrumento seria suficiente para avaliação psicopatológica, dada a semelhança entre os escores obtidos pelos diferentes instrumentos. Eles sugerem o BDI como instrumento de fácil aplicação, sendo eficaz para a detecção de quadros depressivos em pacientes com HCC em uso de IFN- α . Segundo os autores, escores iguais ou maiores a 15 indicariam necessidade de tratamento com antidepressivo. Vale ressaltar que esse corte foi próximo ao encontrado em nosso estudo como sendo o que melhor discrimina pacientes deprimidos de não-deprimidos.

A partir desses resultados, poderíamos apontar o BDI como sendo o instrumento ideal para o rastreamento de depressão em pacientes com HCC, com desempenho algo superior ao BDI-PC e superior ao HAD-D. O BDI-PC seria uma alternativa mais rápida e simples, sendo que, assim como o BDI, também apresenta o item que avalia “idéias de morte/suicídio”, dado relevante para a avaliação dos pacientes.

Dentro do contexto da necessidade de rastreamento e detecção de transtornos psiquiátricos em pacientes com HCC, vale ressaltar que aproximadamente metade dos pacientes que apresentava transtorno psiquiátrico no momento da avaliação não possuía tal condição anotada no prontuário. Essa taxa de desconhecimento de diagnóstico psiquiátrico por parte do serviço de infectologia pode ser considerada importante uma vez que nosso estudo encontrou associação entre transtorno psiquiátrico e piora da qualidade de vida dos pacientes. Além disso, sabe-se que a comorbidade psiquiátrica, quando não tratada adequadamente pode comprometer a adesão ao tratamento com IFN- α , piorando dessa maneira o prognóstico desses pacientes (Lauer and Walker, 2001). O estudo de Batista-Neves *et al.*, envolvendo pacientes com HCC atendidos em outro serviço de infectologia do país, encontrou taxa ainda superior (84,6%) à encontrada em nosso estudo

(Batista-Neves *et al.*, 2008). De acordo com os dados da tabela 16 e de acordo com os resultados percebe-se que dentre os 46 pacientes que apresentavam algum transtorno psiquiátrico, o percentual que estava em tratamento com psiquiatra foi baixo (13%), assim como o percentual de pacientes em uso de psicofármaco (24,7%). Apesar do diagnóstico de depressão maior ter sido feito em 22 pacientes, apenas 13 pacientes estavam em uso de antidepressivo. De acordo com as figuras 7 e 8 percebe-se que os médicos assistentes do Ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz foram responsáveis por 1/4 das prescrições de psicofármacos. Esse dado poderia indicar a disponibilidade e preocupação dos mesmos em assistir os pacientes com sintomas ou transtornos psiquiátricos, e ainda a dificuldade de se conseguir atendimento psiquiátrico ambulatorial dentro do sistema público de saúde. Quando analisamos o uso prévio de psicofármacos, 4,1% dos que usaram previamente tais medicamentos relataram automedicação. Esse achado corroboraria a necessidade de esclarecimento aos pacientes quanto ao risco inerente a essa prática, especialmente em pacientes com HCC em que aspectos envolvendo os riscos de hepatotoxicidade são prementes.

Foi realizada investigação do risco de suicídio na população estudada. Isso se justifica dada a descrição na literatura de risco aumentado de suicídio em pacientes com HCC (Fabregas *et al.*, 2009). Ao todo nove pacientes (11,1%) apresentaram relato compatível com algum risco de suicídio, conforme entrevista psiquiátrica baseada no M.I.N.I.-PLUS. Não foi encontrada associação entre exposição ao IFN- α e risco de suicídio. Esse resultado diverge de alguns relatos da literatura. Dieperink *et al.*, em um estudo prospectivo com população de pacientes com HCC, encontraram alguma ideação suicida em 43% dos pacientes em uso de IFN- α e em 27% dos pacientes que não estavam em uso do imunoterápico (Dieperink *et al.*, 2004). Em nosso estudo, houve associação entre relato de tentativa prévia de auto-extermínio e: depressão maior ($p=0,033$); transtorno de déficit de atenção e hiperatividade ($p=0,042$); fobia específica ($p=0,016$). Houve uma tendência de associação entre relato de tentativa prévia de auto-extermínio e transtorno de pânico ($p=0,074$). Houve associação entre risco aumentado de suicídio e: depressão maior (atual ou pregressa), fobia específica (atual ou pregressa), transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (atual ou pregresso), e TUS relacionado a drogas ilícitas (atual ou pregresso). Esses dados são consonantes com a literatura que aponta para risco aumentado de suicídio em paciente com transtornos depressivos (Prasko *et al.*, 2010), ansiosos (Sareen *et al.*, 2005), transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (James *et al.*, 2004) ou TUS relacionado a drogas ilícitas (Stenbacka *et al.*, 2010). Apesar de descrito na literatura, não encontramos associação entre uso atual de IFN- α e risco aumentado de

suicídio (Rifflet *et al.*, 1998, Sockalingam *et al.*, 2010). Interessante ressaltar que a maioria dos pacientes (77,8%) que apresentou relato compatível com algum risco de suicídio de acordo com a entrevista psiquiátrica assinalou tal risco com resposta diferente de zero no item do BDI que trata do assunto. Esse achado poderia endossar a importância do clínico analisar individualmente o resultado do referido item, quando fosse aplicado tal instrumento, podendo encaminhar pacientes com pontuação diferente de zero para avaliação psiquiátrica.

Por fim, as frases do MEEM poderiam ilustrar, conforme exemplificado na tabela 17, alguns sintomas, conteúdos de pensamentos, e sentimentos comuns em pacientes deprimidos, tais como: fadiga, ansiedade, medo e insatisfação. As frases dos pacientes não deprimidos demonstraram integração familiar, satisfação pessoal, sentimentos de felicidade, resiliência e melhor prospecção.

O presente estudo apresentou limitações. O número de pacientes pode ser considerado pequeno, principalmente no grupo *Em Uso* de IFN. A carga viral dos pacientes não foi incluída como variável. O resultado de carga viral estava disponível apenas em 64,2% dos pacientes estudados. Além disso, houve grande variação entre a data de realização do exame e a data da avaliação psiquiátrica (seis semanas até 396 semanas), o que também impossibilitou o controle de carga viral segundo exposição ao IFN- α . O grupo *Em Uso* de IFN apresentou diferentes tempos de exposição ao imunoterápico, o que poderia influenciar nos resultados, sobretudo de EAP e diagnóstico de depressão no referido grupo. Além disso, não houve no presente estudo um grupo controle, sem HCC. Com isso, não foi possível investigar se a infecção pelo HCV era contribuinte para sintomas ou transtornos psiquiátricos.

Algumas sugestões e proposições podem ser feitas. Os médicos infectologistas podem ser capacitados para incluir na consulta médica alguma investigação de sintomas depressivos. Nesse sentido, o Inventário Beck de Depressão (BDI) poderia ser utilizado de rotina para rastreamento de depressão em pacientes com HCC do ambulatório CTR-DIP Orestes Diniz e de outros serviços de infectologia, com corte sugerido de 15/16 pontos. Ademais, estudos prospectivos que avaliem os pacientes ao longo do tratamento com IFN- α poderiam ser de valia para se investigar a ~~exatidão~~ ^{evolução} individual de cada paciente, de acordo com os aspectos psiquiátricos e psicopatológicos da exposição ao imunoterápico. A dosagem de marcadores biológicos, como as citocinas, poderia ser realizada a fim de se investigar sua possível associação com sintomas e transtornos psiquiátricos.

7. CONCLUSÕES

- Transtornos psiquiátricos foram freqüentes na população estudada, acometendo 56,8% dos pacientes.
- Depressão maior foi o diagnóstico mais prevalente, esteve associado ao uso de IFN- α e a piores escores de qualidade de vida, de fadiga e de funcionamento psicológico, social e ocupacional, e a risco aumentado de suicídio.
- Os escores dos inventários e escalas de depressão e de ansiedade foram mais elevados nos pacientes *Em Uso* de IFN- α , quando comparados aos pacientes *Naïve* ou com *Uso Prévio* do imunoterápico.
- O BDI, BDI-PC e HAD-D demonstraram boa propriedade discriminativa para o diagnóstico de depressão maior, com desempenho algo superior para o primeiro inventário, com corte ideal sugerido de 15/16 pontos.
- Eventos adversos psiquiátricos do IFN- α foram freqüentes, sendo fadiga e irritabilidade os mais comuns.
- Outros transtornos psiquiátricos também estiveram associados a algum prejuízo da qualidade de vida e do funcionamento dos pacientes, a saber: transtorno distímico, transtorno de ansiedade generalizada, fobia específica, transtorno obsessivo compulsivo, transtorno de estresse pós-traumático e transtorno de uso de substância relacionado ao álcool.
- A taxa de risco de suicídio foi importante e não esteve associada ao uso de IFN- α .
- Apesar da alta prevalência de transtornos psiquiátricos encontrada nos pacientes estudados, apenas uma minoria estava em uso de psicofármacos ou em acompanhamento com psiquiatra.
- A avaliação rotineira de sintomas depressivos pelo médico infectologista poderia ser de valia para a assistência à saúde dos pacientes com hepatite C crônica.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABDO, C. & MORAES, N. (eds.) 2004. *Estudo da Vida Sexual do Brasileiro - EVSB*, São Paulo: Editora Bregantini.
- ADEMMEER, K., BEUTEL, M., BRETZEL, R., JAEGER, C. & REIMER, C. 2001. Suicidal ideation with IFN-alpha and ribavirin in a patient with hepatitis C. *Psychosomatics*, 42, 365-7.
- ALMEIDA RC, P. E. 2004. Vulnerabilidade e exposição a marcadores sorológicos dos vírus da imunodeficiência humana, hepatites B e C, vírus linfotrópico de células T humanas e sífilis em pacientes psiquiátricos internados em hospital público. *Rev Med Minas Gerais* 14, 244-50.
- ALMEIDA, R. C. & PEDROSO, E. R. P. 2004. Vulnerabilidade e exposição a marcadores sorológicos dos vírus da imunodeficiência humana, hepatites B e C, vírus linfotrópico de células T humanas e sífilis em pacientes psiquiátricos internados em hospital público. *Rev Med Minas Gerais* 14, 244-50.
- ALTER, H. J. & SEEFF, L. B. 2000. Recovery, persistence, and sequelae in hepatitis C virus infection: a perspective on long-term outcome. *Semin Liver Dis*, 20, 17-35.
- AMORIM, P. 2000. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Rev Bras Psiquiatr*, 22, 106-15.
- ANDRADE, L. J., ATTA, A. M., D'ALMEIDA JUNIOR, A. & PARANA, R. 2008. Thyroid dysfunction in hepatitis C individuals treated with interferon-alpha and ribavirin--a review. *Braz J Infect Dis*, 12, 144-8.
- APA 2000. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th. Text revision ed. Washington-DC: American Psychiatric Association.
- BATISTA-NEVES, S. C., QUARANTINI, L. C., DE ALMEIDA, A. G., BRESSAN, R. A., LACERDA, A. L., DE-OLIVEIRA, I. R., PARANA, R. & MIRANDA-SCIPPA, A. 2008. High frequency of unrecognized mental disorders in HCV-infected patients. *Gen Hosp Psychiatry*, 30, 80-2.
- BEBBINGTON, P. 1987. Marital status and depression: a study of English national admission statistics. *Acta Psychiatr Scand*, 75, 640-50.
- BECK, A. T., GUTH, D., STEER, R. A. & BALL, R. 1997. Screening for major depression disorders in medical inpatients with the Beck Depression Inventory for Primary Care. *Behav Res Ther*, 35, 785-91.
- BECK, A. T., WARD, C. H., MENDELSON, M., MOCK, J. & ERBAUGH, J. 1961. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*, 4, 561-71.
- BERATIS, S., KATRIVANOU, A., GEORGIU, S., MONASTIRLI, A., PASMATZI, E., GOURZIS, P. & TSAMBAOS, D. 2005. Major depression and risk of depressive symptomatology associated with short-term and low-dose interferon-alpha treatment. *J Psychosom Res*, 58, 15-8.
- BERGK, A., BERG, T. & NEUMANN, U. P. 2005. Risk factors for the acquisition of hepatitis C. *Minerva Gastroenterol Dietol*, 51, 7-14.
- BLACKER, D. 2000. Psychiatric rating scales. In: SADOCK, B. & SADOCK, B. (eds.) *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- BONACCORSO, S., MARINO, V., PUZELLA, A., PASQUINI, M., BIONDI, M., ARTINI, M., ALMERIGHI, C., VERKERK, R., MELTZER, H. & MAES, M. 2002. Increased depressive ratings in patients with hepatitis C receiving interferon-alpha-based immunotherapy are related to interferon-alpha-induced changes in the serotonergic system. *J Clin Psychopharmacol*, 22, 86-90.
- BOTEGA, N. J., BIO, M. R., ZOMIGNANI, M. A., GARCIA, C., JR. & PEREIRA, W. A. 1995. [Mood disorders among inpatients in ambulatory and validation of the anxiety and depression scale HAD]. *Rev Saude Publica*, 29, 355-63.
- BOTEGA NJ, B. M., ZOMIGNANI MA, GARCIA C, PEREIRA WAB 1995. Transtornos do humor em enfermaria de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. *Rev Saúde Pública*, 29, 355-63.

- BRUCKI, S. M., NITRINI, R., CARAMELLI, P., BERTOLUCCI, P. H. & OKAMOTO, I. H. 2003. [Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil]. *Arq Neuropsiquiatr*, 61, 777-81.
- CAMPIOTTO, S., PINHO, J. R., CARRILHO, F. J., DA SILVA, L. C., SOUTO, F. J., SPINELLI, V., PEREIRA, L. M., COELHO, H. S., SILVA, A. O., FONSECA, J. C., ROSA, H., LACET, C. M. & BERNARDINI, A. P. 2005. Geographic distribution of hepatitis C virus genotypes in Brazil. *Braz J Med Biol Res*, 38, 41-9.
- CARMO, R. A., OLIVEIRA, G. C., GUIMARAES, M. D., OLIVEIRA, M. S., LIMA, A. A., BUZEK, S. C., CORREA-OLIVEIRA, R. & ROCHA, M. O. 2002. Hepatitis C virus infection among Brazilian hemophiliacs: a virological, clinical and epidemiological study. *Braz J Med Biol Res*, 35, 589-98.
- CARTA, M. G., HARDOY, M. C., GAROFALO, A., PISANO, E., NONNOI, V., INTILLA, G., SERRA, G., BALESTRIERI, C., CHESSA, L., CAULI, C., LAI, M. E. & FARCI, P. 2007. Association of chronic hepatitis C with major depressive disorders: irrespective of interferon-alpha therapy. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*, 3, 22.
- CHOO, Q. L., KUO, G., WEINER, A. J., OVERBY, L. R., BRADLEY, D. W. & HOUGHTON, M. 1989. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science*, 244, 359-62.
- CONSTANT, A., CASTERA, L., DANTZER, R., COUZIGOU, P., DE LEDINGHEN, V., DEMOTES-MAINARD, J. & HENRY, C. 2005. Mood alterations during interferon-alfa therapy in patients with chronic hepatitis C: evidence for an overlap between manic/hypomanic and depressive symptoms. *J Clin Psychiatry*, 66, 1050-7.
- COTTO, J. H., DAVIS, E., DOWLING, G. J., ELCANO, J. C., STATON, A. B. & WEISS, S. R. 2010. Gender effects on drug use, abuse, and dependence: A special analysis of results from the national survey on drug use and health. *Gen Med*, 7, 402-13.
- DI BISCEGLIE, A. M. 1997. Hepatitis C and hepatocellular carcinoma. *Hepatology*, 26, 34S-38S.
- DIEPERINK, E., HO, S. B., TETRICK, L., THURAS, P., DUA, K. & WILLENBRING, M. L. 2004. Suicidal ideation during interferon-alpha2b and ribavirin treatment of patients with chronic hepatitis C. *Gen Hosp Psychiatry*, 26, 237-40.
- DIEPERINK, E., HO, S. B., THURAS, P. & WILLENBRING, M. L. 2003. A prospective study of neuropsychiatric symptoms associated with interferon-alpha-2b and ribavirin therapy for patients with chronic hepatitis C. *Psychosomatics*, 44, 104-12.
- DIEPERINK, E., LESKELA, J., DIEPERINK, M. E., EVANS, B., THURAS, P. & HO, S. B. 2008. The effect of pegylated interferon-alpha2b and ribavirin on posttraumatic stress disorder symptoms. *Psychosomatics*, 49, 225-9.
- DIEPERINK, E., WILLENBRING, M. & HO, S. B. 2000. Neuropsychiatric symptoms associated with hepatitis C and interferon alpha: A review. *Am J Psychiatry*, 157, 867-76.
- DINWIDDIE, S. H., SHICKER, L. & NEWMAN, T. 2003. Prevalence of hepatitis C among psychiatric patients in the public sector. *Am J Psychiatry*, 160, 172-4.
- DOVE, L. M., ROSEN, R. C., RAMCHARRAN, D., WAHED, A. S., BELLE, S. H., BROWN, R. S. & HOOFNAGLE, J. H. 2009. Decline in male sexual desire, function, and satisfaction during and after antiviral therapy for chronic hepatitis C. *Gastroenterology*, 137, 873-84, 884 e1.
- DOWLATI, Y., HERRMANN, N., SWARDFAGER, W., LIU, H., SHAM, L., REIM, E. K. & LANCTOT, K. L. 2010. A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biol Psychiatry*, 67, 446-57.
- EBNER, N., WANNER, C., WINKLBUR, B., MATZENAUER, C., JACHMANN, C. A., THAU, K. & FISCHER, G. 2009. Retention rate and side effects in a prospective trial on hepatitis C treatment with pegylated interferon alpha-2a and ribavirin in opioid-dependent patients. *Addict Biol*, 14, 227-37.
- EL-ZAYADI, A. R. 2006. Heavy smoking and liver. *World J Gastroenterol*, 12, 6098-101.

- FABREGAS, B. C., MOURA, A. S., MARCIANO, R. C., CARMO, R. A. & TEIXEIRA, A. L. 2009. Clinical management of a patient with drug dependence who attempted suicide while receiving peginterferon therapy for chronic hepatitis C. *Braz J Infect Dis*, 13, 387-90.
- FIREMAN, M., INDEST, D. W., BLACKWELL, A., WHITEHEAD, A. J. & HAUSER, P. 2005. Addressing trimorbidity (hepatitis C, psychiatric disorders, and substance use): the importance of routine mental health screening as a component of a comanagement model of care. *Clin Infect Dis*, 40 Suppl 5, S286-91.
- FLECK, M. P., LOUZADA, S., XAVIER, M., CHACHAMOVICH, E., VIEIRA, G., SANTOS, L. & PINZON, V. 2000. [Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-bref]. *Rev Saude Publica*, 34, 178-83.
- FLENSBORG-MADSEN, T., BAY VON SCHOLTEN, M., FLACHS, E. M., MORTENSEN, E. L., PRESCOTT, E. & TOLSTRUP, J. S. 2010. Tobacco smoking as a risk factor for depression. A 26-year population-based follow-up study. *J Psychiatr Res*.
- FOCACCIA, R., DA CONCEICAO, O. J., SETTE, H., JR., SABINO, E., BASSIT, L., NITRINI, D. R., LOMAR, A. V., LORENCO, R., VIEIRA DE SOUZA, F., KIFFER, C. R., SANTOS, E. B., GONZALES, M. P., SAEZ-ALQUEZAR, A., RISCAL, J. R. & FISCHER, D. 1998. Estimated Prevalence of Viral Hepatitis in the General Population of the Municipality of Sao Paulo, Measured by a Serologic Survey of a Stratified, Randomized and Residence-Based Population. *Braz J Infect Dis*, 2, 269-284.
- FOLSTEIN, M. F., FOLSTEIN, S. E. & MCHUGH, P. R. 1975. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 12, 189-98.
- FRIED, M. W., SHIFFMAN, M. L., REDDY, K. R., SMITH, C., MARINOS, G., GONCALES, F. L., JR., HAUSSINGER, D., DIAGO, M., CAROSI, G., DHUMEAUX, D., CRAXI, A., LIN, A., HOFFMAN, J. & YU, J. 2002. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med*, 347, 975-82.
- GALLEGOS-OROZCO, J. F., FUENTES, A. P., GERARDO ARGUETA, J., PEREZ-PRUNA, C., HINOJOSA-BECERRIL, C., SIXTOS-ALONSO, M. S., CRUZ-CASTELLANOS, S., GUTIERREZ-REYES, G., OLIVERA-MARTINEZ, M. A., GUTIERREZ-RUIZ, M. C. & KERSHENOBICH, D. 2003. Health-related quality of life and depression in patients with chronic hepatitis C. *Arch Med Res*, 34, 124-9.
- GALPERIM, B., CHEINQUER, H., STEIN, A., FONSECA, A., LUNGE, V. & IKUTA, N. 2006. Prevalence of hepatitis C virus in alcoholic patients: role of parenteral risk factors. *Arq Gastroenterol*, 43, 81-4.
- GAUDIN, J. L., FAURE, P., GODINOT, H., GERARD, F. & TREPO, C. 1995. The French experience of treatment of chronic type D hepatitis with a 12-month course of interferon alpha-2B. Results of a randomized controlled trial. *Liver*, 15, 45-52.
- GOLDEN, J., CONROY, R. M. & O'DWYER, A. M. 2007. Reliability and validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale and the Beck Depression Inventory (Full and FastScreen scales) in detecting depression in persons with hepatitis C. *J Affect Disord*, 100, 265-9.
- GORENSTEIN, C. & ANDRADE, L. 1998. Inventário de Depressão de Beck: propriedades psicométricas da versão em português. *Rev Psiquiatr Clín*, 25, 245-50.
- GRASSI-OLIVEIRA, R., BRIETZKE, E., PEZZI, J. C., LOPES, R. P., TEIXEIRA, A. L. & BAUER, M. E. 2009. Increased soluble tumor necrosis factor-alpha receptors in patients with major depressive disorder. *Psychiatry Clin Neurosci*, 63, 202-8.
- GUILHOT, F., CHASTANG, C., MICHALLET, M., GUERCI, A., HAROUSSEAU, J. L., MALOISEL, F., BOUABDALLAH, R., GUYOTAT, D., CHERON, N., NICOLINI, F., ABGRALL, J. F. & TANZER, J. 1997. Interferon alfa-2b combined with cytarabine versus interferon alone in chronic myelogenous leukemia. French Chronic Myeloid Leukemia Study Group. *N Engl J Med*, 337, 223-9.

- GUIMARAES, M. D., CAMPOS, L. N., MELO, A. P., CARMO, R. A., MACHADO, C. J. & ACURCIO FDE, A. 2009. Prevalence of HIV, syphilis, hepatitis B and C among adults with mental illness: a multicenter study in Brazil. *Rev Bras Psiquiatr*, 31, 43-7.
- HAMILTON, M. 1959. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol*, 32, 50-5.
- HAMILTON, M. 1960. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 23, 56-62.
- HOLTZHEIMER, P. E., VEITENGRUBER, J., WANG, C. C., KROWS, M., THIEDE, H., WALD, A. & ROY-BYRNE, P. 2010. Utility of the Beck Depression Inventory to screen for and track depression in injection drug users seeking hepatitis C treatment. *Gen Hosp Psychiatry*, 32, 426-32.
- HORSMANS, Y. 2006. Interferon-induced depression in chronic hepatitis C. *J Antimicrob Chemother*, 58, 711-3.
- HOSODA, S., TAKIMURA, H., SHIBAYAMA, M., KANAMURA, H., IKEDA, K. & KUMADA, H. 2000. Psychiatric symptoms related to interferon therapy for chronic hepatitis C: clinical features and prognosis. *Psychiatry Clin Neurosci*, 54, 565-72.
- HUNT, C. M., DOMINITZ, J. A., BUTE, B. P., WATERS, B., BLASI, U. & WILLIAMS, D. M. 1997. Effect of interferon-alpha treatment of chronic hepatitis C on health-related quality of life. *Dig Dis Sci*, 42, 2482-6.
- JACKSON, K. M., SHER, K. J. & WOOD, P. K. 2000. Prospective analysis of comorbidity: tobacco and alcohol use disorders. *J Abnorm Psychol*, 109, 679-94.
- JAMES, A., LAI, F. H. & DAHL, C. 2004. Attention deficit hyperactivity disorder and suicide: a review of possible associations. *Acta Psychiatr Scand*, 110, 408-15.
- JANSSEN, H. L., BROUWER, J. T., VAN DER MAST, R. C. & SCHALM, S. W. 1994. Suicide associated with alfa-interferon therapy for chronic viral hepatitis. *J Hepatol*, 21, 241-3.
- JUENGLING, F. D., EBERT, D., GUT, O., ENGELBRECHT, M. A., RASENACK, J., NITZSCHE, E. U., BAUER, J. & LIEB, K. 2000. Prefrontal cortical hypometabolism during low-dose interferon alpha treatment. *Psychopharmacology (Berl)*, 152, 383-9.
- KANTO, T. & HAYASHI, N. 2006. Immunopathogenesis of hepatitis C virus infection: multifaceted strategies subverting innate and adaptive immunity. *Intern Med*, 45, 183-91.
- KENIS, G., PRICKAERTS, J., VAN OS, J., KOEK, G. H., ROBAYEYS, G., STEINBUSCH, H. W. & WICHERS, M. 2010. Depressive symptoms following interferon-alpha therapy: mediated by immune-induced reductions in brain-derived neurotrophic factor? *Int J Neuropsychopharmacol*, 1-7.
- KESSLER, R. C., GRUBER, M., HETTEMA, J. M., HWANG, I., SAMPSON, N. & YONKERS, K. A. 2008. Co-morbid major depression and generalized anxiety disorders in the National Comorbidity Survey follow-up. *Psychol Med*, 38, 365-74.
- KIM, W. R. 2002. The burden of hepatitis C in the United States. *Hepatology*, 36, S30-4.
- KNOTT, A., DIEPERINK, E., WILLENBRING, M. L., HEIT, S., DURFEE, J. M., WINGERT, M., JOHNSON, J. R., THURAS, P. & HO, S. B. 2006. Integrated psychiatric/medical care in a chronic hepatitis C clinic: effect on antiviral treatment evaluation and outcomes. *Am J Gastroenterol*, 101, 2254-62.
- KRAMER, L., HOFER, H., BAUER, E., FUNK, G., FORMANN, E., STEINDL-MUNDA, P. & FERENCI, P. 2005. Relative impact of fatigue and subclinical cognitive brain dysfunction on health-related quality of life in chronic hepatitis C infection. *AIDS*, 19 Suppl 3, S85-92.
- KRAUS, M. R., SCHAFFER, A., CSEF, H., SCHEURLLEN, M. & FALLER, H. 2000. Emotional state, coping styles, and somatic variables in patients with chronic hepatitis C. *Psychosomatics*, 41, 377-84.
- KRAUS, M. R., SCHAFFER, A., SCHOTTKER, K., KEICHER, C., WEISSBRICH, B., HOFBAUER, I. & SCHEURLLEN, M. 2008. Therapy of interferon-induced depression in chronic hepatitis C with citalopram: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Gut*, 57, 531-6.
- KROOK, A. L., STOKKA, D., HEGER, B. & NYGAARD, E. 2007. Hepatitis C treatment of opioid dependants receiving maintenance treatment: results of a Norwegian pilot study. *Eur Addict Res*, 13, 216-21.

- LANDIS, J. R. & KOCH, G. G. 1977. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*, 33, 159-74.
- LANG, J. P., MEYER, N. & DOFFOEL, M. 2003. [Benefits of a preventive psychiatric accompaniment in patients Hepatitis C Virus seropositive (HCV): prospective study concerning 39 patients]. *Encephale*, 29, 362-5.
- LAUER, G. M. & WALKER, B. D. 2001. Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med*, 345, 41-52.
- LEE, D. H., JAMAL, H., REGENSTEIN, F. G. & PERRILLO, R. P. 1997. Morbidity of chronic hepatitis C as seen in a tertiary care medical center. *Dig Dis Sci*, 42, 186-91.
- LIEB, K., ENGELBRECHT, M. A., GUT, O., FIEBICH, B. L., BAUER, J., JANSSEN, G. & SCHAEFER, M. 2006. Cognitive impairment in patients with chronic hepatitis treated with interferon alpha (IFNalpha): results from a prospective study. *Eur Psychiatry*, 21, 204-10.
- LIM, J. K., CRONKITE, R., GOLDSTEIN, M. K. & CHEUNG, R. C. 2006. The impact of chronic hepatitis C and comorbid psychiatric illnesses on health-related quality of life. *J Clin Gastroenterol*, 40, 528-34.
- LOFTIS, J. M., SOCHERMAN, R. E., HOWELL, C. D., WHITEHEAD, A. J., HILL, J. A., DOMINITZ, J. A. & HAUSER, P. 2004. Association of interferon-alpha-induced depression and improved treatment response in patients with hepatitis C. *Neurosci Lett*, 365, 87-91.
- LOQUAI, C., NASHAN, D., HENSEN, P., LUGER, T. A., GRABBE, S., SUNDERKOTTER, C. & SCHILLER, M. 2008. Safety of pegylated interferon-alpha-2a in adjuvant therapy of intermediate and high-risk melanomas. *Eur J Dermatol*, 18, 29-35.
- MALAGUARNERA, M., DI FAZIO, I., RESTUCCIA, S., PISTONE, G., FERLITO, L. & RAMPELLO, L. 1998. Interferon alpha-induced depression in chronic hepatitis C patients: comparison between different types of interferon alpha. *Neuropsychobiology*, 37, 93-7.
- MANNS, M. P., MCHUTCHISON, J. G., GORDON, S. C., RUSTGI, V. K., SHIFFMAN, M., REINDOLLAR, R., GOODMAN, Z. D., KOURY, K., LING, M. & ALBRECHT, J. K. 2001. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet*, 358, 958-65.
- MENDOZA, T. R., WANG, X. S., CLEELAND, C. S., MORRISSEY, M., JOHNSON, B. A., WENDT, J. K. & HUBER, S. L. 1999. The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients: use of the Brief Fatigue Inventory. *Cancer*, 85, 1186-96.
- MILLER, A. H., MALETIC, V. & RAISON, C. L. 2009. Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depression. *Biol Psychiatry*, 65, 732-41.
- MOURA, A. S., CARMO, R. A., TEIXEIRA, A. L., LEITE, V. H. & ROCHA, M. O. 2010. Soluble inflammatory markers as predictors of liver histological changes in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 29, 1153-61.
- MOURA, A. S., CARMO, R. A., TEIXEIRA, A. L. & ROCHA, M. O. 2009. Soluble inflammatory markers as predictors of hepatocellular damage and therapeutic response in chronic hepatitis C. *Braz J Infect Dis*, 13, 375-82.
- MULDER, R. T., ANG, M., CHAPMAN, B., ROSS, A., STEVENS, I. F. & EDGAR, C. 2000. Interferon treatment is not associated with a worsening of psychiatric symptoms in patients with hepatitis C. *J Gastroenterol Hepatol*, 15, 300-3.
- MYERS, K. & WINTERS, N. C. 2002. Ten-year review of rating scales. I: overview of scale functioning, psychometric properties, and selection. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 41, 114-22.
- MYINT, A. M., SCHWARZ, M. J., STEINBUSCH, H. W. & LEONARD, B. E. 2009. Neuropsychiatric disorders related to interferon and interleukins treatment. *Metab Brain Dis*, 24, 55-68.
- NERI, S., PULVIRENTI, D. & BERTINO, G. 2006. Psychiatric symptoms induced by antiviral therapy in chronic hepatitis C: comparison between interferon-alpha-2a and interferon-alpha-2b. *Clin Drug Investig*, 26, 655-62.
- O'BRIEN, S. M., SCOTT, L. V. & DINAN, T. G. 2004. Cytokines: abnormalities in major depression and implications for pharmacological treatment. *Hum Psychopharmacol*, 19, 397-403.

- OSINUSI, A., RASIMAS, J. J., BISHOP, R., PROSCHAN, M., MCLAUGHLIN, M., MURPHY, A., CORTEZ, K. J., POLIS, M. A., MASUR, H., ROSENSTEIN, D. & KOTTILIL, S. 2010. HIV/Hepatitis C virus-coinfected virologic responders to pegylated interferon and ribavirin therapy more frequently incur interferon-related adverse events than nonresponders do. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 53, 357-63.
- OZKAN, M., CORAPCIOGLU, A., BALCIOGLU, I., ERTEKIN, E., KHAN, S., OZDEMIR, S., KARAYUN, D., UNSALVER, B. O., KOCAMAN, N., KAYMAKGLU, S. & KOROGLU, G. 2006. Psychiatric morbidity and its effect on the quality of life of patients with chronic hepatitis B and hepatitis C. *Int J Psychiatry Med*, 36, 283-97.
- PARIANTE, C. M., ORRU, M. G., BAITA, A., FARCI, M. G. & CARPINIELLO, B. 1999. Treatment with interferon-alpha in patients with chronic hepatitis and mood or anxiety disorders. *Lancet*, 354, 131-2.
- PARISE, E., CHEINQUER, H., CRESPO, D., MEIRELLES, A., MARTINELLI, A., SETTE, H., GALLIZI, J., SILVA, R., LACET, C., CORREA, E., COTRIM, H., FONSECA, J., PARANA, R., SPINELLI, V., AMORIM, W., TATSCH, F. & PESSOA, M. 2006. Peginterferon alfa-2a (40KD) (PEGASYS) plus ribavirin (COPEGUS) in retreatment of chronic hepatitis C patients, nonresponders and relapsers to previous conventional interferon plus ribavirin therapy. *Braz J Infect Dis*, 10, 11-6.
- PERONE, C., DEL CASTILLO, D. M., PEREIRA, G. L., CARVALHO NDE, O., JANUARIO, J. N. & TEIXEIRA, R. 2008. [High prevalence of genotype 1 in individuals with hepatitis C in Belo Horizonte, MG]. *Rev Soc Bras Med Trop*, 41, 238-42.
- PRASKO, J., DIVEKY, T., GRAMBAL, A. & LATALOVA, K. 2010. Suicidal patients. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 154, 265-73.
- QUARANTINI, L. C., BRESSAN, R. A., GALVAO, A., BATISTA-NEVES, S., PARANA, R. & MIRANDA-SCIPPA, A. 2007. Incidence of psychiatric side effects during pegylated interferon- alpha retreatment in nonresponder hepatitis C virus-infected patients. *Liver Int*, 27, 1098-102.
- RAISON, C. L., BORISOV, A. S., MAJER, M., DRAKE, D. F., PAGNONI, G., WOOLWINE, B. J., VOGT, G. J., MASSUNG, B. & MILLER, A. H. 2009. Activation of central nervous system inflammatory pathways by interferon-alpha: relationship to monoamines and depression. *Biol Psychiatry*, 65, 296-303.
- RAISON, C. L., BROADWELL, S. D., BORISOV, A. S., MANATUNGA, A. K., CAPURON, L., WOOLWINE, B. J., JACOBSON, I. M., NEMEROFF, C. B. & MILLER, A. H. 2005. Depressive symptoms and viral clearance in patients receiving interferon-alpha and ribavirin for hepatitis C. *Brain Behav Immun*, 19, 23-7.
- RAISON, C. L., CAPURON, L. & MILLER, A. H. 2006. Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression. *Trends Immunol*, 27, 24-31.
- RAISON, C. L., WOOLWINE, B. J., DEMETRASHVILI, M. F., BORISOV, A. S., WEINREIB, R., STAAB, J. P., ZAJECKA, J. M., BRUNO, C. J., HENDERSON, M. A., REINUS, J. F., EVANS, D. L., ASNIS, G. M. & MILLER, A. H. 2007. Paroxetine for prevention of depressive symptoms induced by interferon-alpha and ribavirin for hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther*, 25, 1163-74.
- RENAULT, P. F., HOOFNAGLE, J. H., PARK, Y., MULLEN, K. D., PETERS, M., JONES, D. B., RUSTGI, V. & JONES, E. A. 1987. Psychiatric complications of long-term interferon alfa therapy. *Arch Intern Med*, 147, 1577-80.
- RIFFLET, H., VUILLEMIN, E., OBERTE, F., DUVERGER, P., LAINE, P., GARRE, J. B. & CALES, P. 1998. [Suicidal impulses in patients with chronic viral hepatitis C during or after therapy with interferon alpha]. *Gastroenterol Clin Biol*, 22, 353-7.
- RUSSO, S., KEMA, I. P., HAAGSMA, E. B., BOON, J. C., WILLEMSE, P. H., DEN BOER, J. A., DE VRIES, E. G. & KORF, J. 2005. Irritability rather than depression during interferon treatment is linked to increased tryptophan catabolism. *Psychosom Med*, 67, 773-7.

- SAREEN, J., COX, B. J., AFIFI, T. O., DE GRAAF, R., ASMUNDSON, G. J., TEN HAVE, M. & STEIN, M. B. 2005. Anxiety disorders and risk for suicidal ideation and suicide attempts: a population-based longitudinal study of adults. *Arch Gen Psychiatry*, 62, 1249-57.
- SCHAEFER, M., HINZPETER, A., MOHMAND, A., JANSSEN, G., PICH, M., SCHWAIGER, M., SARKAR, R., FRIEBE, A., HEINZ, A., KLUSCHKE, M., ZIEMER, M., GUTSCHE, J., WEICH, V., HALANGK, J. & BERG, T. 2007. Hepatitis C treatment in "difficult-to-treat" psychiatric patients with pegylated interferon-alpha and ribavirin: response and psychiatric side effects. *Hepatology*, 46, 991-8.
- SCHAEFER, M., SCHWAIGER, M., GARKISCH, A. S., PICH, M., HINZPETER, A., UEBELHACK, R., HEINZ, A., VAN BOEMMEL, F. & BERG, T. 2005. Prevention of interferon-alpha associated depression in psychiatric risk patients with chronic hepatitis C. *J Hepatol*, 42, 793-8.
- SCHMIDT, F., JANSSEN, G., MARTIN, G., LORENZ, R., LOESCHKE, K., SOYKA, M., FOLWACZNY, C. & SCHAEFER, M. 2009. Factors influencing long-term changes in mental health after interferon-alpha treatment of chronic hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther*, 30, 1049-59.
- SHEEHAN, D. V., LECRUBIER, Y., SHEEHAN, K. H., AMORIM, P., JANAVS, J., WEILLER, E., HERGUETA, T., BAKER, R. & DUNBAR, G. C. 1998. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry*, 59 Suppl 20, 22-33;quiz 34-57.
- SINAKOS, E., GIGI, E., LALLA, T., BELLOU, A. L., SYKJA, A., ORPHANO, E., VRETTOU, E., TSAPAS, V. & RAPTOPOULOU, M. 2010. Health-related quality of life in Greek chronic hepatitis C patients during pegylated interferon and ribavirin treatment. *Hippokratia*, 14, 122-5.
- SOCKALINGAM, S., LINKS, P. S. & ABBEY, S. E. 2010. Suicide risk in hepatitis C and during interferon-alpha therapy: a review and clinical update. *J Viral Hepat*.
- STENBACKA, M., LEIFMAN, A. & ROMELSJO, A. 2010. Mortality and cause of death among 1705 illicit drug users: a 37 year follow up. *Drug Alcohol Rev*, 29, 21-7.
- STRAZZA, L., MASSAD, E., AZEVEDO, R. S. & CARVALHO, H. B. 2007. [Behavior associated with HIV and HCV infection in female prison inmates in Sao Paulo, Brazil]. *Cad Saude Publica*, 23, 197-205.
- TEIXEIRA, A. L., BAUER, M. E., NICOLATO, R., REIS, H. J. & PALOTÁS, A. 2008. Cytokines and the brain: Beyond immune response. *Signal Transduction in Nervous Cells*.
- TEUBER, G., SCHAEFER, A., RIMPEL, J., PAUL, K., KEICHER, C., SCHEURLLEN, M., ZEUEM, S. & KRAUS, M. R. 2008. Deterioration of health-related quality of life and fatigue in patients with chronic hepatitis C: Association with demographic factors, inflammatory activity, and degree of fibrosis. *J Hepatol*, 49, 923-9.
- THE-WHOQOL-GROUP 1998. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychol Med*, 28, 551-8.
- VAN GOOL, A. R., KRUIT, W. H., ENGELS, F. K., STOTER, G., BANNINK, M. & EGGERMONT, A. M. 2003. Neuropsychiatric side effects of interferon-alfa therapy. *Pharm World Sci*, 25, 11-20.
- VAN THIEL, D. H., FRIEDLANDER, L., MOLLOY, P. J., FAGIUOLI, S., KANIA, R. J. & CARACENI, P. 1995. Interferon-alpha can be used successfully in patients with hepatitis C virus-positive chronic hepatitis who have a psychiatric illness. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 7, 165-8.
- VIGNAU, J., KARILA, L., COSTISELLA, O. & CANVA, V. 2005. [Hepatitis C, interferon a and depression: main physiopathologic hypothesis]. *Encephale*, 31, 349-57.
- WANG, J., CAMPBELL, I. L. & ZHANG, H. 2008. Systemic interferon-alpha regulates interferon-stimulated genes in the central nervous system. *Mol Psychiatry*, 13, 293-301.
- WHO 1992. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic Criteria for Research. Geneva: World Health Organization.
- WHO 2000. Hepatitis C--global prevalence (update). *Wkly Epidemiol Rec*, 75, 18-9.
- WIESBECK, G. A., KUHLE, H. C., YALDIZLI, O. & WURST, F. M. 2008. Tobacco smoking and depression--results from the WHO/ISBRA study. *Neuropsychobiology*, 57, 26-31.

- WONG, T. & LEE, S. S. 2006. Hepatitis C: a review for primary care physicians. *CMAJ*, 174, 649-59.
- YAMINI, D., BASSERI, B., CHEE, G. M., ARAKELYAN, A., ENAYATI, P., TRAN, T. T. & POORDAD, F. 2010. Tobacco and other factors have a negative impact on quality of life in hepatitis C patients. *J Viral Hepat*.
- ZEREMSKI, M., PETROVIC, L. M. & TALAL, A. H. 2007. The role of chemokines as inflammatory mediators in chronic hepatitis C virus infection. *J Viral Hepat*, 14, 675-87.
- ZIGMOND, A. S. & SNAITH, R. P. 1983. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*, 67, 361-370.

9. APÊNDICES E ANEXOS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: HEPATITE C E TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS

Pesquisador Responsável: BRUNO CÓPIO FÁBREGAS

Nome do voluntário: _____

Introdução: O(A) Sr.(a) está sendo convidado(a), voluntariamente, a participar de um estudo científico. Antes de aceitar, é importante que você leia e compreenda as explicações deste termo de consentimento livre e esclarecido. Este termo descreve o objetivo, procedimentos, benefícios e riscos do estudo, e o seu direito de sair do estudo a qualquer momento. Estas informações estão sendo dadas para esclarecer quaisquer dúvidas sobre a pesquisa proposta, antes de obter o seu consentimento.

Objetivo: O objetivo deste estudo é avaliar a frequência de problemas emocionais entre os pacientes portadores de hepatite C crônica, submetidos ou não ao tratamento com o medicamento chamado interferon, e a relação com a concentração de algumas substâncias, denominadas marcadores biológicos, no sangue.

Resumo: Problemas emocionais e psiquiátricos (depressão, ansiedade, alteração do sono e irritabilidade) parecem ser mais frequentes nos indivíduos que têm hepatite C crônica. O melhor conhecimento da coexistência entre transtornos psiquiátricos e hepatite C crônica pode nos ajudar a melhorar o tratamento e a qualidade de vida dos pacientes.

Procedimentos: Este estudo irá consistir de uma entrevista inicial para coletarmos algumas informações sobre dados sócio-demográficos (idade, sexo, escolaridade, profissão, estado civil, religião), sobre alguns comportamentos de risco para contaminação pelo vírus da hepatite C, sobre o estado atual e desenvolvimento da doença (hepatite C crônica) e seu tratamento, sobre outras doenças clínicas associadas, medicações em uso, padrão de uso de álcool, tabaco e outras drogas. Um psiquiatra treinado aplicará diversos questionários para a avaliação da presença ou ausência de sintomas/problemas emocionais e psiquiátricos, o que deve levar, em média, 60 a 90 minutos. Poderá haver até duas entrevistas adicionais, em dias diferentes, de acordo com o seu consentimento livre e esclarecido – sempre no mesmo dia das consultas habituais com o médico assistente do CTR/Orestes Diniz. Haverá também coleta de sangue, por profissional treinado, em até

três ocasiões diferentes, com intervalo mínimo de três meses entre elas. Pode haver dor local e/ou pequeno hematoma no local da punção.

Benefícios: A pesquisa não proverá necessariamente benefício direto. Se os questionários aplicados identificarem presença de sintomas psiquiátricos significativos, você será devidamente orientado a procurar tratamento especializado. Seu médico assistente poderá ser comunicado a respeito desses possíveis problemas emocionais/psiquiátricos, desde que você concorde previamente. Os participantes poderão beneficiar-se ainda de forma indireta na medida em que as informações obtidas podem contribuir para uma melhor compreensão dos transtornos emocionais associados à hepatite C crônica.

Confidencialidade: Os registros de sua participação neste estudo serão mantidos confidencialmente até onde é permitido por lei e todas as informações estarão restritas à equipe de pesquisadores responsável pelo projeto. No entanto, o pesquisador e sob certas circunstâncias, o Comitê de Ética em Pesquisa/UFMG, poderão verificar e ter acesso aos dados confidenciais que o identificam pelo nome. Qualquer publicação dos dados não o identificará. Ao assinar este formulário de consentimento, você autoriza o pesquisador a fornecer seus registros médicos para o Comitê de Ética em Pesquisa/UFMG.

Desligamento: A sua participação neste estudo é voluntária e sua recusa em participar ou seu desligamento do estudo não envolverá penalidades ou perda de benefícios aos quais você tem direito. Você poderá cessar sua participação neste estudo a qualquer momento sem afetar seu acompanhamento médico em andamento no CTR/Orestes Diniz.

Compensação: Você não receberá qualquer compensação financeira por sua participação no estudo.

Emergência / contato com a Comissão de Ética: Durante o estudo, se você tiver qualquer dúvida ou apresentar qualquer problema médico, contate o pesquisador Bruno Cópio Fábregas nos telefones 3213-2451 ou 8812-6567, a Comissão de Ética em Pesquisa – UFMG, no telefone 3409-4592 (Av. Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa II, 2o andar - sala 2005, Campus Pampulha, Belo Horizonte, MG – Brasil. CEP 31270-901), ou ainda o Comitê de Ética em Pesquisa - Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, no telefone 3277-5309 (Av. Afonso Pena, 2336, 9º andar, Bairro Funcionários, Belo Horizonte, MG - Brasil).

Consentimento: Li e entendi as informações precedentes. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas as minhas dúvidas foram respondidas a contento. Este formulário está

sendo assinado voluntariamente por mim, indicando o meu consentimento para participar do estudo, até que eu decida o contrário.

Nome do Paciente: _____ RG: _____

Assinatura do Paciente: _____

Assinatura do Pesquisador: _____

Belo Horizonte, Data: ____/____/____



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Parecer nº. ETIC 560/08

Interessado(a): Prof. Antônio Lúcio Teixeira Júnior
Departamento de Clínica Médica
Faculdade de Medicina - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 03 de dezembro de 2008, o projeto de pesquisa intitulado "**Hepatite C e transtornos psiquiátricos**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

Profa. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte
Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos

Parecer 070.2008

Pesquisador Responsável: Bruno Cópio Fábregas

Orientador: Prof. Ricardo Andrade Carmo

O Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte – CEP/SMSA/BH aprovou em 13 de abril de 2009 o projeto de pesquisa intitulado “**HEPATITE C E TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS**”, bem como seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao CEP um ano após início do projeto ou ao final deste, se em prazo inferior a um ano.



Celeste de Souza Rodrigues

Coordenadora do CEP/SMSA/BH

Celeste de Souza Rodrigues - BM: 37316-1

Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa - SMSA/BH

MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL

Orientação temporal - pergunte ao indivíduo: (dê um ponto para cada resposta correta)

- . Que dia é hoje?__
- . Em que mês estamos?__
- . Em que ano estamos?__
- . Em que dia da semana estamos?__
- . Qual a hora aproximada? (considere a variação de mais ou menos uma hora)__

Orientação espacial - pergunte ao indivíduo: (dê um ponto para cada resposta correta)

- . Em que local nós estamos? (consultório, dormitório, sala . apontando para o chão)__
- . Que local é este aqui? (apontando ao redor num sentido mais amplo: hospital, casa de repouso, própria casa).__
- . Em que bairro nós estamos ou qual o nome de uma rua próxima.__
- . Em que cidade nós estamos?__
- . Em que Estado nós estamos?__

Memória imediata: Eu vou dizer três palavras e você irá repeti-las a seguir: carro__, vaso__, tijolo__ (dê 1 ponto para cada palavra repetida acertadamente na 1ª vez, embora possa repeti-las até três vezes para o aprendizado, se houver erros). Use palavras não relacionadas.

Cálculo: subtração de setes seriadamente (100-7__, 93-7__, 86-7__, 79-7__, 72-7__, 65). Considere 1 ponto para cada resultado correto. Se houver erro, corrija-o e prossiga. Considere correto se o examinado espontaneamente se autocorriger.

Evocação das palavras: pergunte quais as palavras que o sujeito acabara de repetir . 1 ponto para cada: carro__, vaso__, tijolo__.

Nomeação: peça para o sujeito nomear os objetos mostrados (relógio__, caneta__) . 1 ponto para cada.

Repetição: Preste atenção: vou lhe dizer uma frase e quero que você repita depois de mim: "Nem aqui, nem ali, nem lá." Considere somente se a repetição for perfeita (1 ponto)__

Comando: Pegue este papel com a mão direita__ (1 ponto), dobre-o ao meio__ (1 ponto) e coloque-o no chão__ (1 ponto). Total de 3 pontos. Se o sujeito pedir ajuda no meio da tarefa não dê dicas.

Leitura: mostre a frase escrita "FECHE OS OLHOS" e peça para o indivíduo fazer o que está sendo mandado. Não auxilie se pedir ajuda ou se só ler a frase sem realizar o comando.__

Frase: Peça ao indivíduo para escrever uma frase. Se não compreender o significado, ajude com: alguma frase que tenha começo, meio e fim; alguma coisa que aconteceu hoje; alguma coisa que queira dizer. Para a correção não são considerados erros gramaticais ou ortográficos (1 ponto).__

Cópia do desenho: mostre o modelo e peça para fazer o melhor possível. Considere apenas se houver 2 pentágonos interseccionados (10 ângulos) formando uma figura de quatro lados ou com dois ângulos (1 ponto)__

Total: __ __
corte:

Pontos de

Analfabeto ≥ 18
1 a 3 anos de escolaridade ≥ 21
4 a 7 anos de escolaridade ≥ 23
8 ou mais anos de escolaridade ≥ 24

1. DADOS BÁSICOS: PROJETO "HEPATITE C E TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS"	
1.1 N° Ordem: _____	_ _ _ _ _ _ _ _
1.2 Data do preenchimento do formulário: ____/____/____	_ _ _ _ _ _ _ _
1.3 Investigador (nome): _____ Med.Infect.: _____	_ _
1.4 N° do prontuário: _____	_ _ _ _ _ _ _ _
1.5 Data da primeira consulta no CTR-DIP: ____/____/____	_ _ _ _ _ _ _ _
1.6 Data de nascimento: ____/____/____	_ _ _ _ _ _ _ _
1.7 Idade completa no dia da triagem (em anos): _____	_ _ _
1.8 Sexo: 1. feminino 2. masculino 9. IGN	_ _
1.9 Cor: 1.branca 2.negra 3.pardo 9.IGN	_ _
1.10 Estado civil: 1.solteiro 2.casado/amasiado 3.separado 4.viúvo 8.NA 9.IGN	_ _
1.11 Escolaridade (anos completos de estudo): _____	_ _ _ _
1.12 Data do diagnóstico da infecção pelo vírus da hepatite C: ____/____/____	_ _ _ _ _ _ _ _
1.13.1 Já fez (ou faz) tratamento antiviral para hepatite C? 1.Sim 2.Não 8.NA 9.IGN	_ _
1.13.2 Se sim, especificar tipo e data: 1. INF 2. INF+RBV 3. PEG-IFN 4. PEG-IFN+RBV 5. Outro: _____ 8. NA 9. IG	_ _
Primeiro tratamento: _____ Data início: ____/____/____ Término: ____/____/____	_ _
Segundo tratamento: _____ Data início: ____/____/____ Término: ____/____/____	_ _
Terceiro tratamento: _____ Data início: ____/____/____ Término: ____/____/____	_ _
Quarto tratamento: _____ Data início: ____/____/____ Término: ____/____/____	_ _
1.14.1 Hemotransfusão-----1.Sim 2.Não 8.NA 9.IGN	_ _
1.14.2 Data: ____/____/____ NA 888888 IGN 999999	_ _ _ _ _ _ _ _
1.14.3 Uso de drogas ilícitas-----1.Sim 2.Não 8.NA 9.IGN	_ _
1.14.4 Uso de drogas ilícitas injetáveis -----1.Sim 2.Não 8.NA 9.IGN	_ _
1.14.5 Outra (especificar _____)-----1.Sim 2.Não 8.NA 9.IGN	_ _
1.15.1 Etilismo atual (no último ano)?-----1.Sim 2.Não 8.NA 9.IGN	_ _
1.15.2 História de etilismo prévio? -----1.Sim 2.Não 8.NA 9.IGN	_ _
1.15.3 Há quanto anos parou de beber? _____ 88.NA 99.IGN	_ _ _ _
1.16 Tabagismo: 1. Atual 2. Passado 3. Nunca fumou 8. NA 9. IGN	_ _
1.17.1 Faz uso contínuo de alguma medicação? -----1.Sim 2.Não 8.NA 9.IGN	_ _
Especificar _____	_ _
1.17.2 Faz uso contínuo de medicamento controlado? -----1.Sim 2.Não 8.NA 9.IGN	_ _
Especificar _____ Espec. _____	_ _
1.17.3 Já usou algum medicamento controlado? -----1.Sim 2.Não 8.NA 9.IGN	_ _
Especificar _____ Espec. _____	_ _
1.18.1 Faz tratamento com psiquiatra? -----1.Sim 2.Não 8.NA 9.IGN	_ _
1.18.2 Já fez tratamento com psiquiatra? -----1.Sim 2.Não 8.NA 9.IGN	_ _
1.18.3 Faz tratamento com psicólogo(a)? -----1.Sim 2.Não 8.NA 9.IGN	_ _
1.18.4 Já fez tratamento com psicólogo(a)? -----1.Sim 2.Não 8.NA 9.IGN	_ _
1.18.5 Já foi internado em hospital ou ala psiquiátrica? -----1.Sim 2.Não 8.NA 9.IGN	_ _
1.18.6 Quantas vezes? _____ NA---88 IGN---99	_ _ _ _
1.18.7 Tempo máximo de internação em dias: _____	_ _ _ _ _ _ _ _
1.19 Genótipo viral: _____ NA---8 IGN---9	_ _
1.20 Biópsia hepática disponível? 1.Sim 2.Não 8.NA 9.IGN	_ _
1.20.1 Se disponível, data da última: ____/____/____	_ _ _ _ _ _ _ _
1.20.2 Atividade inflamatória: 0.A0 1.A1 2.A2 3.A3 8.NA 9.IGN	_ _
1.20.3 Fibrose: 0.F0 1.F1 2.F2 3.F3 4.F4 8.NA 9.IGN	_ _
1.20.4 Esteatose: 0. Ausente 1. Até 33% 2. 33-66% 3. >66% 8.NA 9. IGN	_ _
1.21.1 Apresenta sinais e/ou sintomas clínicos de insuf. Hepática?-----1.Sim 2.Não 8.NA 9.IGN	_ _
especificar _____	_ _
1.21.2 Hepatocarcinoma-----1.Sim 2.Não 8.NA 9.IGN	_ _
1.22 Comorbidades: _____	_ _
1.23.1 Paciente está em uso de INF ou PEG-IFN	Sim Não NA IGN

há pelo menos 8 semanas?	1	2	8	9	_ ← Transversal
1.23.2 Paciente fez uso de INF ou PEG-IFN nos últimos doze meses?	Sim	Não	NA	IGN	
	1	2	8	9	_ ← Longitudinal
1.24 O paciente e/ou responsável após ler e compreender o TCLE IGN		Sim	Não	NA	_ ←←
aceitaram participar do estudo?		1	2	8	
1.25 Se NÃO, especificar o motivo:					
1.26 Obs.:					

2. DADOS AMPLOS: PROJETO “HEPATITE C E TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS”					
2.1 N° Ordem: _____					_ _ _
2.2 Data do preenchimento do formulário: ____/____/____					_ _ _ _ _ _ _
2.3 Investigador (nome): _____ Med.Infect.: _____					_
2.4 N° do prontuário: _____					_ _ _ _ _ _ _
2.5.3 Naturalidade: 1.BH 2.RMBH 3.Interior MG 4.Outro Estado (UF) 5.Outro País 9.IGN Município: _____					_
2.5.4 Residência: 1.BH 2.RMBH 3.Interior MG 4.Outro Estado (UF) 5.Outro País 9.IGN Município: _____					_
2.6.1 Mora sozinho? 1.Sim 2.Não 8.NA 9.IGN					_
2.6.2 Número de filhos: _____					_ _ _
2.7.1 Religião: 1.Católico 2.Evangélico 3.Espírita 4.Outra 5.Não possui, porém crê em Deus 6. Não possui e não crê em Deus 9.IGN Especificar: _____					_
2.7.2 É praticante? 1.Sim, diariamente 2.Sim, semanalmente 3.Sim, mensalmente 4.Sim, menos que mensalmente 5.Não 8.NA 9.IGN					_
2.8.1 Ocupação:					
2.8.2 Situação trabalhista: Trabalho remunerado no setor formal-----1 Trabalho remunerado no setor informal-----2 Não exerce trabalho remunerado-----3 NA-----8 IGN-----9					_
2.8.3 Previdência: 1.Aposentado 2.Aposentado invalidez 3.Aposentado invalidez rel. à HCC 4.Pensionista 5.Auxílio-doença 6.Auxílio-doença rel à HCC 7.Não recebe benefício 8.NA 9.IGN					_
2.9.1 Tem idéia de como foi contaminado pelo vírus da Hep.C? 1.Não 2.Sim(acha) 3.Sim(convicto) 8.NA 9.IGN _____					_
2.9.2 Data provável da contaminação pelo vírus da hepatite C: ____/____/____ 8.NA 9.IGN					_ _ _ _ _ _ _ _
2.9.3 Acha que possuía informações necessárias para prevenção da contaminação pelo vírus da Hepatite C? 1.Sim 2.Não 8.NA 9.IGN					_
2.9.4 Outros fatores associados à maior prevalência de HCC: Sim Não NA					_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
IGN					
2.9.4.1 Não uso/uso irregular de preservativos-----1 2 8 9					
2.9.4.2 Tabagismo atual-----1 2 8 9					
2.9.4.3 Cigarros por dia: _____					
2.9.4.4 Tabagismo no passado-----1 2 8 9					
2.9.4.5 Anos/maço: _____					
2.9.4.6 Outra DST no passado-----1 2 8 9					
Especificar: _____					
2.9.4.7 Morador de rua (ou ex-morador)-----1 2 8 9					
2.9.4.8 Presidiário ou ex-presidiário-----1 2 8 9					
2.9.4.9 Troca de sexo por álcool e/ou drogas/bens-----1 2 8 9					
2.9.4.10 Pediu para fazer exame laboratorial para DST-----1 2 8 9					
2.9.4.11 Avaliação de risco prejudicada-----1 2 8 9					

2.9.4.12 Outro _____)-----1				2	8	9	
2.10 História familiar (pais, filhos, irmãos, primos, tios, avós)				Sim	Não	NA	IGN
2.10.1 Depressão-----1				2	8	9	_ _
2.10.2 Ansiedade-----1				2	8	9	_ _
2.10.3 Bipolar-----1				2	8	9	_ _
2.10.4 Esquizofrenia-----1				2	8	9	_ _
2.10.5 TOC-----1				2	8	9	_ _
2.10.6 Pânico-----1				2	8	9	_ _
2.10.7 Fobia (social ou específica) -----1				2	8	9	_ _
2.10.8 Alcoolismo-----1				2	8	9	_ _
2.10.9 Dependência de droga ilícita-----1				2	8	9	_ _
2.10.10 Dependência de droga ilícita injetável-----1				2	8	9	_ _
2.10.11 HIV, hepatite B ou C-----1				2	8	9	_ _
2.10.12 Tentativa de suicídio _____)---1				2	8	9	_ _
2.10.13 Suicídio consumado _____)-----1				2	8	9	_ _
2.10.14 Pai, mãe, filho ou irmão já usou medicamento controlado?---1				2	8	9	_ _
Especificar: _____							
2.11 Dose IFN-α _____				Dose PEG IFN-α _____		Dose Ribavirina _____	
2.12 Peso (Kgf.) _____, _____				Altura (cm.) _____			
2.13 Exame físico (dados positivos): _____							
2.14 Exames laboratoriais (data ____/____/____)							
TGO _____		TGP _____		Gama-GT _____		Fosfatase alcalina _____	
Bb total _____		Bb direta _____		Albumina _____		RNI _____	
Hem _____		M _____		Hb _____		Ht _____	
Leucócitos _____		Neutrófilos _____		Linfócitos _____		VCM _____	
Plaquetas _____ mil		TSH _____		T4L _____		Carga viral _____	
Glicose _____		Cr _____		Ur _____			
AValiação Especializada: Projeto "HEPATITE C E TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS"							
Data do preenchimento do formulário: ____/____/____							
M.I.N.I. PLUS - atual: _____							

C1____ C2____ C3____ C4____ (Maneira _____)							
C5____ C6____ (Maneira _____)							
M.I.N.I. PLUS - passado ou vida inteira: _____							

Avaliação Global de Funcionamento: ____	
Psicopatologia: _____ _____ _____ _____	
Observações: _____ _____ _____ _____	
Check list: ☐ Dados básicos _____ ☐ Mini-mental _____ ☐ TCLE _____ ☐ Ficha de identificação _____ ☐ Barrat _____ ☐ WHOQOL _____ ☐ BFI _____ ☐ BDI _____ ☐ HAD _____ ☐ Dados amplos _____ ☐ Avaliação esp. _____ ☐ M.I.N.I. PLUS _____ ☐ AGF _____ ☐ HAM-A _____ ☐ HAM-D _____ ☐ YMRS _____ ☐ Coleta de sangue _____ ☐ T0 ☐ T1 ☐ T2 ☐ T3 ☐ Transversal _____ ☐ Controle ☐ Caso ____	

Instruções

Este questionário é sobre como você se sente a respeito de sua qualidade de vida, saúde e outras áreas de sua vida. **Por favor, responda a todas as questões**. Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, por favor, escolha entre as alternativas a que lhe parece mais apropriada. Esta, muitas vezes, poderá ser sua primeira escolha.

Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência as **duas últimas semanas**. Por exemplo, pensando nas últimas duas semanas, uma questão poderia ser:

	nada	muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número que melhor corresponde ao quanto você recebe dos outros o apoio de que necessita nestas últimas duas semanas. Portanto, você deve circular o número 4 se você recebeu "muito" apoio como abaixo.

	nada	muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número 1 se você não recebeu "nada" de apoio.

Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule no número e lhe parece a melhor resposta.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem boa	boa	muito boa
1	Como você avaliaria sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeit o
2	Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são sobre **o quanto** você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	mais ou menos	bastant e	extremamente
3	Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5
4	O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
5	O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
6	Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
7	O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
8	Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9	Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão completamente** você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	médio	muito	completamente
10	Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
11	Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12	Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13	Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
14	Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão bem ou satisfeito** você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem bom	bom	muito bom
15	Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
16	Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
18	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19	Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20	Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
21	Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
22	Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23	Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24	Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25	Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

As questões seguintes referem-se a **com que frequência** você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

		nunca	algumas vezes	frequentemente	muito frequentemente	sempre
26	Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5

Alguém lhe ajudou a preencher este questionário?.....

Quanto tempo você levou para preencher este questionário?.....

Você tem algum comentário sobre o questionário?

OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO

BDI

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) diante da afirmação, em cada grupo, que descreve melhor a maneira como você tem se sentido nesta semana, incluindo hoje. Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. Tome o cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer a sua escolha.

1. 0 Não me sinto triste.
 - 1 Eu me sinto triste.
 - 2 Estou sempre triste e não consigo sair disso.
 - 3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.
2. 0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro.
 - 1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro.
 - 2 Acho que nada tenho a esperar.
 - 3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar.
3. 0 Não me sinto um fracasso.
 - 1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum.
 - 2 Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos.
 - 3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso.
4. 0 Tenho tanto prazer em tudo como antes.
 - 1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes.
 - 2 Não encontro um prazer real em mais nada.
 - 3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo.
5. 0 Não me sinto especialmente culpado.
 - 1 Eu me sinto culpado às vezes.
 - 2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo.
 - 3 Eu me sinto sempre culpado.
6. 0 Não acho que esteja sendo punido.
 - 1 Acho que posso ser punido.
 - 2 Creio que vou ser punido.
 - 3 Acho que estou sendo punido.
7. 0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo.
 - 1 Estou decepcionado comigo mesmo.
 - 2 Estou enojado de mim.
 - 3 Eu me odeio.
8. 0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros.
 - 1 Sou crítico em relação a mim devido a minhas fraquezas ou meus erros.
 - 2 Eu me culpo sempre por minhas falhas.
 - 3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece.
9. 0 Não tenho quaisquer idéias de me matar.
 - 1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria.

- 2 Gostaria de me matar.
3 Eu me mataria se tivesse oportunidade.
10. 0 Não choro mais que o habitual.
1 Choro mais agora do que costumava.
2 Agora, choro o tempo todo.
3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo mesmo que o queira.
11. 0 Não sou mais irritado agora do que já fui.
1 Fico molestado ou irritado mais facilmente do que costumava.
2 Atualmente me sinto irritado o tempo todo.
3 Absolutamente não me irrita com as coisas que costumavam irritar-me.
12. 0 Não perdi o interesse nas outras pessoas.
1 Interesse-me menos do que costumava pelas outras pessoas.
2 Perdi a maior parte do meu interesse nas outras pessoas.
3 Perdi todo o meu interesse nas outras pessoas.
13. 0 Tomo decisões mais ou menos tão bem como em outra época.
1 Adio minhas decisões mais do que costumava.
2 Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes.
3 Não consigo mais tomar decisões.
14. 0 Não sinto que minha aparência seja pior do que costumava ser.
1 Preocupo-me por estar parecendo velho ou sem atrativos.
2 Sinto que há mudanças permanentes em minha aparência que me fazem parecer sem atrativos.
3 Considero-me feio.
15. 0 Posso trabalhar mais ou menos tão bem quanto antes.
1 Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa.
2 Tenho de me esforçar muito até fazer qualquer coisa.
3 Não consigo fazer nenhum trabalho.
16. 0 Durmo tão bem quanto de hábito.
1 Não durmo tão bem quanto costumava.
2 Acordo uma ou duas horas mais cedo do que de hábito e tenho dificuldade para voltar a dormir.
3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e tenho dificuldade para voltar a dormir.
17. 0 Não fico mais cansado que de hábito.
1 Fico cansado com mais facilidade do que costumava.
2 Sinto-me cansado ao fazer quase qualquer coisa.
3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa.
18. 0 Meu apetite não está pior do que de hábito.
1 Meu apetite não é tão bom quanto costumava ser.
2 Meu apetite está muito pior agora.
3 Não tenho mais nenhum apetite.
19. 0 Não perdi muito peso, se é que perdi algum ultimamente.
1 Perdi mais de 2,5 Kg.

2 Perdi mais de 5,0 Kg.

3 Perdi mais de 7,5 Kg.

Estou deliberadamente tentando perder peso, comendo menos: SIM () NÃO ()

20. 0 Não me preocupo mais que o de hábito com minha saúde.

1 Preocupo-me com problemas físicos como dores e aflições ou perturbações no estômago ou prisão de ventre.

2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa que não isso.

3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em outra coisa.

21. 0 Não tenho observado qualquer mudança recente em meu interesse sexual.

1 Estou menos interessado por sexo que costumava.

2 Estou bem menos interessado em sexo atualmente.

3 Perdi completamente o interesse por sexo.

ESCALA HOSPITALAR DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO – HAD

Este questionário ajudará o seu médico a compreender um pouco melhor como você está se sentindo. Leia todas as frases. Marque com um X uma resposta que melhor corresponder a como você tem se sentido na última semana. Não é preciso ficar pensando muito em cada questão. Neste questionário as respostas espontâneas têm mais valor do que aquelas em que se pensa muito. Escolha apenas uma resposta para cada pergunta.

A Eu me sinto tenso e contraído:

3 () A maior parte do tempo

2 () Boa parte do tempo

1 () De vez em quando

0 () Nunca

D Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes:

0 () Sim, do mesmo jeito que antes

1 () Não tanto como antes

2 () Só um pouco

3 () Já não consigo ter prazer em nada

A Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer

3 () Sim, e de jeito muito forte

2 () Sim, mas não tão forte

1 () Um pouco, mas isso não me preocupa

0 () Não sinto nada disso

D Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas

0 () Do mesmo jeito que antes

- 1 ☐ Atualmente um pouco menos
2 ☐ Atualmente bem menos
3 ☐ Não consigo mais
- A Estou com a cabeça cheia de preocupações
3 ☐ A maior parte do tempo
2 ☐ Boa parte do tempo
1 ☐ De vez em quando
0 ☐ Raramente
- D Eu me sinto alegre
3 ☐ Nunca
2 ☐ Poucas vezes
1 ☐ Muitas vezes
0 ☐ A maior parte do tempo
- A Consigo ficar sentado(a) à vontade e me sentir relaxado(a)
0 ☐ Sim, quase sempre
1 ☐ Muitas vezes
2 ☐ Poucas vezes
3 ☐ Nunca
- D Eu estou lento para pensar e fazer coisas
3 ☐ Quase sempre
2 ☐ Muitas vezes
1 ☐ De vez em quando
0 ☐ Nunca
- A Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago
0 ☐ Nunca
1 ☐ De vez em quando
2 ☐ Muitas vezes
3 ☐ Quase sempre
- D Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência
3 ☐ Completamente
2 ☐ Não estou me cuidando como eu deveria
1 ☐ Talvez não tanto quanto antes
0 ☐ Me cuido do mesmo jeito que antes
- A Eu me sinto inquieto(a), como se eu não pudesse ficar parado(a) em lugar algum
3 ☐ Sim, demais
2 ☐ Bastante
1 ☐ Um pouco
0 ☐ Não me sinto assim

- D Fico esperando animado(a) as coisas boas que estão por vir
0 () Do mesmo jeito que antes
1 () Um pouco menos que antes
2 () Bem menos do que antes
3 () Quase nunca
- A De repente tenho a sensação de entrar em pânico
3 () A quase todo momento
2 () Várias vezes
1 () De vez em quando
0 () Não senti isso
- D Consigo sentir prazer quando assisto a um bom programa de televisão, de rádio, ou quando leio alguma coisa:
0 () Quase sempre
1 () Várias vezes
2 () Poucas vezes
3 () Quase nunca

Alguém lhe ajudou a preencher este questionário?

Quanto tempo você levou para preencher este questionário?.....

Você tem algum comentário sobre o questionário?

OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO

ESCALA DE HAMILTON PARA AVALIAÇÃO DE DEPRESSÃO (HAM-D)

Instruções: Em cada item, escolha a pontuação que melhor caracteriza o sintoma do paciente na última semana. Assinale sua opção no espaço apropriado.

1. Humor deprimido (tristeza, desesperança, menos valia, desamparo)

0.() Ausente

1.() Sentimentos são relatados apenas se perguntados

2.() Sentimentos são relatados espontaneamente com palavras

3.() Comunica esses sentimentos não verbalmente, ou seja, na expressão facial, na postura, na voz e na tendência ao choro

4.() Paciente comunica quase exclusivamente esses sentimentos, espontaneamente, tanto em seu relato verbal como na comunicação não verbal.

2. Sentimentos de culpa

0.() Ausentes

1.() Auto-recriminação: acha que decepcionou as outras pessoas

2.() Idéias de culpa ou ruminções sobre erros ou ações do passado

3.() Acha que a doença atual é um castigo; delírio de culpa

4.() Ouve vozes que acusam ou denunciam e/ou tem alucinações visuais ameaçadoras

3. Suicídio

0.() Ausente

1.() acha que a vida não vale à pena

3.() gostaria de estar morto, ou qualquer cogitação sobre possível morte para si mesmo

4.() Idéias ou gestos suicidas

5.() Tentativa de suicídio (qualquer tentativa séria, marque 4)

4. Insônia Inicial

0.() Sem dificuldades para iniciar sono

1.() Queixa-se de dificuldade ocasional para conciliar o sono, ou seja, mais de meia hora

2.() Queixa-se de dificuldade para conciliar o sono todas as noites

5. Insônia intermediária

0.() Sem dificuldade

1.() Queixa-se de sentir inquietude e perturbação durante a noite

2.() Acorda durante a noite (qualquer saída da cama, marcar 2, exceto para necessidades fisiológicas)

6. Insônia Terminal (madrugada)

0.() Sem dificuldade

1.() corda de madrugada, mas volta a dormir

2.() Não consegue voltar a dormir se acordar de madrugada ou sair da cama

7. Trabalho e atividades

0.() Sem dificuldades

1.() Pensamentos e sentimentos de incapacidade, fadiga ou fraqueza relacionados a atividades, trabalhos ou passatempos

- 2.() Perda de interesse em atividades, passatempos ou trabalho relatada diretamente pelo paciente ou indiretamente pela falta de iniciativa, indecisão, vacilação (sente que precisa se forçar para trabalhar ou desenvolver atividades)
- 3.() Redução do tempo gasto em atividades ou queda de produtividade (marque 3 se não ocupa pelo menos 3hs/dia em atividades-trabalho ou passatempo, exceto as de rotina)
- 4.() Parou de trabalhar devido à doença atual (marque 4 se o paciente não desenvolve atividades além das de rotina ou deixa de executá-las sem ajuda)

8. Retardo (lentificação do pensamento e do discurso, dificuldade de concentração, diminuição da atividade motora)

- 0.() Pensamento e discurso normais
- 1.() Discreta lentificação durante a entrevista
- 2.() Óbvia lentificação durante a entrevista
- 3.() Entrevista difícil
- 4.() Estupor

9. Agitação

- 0.() Nenhuma
- 1.() Inquietude
- 2.() Brinca com as mãos ou os cabelos, etc
- 3.() Movimenta-se, não consegue se sentar quieto durante a entrevista
- 4.() Retorce as mãos, rói as unhas, puxa os cabelos, morde os lábios

10. Ansiedade Psíquica

- 0.() Sem problemas
- 1.() Tensão e irritabilidade subjetivas
- 2.() Preocupação excessiva com trivialidades
- 3.() Atitude apreensiva aparente na fisionomia ou no discurso
- 4.() Medos expressos espontaneamente

11. Ansiedade somática: concomitantes fisiológicos da ansiedade (GI: boca seca, flatulência indigestão, diarreia, cólicas eructação. CV: palpitação, cefaléias. Resp.: hiperventilação, suspiros, sudorese, ter que urinar freqüentemente)

- 0.() Ausente
- 1.() Leve: sintomas menores relatados quando inquirido.
- 2.() Moderado: paciente descreve espontaneamente sintomas não incapacitantes
- 3.() Grave: número e freqüência maiores que 2; acompanhado de estresse subjetivo e prejudicando o funcionamento normal.
- 4.() Incapacitante: numerosos sintomas, persistentes ou incapacitantes na maior parte do tempo; ataques de pânico.

12. Sintomas somáticos (apetite, digestivo)

- 0.() Nenhum
- 1.() Perda de apetite, mas come sem necessidade de encorajamento
- 2.() Dificuldade para comer sem encorajamento ou insistência. Pede ou requer laxantes ou medicação para sintomas GI.

13. Sintomas somáticos (gerais)

0.() Nenhum

1.() Peso ou lassidão em membros, costas ou cabeça. Dores nas costas, de cabeça ou musculares. Perda de energia e fadigabilidade.

2.() Marque 2 para qualquer sintoma bem definido

14. Sintomas genitais (perda de libido, distúrbios menstruais)

0.() Ausentes, ou informação insuficiente

1.() Leves: redução da libido ou desempenho sexual insatisfatório; tensão pré-menstrual leve

2.() Graves: desinteresse ou impotência; tensão pré-menstrual grave

15. Hipocondria

0.() Ausente

1.() Auto observação (corporal) aumentada

2.() Preocupação excessiva com a saúde

3.() Queixas freqüentes, pedidos de ajuda, etc.

4.() Delírio hipocondríaco

16. Perda de peso (avalie A ou B)

A.De acordo com o paciente

0.() Nenhuma

1.() Provável emagrecimento associado à doença atual

2.() Perda de peso indubitável (de acordo com o paciente)

B.Com base em medidas semanais

0.() Menos de 0.5Kg de perda de peso na semana

1.() Mais de 0.5Kg de perda de peso na semana

2.() Mais de 1Kg de perda de peso na semana

17. Crítica

0.() Reconhece estar deprimido ou doente, ou não estar deprimido esta semana

1.() Reconhece estar doente, mas atribui isso à má alimentação, ao clima, ao excesso de trabalho, a um vírus, à necessidade de descanso, etc.

2.() Nega estar doente

Pontuação total da HAM-D 17 itens: _____ (faixa de variação de 0 a 50)

18. Variação diurna

A.Observar se os sintomas são piores pela manhã ou à tarde (caso não haja variação, marque "nenhuma")

0.() Nenhuma

1.() Pior de manhã

2.() Pior à tarde

B.Quando presente, aponte a gravidade da variação (marque "nenhuma", caso não haja variação)

0.() Nenhuma

1.() Leve

2.() Grave

Nota: Apenas o escore referente à sua gravidade (1 ou 2 pontos no item 18B) deve ser incluído no escore final. O item 18A não deve ser computado)

19. Despersonalização e desrealização

- 0.() Ausente
- 1.() Leve
- 2.() Moderada
- 3.() Grave
- 4.() Incapacitante

20. Sintomas paranóides

- 0.() Nenhum
- 1.() Desconfiança
- 2.() Idéia de referência
- 3.() Delírios de referência e perseguição

21. Sintomas obsessivos e compulsivos

- 0.() Nenhum
- 1.() Leves
- 2.() Graves

Somar os pontos obtidos em todos os itens (exceto 18A)

Pontuação total da HAM-D de 21 itens: _____ (Faixa de variação de 0 a 62)

22. Desamparo

- 0.() Ausente
- 1.() Sentimentos subjetivos extraídos apenas pela entrevista
- 2.() Paciente relata espontaneamente sentimentos de desamparo
- 3.() Necessita de insistência, orientação e reasseguramento para completar tarefas
- 4.() Requer assistência para se vestir, comer ou realizar higiene pessoal

23. Desesperança

- 0.() Ausente
- 1.() Dúvida intermitente de que “as coisas irão melhorar”, mas pode ser reasegurado
- 2.() Consistentemente se sente desesperançado, mas aceita reasseguramentos
- 3.() Expressa sentimentos de desencorajamento, desespero e pessimismo quanto ao futuro, que não podem ser desfeitos
- 4.() Espontânea e inapropriadamente persevera “nunca vou melhorar” ou algo equivalente

24. Baixa auto-estima

- 0.() Ausente
- 1.() Indica sentimentos de inutilidade (perda da auto-estima) apenas quando perguntado
- 2.() Paciente indica espontaneamente sentimentos de inutilidade
- 3.() Difere de (2) acima por grau: paciente relata espontaneamente que é “ruim”, “inferior”.
- 4.() Delírios de inutilidade.

Pontuação total da HAM-D de 24 itens: _____ (faixa de variação de 0 a 70)

NB: A aplicação da escala deve ser feita sempre pelo mesmo pesquisador.

ESCALA DE HAMILTON PARA AVALIAÇÃO DE ANSIEDADE (HAM-A)

Escores:	0= ausência;	1= intensidade leve;	2= intensidade média;	3= intensidade forte;	4= intensidade máxima (incapacitante)
1. HUMOR ANSIOSO - inquietude, temor do pior, apreensão quanto ao futuro ou presente, irritabilidade:					
2. TENSÃO - sensação de tensão, fadigabilidade, tremores, choro fácil, incapacidade de relaxar, agitação, reações de sobressalto:					
3. MEDO - de escuro, de desconhecidos, de multidão, de ser abandonado, de animais grandes, de trânsito :					
4. INSÔNIA - dificuldade de adormecer, sonhos penosos, sono interrompido, sono insatisfatório, fadiga ao acordar, pesadelos, terrores noturnos:					
5. DIFICULDADES INTELECTUAIS - dificuldade de concentração, distúrbios de memória;					
6. HUMOR DEPRESSIVO - perda de interesse, humor variável, indiferença às atividades de rotina, despertar precoce, depressão;					
7. SINTOMAS SOMÁTICOS GERAIS (MUSCULARES) - dores e lassidão muscular, rigidez muscular, mioclonias, ranger de dentes, voz insegura:					
8. SINTOMAS SOMÁTICOS GERAIS (SENSORIAIS) - visão turva, ondas de calor ou frio, sensação de fraqueza, sensação de picada, zumbidos:					
9. SINTOMAS CARDIOVASCULARES - taquicardia, palpitações, dores pré-cordiais, batidas, pulsações arteriais, sensação de desmaio:					
10. SINTOMAS RESPIRATÓRIOS - sensação de opressão, dispnéia, constrição torácica, suspiro, bolo faríngeo:					
11. SINTOMAS GASTROINTESTINAIS - dificuldade de engolir, aerofagia, dispepsia, dor pré ou pós-prandial, queimações, empanzinamento, náuseas, vômitos, cólicas diarreias, constipação, perda de peso:					
12. SINTOMAS GÊNITO-URINÁRIOS - micções freqüentes, urgência de micção, frigidez amenorréia, ejaculação precoce, ausência de ereção, impotência:					
13. SINTOMAS DO SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO - secura na boca, ruborização, palidez, tendência à sudação, vertigens, cefaléia de tensão:					
14. COMPORTAMENTO NA ENTREVISTA - <u>Geral</u> : tenso, pouco à vontade, agitação das mãos, dos dedos tiques, inquietação, respiração suspirosa. <u>Fisiológico</u> : eructações, taquicardia em repouso, ritmo respiratório > 20 rpm:					
TOTAL :					

OBSERVAÇÕES:

Escala de Avaliação Global de Funcionamento (AGF)

Considerar o funcionamento psicológico, social e ocupacional como fazendo parte de um *continuum* hipotético de saúde-doença mentais. Não incluir a deficiência do funcionamento devido a limitações físicas (ou ambientais).

Código (Nota: Usar códigos intermédios sempre que seja adequado, por exemplo, 45, 68, 72.)

100	Funcionamento superior num largo espectro de actividades, os problemas da vida nunca parecem ficar sem solução, é procurado por outros devido às suas muitas qualidades positivas. Ausência de sintomatologia.
91	
90	Ausência ou sintomatologia mínima (por exemplo, ansiedade ligeira antes de um exame), bom funcionamento em todas as áreas, interesse e envolvimento num espectro alargado de actividades, eficaz socialmente, de uma maneira geral satisfeito com a vida, os problemas e as preocupações não ultrapassam os do dia-a-dia (por exemplo, discussão ocasional com familiares).
81	
80	Se estiverem presentes sintomas, estes representam reacções transitórias e esperadas a factores de stress psicossocial (por exemplo, dificuldade em concentrar-se depois de uma discussão familiar); apenas uma ligeira deficiência do funcionamento social, ocupacional ou escolar (por exemplo, atraso temporário no rendimento escolar).
71	
70	Alguma sintomatologia ligeira (por exemplo, humor deprimido e insónia ligeira) OU alguma dificuldade no funcionamento social, ocupacional ou escolar (por exemplo, ociosidade ocasional ou furto no seio do agregado familiar), mas bastante bom funcionando de uma maneira geral, tem algumas relações interpessoais significativas.
61	
60	Sintomatologia moderada (por exemplo, afecto embotado e discurso circunstancial, ataques de pânico ocasionais) OU dificuldade moderada no funcionamento social, ocupacional ou escolar (por exemplo, poucos amigos, conflitos com colegas ou colaboradores).
51	
50	Sintomatologia grave (por exemplo, ideação suicida, rituais obsessivos graves, frequentes furtos em lojas) OU qualquer deficiência do funcionamento social, ocupacional ou escolar (por exemplo, ausência de amigos, incapaz de manter um emprego).
41	
40	Alguma deficiência em testes de realidade ou na comunicação (por exemplo, o discurso é, por vezes, ilógico, obscuro ou irrelevante) OU deficiência <i>maior</i> em várias áreas, tais como trabalho ou escola, relações familiares, juízos, pensamento ou humor (por exemplo, homem deprimido que evita os amigos, negligencia a família e é incapaz de trabalhar; é frequente a criança espancar crianças mais novas, tem uma atitude de desafio em casa e mau rendimento escolar).
31	
30	O comportamento é consideravelmente influenciado por actividade delirante ou alucinações OU grave deficiência na comunicação ou nos juízos (por exemplo, por vezes incoerente, actua com rudeza despropositadamente, preocupação suicida) OU incapacidade de funcionamento em quase todas as áreas (por exemplo, fica na cama todo o dia; não tem trabalho, nem casa nem amigos).
21	
20	Algum perigo de magoar-se a si próprio ou aos outros (por exemplo, tentativas de suicídio sem esperar claramente a morte; frequentemente violento; excitação maníaca) OU não consegue ocasionalmente manter a higiene mínima pessoal (por exemplo, suja-se com fezes) OU acentuada deficiência na comunicação (por exemplo, muito incoerente ou sem expressão verbal).
11	
10	Perigo persistente de magoar-se a si próprio ou aos outros (por exemplo, violência recorrente) OU incapacidade persistente para manter o mínimo de higiene pessoal OU acto suicida grave esperando claramente a morte.
1	
0	Informação insuficiente.