

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**  
**Instituto de Ciências Biológicas**  
**Programa de Pós-Graduação em Neurociências**

**Influência do transtorno depressivo maior e dos transtornos de ansiedade na qualidade de vida de pacientes com hepatite C crônica**

**LUCIANA RODRIGUES DA CUNHA**

**Belo Horizonte**

**2012**

**LUCIANA RODRIGUES DA CUNHA**

**Influência do transtorno depressivo maior e dos transtornos de ansiedade na qualidade de vida de pacientes com hepatite C crônica**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Neurociências do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção de título de Mestre em Neurociências.

Área de concentração: Neurociências

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Luciana Diniz Silva

Coorientador: Prof. Dr. Fernando Silva Neves

**Belo Horizonte**  
**Instituto de Ciências Biológicas - UFMG**

**2012**

Cunha, Luciana Rodrigues da

Influência do transtorno depressivo maior e dos transtornos de ansiedade na qualidade de vida de pacientes com hepatite C crônica / Luciana Rodrigues da Cunha – Minas Gerais, 2012.

237 f. : il. color. ; tabs.

Orientadora: Luciana Diniz Silva

Co-orientador: Fernando Silva Neves

Dissertação (mestrado) \_ Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Neurociências, 2012.

Bibliografia: 11 f.

Anexos: 66 f.

1.Qualidade de vida 2.Hepatite C crônica. 3.Transtorno depressivo maior. 4. Transtornos de ansiedade 5. Neurociências\_Tese I. Silva, Luciana Diniz. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Instituto de Ciências Biológicas. III. Título.

**LUCIANA RODRIGUES DA CUNHA**

**Influência do transtorno depressivo maior e dos transtornos de ansiedade na qualidade de vida de pacientes com hepatite C crônica**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Neurociências do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção de título de Mestre em Neurociências.

**Banca Examinadora**

**Prof<sup>a</sup>. Dulciene Maria de Magalhães Queiroz** \_\_\_\_\_ **UFMG**

**Prof. Fernando Silva Neves (coorientador)** \_\_\_\_\_ **UFMG**

**Prof<sup>a</sup>. Luciana Diniz Silva (orientadora)** \_\_\_\_\_ **UFMG**

**Prof<sup>a</sup>. Rosangea Teixeira** \_\_\_\_\_ **UFMG**

**Aprovada em Belo Horizonte, 30 de julho de 2012.**

# **UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

## **REITOR**

Prof. Dr. Clélio Campolina Diniz

## **PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO**

Prof. Dr. Ricardo Santiago Gomez

## **COORDENADOR DO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS**

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ângela Maria Ribeiro

## **APOIO INSTITUCIONAL**

Este trabalho foi realizado com o auxílio das seguintes instituições: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG); Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq); Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES); Pró-Reitoria de Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (PRPq-UFMG); Pró-Reitoria de Extensão da Universidade Federal de Minas Gerais (PROEX-UFMG).

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus queridos pais, Antonio Carlos e Lúcia Emília, e irmão, João Antonio, pelo carinho e incentivo, em todos os momentos de minha vida.

Em especial, ao meu marido, Guilherme, pelo companheirismo, compreensão, apoio e bom humor, sempre presentes.

## **AGRADECIMENTOS**

À Prof<sup>a</sup>. Luciana Diniz Silva, minha orientadora, por seu empenho e sua inestimável colaboração para que este trabalho se concretizasse; sua dedicação ao ensino e à pesquisa, e a forma compromissada e carinhosa com que o faz, são grande exemplo e inspiração para quem com ela convive.

Ao Prof. Fernando Silva Neves, meu co-orientador, pelo convite e pela oportunidade de fazer ciência; e também por seus ensinamentos, desde os tempos de Residência, sempre com postura arguta e ponderada.

À Prof<sup>a</sup>. Rosangela Teixeira, pela acolhida para que fizéssemos este bonito trabalho junto à equipe do AHEV/IAG/HC/UFMG.

Ao colega Dr. Renato Ferreira Araújo, mestre e grande parceiro nesta caminhada.

A todos os pacientes, funcionários, alunos e toda a equipe interdisciplinar do AHEV/IAG/HC/UFMG, pela participação e cooperação tão fundamentais para a realização deste trabalho.

À Sra. Maria da Conceição, Sr. Jair, Juliana, colegas do Cersam-Nordeste e CAPS de Santa Luzia, e todos aqueles que de alguma forma contribuíram para que esse trabalho se concretizasse.

**“Das indagações**

**A resposta certa, não importa nada:**

**o essencial é que as perguntas estejam certas.”**

***Mário Quintana***

## SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas .....	
Lista de Tabelas .....	
Lista de Figuras .....	
Resumo .....	
Abstract .....	
1.0. INTRODUÇÃO .....	26
1.1 Hepatite C crônica	26
1.2 Manifestações extra-hepáticas da hepatite C crônica	27
1.3 Manifestações neuropsiquiátricas no contexto da hepatite C crônica	29
1.4 Qualidade de Vida	33
1.5 Qualidade de vida relacionada à saúde	34
1.6 Instrumentos genéricos para avaliar a QVRS	36
1.7 Instrumentos específicos para avaliar QVRS	38
1.8 Qualidade de vida nas doenças hepáticas crônicas	42
1.9 Qualidade de vida na hepatite C crônica	43
1.9.1 Fatores que influenciam a qualidade de vida em pacientes com hepatite C crônica	44
1.9.2 Fatores sócio-demográficos e a qualidade de vida em pacientes com hepatite C crônica	44
1.9.3 Comorbidades clínicas e qualidade de vida em pacientes com hepatite C crônica	46
1.9.4 Comorbidades psiquiátricas e qualidade de vida em pacientes com hepatite C crônica	47
2.0. OBJETIVOS .....	50
2.1 Objetivos específicos	50
3.0. PACIENTES E MÉTODOS .....	51

3.1	Pacientes e procedimentos	51
3.2	Delineamento da Pesquisa	52
3.3	Critérios de inclusão e exclusão	54
3.3.1	Critérios de inclusão	54
3.3.2	Critérios de exclusão	54
3.4	Instrumentos de Avaliação Psiquiátrica	54
3.4.1	Entrevista psiquiátrica estruturada (M.I.N.I. <i>Plus</i> )	54
3.4.2	Escala de avaliação para depressão de Hamilton ( <i>Hamilton Depression rating Scale</i> , HDRS)	55
3.5.3	Escala <i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i> (HADS)	56
3.5	Instrumento de Avaliação da Qualidade de Vida	57
3.6	Aspectos de bioética e de assistência	57
3.7	Análise dos dados	59
3.7.1	Análise dos fatores associados à redução dos escores dos domínios do LDQOL	59
3.7.2	Análise dos fatores associados ao TDM e transtornos de ansiedade na hepatite C crônica	60
3.7.3	Correlação entre as escalas de depressão e ansiedade (HDRS e HADS) com os escores dos domínios do LDQOL	61
4.0	Resultados	62
4.1	Características sócio-demográficas dos pacientes estudados	62
4.2	Características clínicas e estilo de vida dos pacientes estudados	62
4.3	Características bioquímicas e do VHC (genótipo e carga viral) dos pacientes estudados	65
4.4	Prevalência dos transtornos psiquiátricos	66

4.5	Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis: sócio-demográficas, estilo de vida, características clínicas, comorbidades psiquiátricas, características virais e dados bioquímicos	68
4.5.1	Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis: sócio-demográficas	68
4.5.1.1	Idade e dimensões do LDQOL	68
4.5.1.2	Sexo e dimensões do LDQOL	68
4.5.1.3	Estado civil e dimensões do LDQOL	68
4.5.1.4	Renda familiar e dimensões do LDQOL	69
4.5.1.5	Grau de escolaridade e dimensões do LDQOL	69
4.5.2	Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis: estilo de vida	73
4.5.2.1	Tabagismo e dimensões do LDQOL	73
4.5.3	Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis: características clínicas	73
4.5.3.1	Cirrose e dimensões do LDQOL	73
4.5.3.2	Índice de massa corporal e dimensões do LDQOL	73
4.5.3.3	Hipertensão arterial e dimensões do LDQOL	73
4.5.3.4	<i>Diabetes mellitus</i> e dimensões do LDQOL	73
4.5.4	Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis: comorbidades psiquiátricas	76
4.5.4.1	Características dos pacientes com TDM, com transtornos de ansiedade e ambos transtornos sobrepostos	76
4.5.4.2	Fatores associados ao TDM em pacientes com hepatite C crônica	78
4.5.4.3	Fatores associados aos transtornos de ansiedade em pacientes com hepatite C crônica	78

4.5.4.4	TDM e dimensões do LDQOL	81
4.5.4.5	Transtornos de ansiedade e dimensões do LDQOL	81
4.5.4.6	Abuso/dependência de álcool e dimensões do LDQOL	81
4.5.5	Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis: características virais	87
4.5.5.1	Genótipo e dimensões do LDQOL	87
4.6.6.6	Carga Viral e dimensões do LDQOL	87
4.5.6	Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis: dados bioquímicos	87
4.5.6.1	Atividade necroinflamatória e dimensões do LDQOL	87
4.6	Influência de variáveis (sócio-demográficas, estilo de vida, características clínicas, comorbidades psiquiátricas, características virais e dados bioquímicos) na qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com hepatite C crônica mensurada pelo LDQOL	88
4.6.1	Modelos de regressão linear hierárquicos para seleção das variáveis associadas à redução da qualidade de vida relacionada à saúde	88
4.6.1.1	Domínio: "Sintoma de doença hepática"	88
4.6.1.2	Domínio: "Efeito da doença hepática nas atividades de vida diárias"	91
4.6.1.3	Domínio: "Concentração"	94
4.6.1.4	Domínio: "Memória"	17
4.6.1.5	Domínio: "Qualidade de interação social"	100
4.6.1.6	Domínio: "Preocupação com a doença hepática"	103
4.6.1.7	Domínio: "Sono"	106
4.6.1.8	Domínio: "Isolamento"	109
4.6.1.9	Domínio: "Esperança"	112

4.6.1.10	Domínio: “Estigma da doença hepática”	115
4.6.1.11	Domínio: “Função sexual”	118
4.6.1.12	Domínio: “Problema sexual”	121
4.6.2	Síntese das análises dos vários modelos de regressão linear multivariada: influência de variáveis nos domínios do LDQOL em pacientes com hepatite C crônica	124
4.7	Influência do grau de depressão e ansiedade nos escores dos domínios do LDQOL	129
4.7.1	Correlação entre o grau de depressão mensurados pelas escalas HDRS e HADS com escores dos domínios do LDQOL	129
4.7.1.1	Pacientes com TDM + transtornos de ansiedade	129
4.7.1.2	Pacientes com transtornos de ansiedade	133
5.0.	DISCUSSÃO .....	137
5.1	Comorbidades psiquiátricas e hepatite C crônica	139
5.2	Qualidade de vida	141
5.2.1	Avaliação dos escores dos domínios do LDQOL na população estudada	141
6.0.	CONCLUSÕES .....	155
7.0.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	157
8.0.	ANEXOS .....	168

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAP	Associação Americana de Psiquiatria
AHEV	Ambulatório de Hepatites Virais
ALT	Alanina aminotransferase
CAC	<i>Cronbach's Alpha Coefficients</i>
CDC	<i>Center for Disease Control</i>
CHC	<i>Chronic Hepatitis C</i>
CID	Classificação Internacional das Doenças
CIDI	<i>Composite International Diagnostic Interview</i>
CLDQ	<i>Chronic Liver Disease Questionnaire</i>
ELISA	<i>Enzyme-linked immunoabsorbent assay</i>
FIS	<i>Fatigue Impact Scale</i>
FM	Faculdade de Medicina
HADS	<i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i>
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HC	Hospital das Clínicas
HCV	<i>Hepatitis C Virus</i>
HDRS	<i>Hamilton Depression Rating Scale</i>
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HQLQ	<i>Health Quality of Life Questionnaire</i>
HRQOL	<i>Health-Related Quality of Life</i>
IAG	Instituto Alfa de Gastroenterologia
IC	Intervalo de Confiança
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
ICCs	<i>Intraclass Correlation Coefficient</i>
IMC	Índice de Massa Corporal

LDQOL	<i>Liver Disease Quality of Life</i>
LDSI	<i>Liver Disease Symptom Index</i>
MDD	<i>Major Depression Disorder</i>
M.I.N.I. <i>Plus</i>	<i>Mini International Psychiatric Interview Plus</i>
MFI-20	<i>Multidimensional Fatigue Index-20</i>
MHIQ	<i>Mc Master Health Index Questionnaire</i>
NASH	<i>Nonalcoholic Ssteatohepatitis</i>
NHP	<i>Nottingham Health Profile</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
QVRS	Qualidade de vida relacionada à saúde
RNA	<i>Ribonucleic Acid</i>
RT-PCR	<i>Reverse transcription polymerase chain reaction</i>
SHS	<i>Subjective Health Status</i>
SF-36	<i>Short Form 36</i>
SIP	<i>Sickness Impact Profile</i>
SNC	Sistema Nervoso Central
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TDM	Transtorno Depressivo Maior
TEPT	Transtorno de Estresse Pós-Traumático
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
VHB	Vírus da Hepatite B
VHC	Vírus da Hepatite C
WHO	<i>World Halth Origanization</i>
WHOQOL-100	<i>World Health Organization Quality of Life Assessment</i>

## LISTA DE TABELAS

1	Classificação das manifestações extra-hepáticas da hepatite C crônica	28
2	Características sócio-demográficas dos pacientes incluídos no estudo (n=125)	63
3	Características clínicas e estilo de vida dos pacientes incluídos no estudo (n=125)	64
4	Características bioquímicas e do VHC (genótipo e carga viral) dos pacientes incluídos no estudo (n=125)	65
5	Prevalência dos transtornos psiquiátricos em pacientes com hepatite C crônica	67
6	Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis: sócio-demográficas	70/71 /72
7	Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis: características clínicas	74/75
8	Características dos pacientes com TDM, transtornos de ansiedade e TDM e transtornos de ansiedade sobrepostos (n=47)	77
9	Covariáveis associadas ao TDM atual nos pacientes estudados (n= 125)	79
10	Covariáveis associadas aos transtornos de ansiedade nos pacientes estudados (n= 125)	80
11	Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis: comorbidades psiquiátricas	83/84
12	Modelo de regressão linear univariado para seleção de variáveis associadas às alterações do escore do domínio "Sintomas da doença hepática"	89
13.1	Modelo hierárquico de regressão linear multivariada do domínio "Sintomas da doença hepática"	90
13.2	Variáveis associadas às alterações do escore do domínio "Sintomas da doença hepática"	90
14	Modelo de regressão linear univariado para seleção de variáveis associadas às alterações do escore do domínio "Efeito da doença hepática nas atividades diárias"	92
15.1	Primeiro modelo hierárquico de regressão linear multivariada "Efeito da doença hepática nas atividades diárias"	93
15.2	Segundo modelo hierárquico de regressão linear multivariada "Efeito da doença hepática nas atividades diárias"	93
15.3	Variáveis associadas às alterações do escore do domínio "Efeito da doença hepática nas atividades diárias"	93
16	Modelo de regressão linear univariado para seleção de variáveis	95

	associadas às alterações do escore do domínio “Concentração”	
17.1	Primeiro modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Concentração”	96
17.2	Segundo modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Concentração”	96
17.3	Variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Concentração”	96
18	Modelo de regressão linear univariado para seleção de variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Memória”	98
19.1	Modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Memória”	99
19.2	Variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Memória”	99
20	Modelo de regressão linear univariado para seleção de variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Qualidade da interação social”	101
21.1	Modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Qualidade de interação social”	102
21.2	Variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Qualidade de interação social”	102
22	Modelo de regressão linear univariado para seleção de variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Preocupação com a doença hepática”	104
23.1	Primeiro modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Preocupação com a doença hepática”	105
23.2	Segundo modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Preocupação com a doença hepática”	105
23.3	Variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Preocupação com a doença hepática”	105
24	Modelo de regressão linear univariado para seleção de variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Sono”	107
25.1	Modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Sono”	108
25.2	Variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Sono”	113
26	Modelo de regressão linear univariado para seleção de variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Isolamento”	110
27.1	Primeiro modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Isolamento”	111
27.2	Segundo modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Isolamento”	111
27.3	Variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Isolamento”	111
28	Modelo de regressão linear univariada para seleção de variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Esperança”	113

29.1	Primeiro modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Esperança”	114
29.2	Segundo modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Esperança”	114
29.3	Variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Esperança”	114
30	Modelo de regressão linear univariada para seleção de variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Estigma da doença hepática”	116
31.1	Primeiro modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Estigma da doença hepática”	117
31.2	Segundo modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Estigma da doença hepática”	117
31.3	Variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Estigma da doença hepática”	117
32	Modelo de regressão linear univariada para seleção de variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Função sexual”	119
33.1	Primeiro modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Função sexual”	120
33.2	Segundo modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Função sexual”	120
33.3	Variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Função sexual”	120
34	Modelo de regressão linear univariada para seleção de variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Problema sexual”	122
35.1	Primeiro modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Problema sexual”	123
35.2	Segundo modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Problema sexual”	123
35.3	Variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Problema sexual”	123
36	Modelo de regressão múltipla linear multivariado incluindo variáveis sócio-demográficas, características clínicas, comorbidades psiquiátricas e dados bioquímicos associadas às alterações nos domínios do LDQOL	125
37	Correlação entre o grau de depressão avaliado pelas escalas HDRS e HADS e escores dos domínios do LDQOL em pacientes com TDM + transtornos de ansiedade (n=36)	130
38	Correlação entre o grau de ansiedade avaliado pelas escalas HDRS e HADS e escores dos domínios do LDQOL em pacientes com transtornos de ansiedade (n=11)	134

## LISTA DE GRÁFICOS

1.	TDM e transtornos de ansiedade (a), TDM (b) e Transtornos de ansiedade (c) e dimensões do LDQOL	85 86
2.	Influência de variáveis sócio-demográficas, comorbidades clínicas, comorbidades psiquiátricas e dados bioquímicos nos escores dos domínios do LDQOL	127 128
3.	Correlação entre o grau de depressão avaliado pela HDRS e escores do domínio “Isolamento” em pacientes com TDM + transtornos de ansiedade (n=36)	131
4.	Correlação entre os escores da HADS e escores do domínio “Estigma da doença hepática” em pacientes com TDM + transtornos de ansiedade (n=36)	132
5.	Correlação entre escores da HDRS e escores do domínio “Concentração” em pacientes com transtornos de ansiedade (n=11)	135
6.	Correlação entre escores da HADS e escores do domínio “Sintoma de doença hepática” em pacientes com transtornos de ansiedade (n=11)	136

## LISTA DE FIGURAS

1.	Prevalência da hepatite C no mundo	26
2.	Todos os receptores para a entrada do VHC no hepatócito foram identificados nas células da barreira hematoencefálica. As manifestações extrahepáticas podem estar relacionadas, em parte, às interações entre o VHC e os sítios extrahepáticos de infecção	32
3.	Qualidade de vida relacionada à saúde inclui a percepção do indivíduo de sua saúde física e mental e das possíveis interrelações: aspecto funcional, suporte social e condição sócio-econômica	35
4.	Fluxograma da pesquisa e do atendimento no ambulatório – AHEV/IAG/HC/UFGM	53
5.	Convite para participação no Grupo Operativo do Projeto “Qualidade de Vida”	58
6.	Reunião do Grupo Operativo do Projeto “Qualidade de Vida”	58

## RESUMO

**Introdução:** Numerosos estudos em pacientes com hepatite C crônica demonstram redução significativa da qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) em comparação a controles saudáveis, independentemente do estágio da doença hepática. O estado de humor, a gravidade da doença e o estilo de vida interferem na QVRS de indivíduos que apresentem doença crônica. No caso da infecção pelo VHC, as interrelações entre estes fatores biopsicossociais não estão totalmente esclarecidas. **Objetivos:** O presente estudo teve como objetivo principal (1) avaliar a QVRS em pacientes com hepatite C crônica atendidos no AHEV-IAG-HC-UFGM. Ainda, foram objetivos desse trabalho: (2) avaliar a influência de fatores sócio-demográficos, características clínicas, comorbidades psiquiátricas e características virais na QVRS e (3) analisar o impacto do transtorno depressivo maior (TDM) e dos transtornos de ansiedade na QVRS dos indivíduos arrolados no estudo, de acordo com a gravidade dos sintomas depressivos e ansiosos. **Pacientes e Métodos:** Pacientes com diagnóstico de hepatite C crônica (n=125 pacientes VHC-RNA positivos) e que concordaram em assinar o termo de consentimento livre e esclarecido foram prospectivamente incluídos. Todos os pacientes foram submetidos à avaliação psiquiátrica, por meio da entrevista estruturada *Mini International Neuropsychiatric Interview v.5.0.0.(M.I.N.I. Plus)* e das escalas *Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)* e *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*. A avaliação da qualidade de vida foi feita pelo *Liver Disease Quality of Life Questionnaire (LDQOL 1.0)*, questionário híbrido, formado pelo instrumento genérico *Short Form 36 (SF-36)* acrescido de 12 domínios específicos para avaliação da QVRS em pacientes com doença hepática. Ainda, ao serem incluídos no estudo, os pacientes responderam a um questionário, contendo informações sobre dados pessoais, sócio-demográficos e clínicos. O protocolo foi aprovado pelo Conselho de Ética da UFGM. Os dados foram analisados pelo SPSS 17.0. Foram criados vários modelos de regressão linear para identificar fatores (variáveis independentes) associados à redução dos escores de qualidade de vida (variável dependente), pois foi verificada sobreposição de diversos cofatores, sendo então criado um modelo para cada um dos 12 domínios do LDQOL. As variáveis independentes foram agrupadas em variáveis sócio-demográficas (idade, sexo, estado civil, renda familiar e grau de escolaridade), estilo de vida (tabagismo atual), características clínicas [cirrose hepática, índice de massa corporal (IMC), hipertensão arterial sistêmica (HAS) e *diabetes mellitus* (DM)]; comorbidades psiquiátricas (TDM atual, transtornos de

ansiedade, abuso ou dependência de álcool atual e/ou passado, abuso ou dependência de drogas ilícitas), características virais (genótipo e carga viral) e dados bioquímicos [alanina aminotransferase (ALT)]. Variáveis com valor de  $p \leq 0,20$  na análise univariada foram selecionadas para a análise multivariada. Em cada agrupamento de variáveis, quando mais de uma variável tinha valor de  $p \leq 0,20$ , modelos de regressão linear hierárquicos foram criados para seleção daquelas verdadeiramente associadas à redução dos escores em cada domínio. No modelo final de regressão linear multivariada foram incluídas somente as variáveis de cada agrupamento com valor de  $p \leq 0,05$ . O  $R^2$  (coeficiente de determinação) ajustado e o teste ANOVA foram usados para avaliar a adequação dos modelos. **Resultados:** Características demográficas e clínicas dos pacientes estudados foram: média de idade  $53,2 \pm 11,6$  anos; 57,6%, sexo feminino; 16,8%, cirrose compensada; 28,8%, TDM atual e 23,2%, transtornos de ansiedade. TDM foi associado a menores escores do LDQOL em 10 domínios ( $p < 0,001$ ), excluindo “função sexual” ( $p = 0,15$ ), e “problema sexual” ( $p = 0,43$ ), independentemente do grau de doença hepática. Transtornos de ansiedade foram associados com redução em três domínios do LDQOL: “preocupação com a doença hepática” ( $p = 0,003$ ), “estigma da doença hepática” ( $p = 0,007$ ) e “problema sexual” ( $p = 0,04$ ). Menores escores no domínio “isolamento” foram verificados em pacientes com abuso/dependência de álcool atual ou prévia ( $p = 0,009$ ). Cirrose e DM foram associados a menores escores do LDQOL em dois domínios: “função sexual” ( $p = 0,02$ ) e “problema sexual” ( $p = 0,05$ ), respectivamente. Níveis maiores de educação foram associados a menores escores em três dimensões do LDQOL: “preocupação com a doença” ( $p = 0,02$ ), “esperança” ( $p = 0,02$ ) e “estigma da doença hepática” ( $p = 0,04$ ). Ainda, houve correlação negativa entre o grau do TDM e dos transtornos de ansiedade e QVRS. **Conclusões:** Vários fatores, além da própria doença hepática, interferem na qualidade de vida de pacientes com hepatite C crônica. A avaliação clínica ampla torna-se relevante no acompanhamento desses indivíduos, especialmente os aspectos relacionados à saúde psíquica devem ser investigados de forma criteriosa. A adoção de um modelo biopsicossocial de cuidados com objetivo de promover melhora da QVRS entre os pacientes com hepatite C torna-se meta a ser aprimorada pela equipe interdisciplinar e multiprofissional do AHEV-IAG-HC-UFMG.

**Palavras chave:** Qualidade de vida, hepatite C crônica, transtorno depressivo maior, transtornos de ansiedade.

## ABSTRACT

**Background:** Several studies including chronic hepatitis C (CHC) patients report reduced health-related quality of life (HRQOL) as compared with healthy controls, regardless of the liver disease stage. Mood, illness severity and health behaviour affect HRQOL in various chronic disorders. In the case of HCV infection, the interrelationships amongst these biopsychosocial factors are not fully understood.

**Aims:** The main purpose of the present study was (1) to evaluate HRQOL in CHC patients referred to the Viral Hepatitis Ambulatory (AHEV-IAG-HC-UFMG). Additionally, we aimed to (2) evaluate factors (sociodemographics, clinical characteristics, psychiatric comorbidities and viral characteristics) that may influence HRQOL and (3) assess the impact of major depression disorder (MDD) and anxiety disorders on HRQOL of the participants in this study. **Patients and Methods:**

Patients with CHC diagnosis (n=125 HCV RNA-positive) who provided written consent were prospectively enrolled. All patients completed several surveys including Mini-International Neuropsychiatry Interview (MINI-Plus 5.0), Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). HRQOL was evaluated by Liver Disease Quality of Life Questionnaire (LDQOL1.0), consisting of the SF-36 generic measure of HRQOL and 12 disease-specific dimensions for patients with liver disease. The protocol was approved by the Ethical Committee of UFMG. Data were analyzed by SPSS 17.0. Multiple linear regression analyses were used in order to quantify the simultaneous and mutually independent contribution of clinical, psychiatric and sociodemographic variables. Independent variables were grouped as sociodemographic (age, gender, marital status, family income and education), health behaviour (tabagism), clinical characteristics [liver cirrhosis, body mass index (BMI), hypertension and diabetes], psychiatric comorbidities (current MDD, anxiety disorders, current and/or past alcohol abuse or dependency, current and/or past illicit drugs abuse or dependency), viral characteristics (viral load and genotype) and biochemical data [alanine aminotransferase (ALT)]. Variables with  $p \leq 0.20$  in the univariate analysis were selected for the multivariate analysis. In each group of variables, when more than one had  $p \leq 0.20$ , hierarchical linear regression models were created for the selection of those actually associated with the reduction of LDQOL dimension's scores. At the final multivariate regression model only the variables of each group with  $p \leq 0.05$  were included. The adjusted  $R^2$  (determination coefficient) and ANOVA test were used to evaluate models' adequacy. **Results:** Baseline characteristics of CHC patients were: mean age  $53.2 \pm 11.6$  yrs; 57.6%, female; 16.8%, compensated cirrhosis, 28.8%, current MDD and 23.2%, anxiety

disorders. MDD was associated with lower LDQOL scores in 10 domains, excluding “sexual function” ( $p=0.15$ ) and “sexual problems” ( $p=0.43$ ), independently of liver stage disease. Anxiety disorders were associated with lower LDQOL scores in three domains: “health distress” ( $p=0.003$ ), “stigma of liver disease” ( $p=0.007$ ) and “sexual problems” ( $p=0.004$ ). Worse quality of life was found in patients with current or past alcohol abuse or dependency for the domain “loneliness” ( $p=0.009$ ). Cirrhosis and diabetes were associated with lower LDQOL scores in two domains: “sexual function” ( $p=0.02$ ) and “sexual problems” ( $p=0.05$ ), respectively. Higher levels of education were associated with lower LDQOL scores in three dimensions: “health distress” ( $p=0.02$ ), “hopelessness” ( $p=0.02$ ) and “stigma of liver disease” ( $p=0.04$ ). In addition, the negative correlation between the severity of MDD and anxiety disorders and HRQOL was observed. **Conclusions:** Various factors, other than the hepatopathy itself, affect HRQOL of CHC patients. Thus, a broad clinical assessment becomes relevant in medical attendance of these individuals, and mental health aspects in particular should be investigated criteriously. The adoption of a biopsychosocial model with the purpose of improving HRQOL among patients living with hepatitis C should be a goal to be accomplished by the interdisciplinary and multiprofessional AHEV-IAG-HC-UFMG team.

**Key words:** Quality of life, chronic hepatitis C, major depression disorder, anxiety disorders.

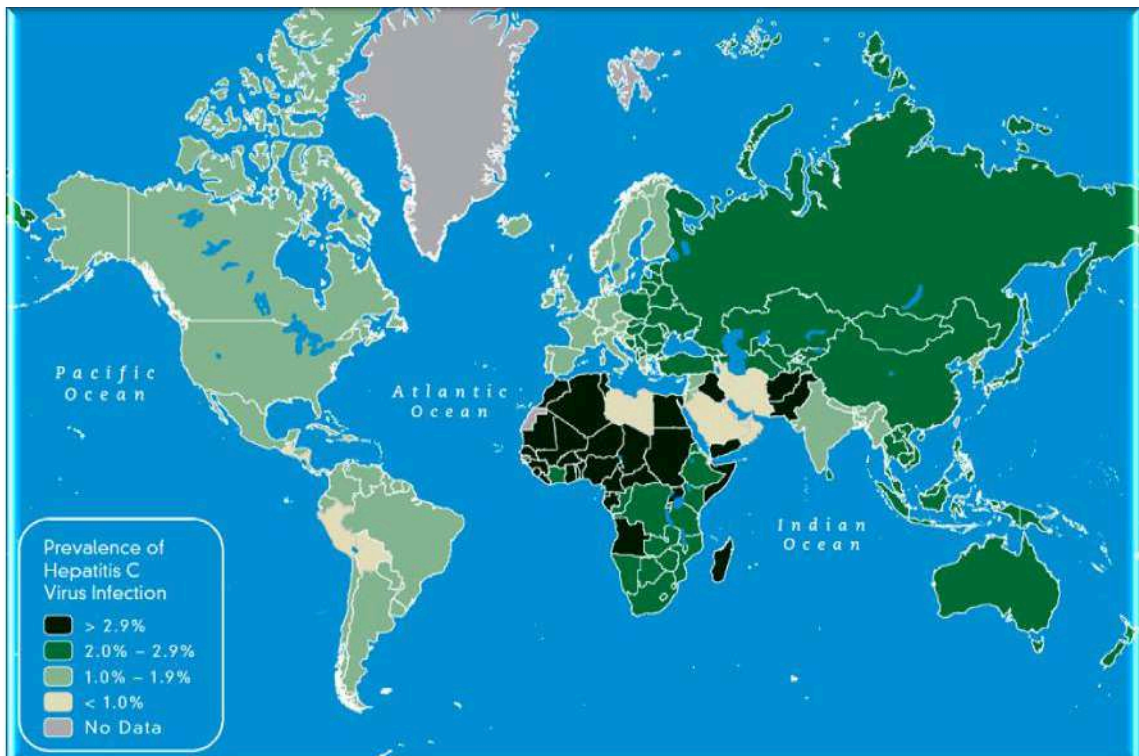
# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Hepatite C crônica

A infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) é um grande problema de saúde pública no Brasil e no mundo. Estima-se que 130 a 170 milhões de pessoas sejam portadores crônicos do VHC e, que 350.000 morram, anualmente, em decorrência de doença hepática associada ao vírus (WHO, 2011). Endêmica em todo o mundo, a prevalência da hepatite C não é homogênea, com consideráveis diferenças regionais (FIGURA 1).

**FIGURA 1**

Prevalência da hepatite C no mundo



Centers for Disease Control and Prevention, 2012.

No ano de 2010, o Ministério da Saúde divulgou o Inquérito Nacional de Hepatites Virais (UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO, 2010). A prevalência sorológica para o conjunto das capitais brasileiras foi de 1,38% (intervalo de confiança - IC 95%, 1,12%-1,64%). A prevalência foi relativamente homogênea entre todas as regiões do Brasil, sendo a mais alta prevalência na região Norte. A idade avançada, o uso de drogas inaláveis e injetáveis, as seringas de vidro e as condições de extrema pobreza foram os principais fatores associados à maior prevalência nesse estudo.

Em relação à história natural da hepatite C, aproximadamente 80% dos indivíduos que adquirem a infecção aguda tornam-se portadores crônicos e, destes, cerca de 20% evoluem para a cirrose e suas complicações em aproximadamente 10 a 20 anos após a infecção (POWELL *et al.*, 2000; TEIXEIRA *et al.*, 2007).

## **1.2 Manifestações extra-hepáticas da hepatite C crônica**

A hepatite C crônica associa-se a diversas manifestações extra-hepáticas. Na maioria dos casos, esses eventos são atribuídos a fenômenos de substrato imunológico relacionados à replicação viral em diversos órgãos e tecidos, como, por exemplo, nos linfonodos periféricos. Estima-se que 40% dos pacientes com hepatite C crônica apresentarão alguma manifestação extra-hepática ao longo do curso da doença (TABELA 1).

Além das manifestações hepáticas, em pacientes com hepatites virais crônicas são frequentes problemas de ordem social, familiar e psicológica. Dentre eles destacam-se conviver com a “incerteza da doença”, ter que lidar com maior preconceito e estigma que culminam com maiores taxas de desemprego e menor renda (KIECOLT-GLASER e GLASER, 1995; UCHINO *et al.*, 1996; WILLENBRING, 2005; STRAUSS e TEIXEIRA, 2006; BAILEY *et al.*, 2009).

**TABELA 1****Classificação das manifestações extra-hepáticas da hepatite C crônica**

Associação determinada pela epidemiologia e fisiopatologia
Crioglobulinemia mista
Linfoma não-Hodkin
Associação determinada com base na forte associação epidemiológica
Gamopatias monoclonais
Porfíria cutânea tarda
Líquen plano
<i>Diabetes mellitus</i>
Associação a ser caracterizada ou confirmada
Tireoidite autoimune
Câncer de tireóide
Síndrome <i>sicca</i>
Fibrose pulmonar alveolar
Nefropatias
Alterações neuropsiquiátricas (déficits cognitivos, fadiga e humor deprimido)
Evidências científicas fracas
Psoríase
Neuropatia periférica
Poliartrites crônicas
Artrite reumatóide
Poliarterite nodosa
Síndrome de Bechet
Miosites/dermatomiosites
Fibromialgia
Urticária crônica
Vitiligo
Pseudosarcoma de Kaposi
Cardiomiopatias
Úlcera de córnea

Fonte: adaptado de Zignego e Craxi (2008).

### 1.3 Manifestações neuropsiquiátricas no contexto da hepatite C crônica

Historicamente, fígado, mente e comportamento são associados entre si. Nos aforismas de Hipócrates, já aparece o termo *hipocondria*. Galeno, por sua vez, no séc. II, associa-a a uma série de manifestações digestivas, sendo mais tarde, a palavra ligada à *melancolia* (do grego *melanos* “negro”, e *chole*, “bile”): a bile negra, secretada pelo fígado, seria a causa do humor melancólico (SCLIAR, M., 1996).

Pacientes com hepatite C crônica comumente relatam sintomas de origem neuropsiquiátrica, destacando-se humor deprimido, fadiga crônica, ansiedade e déficits cognitivos (DIEPERINK e WILLENBRING, 2000; FORTON *et al.*, 2004).

Nesse sentido, a associação entre hepatite C crônica e transtornos psiquiátricos tem sido amplamente estudada. O maior dos estudos foi conduzido por el-SERAG *et al.*, (2002). Foram avaliados prontuários médicos de cerca de 300.000 veteranos de guerra hospitalizados: 33.824 (11,27%) estavam infectados pelo VHC. O grupo-controle foi constituído por 134.222 pacientes anti-VHC(-) hospitalizados no mesmo período. Os resultados mostraram que 31% dos pacientes com hepatite C crônica apresentavam alguma comorbidade psiquiátrica no momento da avaliação. Numa subpopulação de veteranos do Vietnã [VHC(+)=22.341 vs VHC(-)=43.267], foi feita análise detalhada dos transtornos psiquiátricos, destacando-se transtorno depressivo maior (TDM) (49,5% vs. 39,1%), transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) (33,5% vs. 24,5%), outros transtornos de ansiedade (40,8% vs. 32,9%), abuso ou dependência de álcool (77,6% vs. 45,9%) e abuso ou dependência de outras drogas (69,4% vs. 31,1%). Entretanto, esses resultados devem ser analisados com cautela, devido às características da população estudada: amostra composta quase inteiramente por pacientes do sexo masculino, veteranos de guerra hospitalizados e com elevado abuso ou dependência de álcool e de drogas ilícitas (el-SERAG *et al.*, 2002).

Em investigação prévia, com metodologia semelhante, realizada por Yovtcheva *et al.* (2001), também identificaram prevalência elevada de transtornos psiquiátricos em 400 veteranos de guerra com hepatite C crônica. Dentre os diagnósticos, destacaram-se abuso e dependência de álcool (86%), TDM (28%) e transtornos de personalidade (30%). Já GOULDING *e cols.* (2001) constataram que a probabilidade

de pacientes infectados pelo VHC apresentarem ansiedade em níveis clinicamente significativos é o dobro da frequência identificada em controles não-infectados e parece ser independente da forma de contágio e carga viral.

O TDM tem sido o transtorno psiquiátrico mais estudado e identificado em pacientes com afecções crônicas, sobretudo naquelas que resultam em redução significativa da qualidade de vida: doenças cardiovasculares, *diabetes mellitus* (DM), neoplasias em geral, doença pulmonar obstrutiva crônica, doenças reumatológicas e doenças infecciosas crônicas (KATON, 1987; PATTEN, 2001; LOPEZ *et al.*, 2006). Egede (2007), ao avaliar TDM em pacientes com doenças crônicas, identificou prevalência desse transtorno entre 7,9% a 17,0%, de acordo com o tipo de comorbidade clínica. A menor e a maior taxas de TDM foram identificadas em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva e doença renal crônica terminal, respectivamente. Além deste aspecto, indivíduos que apresentavam TDM e outras comorbidades clínicas procuravam a rede de saúde com maior frequência, ficavam ausentes do trabalho por períodos mais prolongados e referiam pior estado de saúde. Castro *et al.* (2010), avaliando 400 pacientes com dor crônica, com a *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS), detectaram sintomas depressivos e de ansiedade em 60% e 70%, respectivamente. Ainda, redução significativa nos escores de qualidade de vida, medidos pelo *Short Form 36* (SF-36), foi identificada entre os pacientes com comorbidades psiquiátricas.

Sabe-se que pacientes com transtornos psiquiátricos apresentam maior chance de se infectarem pelo VHC, vírus da hepatite B (VHB) e vírus da imunodeficiência humana (HIV), quando comparados à população geral. Esse achado se deve à maior exposição desses pacientes a risco de contágio: uso de drogas injetáveis, relações sexuais desprotegidas e com múltiplos parceiros (ROSENBERG *et al.*, 2001). Neste mesmo trabalho e no de Dinwiddie, Shicker e Newman (2003), evidenciou-se prevalência mais elevada de hepatite C em pacientes com transtornos mentais, 19,6% e 8,5%, em cada estudo, respectivamente, que na população geral. Dentre as comorbidades psiquiátricas destacavam-se transtornos de humor, transtornos de ansiedade, abuso e dependência de álcool e de drogas ilícitas e transtornos psicóticos. Os pacientes foram assistidos na rede pública, nos EUA, em nível ambulatorial ou hospitalar.

Em adição às informações mencionadas acima, sabe-se que, atualmente, o uso de drogas injetáveis é uma das principais formas de transmissão do VHC (TEUBER *et al.*, 2008). Ainda, aproximadamente 50% dos indivíduos diagnosticados com dependência de álcool e outras substâncias pelo critérios do Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais - DSM-IV-TR (*American Psychiatric Association*, 2000/2002) apresentam um diagnóstico psiquiátrico adicional: 28%, transtornos de ansiedade; 26%, transtornos de humor; 18%, transtornos de personalidade antissocial e 7%, esquizofrenia (REGIER *et al.*, 1990). Esses fatores, em conjunto, podem explicar, em parte, a frequência aumentada de transtornos psiquiátricos em pacientes com hepatite C. Entretanto, a natureza dessa associação ainda não foi completamente esclarecida, sendo, provavelmente multifatorial.

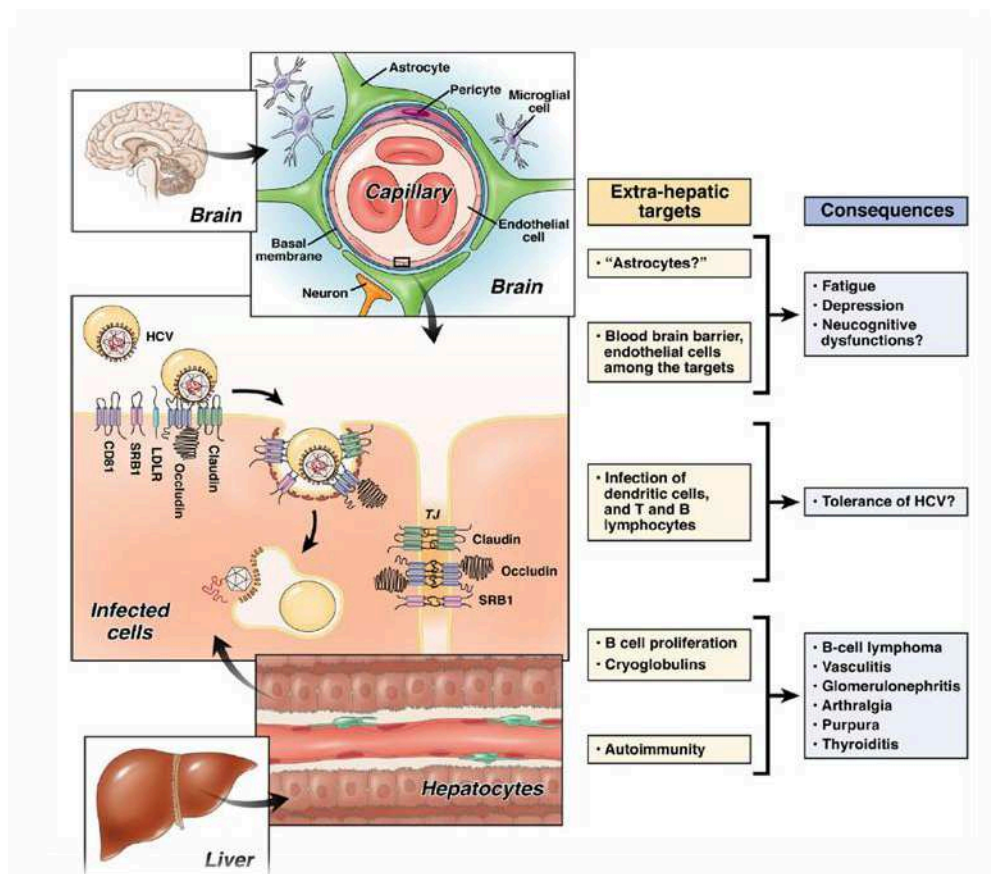
Forton *et al.* (2001), detectaram, no líquido de pacientes infectados cronicamente pelo VHC, elevação de mediadores inflamatórios associados aos transtornos psiquiátricos, especialmente ao TDM. Em 2004, esse grupo de pesquisa identificou variantes específicas do VHC nos gânglios da base, obtidos *post-mortem*, de pacientes com hepatite C (FORTON *et al.*, 2004). Possivelmente, ao atingir o sistema nervoso central (SNC), o VHC desencadeia alterações imunológicas como, por exemplo, aumento de citocinas pró-inflamatórias que podem determinar o surgimento de manifestações neuropsiquiátricas.

Carta *et al.*, em 2007, encontraram forte associação entre TDM e hepatite C crônica, em pacientes fora do contexto de tratamento com interferon (IFN) e sem história pregressa de uso de drogas, suscitando a hipótese de que tal transtorno de humor seja uma manifestação direta do VHC no SNC.

Recentemente, Fletcher *et al.* (2012), investigaram a presença do RNA do vírus C no SNC e a expressão de receptores de entrada do vírus nas células endoteliais da microvasculatura cerebral em amostras de cérebro, obtidos *post-mortem*, de 10 pacientes coinfectados pelo VHC e HIV. Os autores, além de detectarem o RNA do VHC no tecido cerebral, também verificaram que as células endoteliais da barreira hematoencefálica expressavam receptores necessários para a entrada desse vírus na célula (FIGURA 2). Sequências da fita negativa do RNA do VHC, que evidenciam replicação viral, foram detectadas em células da micróglia de estruturas cerebrais

em três de seis pacientes que morreram de complicações crônicas da hepatite C: cerebelo, substância branca e bulbo (LASKUS *et al.*, 2002; LAWSON; PERRY *et al.*, 2002; VARGAS *et al.*, 2002; FORTON; THOMAS; TAYLOR-ROBINSON, 2004).

**FIGURA 2**



Todos os receptores para a entrada do VHC no hepatócito foram identificados nas células da barreira hematoencefálica. As manifestações extrahepáticas podem estar relacionadas, em parte, às interações entre o VHC e os sítios extrahepáticos de infecção.

Fonte: FLETCHER *et al.*, 2012.

Em síntese, a maior prevalência de transtornos psiquiátricos, em especial do TDM e de transtornos de ansiedade, em pacientes infectados pelo VHC tem sido amplamente observada a partir da década de 90, ou seja, a partir do desenvolvimento da clonagem do VHC e do desenvolvimento de testes sorológicos de diagnóstico. E a maior prevalência de hepatite C entre os pacientes psiquiátricos quando comparada à população geral sugere que esses indivíduos estão mais susceptíveis à infecção pelo VHC. Trata-se de associação bastante complexa e que não deve ser resumida a uma relação simples de causalidade. Como descrito anteriormente, tal associação pode ser consequência da ação direta do vírus no cérebro, dos elementos inflamatórios produzidos pelo organismo para conter a infecção, do uso do interferon como tratamento da hepatite e, ainda, resultante do estresse psicossocial causado pela descoberta do diagnóstico/doença (el SERAG *et al.*, 2002; FONTANA *et al.*, 2002; KRAUS *et al.*, 2005; WHO, 2007).

Conforme esperado, diversos estudos têm demonstrado impacto negativo dos transtornos psiquiátricos, especialmente transtornos depressivos e de ansiedade, na qualidade de vida de pacientes infectados cronicamente pelo VHC (FONTANA *et al.*, 2001; HÄUSER *et al.*, 2004; NAVINÉS *et al.*, 2012).

#### **1.4 Qualidade de vida**

Atualmente, a qualidade de vida tornou-se importante medida de resultado capaz de influenciar políticas e práticas na área da saúde (BARBARINI, 2008). Há indícios de que o termo surgiu pela primeira vez na literatura médica na década de 30, segundo levantamento de estudos que tinham como objetivo a sua definição e que faziam referência à avaliação da qualidade de vida (SEIDL *et al.*, 2004). Desde então, surgiram inúmeras definições de qualidade de vida, bem como múltiplos critérios para sua avaliação (CUMMINS, 1995). As definições variam entre aquelas que enfatizam o bem-estar físico, social e emocional do paciente depois do tratamento até conceituações que descrevem o impacto da saúde do indivíduo sobre sua capacidade de levar uma vida produtiva. Nos últimos anos, a maior parte dos estudos tem adotado a definição proposta pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Nesse contexto, qualidade de vida é conceituada como a percepção do

indivíduo sobre sua posição na vida, em aspectos de sua cultura e dos sistemas de valores nos quais vive e na relação com seus objetivos, expectativas, padrões e interesses (WHO, 1947).

Por outro lado, a avaliação do processo saúde-doença é complexa e está associada a vários fatores. Dentre eles destacam-se aspectos econômicos, sócio-culturais, experiências pessoais e estilos de vida. A definição mais ampla do conceito de saúde, como “estado de completo bem-estar físico, mental e social”, e não apenas a ausência de doença, foi proposta em 1947 pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 1947).

Na área da saúde, ao conceituar o termo qualidade de vida, identificam-se duas tendências: qualidade de vida como um conceito mais genérico e qualidade de vida relacionada à saúde [(QVRS); (*HRQOL* do inglês *Health-related quality of life*)]. No primeiro caso, qualidade de vida apresenta aceção mais ampla, aparentemente influenciada por estudos sociológicos, sem fazer referência a disfunções ou doenças. Aspecto importante que caracteriza esses estudos é que as amostras avaliadas incluem pessoas saudáveis da população, nunca se restringindo às amostras de pessoas com doenças específicas (SEIDL *et al.*, 2004). O termo QVRS é muito frequente na literatura e tem sido usado com objetivos semelhantes à conceituação mais geral. No entanto, parece implicar em aspectos mais diretamente associados às doenças ou às intervenções em saúde.

### **1.5 Qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS)**

Qualidade de vida relacionada à saúde e Estado Subjetivo de Saúde (*SHS* do inglês *Subjective Health Status*) são conceitos interligados, centrados na avaliação subjetiva do paciente e relacionados ao impacto do estado de saúde sobre a capacidade do indivíduo viver plenamente. O termo qualidade de vida é geral, incluindo variedade de condições que podem afetar a percepção do indivíduo quanto à sua condição de saúde, seus sentimentos e comportamentos relacionados às suas atividades diárias, contendo, mas não se limitando, às intervenções médicas (ROCHA *et al.*, 2000). Cabe aqui ressaltar que a percepção de qualidade de vida varia entre os indivíduos e é dinâmica. Pacientes com o mesmo quadro clínico têm

diferentes expectativas, assim como a análise da qualidade de vida pode ser distinta (TEIXEIRA, 2005; SLAVENBURG; VAN OIJEN; SPIEGEL, 2008). Dessa maneira, é essencial a avaliação global do indivíduo do ponto de vista biológico, psíquico e social (FIGURA 3).

**FIGURA 3**

**Qualidade de vida relacionada à saúde inclui a percepção do indivíduo de sua saúde física e mental e das possíveis interrelações: aspecto funcional, suporte social e condição sócio-econômica**



Fonte: CDC, 2000

A percepção individual da condição de saúde acrescenta valiosas informações à prática médica e contribui para melhor interação entre o cuidador e o indivíduo que está sendo assistido. O paciente tem, assim, a oportunidade de compreender melhor o processo saúde-doença e assume papel mais ativo. Dessa maneira, o indivíduo se sente motivado a participar de decisões que são de seu próprio interesse. O paciente pode indicar suas preferências, influenciar e auxiliar na escolha da conduta médica e de determinado tratamento (YOUNOSSI *et al.*, 1999; AMODIO *et al.*, 2012).

Outra questão relevante é o suporte social ou a assistência, que influencia sobremaneira a qualidade de vida. É sabido que o processo psicológico exerce influência direta nos mecanismos biológicos, como no sistema imunológico, cardiovascular e endócrino (STRAUSS e DIAS, 2006). Assim, a informação fornecida ao paciente e aos seus familiares, como também o suporte psicológico e social, induzem mudanças de comportamento, as quais estão refletidas no processo psicológico. Em artigo de revisão de Uchino *et al.* (1996) foram avaliados vários estudos que demonstraram associação entre suporte social e melhora da resposta imunológica. Foi observada resposta celular mais intensa das células *natural killer* em pacientes que receberam melhor suporte social. Esse aspecto foi interpretado como acesso mais fácil ao sistema de saúde, visitas domiciliares por profissionais e suporte familiar.

### **1.6 Instrumentos genéricos para avaliar a QVRS**

O conceito de qualidade de vida é complexo e envolve a avaliação de fatores subjetivos e análises qualitativas. Dessa maneira, vários instrumentos têm sido desenvolvidos com o objetivo de obter uma medida quantitativa da qualidade de vida de pacientes. Esses instrumentos podem ser classificados em genéricos e específicos. A escolha do instrumento adequado para avaliar a qualidade de vida deve considerar o propósito do estudo em questão e a população que será estudada.

Instrumentos genéricos são amplamente usados, podem ser empregados universalmente e permitem comparações de diferentes doenças ou populações. A OMS, com o objetivo de elaborar um instrumento que avaliasse a qualidade de vida em perspectiva internacional e transcultural, desenvolveu o questionário genérico *World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL-100)*. O instrumento genérico deve ser escolhido quando as amostras estudadas incluem grupo controle.

Entre os instrumentos de medida da qualidade de vida estão os que definem saúde levando em consideração a capacidade de realização individual (capacidade funcional), a sensação de bem-estar e a avaliação individual quanto ao próprio

estado de saúde e quanto às perspectivas de futuro (avaliações pessoais). Entretanto, essa mensuração é complexa e várias ações têm sido adotadas no sentido de padronizar métodos mais adequados para quantificação da qualidade de vida (GILL e FEINSTEIN, 1994; MORRIS *et al.*, 1998; GARRAT *et al.*, 2002). Destaca-se “*The Medical Outcome Survey, Short Form 36*” (SF-36) questionário de qualidade de vida composto por 36 questões (WARE & SHERBOURNE, 1992). Nesse instrumento, as perguntas são dirigidas ao paciente pelo entrevistador, que resulta em notas numéricas, aplicadas a um escore. O uso de questionário genérico é de fundamental importância, pois permite a comparação de diferentes doenças entre si, assim como possibilita documentar as diferenças entre indivíduos doentes e saudáveis (Mc HORNEY *et al.*, 1993).

Além do WHOOL-100 e do SF-36, outros instrumentos genéricos são usados nos estudos sobre o tema: *Sickness Impact Profile* (SIP) (BERGNER *et al.*, 1976), *Nottingham Health Profile* (NHP) (HUNT *et al.*, 1980) e *Mc Master Health Index Questionnaire* (MHIQ) (CHAMBERS *et al.*, 1987).

O conteúdo dos vários instrumentos genéricos é semelhante e compreende as seguintes dimensões ou componentes:

- função física: relacionada à mobilidade e aos cuidados próprios;
- função emocional: depressão e ansiedade;
- função social: intimidade, contato social;
- desempenho de papéis; atividade profissional, trabalho doméstico;
- dor;
- outros sintomas.

Instrumentos genéricos, entretanto, têm várias limitações. Dentre elas destaca-se a ausência da avaliação de aspectos específicos da doença a ser estudada.

## 1.7 Instrumentos específicos para avaliar QVRS

A mensuração da qualidade de vida deve ser baseada em aspectos específicos. Esses instrumentos têm maior capacidade de detecção de estados de melhora ou piora relativos aos aspectos que estão sendo observados. Ainda, em ensaios clínicos, são úteis em avaliação de métodos terapêuticos. Existem alguns questionários específicos para a avaliação da doença hepática: *Chronic Liver Disease Questionnaire* (CLDQ), *Liver Disease Quality of Life* (LDQOL) e *Hepatitis Quality of Life Questionnaire* (HQLQ), *Liver Disease Symptom Index 2.0* (LDSI 2.0) (YOUNOSSI *et al.*, 1999; GRALNEK *et al.*, 2000; UNAL *et al.*, 2001; GUTTELING *et al.*, 2007).

O LDQOL possibilita a avaliação da interferência dos sintomas de doenças crônicas do fígado na rotina diária dos hepatopatas. Esses sintomas têm impacto negativo especialmente nos seguintes domínios: concentração, memória, sono, qualidade da interação social, função e problema sexuais (GRALNEK *et al.*, 2000).

Ambos, SF-36 e LDQOL, foram validados no Brasil (CANTARELLI *et al.*, 1999; CICONELLI *et al.*, 1999; DIAS TEIXEIRA *et al.*, 2005). O SF-36 foi traduzido e validado para avaliar a qualidade de vida, com base em uma população de 50 pacientes com artrite reumatóide e mostrou-se adequado às condições sócio-econômicas e culturais da população brasileira (CANTARELLI *et al.*, 1999). Vários estudos já foram conduzidos no Brasil, empregando essa ferramenta, com o objetivo de comparar a qualidade de vida entre pacientes com vários tipos de doenças e indivíduos saudáveis. Cabe aqui ressaltar que o SF-36 é considerado o questionário mais usado em estudos de avaliação da qualidade de vida, inclusive internacionalmente (CLOUET *et al.*, 2001; PIMENTA *et al.*, 2008; YILMAZ *et al.*, 2008).

A validação do LDQOL no Brasil foi feita em 2005, por meio de estudo que avaliou a qualidade de vida de pacientes com doenças hepáticas [n=103; 40, pacientes com hepatite C crônica sem cirrose; 63, pacientes cirróticos com hepatopatias de etiologias diversas (causas de cirrose: etanólica, viral, esteatohepatite não-alcoólica/NASH e criptogênica)]. A consistência interna nas dimensões específicas foi adequada [CACs (*Cronbach's Alpha Coefficients*) 0,66-

0,94), assim como confiabilidade em todas as dimensões ICCs (*Intraclass Correlation Coefficient*)  $p < 0,05$ ] (DIAS TEIXEIRA *et al.*, 2005).

### **Questionário *Liver Disease Quality of Live* (LDQOL)**

Como descrito anteriormente, a avaliação da qualidade de vida pode ser feita por meio de instrumentos genéricos e específicos. O LDQOL é classificado como instrumento híbrido, isto é, foi construído por meio da incorporação do SF-36 suplementado por questões específicas relacionadas à hepatopatia crônica (ANEXO B).

### **Desenvolvimento do LDQOL**

#### *Grupos focais – primeira etapa*

Foram feitos vários grupos focais em que foram entrevistados 15 pacientes com doença hepática crônica [53,4% sexo masculino; média de idade, 49,9 anos (faixa etária: 21 a 69 anos)] que aguardavam o transplante hepático. Dentre as etiologias da doença hepática havia casos de hepatite B ou C crônica, doença hepática alcoólica, hepatite auto-imune, colangite esclerosante primária, cirrose criptogênica e atresia de vias biliares. Os grupos operativos eram conduzidos por um moderador treinado que usava protocolo semi-estruturado, contendo questões que permitiam avaliar de forma detalhada a percepção do indivíduo sobre as funções “físicas, emocionais e sociais”. As sessões eram gravadas e escritas em formato sumário.

#### *Aplicação das primeiras versões do LDQOL – segunda etapa*

Foram feitas várias entrevistas para ajuste dos itens do questionário. Questões consideradas ambíguas, confusas ou inapropriadas pelos pacientes foram retiradas ou modificadas.

#### *Composição final do LDQOL – terceira etapa*

O LDQOL 1.0 é constituído pelo SF-36 que é o “core” genérico desse questionário híbrido.

O SF-36 é formado por 8 domínios (35 itens) que avaliam a saúde física e mental (ANEXO B):

1. Capacidade funcional (10 itens);
2. Aspectos físicos (4 itens);
3. Aspectos emocionais (3 itens);
4. Saúde mental (5 itens);
5. Aspectos sociais (2 itens);
6. Aspectos gerais de saúde (5 itens);
7. Dor (2 itens);
8. Vitalidade (4 itens)

O suplemento com itens específicos do LDQOL relativos à doença hepática crônica é composto por 12 domínios (ANEXO B):

1. Sintomas relacionados à doença hepática (17 itens);
2. Efeito da doença hepática nas atividades diárias (10 itens);
3. Concentração (7 itens);
4. Memória (6 itens);
5. Qualidade da interação social (5 itens);
6. Preocupação com a doença hepática (4 itens);
7. Sono (5 itens);
8. Isolamento (5 itens);
9. Esperança (4 itens);
10. Estigma da doença hepática (6 itens);

11. Função sexual (3 itens);
12. Problema sexual (3 itens).

#### *Aplicação do LDQOL em estudo multicêntrico – quarta etapa*

O LDQOL foi aplicado em um total de 221 pacientes com doenças do fígado atendidos ambulatorialmente. As médias dos escores em cada domínio giraram em torno de  $33,24 \pm 21,05$  para vitalidade e  $75,84 \pm 20,71$  para isolamento. A consistência interna foi superior a 0,70 para todos os domínios, exceto para a dimensão “qualidade da interação social” ( $\alpha = 0,62$ ). A média de tempo empregado para a aplicação do questionário foi de  $38,3 \text{ min} \pm 20,1 \text{ min}$ .

Correlações entre as dimensões do SF-36 variaram de 0,37 (aspecto emocional e aspectos físicos) a 0,76 (capacidade funcional e aspectos gerais de saúde). Correlações entre os domínios englobando questões específicas giraram em torno de 0,10 (memória e esperança) a 0,96 (função e problema sexual). As correlações estreitas entre os domínios “função sexual” e “problema sexual” indicam que esses itens fornecem as mesmas informações. Ainda, a dimensão “problema sexual” aplica-se somente a um segmento da população estudada que manteve relação sexual recentemente, isto é, dentro de um período de quatro semanas. Correlações entre domínios do SF-36 e as dimensões englobando questões específicas variaram de 0,14 (capacidade funcional e esperança) a 0,78 (aspecto social e efeito da doença hepática nas atividades diárias).

O coeficiente de confiabilidade de Tucker-Lewis (0,94) sugere as seguintes dimensões de saúde para o LDQOL:

1. Saúde física: capacidade funcional e aspectos físicos;
2. Saúde mental: esperança, preocupação com a doença, estigma da doença hepática e aspecto emocional;
3. Interação social: memória, concentração, qualidade da interação social e isolamento.

## 1.8 Qualidade de vida nas doenças hepáticas crônicas

Diversos aspectos justificam os estudos que avaliam a interferência das doenças crônicas na qualidade de vida. Dentre eles destacam-se o impacto da doença sobre as atividades diárias, a identificação de problemas peculiares a cada doença e a avaliação do tratamento (CASELLAS *et al.*, 2002; CURREY *et al.*, 2003).

No contexto das hepatopatias crônicas, um dos primeiros estudos sobre qualidade de vida foi conduzido em 1979 e avaliou o efeito do transplante hepático na QVRS de pacientes com cirrose (STARZL *et al.*, 1979). Nessa investigação, os autores demonstraram que a qualidade de vida de hepatopatas após o transplante variava de “ruim a melhorada”. Na década de 90, outros estudos sobre essa temática, em indivíduos com doença crônica do fígado, começaram a ser publicados. Inicialmente, empregavam-se questionários genéricos para avaliar o impacto da hepatopatia na QVRS (DAVIS *et al.*, 1994).

Em 1998, FOSTER *et al.* comparam a QVRS de pacientes cronicamente infectados pelo VHB ou VHC e observaram que os domínios “aspectos social”, “vitalidade” e “capacidade funcional” estavam significativamente mais comprometidos nos indivíduos com hepatite C. Em estudos subsequentes, foi avaliado o impacto de diferentes estágios de doença hepática na QVRS. Na investigação de Younossi *et al.* (2001), foi vista correlação negativa entre o grau de cirrose hepática e qualidade de vida. Semelhantemente, Marchesini *et al.* 2001 verificaram a relevância do estágio da hepatopatia na queda da QVRS, especialmente na presença dos sintomas extra-hepáticos, câimbras e prurido. Ainda, outras manifestações clínicas que se relacionam à pior qualidade de vida são artralgia, dor abdominal, fadiga, humor deprimido e ansiedade (VAN DER PLAS *et al.*, 2006; GUTTELING *et al.*, 2007; TEUBER *et al.*; 2008). Na maioria desses trabalhos, o grau de doença hepática foi mensurado pelo escore de Child Pugh (CHILD; TURCOTTE; 1964; PUGH *et al.*, 1973).

Especificamente, Teuber *et al.* (2008) avaliaram a associação entre alterações histológicas hepáticas (estágio de fibrose e grau de atividade necroinflamatória) de pacientes cronicamente infectados pelo VHC (n=215) com a análise da qualidade de vida. Foi observada associação entre o grau de fibrose e a redução do escore do

“sumário físico” do SF-36 e aumento da fadiga mensurada pela *Fatigue Impact Scale* (FIS).

As doenças crônicas do fígado acarretam morbidade e mortalidade significativas e suas manifestações não se restringem à sintomatologia física, mas também ao funcionamento psicossocial desses pacientes (YOUNOSSI e GUYATT, 1998; AMODIO *et al.*, 2012). Com o avanço das técnicas terapêuticas e o consequente aumento da expectativa de vida dos pacientes, a avaliação da qualidade de vida tem se mostrado cada vez mais relevante na prática clínica.

Na área da hepatologia, vários questionários contendo avaliações específicas de sintomas da doença hepática foram desenvolvidos (GUTTELING *et al.*, 2007). Dentre eles, destaca-se o *Liver Disease Quality of Life* (LDQOL), elaborado por Gralnek *et al.*, em 2000, nos EUA, que se diferencia de outros instrumentos pela capacidade de avaliar de forma minuciosa o impacto de alterações e sintomas específicos de hepatopatias na QVRS. Essa ferramenta se mostrou, portanto, confiável na avaliação da qualidade de vida e reforçou a associação entre cirrose e pior QVRS nesses pacientes (GUTTELING *et al.*, 2007; FERREIRA, 2010).

Por outro lado, vários estudos elaborados com o intuito de avaliar a QVRS em hepatopatas, apontam para queda da qualidade de vida mesmo em fases iniciais da doença do fígado (FOSTER *et al.*, 1998; DAN *et al.*, 2007; KWAN *et al.*, 2008; SAAB *et al.*, 2011). Esse achado é especialmente relevante em pacientes cronicamente infectados pelo VHC (HUSSAIN *et al.*, 2001; AMODIO *et al.*, 2012).

### **1. 9 Qualidade de vida na hepatite C crônica**

Até meados da década de 1990, acreditava-se que a hepatite crônica pelo VHC era oligo ou assintomática e pouco se conhecia de seu impacto sobre a qualidade de vida de pacientes cronicamente infectados por esse vírus. Em estudo randomizado e controlado para avaliação da eficácia de tratamento com IFN, Davis *et al.* (1994) demonstraram que pacientes com hepatite C crônica percebiam-se com saúde e qualidade de vida piores, quando comparados a controles normais. O conhecimento científico tem apontado para o fato de que na infecção crônica pelo VHC, a QVRS diminui independentemente do grau de hepatopatia (FOSTER *et al.*, 1998; HUSSAIN

*et al.*, 2001). Várias hipóteses têm sido suscitadas, dentre elas, destacam-se o impacto do diagnóstico da doença hepática infecto-contagiosa, o efeito direto do próprio vírus no SNC, a liberação de mediadores inflamatórios, as reações adversas com o uso de IFN e a submissão a tratamentos médicos mais complexos como o transplante hepático.

Em nosso meio, há poucos trabalhos sobre QVRS em pacientes com hepatite C crônica. Especialmente investigações que analisam de forma detalhada potenciais fatores implicados na redução da qualidade de vida desses pacientes, além daqueles diretamente associados à hepatopatia.

### **1.9.1 Fatores que influenciam a qualidade de vida em pacientes com hepatite C crônica**

O estigma, a preocupação com a hepatopatia e a possibilidade de evolução para formas avançadas da doença – cirrose e hepatocarcinoma – têm sido apontados como os principais fatores implicados na redução da QVRS (MINUK *et al.*, 2005; TEIXEIRA, 2005; FERREIRA, 2010). Além desses aspectos, diversos estudos demonstram associação da hepatite crônica pelo VHC com uma série de variáveis, especialmente sócio-demográficas, comorbidades clínicas e psiquiátricas.

### **1.9.2 Fatores sócio-demográficos e qualidade de vida em pacientes com hepatite C crônica**

A maioria dos trabalhos que avaliam o impacto de variáveis sócio-demográficas na qualidade de vida são heterogêneos, têm metodologia diversa, englobam populações cultural e geneticamente diferentes, além de apresentarem sobreposição de outros cofatores implicados na QVRS.

Kallman *et al.* (2007), em um estudo conduzido nos EUA, empregando os questionários SF-36, *Chronic Liver Disease Questionnaire* (CLDQ) e *Chronic Fatigue Screener*, avaliaram o impacto de diversas variáveis clínico-demográficas na QVRS de pacientes com hepatite C (n=130). Dentre os fatores sócio-demográficos avaliados, sexo feminino associou-se à queda dos escores nos domínios “fadiga” e

“global” do CLDQ e nos “aspectos físicos”, “capacidade funcional” e “sumário físico” do SF-36.

Na Alemanha, Teuber *et al.* (2008), estudaram 215 pacientes cronicamente infectados pelo VHC que foram submetidos ao SF-36 e ao FIS para avaliação da qualidade de vida e de fadiga. Foi verificada redução significativa dos escores do “sumário mental” e dos domínios “saúde mental” e “aspectos emocionais”. Diferentemente do estudo citado previamente, não foi identificada queda do escore “sumário físico” entre as mulheres estudadas. Ainda, Teuber e *cols.* também verificaram maior comprometimento da qualidade de vida, em pacientes com idade superior a 65 anos, nos componentes que avaliavam aspectos físicos.

Semelhantemente, Helbling *et al.* (2008), em estudo de coorte, englobando 833 pacientes anti-HCV positivos, identificaram impacto negativo da idade sobre o “sumário físico” da QVRS medido pelo SF-36. Além deste aspecto, foi observada correlação positiva entre renda e qualidade de vida.

Na Califórnia, Selim *et al.* (2004), na coorte que incluía veteranos de guerra idosos (n=887.775), *Large Health Survey of Veterans* (1999), avaliaram a QVRS por meio do SF-36 adaptado para essa população e concomitantemente, em amostra de soro desses indivíduos, foi feita a pesquisa de anticorpos anti-HCV. Em adição aos dados sobre qualidade de vida, também foram investigadas informações sobre idade, sexo, etnia, grau de escolaridade e estado civil. Em 2008, Kwan *et al.* selecionaram de forma randomizada 3.023 veteranos [anti-HCV(+)=303; anti-HCV (-)=2.720] da coorte descrita acima, com o objetivo de determinar o impacto de fatores sócio-demográficos e de comorbidades clínicas e psiquiátricas na QVRS dos veteranos com hepatite C crônica. Esses autores verificaram correlação positiva entre grau de escolaridade e qualidade de vida no escore “sumário mental” em ambos os grupos e no escore “sumário físico” entre os anti-HCV(-).

Em nosso meio, Teixeira (2005) verificou, em pacientes do sexo feminino, queda dos escores do SF-36 (“sumários físico e mental”) e em cinco domínios do LDQOL: “sintomas da doença hepática”, “concentração”, “memória”, “preocupação com a doença hepática” e “problema sexual”.

### 1.9.3 Comorbidades clínicas e qualidade de vida em pacientes com hepatite C crônica

Vários estudos em pacientes infectados cronicamente pelo VHC têm demonstrado associação significativa entre redução da QVRS e presença de comorbidades clínicas e/ou psiquiátricas (ABDO, 2008).

Fontana *et al.* (2001), avaliando 107 pacientes, por meio do SF-36 modificado [*Hepatitis Quality of Life Questionnaire (HQLQ)*] e dos *Health Utilities Index Mark II/III (HUI II/III)* observaram que a presença de comorbidades clínicas [hipertensão arterial sistêmica (HAS), DM e comorbidades que determinam dor crônica] correlacionavam-se à queda nos escores de qualidade de vida.

Em outro estudo do mesmo grupo (HUSSAIN *et al.*, 2001), a presença de qualquer comorbidade, clínica ou psiquiátrica, foi o principal fator preditivo implicado na piora da qualidade de vida de pacientes com hepatite C crônica (n=220). Isoladamente, os transtornos psiquiátricos, comparados às comorbidades clínicas, tiveram maior impacto em alguns domínios do SF-36. Vale ressaltar que, em conjunto, comorbidades psiquiátricas e clínicas estiveram associadas à redução significativa de todas as dimensões do SF-36. Interessantemente, na investigação citada acima, foi evidenciado que independentemente da presença de comorbidades clínicas ou psiquiátricas, queda significativa em todos os escores do SF-36 era verificada nos pacientes cronicamente infectados pelo VHC quando comparados à população geral.

Já Häuser *et al.* (2004), em estudo empregando um questionário genérico (SF-36) e um específico CLDQ para avaliação de variáveis biopsicossociais relacionadas à qualidade de vida na hepatite C, observaram que o número de comorbidades clínicas em atividade foi o principal fator implicado na diminuição da QVRS medida pelo “sumário físico” do SF-36.

Na Holanda, Van der Plas *et al.* (2003), avaliaram a QVRS de 1.175 pacientes estratificados em hepatite crônica, cirróticos compensados, cirróticos descompensados ou transplantados. A etiologia da doença hepática foi agrupada da seguinte forma: hepatite viral, hepatite auto-imune, doenças colestáticas crônicas (cirrose biliar primária e colangite esclerosante primária), hemocromatose e outras.

Pacientes com cirrose descompensada apresentavam pior qualidade de vida e maior fadiga que pacientes com hepatite crônica. Não houve diferença significativa dos escores de qualidade de vida de hepatopatas crônicos sem cirrose e cirróticos compensados. Por outro lado, os pacientes que foram submetidos ao transplante hepático, após essa terapia, apresentavam melhora da QVRS e redução dos sintomas de fadiga.

Em 2004 e em 2005, nos estudos pioneiros empregando o LDQOL no Brasil, (STRAUSS *et al.*, 2004), encontrou-se associação entre cirrose (Child A) e pior qualidade de vida em cinco dos 12 domínios desse questionário. Em estudo subsequente do mesmo grupo, piores escores do LDQOL foram identificados em pacientes pós-transplantados que apresentavam recidiva da infecção pelo VHC, achado que reforça a participação relevante desse vírus na redução da QVRS, independente do grau de hepatopatia (GOTARDO *et al.*, 2007).

Interessantemente, Taltavull *et al.* (2007), no estudo de validação do LDQOL na Espanha, ao avaliarem pacientes candidatos ao transplante hepático (n=200), observaram que pacientes com hepatite C crônica (n=43, 21,5%) tiveram escores significativamente menores em 9 domínios do LDQOL, quando comparados a pacientes com hepatocarcinoma, independentemente da etiologia.

#### **1.9.4 Comorbidades psiquiátricas e qualidade de vida em pacientes com hepatite C crônica**

Nas duas últimas décadas, vários estudos têm demonstrado associação significativa entre infecção crônica pelo VHC, transtornos neuropsiquiátricos e queda da qualidade de vida (FOSTER, 2009).

Em 2005, Golden, O'Dwyer e Conroy, numa população de 90 pacientes HCV(+), aguardando início de tratamento com INF, detectaram elevada prevalência de TDM (28,1%) e de transtornos de ansiedade (24%).

Na Itália, Carta *et al.* (2007), comparando pacientes com hepatites B ou C crônicas (n=76 e n=135, respectivamente), sem tratamento prévio, e seus controles (n=304 e n=540, respectivamente, pareados por idade e sexo), detectaram prevalência aumentada de TDM dentre os pacientes com hepatite C, quando

comparados aos com hepatite B e aos controles (32,6% vs. 15,1% e 12,8%, respectivamente). Não houve diferença significativa quando se comparou a frequência de TDM entre pacientes com hepatite B e seus controles. E, quanto à avaliação de transtornos de ansiedade, apenas o transtorno de pânico se mostrou mais frequente entre os pacientes com hepatites virais. Não houve diferença da prevalência de TAG e fobia social entre os quatro grupos estudados.

No Brasil, em estudo que comparou diversos instrumentos para rastreamento e diagnóstico de TDM entre pacientes com hepatite C (n=75), foi encontrada prevalência de 28% do transtorno nesta população (FÁBREGAS *et al.*, 2011).

Em nosso grupo, em trabalho desenvolvido por Araújo (2012), também estudando pacientes com hepatite C crônica, foi verificada elevada prevalência de transtornos psiquiátricos. Dentre eles destacaram-se o TDM (n=41; 30,6%), seguido pelos transtornos de ansiedade: TAG (n= 11, 8,2%) e transtorno de pânico (n=4; 3,0%). Na análise multivariada, os fatores que se correlacionaram ao TDM foram: história prévia de TDM (RP=2), transtornos de ansiedade (RP=2,5) e DM (RP=1,9). Interessantemente, neste estudo, idade superior a 60 anos mostrou-se fator de proteção (RP=0,35).

Sabe-se que os transtornos psiquiátricos, em especial a depressão, têm impacto significativo na redução da qualidade de vida e bem-estar de pacientes com hepatite C crônica. Ainda, as evidências da literatura demonstram que a associação entre depressão e o comprometimento da QVRS é mais relevante quando comparado ao impacto de outros fatores: sócio-demográficos, comorbidades clínicas e características virais (FONTANA *et al.*, 2001; HUSSAIN *et al.*, 2001; FOSTER, 2009).

No México, Gallegos-Orozco *et al.* (2003) avaliaram depressão, qualidade de vida e percepção da doença em 150 pacientes com hepatite C crônica virgens de tratamento, por meio do SF-36 e do *Zung Self-Rating Depression Scale*, e verificaram queda significativa da QVRS, especialmente naqueles com sintomatologia depressiva.

Já Häuser *et al.* (2004) verificaram que transtornos depressivos e de ansiedade, rastreados pela HADS, estariam relacionados de forma significativa à queda dos escores de QVRS, particularmente no “sumário mental” do SF-36.

No estudo de Kwan *et al.* (2008), avaliando veteranos de guerra divididos conforme a sorologia para o vírus da hepatite C [anti-HCV(+)=303; anti-HCV(-)=2.720], encontrou-se que, no “sumário físico” do SF-36, apenas TEPT teve associação significativa com a queda da QVRS. Já no “sumário mental”, ansiedade, depressão e TEPT foram significativos para a queda dos escores de qualidade de vida nesse grupo. Interessantemente, dependência de álcool se associou à queda dos escores do “sumário mental” apenas entre os indivíduos anti-HCV negativos.

Diferentemente, Teixeira (2005), por meio do LDQOL, identificou, em portadores do vírus C, associação significativa entre etilismo crônico e pior QVRS no domínio “preocupação com a doença hepática”. Entretanto, assim como em outros estudos, (HUSSAIN *et al.*, 2001; DALGARD *et al.*, 2004), o uso de drogas ilícitas não se mostrou significativo para a queda dos escores de qualidade de vida nessa população.

Em estudo brasileiro realizado por Batista-Neves *et al.* (2009), empregando o SF-36, foi observada associação significativa entre comorbidades psiquiátricas e menores escores de qualidade de vida em 90 pacientes HCV(+).

Em síntese, a infecção crônica pelo vírus C tem efeito significativo na qualidade de vida relacionada à saúde. Dentre os fatores estudados, destacam-se os transtornos psiquiátricos, especialmente depressão e ansiedade. Contudo, como citado anteriormente, há grande disparidade entre os diversos trabalhos em relação à casuística e metodologia. Ainda, a diversidade de instrumentos específicos para a análise da QVRS, nessa população, é significativa. Esse achado contribui para a dificuldade de comparação dos resultados entre os estudos. A análise da qualidade de vida é complexa e subjetiva e, além deste aspecto, são numerosos os fatores implicados em sua modificação. Destaca-se assim a necessidade de adoção de instrumentos específicos para avaliação de pacientes com doença hepática, isto é, que analisem de forma aprofundada sintomas que possam influenciar a qualidade de vida desses indivíduos.

## 2 OBJETIVOS

Este estudo tem como objetivo principal avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) em pacientes com hepatite C crônica.

### 2.1 Objetivos específicos

- Avaliar a influência de fatores sócio-demográficos, comorbidades clínicas, comorbidades psiquiátricas e características virais na qualidade de vida de pacientes com hepatite C crônica.
- Avaliar a prevalência e o impacto do transtorno depressivo maior na qualidade de vida de pacientes com hepatite C crônica de acordo com a gravidade dos sintomas depressivos.
- Avaliar a prevalência e o impacto dos transtornos de ansiedade na qualidade de vida de pacientes com hepatite C crônica de acordo com a gravidade dos sintomas de ansiedade.

### 3 PACIENTES E MÉTODOS

Este estudo foi conduzido no Ambulatório de Hepatites Virais do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (AHEV/IAG/HC/UFMG) depois de aprovação pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP-UFMG), ETIC 0631.0.203.000-09. Todos os pacientes incluídos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO A).

#### 3.1 Pacientes e procedimentos

Trata-se de estudo clínico transversal realizado no período de fevereiro de 2010 a abril de 2012. Pacientes com diagnóstico de hepatite C crônica [n=125; 72 (57,6%) do sexo feminino; média de idade de  $53,2 \pm 11,6$  anos] e que concordaram em assinar o termo de consentimento livre e esclarecido após informação foram prospectivamente incluídos.

Todos os pacientes foram submetidos à avaliação psiquiátrica, por meio da entrevista estruturada *Mini International Neuropsychiatric Interview* v.5.0.0.(M.I.N.I. Plus) versão brasileira (AMORIM, 2000) e das escalas *Hamilton Depression Rating Scale* (HDRS) e *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS). A avaliação da qualidade de vida foi feita pelo questionário *Liver Disease Quality of Life Questionnaire* (LDQOL 1.0) (ANEXO B).

O cálculo da amostra foi feito por meio do programa Epi Info versão 7.0 [Intervalo de confiança de 95,0% (IC 95,0%) e poder do teste de 80,0%], em função da prevalência da depressão em pacientes infectados cronicamente pelo VHC (24,0% a 76,0%) e na população em geral (6,0% a 10,0%) (el SERAG *et al.*, 2002; FONTANA *et al.*, 2002; KRAUS *et al.*, 2005; LANG *et al.*, 2006; WHO, 2007). Araújo (2012), no AHEV-IAG-HC-UFMG, encontrou prevalência de 30,6% de TDM entre pacientes com hepatite C. Dessa maneira, o cálculo da amostra foi de 115 (IC 95%; poder do teste de 80%; proporção de caso-controle: 1:1; porcentagem de controles expostos: 8%; *Odds Ratio*: 5.07; porcentagem de casos expostos: 30,6%). Os

pacientes foram convidados a participar da pesquisa no dia da consulta de rotina, de acordo com a ordem de atendimento no serviço.

Ao serem incluídos no estudo, os pacientes responderam a um questionário contendo informações sobre dados pessoais, sócio-demográficos e clínicos (ANEXO B). Foram também submetidos a exame clínico, exames complementares bioquímicos, sorológicos, histológicos e radiológicos por técnicas rotineiras para o diagnóstico e estadiamento da hepatopatia pelo VHC.

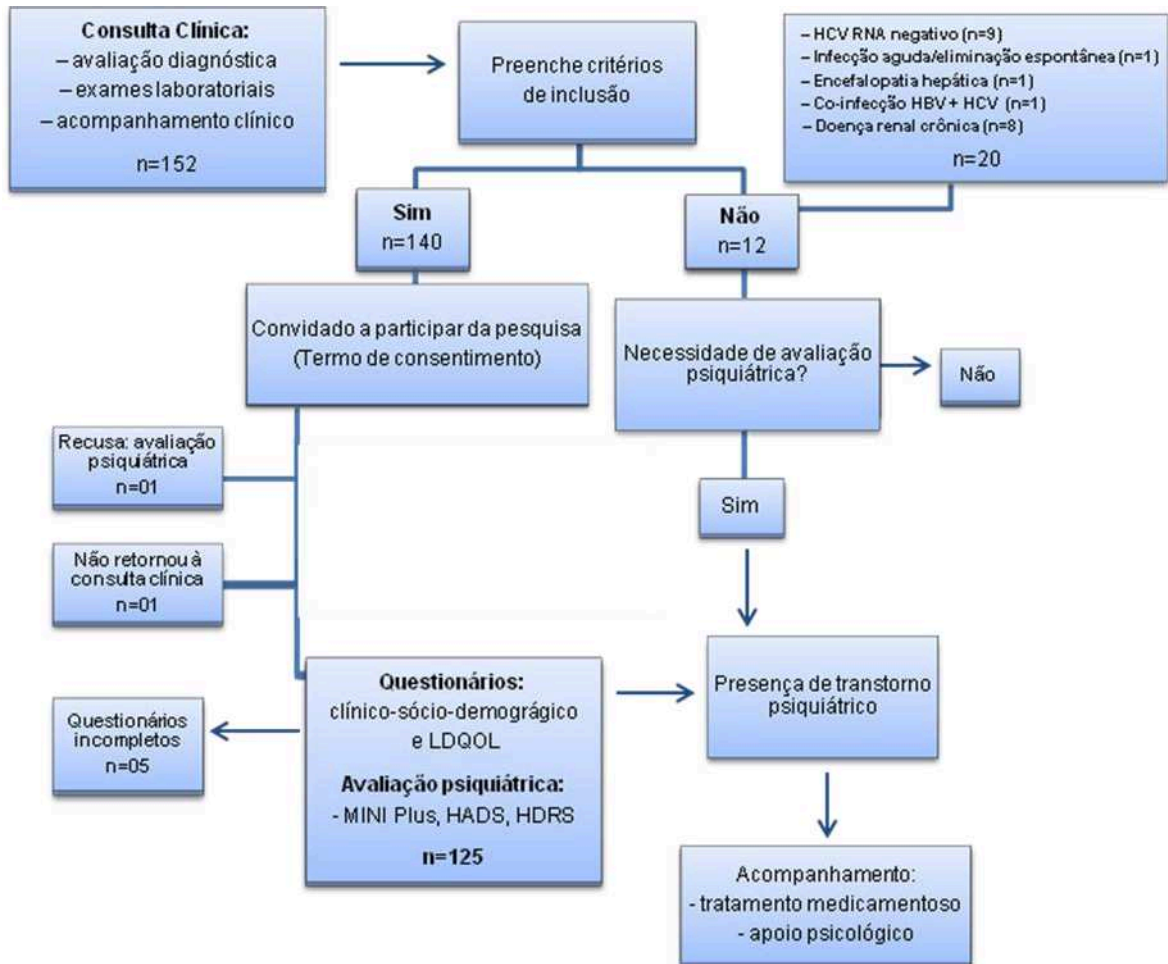
O diagnóstico de hepatite C crônica foi realizado pela equipe médica do AHEV/IAG/HC/UFGM e baseou-se no anti-HCV *enzyme-linked immunoabsorbent assay* (ELISA) de terceira geração (AxSYM VHC 3.0, ABBOTT, Wiesbaden, Alemanha) e a confirmação diagnóstica pela detecção de RNA do VHC no sangue (RNA viral qualitativo para VHC) feita pela reação de transcrição reversa por reação de cadeia da polimerase (RT)-PCR (Cobas amplicor VHC 2.0; Roche diagnostics, Branchburg, Nova Jersey, EUA).

### **3.2 Delineamento da pesquisa**

Trata-se de estudo de desenho observacional transversal em pacientes com hepatite C crônica encaminhados para tratamento em ambulatório terciário de hepatites virais (AHEV/IAG/HC/UFGM). Compararam-se, entre os grupos de pacientes com e sem transtornos psiquiátricos: fatores clínicos, laboratoriais e sociodemográficos associados às comorbidades psiquiátricas e à qualidade de vida relacionada à saúde (FIGURA 4).

FIGURA 4

## Fluxograma da pesquisa e do atendimento no AHEV/IAG/HC/UFMG



Os exames complementares (bioquímicos, sorológicos, histológicos, métodos de imagem e de biologia molecular) foram solicitados conforme os protocolos de assistência instituídos no AHEV/IAG/HC/UFMG, em conformidade com as portarias de tratamento das hepatites virais do Ministério da Saúde para hepatite C (BRASIL, 2011). A biópsia hepática somente foi realizada se houvesse indicação clínica. As informações relativas à atividade e estadiamento da hepatopatia observadas no exame anátomo-patológico foram disponibilizadas para a pesquisa. Portanto, não foram realizados exames adicionais na rotina do serviço para o objetivo desta pesquisa. A continuidade da assistência médica e psiquiátrica foi garantida a todos os indivíduos, independentemente de seu aceite em participar do estudo. Nenhum

nome ou endereço foi incluído no banco de dados, para se preservar a confidencialidade.

### **3.3. Critérios de inclusão e exclusão**

#### **3.3.1 Critérios de inclusão**

- Diagnóstico de hepatite C crônica em paciente com idade superior a 18 anos;
- Concordância em participar da pesquisa, após informação de seus objetivos e métodos;
- Assinatura do termo de consentimento.

#### **3.3.2 Critérios de exclusão**

- Uso atual ou prévio de interferon nos últimos seis meses;
- Uso atual de psicofármacos;
- Coinfecção com HIV;
- Coinfecção com VHB;
- Doença crônica avançada (renal, cardíaca, pulmonar e neoplasias);
- Cirrose hepática descompensada: presença de ascite, icterícia, hemorragia digestiva ou encefalopatia hepática;
- Outras hepatopatias não relacionadas ao VHC.

### **3.4 Instrumentos de Avaliação Psiquiátrica**

#### **3.4.1 Entrevista psiquiátrica estruturada (M.I.N.I. *Plus*)**

A entrevista foi feita pelos psiquiatras (LRC e RFA), utilizando a versão brasileira do M.I.N.I. *Plus*, que é uma entrevista diagnóstica padronizada e que explora os principais transtornos psiquiátricos do Eixo I do DSM IV (AAP, 1994) e da

Classificação Internacional das Doenças – 10ª Revisão (CID 10) (OMS, 1992) (ANEXO B). Estudos de confiabilidade e validade foram desenvolvidos, comparando o M.I.N.I.Plus aos instrumentos diagnósticos padronizados mais amplamente utilizados em psiquiatria (AMORIM, 2000). O resultado mostrou que o M.I.N.I. Plus exibe índices de confiabilidade e de validade comparáveis aos dos instrumentos referidos. A utilização de entrevistas padronizadas proporciona maior confiabilidade ao diagnóstico psiquiátrico nos diversos países. Adicionalmente, à entrevista estruturada, foram considerados dados da história pregressa e familiar do paciente e dados de condições clínicas associadas e medicações em uso no momento da avaliação.

### **3.4.2 Escala de avaliação para depressão de Hamilton (*Hamilton Depression Rating Scale, HDRS*)**

A HDRS foi desenvolvida por Hamilton (1960). Apesar de ter sido a primeira escala para avaliação de depressão, ela é até hoje a mais usada em pesquisas clínicas e, principalmente, no acompanhamento de intervenções terapêuticas em psiquiatria (WILLIAMS, 2001). Ainda, é considerada escala padrão para outros instrumentos desenvolvidos posteriormente. Foi elaborada para avaliação e quantificação da sintomatologia depressiva em pacientes com transtornos de humor. Originalmente, não foi idealizada como instrumento diagnóstico, entretanto, conforme sinalizou Snaith (1996), tem sido amplamente empregada com finalidade diagnóstica e como critério de inclusão em ensaios farmacológicos.

A validade da HDRS foi demonstrada em várias pesquisas. Hedlund e Vieweg (1979) analisaram as informações de confiabilidade e consistência interna obtidas com base em 9 estudos. Os coeficientes de consistência interna variaram de 0,83 a 0,94 e a confiabilidade entre avaliadores da escala foi consistente ao longo dos estudos realizados.

Há três versões da escala com 17, 21 e 24 itens. A versão de 21 itens foi empregada no presente estudo (ANEXO B). Os itens da escala são pontuados de zero a dois, ou de zero a quatro, de acordo com a intensidade e a frequência dos sintomas. Escores acima de 25 pontos identificam pacientes gravemente deprimidos;

entre 18 e 24 pontos, graus moderados; entre sete e 17 pontos, graus leves de depressão e, abaixo de sete pontos, ausência de depressão ou remissão dos sintomas.

### **3.4.3 Escala *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS)**

A HADS (ZIGMOND; SNAITH, 1983) foi primariamente desenvolvida para detecção de graus leves de transtornos afetivos em pacientes internados em hospital geral para tratamento de doenças não psiquiátricas. Essa escala se diferencia das demais empregadas para rastreamento, por privilegiar os sintomas relacionados às esferas afetiva e cognitiva e por não mensurar sintomas somáticos ou vegetativos, uma vez que estes podem ser decorrentes de doenças físicas.

A HADS é auto-aplicável, possuindo 14 questões, subdivididas em sete itens para depressão (HAD-D) e sete para ansiedade (HAD-A). Optou-se, no entanto, por ler as questões em voz alta para os pacientes, pois vários deles eram analfabetos funcionais. A pontuação global em cada subescala situa-se ente zero e 21. O tempo médio de aplicação é de 15 minutos. Em estudo realizado em enfermaria de hospital geral no Brasil, por Botega *et al.* (1995), a HADS mostrou-se de fácil compreensão pelos pacientes. Os pesquisadores comparam a escala com o diagnóstico psiquiátrico estruturado (SCID-10). As subescalas de ansiedade e depressão tiveram consistência interna de 0,68 e 0,77; com o ponto de corte 8/9, a sensibilidade e especificidade da HAD-D e HAD-A foi de 84,6% e 93,7%, 90,3% e 72,6%, respectivamente. Na pesquisa, a escala não mostrou bom poder discriminatório entre ansiedade e depressão, levantando questionamento sobre a independência dos constructos. Sabe-se que, na prática clínica, é comum a ocorrência concomitante de sintomas de ansiedade em pacientes deprimidos, e vice-versa (ANEXO B).

### 3.5 Instrumento de Avaliação da Qualidade de vida

Utilizou-se o questionário *Liver Disease Quality of Life* (LDQOL), instrumento específico para avaliação de qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com doenças hepáticas. À época do início do estudo, era o único questionário, com essa finalidade, já validado no Brasil.

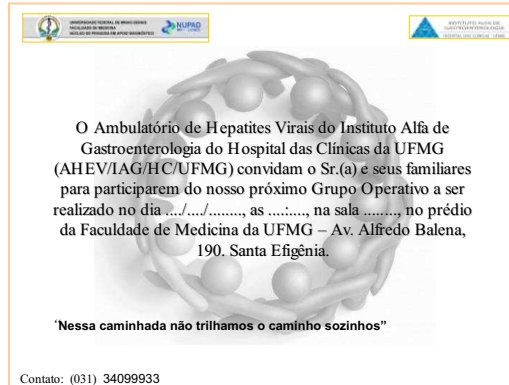
### 3.6 Aspectos de bioética e de assistência

O estudo faz parte do projeto de pesquisa intitulado “**Concentração sérica de marcadores periféricos e polimorfismos genéticos em portadores de hepatites virais crônicas B e C e comorbidades psiquiátricas associadas**”, que tem como objetivo, além dos aspectos de pesquisa, contribuir na assistência aos pacientes com hepatite C crônica de maneira interdisciplinar e multiprofissional (FIGURA 5 e FIGURA 6). Os pacientes, independentemente da participação no projeto de pesquisa, receberam assistência psiquiátrica e psicoterápica quando a equipe médica assistente julgou necessário. Após avaliação clínica, era elaborado um plano terapêutico individual de acordo com as necessidades de cada paciente, sendo disponibilizado atendimento psiquiátrico e psicoterápico individual, apoio medicamentoso e grupos focais abordando diversos temas. O trabalho também contou com o apoio de equipe de nutricionistas e farmacêuticos, além dos alunos de iniciação científica, que elaboraram cartilhas e organizaram os grupos focais. O projeto foi aprovado pelo COEP (UFMG COEP ETIC 0631.0.203.000-09) (ANEXO C) e está em conformidade com a declaração de Helsinki.

FIGURA 5

## Convite para participação no Grupo Operativo do Projeto “Qualidade de Vida”

**Desafio dos Grupos Operativos do Ambulatório de Hepatites Virais do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (AHEV/HC/UFMG): aprender a dizer a sua palavra na busca da qualidade de vida**



Elaborado pelo aluno Lennon da Costa Santos

FIGURA 6



**Reunião do Grupo Operativo do Projeto “Qualidade de Vida” (AHEV/IAG/HC/UFMG)**

### 3.7 Análise dos dados

#### 3.7.1 Análise dos fatores associados à redução dos escores dos domínios do LDQOL

Os dados foram analisados no programa estatístico SPSS versão 17.0 (SPSS Inc., Chicago, USA). A análise de caracterização dos dados foi baseada nas frequências absolutas e percentagens para as variáveis categóricas. Para avaliação das variáveis quantitativas foram utilizados cálculo de média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil. A comparação das percentagens foi feita pelo teste Qui-quadrado de Pearson assintótico ou exato. A comparação das medianas foi feita pelo Teste Mann Whitney, quando não houve distribuição normal. O teste de normalidade usado foi o Shapiro Wilk.

Para a comparação da mediana dos escores dos domínios do LDQOL entre os grupos TDM e transtornos de ansiedade (a), TDM (b) e Transtornos de ansiedade (c) foi empregado o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis com a correção de Bonferroni, isto é, o nível de significância 0,05 foi dividido pelo número total de comparações.

Foram criados vários modelos de regressão linear para identificar fatores (variáveis independentes) associados à redução dos escores de qualidade de vida (variável dependente), pois foi verificada sobreposição de diversos cofatores. Foi criado um modelo para cada um dos 12 domínios do LDQOL (variável dependente). As variáveis independentes foram agrupadas em variáveis sócio-demográficas (idade, sexo, estado civil, renda familiar e grau de escolaridade); estilo de vida (tagismo atual), características clínicas [cirrose hepática, índice de massa corporal (IMC), hipertensão arterial sistêmica (HAS) e *diabetes mellitus* (DM)]; comorbidades psiquiátricas [transtorno depressivo maior atual (TDM atual), transtornos de ansiedade, abuso ou dependência de álcool atual e/ou passado, abuso ou dependência de drogas ilícitas], características virais (genótipo e carga viral) e dados bioquímicos [alanina aminotransferase (ALT)]. Variáveis com valor de  $p \leq 0,20$  na análise univariada foram selecionadas para a análise multivariada. Em cada agrupamento de variáveis (sócio-demográficas, estilo de vida, características clínicas, comorbidades psiquiátricas, características virais e dados bioquímicos),

quando mais de uma variável tinha valor de  $p \leq 0,20$ , modelos de regressão linear hierárquicos foram criados para seleção das variáveis verdadeiramente associadas à redução dos escores em cada domínio. No modelo final da regressão linear multivariada foram incluídas somente as variáveis de cada agrupamento com valor de  $p \leq 0,05$ . O  $R^2$  (coeficiente de determinação ajustado) e o teste ANOVA foram usados para avaliar a adequacidade dos modelos. O  $R^2$  (índice de determinação) ajustado pode ser definido como o índice que mede o quanto uma determinada variável explica a variabilidade da variável resposta (dependente).

Variáveis que tinham mais de 10% de dados sem informação não foram selecionadas para os modelos da análise multivariada.

### **3.7.2 Análise dos fatores associados ao TDM e transtornos de ansiedade na hepatite C crônica**

Várias investigações têm mostrado que nas análises de associação em estudos transversais deve ser utilizada a razão de prevalência (RP) para se avaliar a força da associação. O modelo estatístico que estima a RP, quando a prevalência da doença é maior que 20%, é o modelo generalizado de Poisson. (COUTINHO; SCAZUFCA; MENEZES, 2008).

A análise de associação entre as variáveis do estudo, TDM e transtornos de ansiedade, foi feita pelo modelo linear generalizado de Poisson, inicialmente de forma univariada e posteriormente, multivariada. As variáveis candidatas ao modelo multivariado ( $p \leq 0,20$ ) foram, em conjunto, selecionadas e ajustadas. As variáveis menos significativas foram, passo a passo, retiradas. Somente permaneceram no modelo multivariado as variáveis com o nível de significância de 0,05. O teste de qualidade de ajuste do modelo foi o *Deviance*. O modelo generalizado de Poisson foi adotado devido às prevalências do TDM e dos transtornos de ansiedade terem sido maiores que 20%.

Variáveis que tinham mais de 10% de dados sem informação não foram selecionadas para os modelos da análise multivariada.

### **3.7.3 Correlação entre as escalas de depressão e ansiedade (HDRS e HADS) com os escores dos domínios do LDQOL**

A influência da gravidade dos transtornos psiquiátricos, TDM e transtornos de ansiedade, nos escores dos domínios do LDQOL, foi avaliada pelo teste de Spearman. Valores de  $p \leq 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos.

## **4 RESULTADOS**

### **4.1 Características sócio-demográficas dos pacientes estudados**

As características sócio-demográficas dos 125 pacientes com hepatite C crônica arrolados no estudo, incluindo idade, sexo, estado civil, grau de escolaridade, situação profissional e renda familiar estão descritas na TABELA 2.

### **4.2 Características clínicas e estilo de vida dos pacientes estudados**

As características clínicas e estilo de vida dos 125 pacientes com hepatite C crônica arrolados no estudo, incluindo tempo de infecção pelo VHC, potenciais formas de transmissão do VHC, grau de lesão hepática (hepatite crônica e cirrose hepática), tabagismo, uso de álcool, uso de drogas ilícitas, comorbidades clínicas (HAS e DM) estão descritas na TABELA 3.

Entre os usuários de drogas ilícitas, 24 (19,2%) faziam uso de múltiplas drogas: 11 (8,8%), 4 (3,2%), 4 (3,2%) e 5 (4,0%) pacientes usavam duas, três, quatro e cinco drogas, respectivamente.

Entre os pacientes que participaram do estudo, 14 (11,2%) já haviam sido submetidos ao tratamento para hepatite C crônica há mais de seis meses do início do estudo.

TABELA 2

**Características sócio-demográficas dos pacientes incluídos no estudo (n=125)**

Parâmetros	Pacientes infectados pelo VHC
Idade (média de idade $\pm$ DP anos)	53,2 $\pm$ 11,6
Faixa etária (anos)	18 - 74
Sexo n (%)	
Feminino	72 (57,6)
Masculino	53 (42,4)
Estado civil n (%)	
Solteiro	33 (26,4)
Casado	76 (60,8)
Separado/divorciado	6 (4,8)
Viúvo	10 (8,0)
Grau de escolaridade n (%)	
Ensino fundamental <sup>b</sup>	66 (52,8)
Ensino médio	41 (32,8)
Profissional ou graduação	8 (6,4)
Pós-graduação	2 (1,6)
Analfabetismo	8 (6,4)
Situação profissional n (%)	
Empregado	96 (76,8)
Desempregado	5 (4,0)
Pensionista/aposentado	18 (14,4)
Estudante	1 (0,8)
Do lar	5 (4,0)
Renda familiar/mensal n (%) <sup>a</sup>	
$\leq$ 1 salário mínimo	18 (14,4)
1,1 a 3 salários mínimos	46 (36,8)
3,1 a 5 salários mínimos	27 (21,6)
$\geq$ 5,1 salários mínimos	34 (27,2)

a, valor do salário mínimo: R\$ 622,00 (Decreto 7.655/2011); b, até 9 anos de estudo; DP, desvio padrão; n, número de pacientes; VHC, vírus da hepatite C.

**TABELA 3**  
**Características clínicas e estilo de vida dos pacientes incluídos no estudo**  
**(n=125)**

Parâmetros	Pacientes infectados pelo VHC
Tempo de infecção	
n, (média ± DP anos)	79 <sup>a</sup> (25 ± 9,8)
Variação (anos)	2-50
Potenciais formas de transmissão n (%)	
Pós-transfusional	53 (42,4)
Uso de drogas endovenosas	14 (11,2)
Cirurgia	6 (4,8)
<i>Tattoo/piercing</i>	6 (4,8)
Indeterminado	46 (36,8)
Hepatite crônica n (%)	104 (83,2)
Cirrose n (%)	21 (16,8)
Classificação Child-Pugh (n=21)	
A, n (%)	10 (47,6)
B, n (%)	8 (38,1)
C, n (%)	3 (14,3)
Tabagismo n (%)	
Tabagista atual	15 (12,0)
Ex-Tabagista	49 (39,2)
Uso de álcool n (%)	
Uso de álcool atual	26 (20,8)
Uso de álcool progresso	50 (40,0)
Uso de álcool de risco <sup>b</sup>	20 (16,0)
Uso de drogas ilícitas n (%)	
Maconha	29 (23,2)
Cocaína inalada	25 (20,0)
Uso de “cola de sapateiro”	7 (5,6)
Uso de crack	9 (7,2)
Drogas injetáveis	13 (10,4)
Uso de múltiplas drogas	24 (19,2)
Comorbidades clínicas n (%)	
HAS	45 (36,0)
DM	24 (19,2)

a, somente 79 (63,2%) pacientes sabiam informar sobre tempo e fonte de infecção; b, ingestão diária de álcool ≥ 40 gramas/cinco anos (fator de risco para cirrose hepática); DM, *diabetes mellitus*; DP, desvio padrão; HAS, hipertensão arterial sistêmica; n, número de pacientes; VHC, vírus da hepatite C.

### 4.3 Características bioquímicas e do VHC (genótipo e carga viral) dos pacientes estudados

As características clínicas, bioquímicas e do VHC dos 125 pacientes com hepatite C crônica arrolados no estudo, incluindo as provas de função hepática [alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), gamaglutamil transferase ( $\gamma$ GT), albumina, bilirrubina total (BT) tempo de protrombina (TP)], genótipo do VHC e carga viral estão descritas na TABELA 4.

**TABELA 4**  
**Características bioquímicas e do VHC (genótipo e carga viral) dos pacientes incluídos no estudo (n=125)**

Parâmetros	Pacientes infectados pelo VHC
Bioquímicos (média $\pm$ DP) (variação)	
ALT (U/L)	76,5 $\pm$ 53,5 (17,0 - 317,0)
AST (U/L)	71,2 $\pm$ 43,9 (14,6 - 296,0)
$\gamma$ GT (U/L)	108,6 $\pm$ 94,4 (14,0 - 472,0)
Albumina (g/dL)	4,2 $\pm$ 0,6 (2,3 - 5,5)
Bilirubina total (mg/dL)	1,1 $\pm$ 0,9 (0,2 - 5,9)
Tempo de protrombina (segundos)	15,6 $\pm$ 5,4 (11,5 - 40,0)
Características virais	
Carga viral <sup>a</sup> [HCV-RNA (UI/mL)] $\pm$ DP	2.019.556 $\pm$ 4.138.740
Variação	50-25.300.000
Genótipo <sup>b</sup>	
1a	36 (38,7)
1b	40 (43,0)
3a	13 (14,0)
1a + 1b	2 (2,1)
2b	1 (1,1)
2a + 2b	1 (1,1)

a,b, dados de 93 (74,4%) pacientes; ALT, alanina aminotransferase [valor de referência (VR: 13-69 U/L)]; AST, aspartato aminotransferase (VR: 15-46 U/L); DP, desvio padrão;  $\gamma$ GT, gamaglutamil transferase (VR: 15-73 U/L); n, número de pacientes; VHC, vírus da hepatite C.

#### 4.4 Prevalência dos transtornos psiquiátricos

O transtorno psiquiátrico mais frequente entre os pacientes com hepatite C crônica foi o transtorno depressivo maior (TDM): atual (n=36; 28,8%) e passado (n=24; 19,2%).

Do total de 125 pacientes, 29 (23,2%) apresentaram transtornos de ansiedade. O transtorno de ansiedade generalizada (TAG) foi o mais frequente (n=15, 12,0%), seguido pelo transtorno de pânico (n=4, 3,2%) (TABELA 5).

A frequência de abuso ou dependência atual de álcool e de drogas ilícitas foi de 8,0% e de 2,4%, respectivamente. O abuso ou dependência de álcool e de drogas ilícitas, durante a vida, foi de 28,8% e de 9,5%, respectivamente.

TABELA 5

**Prevalência dos transtornos psiquiátricos em pacientes com hepatite C crônica (n=125)<sup>1</sup>**

Transtornos psiquiátricos (DSM-IV) <sup>a</sup>	n (%)
<b>Transtornos de humor</b>	
Transtorno depressivo maior atual	36 (28,8)
Transtorno depressivo maior no passado	24 (19,2)
Transtorno de humor bipolar I	01 (0,8)
<b>Transtornos de ansiedade</b>	
Transtorno de ansiedade generalizada	15 (12,0)
Transtorno do pânico	04 (3,2)
Transtorno de estresse pós-traumático	02 (1,6)
Transtorno obsessivo-compulsivo	01 (0,8)
Outros transtornos ansiosos	13 (10,4)
<b>Uso de substâncias</b>	
Abuso ou dependência de álcool atual	10 (8,0)
Abuso ou dependência de álcool no passado <sup>b</sup>	29 (23,2)
Abuso ou dependência de drogas ilícitas atual	03 (2,4)
Abuso ou dependência de drogas ilícitas no passado <sup>b</sup>	14 (11,2)
<b>Transtornos psicóticos</b>	
Esquizofrenia	1 (0,8)

1, 83 (66,4%) pacientes apresentavam pelo menos um transtorno psiquiátrico e 32 (25,6%), apresentavam dois ou mais transtornos psiquiátricos; a, entrevista psiquiátrica foi feita por meio da versão brasileira do M.I.N.I. *Plus*, que é uma entrevista diagnóstica padronizada e explora os principais transtornos psiquiátricos do Eixo I do DSM IV (AAP, 1994) e da Classificação Internacional das Doenças - 10 (CID 10) (OMS, 1992); b, uso ao longo da vida, porém em abstinência nos últimos 12 meses.

## **4.5 Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis: sócio-demográficas, estilo de vida, características clínicas, comorbidades psiquiátricas, características virais e dados bioquímicos**

### **4.5.1 Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis: sócio-demográficas**

As tabelas com a distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis idade, sexo, estado civil, renda familiar e grau de escolaridade encontram-se anexadas (ANEXO D).

#### **4.5.1.1 Idade e dimensões do LDQOL**

Na dimensão “memória” ( $p=0,02$ ), pacientes com idade superior ou igual a 65 anos apresentaram escores menores que dos pacientes com idade inferior a 65 anos (TABELA 6).

#### **4.5.1.2 Sexo e dimensões do LDQOL**

Nas dimensões “sintoma da doença hepática” ( $p=0,03$ ), “concentração” ( $p=0,03$ ) e memória ( $p=0,001$ ), os pacientes do sexo feminino apresentaram escores menores que dos pacientes do sexo masculino (TABELA 6).

#### **4.5.1.3 Estado civil e dimensões do LDQOL**

Nas dimensões “concentração” ( $p=0,05$ ), “memória” ( $p=0,02$ ) e “estigma da doença hepática” ( $p=0,003$ ), os pacientes viúvos apresentaram escores menores que dos pacientes solteiros e casados (TABELA 6).

#### **4.5.1.4 Renda familiar e dimensões do LDQOL**

Nas dimensões “sintoma da doença hepática” ( $p=0,007$ ), “preocupação com a doença hepática” ( $p=0,03$ ), “sono” ( $p=0,04$ ), “isolamento” ( $p=0,03$ ) e “estigma da doença hepática” ( $p<0,0001$ ), os pacientes com menor renda familiar apresentaram escores menores que dos pacientes com maior renda familiar (TABELA 6).

#### **4.5.1.5 Grau de escolaridade e dimensões do LDQOL**

Nas dimensões “sintoma da doença hepática” ( $p=0,03$ ), “preocupação com a doença hepática” ( $p=0,02$ ), “esperança” ( $p=0,04$ ) e “estigma da doença hepática” ( $p=0,01$ ), os pacientes com maior grau de escolaridade apresentaram escores menores que dos pacientes com menor grau de escolaridade (TABELA 6).

TABELA 6

**Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis: sócio-demográficas**

Domínios do LDQOL	Média ± DP	Mediana	Intervalo interquartil	p*
<b>Sintoma de doença hepática</b>				
<b>Sexo</b>				
Feminino (n=72)	76,20 ± 16,78	80,00	21,77	0,03
Masculino (n=53)	82,40 ± 15,80	85,88	21,17	
<b>Grau de escolaridade<sup>#</sup></b>				
Fundamental (n=51)	83,78 ± 13,28	85,88	20,00	0,03
Outros (n=66)	76,72 ± 16,67	81,18	25,59	
<b>Renda familiar</b>				
≤ R\$ 2.500,00 (n=84)	76,03 ± 17,86	79,41	23,54	0,007
> R\$ 2.500,00 (n=31)	85,88 ± 12,07	88,24	16,47	
<b>Efeito da doença hepática nas atividades diárias</b>				
-				
<b>Concentração</b>				
<b>Sexo</b>				
Feminino (n=72)	76,21 ± 16,78	82,14	41,97	0,03
Masculino (n=53)	82,40 ± 15,80	92,86	23,22	
<b>Estado civil</b>				
Solteiros e casados (n=115)	79,20 ± 24,36	89,29	35,71	0,05
Viúvos (n=10)	64,64 ± 24,60	60,71	45,53	

DP, desvio padrão; n, número de pacientes; \*valor de  $p \leq 0,05$  estatisticamente significativo (teste de Mann Whitney); #, 8 pacientes não foram incluídos por serem analfabetos.

**Continuação - TABELA 6**

**Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis: sócio-demográficas**

Domínios do LDQOL	Média ± DP	Mediana	Intervalo interquartil	p *
<b>Memória</b>				
<b>Idade</b>				
< 65anos (n=98)	73,27 ± 27,54	81,25	41,67	0,01
≥ 65 anos (n=27)	60,34 ± 26,44	62,50	41,66	
<b>Sexo</b>				
Sexo feminino (n=72)	64,77 ± 27,00	64,59	41,67	0,001
Sexo masculino (n=53)	78,22 ± 27,04	91,67	37,50	
<b>Estado civil</b>				
Solteiros e casados (n=115)	72,29 ± 27,18	79,17	37,50	0,02
Viúvos (n=10)	49,59 ± 26,53	43,75	42,70	
<b>Qualidade de interação social</b>				
	-	-	-	
<b>Preocupação com a doença hepática</b>				
<b>Grau de escolaridade<sup>#</sup></b>				
Fundamental (n=51)	77,69 ± 25,17	81,25	31,25	0,02
Outros (n=66)	63,45 ± 32,40	68,75	56,25	
<b>Renda familiar</b>				
≤ R\$ 2.500,00 (n=84)	64,96 ± 33,02	75,00	59,38	0,03
> R\$ 2.500,00 (n=31)	79,84 ± 25,56	87,50	31,25	
Sono	-	-	-	

DP, desvio padrão; n, número de pacientes; \*valor de  $p \leq 0,05$  estatisticamente significativo (teste de Mann Whitney); #, 8 pacientes não foram incluídos por serem analfabetos.

## Continuação - TABELA 6

**Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis: sócio-demográficas**

Domínios do LDQOL	Média ± DP	Mediana	Intervalo interquartil	p*
<b>Isolamento</b>				
Renda familiar				
≤ 2.500,00 Reais (n=84)	76,31 ± 26,88	85,00	40,00	0,04
>2.500,00 Reais (n=31)	88,87 ± 15,95	95,00	20,00	
<b>Esperança</b>				
Grau de escolaridade <sup>#</sup>				
Fundamental (n=51)	89,71 ± 15,40	100,00	18,75	0,04
Outros (n,66)	77,37 ± 27,77	87,50	39,10	
<b>Estigma da doença hepática</b>				
Estado civil				
Solteiros e casados (n=115)	83,37 ± 23,10	91,67	29,17	0,003
Viúvos (n=10)	63,75 ± 27,43	75,00	50,00	
<b>Grau de escolaridade<sup>#</sup></b>				
Fundamental (n=51)	88,08 ± 20,28	100,00	16,67	0,01
Outros (n=66)	77,90 ± 25,90	87,50	33,33	
Renda familiar				
≤ 2.500,00 Reais (n=84)	76,98 ± 26,46	83,33	33,33	≤ 0,0001
> 2.500,00 Reais (n=31)	95,84 ± 7,22	100,00	12,50	
Função sexual	-	-	-	
Problema sexual	-	-	-	

DP, desvio padrão; n, número de pacientes; \*valor de  $p \leq 0,05$  estatisticamente significativo (teste de Mann Whitney); #, 8 pacientes não foram incluídos por serem analfabetos.

#### **4.5.2 Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis: estilo de vida**

##### **4.5.2.1 Tabagismo e dimensões do LDQOL**

Não foi observada diferença entre os escores nas 12 dimensões do LDQOL de pacientes tabagistas comparados aos não tabagistas.

#### **4.5.3 Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis: características clínicas**

As tabelas com a distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis cirrose, IMC, HAS e DM estão anexadas (ANEXO E).

##### **4.5.3.1. Cirrose e dimensões do LDQOL**

Na dimensão “função sexual” ( $p=0,05$ ), os pacientes com cirrose apresentaram escores menores que dos pacientes sem cirrose (TABELA 7).

##### **4.5.3.2 Índice de massa corporal e dimensões do LDQOL**

Não foi observada diferença entre os escores nas 12 dimensões do LDQOL de pacientes eutróficos comparados a pacientes com sobrepeso e obesidade.

##### **4.5.3.3 Hipertensão Arterial Sistêmica e dimensões do LDQOL**

Na dimensão “memória” ( $p=0,02$ ) e “problema sexual” ( $p=0,02$ ), os pacientes com HAS apresentaram escores menores que dos pacientes sem HAS (TABELA 7).

##### **4.5.3.4 *Diabetes mellitus* e dimensões do LDQOL**

Na dimensão “memória” ( $p=0,02$ ), os pacientes com DM ( $n=24$ ) apresentaram escores menores que dos pacientes sem DM (TABELA 7).

**TABELA 7**  
**Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis: características clínicas**

Domínios do LDQOL	Média ± DP	Mediana	Intervalo interquartil	p*
Sintoma de doença hepática	-	-	-	-
Efeito da doença hepática nas atividades diárias	-	-	-	-
Memória				
HAS presente (n=45)	62,71 ± 29,88	62,50	52,09	0,02
HAS ausente (n=80)	74,84 ± 25,59	81,25	40,63	
DM presente (n=24)	73,26 ± 25,52	70,84	57,29	0,05
DM ausente (n=101)	78,04 ± 24,68	85,71	41,07	
Qualidade de interação social	-	-	-	-
Preocupação com a doença hepática	-	-	-	-
Sono	-	-	-	-
Isolamento	-	-	-	-

a, 92% de dados sem informação; b, 53,6% de dados sem informação; c, 80% de dados sem informação; d, 66,4% de dados sem informação; DM, *diabetes mellitus*; DP, desvio padrão; HAS, hipertensão arterial sistêmica; \*valor de  $p \leq 0,05$  estatisticamente significativo (teste de Mann Whitney).

Continuação - TABELA 7

**Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis: características clínicas**

Domínios do LDQOL	Média ± DP	Mediana	Intervalo interquartil	p*
Esperança	-	-	-	-
Estigma da doença hepática	-	-	-	-
Função sexual				
Cirrose presente (n=10) <sup>a</sup>	61,94 ± 28,93	61,10	56,26	0,05
Cirrose ausente (n=58) <sup>b</sup>	79,49 ± 20,42	91,67	25,00	
Problema sexual				
HAS presente (n=25) <sup>c</sup>	74,21 ± 26,79	77,77	44,49	0,04
HAS ausente (n=42) <sup>d</sup>	87,29 ± 18,14	100,00	22,27	

a, 92% de dados sem informação; b, 53,6% de dados sem informação; c, 80% de dados sem informação; d, 66,4% de dados sem informação; DM, *diabetes mellitus*; DP, desvio padrão; HAS, hipertensão arterial sistêmica; \*valor de  $p \leq 0,05$  estatisticamente significativo (teste de Mann Whitney).

#### **4.5.4 Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis: comorbidades psiquiátricas**

##### **4.5.4.1 Características dos pacientes com TDM, com transtornos de ansiedade e com TDM e transtornos de ansiedade sobrepostos**

Como descrito anteriormente, do total de 125 pacientes estudados, 36 (28,8%) e 29 (23,2%) pacientes tiveram diagnóstico de TDM e transtornos de ansiedade, respectivamente. Entre esses pacientes, 18 (14,4%) têm TDM e transtornos de ansiedade sobrepostos (TABELA 8).

TABELA 8

## Características dos pacientes com TDM, transtornos de ansiedade e TDM e transtornos de ansiedade sobrepostos (n=47)

Comorbidades psiquiátricas/ Tipos de variáveis	Variáveis	TDM	Transtornos de ansiedade	TDM + transtornos de ansiedade	p*
Sócio-demográficas	Idade (média ± DP)	18 (38,3)	11 (23,4)	18 (38,3)	
	Sexo, n (%)	53,0 ± 10,7	51,9 ± 16,1	50,0 ± 8,7	0,3
	Feminino	13 (72,2)	6 (54,5)	11 (61,1)	0,2
	Masculino	5 (27,8)	5 (45,5)	7 (38,9)	
	Estado civil <sup>a</sup> , n [casado (%)/outros (%)]	10 (55,6) / 8 (44,4)	6 (54,5) / 5 (45,5)	11 (61,1) / 7 (38,9)	0,5
	Renda familiar <sup>b</sup> , (média ± DP)	1.277 ± 1.160	3.806 ± 6.472	2.007 ± 2.144	<b>0,05</b>
	Escolaridade <sup>c</sup> , n [fundamental(%)/ outros(%)]	6 (33,3) / 12 (66,7)	6 (54,5) / 5 (45,5)	7 (38,9) / 11 (61,1)	0,3
Estilo de vida	Tabagismo atual	-	1 (9,1)	4 (22,2)	0,3
Características Clínicas	Cirrose n (%)	3 (16,7)	-	3 (16,7)	0,4
	IMC <sup>d</sup> (média ± DP)	26,5 ± 7,2	24,7 ± 2,8	24,9 ± 4,2	
	HAS n (%)	6 (33,3)	4 (36,4)	5 (27,8)	0,6
	DM n (%)	5 (27,8)	2 (18,2)	4 (22,2)	0,3
Comorbidades Psiquiátricas	Abuso e dependência de álcool atual / passado n (%)	2 (11,1) / 4 (22,2)	0 / 2 (18,2)	2 (11,1) / 4 (22,2)	0,7
	Uso de drogas ilícitas	4 (22,2)	1 (9,1)	9 (50,0)	0,8
Características Virais	Carga viral (média ± DP)	1,4 x10 <sup>6</sup> ± 3,1 x10 <sup>6</sup>	2,0 x10 <sup>6</sup> ± 4,6 x10 <sup>6</sup>	1,8 x10 <sup>6</sup> ± 2,1 x10 <sup>6</sup>	0,5
	Genótipo viral (tipo 1) n (%)	9 (50,0)	6 (54,5)	11 (61,1)	0,1
Dados Laboratoriais	ALT (média ± DP)	51,5 ± 25,0	105,3 ± 87,1	81,6 ± 59,9	0,1

a, estado civil: casado e outros (solteiro, divorciado e viúvo); b, renda familiar em Reais; c, grau de escolaridade: fundamental (até 9 anos de estudo) e outros (ensino médio, graduação e pós-graduação); d, maior que 10% de dados sem informação; ALT, alanina aminotransferase; DM, diabetes mellitus; IC, intervalo de confiança; IMC, índice de massa corporal; HAS, hipertensão arterial sistêmica; TDM, transtorno depressivo maior atual. \*valor de p ≤ 0,05 estatisticamente significativo (teste de Mann Whitney).

#### **4.5.4.2 Fatores associados ao TDM em pacientes com hepatite C crônica**

Dentre as variáveis incluídas na análise, grau de escolaridade, abuso ou dependência de drogas não álcool, transtornos de ansiedade e ALT foram selecionados na análise univariada e incluídos na análise multivariada (TABELA 9). As tabelas com o passo a passo do modelo generalizado de Poisson para a seleção das associações com  $p \leq 0,05$  estão anexadas (ANEXO F).

Na análise multivariada, somente a variável (transtornos de ansiedade) permaneceu significativa e independentemente associada ao TDM (TABELA 9). O modelo generalizado de Poisson estava adequadamente ajustado ( $p=0,63$ ; valor de *deviance*: 77,43).

#### **4.5.4.3 Fatores associados aos transtornos de ansiedade em pacientes com hepatite C crônica**

Dentre as variáveis incluídas na análise, idade, abuso ou dependência de drogas não álcool, TDM e ALT foram selecionados na análise univariada e incluídos na análise multivariada (TABELA 10). As tabelas com o passo a passo do modelo generalizado de Poisson para a seleção das associações com  $p \leq 0,05$  está no ANEXO G.

Na análise multivariada, ALT e TDM permaneceram significativa e independentemente associados aos transtornos de ansiedade (TABELA. 10). O modelo generalizado de Poisson estava adequadamente ajustado ( $p=0,53$ ; valor de *deviance*: 63,04).

**TABELA 9**  
**Covariáveis associadas ao TDM atual nos pacientes estudados (n= 125)**

Tipos de variáveis	Variáveis	Análise Univarida		Análise Multivariada		P*
		p	PR	IC95%		
Sócio-demográficas	Idade	0,24	-	-	-	-
	Sexo	0,37	-	-	-	-
	Estado civil	0,72	-	-	-	-
	Renda familiar	0,52	-	-	-	-
	Grau de escolaridade	<b>0,17</b>	-	-	-	-
	Tagismo atual	0,98	-	-	-	-
Características Clínicas	Cirrose	0,98	-	-	-	-
	IMC	0,28	-	-	-	-
	HAS	0,42	-	-	-	-
	DM	0,28	-	-	-	-
	Comorbidades Psiquiátricas	<b>≤ 0,0001</b>	3,31	2,00 ; 5,48	<b>&lt; 0,0001</b>	
	Abuso/dependência de álcool atual e passado	0,80	-	-	-	-
Características Virais	Uso de drogas ilícitas atual e passado	<b>0,07</b>	-	-	-	-
	Carga viral <sup>a</sup>	0,50	-	-	-	-
	Genótipo viral <sup>a</sup>	<b>0,07</b>	-	-	-	-
Dados Laboratoriais	ALT	<b>0,06</b>	-	-	-	-

a, maior que 10% de dados sem informação; ALT, alanina aminotransferase; DM, diabetes mellitus; IC, intervalo de confiança; IMC, índice de massa corporal; HAS, hipertensão arterial sistêmica; TDM, transtorno depressivo maior; \*valor de p do ajuste do modelo de Poisson.

**TABELA 10**  
**Covariáveis associadas aos transtornos de ansiedade nos pacientes estudados (n= 125)**

Tipos de variáveis	Variáveis	Análise Univariada		Análise Multivariada		P*
		p	PR	IC95%		
Sócio-demográficas	Idade	0,180	-	-	-	-
	Sexo	0,899	-	-	-	-
	Estado civil	0,783	-	-	-	-
	Renda familiar	0,790	-	-	-	-
	Grau de escolaridade	0,877	-	-	-	-
Estilo de vida	Tagismo atual	0,308	-	-	-	-
Características Clínicas	Cirrose	0,318	-	-	-	-
	IMC <sup>a</sup>	<b>0,142</b>	-	-	-	-
	HAS	0,530	-	-	-	-
	DM	0,815	-	-	-	-
Comorbidades Psiquiátricas	TDM	<b>≤ 0,0001</b>	4,95	2,57 ; 9,54	<b>&lt; 0,0001</b>	
	Abuso/dependência de álcool atual e passado	0,718	-	-	-	-
	Uso de drogas ilícitas atual e passado	<b>0,200</b>	-	-	-	-
Características Virais	Carga viral	0,857	-	-	-	-
	Genótipo viral	0,674	-	-	-	-
Dados Laboratoriais	ALT	<b>0,097</b>	1,00	1,00 ; 1,01	<b>0,008</b>	

a, maior que 10% de dados sem informação; ALT, alanina aminotransferase; DM, diabetes mellitus; IC, intervalo de confiança; IMC, índice de massa corporal; HAS, hipertensão arterial sistêmica; TDM, transtorno depressivo maior atual; \* valor de p do ajuste do modelo de Poisson.

#### **4.5.4.4 TDM e dimensões do LDQOL**

TDM associou-se à queda dos escores do LDQOL em 10 domínios, excluindo “função sexual” ( $p=0,2$ ) e “problemas sexuais” ( $p=0,3$ ), independente do estágio da doença hepática (TABELA 11) e (GRÁFICO 1).

A redução dos escores se manteve quando foram comparados os pacientes com TDM + transtornos de ansiedade e pacientes apenas com TDM. Na comparação dos escores dos domínios do LDQOL entre esses dois grupos, não foi observada diferença estatisticamente significativa ( $p > 0,20$ ; correção de Bonferroni) (ANEXO H).

#### **4.5.4.5 Transtornos de ansiedade e dimensões do LDQOL**

Transtornos de ansiedade associaram-se à queda dos escores do LDQOL em quatro domínios, “efeito da doença hepática nas atividades diárias” ( $p=0,004$ ), “concentração” ( $p=0,03$ ), “preocupação com a doença hepática” ( $p=0,006$ ) e “problema sexual” ( $p=0,01$ ), independente do estágio da doença hepática (TABELA 11) (GRÁFICO 1).

#### **4.5.4.6 Abuso/dependência de álcool e dimensões do LDQOL**

Não foi observada diferença nos escores das 12 dimensões do LDQOL de pacientes com abuso/dependência de álcool comparados a pacientes sem abuso/dependência de álcool.

**TABELA 11**  
**Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis: comorbidades psiquiátricas**

Domínios do LDQOL	Média ± DP	Mediana	Intervalo interquartil	p*
<b>Sintoma de doença hepática</b>				
TDM atual presente	66,34 ± 18,22	65,29	26,18	< 0,0001
TDM atual ausente	83,89 ± 12,90	85,88	17,65	
<b>Efeito da doença hepática nas atividades diárias</b>				
TDM atual presente	63,60 ± 26,88	64,58	50,11	< 0,0001
TDM atual ausente	82,59 ± 21,79	91,67	28,35	
Transtornos de ansiedade presentes (n=11) <sup>#</sup>	64,92	71,42	45,08	0,004
Transtornos de ansiedade ausentes (n=78)	85,09	93,30	25,00	
<b>Memória</b>				
TDM atual presente	51,53 ± 31,11	52,08	53,13	< 0,0001
TDM atual ausente	78,14 ± 22,18	83,33	37,50	
<b>Concentração</b>				
TDM atual presente	57,76 ± 25,40	55,36	36,60	< 0,0001
TDM atual ausente	86,24 ± 18,98	92,86	17,86	
Transtornos de ansiedade presentes (n=11) <sup>#</sup>	71,75	85,70	46,43	0,03
Transtornos de ansiedade ausentes (n=78)	88,28	92,86	17,86	

a, 36,4% de dados sem informação; b, 38,46% de dados sem informação; <sup>#</sup>, pacientes com TDM (n=36) foram excluídos; DP, desvio padrão; n, número; TDM, transtorno depressivo maior atual; \*valor de p ≤ 0,05 estatisticamente significativo (teste de Mann Whitney).

## Continuação - TABELA 11

**Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis: comorbidades psiquiátricas**

Domínios do LDQOL	Média ± DP	Mediana	Intervalo interquartil	p*
<b>Qualidade de interação social</b>				
TDM atual presente	54,92 ± 16,90	53,57	20,00	<
TDM atual ausente	80,02 ± 17,43	81,00	25,00	0,0001
<b>Preocupação com a doença hepática</b>				
TDM atual presente	38,04 ± 33,45	34,38	43,75	<
TDM atual ausente	80,76 ± 18,87	81,25	31,25	0,0001
<b>Transtornos de ansiedade presentes (n=11)<sup>#</sup></b>				
TDM atual presente	62,50	68,75	37,50	0,006
<b>Transtornos de ansiedade ausentes (n=78)</b>				
TDM atual presente	83,33	87,50	31,25	
TDM atual ausente	71,29 ± 22,62	75,00	30,00	0,0001

a, 36,4% de dados sem informação; b, 38,46% de dados sem informação; #, pacientes com TDM (n=36) foram excluídos; DP, desvio padrão; n, número; TDM, transtorno depressivo maior atual; \*valor de  $p \leq 0,05$  estatisticamente significativo (teste de Mann Whitney).

Continuação - TABELA 11

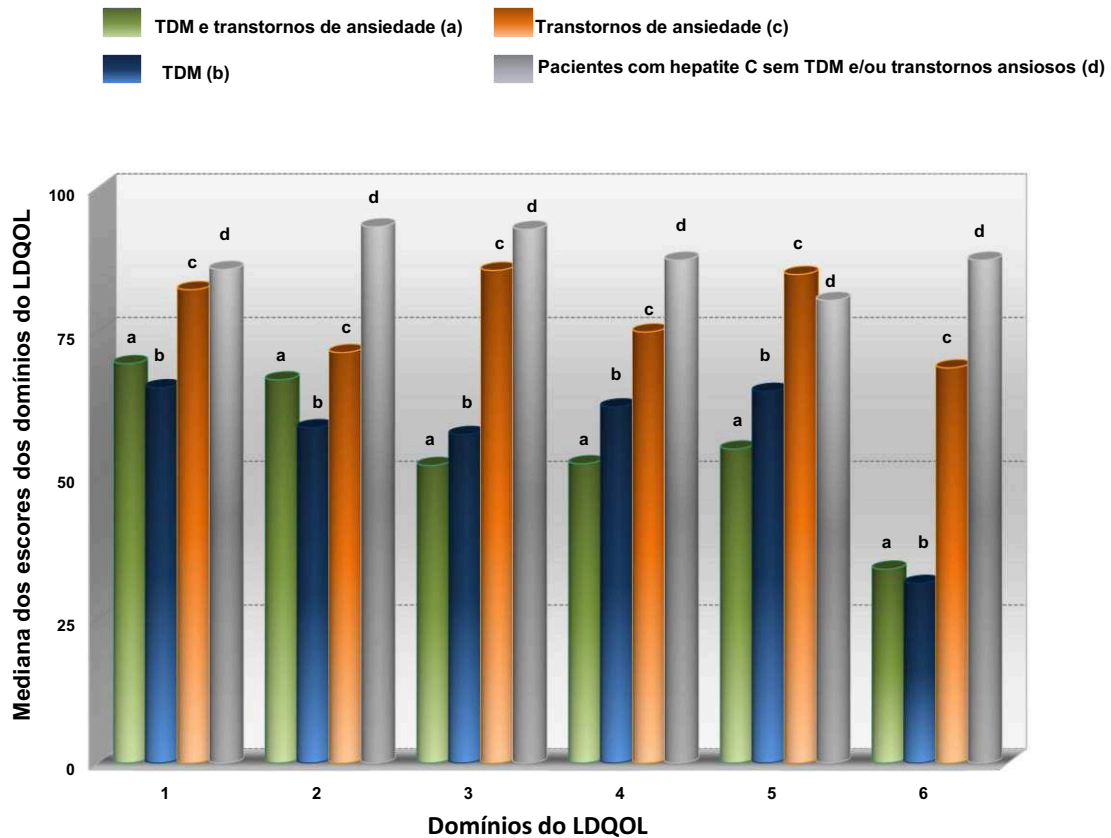
**Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis: comorbidades psiquiátricas**

Domínios do LDQOL	Média ± DP	Mediana	Intervalo interquartil	p*
<b>Isolamento</b>				
TDM atual presente	62,36 ± 30,34	67,50	48,75	< 0,0001
TDM atual ausente	87,92 ± 16,55	95,00	20,00	
<b>Esperança</b>				
TDM atual presente	63,37 ± 29,47	71,88	42,19	< 0,0001
TDM atual ausente	89,82 ± 16,00	100,00	18,75	
<b>Estigma da doença hepática</b>				
TDM atual presente	61,57 ± 25,74	60,42	39,58	< 0,0001
TDM atual ausente	89,98 ± 17,60	100,00	14,58	
<b>Função sexual</b>				
-				
<b>Problema sexual</b>				
Transtornos de ansiedade presentes (n=7) <sup>#,a</sup>	66,65	66,66	22,20	0,01
Transtornos de ansiedade ausentes (n=48) <sup>b</sup>	85,87	100,00	22,23	

a, 36,4% de dados sem informação; b, 38,46% de dados sem informação; #, pacientes com TDM (n=36) foram excluídos; DP, desvio padrão; n, número; TDM, transtorno depressivo maior atual; \*valor de  $p \leq 0,05$  estatisticamente significativo (teste de Mann Whitney).

## GRÁFICO 1

### TDM e transtornos de ansiedade (a), TDM (b) e Transtornos de ansiedade (c) e dimensões do LDQOL

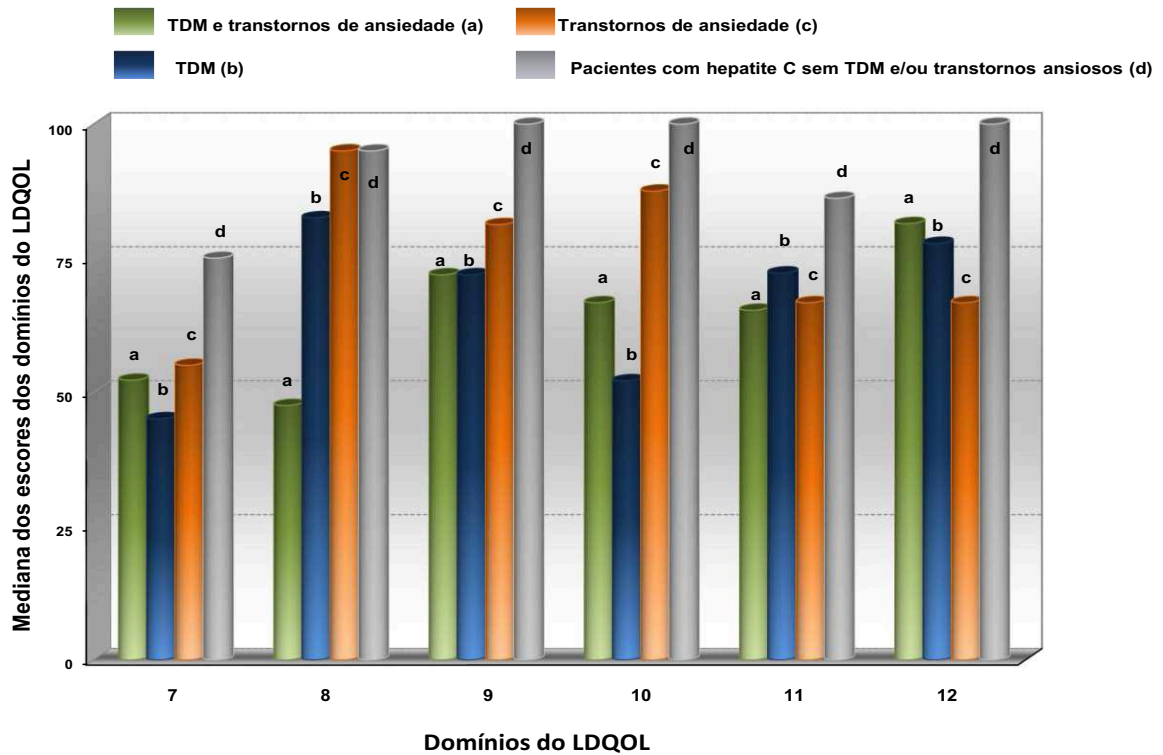


#### *Domínios do LDQOL* [\*p ≤ 0,008 (correção de Bonferroni)]

1. Sintomas relacionados à doença hepática (a vs. d\*; b vs. d\*);
2. Efeito da doença hepática nas atividades diárias (a vs. d\*; b vs. d\*; c vs. d\*);
3. Concentração (a vs. d\*; b vs. d\*);
4. Memória (b vs. d\*);
5. Qualidade da interação social (a vs. d\*; b vs. d\*);
6. Preocupação com a doença hepática (a vs. d\*; b vs. d\*; c vs. d\*).

Continuação - GRÁFICO 1

TDM e transtornos de ansiedade (a) TDM (b) e Transtornos de ansiedade (c) e dimensões do LDQOL



**Domínios do LDQOL [\*p ≤ 0,008 (correção de Bonferroni)]**

7. **Sono (a vs. d\*; b vs. d\*);**
8. **Isolamento (a vs. d\*; b vs. d\*);**
9. **Esperança (a vs. d\*; b vs. d\*);**
10. **Estigma da doença hepática (a vs. d\*; b vs. d\*);**
11. **Função sexual;**
12. **Problema sexual.**

#### **4.5.5 Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis: características virais**

##### **4.5.5.1 Genótipo viral e dimensões do LDQOL**

Na dimensão “esperança” ( $p=0,05$ ), os pacientes infectados pelo VHC com genótipo 3 apresentaram escores menores do que pacientes infectados pelo VHC com genótipo 1 (ANEXO I).

##### **4.5.5.2 Carga viral e dimensões do LDQOL**

Não foi observada diferença nos escores das 12 dimensões do LDQOL em relação aos valores da carga viral.

#### **4.5.6 Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis: dados bioquímicos**

##### **4.5.6.1 Atividade necroinflamatória e dimensões do LDQOL**

Na dimensão “função sexual” ( $p=0,03$ ), os pacientes com concentração sérica elevada de ALT ( $\geq 69$  UI/mL) apresentaram escores menores do que pacientes com menor concentração sérica de ALT ( $< 69$  UI/mL) (ANEXO J).

## **4.6 Influência de variáveis (sócio-demográficas, estilo de vida, características clínicas, comorbidades psiquiátricas, características virais e dados bioquímicos) na qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com hepatite C crônica mensurada pelo LDQOL**

### **4.6.1 Modelos de regressão linear hierárquicos para seleção das variáveis associadas à redução da qualidade de vida relacionada à saúde**

#### **4.6.1.1 Domínio: “Sintomas da doença hepática”**

Dentre as variáveis incluídas na análise univariada, as sócio-demográficas (sexo, renda familiar e grau de escolaridade), as características clínicas (HAS e DM) e as comorbidades psiquiátricas (TDM atual e transtornos de ansiedade) foram selecionadas no modelo de regressão linear univariada (TABELA 12) e incluídas em modelos hierárquicos de regressão linear multivariada (TABELA 13.1).

Na análise multivariada, as variáveis grau de escolaridade e TDM atual permaneceram significativas e independentemente associadas à redução do escore na dimensão “sintomas da doença hepática” (TABELA. 13.2). O modelo de regressão linear estava adequadamente ajustado de acordo com o Teste F do ANOVA ( $F=19,82$ ;  $p < 0,0001$ ).

TABELA 12

**Modelo de regressão linear univariada para seleção de variáveis associadas às alterações do escore do domínio “sintomas da doença hepática”**

Tipos de variáveis	Variáveis	Beta	IC95% Beta	p*
Sócio-demográficas	Idade	0,03	-0,22 ; 0,29	0,79
	Sexo	-6,19	-12,05 ; -0,32	<b>0,04</b>
	Estado civil	0,02	-6,03 ; 6,06	1,00
	Renda familiar	0,001	0,00 ; 0,003	<b>0,05</b>
	Grau de escolaridade	-7,50	-13,50 ; -1,50	<b>0,02</b>
Estilo de vida	Tagismo atual	-1,18	-10,84 ; 8,49	0,81
Características Clínicas	Cirrose	-2,17	-10,05 ; 5,71	0,59
	IMC	-0,25	-0,97 ; 0,48	0,50
	HAS	-5,53	-11,59 ; 0,54	<b>0,07</b>
	DM	-5,23	-12,66 ; 2,21	<b>0,17</b>
Comorbidades Psiquiátricas	TDM atual	-17,54	-23,26 ; -11,83	<b>&lt; 0,0001</b>
	Transtornos de ansiedade	-8,36	-15,19 ; -1,53	<b>0,017</b>
	Abuso/dependência de álcool atual e passado	1,20	-5,78 ; 8,19	0,73
	Uso de drogas ilícitas atual e passado	0,78	-5,98 ; 7,53	0,82
Características Virais	Carga viral <sup>a</sup>	0,01	-0,003 ; 0,015	<b>0,18</b>
	Genótipo viral <sup>a</sup>	4,62	-4,97 ; 14,22	0,34
Dados Laboratoriais	ALT	-0,026	-0,082 ; 0,30	0,35

a, mais de 10% de dados sem informação; ALT, alanina aminotransferase; DM, diabetes mellitus; IC, intervalo de confiança; IMC, índice de massa corporal; HAS, hipertensão arterial sistêmica; TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,20$  foram selecionadas.

**TABELA 13.1 Modelo hierárquico de regressão linear multivariada do domínio “sintomas da doença hepática”**

Tipos de variáveis	Modelo1		Modelo2		Modelo3	
	p*		p*		p*	
Sócio-demográficas	Sexo	0,367	<b>0,247</b>	-	-	-
	Renda	<b>0,533</b>	-	-	-	-
	Grau de escolaridade	0,042	0,021	0,015	0,015	0,015
Características clínicas	HAS	<b>0,177</b>	-	-	-	-
	DM	<b>0,458</b>	-	-	-	-
Comorbidades psiquiátricas	TDM atual	<0,0001	<0,0001	-	-	-
	Transornos de ansiedade	<b>0,790</b>	-	-	-	-

DM, *diabetes mellitus*; HAS, hipertensão arterial sistêmica; TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,05$  foram selecionadas.

**TABELA 13.2****Variáveis associadas às alterações do escore do domínio “sintomas da doença hepática”**

Tipos de variáveis	Variáveis	Beta	IC95%	p*
Sócio-demográficas	Grau de escolaridade	-5,15	-10,18 ; -0,13	<b>0,05</b>
Comorbidades psiquiátricas	TDM atual	-16,21	-21,75 ; -10,67	<b>&lt; 0,0001</b>

IC, intervalo de confiança; TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,05$  foram selecionadas.

#### **4.6.1.2 Domínio: “Efeito da doença hepática nas atividades diárias”**

Dentre as variáveis incluídas na análise univariada, comorbidades psiquiátricas (TDM atual e transtornos de ansiedade) (TABELA 14) foram incluídas no modelo hierárquico de regressão linear multivariada (TABELA 15.1 e 15.2).

Posteriormente, as variáveis selecionadas na análise univariada (ALT) e por meio do primeiro modelo de regressão linear hierárquico (TDM atual) foram analisadas em um segundo modelo hierárquico de regressão linear (TABELA 15.1 e 15.2). As variáveis ALT e TDM atual foram selecionadas e incluídas no modelo final de regressão linear multivariado.

Na análise multivariada, ALT e TDM atual permaneceram significativas e independentemente associadas à redução do escore na dimensão “Efeito da doença hepática nas atividades diárias” (TABELA. 15.3). O modelo de regressão linear estava adequadamente ajustado de acordo com o Teste F do ANOVA ( $F=11,55$ ;  $p < 0,0001$ ).

TABELA 14

**Modelo de regressão linear univariada para seleção de variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Efeito da doença hepática nas atividades diárias”**

Tipos de variáveis	Variáveis	Beta	IC95% Beta	p*
Sócio-demográficas	Idade	0,23	-0,150 ; -0,611	0,23
	Sexo	-3,41	-12,310 ; -5,498	0,45
	Estado civil	-1,26	-10,296 ; -7,767	0,78
	Renda familiar	0,000	-0,003 ; -0,001	0,32
	Grau de escolaridade	-4,75	-13,91 ; 4,41	0,32
Estilo de vida	Tagismo atual	-2,511	-17,140 ; 12,118	0,73
Características Clínicas	Cirrose	-7,07	-18,797 ; -4,661	0,24
	IMC	0,24	-0,867 ; -1,344	0,67
	HAS	-1,39	-10,577 ; -7,792	0,77
	DM	-4,78	-15,949 ; -6,381	0,40
	Comorbidades Psiquiátricas	TDM atual	-18,99	-28,12 ; -9,86
Comorbidades Psiquiátricas	Transtornos de ansiedade	-15,63	-25,70 ; -5,56	<b>0,003</b>
	Abuso/dependência de álcool atual e passado	-3,41	-13,84 ; -7,02	0,52
	Uso de drogas ilícitas atual e passado	2,756	-7,338 ; -12,850	0,54
Características Virais	Carga viral <sup>a</sup>	0,001	-0,012 ; 0,013	0,93
	Genótipo viral <sup>a</sup>	2,691	-11,564 ; 16,945	0,71
Dados Laboratoriais	ALT	-0,078	-0,162 ; -0,006	<b>0,07</b>

a, mais de 10% de dados sem informação; ALT, alanina aminotransferase; DM, diabetes mellitus; IC, intervalo de confiança; IMC, índice de massa corporal; HAS, hipertensão arterial sistêmica; TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com p ≤ 0,20 foram selecionadas.

**TABELA 15.1. Primeiro modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Efeito da doença hepática nas atividades diárias”**

Tipos de variáveis	Variáveis	
	Modelo 1	Modelo 2
Comorbidades psiquiátricas	TDM atual	<b>0,002</b>
	Transtornos de ansiedade	0,102

HAS, hipertensão arterial sistêmica; TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,05$  foram selecionadas.

**TABELA 15.2. Segundo modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Efeito da doença hepática nas atividades diárias”**

Tipos de variáveis	Variáveis	
	Modelo 1	Modelo 2
Comorbidades psiquiátricas	TDM atual	<b>p*</b>
	Dados Laboratoriais	0,016

ALT, alanina aminotransferase; TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,05$  foram selecionadas.

**TABELA 15.3****Variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Efeito da doença hepática nas atividades diárias”**

Tipos de variáveis	Variáveis		
	Beta	IC95%	p*
Comorbidades psiquiátricas	TDM atual	-21,40	-30,76 ; -12,05
	Dados Laboratoriais	ALT	-0,10

ALT, alanina aminotransferase; IC, intervalo de confiança; TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,05$  foram selecionadas.

#### **4.6.1.3 Domínio: “Concentração”**

Dentre as variáveis incluídas na análise univariada, as sócio-demográficas (sexo e grau de escolaridade) e comorbidades psiquiátricas (TDM atual e transtornos de ansiedade) foram selecionadas no modelo de regressão linear univariada (TABELA 16) e incluídas nos modelos hierárquicos de regressão linear multivariada (TABELA 17.1 e 17.2).

Posteriormente, as variáveis selecionadas na análise univariada (ALT) e por meio do primeiro modelo hierárquico de regressão linear multivariada (TDM atual) foram analisadas em um segundo modelo hierárquico de regressão linear (TABELA 17.2).

Na análise multivariada, ALT e TDM atual permaneceram significativa e independentemente associados à redução do escore da dimensão “Concentração” (TABELA. 17.3). O modelo de regressão linear estava adequadamente ajustado de acordo com o Teste F do ANOVA ( $F=27,39$ ;  $p < 0,0001$ ).

**TABELA 16**  
**Modelo de regressão linear univariada para seleção de variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Concentração”**

Tipos de variáveis	Variáveis	Beta	IC95% Beta	p*
Sócio-demográficas	Idade	0,09	-0,292 ; 0,466	0,65
	Sexo	-8,18	-16,912 ; 0,544	<b>0,07</b>
	Estado civil	3,19	-5,746 ; 12,134	0,71
	Renda familiar	0,001	0,000 ; 0,003	0,21
	Grau de escolaridade	-7,79	-16,82 ; 1,21	<b>0,09</b>
Estilo de vida	Tagismo atual	-3,01	-16,65 ; 10,64	0,66
Características Clínicas	Cirrose	-1,808	-13,510 ; 9,88€	0,76
	IMC	0,587	-0,525 ; 1,700	0,30
	HAS	-5,085	-14,151 ; 3,981	0,27
	DM	-5,185	-16,250 ; 5,87€	0,36
Comorbidades Psiquiátricas	TDM atual	-28,47	-36,69 ; -20,26	<b>&lt; 0,001</b>
	Transtornos de ansiedade	-19,47	-29,23 ; -9,71	<b>&lt; 0,001</b>
	Abuso/dependência de álcool atual e passado	-2,83	-13,18 ; 7,52	0,59
	Uso de drogas ilícitas atual e passado	0,421	-9,6 ; 10,442	0,94
Características Virais	Carga viral <sup>a</sup>	-0,002	-0,014 ; 0,011	0,79
	Genótipo viral <sup>a</sup>	7,291	-6,243 ; 20,82€	0,29
Dados Laboratoriais	ALT	-0,064	-0,145 ; 0,017	<b>0,12</b>

a, mais de 10% de dados sem informação; ALT, alanina aminotransferase; DM, *diabetes mellitus*; IC, intervalo de confiança; IMC, índice de massa corporal; HAS, hipertensão arterial sistêmica; TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,20$  foram selecionadas.

**TABELA 17.1. Primeiro modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Concentração”**

Tipos de variáveis	Variáveis	
	Modelo1	Modelo2
Sócio-demográficas	Sexo	p*
	Grau de escolaridade	0,124
Comorbidades psiquiátricas	TDM atual	-
	Transtornos de ansiedade	0,126
		< 0,0001
		0,080
		-

TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,05$  foram selecionadas.

**TABELA 17.2. Segundo modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Concentração”**

Tipos de variáveis	Variáveis	
	Modelo1	Modelo2
Dados bioquímico	ALT	p*
	TDM atual	0,121
		< 0,0001
		0,010
		< 0,0001

TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,05$  foram selecionadas.

**TABELA 17.3**  
**Variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Concentração”**

Tipos de variáveis	Variáveis	Beta	IC95%	p*
Comorbidades psiquiátricas	TDM atual	-30,81	-38,87 ; -22,75	< 0,0001
	ALT	-0,09	-0,16 ; -0,03	0,01

ALT, alanina aminotransferase; IC, intervalo de confiança; TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,05$  foram selecionadas.

#### **4.6.1.4 Domínio: “Memória”**

Dentre as variáveis incluídas na análise univariada, as sócio-demográficas (idade, sexo, estado civil, renda familiar e grau de escolaridade), características clínicas (HAS e DM) e comorbidades psiquiátricas (TDM atual e transtornos de ansiedade) foram selecionadas no modelo de regressão linear univariada (TABELA 18) e incluídas em modelos hierárquicos de regressão linear multivariada (TABELA 19.1). As variáveis sexo, HAS e TDM atual foram selecionadas e incluídas no modelo final de regressão linear multivariada.

Na análise multivariada, sexo, HAS e TDM atual permaneceram significativa e independentemente associados à redução do escore da dimensão “Memória” (TABELA 19.2). O modelo de regressão linear estava adequadamente ajustado de acordo com o Teste F do ANOVA ( $F=15,24$ ;  $p < 0,0001$ ).

TABELA 18

**Modelo de regressão linear univariado para seleção de variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Memória”**

Tipos de variáveis	Variáveis	Beta	IC95% Beta	p*
Sócio-demográficas	Idade	-0,468	-0,887 ; -0,049	<b>0,03</b>
	Sexo	-13,453	-23,131 ; - 3,775	<b>0,007</b>
	Estado civil	6,962	-3,055 ; 16,979	<b>0,17</b>
	Renda familiar	0,002	0,000 ; 0,004	<b>0,07</b>
	Grau de escolaridade	-11,54	-21,59 ; -1,48	<b>0,03</b>
Estilo de vida	Tagismo atual	-3,328	-19,837 ; 13,180	0,69
Características Clínicas	Cirrose	7,348	-5,768 ; 20,463	0,28
	IMC	0,615	-0,608 ; 1,838	1,0
	HAS	-12,137	-22,172 ; -2,102	<b>0,02</b>
	DM	-11,967	-24,294 ; 0,360	<b>0,06</b>
Comorbidades Psiquiátricas	TDM atual	-26,61	-36,40 ; -16,81	<b>&lt; 0,001</b>
	Transtornos de ansiedade	-13,15	-24,58 ; -1,71	<b>0,03</b>
	Abuso/dependência de álcool atual e passado	2,15	-9,52 ; 13,82	0,72
	Uso de drogas ilícitas atual e passado	2,932	-8,347 ; 14,211	0,52
Características Virais	Carga viral <sup>a</sup>	0,004	-0,011 ; 0,018	0,62
	Genótipo viral <sup>a</sup>	9,360	-6,127 ; 24,847	0,23
Dados Laboratoriais	ALT	-0,053	-0,146 ; 0,041	0,27

a, mais de 10% de dados sem informação; ALT, alanina aminotransferase; DM, *diabetes mellitus*; IC, intervalo de confiança; IMC, índice de massa corporal; HAS, hipertensão arterial sistêmica; TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,20$  foram selecionadas.

**TABELA 19.1. Modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Memória”**

Tipos de variáveis	Variáveis			
	Modelo1	Modelo2	Modelo3	Modelo4
	p*	p*	p*	p*
Sócio-demográficas				
Idade	0,475	0,362-	<b>0,342</b>	-
Sexo	0,127	0,058	0,041	0,024
Estado civil	0,335	<b>0,442</b>	-	-
Renda familiar	<b>0,592</b>	-	-	-
Grau de escolaridade	0,116	0,087-	0,078	-
Características Clínicas				
HAS	0,079	0,018	-	-
DM	0,283	-	-	-
Comorbidades psiquiátricas				
TDM atual	<0,0001	<0,0001	-	-
Transtornos de ansiedade	0,740	-	-	-

DM, *diabetes mellitus*; HAS, hipertensão arterial sistêmica; TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,05$  foram selecionadas.

**TABELA 19.2**

**Variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Memória”**

Tipos de variáveis	Variáveis	Beta	IC95%	p*
Sócio-demográficas	Sexo	-8,93	-17,65 ; -0,21	<b>0,05</b>
Características Clínicas	HAS	-12,67	-21,61 ; -3,73	<b>0,006</b>
Comorbidades psiquiátricas	TDM atual	-26,44	-35,89; -16,98	<b>&lt; 0,0001</b>

HAS, hipertensão arterial sistêmica; IC, intervalo de confiança; TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,05$  foram selecionadas.

#### **4.6.1.5 Domínio: “Qualidade da interação social”**

Dentre as variáveis incluídas na análise univariada, as sócio-demográficas (idade e grau de escolaridade) e comorbidades psiquiátricas (TDM atual, transtornos de ansiedade e uso de drogas não-álcool atual e passado) foram selecionadas no modelo de regressão linear univariada (TABELA 20) e incluídas no modelo hierárquico de regressão linear multivariada (TABELA 21.1). A variável TDM atual foi selecionada para o modelo final de regressão linear multivariada (TABELA 21.2).

Na análise multivariada, somente TDM atual permaneceu significativa e independentemente associado à redução do escore da dimensão “Qualidade da interação social” (TABELA 21.2). O modelo de regressão linear estava adequadamente ajustado de acordo com o Teste F do ANOVA ( $F=54,11$ ;  $p < 0,0001$ ).

TABELA 20

**Modelo de regressão linear univariado para seleção de variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Qualidade da interação social”**

Tipos de variáveis	Variáveis	Beta	IC95% Beta	p*
Sócio-demográficas	Idade	0,22	-0,100 ; 0,532	<b>0,18</b>
	Sexo	-1,45	-8,872 ; 5,973	0,70
	Estado civil	3,38	-4,114 ; 10,874	0,37
	Renda familiar	0,000	-0,002 ; 0,001	0,64
	Grau de escolaridade	5,20	-2,40 ; 12,80	<b>0,18</b>
Estilo de vida	Tagismo atual	0,123	-12,189 ; 12,436	0,98
Características Clínicas	Cirrose	-2,660	-12,466 ; 7,146	0,59
	IMC	0,419	-0,493 ; 1,330	0,37
	HAS	0,771	-6,875 ; 8,416	0,84
	DM	-2,121	-11,432 ; 7,190	0,65
Comorbidades Psiquiátricas	TDM atual	-25,101	-31,856 a -18,346	<b>&lt; 0,001</b>
	Transtornos de ansiedade	-13,11	-21,48 ; -4,73	<b>0,002</b>
	Abuso/dependência de álcool atual e passado	-0,53	-9,22 ; 8,17	0,91
	Uso de drogas ilícitas atual e passado	-6,453	-14,784 ; 1,878	<b>0,13</b>
Características Virais	Carga viral <sup>a</sup>	0,001	-010 ; 0,011	0,88
	Genótipo viral <sup>a</sup>	7,173	-4,357 ; 18,703	0,22
Dados Laboratoriais	ALT	-0,029	-0,099 ; 0,041	0,41

a, mais de 10% de dados sem informação; ALT, alanina aminotransferase; DM, *diabetes mellitus*; IC, intervalo de confiança; IMC, índice de massa corporal; HAS, hipertensão arterial sistêmica; TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,20$  foram selecionadas.

**TABELA 21.1. Modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Qualidade de interação social”**

Tipos de variáveis	Variáveis	
	Modelo1 p*	Modelo2 p*
Sócio-demográficas	Idade	0,314
	Grau de escolaridade	0,286
Comorbidades psiquiátricas	TDM atual	< 0,0001
	Transtornos de ansiedade	0,532
	Uso de drogas ilícitas atual e passado	0,507

TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,05$  foram selecionadas.

**TABELA 21.2**

**Variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Qualidade de interação social”**

Tipos de variáveis	Variáveis	Beta	IC95%	p*
Comorbidades psiquiátricas	TDM atual	-25,10	-31,86; -18,35	< 0,0001

IC, intervalo de confiança; TDM, transtorno depressivo maior; \*variáveis com  $p \leq 0,05$  foram selecionadas.

#### 4.6.1.6 Domínio: “Preocupação com a doença hepática”

Dentre as variáveis incluídas na análise univariada, as sócio-demográficas (sexo, renda familiar e grau de escolaridade) e comorbidades psiquiátricas (TDM atual e transtornos de ansiedade) foram selecionadas no modelo de regressão linear univariada (TABELA 22) e incluídas no modelo hierárquico de regressão linear multivariada (TABELA 23.1 e 23.2).

Na análise multivariada, grau de escolaridade, TDM atual e transtorno de ansiedade atual permaneceram significativa e independentemente associados à redução do escore da dimensão “Preocupação com a doença hepática” (TABELA 23.3). O modelo de regressão linear estava adequadamente ajustado de acordo com o Teste F do ANOVA ( $F=30,10$ ;  $p < 0,0001$ ).

TABELA 22

**Modelo de regressão linear univariado para seleção de variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Preocupação com a doença hepática”**

Tipos de variáveis	Variáveis	Beta	IC95% Beta	p*
Sócio-demográficas	Idade	0,005	-0,008 ; 0,018	0,43
	Sexo	-0,293	-0,592 ; 0,006	<b>0,05</b>
	Estado civil	0,116	-0,191 ; 0,422	0,46
	Renda familiar	0,002	0,000-0,004	<b>0,12</b>
	Grau de escolaridade	-14,52	-25,60 ; -3,43	<b>0,02</b>
Estilo de vida	Tagismo atual	-0,050	-0,553 ; 0,452	0,84
Características Clínicas	Cirrose	0,218	-1,181 ; 0,617	0,28
	IMC	0,004	-0,033 ; 0,42	0,82
	HAS	-0,064	-0,376 ; 0,248	0,67
	DM	-1,188	-0,567 ; 0,191	0,33
Comorbidades Psiquiátricas	TDM atual	-1,072	-1,342 ; -0,802	<b>&lt; 0,0001</b>
	Transtornos de ansiedade	-0,737	-1,066 ; -0,407	<b>&lt; 0,001</b>
	Abuso/dependência de álcool atual e passado	-2,95	-15,89 ; 9,99	0,65
	Uso de drogas ilícitas atual e passado	0,006	-0,338 ; 0,349	0,97
Características Virais	Carga viral <sup>a</sup>	0,000	0,000 ; 0,001	0,52
	Genótipo viral <sup>a</sup>	0,353	-0,115 ; 0,822	<b>0,14</b>
Dados Laboratoriais	ALT	0,000	-0,003 ; 0,003	0,82

a, mais de 10% de dados sem informação; ALT, alanina aminotransferase; DM, *diabetes mellitus*; IC, intervalo de confiança; IMC, índice de massa corporal; HAS, hipertensão arterial sistêmica; TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,20$  foram selecionadas.

**TABELA 23.1. Primeiro modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Preocupação com a doença hepática”**

Tipos de variáveis	Modelo1		Modelo2	
	Variáveis	p*	Variáveis	p*
Sócio-demográficas	Sexo	0,456	-	-
	Renda familiar	0,496	-	-
	Grau de escolaridade	0,039		0,016
Comorbidades psiquiátricas	TDM atual	<0,0001		
	Transtornos de ansiedade	0,026		

TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com p ≤ 0,05 foram selecionadas.

**TABELA 23.2. Segundo modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Preocupação com a doença hepática”**

Tipos de variáveis	Modelo1		Modelo2	
	Variáveis	p*	Variáveis	p*
Sócio-demográficas	Grau de escolaridade	0,043		0,015
	TDM atual	< 0,0001		< 0,0001
Comorbidades psiquiátricas	Transtornos de ansiedade	0,044		0,003

TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com p ≤ 0,05 foram selecionadas.

**TABELA 23.3****Variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Preocupação com a doença hepática”**

Tipos de variáveis	Variáveis	Beta	IC95%	p*
Sócio-demográficas	Grau de escolaridade	-10,64	-19,16 ; -2,12	0,02
	TDM atual	-32,44	-42,86 ; -22,03	< 0,0001
Comorbidades psiquiátricas	Transtornos de ansiedade	-16,58	-27,33 ; -5,82	0,003

IC, intervalo de confiança; TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com p ≤ 0,05 foram selecionadas.

#### **4.6.1.7 Domínio: “Sono”**

Dentre as variáveis incluídas na análise univariada, as sócio-demográficas (sexo e renda familiar), características clínicas (HAS e DM) e comorbidades psiquiátricas (TDM atual e transtornos de ansiedade) foram selecionadas no modelo de regressão linear univariada (TABELA 24) e incluídas nos modelos hierárquicos de regressão linear multivariada (TABELA 25.1).

Na análise multivariada final, somente TDM atual permaneceu significativa e independentemente associado à redução do escore da dimensão “Sono” (TABELA 25.2). O modelo de regressão linear estava adequadamente ajustado de acordo com o Teste F do ANOVA ( $F=36,76$ ;  $p < 0,0001$ ).

TABELA 24

**Modelo de regressão linear univariado para seleção de variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Sono”**

Tipos de variáveis	Variáveis	Beta	IC95% Beta	p*
Sócio-demográficas	Idade	0,03	-0,35 ; 0,41	0,88
	Sexo	-7,02	-15,71 ; 1,66	<b>0,12</b>
	Estado civil	-0,50	-9,38 ; 8,38	0,92
	Renda familiar	0,001	-0,001 ; 0,003	<b>0,18</b>
	Grau de escolaridade	-5,36	-14,36 ; 13,63	0,24
	Estilo de vida	Tagismo atual	-1,88	-16,04 ; 12,29
Características Clínicas	Cirrose	-3,23	-14,82 ; 8,35	0,58
	IMC	-0,04	-1,12 ; 1,04	0,94
	HAS	-6,76	-15,71 ; 2,20	<b>0,14</b>
	DM	-8,41	-19,32 ; 2,50	<b>0,13</b>
	TDM atual	-25,74	-34,14 ; -17,33	<b>&lt; 0,0001</b>
Comorbidades Psiquiátricas	Transtornos de ansiedade	-13,36	-23,35 ; -3,37	<b>0,009</b>
	Abuso/dependência de álcool atual e progresso	0,79	-9,49 ; 11,06	0,88
	Uso de drogas ilícitas atual e progresso	2,14	-7,79 ; 12,07	0,67
	Carga viral <sup>a</sup>	0,01	-0,004 ; 0,021	<b>0,16</b>
Características Virais	Genótipo viral <sup>a</sup>	6,77	-6,95 ; 20,49	0,33
	Dados Laboratoriais	ALT	-0,13 ; 0,04	0,27

a, mais de 10% de dados sem informação; ALT, alanina aminotransferase; DM, *diabetes mellitus*; IC, intervalo de confiança; IMC, índice de massa corporal; HAS, hipertensão arterial sistêmica; TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,20$  foram selecionadas.

**TABELA 25.1 Modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Sono”**

Tipos de variáveis	Variáveis	
	Modelo1	Modelo2
	p p*	p*
Sócio-demográficas		
Sexo	0,301	-
Renda familiar	0,257	0,176
Características Clínicas		
HAS	0,335	-
DM	0,311	0,129
Comorbidades psiquiátricas		
TDM atual	< 0,0001	< 0,0001
Transtorno de ansiedade atual	0,598	-

DM, *diabetes mellitus*; HAS, hipertensão arterial sistêmica; TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,05$  foram selecionadas.

**TABELA 25.2**  
**Variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Sono”**

Tipos de variáveis	Variáveis		
	Beta	IC95%	p
Comorbidades psiquiátricas			
TDM atual	-25,74	-34,14 ; -17,33	< 0,0001

IC, intervalo de confiança; TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,05$  foram selecionadas.

#### **4.6.1.8 Domínio: “Isolamento”**

Dentre as variáveis incluídas na análise univariada, as sócio-demográficas (renda familiar e grau de escolaridade), e comorbidades psiquiátricas (TDM atual, transtorno de ansiedade atual e abuso/dependência de álcool atual e passado) foram selecionadas no modelo de regressão linear univariada (TABELA 26) e incluídas em vários modelos hierárquicos de regressão linear multivariada (TABELA 27.1 e 27.2).

Na análise multivariada final, TDM atual e abuso/dependência de álcool atual e passado permaneceram significativa e independentemente associados à redução do escore da dimensão “Isolamento” (TABELA 27.3). O modelo de regressão linear estava adequadamente ajustado de acordo com o Teste F do ANOVA ( $F=22,68$ ;  $p < 0,0001$ ).

TABELA 26

**Modelo de regressão linear univariado para seleção de variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Isolamento”**

Tipos de variáveis	Variáveis	Beta	IC95% Beta	p*
Sócio-demográficas	Idade	0,01	-0,36 ; 0,39	0,95
	Sexo	4,25	-4,45 ; 12,95	0,34
	Estado civil	1,93	-6,90 ; 10,76	0,67
	Renda familiar	0,002	0,00 ; 0,004	<b>0,03</b>
	Grau de escolaridade	-6,58	-15,50 ; 2,34	<b>0,15</b>
Estilo de vida	Tagismo atual	-2,88	-18,35 ; 12,60	0,71
Características Clínicas	Cirrose	0,76	-10,78 ; 12,30	0,90
	IMC	-0,10	-1,18 ; 0,99	0,86
	HAS	-4,00	-12,96 ; 4,96	0,38
	DM	-6,37	-17,26 ; 4,53	0,25
	Comorbidades Psiquiátricas	TDM atual	-25,56	-33,93 ; -17,19
Transtornos de ansiedade		-14,65	-24,53 ; -4,77	<b>0,004</b>
Abuso/dependência de álcool atual e progressivo		-11,28	-21,30 ; -1,26	<b>0,03</b>
Uso de drogas ilícitas atual e progressivo		-5,37	-15,21 ; 4,47	0,28
Características Virais		Carga viral <sup>a</sup>	0,004	-0,008 ; 0,017
	Genótipo viral <sup>a</sup>	0,21	-13,18 ; 13,59	0,98
Dados Laboratoriais	ALT	0,01	-0,07 ; 0,10	0,80

a, mais de 10% de dados sem informação; ALT, alanina aminotransferase; DM, *diabetes mellitus*; IC, intervalo de confiança; IMC, índice de massa corporal; HAS, hipertensão arterial sistêmica; TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,20$  foram selecionadas.

**TABELA 27.1. Primeiro modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Isolamento”**

Tipos de variáveis	Variáveis	
	Modelo1	Modelo2
Sócio-demográficas	Renda familiar	p*
	Grau de escolaridade	0,075 0,419
Comorbidades psiquiátricas	TDM atual	<0,0001
	Transtornos de ansiedade	0,339
	Abuso/dependência de álcool atual e passado	0,009
HAS, hipertensão arterial sistêmica; TDM, transtorno depressivo maior; * variáveis com $p \leq 0,05$ foram selecionadas.		

**TABELA 27.2.Segundo modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Isolamento”**

Tipos de variáveis	Variáveis	
	Modelo1	Modelo2
Sócio-demográficas	Renda familiar	p*
	TDM atual	0,068
Comorbidades psiquiátricas	Abuso/dependência de álcool atual e passado	<0,0001
	TDM, transtorno depressivo maior; * variáveis com $p \leq 0,05$ foram selecionadas.	0,004

**TABELA 27.3**  
**Variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Isolamento”**

Tipos de variáveis	Variáveis			
	Beta	IC95%	p	
Comorbidades psiquiátricas	TDM atual	-25,72	-33,89 ; -17,55	< 0,0001
	Abuso/dependência de álcool atual e passado <sup>a</sup>	-11,69	-20,45 ; -2,92	0,009

IC, intervalo de confiança; TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,05$  foram selecionadas; a, do total de 12 pacientes com abuso/dependência atual de álcool, 08 têm história prévia de abuso/dependência (66,7%) e, do total de 125 pacientes arrolados no estudo, 29 (23,2%) têm história prévia de abuso/dependência de álcool.

#### **4.6.1.9 Domínio: “Esperança”**

Dentre as variáveis incluídas na análise univariada, as sócio-demográficas (estado civil e grau de escolaridade), características clínicas (HAS) e comorbidades psiquiátricas (TDM atual e transtornos de ansiedade) foram selecionadas no modelo de regressão linear univariada (TABELA 28) e incluídas em vários modelos hierárquicos de regressão linear multivariada (TABELA 29.1 e 29.2).

Na análise multivariada, grau de escolaridade e TDM atual permaneceram significativa e independentemente associados à redução do escore da dimensão “Esperança” (TABELA 29.3). O modelo de regressão linear estava adequadamente ajustado de acordo com o Teste F do ANOVA ( $F=21,75$ ;  $p < 0,0001$ ).

TABELA 28

**Modelo de regressão linear univariada para seleção de variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Esperança”**

Tipos de variáveis	Variáveis	Beta	IC95% Beta	p*
Sócio-demográficas	Idade	-0,19	-0,56 ; 0,18	0,31
	Sexo	0,22	-8,38 ; 8,82	0,96
	Estado civil	7,02	-1,60 ; 15,63	<b>0,10</b>
	Renda familiar	0,001	-0,001 ; 0,003	0,27
	Grau de escolaridade	-12,33	-20,90 ; -3,76	<b>0,005</b>
Estilo de vida	Tagismo atual	-9,22	-24,56 ; 6,13	0,23
Características Clínicas	Cirrose	5,66	-5,67 ; 16,98	0,33
	IMC	0,24	-0,81 ; 1,28	0,65
	HAS	-6,26	-15,04 ; 2,52	<b>0,16</b>
	DM	-4,40	-15,16 ; 6,36	0,42
	Comorbidades Psiquiátricas	TDM atual	-26,45	-34,56 ; -18,34
Transtornos de ansiedade		-16,11	-25,76 ; -6,46	<b>0,001</b>
Abuso/dependência de álcool atual e progresso		-1,24	-11,30 ; 8,83	0,81
Uso de drogas ilícitas atual e progresso		1,61	-8,12 ; 11,34	0,75
Características Virais		Carga viral <sup>a</sup>	-0,002	-0,009 ; 0,014
	Genótipo viral <sup>a</sup>	13,81	0,91 ; 26,72	<b>0,04</b>
Dados Laboratoriais	ALT	-0,03	-0,11 ; 0,05	0,44

a, mais de 10% de dados sem informação; ALT, alanina aminotransferase; DM, *diabetes mellitus*; IC, intervalo de confiança; IMC, índice de massa corporal; HAS, hipertensão arterial sistêmica; TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,20$  foram selecionadas.

**TABELA 29.1. Primeiro modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Esperança”**

Tipos de variáveis	Variáveis	
	Modelo1	Modelo2
Sócio-demográficas	Estado civil	p*
	Grau de escolaridade	p*
Comorbidades psiquiátricas	TDM atual	p*
	Transornos de ansiedade	p*

TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,05$  foram selecionadas.

**TABELA 29.2. Segundo modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Esperança”**

Tipos de variáveis	Variáveis	
	Modelo1	Modelo2
Sócio-demográficas	Grau de escolaridade	p*
	TDM atual	p*

TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,05$  foram selecionadas.

**TABELA 29.3**  
**Variáveis associadas às alterações do domínio “Esperança”**

Tipos de variáveis	Variáveis	Beta	IC95%	p*
Sócio-demográficas	Grau de escolaridade	-9,46	-17,11 ; -1,81	0,02
Comorbidades psiquiátricas	TDM atual	-24,47	-32,90 ; -16,05	< 0,0001

IC, intervalo de confiança; TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,05$  foram selecionadas.

#### **4.6.1.10 Domínio: “Estigma da doença hepática”**

Dentre as variáveis incluídas na análise univariada, as sócio-demográficas (renda familiar e grau de escolaridade), e comorbidades psiquiátricas (TDM atual e transtornos de ansiedade) foram selecionadas no modelo de regressão linear univariado (TABELA 30) e incluídas em vários modelos hierárquicos de regressão linear multivariada (TABELA 31.1 e 31.2).

Na análise multivariada, grau de escolaridade, TDM atual e transtornos de ansiedade permaneceram significativa e independentemente associados à redução do escore da dimensão “Estigma da doença hepática” (TABELA 31.3). O modelo de regressão linear estava adequadamente ajustado de acordo com o Teste F do ANOVA ( $F=18,41$ ;  $p < 0,0001$ ).

TABELA 30

**Modelo de regressão linear univariada para seleção de variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Estigma da doença hepática”**

Tipos de variáveis	Variáveis	Beta	IC95% Beta	p*
Sócio-demográficas	Idade	0,13	-0,24 ; 0,50	0,49
	Sexo	-3,21	-11,80 ; 5,39	0,46
	Estado civil	5,17	-3,50 ; 13,84	0,24
	Renda familiar	0,002	0,001 ; 0,004	<b>0,01</b>
	Grau de escolaridade	-10,11	-18,79 ; -1,42	<b>0,02</b>
Estilo de vida	Tagismo atual	-3,04	-17,11 ; 11,03	0,67
Características Clínicas	Cirrose	1,84	-9,54 ; 13,23	0,75
	IMC	0,27	-0,78 ; 1,32	0,61
	HAS	-4,98	-13,81 ; 3,84	0,27
	DM	-2,83	-13,63 ; 7,97	0,61
	TDM atual	-28,41	-36,33 ; -20,49	<b>&lt; 0,0001</b>
Comorbidades Psiquiátricas	Transtorno de ansiedade atual	-21,20	-30,55 ; -11,85	<b>&lt; 0,0001</b>
	Abuso/dependência de álcool atual e passado	-5,49	-15,53 ; 4,55	0,28
	Uso de drogas ilícitas atual e passado	-5,99	-15,69 ; 3,71	0,23
Características Virais	Carga viral <sup>a</sup>	-0,003	-0,02 ; 0,010	0,66
	Genótipo viral <sup>a</sup>	9,87	-2,57 ; 22,32	<b>0,12</b>
Dados Laboratoriais	ALT	-0,01	-0,10 ; 0,07	0,74

a, mais de 10% de dados sem informação; ALT, alanina aminotransferase; DM, *diabetes mellitus*; IC, intervalo de confiança; IMC, índice de massa corporal; HAS, hipertensão arterial sistêmica; TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,20$  foram selecionadas.

**TABELA 31.1. Primeiro modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Estigma da doença hepática”**

Tipos de variáveis	Modelo1		Modelo2
	p*	p*	
Sócio-demográficas	Renda familiar	<b>0,087</b>	-
	Grau de escolaridade	0,041	0,023
Comorbidades psiquiátricas	TDM atual	<0,0001	
	Transtornos de ansiedade	<b>0,023</b>	

TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,05$  foram selecionadas.

**TABELA 31.2. Segundo modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Estigma da doença hepática”**

Tipos de variáveis	Modelo1		Modelo2
	p*	p*	
Sócio-demográficas	Grau de escolaridade	0,023	0,039
	TDM atual	<0,0001	<0,0001
Comorbidades psiquiátricas	Transtornos de ansiedade	0,023	0,007

TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,05$  foram selecionadas

**TABELA 31.3****Variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Estigma da doença hepática”**

Tipos de variáveis	Variáveis	Beta	IC95%	p*
Sócio-demográficas	Grau de escolaridade	-7,90	-0,42 ; -15,38	0,04
	TDM atual	-20,69	-29,82 ; -11,55	< 0,0001
Comorbidades psiquiátricas	Transtornos de ansiedade	-13,18	-22,62 ; -3,74	0,007

IC, intervalo de confiança; TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,05$  foram selecionadas.

#### **4.6.1.11 Domínio: “Função sexual”**

Dentre as variáveis incluídas na análise univariada, comorbidades psiquiátricas (TDM atual e transtornos de ansiedade), cirrose e ALT foram selecionadas no modelo de regressão linear univariado (TABELA 32) e incluídas em vários modelos hierárquicos de regressão linear multivariada (TABELA 33.1).

Na análise multivariada, cirrose e ALT permaneceram significativa e independentemente associadas à redução do escore da dimensão “função sexual” (TABELA 33.2). O modelo de regressão linear estava adequadamente ajustado de acordo com o Teste F do ANOVA ( $F=6,00$ ;  $p=0,004$ ).

TABELA 32

**Modelo de regressão linear univariada para seleção de variáveis associadas às alterações do domínio “Função sexual”**

Tipos de variáveis	Variáveis	Beta	IC95% Beta	p*
Sócio-demográficas	Idade	-0,149	-0,62 ; 0,32	0,53
	Sexo	6,66	-4,32 ; 17,64	0,23
	Estado civil	-5,39	-18,56 ; 7,79	0,42
	Renda familiar	0,001	-0,001 ; 0,003	0,39
	Grau de escolaridade	3,45	-7,89 ; 14,79	0,55
Estilo de vida	Tagismo atual	-7,33	-25,05 ; 10,40	0,41
Características Clínicas	Cirrose	-17,55	-32,44 ; -2,66	<b>0,02</b>
	IMC	-1,00	-2,58 ; 0,58	0,21
	HAS	-4,75	-16,18 ; 6,68	0,41
	DM	-7,91	-21,74 ; 5,91	0,26
Comorbidades Psiquiátricas	TDM atual	-10,03	-23,77 ; 3,71	<b>0,15</b>
	Transorno de ansiedade atual	-10,43	-22,85 ; 1,99	<b>0,10</b>
	Abuso/dependência de álcool atual e passado	-3,02	-15,44 ; 9,40	0,63
	Uso de drogas ilícitas atual e passado	-2,11	-13,83 ; 9,62	0,72
Características Virais	Carga viral <sup>a</sup>	-0,003	-0,021 ; 0,015	0,76
	Genótipo viral <sup>a</sup>	3,37	-17,92 ; 24,66	0,75
Dados Laboratoriais	ALT	-0,11	-0,20 ; -0,01	<b>0,03</b>

a, mais de 10% de dados sem informação; ALT, alanina aminotransferase; DM, *diabetes mellitus*; IC, intervalo de confiança; IMC, índice de massa corporal; HAS, hipertensão arterial sistêmica; TDM, transorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,20$  foram selecionadas.

**TABELA 33.1. Primeiro modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Função sexual”**

Tipos de variáveis	Variáveis	
	Modelo1	Modelo2
Comorbidades psiquiátricas	p*	p*
	TDM atual	-
TDM, transtorno depressivo maior; * variáveis com p ≤ 0,05 foram selecionadas.	Transtornos de ansiedade	-
		0,394

**TABELA 33.2. Segundo modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Função sexual”**

Tipos de variáveis	Variáveis	
	Modelo1	p*
Característica clínica	Cirrose	0,014
	Dados Laboratoriais	0,016

ALT, alanina aminotransferase; \* variáveis com p ≤ 0,05 foram selecionadas.

**TABELA 33**  
**Variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Função sexual”**

Tipos de variáveis	Variáveis	Beta	IC95%	p
Característica clínica	Cirrose	-17,43	-31,28; -3,58	0,02
	Dados Laboratoriais	ALT	-0,121	-0,22; -0,02

ALT, alanina aminotransferase; IC, intervalo de confiança; \* variáveis com p ≤ 0,05 foram selecionadas.

#### 4.6.1.12 Domínio: “Problema sexual”

Dentre as variáveis incluídas na análise univariada, as sócio-demográficas (idade), características clínicas (HAS e *diabetes*), comorbidades psiquiátricas (transtornos de ansiedade) e dados bioquímicos (ALT) foram selecionadas no modelo de regressão linear univariado (TABELA 34) e incluídas em vários modelos hierárquicos de regressão linear multivariada (TABELA 35.1 e 35.2).

Na análise multivariada, idade, diabetes e transtorno de ansiedade permaneceram significativa e independentemente associados à redução do escore da dimensão “problema sexual” (TABELA 35.3). O modelo de regressão linear estava adequadamente ajustado de acordo com o Teste F do ANOVA ( $F=5,60$ ;  $p=0,002$ ).

TABELA 34

**Modelo de regressão linear univariada para seleção de variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Problema sexual”**

Tipos de variáveis	Variáveis	Beta	IC95% Beta	p*
Sócio-demográficas	Idade	-0,61	-1,07 ; -0,15	<b>0,01</b>
	Sexo	3,62	-7,56 ; 14,80	0,52
	Estado civil	-6,17	-19,68 ; 7,35	0,37
	Renda familiar	-0,001	-0,003 ; 0,001	0,55
	Grau de escolaridade	-3,96	-15,38 ; 7,46	0,49
Estilo de vida	Tagismo atual	-9,26	-28,08 ; 9,56	0,32
Características Clínicas	Cirrose	-9,19	-23,94 ; 5,57	0,22
	IMC	-0,72	-2,19 ; 0,75	0,33
	HAS	-13,01	-24,05 ; -2,12	<b>0,02</b>
	DM	-16,91	-29,85 ; -3,97	<b>0,01</b>
Comorbidades Psiquiátricas	TDM atual	-5,67	-20,02 ; 8,69	0,43
	Transtornos de ansiedade	-10,67	-23,37 ; 2,03	<b>0,09</b>
	Abuso/dependência de álcool atual e progresso	-5,67	-17,86 ; 6,52	0,36
	Uso de drogas ilícitas atual e progresso	6,62	-5,04 ; 18,28	0,26
Características Virais	Carga viral <sup>a</sup>	0,01	-0,01 ; 0,02	0,57
	Genótipo viral <sup>a</sup>	-11,21	-33,27 ; 10,85	0,32
Dados Laboratoriais	ALT	-0,09	-0,18 ; 0,002	<b>0,06</b>

a, mais de 10% de dados sem informação; ALT, alanina aminotransferase; DM, *diabetes mellitus*; IC, intervalo de confiança; IMC, índice de massa corporal; HAS, hipertensão arterial sistêmica; TDM, transtorno depressivo maior; \* variáveis com  $p \leq 0,20$  foram selecionadas.

**TABELA 35.1. Primeiro modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Problema sexual”**

Tipos de variáveis	Variáveis	
	Modelo1	Modelo2
Características clínicas	HAS	p*
	DM	-
		0,011

HAS, hipertensão arterial sistêmica; \* variáveis com  $p \leq 0,05$  foram selecionadas.

**TABELA 35.2. Segundo modelo hierárquico de regressão linear multivariada “Problema sexual”**

Tipos de variáveis	Variáveis	
	Modelo1	Modelo2
Sócio-demográficas	Idade	p*
	DM	0,016
Características clínicas	Transtornos de ansiedade	0,092
	ALT	0,071
Comorbidades psiquiátricas		0,148
		-

ALT, alanina aminotransferase. \* variáveis com  $p \leq 0,05$  foram selecionadas.

**TABELA 35.3****Variáveis associadas às alterações do escore do domínio “Problema sexual”**

Tipos de variáveis	Variáveis	Beta	IC95%	p*
Sócio-demográficas	Idade	-0,557	-1,01; -0,11	0,02
	DM	-13,425	-26,53;-0,32	0,05
Comorbidades psiquiátricas	Transtornos de ansiedade	-12,372	-24,35; -0,40	0,04

DM, *diabetes mellitus*; IC, intervalo de confiança; \* variáveis com  $p \leq 0,05$  foram selecionadas.

#### **4.6.2 Síntese das análises dos vários modelos de regressão linear multivariada: influência de variáveis nos domínios do LDQOL em pacientes com hepatite C crônica**

A síntese das associações identificadas entre as variáveis analisadas e a redução dos escores dos domínios do LDQOL está demonstrada na TABELA 36 e GRÁFICO 2.

TABELA 36

**Modelo de regressão linear múltipla multivariada: variáveis sócio-demográficas, características clínicas, comorbidades psiquiátricas e dados bioquímicos associadas às alterações nos domínios do LDQOL**

Domínios do LDQOL	Coefficiente Beta	IC 95%	p	R <sup>2</sup> ajustado
<b>Sintoma de doença hepática</b>				
TDM atual	-16,21	-21,75 ; -10,67	< 0,0001	0,254
Grau de escolaridade	-5,15	-10,18 ; -0,13	0,05	
<b>Efeito da doença hepática nas atividades diárias</b>				
TDM atual	-21,40	-30,76 ; -12,05	< 0,0001	0,158
ALT	-0,10	-0,18 ; -0,02	0,02	
<b>Concentração</b>				
TDM atual	-30,81	-38,87 ; -22,75	< 0,0001	0,329
ALT	-0,09	-0,16 ; -0,03	0,008	
<b>Memória</b>				
Sexo (feminino)	-8,93	-17,65 ; -0,21	0,05	0,256
HAS	-12,67	-21,61 ; -3,73	0,006	
TDM atual	-26,44	-35,89 ; -16,98	< 0,0001	
<b>Qualidade de interação social</b>				
TDM atual	-25,10	-31,86 ; -18,35	< 0,0001	0,300

ALT, alanina aminotransferase; DM, *diabetes mellitus*; HAS, hipertensão; IC, intervalo de confiança; TDM, transtorno depressivo maior; R<sup>2</sup> ajustado é definido como o índice de determinação que mede o quanto uma determinada variável explica a variabilidade da variável resposta (dependente).

Continuação – TABELA 36

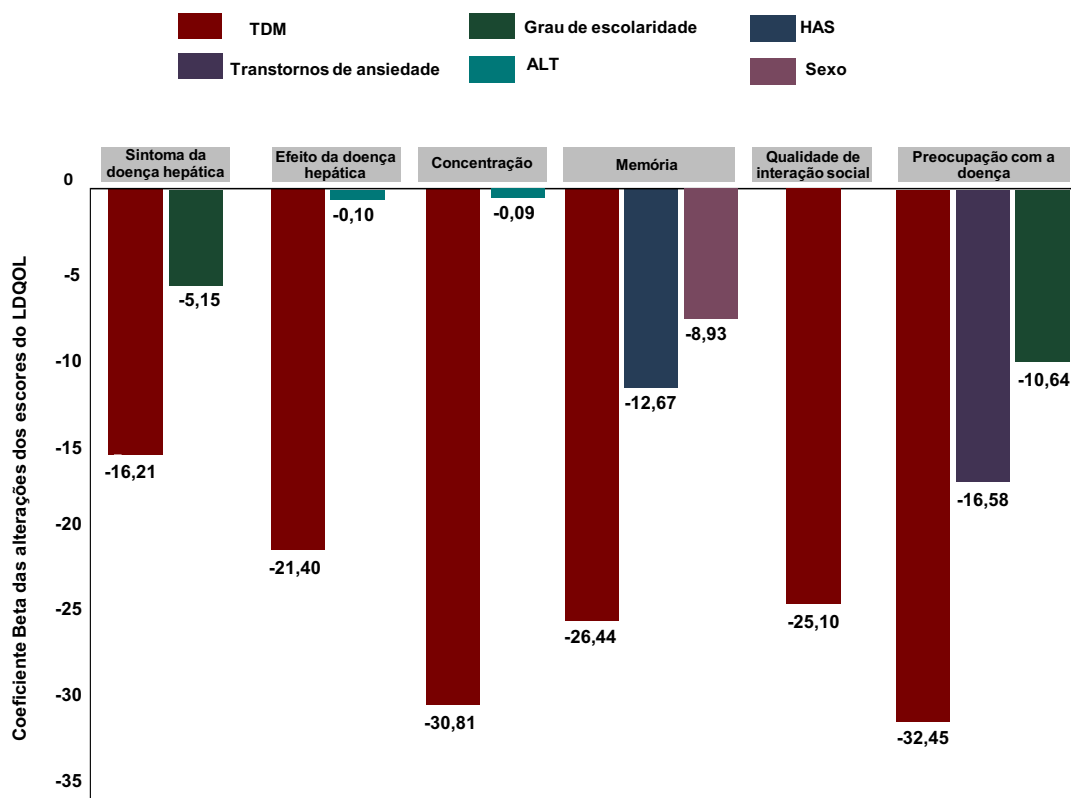
**Modelo de regressão linear múltipla multivariada: variáveis sócio-demográficas, características clínicas, comorbidades psiquiátricas e dados bioquímicos associadas às alterações nos domínios do LDQOL**

Domínios do LDQOL	Coefficiente Beta	IC 95%	p	R <sup>2</sup> ajustado
<b>Preocupação com a doença hepática</b>				
Grau de escolaridade	-10,64	-19,16 ; -2,12	0,02	0,429
TDM atual	-32,45	-42,86 ; -22,03	< 0,0001	
Transtornos de ansiedade	-16,58	-27,30 ; -58,20	0,003	
<b>Sono</b>				
TDM atual	-25,74	-34,14 ; -17,33	< 0,0001	0,224
<b>Isolamento</b>				
TDM atual	-25,72	-33,89 ; -17,55	< 0,0001	0,259
Abuso/dependência de álcool atual/passado	-11,69	-2,45 ; -2,92	0,009	
<b>Esperança</b>				
Grau de escolaridade	-9,46	-17,11 ; -1,81	0,02	0,263
TDM atual	-24,47	-32,90 ; -16,05	< 0,0001	
<b>Estigma da doença hepática</b>				
Grau de escolaridade	-7,90	-0,42 ; -15,38	0,04	0,310
TDM atual	-20,69	-29,82 ; -11,55	< 0,0001	
Transtornos de ansiedade	-13,18	-22,62 ; -3,74	0,007	
<b>Função sexual</b>				
Cirrose	-7,43	-31,28 ; -3,58	0,02	0,133
ALT	-0,11	-0,22 ; -0,02	0,02	
<b>Problema sexual</b>				
Idade	-0,56	-1,01 ; -0,11	0,02	0,144
DM	-13,43	-26,53 ; -0,32	0,05	
Transtornos de ansiedade	-12,37	-24,35 ; -0,40	0,04	

ALT, alanina aminotransferase; DM, diabetes mellitus; HAS, hipertensão; IC, intervalo de confiança; TDM, transtorno depressivo maior; R<sup>2</sup> ajustado é definido como o índice de determinação que mede o quanto uma determinada variável explica a variabilidade da variável resposta (dependente).

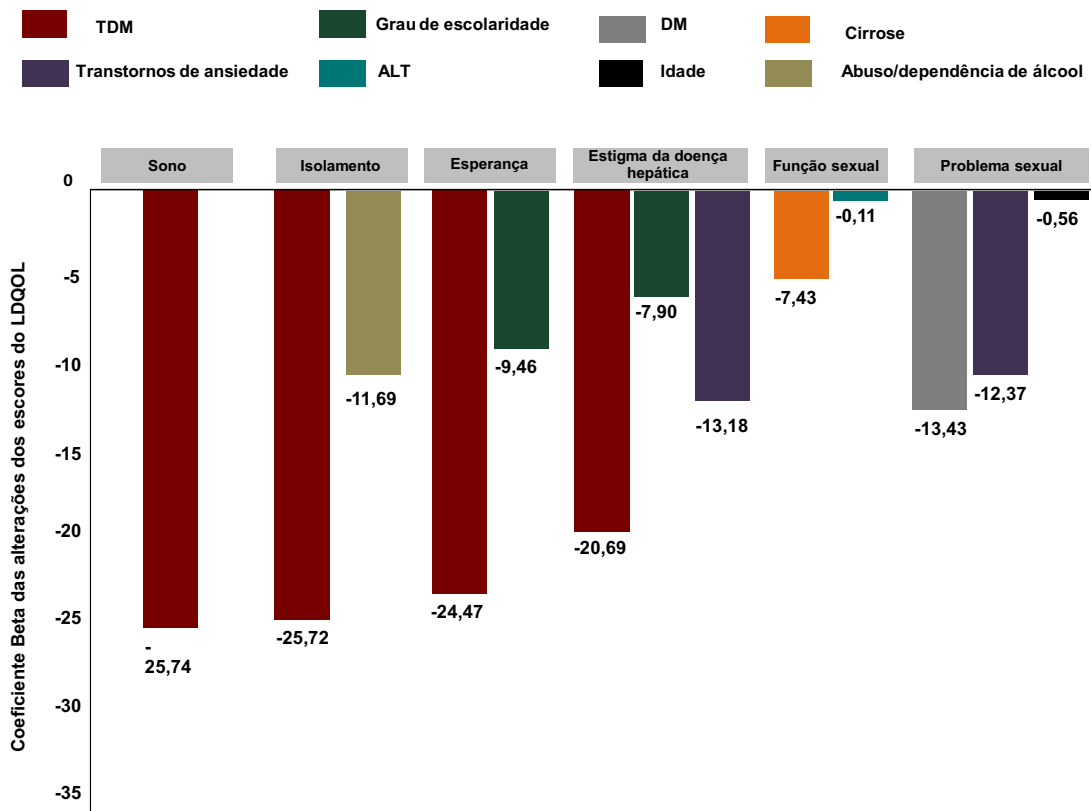
## GRÁFICO 2

Influência de variáveis sócio-demográficas, comorbidades clínicas, comorbidades psiquiátricas e dados bioquímicos nos escores dos domínios do LDQOL



Continuação - GRÁFICO 2

Influência de variáveis sócio-demográficas, comorbidades clínicas, comorbidades psiquiátricas e dados bioquímicos nos escores dos domínios do LDQOL



## **4.7 Influência do grau de depressão e ansiedade nos escores dos domínios do LDQOL**

### **4.7.1 Correlação entre grau de depressão e ansiedade mensurados pelas escalas HDRS e HADS com escores dos domínios do questionário LDQOL**

#### **4.7.1.1 Pacientes com TDM + transtornos de ansiedade**

Pacientes com depressão moderada e grave apresentaram escores menores que dos pacientes com depressão leve, quando o grau de depressão foi avaliado pela HDRS, nos seguintes domínios: “isolamento” e “estigma da doença hepática” (TABELA 37 e GRÁFICO 4). Pela HADS (HAD A + HAD D), pacientes com depressão moderada e grave apresentaram escores menores que dos pacientes com depressão leve, nos seguintes dimensões: “sintoma da doença hepática”, “preocupação com a doença”, “sono”, “isolamento”, “esperança” e “estigma” (TABELA 37 e GRÁFICO 5).

Escore menores foram ainda observados quando os pacientes com TDM + transtornos de ansiedade e pacientes com TDM foram comparados. Na comparação dos escores dos domínios do LDQOL entre esses dois grupos, não foi observada diferença estatisticamente significativa ( $p > 0,20$ ; correção de Bonferroni) (ANEXO H).

TABELA 37

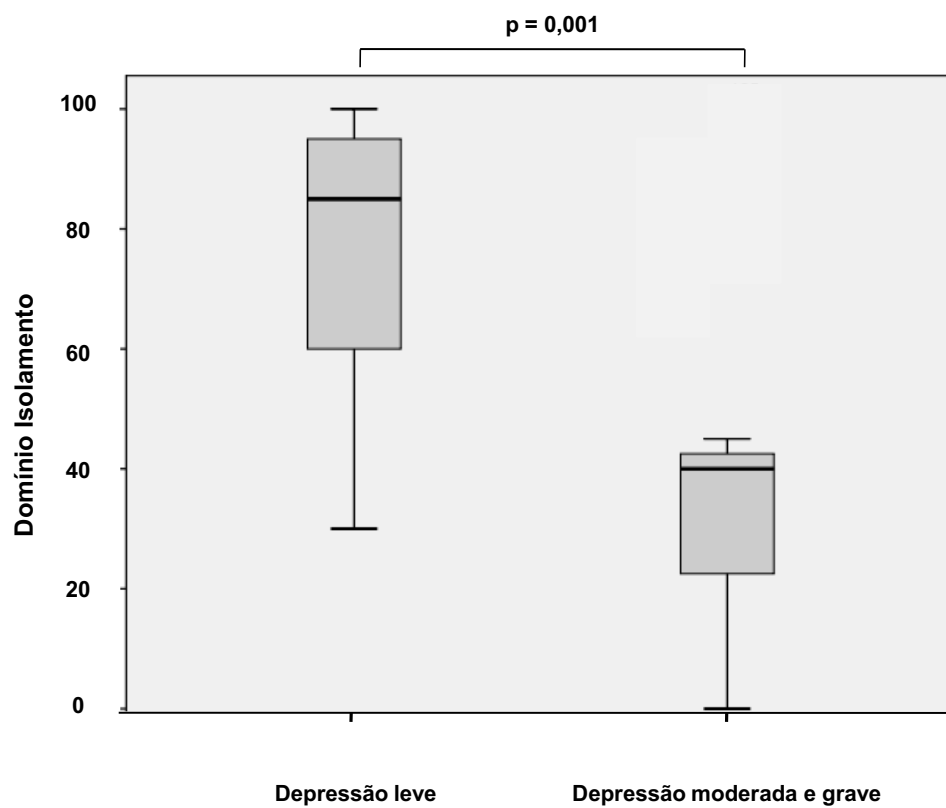
**Correlação entre o grau de depressão avaliado pelas escalas HDRS e HADS e escores dos domínios do LDQOL em pacientes com TDM + transtornos de ansiedade (n=36)**

Escalas		HDRS	HADS
Domínios do LDQOL	r/p		
<b>Sintoma de doença hepática</b>	r	-0,101	<b>-0,372</b>
	p	0,56	<b>0,03</b>
Efeito da doença hepática	r	-0,011	-0,242
	p	0,95	0,16
Concentração	r	-0,065	-0,231
	p	0,71	0,18
Memória	r	-0,173	-0,080
	p	0,32	0,64
Qualidade da interação social	r	-0,069	-0,019
	p	0,69	0,91
<b>Preocupação com a doença</b>	r	-0,195	<b>-0,382</b>
	p	0,26	<b>0,02</b>
<b>Sono</b>	r	-0,241	<b>-0,377</b>
	p	0,16	<b>0,02</b>
<b>Isolamento</b>	r	<b>-0,527</b>	<b>-0,358</b>
	p	<b>0,001</b>	<b>0,03</b>
<b>Esperança</b>	r	-0,296	<b>-0,400</b>
	p	<b>0,08</b>	<b>0,02</b>
<b>Estigma da doença hepática</b>	r	<b>-0,359</b>	<b>-0,604</b>
	p	<b>0,03</b>	<b>0,000</b>
Função sexual <sup>a</sup>	r	-0,423	-0,055
	p	0,15	0,86
Problema sexual <sup>b</sup>	r	-0,354	-0,044
	p	0,26	0,89

a, n=13 pacientes; b, n=12 pacientes; r, coeficiente de correlação de Spearman; HADS (HAD A + HAD D, *Hospital Anxiety and Depression Scale*); HDRS (*Hamilton Depression Rating Scale*).

**GRÁFICO 3**

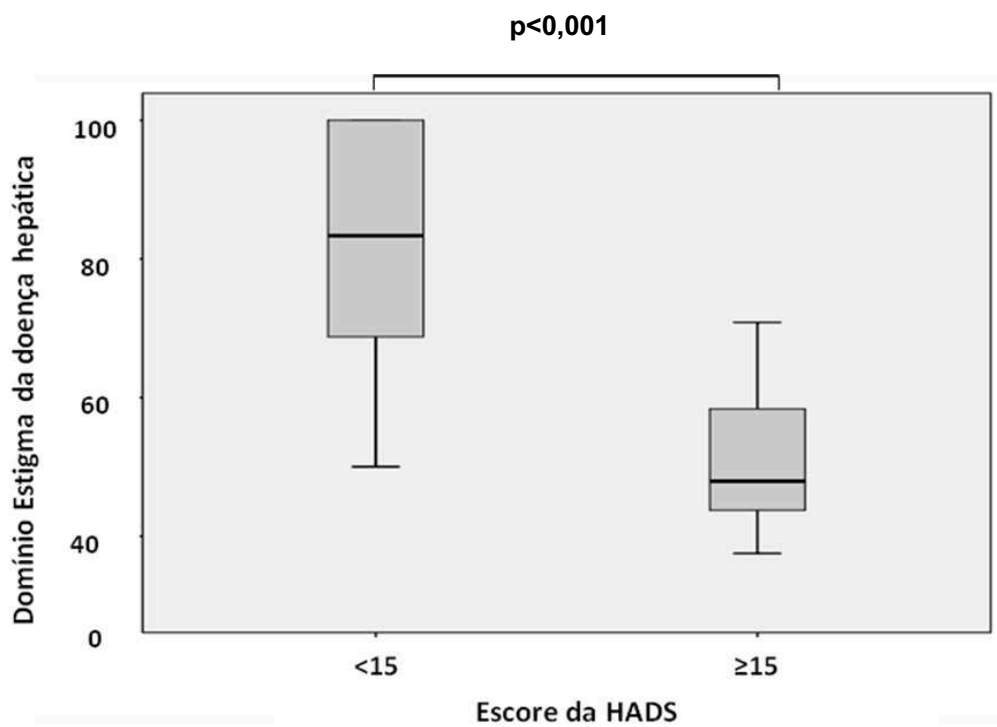
**Correlação entre o grau de depressão avaliado pela HDRS e  
escores do domínio “Isolamento” em pacientes com TDM +  
transtornos de ansiedade (n=36)**



Cada caixa mostra a mediana (barra horizontal) e os quartis inferiores e superiores. As extremidades indicam os valores mínimo e máximo.

**GRÁFICO 4**

**Correlação entre os escores da HADS e escores do domínio  
“Estigma da doença hepática” em pacientes com TDM +  
transtornos de ansiedade (n=36)**



Cada caixa mostra a mediana (barra horizontal) e os quartis inferiores e superiores. As extremidades indicam os valores mínimo e máximo.



#### **4.7.1.2 Pacientes com transtornos de ansiedade**

Pacientes com sintomas acentuados de ansiedade apresentaram escores menores que dos pacientes com sintomas leves de ansiedade, nos seguintes domínios: “sintoma de doença hepática”, “concentração”, “sono” e “estigma da doença hepática”, quando o grau de ansiedade foi avaliado pelas HDRS e HADS (TABELA 38 e GRÁFICO 6).

TABELA 38

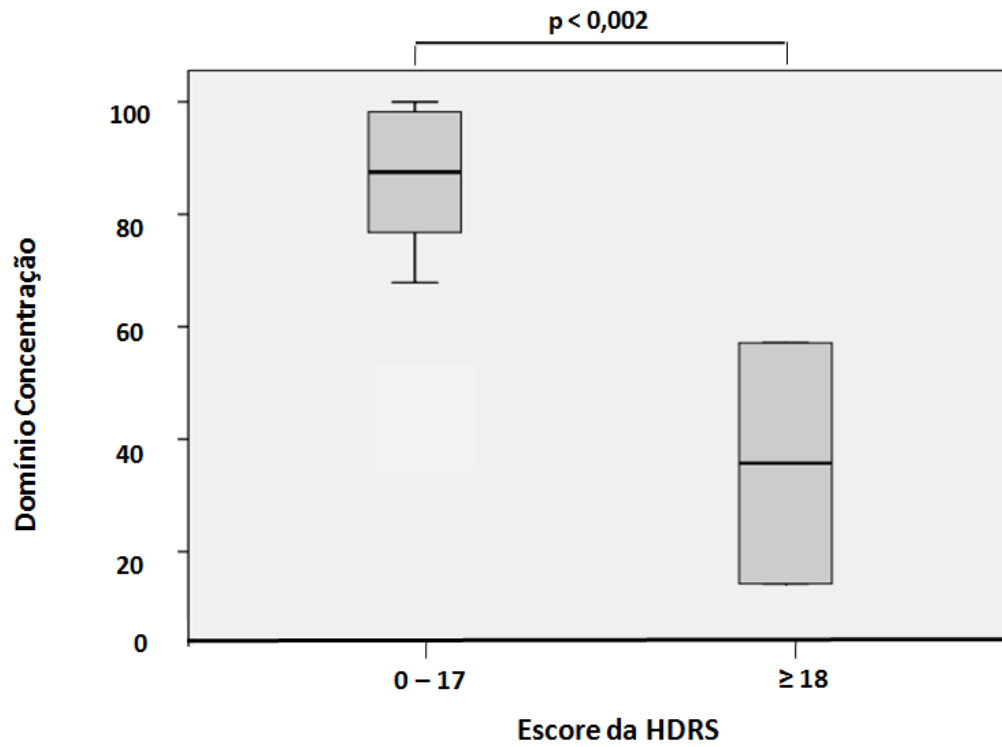
**Correlação entre o grau de ansiedade avaliado pelas escalas HDRS e HADS e escores dos domínios do LDQOL em pacientes com transtornos de ansiedade (n=11)**

Escalas		HDRS	HADS
Domínios do LDQOL	r/p		
<b>Sintoma de doença hepática</b>	r	<b>-0,833</b>	<b>-0,764</b>
	p	<b>0,003</b>	<b>0,006</b>
Efeito da doença hepática	r	0,012	0,091
	p	0,97	0,79
<b>Concentração</b>	r	<b>-0,848</b>	<b>-0,715</b>
	p	<b>0,002</b>	<b>0,01</b>
Memória	r	-0,287	-0,521
	p	0,42	0,10
Qualidade da interação social	r	-0,367	-0,320
	p	0,30	0,34
Preocupação com a doença	r	-0,506	-0,336
	p	0,14	0,31
<b>Sono</b>	r	<b>-0,633</b>	<b>-0,744</b>
	p	<b>0,05</b>	<b>0,009</b>
Isolamento	r	-0,511	-0,323
	p	0,13	0,33
Esperança	r	-0,179	-0,089
	p	,62	0,80
<b>Estigma da doença hepática</b>	r	<b>-0,761</b>	<b>-0,712</b>
	p	<b>0,01</b>	<b>0,01</b>
Função sexual <sup>a</sup>	r	-0,530	-0,225
	p	0,28	0,63
Problema sexual <sup>b</sup>	r	0,580	0,667
	p	0,23	0,10

a, n=13 pacientes; b, n=12 pacientes; r, coeficiente de correlação de Spearman; HADS (HAD A + HAD D; *Hospital Anxiety and Depression Scale*); HDRS (*Hamilton Depression Rating Scale*).

GRÁFICO 5

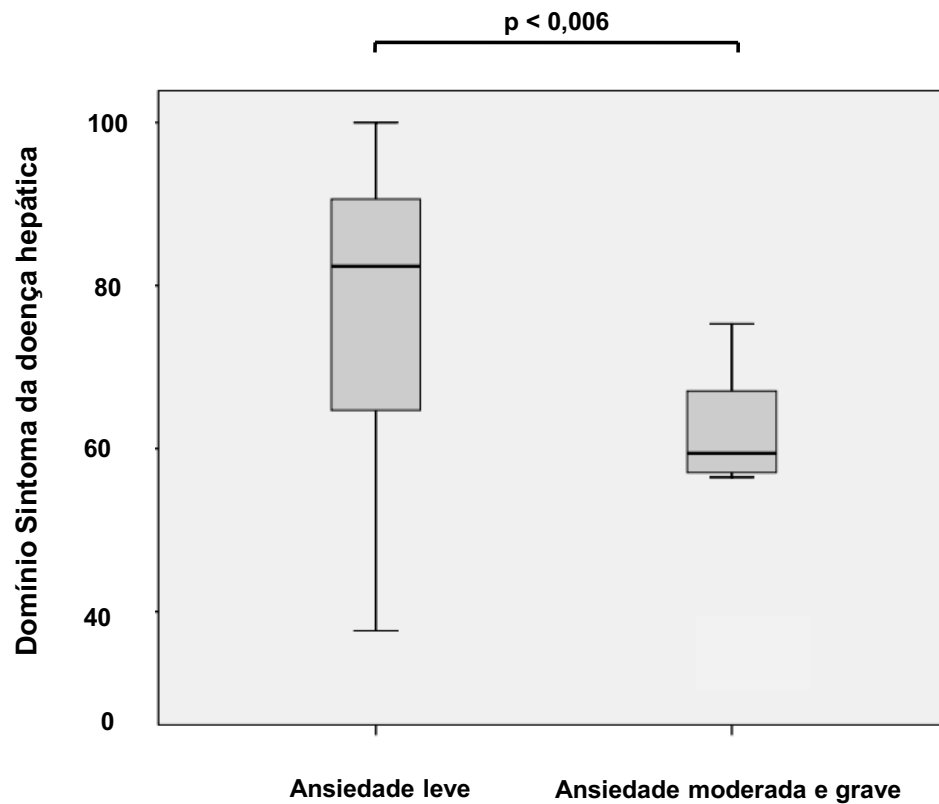
Correlação entre escores da HDRS e escores do domínio  
“Concentração” em pacientes com transtornos de ansiedade (n=11)



Cada caixa mostra a mediana (barra horizontal) e os quartis inferiores e superiores. As extremidades indicam os valores mínimo e máximo.

## GRÁFICO 6

Correlação entre escores da HADS e escores do domínio “Sintoma de doença hepática” em pacientes com transtornos de ansiedade (n=11)



Cada caixa mostra a mediana (barra horizontal) e os quartis inferiores e superiores. As extremidades indicam os valores mínimo e máximo.

## 5 DISCUSSÃO

O presente estudo foi conduzido no AHEV/IAG/HC/UFMG, referência em hepatites virais no estado de Minas Gerais. O grupo é coordenado pela professora Rosângela Teixeira e constituído por professores da Faculdade de Medicina da UFMG, médicos, estudantes de pós-graduação e bolsistas de iniciação científica da FM-UFMG, juntamente com pesquisadores do Centro de Pesquisas René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz de Belo Horizonte. O AHEV/IAG/HC/UFMG foi criado há 13 anos e, nesse período, aproximadamente 4.000 pacientes já foram atendidos no serviço. O protocolo de assistência inclui desde a atenção básica e confirmação diagnóstica, até o tratamento em níveis secundário e terciário de cuidado.

O objetivo principal desse estudo foi avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) em pacientes com hepatite C crônica atendidos nesse serviço. Verifica-se que cada vez mais os profissionais de saúde implicados na assistência a indivíduos com doenças crônicas devem conhecê-los de forma aprofundada (LÖHR, 1992). O cuidado centrado “no paciente” e não somente em “sua doença” é de fundamental importância no cuidado integral desses sujeitos e deve abranger as dimensões “biopsicossociais” (HÄUSER *et al.*, 2004; JANKE *et al.*, 2008). O impacto das doenças crônicas na qualidade de vida é significativo. Dessa maneira, aliado às medidas médicas mais tradicionais, torna-se fundamental conhecer fatores que possam comprometer a QVRS desses indivíduos além da doença de base (PIBERNIK-OKANOVIC, 2001). Nesse contexto, os instrumentos de avaliação da qualidade de vida podem proporcionar informações adicionais valiosas relativas à natureza da doença, especialmente por meio da análise de como essa afecção interfere no bem-estar subjetivo de uma pessoa, nas diferentes áreas de sua vida (DETMAR *et al.*, 2002; JANKE *et al.*, 2008). A riqueza e a completude da análise do impacto da doença crônica nos diferentes aspectos da vida do indivíduo tornam-se condição prévia essencial que, provavelmente, determinará tratamento mais eficaz e sobrevida com maior qualidade para esses pacientes (BAILEY *et al.*, 2009).

No presente estudo, ao avaliarmos 125 pacientes com hepatite C crônica, observou-se que a média de idade desses indivíduos era de 53 anos, com predomínio do sexo feminino (57,2%). Não foi verificada correlação entre sexo e forma clínica da hepatopatia, isto é, hepatite crônica ou cirrose. Oitenta e três por cento dos pacientes apresentavam hepatite crônica, ao passo que o restante da amostra, composta por cirróticos, tinham-na compensada.

Recentemente, Fábregas *et al.* (2011), em estudo também conduzido no âmbito da FM-UFMG, com o objetivo de definir os melhores pontos de corte dentre as ferramentas de rastreio para depressão, avaliaram 75 pacientes com hepatite C crônica. Os indivíduos eram em sua maioria do sexo masculino (53,3%) e a média de idade foi de 51 anos, semelhantemente à encontrada em nosso estudo.

Ainda, no presente estudo, aproximadamente 61% da amostra era constituída por indivíduos casados; 77% estavam empregados no momento da avaliação e quase 60% tinham nove ou menos anos de estudo (52,8% tinham até o ensino fundamental e 6,4% eram analfabetos).

A renda familiar teve média de R\$2.200,00 [vs. média de R\$4.805,00, conforme dados do IBGE (2008) para nossa população].

Apenas 63,2% dos indivíduos conheciam a forma e tempo de infecção pelo VHC, sendo que 42,4% infectaram-se por meio de transfusão sanguínea e 11,2%, por uso de drogas injetáveis. Na Bahia, em estudo desenvolvido por Batista-Neves e *cols.* (2009), com o objetivo de avaliar o impacto de transtornos psiquiátricos na QVRS de pacientes infectados pelo VHC, dentre as formas de transmissão do vírus, destacaram-se fonte indeterminada (44,4%), hemotransfusão (30%) e uso de drogas injetáveis (8,9%).

A transmissão do VHC ocorre principalmente pela via parenteral, por meio do contato com sangue contaminado. Esta forma de transmissão, responsável por cerca de 30% a 70% dos casos (STRADER *et al.*, 2004; CLARKE e KULASEGARAM, 2006), ocorre principalmente através do compartilhamento de drogas endovenosas com seringas e agulhas contaminadas, tendo-se reduzido, drasticamente, na maioria dos países, a transmissão por transfusões, a partir de 1992, com a instituição dos testes de

triagem em pré-doadores (ESTEBAN *et al.*, 2008). O predomínio dessa forma de transmissão em nosso trabalho pode ser explicado pela idade mais avançada de nossos pacientes e pelo diagnóstico mais tardio da hepatite C crônica. A média do tempo de infecção foi de  $25 \pm 9,8$  anos, variando de dois a cinquenta anos. Muitos pacientes incluídos no presente estudo contaminaram-se em período anterior ao início da década de 90.

Do total de indivíduos estudados, a genotipagem viral estava disponível em 93 pacientes (74,4%), e a distribuição dos genótipos seguiu o padrão mundial e nacional, com predomínio do genótipo 1 (1a; 1b) (OLIVEIRA *et al.*, 1999; CARMO *et al.*, 2002; 2003; CAMPIOTTO *et al.*, 2005; MARTINS *et al.*, 2006).

Em relação aos dados laboratoriais, 50 pacientes (40%) apresentavam concentração sérica elevada de ALT, o que indica presença de atividade necroinflamatória. Esta enzima foi escolhida para análise, pois é encontrada quase que exclusivamente nos hepatócitos, enquanto a aspartato aminotransferase (AST) tem ampla distribuição tecidual. Além deste aspecto, nas hepatites virais há o predomínio da elevação da ALT sobre a AST (FERRAZ, M.L.G, 2010).

### **5.1 Comorbidades psiquiátricas e hepatite C crônica**

Os resultados do presente estudo mostraram que pacientes com hepatite C crônica apresentam elevada prevalência de transtornos psiquiátricos. Do total de 125 indivíduos avaliados, 83 (66,4%) apresentavam pelo menos um e 32 (25,6%), dois ou mais transtornos psiquiátricos.

Em estudo epidemiológico transversal, realizado em domicílios da cidade de São Paulo, em um período de três anos, 5.037 adultos foram entrevistados por meio da *Composite International Diagnostic Interview* (CIDI – WHO). Nesta amostra, identificou-se a presença de pelo menos um transtorno psiquiátrico em 733 (29,6%) indivíduos e, em 544 (10,8%) foram detectadas duas ou mais comorbidades psiquiátricas (ANDRADE *et al.*, 2012).

Em nosso estudo, dentre os transtornos identificados destacaram-se os transtornos de humor [TDM atual (28,8%) e passado (19,2%)], os transtornos de ansiedade (23,2%) [TAG (12,0%) e transtorno de pânico (3,2%)] e o uso de substâncias [abuso ou dependência de álcool atual (8,0%) e passado (23,2%) e abuso ou dependência de drogas ilícitas atual (2,4%) e passado (11,2%)]. Em estudo brasileiro citado acima, transtornos psiquiátricos foram identificados em 40 (53,7%) pacientes VHC(+) (FÁBREGAS *et al.*, 2011). Dentre eles destacaram-se: TDM (28%), fobias específicas (12%), TAG (10,7%), depressão e ansiedade associadas (6,7%) e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (6,7%).

De forma semelhante à maioria dos estudos que avaliaram comorbidades psiquiátricas em pacientes infectados cronicamente pelo VHC, a prevalência de TDM e de transtornos de ansiedade na presente investigação foi elevada. As taxas de TDM em pacientes com hepatite C, no mundo, giram em torno de 24% e 70% (vs. 6% a 10%, na população geral) (LEE *et al.*, 1997; EL-SERAG *et al.*, 2002; FONTANA *et al.*, 2002; KRAUS *et al.*, 2003; LANG *et al.*, 2006). Em nosso meio, a prevalência de TDM em pacientes infectados pelo VHC varia de 28% a 31% (FÁBREGAS *et al.*, 2011; ARAÚJO, 2012), superior àquela verificada na população brasileira (3% a 10%) (ALMEIDA-FILHO *et al.*, 1997; ANDRADE *et al.*, 2012). Similarmente, as taxas de transtornos de ansiedade em nossa amostra (23,2%) foram maiores que as observadas na população de grandes centros urbanos brasileiros (18%) (ALMEIDA-FILHO *et al.*, 1997) e (19,9%) (ANDRADE *et al.*, 2012).

### ***Escolha das escalas de avaliação psiquiátrica***

A *Hamilton Depression Rating Scale* (HDRS), desenvolvida há mais de 50 anos, é ainda hoje o “padrão-ouro” para avaliação de depressão em pesquisas clínicas. Em 2004, entretanto, publicou-se revisão com sugestão de que, não apenas aprimoramentos na escala seriam necessários, mas, inclusive, o desenvolvimento de novo padrão, com maior capacidade de avaliar a depressão conforme critérios mais modernos (BAGBY *et al.*, 2004). Contudo, avaliamos acertada a escolha do instrumento,

por dois motivos principais: (1) por ter sido desenvolvido para aplicação pelo entrevistador, o que, em nossa amostra, se mostrou vantajoso e (2) por ser possível sua utilização no seguimento e acompanhamento terapêutico dos pacientes, que é uma das propostas do grupo.

Quanto à *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS), desenvolvida há quase 30 anos, seu uso mostra-se até hoje muito válido. Particularmente, pela rapidez de aplicação, tanto pelo entrevistador quanto na forma auto-aplicada, quanto por não incluir aspectos somáticos dos transtornos afetivos, o que a torna especialmente útil na avaliação de população com comorbidades clínicas, como foi o caso no presente estudo (BOTEGA *et al.*, 1995; BJELLAND *et al.*, 2001).

## 5.2 Qualidade de vida

Inúmeros trabalhos conduzidos em diferentes regiões do mundo demonstram que, mesmo na ausência de cirrose hepática, a infecção crônica pelo vírus da hepatite C, isoladamente, compromete de forma significativa a QVRS. Verificam-se impactos negativos e profundos em ambas as dimensões de bem-estar, físico e mental, de forma similar a outras condições crônicas (FOSTER, 1998; SPIEGEL *et al.*, 2005; KALLMAN *et al.*, 2007; HELBLING *et al.*, 2008; FOSTER, 2009).

### 5.2.1 Avaliação dos escores dos domínios do LDQOL na população estudada

#### ***Impacto das variáveis analisadas (sócio-demográficas; estilo de vida; características clínicas; comorbidades psiquiátricas; características virais e dados bioquímicos) em cada domínio do LDQOL***

Inicialmente, para conhecimento e análise detalhada dos dados coletados, procedeu-se à avaliação da distribuição das medianas em cada domínio do LDQOL, correlacionando esses achados com as variáveis implicadas na modificação da QVRS dos indivíduos estudados. Dessa maneira, como descrito anteriormente, as variáveis independentes foram agrupadas em variáveis sócio-demográficas (idade, sexo, estado civil, renda familiar e grau de escolaridade); estilo de vida (tabagismo atual), características clínicas [cirrose hepática, índice de massa corporal (IMC), hipertensão arterial sistêmica (HAS) e *diabetes mellitus* (DM)]; comorbidades psiquiátricas [transtorno depressivo maior atual (TDM atual), transtornos de ansiedade, abuso ou dependência de álcool atual e/ou passado, abuso ou dependência de drogas ilícitas], características virais (genótipo e carga viral) e dados bioquímicos [alanina aminotransferase (ALT)].

Em seguida, com base na avaliação previamente descrita, vários modelos de regressão linear multivariada foram criados com o objetivo de avaliar a influência de mais de uma variável simultaneamente em cada um dos domínios do LDQOL.

## ***Impacto das variáveis sócio-demográficas nos domínios do LDQOL***

### ***Análise multivariada***

Dentre as variáveis sócio-demográficas avaliadas, idade, sexo e grau de escolaridade tiveram impacto significativo na redução dos escores de determinados domínios do LDQOL.

No presente trabalho, pacientes do sexo feminino possuíam escores menores do que indivíduos do sexo masculino no domínio “memória”. Similarmente, em estudo realizado em São Paulo, Teixeira (2005), identificou queda dos escores desse domínio em mulheres infectadas pelo VHC. Kallman *et al.* (2007), ao avaliarem 130 pacientes com hepatite C crônica, também verificaram associação entre sexo feminino e escores mais baixos de QVRS. Diferentemente, Häuser *et al.* (2004) não observaram relação entre gênero e pior qualidade de vida.

Até pouco tempo atrás, acreditava-se que a disfunção neurocognitiva no contexto da hepatite C era consequência da cirrose associada à encefalopatia hepática (PERRY; HILSABECK e HASSANEIN, 2008). Contudo, em diversos outros estudos demonstrou-se disfunção cognitiva em pacientes VHC positivos sem cirrose hepática, quando comparados a controles pareados por sexo e idade (FORTON *et al.*, 2002; HILSABECK *et al.*, 2002). Comprometimento seletivo nos domínios neurocognitivos de atenção, concentração e memória de trabalho parecem ser predominantes entre os estudos (FORTON *et al.*, 2002; HILSABECK; HASSANEIN; PERRY, 2008). São crescentes, portanto, as evidências que reforçam a ação direta do VHC no SNC com consequente comprometimento da cognição (FORTON *et al.*, 2001; LASKUS *et al.*, 2001; PERRY; HILSABECK e HASSANEIN, 2008).

Lowry *et al.*, (2010), na Irlanda, avaliaram a influência da infecção pelo VHC em 38 mulheres [29, VHC(+) e 9 VHC(-)]. Neste estudo, foi investigada a capacidade funcional e função neurocognitiva. Verificou-se que pacientes infectadas pelo VHC apresentavam níveis mais elevados de fadiga. Em testes cognitivos, mulheres com hepatite C apresentaram deficiências em comparação aos controles saudáveis nas estimativas de

memória geral e atenção sustentada. Contudo, a influência do gênero nas alterações da cognição em pacientes HCV(+), ainda, necessita de maior esclarecimento.

Pacientes com idade superior a 65 anos apresentaram escores menores no domínio “problema sexual”. Como descrito anteriormente na metodologia, os domínios “função sexual” e “problema sexual” possuem correlações estreitas entre si e fornecem informações complementares sobre a atividade sexual dos hepatopatas. Vale ressaltar que 57 (45,6%) dos pacientes incluídos não mantiveram relação sexual nas quatro semanas anteriores à inclusão no estudo. Dentre as características desse grupo, destacaram-se média de idade  $56,8 \pm 9,8$  (54,4% com idade superior a 55 anos); sexo feminino (74,5%); viuvez (17,5%); TDM atual (23%); transtornos de ansiedade (17,5%); dependência de álcool atual (4,7%) e durante a vida (19,3%); cirrose hepática (19,3%); HAS (49,1%) e DM (19,3%). Observa-se, então, alta frequência de comorbidades, com destaque para a cirrose hepática. Ainda, a maioria eram indivíduos do sexo feminino e com idade avançada. Esses fatores, em conjunto, podem explicar a ausência/redução da atividade sexual desses pacientes.

Em nosso estudo, não foi observada diferença estatisticamente significativa nos escores dos domínios “função sexual” e “problema sexual” entre mulheres e homens, contudo, ao se analisar a atividade sexual recente, como descrito acima, é notória sua ausência em pacientes do sexo feminino. Casanovas *et al.* (2007), ao validarem o LDQOL 1.0, em hepatopatas (n=200), na Espanha, identificaram escores mais baixos na dimensão “problemas sexuais” em indivíduos do sexo feminino. Maior grau de disfunção sexual, mensurada pelo *Arizona Sexual Experience Scale*, foi observado em mulheres com hepatite C, em estudo conduzido por Sokyan *et al.* (2005), na Turquia. Ainda, a presença de depressão e o aumento da  $\gamma$ GT associaram-se à disfunção sexual.

As alterações da função sexual são bastante frequentes entre pacientes com doenças do fígado e tendem a aumentar em fases avançadas da insuficiência hepática (SIMSEK *et al.*, 2005). A disfunção sexual está diretamente associada à cirrose ou aos seus tratamentos: transplante hepático e uso de medicamentos (beta-bloqueadores). Independente da cirrose, outros fatores, como o uso de álcool, podem causar problemas sexuais nesses pacientes. Comumente, a análise da qualidade de vida está bastante

comprometida em pacientes com cirrose, situação em que as disfunções sexuais também estão presentes.

Surpreendentemente, em nosso estudo, foi identificada influência negativa do grau de escolaridade nos domínios “sintoma da doença hepática”, “preocupação com a doença hepática”, “esperança” e “estigma da doença hepática”.

Em geral, na maioria dos trabalhos é observada influência favorável da educação na QVRS. Em investigação descrita anteriormente (KWAN *et al.*, 2008), identificou-se correlação positiva entre grau de escolaridade e qualidade de vida em veteranos de guerra, independentemente do *status* sorológico. Karaivazoglou *et al.* (2010), em estudo que avaliou a associação entre fadiga e sintomas depressivos com a QVRS de pacientes infectados cronicamente pelo VHB ou VHC (n=84), observaram, na análise univariada, associação entre menor escolaridade e pior qualidade de vida nos pacientes VHC(+) (n=39). Entretanto, na análise multivariada, essa associação não se manteve.

Ross e Willigen (1997) avaliaram a influência da educação e de fatores subjacentes, na “qualidade de vida subjetiva” da população nos EUA. Amostras representativas de famílias norte-americanas foram avaliadas em momentos diferentes: em 1990 e em 1995, 2.031 e 2.592 indivíduos, respectivamente. Melhor nível educacional associou-se com menores níveis de “estresse emocional” (incluindo-se nesse quesito: depressão, ansiedade e sentimentos de raiva) e menor desconforto físico (dor e mal-estar). As autoras discutem que o maior grau de escolaridade reduziria o “estresse”, especialmente por sua associação com trabalho remunerado e com maiores recursos econômicos. Em conjunto, esses fatores determinariam maior auto-controle. Por outro lado, os níveis de insatisfação com a vida, em geral, eram elevados, a despeito do maior grau de instrução. Indivíduos com maior grau de escolaridade são mais reflexivos e exigentes, o que determina questionamentos aprofundados sobre diversas situações do cotidiano.

Dessa maneira, no presente estudo, atribui-se a associação negativa da escolaridade com escores de alguns domínios do LDQOL à maior capacidade do indivíduo em compreender a evolução da doença, suas potenciais complicações (cirrose

e carcinoma hepatocelular) e de futuros tratamentos (como o transplante hepático), o que causaria impacto negativo na QVRS. Assim, poderíamos supor que o maior conhecimento da afecção suscitaria maior reflexão e elaboração do problema por parte desses indivíduos, o que geraria sentimentos de angústia, solidão e incerteza diante da vida.

Em adição, sabe-se que nem todos os pacientes com hepatite C crônica são encaminhados diretamente ao tratamento antiviral. Dessa maneira, a conduta expectante é adotada no acompanhamento clínico de aproximadamente 50% dos indivíduos cronicamente infectados pelo VHC (FOSTER, 2000). Diante da tomada de decisão pelo médico, é necessário mensurar os benefícios *versus* os riscos da terapia para a hepatite C, que ainda incorpora o interferon no arsenal terapêutico. A conduta expectante é, especialmente, indicada para pacientes assintomáticos, que possuem outras comorbidades e/ou são idosos. Dessa maneira, a não ser em vigência de exacerbação da doença, pacientes infectados pelo VHC, que não recebam prontamente a terapia antiviral, são avaliados a cada seis a doze meses pelos seus médicos assistentes. Os indivíduos, sem um tratamento imediato e definitivo, sentem-se desprotegidos diante do vírus e percebem-se com maior chance para evoluírem de forma desfavorável e apresentarem a cirrose hepática. A conduta expectante reforça a incerteza sobre a progressão da doença e de todas as consequências potenciais dessa comorbidade no percurso de vida do paciente com hepatite C crônica (BAILEY *et al.*, 2009).

### ***Impacto das variáveis comorbidades clínicas nos domínios do LDQOL***

#### ***Análise multivariada***

No presente estudo, a presença de HAS e de DM esteve associada a menores escores nas dimensões “memória” e “função sexual”, respectivamente. A prevalência dessas comorbidades foi elevada (HAS, 36%; DM, 19,2%) e, em parte, esse resultado pode ser explicado pela idade mais avançada da população estudada (média de idade

53,2 ± 11,6 anos). Contudo, a sobreposição de outras comorbidades, além da hepatopatia, gera maior impacto na qualidade de vida desses pacientes.

Em estudo multicêntrico, desenvolvido em oito países (Alemanha, Dinamarca, França, Holanda, Itália, Japão, Noruega e EUA) foi avaliado o impacto de condições crônicas na qualidade de vida da população geral. (ALONSO *et al.*, 2004). Dentre as condições clínicas avaliadas, destacam-se: alergia/sinusite crônica, artrite/artrose, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), DPOC, HAS, DM e cardiopatia isquêmica. O cálculo amostral foi baseado na população de cada país e variou de 2.031 a 4.084 indivíduos que responderam ao SF-36. Dentre os indivíduos avaliados, aproximadamente 55,1% apresentaram pelo menos uma e, 30,2%, duas ou mais comorbidades clínicas crônicas, respectivamente. HAS, alergia/sinusite crônica e artrite/artrose foram as condições mais frequentemente detectadas. O impacto da coronariopatia isquêmica foi significativo no “sumário físico”, assim como o impacto da DM no domínio “saúde geral” e da artrite no domínio “dor”, respectivamente. DPOC, ICC e artrite/artrose foram as condições com maior impacto no “sumário físico” do SF-36. Entretanto, o impacto de HAS e de alergia/sinusite crônica foi baixo na QVRS. Esses resultados demonstram a interferência expressiva da doença crônica na QVRS, independente das diferenças genéticas e culturais das populações estudadas.

No contexto da hepatite C crônica, vários autores têm observado influência de outras comorbidades clínicas, além da hepatopatia, na QVRS desses pacientes. Hussain *et al.* (2001), nos EUA, empregando o SF-36, avaliaram a QVRS em pacientes infectados pelo VHC (n=220). Baixos escores do SF-36 foram verificados em todas as subescalas e nos sumários em pacientes HCV(+) quando comparados à população geral. Dentre as comorbidades clínicas e psiquiátricas detectadas nessa população destacaram-se osteoartrite (27,7%), HAS (21,8%), DM (10,5%), depressão (13,2%) e ansiedade (3,2%). Uma ou mais comorbidades clínicas e/ou transtornos psiquiátricos estavam presentes em 157 (71%) pacientes; 114 (51,8%) possuíam apenas afecções clínicas e 36 (16,4%) tinham, ambas, doença clínica e psiquiátrica, e sete (3,2%) manifestavam somente transtorno psiquiátrico. Apesar das comorbidades psiquiátricas, quando comparadas às clínicas, terem reduzido de forma mais significativa os escores

de alguns domínios do SF-36, os autores puderam averiguar que a presença simultânea de afecções clínicas e transtornos psiquiátricos determinava redução significativa nos escores de todas as dimensões e sumários do SF-36.

No presente estudo, cirrose hepática esteve associada a menores escores do LDQOL no domínio: “função sexual” ( $p=0,02$ ). Entretanto, somente 21 (16,8%) de nossos pacientes eram cirróticos (todos compensados). Apesar de vários estudos identificarem queda da qualidade de vida em pacientes com hepatite, independentemente do grau de lesão hepática, sabe-se que a cirrose avançada tem repercursões significativas na qualidade de vida (ORRÙ e PARIANTE, 2005).

Recentemente, Hsu *et al.* (2012), no Canadá, empregando métodos não baseados na preferência/opinião dos indivíduos estudados (psicométricos), ajuste de comorbidades e fatores sócio-demográficos e naqueles em que a preferência/decisão do paciente é determinante (*utility*), avaliaram a QVRS em todo o espectro da hepatopatia associada ao VHC. Foram incluídos 751 indivíduos, estratificados em quatro grupos: 1) pacientes com hepatite crônica; 2) pacientes com resposta virológica sustentada ao tratamento, isto é, com clareamento viral; 3) cirróticos e 4) indivíduos que foram submetidos ao transplante hepático. A QVRS foi avaliada pelo SF-36 acrescido de itens específicos para avaliação de hepatite C crônica. As associações entre doença e QVRS foram baseadas em regressão linear ajustada por idade, grau de educação, estado civil, renda e comorbidades. Em geral, pacientes que alcançaram o clareamento viral com a terapia antiviral possuíam maiores pontuações nos escores do SF-36. Contudo, aqueles com doença em estágio avançado (cirrose, hepatocarcinoma) apresentavam escores mais baixos. Vale ressaltar que, em algumas análises, pacientes com cirrose hepática apresentaram pior QVRS em comparação a pacientes com hepatocarcinoma. Essa diferença foi explicada pelo estágio mais inicial de hepatopatia identificado nos pacientes com hepatocarcinoma.

### ***Impacto das variáveis comorbidades psiquiátricas nos domínios do LDQOL***

#### ***Análise multivariada***

Nesta investigação, abuso e/ou dependência de álcool, atual ou pregresso, associaram-se significativamente à queda dos escores de QVRS no domínio “isolamento”. Semelhantemente, no estudo de Teixeira (2005), também por meio do LDQOL, identificou-se tal associação, que envolveu o domínio “preocupação com a doença hepática”.

Quanto ao uso e dependência de drogas ilícitas, assim como em diversos estudos prévios (HUSSAIN *et al.*, 2001; DALGARD *et al.*, 2004) não foi observada relação da dependência química e queda da QVRS. Entretanto, em 1998, Foster *et al.* verificaram pior qualidade de vida em pacientes com hepatite C crônica que eram usuários de drogas injetáveis. Mais recentemente, alguns autores têm identificado associação entre abuso de álcool e de drogas injetáveis e redução dos escores de QVRS (COSTENBANDER *et al.*, 2007; HELBLING *et al.*, 2008). Apesar de não haver, até o momento, consenso sobre o tema, os efeitos potenciais da dependência química sobre a qualidade de vida, aliados ao risco de evolução mais rápida desses indivíduos para formas graves de hepatopatia (alta prevalência de co-infecção pelo VHB e/ou HIV), ressaltam a importância de prevenção e redução de danos nessa população.

A presença de TDM atual teve impacto muito significativo em 10 dos 12 domínios do LDQOL, com exceção de “função sexual” e “problema sexual”. Assim como descrito por Dan *et al.* (2006), a associação entre depressão e pior QVRS é tão forte, que, quando se inclui o TDM na análise multivariada, as correlações significativas identificadas na análise univariada não se sustentam.

Esse achado descrito acima foi observado para diversos fatores. Como exemplo, tem-se a variável renda, que se associou a menores escores nos domínios “sintomas de doença hepática” ( $p=0,05$ ), “isolamento” ( $p=0,03$ ) e “estigma da doença hepática” ( $p=0,01$ ), apenas na análise univariada. Entretanto, na análise multivariada, esse cofator perdeu significância. Interessantemente, no estudo de Helbling *et al.* (2008), baixa renda se mostrou o principal fator associado à redução da qualidade de vida entre pacientes com hepatite C.

Em relação aos transtornos de ansiedade, o impacto do TDM foi particularmente evidente. Na análise multivariada, a ansiedade determinou redução dos escores de somente três domínios: “preocupação com a doença hepática”, “estigma” e “problema sexual”. Entretanto, na análise univariada, 10 dos 12 domínios do LDQOL estavam reduzidos em vigência dos transtornos de ansiedade. Ao analisar esse achado, é necessário ressaltar a sobreposição sintomática e a correlação estreita entre TDM e transtornos de ansiedade. A associação estrita entre essas comorbidades psiquiátricas dificulta a análise do impacto das duas condições separadamente.

Transtornos depressivos e de ansiedade estão entre os mais prevalentes transtornos psiquiátricos (KESSLER *et al.*, 2008). Trinta a cinquenta por cento de adultos com TDM têm algum transtorno de ansiedade comórbido (ANDRADE *et al.*, 2008). Aproximadamente metade dos indivíduos com algum transtorno de ansiedade recebem também um diagnóstico de transtorno depressivo. Transtornos depressivos e ansiosos comórbidos tendem a ser recorrentes, com significativas morbidade e mortalidade associadas. Geralmente, adultos com ambos os transtornos psiquiátricos têm maior risco acadêmico, ocupacional e maiores dificuldades interpessoais, muitas vezes persistindo após a resolução do episódio agudo (Schaffer *et al.*, 2012).

Hirschfeld (2001), em revisão da literatura, verificou que, em um período de 12 meses, 10% a 20% de indivíduos adultos procurarão atendimento médico, durante um episódio de transtorno depressivo ou de ansiedade. A presença desses transtornos psiquiátricos, particularmente do TDM, aumenta substancialmente o uso da rede de saúde e está associada à maior cronicidade, recuperação mais lenta, taxas aumentadas de recorrência e maior incapacidade psicossocial. Nesses casos, haveria indicação de tratamentos mais longos e dispendiosos, o que poderia, mais ainda, impactar negativamente na qualidade de vida desses pacientes.

***Correlação entre o grau de depressão e ansiedade e queda do escore de qualidade de vida***

Em nosso estudo, foi observada correlação entre a gravidade da depressão e piores escores de qualidade de vida. Quando a comparação foi feita tendo-se como parâmetro a pontuação da HDRS, entre aqueles com depressão moderada e grave (vs. depressão leve), observou-se queda significativa da QVRS nos domínios “isolamento” e “estigma da doença hepática”. Por sua vez, quando o parâmetro foi a pontuação da HADS, houve queda significativa dos escores de QVRS nas seguintes dimensões: “sintoma da doença hepática”, “preocupação com a doença”, “sono”, “isolamento”, “esperança” e “estigma”. Quanto aos transtornos de ansiedade, observou-se que quanto maior o número de sintomas de ansiedade, piores foram os escores de qualidade de vida nos domínios: “sintoma de doença hepática”, “concentração”, “sono” e “estigma da doença hepática”. Todavia, não houve diferença significativa quando se compararam pacientes com TDM e transtornos de ansiedade comórbidos.

Dwight *et al.* (2000), em estudo transversal, verificaram que a intensidade da fadiga e da incapacidade funcional correlacionavam-se com a gravidade dos sintomas depressivos, em 50 indivíduos com hepatite C crônica. A gravidade da sintomatologia depressiva estava associada à intensidade da fadiga (mesmo após o ajuste do modelo estatístico de acordo com a gravidade da doença hepática e de outras comorbidades médicas) ( $p < 0.0001$ ). Foi identificado que indivíduos com depressão apresentavam maior número de sintomas, alguns de difícil correlação clínica, quando comparados aos indivíduos não deprimidos. Ainda, a intensidade da sintomatologia depressiva estava significativamente associada a diversas outras medidas de incapacidade funcional.

Haug *et al.* (2004), em estudo norueguês, de base populacional (*The HUNT-II Study*), avaliaram a associação entre ansiedade, depressão e sintomas somáticos, por meio da HADS e de um questionário clínico ( $n=50.377$  indivíduos). Na análise dos dados, observou-se forte associação, linear, entre número de sintomas somáticos e a pontuação total na HADS, independente de idade e sexo, apesar das mulheres terem apresentado maior número de queixas somáticas do que os homens.

Em síntese, no presente estudo, ambas, presença e intensidade do TDM e dos transtornos de ansiedade, associaram-se a piores escores de várias dimensões do LDQOL. Diversos estudos demonstram frequência elevada de depressão e de

ansiedade em indivíduos infectados pelo VHC. Esses resultados sustentam a hipótese da associação entre o VHC e depressão. Entretanto, os mecanismos fisiopatogênicos subjacentes ao binômio transtorno psiquiátrico/hepatite viral, ainda, não são completamente conhecidos.

A experiência clínica indica que as doenças hepáticas são comumente acompanhadas de sintomas psiquiátricos, mas ainda faltam medidas acuradas dessa associação. Bianchi *et al.* (2005), na Itália, com o objetivo de mensurar o estado psicológico de pacientes com cirrose, em relação à gravidade do comprometimento hepático, avaliaram 156 pacientes. Dentre as etiologias das hepatopatias destacam-se uso de álcool, hepatite B ou C, hepatite auto-imune e anormalidades colestáticas ou metabólicas. Os autores empregaram o inventário de depressão de Beck e o índice geral de bem-estar psicológico, que foram auto-administrados aleatoriamente. Verificou-se relação negativa entre a classificação de Child-Pugh e o índice de bem-estar psicológico global. Os escores de depressão de Beck eram indicativos de humor deprimido em mais de 50% dos pacientes, em relação à presença de sintomas clínicos.

Interessantemente, diversos estudos em pacientes com hepatites virais crônicas indicam que a gravidade da doença e a intensidade da lesão histológica não possuem influência significativa no estado emocional (KRAUS *et al.*, 2000; GOULDING *et al.*, 2001). Por outro lado, depressão é um problema importante em cirróticos. Indivíduos com cirrose e depressão são significativamente mais propensos a morrer enquanto aguardam transplante hepático que pacientes com cirrose sem depressão (SINGH *et al.*, 1997). Esses autores verificaram que a doença hepática de um número significativo de pacientes com depressão era causada pela infecção crônica pelo VHC. Esse fato enfatiza o papel da infecção viral na gênese da depressão em pacientes com cirrose hepática.

Ainda, alterações neurocognitivas, ansiedade e, especialmente, humor deprimido, são sintomas frequentemente associados às hepatites virais. (GOULDING *et al.*, 2001; FORTON *et al.*, 2002; GOLDEN *et al.*, 2005). Conforme descrito previamente, a prevalência de depressão é muito maior em pacientes com hepatite C crônica que em controles saudáveis (LEE *et al.*, 1997; KRAUS *et al.*, 2000), independentemente do uso

de interferon (IFN) (CARTA *et al.*, 2007). Além deste aspecto, em 20% dos pacientes cronicamente infectados pelo VHC, a depressão é suficientemente grave e requer tratamento psicofarmacológico (LEE *et al.*, 1997).

No presente estudo, dentre o total de 36 pacientes que receberam o diagnóstico de TDM, associado ou não aos transtornos de ansiedade, em 31 (86%) foi proposto tratamento psicofarmacológico, prescrito e orientado aos indivíduos no próprio ambulatório, pela equipe de psiquiatras (Luciana Rodrigues da Cunha e Renato Ferreira Araújo, orientados pelo professor Fernando Silva Neves). Quando necessário, o acompanhamento psicoterápico foi feito pela psicóloga da equipe, (Cláudia C. Cunha). A psicofarmacoterapia proposta consistiu principalmente de medicamentos antidepressivos e sua escolha foi baseada em parâmetros clínicos. Dentre eles destacam-se o perfil de sintomas exteriorizados pelo paciente; a potencial interação com outros medicamentos em uso pelos pacientes; o custo de manutenção do tratamento em cada caso e, particularmente, o grau de comprometimento hepático. Três pacientes precisaram ser encaminhados para serviços especializados em dependência química (Ambulatório de Dependência Química do serviço de Psiquiatria do HC-UFMG; Centro Mineiro de Toxicomania – FHEMIG e Hospital Espírita André Luiz), devido à presença de dependência de álcool atual e/ou de drogas ilícitas. Um paciente foi encaminhado para um Centro de Referência em Saúde Mental (Cersam), da rede de atendimento psiquiátrico de urgência da rede SUS/Belo Horizonte, devido à ideação e risco suicida no momento da avaliação.

Dentre os 11 pacientes diagnosticados com algum transtorno de ansiedade (TAG, transtorno de pânico, fobias e TOC) e ausência de TDM, foi possível orientar estratégias não farmacológicas em dois (18,2%) casos. Ainda, um paciente que recebeu indicação de tratamento farmacológico recusou-o e outro optou pelo atendimento especializado na rede privada.

Além deste aspecto, no presente estudo, um total de 14 (11,2%) indivíduos receberam terapia antiviral com interferon (IFN) previamente. Dentre eles, três pacientes (21,4%) tiveram o tratamento interrompido devido a efeitos adversos. Não houve diferença significativa entre a presença de depressão e/ou transtornos ansiosos

nos pacientes que receberam terapia prévia com IFN e aqueles virgens de tratamento [TDM, 4/14 (28,6%) vs. 32/111 (28,8%),  $p=1,0$ ]; [transtornos ansiosos, 3/14 (21,4%) vs. 24/111 (21,6%),  $p=1,0$ ]. Ainda, na análise linear multivariada não houve diferença nas associações identificadas entre as variáveis (sócio-demográficas, estilo de vida, características clínicas, comorbidades psiquiátricas, características virais e dados bioquímicos) e a redução dos escores dos domínios do LDQOL entre os indivíduos que receberam terapia prévia com IFN e aqueles virgens de tratamento.

Os fatores etiológicos dos transtornos neuropsiquiátricos associados à infecção e tratamento do HCV, ainda, não foram completamente esclarecidos. Trata-se de uma interação complexa entre fatores do vírus e do hospedeiro, como também fatores extrínsecos, como o tratamento (geralmente, associado ao uso do IFN), e o suporte social dos pacientes.

A infecção pelo HCV acarreta alterações na atividade dos sistemas de neurotransmissão serotoninérgica, colinérgica, noradrenérgica e dopaminérgica (WEISSENBORN *et al.*, 2000; WEISSENBORN *et al.*, 2004; FORTON *et al.*, 2005). Entre as várias alterações descritas, destacam-se: a). redução significativa na proporção entre N-acetil-aspartato/creatinina; b). aumento da concentração de colina e diminuição dos níveis de N-acetil-aspartato; c). diminuição do metabolismo do córtex frontal; d). redução significativa do fluxo cerebral em áreas associadas com funções da memória e da linguagem.

Grande parte das alterações na neurotransmissão podem ser desencadeadas por mediadores inflamatórios que atuam no sistema nervoso central. Sabe-se que os pacientes que se tornam portadores crônicos do vírus da hepatite C apresentam aumento sérico do receptor de IL-2 (IL-2R), um indicador da ativação da célula T. Ainda, observa-se elevação do nível sérico da IL-6 (citocina pró-inflamatória), da neopterinina, que é um produto da via da biopterina secretada por macrófagos depois da indução pelo IFN-gama (IFN $\gamma$ ) (GRUNGREIFF *et al.*, 1999; NAVAEU *et al.*, 1999). A hipótese do desequilíbrio entre a resposta Th1 e Th2 é fortalecida pelo estudo de TSAI e cols (1997), que demonstrou aumento da expressão de RNAm (RNA mensageiro) de

citocinas do tipo Th1, como IL-2 e IFN- $\gamma$  e diminuição de RNAm de IL-4 e IL-10, ambas consideradas citocinas do tipo Th2, na evolução da cronicidade da hepatite.

A imunoterapia com IFN alfa (IFN  $\alpha$ ) é o tratamento de escolha da hepatite C. Com propriedades antivirais e anti-proliferativas, o IFN  $\alpha$  age diretamente na célula infectada pelo vírus C e, indiretamente, na ativação ou inibição de outras citocinas (MALAGUARNERA *et al.*, 1997). Várias evidências apontam para o papel do IFN  $\alpha$  que, ao estimular uma resposta do tipo Th1, contribui para o clareamento do HCV. Após a erradicação do vírus, a resposta do tipo Th1 não seria mais ativada, o que possibilitaria um desvio da resposta imunológica para Th2 e, assim, predisporia à melhora da lesão tecidual hepática (CACCIARELLI *et al.*, 1996). Acredita-se que as várias manifestações neuropsiquiátricas durante o tratamento com IFN, como anorexia, fadiga, depressão e anedonia, possam ser causadas por uma ou mais citocinas estimuladas pelo IFN  $\alpha$  (BONACCORSO *et al.*, 2000). Postula-se que esse efeito adverso seja explicado pela indução de citocinas que alterariam a função serotoninérgica através da depleção do precursor do triptofano e aumento da recaptação de serotonina por seu transportador, levando à redução da sua concentração na fenda sináptica.

### **Considerações finais**

Com base nos achados do presente estudo aliados às evidências da literatura, especialmente do impacto negativo do TDM e dos transtornos de ansiedade na qualidade de vida dos pacientes com hepatite C, torna-se essencial a detecção precoce dessas comorbidades psiquiátricas. O reconhecimento desses transtornos conjuntamente ao tratamento adequado, contribuiria, de forma significativa para a melhora da qualidade de vida desses indivíduos (NAVINÉS *et al.*, 2012).

Finalmente, nesse estudo, algumas limitações foram identificadas. Um grupo controle saudável não foi incluído nessa investigação, dessa maneira, não foi possível avaliar a frequência dos transtornos psiquiátricos e a qualidade de vida em indivíduos sem hepatite C oriundos do nosso meio. Vale ressaltar que a inclusão de pré-doadores e doadores de sangue já foi iniciada e até o momento foram arrolados 30 controles

saudáveis. Outro aspecto que deve ser colocado em destaque é que, apesar do LDQOL ser caracterizado como um questionário específico e permitir a análise minuciosa de fatores implicados na QVRS de hepatopatas, esse instrumento é longo e difícil de ser aplicado na rotina clínica.

Dentre as perspectivas surgidas com o presente estudo destacam-se a inclusão de um número maior de pacientes com hepatite C e, também, de indivíduos saudáveis (grupo controle); aprofundar as investigações na direção de possíveis alterações genéticas e de fundo imunológico que poderiam contribuir na elucidação dos resultados desse trabalho: polimorfismos genéticos e concentração sérica de mediadores inflamatórios.

## 6 CONCLUSÕES

1. O presente estudo demonstra prevalência elevada de transtornos psiquiátricos em pacientes com hepatite C crônica. Dentre eles, destacam-se o transtorno depressivo maior e os transtornos de ansiedade.
2. Similarmente à maioria das investigações prévias descritas na literatura, foi verificada associação significativa entre transtornos psiquiátricos, especialmente transtorno depressivo maior, e queda da qualidade de vida em pacientes infectados cronicamente pelo VHC.
3. Transtorno depressivo maior foi associado a menores escores do LDQOL em 10 domínios, excluindo “função sexual” e “problema sexual”, independentemente do grau de doença hepática.
4. Transtornos de ansiedade foram associados com redução em três domínios do LDQOL: “preocupação com a doença hepática”, “estigma da doença hepática” e “problema sexual”.
5. Abuso e/ou dependência de álcool atual ou no passado associaram-se a menores escores no domínio “isolamento”.
6. Cirrose e *diabetes mellitus* foram associados a menores escores do LDQOL em dois domínios: “função sexual” e “problema sexual”, respectivamente.
7. Maior escolaridade foi associada a menores escores em três dimensões do LDQOL: “preocupação com a doença”, “esperança” e “estigma da doença hepática”.

8. As mulheres apresentaram piores escores comparativamente aos homens no domínio “memória”.
9. Houve correlação negativa consistente entre o grau de depressão, avaliada pela escala HDRS e QVRS. Pacientes com depressão moderada e grave apresentaram menores escores que pacientes com depressão leve nos domínios: “isolamento” e “estigma da doença hepática”.
10. Houve correlação negativa consistente entre o grau de depressão, avaliada pela escala HADS e QVRS. Pacientes com depressão moderada e grave apresentaram menores escores que dos pacientes com depressão leve nos domínios: “sintoma da doença hepática”, “preocupação com a doença”, “sono”, “isolamento”, “esperança” e “estigma”.
11. Houve correlação negativa consistente entre o grau de ansiedade e QVRS, avaliada pela escala HDRS e HADS. Pacientes com maiores níveis de ansiedade apresentaram menores escores nos domínios: “sintoma de doença hepática”, “concentração”, “sono” e “estigma da doença hepática”.
12. Vários fatores, além da própria doença hepática, interferem na qualidade de vida de pacientes com hepatite C crônica. A avaliação clínica ampla torna-se relevante no acompanhamento desses indivíduos; especialmente os aspectos relacionados à saúde psíquica devem ser investigados de forma criteriosa. A adoção de um modelo biopsicossocial de cuidados com objetivo de promover melhora da QVRS entre os pacientes com hepatite C torna-se meta a ser aprimorada pela equipe interdisciplinar e multiprofissional do AHEV-IAG-HC-UFMG.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDO, A.A. Hepatitis C and poor quality of life: is it the virus or the patient? **Saudi J Gastroenterol.**, v.14(3), p.109-13., Jul., 2008.

ALMEIDA-FILHO, N. *et al.* Brazilian multicentric study of psychiatric morbidity. Methodological features and prevalence estimates. **Br J Psychiatry.**,v. 171, p. 524-9. Dec. 1997.

ALONSO, J. *et al.* IQOLA Project Group. Health-related quality of life associated with chronic conditions in eight countries: results from the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. **Qual Life Res.**, v. 13(2), p. 283- 98, Mar. 2004.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION APA. (editor). **Diagnostic and statistical manual for mental disorders: DSM-IV**, Washington, D.C., 1994.

AMODIO, P. *et al.* Hepatitis C virus infection and health-related quality of life. **World J Gastroenterol.**, 21;18(19):2295-9, May. 2012.

AMORIM, P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. **Rev Bras Psiquiatr**, v. 22, n. 3, p. 106-15, 2000.

ANDRADE, L.H.; *et al.* Mental disorders in megacities: findings from the São Paulo megacity mental health survey, Brazil. **PLoS One**. V. 7 (2), 2012.

ARAÚJO, R.F. **Prevalência do transtorno depressivo maior em pacientes com hepatite C crônica e características psicométricas de instrumentos diagnósticos para o rastreamento de quadros depressivos.** Dissertação (Mestrado, Programa de Neurociências) – Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, 2012.

BAGBY, R.M. *et al.* The Hamilton Depression Rating Scale: Has the Gold Standard Become a Lead Weight? **Am J Psychiatry.**, v. 161, p. 2163–2177, 2004.

BAILEY, D.E.Jr. *et al.* Uncertainty, symptoms, and quality of life in persons with chronic hepatitis C. **Psychosomatics**, v. 50, n. 2, p. 138- 46, Mar-Apr. 2009.

Barbarini EH. Aspectos conceituais e metodológicos das medidas de qualidade de vida para crianças. **Anais do XIII Encontro de Iniciação Científica da PUC**, Campinas, 2008.

BATISTA-NEVES, S. *et al.* Impact of psychiatric disorders on the quality of life of brazilian HCV-infected patients. **Braz J Infect Dis**, v. 13, n. 1, p. 40-3, Feb. 2009.

BERGNER, M. *et al.* The sickness impact profile: conceptual formulation and methodology for development of a health status measure. **Int J health Serv.**, v. 6, p. 393-415, 1976.

- BIANCHI, G. *et al.* Psychological status and depression in patients with liver cirrhosis. **Dig Liver Dis**, v. 37, n. 8, p. 593-600, Aug. 2005.
- BJELLAND, I. *et al.* The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale An updated literature review. **Journal of Psychosomatic Research.**, v. 52, p. 69– 77., 2002.
- BONACCORSO, S. *et al.* Immunotherapy with interferon-alpha in patients affected by chronic hepatitis C induces an intercorrelated stimulation of the cytokine network and an increase in depressive and anxiety symptoms. **Psychiatry Res.**, v. 105, p. 45-55, 2001.
- BOTEGA, N.J. *et al.* Mood disorders among inpatients in ambulatory and validation of the anxiety and depression scale HAD. **Rev Saude Publica**, v. 29, n. 5, p. 355-63, Oct., 1995.
- CACCIARELLI, T.V. *et al.* Immunoregulatory cytokines in chronic hepatitis C virus infection: pre- and posttreatment with interferon alfa. **Hepatology**, v. 24, p. 6-9, 1996.
- CAMPIOTTO, S. *et al.* Geographic distribution of hepatitis C virus genotypes in Brazil. **Braz J Med Biol Res**, v. 38, n. 1, p. 41-9, Jan., 2005.
- CANTARELLI, F.B. *et al.* Quality of life in patients with osteoporosis fractures: cultural adaptation, reliability and validity of the Osteoporosis Assessment Questionnaire. **Clin Exp Rheumatol.**,v.17, p. 547-551, 1999.
- CARMO, R.A. *et al.* Hepatitis C virus infection among Brazilian hemophiliacs: a virological, clinical and epidemiological study. **Braz J Med Biol Res**, v. 35, n. 5, p. 589-98, May, 2002.
- CARTA, M.G. *et al.* Association of chronic hepatitis C with major depressive disorders: irrespective of interferon-alpha therapy. **Clin Pract Epidemiol Ment Health.**, v. 23., p. 3-22., Oct., 2007.
- CASANOVAS, T. *et al.* Assessing Outcomes in Liver Disease Patients: Reliability and Validity of the Spanish Version of the Liver Disease Quality of Life Questionnaire (LDQOL 1.0). **Value in Health.**, v. 13 (4), p. 455-62, 2010.
- CASELLAS, F. *et al.* Factors affecting health related quality of life of patients with inflammatory bowel disease. **Qual Life Res.**, v. 11, p. 775-781, 2002.
- CASTRO, M.M.C. *et al.* Comorbid depression and anxiety symptoms in chronic pain patients and their impact on health-related quality of life. **Rev Psiq Clín.** V. 38, n.4, p. 126-9, 2011.

Centers for Disease Control and Prevention. CDC Health Information for International Travel 2012. New York: Oxford University Press; 2012. <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/> 2012/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/hepatitis-c.htm. Acesso: 26/07/2012

CHAMBERS, L.W. *et al.* Sensitivity to change and the effect of mode of administration on health status measurement. **Med Care**.,v. 25, p. 470-480, 1987.

CHILD, C.G., TURCOTTE, J.G. Surgery and portal hypertension. **Major Probl Clin Surg.**;1:1-85. Review, 1964.

CICONELLI, R.M. *et al.* Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol.*, v. 39, p. 143-150, 1999.

CLARKE, A.; KULASEGARAM, R. Hepatitis C transmission - where are we now? **Int J STD AIDS**., v.17(2), p.74-80, Feb. 2006.

CLOUET, F. *et al.* Type 2 Diabetes and Short Form 36-items Health Survey. **Diabetes Metab.**, v. 27, p. 711-717, 2001.

COSTENBADER, E.C.; ZULE, W.A.; COOMES, C.M. The impact of illicit drug use and harmful drinking on quality of life among injection drug users at high risk for hepatitis C infection. **Drug Alcohol Depend.**, 10;89(2-3):251-8. Jul. 2007.

COUTINHO, L.M.S.; SCAZUFCA, M.; MENEZES, P.R. Métodos para estimar razão de prevalência em estudos de corte transversal. **Rev. Saúde Pública** [online]. 2008, vol.42, n.6, pp. 992-998. ISSN 0034-8910. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102008000600003>.

CUMMINS, R.A. Directory of instruments to measure quality of life and cognate areas. Melbourne, Australia: Deakin University.1995.

CURREY, S.S. *et al.* Performance of a generic health-related quality of life measure in a clinic population with rheumatic disease. **Arthritis Rheum.**, v.15, n. 49(5), p. 658-64, Oct. 2003.

DALGARD, O. *et al.* Health-related quality of life in active injecting drug users with and without chronic hepatitis C virus infection. **Hepatology**., v. 39 (1)., p. 74-80., Jan. 2004.

DAN, A.A. *et al.* Health-related quality of life in patients with non-alcoholic fatty liver disease. **Aliment Pharmacol Ther.**, 15;26(6):815-20., Sep. 2007.

DAVIS, G.L. *et al.* Assessing health-related quality of life in chronic hepatitis C using the Sickness Impact Profile. **Clin Ther**, 16(2):334-43; discussion 271-2, Mar-Apr. 1994.

DETMAR, S.B. *et al.* Health-related quality-of-life assessments and patient-physician communication: a randomized controlled trial. **JAMA**, 18;288(23):3027-34. Dec. 2002.

DIAS TEIXEIRA, M.C. *et al.* A new insight into the differences among non-cirrhotic and cirrhotic patients using the liver disease quality of life instrument (LDQOL). **Ann Hepatol**, v. 4(4), p. 264-71, Oct-Dec. 2005.

DIEPERINK, E.; WILLENBRING, M.; HO, S.B. Neuropsychiatric symptoms associated with hepatitis C and interferon alpha: A review. **Am J Psychiatry**, v.157, n. 6, p. 867-76, Jun. 2000.

DINWIDDIE, S.H.; SHICKER, L.; NEWMAN, T. Prevalence of hepatitis C among psychiatric patients in the public sector. **Am J Psychiatry**, v. 160, n. 1, p. 172-4, Jan. 2003.

DWIGHT, M.M. *et al.* Depression, fatigue, and functional disability in patients with chronic hepatitis C. **J Psychosom Res**, v. 49, n. 5, p. 311-7, Nov. 2000.

EGEDE, L.E. Major depression in individuals with chronic medical disorders: prevalence, correlates and association with health resource utilization, lost productivity and functional disability. **Gen Hosp Psychiatry**, v. 29, n. 5, p. 409-16, Sep.-Oct. 2007

el-SERAG, H.B. *et al.* Psychiatric disorders among veterans with hepatitis C infection. **Gastroenterology**, v. 123, n. 2, p. 476-82, Aug. 2002.

ESTEBAN, J.I.; SAULEDA, S.; QUER, J. The changing epidemiology of hepatitis C virus infection in Europe. **J Hepatol**, v.48(1), p. 148-62, Jan. 2008.

FÁBREGAS, B.C. *et al.* Screening inventories to detect depression in chronic hepatitis C patients. **Gen Hosp Psychiatry**, v. 34, n. 1, p. 40-5, Jan. 2011.

FERRAZ, M.L.G. Testes Laboratoriais na Investigação de Doenças Hepáticas. In: MATTOS, A.; DANTAS-CORRÊA, E.B. *et al.*, eds **Tratado de Hepatologia**. Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2010.

FERREIRA, Francisco Augusto Porto. **Impacto do diagnóstico das hepatites B e C na qualidade de vida de doadores voluntários de sangue**. 2010. 166p Tese (Doutorado, Programa de Ciências Médicas). São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2010.

FLETCHER, N.F. *et al.* Hepatitis C virus infects the endothelial cells of the blood-brain barrier. **Gastroenterology**, v. 142, n. 3, p. 634-43 e6, Mar. 2012.

FONTANA, R.J. *et al.* Comorbidities and quality of life in patients with interferon-refractory chronic hepatitis C. **Am J Gastroenterol**, v. 96, n. 1, p. 170-8, Jan. 2001.

FONTANA, R.J. *et al.* Emotional distress in chronic hepatitis C patients not receiving antiviral therapy. **J Hepatol**, v. 36, n. 3, p. 401-7, Mar. 2002.

FORTON, D.M. *et al.* Evidence for a cerebral effect of the hepatitis C virus. **Lancet**, v. 358, n. 9275, p. 38-9, Jul. 2001.

FORTON, D.M. *et al.* Identification of unique hepatitis C virus quasispecies in the central nervous system and comparative analysis of internal translational efficiency of brain, liver, and serum variants. **J Virol**, v.78, n.10, p. 5170-83, May. 2004.

FORTON, D.M.; THOMAS, H.C.; TAYLOR-ROBINSON, S.D. Central nervous system involvement in hepatitis C virus infection. **Metab Brain Dis**, v. 19, n. 3-4, p. 383-91, Dec. 2004.

FORTON, D.M. *et al.* A review of cognitive impairment and cerebral metabolite abnormalities in patients with hepatitis C infection. **AIDS**, v. 19 (Suppl 3), p. S53-63, Oct. 2005.

FOSTER, G.R.; GOLDIN, R.D.; THOMAS, H.C. Chronic hepatitis C virus infection causes a significant reduction in quality of life in the absence of cirrhosis. **Hepatology**, v. 27, n. 1, p. 209-12, Jan. 1998.

FOSTER, G.R. Quality of life considerations for patients with chronic hepatitis C. **Journal of Viral Hepatitis**, v. 16, p. 605-611, 2009.

GALLEGOS-OROZCO, J.F. *et al.* Health-related quality of life and depression in patients with chronic hepatitis C. **Arch Med Res**, v. 34, n. 2, p. 124-9, Mar-Apr., 2003.

GARRAT, A. *et al.* Quality of life measurement: bibliographic study of patient assessed health outcome measures. **BMJ.**, v.324,p.141-7, 2002.

GILL, T.M.; FEINSTEIN, A.R. A critical appraisal of the quality-of-life measurements. **JAMA.**, v. 272, p. 619-626, 1994.

GOLDEN, J.; O'DWYER, A.M.; CONROY, R.M. Depression and anxiety in patients with hepatitis C: prevalence, detection rates and risk factors. **Gen Hosp Psychiatry**, v. 27, n. 6, p. 431-8, Nov.-Dec. 2005.

GOLDEN, J.; CONROY, R.M.; O'DWYER, A.M. 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**, v. 100, n. 1-3, p. 265-9, Jun. 2007.

GOTARDO, D.R. *et al.* Liver transplantation and quality of life: relevance of a specific liver disease questionnaire. **Liver Int.**, v. 28(1), p. 99-106, Jan. 2008.

GOULDING, C.; O'CONNELL, P.; MURRAY, F.E. Prevalence of fibromyalgia, anxiety and depression in chronic hepatitis C virus infection: relationship to RT-PCR status and mode of acquisition. **Eur J Gastroenterol Hepatol**, v.13, n. 5, p. 507-11, May. 2001.

GRALNEK, I.M. *et al.* Development and evaluation of the Liver Disease Quality of Life instrument in persons with advanced, chronic liver disease-the LDQOL 1.0. **Am J Gastroenterol.**, v. 95(12), p. 3552-65, Dec. 2000.

GRÜNGREIFF, K.; REINHOLD, D.; ANSORGE, S. Serum concentrations of sIL-2R, IL-6, TGF-beta1, neopterin, and zinc in chronic hepatitis C patients treated with interferon-alpha. **Cytokine**, v. 11, p. 1076-80, 1999.

GUTTELING, J.J. *et al.* Overview of research on health-related quality of life in patients with chronic liver disease. **Neth J Med.**, v. 65(7), p. 227-34., Jul-Aug. 2007.

HAMILTON, M: A rating scale for depression. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**; v. 23,5p. 6–62, 1960.

HASSANEIN, T.I.; HILSABECK, R.C.; PERRY, W. Introduction to the Hepatic Encephalopathy Scoring Algorithm (HESA). **Dig Dis Sci.**, v. 53(2), p. 529-38, Feb. 2008.

HAUG, T.T.; MYKLETUN, A.; DAHL, A.A. The association between anxiety, depression, and somatic symptoms in a large population: the HUNT-II study. **Psychosom Med.**, v. 66(6), p. 845-51, Nov-Dec. 2004.

HÄUSER, W. *et al.* Biopsychosocial predictors of health-related quality of life in patients with chronic hepatitis C. **Psychosom Med**, v. 66, n. 6, p. 954-8, Nov-Dec. 2004.

HEDLUNG, J.L.; VIEWEG, B.W. The Hamilton rating scale for depression: a comprehensive review. **Journal of Operational Psychiatry**, v. 10, p. 149-65, 1979.

HELBLING, B. *et al.* Swiss Hepatitis C Cohort Study. Host- rather than virus-related factors reduce health-related quality of life in hepatitis C virus infection. **Gut.**, v. 57(11), p. 1597-603., Nov. 2008.

HILSABECK, R.C.; PERRY, W.; HASSANEIN, T.I. Neuropsychological impairment in patients with chronic hepatitis C. **Hepatology**.,v. 35(2), p. 440-6, Feb. 2002.

HIRSCHFELD, R.M. The Comorbidity of Major Depression and Anxiety Disorders:

Recognition and Management in Primary Care. **Prim Care Companion J Clin Psychiatry.**, v. 3(6), p. 244-254, Dec. 2001.

HSU, P.C., *et al.*, Health utilities and psychometric quality of life in patients with early- and late-stage hepatitis C virus infection. **J Gastroenterol Hepatol.**, v 27(1), p.149-57, Jan. 2012.

HUNT, S.M. *et al.* A quantitative approach to perceived health status: a validation study. **J J Epidemiol Community Health.**, v. 34, p. 281-286, 1980.

HUSSAIN, K.B. *et al.* Comorbid illness is an important determinant of health-related quality of life in patients with chronic hepatitis C. **Am J Gastroenterol.**, v. 96(9), p. 2737-44, Sep. 2001.

KALLMAN, J. *et al.* Fatigue and health-related quality of life (HRQL) in chronic hepatitis C virus infection. **Dig Dis Sci.**; 52(10):2531-9, Oct. 2007.

JANKE, E.A. *et al.* Psychosocial issues in hepatitis C: a qualitative analysis. **Psychosomatics.**,v. 49(6), p. 494-501, Nov-Dec. 2008.

KATON, W.J. The epidemiology of depression in medical care. **Int J Psychiatry Med**, v. 17, n. 1, p. 93-112, 1987.

KESSLER, R.C. *et al.* Co-morbid major depression and generalized anxiety disorders in the National Comorbidity Survey follow-up. **Psychol Med.**, v.38(3), p. 365-74, Mar. 2008.

KIECOLT-GLASER, J.K.; GLASER, R. Psychoneuroimmunology and health consequences: data and shared mechanisms. **Psychosom Med**, v. 57, n. 3, p. 269-74, May-Jun. 1995.

KRAUS, M.R. *et al.* Psychiatric side effects of pegylated interferon alfa-2b as compared to conventional interferon alfa-2b in patients with chronic hepatitis C. **World J Gastroenterol**, v. 11, n. 12, p. 1769-74, Mar. 2005.

KWAN, J.W. *et al.* The impact of chronic hepatitis C and co-morbid illnesses on health-related quality of life. **Qual Life Res.**,17(5):715-24, 2008.

LANG, C.A. *et al.* Symptom prevalence and clustering of symptoms in people living with chronic hepatitis C infection. **J Pain Symptom Manage**, v. 31, n. 4, p. 335-44, Apr. 2006.

LASKUS, T. *et al.* Detection and analysis of hepatitis C virus sequences in cerebrospinal fluid. **J Virol**, v. 76, n. 19, p. 10064-8, Oct. 2002.

- LAWSON, L.J.; PERRY, V.H.; GORDON, S. Turnover of resident microglia in the normal adult mouse brain. **Neuroscience**, v. 48, n. 2, p. 405-15, 1992.
- LEE, D.H. *et al.* Morbidity of chronic hepatitis C as seen in a tertiary care medical center. **Dig Dis Sci**, v. 42, n. 1, p. 186-91, Jan. 1997.
- LOFTIS, J.M. *et al.* Depressive symptoms in patients with chronic hepatitis C are correlated with elevated plasma levels of interleukin-1beta and tumor necrosis factor-alpha. **Neurosci Lett**, v. 430, n. 3, p. 264-8, 2008.
- LOFTIS, J.M.; MATTHEWS, A.M.; HAUSER, P. Psychiatric and substance use disorders in individuals with hepatitis C: epidemiology and management. **Drugs**, n. 66, n. 2, p. 155-74, 2006.
- LOPEZ, A.D. *et al.* Measuring the global burden of disease and risk factors, 1990-2001. **World Bank**, Washington, D.C., Chapter 1, 2006.
- LÖHR, H. *et al.* Hepatitis C virus antibody secretion in vitro by peripheral blood lymphocytes. **J Hepatol.**, v. 14(1), p. 112-7, Jan. 1992.
- LOWRY, D. *et al.* Investigating health-related quality of life, mood and neuropsychological test performance in a homogeneous cohort of Irish female hepatitis C patients. **J Viral Hepat.**, v. 17(5), p. 352-9, May. 2010.
- MALAGUARNERA, M. *et al.* Serum interleukin 6 concentrations in chronic hepatitis C patients before and after interferon-alpha treatment. **Int J Clin Pharmacol Ther.**, v. 35, p. 385-88, 1997.
- MARCHESINI, G. *et al.* Italian Study Group for quality of life in cirrhosis. Factors associated with poor health-related quality of life of patients with cirrhosis. **Gastroenterology.**, v. 120(1), p. 170-8, Jan. 2001.
- MARTINS, R.M. *et al.* Distribution of hepatitis C virus genotypes among blood donors from mid-west region of Brazil. **Rev Inst Med Trop Sao Paulo.**, v. 48(1), p. 53-5. Jan-Feb. 2006.
- MINUK, G.Y. *et al.* Patient concerns regarding chronic hepatitis C infections. **J Viral Hepat.**, v.12(1), p. 51-7, Jan 2005.
- MORRIS, J. *et al.* The use of quality of life data in clinical practice. **Qual Life Res**, v. 7, p. 85-91, 1998.
- NAVEAU, S. *et al.* Prognostic value of the soluble interleukin- 2 receptor in chronic hepatitis C treated with interferon- alpha. Multicenter GER-CYT 04 Group. **Journal of Hepatol.**, v. 31, p. 612-17, 1999.

NAVINÉS, R. Depressive and anxiety disorders in chronic hepatitis C patients: reliability and validity of the Patient Health Questionnaire. **J Affect Disord**, v. 138, n. 3, p. 343-51, May. 2012.

OLIVEIRA, G.C. *et al.* Hepatitis C virus genotypes in hemophiliacs in the state of Minas Gerais, Brazil. **Transfusion**, v. 39, n. 11-12, p. 1194-9, Nov. Dec. 1999.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. CID-10 Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde. 10a rev. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1997. vol.1 e 2.

ORRÙ, M.G.; PARIANTE, C.M. Depression and liver diseases. **Dig Liver Dis.**, v. 37(8), p. 564-5. Aug., 2005.

PATTEN, S.B. Long-term medical conditions and major depression in a Canadian population study at waves 1 and 2. **J Affect Disord**, v. 63, n. 1-3, p. 35-41, Mar., 2001.

PERRY, W.; HILSABECK, R.C.; HASSANEIN, T.I. Cognitive dysfunction in chronic hepatitis C: a review. **Dig Dis Sci.**, v. 53(2), p 307-21. Feb., 2008.

PIBERNIK-OKANOVIĆ, M. Psychometric properties of the World Health Organisation quality of life questionnaire (WHOQOL-100) in diabetic patients in Croatia. **Diabetes Res Clin Pract.**, v. 51(2), p. 133-43, Feb., 2001.

PIMENTA, F.A.P. *et al.* Avaliação da qualidade de vida de aposentados com a utilização do questionário SF-36. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 54, p. 55-60, 2008.

POWELL, E.E. *et al.* Host genetic factors influence disease progression in chronic hepatitis C. **Hepatology**, v. 31, n. 4, p. 828-33, Apr., 2000.

PUGH, R.N, *et al.* Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. **Br J Surg**, v. ;60(8), p. 646-9, Aug 1973.

REGIER, D.A. *et al.* Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. **JAMA**, v. 264, n. 19, p. 2511-8, Nov. 1990.

ROCHA, A.D. *et al.*, Qualidade de vida, ponto de partida ou resultado final? **Ciênc & Saúde Coletiva**, 5: 63-81, 2000.

ROSENBERG, S.D. *et al.*, Prevalence of HIV, hepatitis B, and hepatitis C in people with severe mental illness. **Am J Public Health**, v.91, n. 1, p.31-7, Jan., 2001.

ROSS, C.E.; WILLIGEN, M.V. Education and the Subjective Quality of Life. *Journal of Health and Social Behavior.*, v. 38, p. 275-297., Sept.,1997.

SAAB, S. *et al.* Differences in health-related quality of life scores after orthotopic liver transplantation with respect to selected socioeconomic factors. *Liver Transpl.*;17(5):580-90., May., 2011.

SCLIAR, M. **A Paixão Transformada**. História da Medicina na Literatura. 3ª Reimpressão. São paulo: Companhia das Letras, 1996.

SEIDL, E.M.F.; ZANNON, C. Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos. **Cad Saúde Publica**, v. 20, n. 2, p. 580-588, 2004.

SCHAFFER, A.*et al.* Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Task Force. The CANMAT task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid anxiety disorders. **Ann Clin Psychiatry.**, v. 24(1), p. 6-22. Feb., 2012.

SIMSEK, I. *et al.* Assessment of sexual functions in patients with chronic liver disease. **Int J Impot Res.**, v.17(4), p. 343-5. Jul-Aug., 2005.

SINGH, N. *et al.* Depression in patients with cirrhosis. Impact on outcome. **Dig Dis Sci**, v. 42, n. 7, p. 1421-7, Jul., 1997.

SLAVENBURG, S; VAN OIJEN, M.G.H; SPIEGEL, B.M.R Comparison of health-related quality of life between populations. **Liver international** : official journal of the International Association for the Study of the Liver;28(2):285-6; author reply 286-7, 2008.

SNAITH, R.P. Present use of the Hamilton Depression Rating Scale: observation on method of assessment in research of depressive disorders. **Br J Psychiatry**, v. 168, n. 5, p. 594-7, May, 1996.

SOYKAN, A. *et al.* Sexual dysfunctions in HCV patients and its correlations with psychological and biological variables. **Int J Impot Res.**,v.17(2), p. 175-9. Mar-Apr., 2005.

SPIEGEL, B.M. **et al.** Impact of hepatitis C on health related quality of life: a systematic review and quantitative assessment. **Hepatology.**, v. 41, p. 790-800, 2005.

STARZL, T.E. *et al.* Fifteen years of clinical liver transplantation. **Gastroenterology.**, v. 77(2), p. 375-88, Aug., 1979.

STRADER, D.B. *et al.* American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. **Hepatology.**, v.39(4), p.1147-71, Apr 2004. Erratum in: **Hepatology.**, v. 40(1), p. 269, Jul, 2004.

STRAUSS, E.; TEIXEIRA, M.C.D. Quality of life in hepatitis C. **Liver International**, v. 26, n. 7, p. 755–765, Sept. 2006.

TALTAVULL, T.C. et al. Validation of the Spanish Version of the Liver Disease Quality of Life Instrument Among Candidates for Liver Transplant. **Transplantation Proceedings**, v. 39, p. 2274–2277., 2007.

TEIXEIRA, Maria Cristina. **Avaliação da qualidade de vida em candidatos à doação de sangue, portadores do vírus da hepatite C**. 2005. 148p [Tese]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2005.

TEIXEIRA, R.; MARCOS, L.A.; FRIEDMAN, S.L. Immunopathogenesis of hepatitis C virus infection and hepatic fibrosis: New insights into antifibrotic therapy in chronic hepatitis C. **Hepatology Res**, v. 37, n. 8, p. 579-95, Aug. 2007.

TEUBER, G. *et al.* 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 Hepatology**, v. 49, n. 6, p. 923-9, Dec. 2008.

UCHINO, B.N. *et al.* The relationship between social support and physiological processes: a review with emphasis on underlying mechanisms and implications for health. **Psychol Bull**, v. 119, n.3, p.488-531, May.1996.

UNAL, G. *et al.* A psychometric comparison of health-related quality of life measures in chronic liver disease. **J Clin Epidemiol.**, v. 54,:p. 587-596, 2001.

UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO. Estudo de prevalência de base populacional das infecções pelos vírus das hepatites A, B e C nas capitais do Brasil. UdPNd, Núcleo de Pós-graduação, Relatório de Resquisa, p. 1- 295, 2010.

VARGAS, H.E. *et al.* Detection of hepatitis C virus sequences in brain tissue obtained in recurrent hepatitis C after liver transplantation. **Liver Transpl**, v. 8, n. 11, p. 1014-9, Desc. 2002.

VAN DER PLAS, S.M. *et al.* Generic and disease-specific health related quality of life in non-cirrhotic, cirrhotic and transplanted liver patients: a cross-sectional study. **BMC Gastroenterol.**, v. 17, p. 3:33., Nov., 2003.

VAN DER PLAS, S.M. *et al.* Generic and disease-specific health related quality of life of liver patients with various aetiologies: a survey. **Qual Life Res.**, v. 16(3), p. 375-88, Apr. 2007.

WEISSENBORN, K.; BERDING, G.; KÖSTLER, H. Altered striatal dopamine D2 receptor density and dopamine transport in a patient with hepatic encephalopathy. **Metab Brain Dis.**, v. 15, p 173-8, 2000.

WEISSENBORN, K. *et al.* Hepatitis C virus infection affects the brain-evidence from psychometric studies and magnetic resonance spectroscopy. **J Hepatol.**, v. 41, p. 845-51, 2004.

WILLENBRING, M.L. Integrating care for patients with infectious, psychiatric, and substance use disorders: concepts and approaches. **AIDS**, v. 19, Suppl 3, p. 227-37, Oct. 2005.

WILLIAMS JB: Standardizing the Hamilton Depression Rating Scale: past, present, and future. **Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci**, 2001; 251(suppl 2):II6–II12

YILMAZ, F. *et al.* Quality of life assessment with SF 36 in different musculoskeletal diseases. **Clin Rheumatol.**, v. 27, p. 327-332, 2008.

YOUNOSSI, Z.M.; GUYATT, G. Quality-of-life assessments and chronic liver disease. **Am J Gastroenterol.**, v. 93(7), p. 1037-41, Jul.,1998.

YOUNOSSI, Z.M. *et al.* Development of a disease specific questionnaire to measure health-related quality of life in patients with chronic liver disease. *Gut*; 45: 295-300,1999.

YOUNOSSI, Z.M. *et al.* Health-related quality of life in chronic liver disease: the impact of type and severity of disease. **Am J Gastroenterol.**, v. 96(7), p. 2199-205, Jul., 2001.

YOVTICHEVA, S.P. *et al.* Psychiatric comorbidity among hepatitis C-positive patients. **Psychosomatics**, v. 42, n. 5, p. 411-5, Sep.-Oct., 2001.

ZIGMOND, A.S.; SNAITH, R.P. The hospital anxiety and depression scale. **Acta Psychiatr Scand**, v. 67, n. 6, p. 361-70, Jun., 1983.

ZIGNEGO, A.L.; CRAXÌ, A. Extrahepatic manifestations of hepatitis C virus infection. **Clin Liver Dis**, v. 12, n. 3, p. 611-36, Aug. 2008.

WHO (World Health Organization). Constitution of the World Health Organization. Geneva: WHO, 1947.

## ANEXOS

Anexo A	Termo de consentimento Livre e Esclarecido	169/ 170
Anexo B	Questionários e escalas empregados no estudo	171
Anexo C	Aprovação pelo COEP (UFMG COEP ETIC 0631.0.203.000-09)	208
Anexo D	Tabelas com a distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis sócio-demográficas: idade, sexo, estado civil, renda familiar e grau de escolaridade	209
Anexo E	Tabelas com a distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis características clínicas: cirrose, IMC, HAS e DM	219
Anexo F	Tabelas com o passo a passo do modelo generalizado de Poisson com a seleção somente das associações com $p \leq 0,05$ (Fatores associados ao TDM em pacientes com hepatite C crônica)	225
Anexo G	Tabelas com o passo a passo do modelo generalizado de Poisson com a seleção somente das associações com $p \leq 0,05$ (Fatores associados aos transtornos de ansiedade em pacientes com hepatite C crônica)	227
Anexo H	Comparação da mediana dos escores dos domínios do LDQOL entre os grupos: TDM e transtornos de ansiedade (a), TDM (b) e Transtornos de ansiedade (c) pelo teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis com a correção de Bonferroni	229
Anexo I	Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis: características virais	230
Anexo J	Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis: dados bioquímicos	232

## ANEXO A

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### **AValiação da concentração sérica de marcadores periféricos e de polimorfismos genéticos em pacientes infectados cronicamente pelo vírus da hepatite B (HBV) ou hepatite C (HCV) em correlação com o histórico de comorbidades psiquiátricas.**

O grupo de pesquisa em hepatites virais vem convidar o Senhor/Senhora a participar de um estudo que está em andamento no Ambulatório de Hepatites Virais do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das clínicas da UFMG. As informações estão sendo fornecidas para esclarecer quaisquer dúvidas sobre o estudo e obter seu consentimento.

Estudos científicos vêm mostrando que algumas pessoas portadoras do vírus da hepatite B ou C podem apresentar alterações emocionais como tristeza, fadiga, desânimo e até depressão. Essas alterações podem ser ocasionadas pelo próprio vírus ou pela reação imunológica (defesa do nosso corpo contra o vírus da hepatite) que alterariam substâncias produzidas no nosso cérebro (neurotransmissores) que regulam as nossas emoções e sentimentos (tristeza, alegria, desânimo). O tratamento medicamentoso para a Hepatite também pode levar a alterações emocionais importantes em alguns pacientes.

Nosso estudo tem como objetivo avaliar, em um grupo de pessoas portadoras de hepatites virais, se características individuais tais como as substâncias inflamatórias e ou genes ligados aos neurotransmissores poderiam estar associados ao aparecimento das alterações emocionais mencionadas.

Esse estudo irá consistir de uma entrevista para sabermos de sua história médica e psicológica, assim como uma série de perguntas a fim de avaliar a presença de possíveis problemas emocionais. Essa avaliação não tem riscos e suas informações serão mantidas em sigilo restrito aos responsáveis pelo projeto (Dr. Fernando, Dra. Luciana, Dra. Rosângela, Dr. Renato e Dra. Luciana Rodrigues da Cunha). Os pacientes que forem candidatos ao tratamento medicamentoso para hepatite B ou C também serão reavaliados por um psiquiatra e/ou psicólogo sempre que vierem para consultas clínicas. Caso o Senhor ou a Senhora não queira mais participar da pesquisa, mas, necessite de atendimento psiquiátrico e psicológico, esse será mantido enquanto durar seu tratamento.

Após a entrevista um profissional experiente fará a coleta de 10 mL de seu sangue, com material esterilizado e descartável, que será identificada por código de conhecimento exclusivo dos pesquisadores responsáveis para que seja realizado o estudo. Esse é um procedimento seguro, porém, no local da coleta do sangue periférico poderá surgir um pequeno hematoma. Assim, pedimos que siga as orientações do profissional que estiver realizando o procedimento. A coleta de sangue é necessária para dosarmos as substâncias e estudarmos os genes que podem estar ligados à depressão. A amostra de seu sangue será descartada após realizarmos tais estudos, não sendo aproveitada para outros experimentos de qualquer natureza.

O Objetivo do estudo é para que possamos compreender melhor os problemas clínicos, biológicos e psicológicos causados pelo vírus da hepatite C. Não há para o senhor (a) nenhum benefício direto na participação desse estudo, e não é prevista qualquer compensação financeira, porém esses dados podem nos auxiliar a, no futuro, termos métodos mais eficientes no diagnóstico e tratamento de pessoas com hepatites virais. O senhor (a) não está abrindo mão de seus direitos legais ao assinar esse termo.

Em qualquer etapa do tratamento você terá acesso aos profissionais responsáveis pelo mesmo para esclarecimento de eventuais dúvidas. Os profissionais responsáveis podem ser contactados por telefone a qualquer momento: Dr. Fernando Silva Neves (31 3409 9785), Dra. Luciana Diniz Silva, Dra. Rosângela Teixeira e Dr. Renato Ferreira Araujo. A comissão de ética em pesquisa da UFMG poderá ser contatada através do

endereço Av. Pres. Antônio Carlos, 6627- Unidade administrativa II – 2º andar – sala 2005. CEP: 31270-901 – BH-MG telefax (031) 3409-4592 - email: [coep@prpq.ufmg.br](mailto:coep@prpq.ufmg.br)

Seu nome e quaisquer outras informações que possam lhe identificar não aparecerão em nenhuma apresentação ou publicação resultantes desse estudo. O participante deve ter ciência que a qualquer momento ele pode retirar o seu consentimento de participação, sem que isso implique em perda de direitos pré-existentes ou prejuízo no relacionamento profissional, pessoal e no tratamento de sua patologia.

Confirmo que fui devidamente esclarecido sobre os propósitos e os procedimentos desse estudo e livremente aceito participar do mesmo.

Nome por extenso: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Local e data: \_\_\_\_\_

Declaro que pessoalmente expliquei ao participante os propósitos e procedimentos do estudo.

-----  
Dr. Fernando Silva Neves

-----  
Dra. Luciana Diniz Silva

-----  
Dra. Rosângela Teixeira

-----  
Dr. Renato Ferreira Araújo

-----  
Dra Luciana Rodrigues da Cunha

Local e data: Belo Horizonte, \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

**ANEXO B****QUESTIONÁRIO CLÍNICO**

**PROJETO: "CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE MARCADORES PERIFÉRICOS E POLIMORFISMOS GENÉTICOS EM PORTADORES DE HEPATITES VIRAIS CRÔNICAS B E C E COMORBIDADES PSIQUIÁTRICAS ASSOCIADAS."**

Nome: _____ N° projeto: DEP ____/201_	
Idade: ____ anos	Sexo: _____ Registro HC: _____
Telefones de contato: (____) _____ - _____ / (____) _____ - _____ E-mail: _____	
Local de moradia atual:	
Rua _____	Há quanto tempo vive na cidade atual: _____
Naturalidade: _____ Quanto tempo viveu na cidade natal? _____	
Cor: _____	Estado civil: _____

**Hepatite B ( )****Hepatite C ( )**

**Tempo de diagnóstico:** \_\_\_\_ anos **Tempo estimado de infecção:** \_\_\_\_ anos

Obs: \_\_\_\_\_

**Fonte de infecção:** \_\_\_\_\_

**Altura** \_\_\_\_ cm **Peso** \_\_\_\_ Kg **IMC** \_\_\_\_ kg/cm<sup>2</sup>

**Hepatite crônica ( )****Cirrose ( )****Hepatocarcinoma ( )**

**Se cirrose presente, calcule o escore de Child-Turcotte-Pugh:** \_\_\_\_\_

<b>Critério</b>	<b>1 ponto</b>	<b>2 pontos</b>	<b>3 pontos</b>
Bilirrubina total (mg/dL)	<2	2-3	>3
Albumina sérica	>3,5	2,8-3,5	<2,8
TP (s) / INR	1-3 / <1,7	4 – 10 / 1,71 – 2,20	>10 / >2,20
Ascite	Nenhuma	Leve	Severa
Encefalopatia hepática	Nenhuma	Grau I – II (ou suprimida com medicação)	Grau III-IV (ou refratária)

Classificação: **A** (5-6); **B** (7-9); **C** (10-15)

Escores de risco de Framingham (ERF) VALOR: \_\_\_\_\_

	HOMEM					MULHER					SCORE
<b>Idade</b>											
20-34 a	- 9					- 7					
35-39 a	- 4					- 3					
40-44 a	0					0					
45-49 a	3					3					
50-54 a	6					6					
55-59 a	8					8					
60-64 a	10					10					
65-69 a	11					12					
70-74 a	12					14					
75-79 a	13					16					
<b>Colesterol Total (mg/ml)</b>	20- 39a	40- 49a	50- 59a	60- 69a	70-79a	20- 39a	40- 49a	50- 59a	60-69a	70-79a	
< 160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
160-199	4	3	2	1	0	4	3	2	1	1	
200-239	7	5	3	1	0	8	6	4	2	1	
240-279	9	6	4	2	1	11	8	5	3	2	
≥ 280	11	8	5	3	1	13	10	7	4	2	
<b>TABELAagismo</b>											
Não-fumante	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Fumante	8	5	3	1	1	9	7	4	2	1	
<b>HDL-Colesterol (mg/dl)</b>											
≥ 60	- 1					-1					
50-59	0					0					
40-49	1					1					
< 40	2					2					
<b>Pressão Sistólica (mm Hg)</b>	Se não tratada		Se tratada			Se não tratada		Se tratada			
< 120	0		0			0		0			
120-129	0		1			1		3			
130-139	1		2			2		4			
140-159	1		2			3		5			
≥ 160	2		3			4		6			
<b>PONTUAÇÃO TOTAL</b>	Risco de DAC em 10 a					PONTUAÇÃO TOTAL					Risco de DAC em 10 a
< 0	<1					< 9					< 1
0	1					9					1
1	1					10					1
2	1					11					1
3	1					12					1
4	1					13					2
5	2					14					2
6	2					15					3
7	3					16					4
8	4					17					5
9	5					18					6
10	6					19					8
11	8					20					11
12	10					21					14
13	12					22					17
14	16					23					22
15	20					24					27
16	25					≥25					≥ 30
≥17	≥ 30										
RISCO EM 10 ANOS _____ %						RISCO EM 10 ANOS _____ %					

**HÁ OUTRA DOENÇA HEPÁTICA ASSOCIADA? 1. ( ) sim ( ) não**

Qual doença \_\_\_\_\_

**Tem ESQUISTOSOMOSE?**

1. ( ) sim ( ) não

Qual forma: \_\_\_\_\_

**Tem outra COMORBIDADE: 1. ( ) sim ( ) não**

Tem alguma doença:  (S ou N)

HAS (hipertensão arterial)  (S ou N)

Diabetes  (S ou N)

Asma  (S ou N)

Insuficiência renal  (S ou N)

Infecção pelo HIV  (S ou N)

Outras \_\_\_\_\_

**Uso de medicação:**

Fez uso de alguma medicação nos últimos dois meses  (S ou N)

Quais medicamentos:

\_\_\_\_\_

### ***Índice de aglomeração***

1. Qual é o total de cômodos em sua casa, incluindo cozinha e banheiros?

(ANOTAR): \_\_\_\_\_

Qual o número de pessoas na moradia?

(ANOTAR): \_\_\_\_\_

### ***Grau de escolaridade***

1. Qual é o **curso ou grau mais elevado** que você concluiu?

( ) 1. Alfabetização de adultos

( ) 5. Ensino fundamental ou primeiro grau

( ) 2. Antigo primário

( ) 6. Ensino médio ou segundo grau

( ) 3. Antigo ginásio

( ) 7. Superior/graduação

( ) 4. Antigo clássico, científico etc.

( ) 8. Pós-graduação (**especialização/mestrado/doutorado**)

### ***Renda***

1. Vamos falar agora sobre (sua atividade remunerada/ seu trabalho pago) em dinheiro, produtos, mercadorias ou benefícios. **Nos últimos 12 meses** você trabalhou em (alguma atividade remunerada / trabalho pago)?

- ( ) 1. Sim                                      ( ) 2. Não                                      ( ) 3. Nunca trabalhou

2. Qual foi (sua atividade remunerada/o seu trabalho pago) **principal** nos últimos **12 meses**?

- ( ) 1. Dona de casa                      ( ) 2. Estudante                              ( ) 3. Pensionista  
 ( ) 4. Estagiário                          ( ) 5. Aposentado                              ( ) 6. Desempregado  
 ( ) 7. Atividade/Trabalho principal: **(ANOTAR):** \_\_\_\_\_

3. No mês passado qual foi a sua renda pessoal, quanto em dinheiro você ganhou pelo trabalho? (SOMANDO TODAS AS FONTES)

(ANOTAR): \_\_\_\_\_ . \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_

4. E qual é, aproximadamente a **renda total de todas as pessoas que moram neste domicílio**, somando todas as fontes como aposentadoria, salários, bolsa família, aluguel, bicos etc?

(ANOTAR) \_\_\_\_\_ . \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_

Você já trabalhou ou estagiou em serviço de saúde como **hospitais, postos de saúde, farmácias, consultórios odontológicos, laboratórios etc...**

1. ( ) sim ( ) não,

Se sim onde? \_\_\_\_\_

Você já foi ao dentista <b>alguma vez na sua vida</b> ?		
1. Sim		
2. Não		
Você foi ao dentista <b>nos últimos 12 meses</b> ?		
1. Sim		
2. Não		
Você foi operado alguma vez na sua vida, inclusive partos, arrancar dente ou operar gengiva?		
1. Sim	7. NR	
2. Não	9. NS	
Quais cirurgias você fez nos últimos 25 anos <b>(a partir de 1984)</b> ? <b>(LER OPÇÕES a A j)</b>		
	<b>SIM</b>	<b>NÃO</b>
a. Parto hospitalar (cesárea ou normal)	1	2
b. Arrancar dente	1	2
c. Cirurgia de gengivas	1	2
d. Tirar o útero	1	2
e. De coração	1	2
f. No estômago ou intestino	1	2
g. Nos rins	1	2
h. Transplante (exceto córnea)	1	2
i. Da cabeça	1	2
		a
		b
		c
		d
		e
		f
		g
		h
		i
		j

j. Ortopédica 1. Outras <b>(ANOTAR)</b> :                    1                    2                    2	<table border="1"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;">I</td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>	I		
I				
Que idade você tinha quando fez sua primeira cirurgia?  <b>(ANOTAR)</b> : _____ ANOS	<input style="width: 100%; height: 100%;" type="text"/>			
Você tomou transfusão de sangue ou algum derivado de sangue como plaquetas, plasma, imunoglobulinas e outros fatores de coagulação alguma vez na sua vida?  1. Sim 2. Não	<input style="width: 100%; height: 100%;" type="text"/>			
Você tomou transfusão de sangue ou algum derivado de sangue como plaquetas, plasma, imunoglobulinas e outros fatores de coagulação <b>nos últimos 12 meses</b> ?  1. Sim 2. Não	<input style="width: 100%; height: 100%;" type="text"/>			
Quantas vezes você recebeu transfusão de sangue durante toda a sua vida?  1. Uma    4. Quatro    7. NR 2. Duas    5. Cinco    8. NA 3. Três    6. Mais de cinco    9. NS	<input style="width: 100%; height: 100%;" type="text"/>			
Quantos anos você tinha quando tomou a(o) primeira(o) transfusão de sangue? <b>(ANOTAR)</b> : _____ ANOS	<input style="width: 100%; height: 100%;" type="text"/>			
Quantos anos você tinha quando tomou a última transfusão de sangue?  <b>(ANOTAR)</b> : _____ ANOS	<input style="width: 100%; height: 100%;" type="text"/>			
Você ficou internado ou em observação para tratamento clínico, não cirúrgico, <b>nos últimos 12 meses</b> ?  1. Sim 2. Não	<input style="width: 100%; height: 100%;" type="text"/>			
Você já fez endoscopia alguma vez na sua vida?  1. Sim 2. Não	<input style="width: 100%; height: 100%;" type="text"/>			
Há quanto tempo aproximadamente você fez este <b>exame pela primeira vez</b> ?  <b>(ANOTAR)</b> : _____ ANOS _____ MESES	<input style="width: 100%; height: 100%;" type="text"/>			
Você tem tatuagem?  1. Sim 2. Não	<input style="width: 100%; height: 100%;" type="text"/>			
Você tem ou teve piercing?  1. Sim 2. Não	<input style="width: 100%; height: 100%;" type="text"/>			

Quais dos objetos listados abaixo você <b>divide ou empresta</b> para outra(s) pessoa(s). (LER OPÇÕES a A h)							
	SIM	NÃO	NR	NS			(AA38)
a. Tesoura de unha	1		2	7	9		a
b. Lâmina de barbear	1		2	7	9		b
c. Uso de navalha em barbeiro	1		2	7	9		c
d. Alicata de cutícula	1		2	7	9		d
e. Escova de dentes	1		2	7	9		e
f. Lixas (unha ou pé)	1		2	7	9		f
g. Pauzinho de laranja	1		2	7	9		g
h. Outros (ANOTAR)	1		2	7	9		h

Da seguinte lista abaixo, quais você já fez ou faz uso: (LER OPÇÕES a A f)							
	SIM	NÃO	NR	NA	NS		
a. Cigarro / fumo de rolo	1		2	7	8	9	
b. Maconha	1		2	7	8	9	
c. Cocaína inalável	1		2	7	8	9	
d. Cola de sapateiro	1		2	7	8	9	
e Crack	1		2	7	8	9	
f. Outros (ANOTAR)	1		2	7	8	9	

Você faz ou fez uso de drogas injetáveis?	
1. Sim	7. NR
2. Não	9. NS

Você já compartilhou seringa com outras pessoas no uso de drogas injetáveis, ou em academias, durante a prática de esportes?	
1. Sim	2. Não

<b>Agora gostaríamos de fazer algumas perguntas relacionadas à hemodiálise.</b>	
Já precisou fazer hemodiálise?	
1. Sim	
2. Não	

Com que idade você começou a hemodiálise?	
(ANOTAR): _____ (sua idade em anos)	

Ainda faz hemodiálise?	
1. Sim	
2. Não	

**VOCÊ JÁ BEBEU ALGUMA VEZ NA SUA VIDA** □ (S ou N)

Quantos anos você bebe álcool \_\_\_\_\_

**CONTINUA BEBENDO** □ (S ou N)

Se sim determine a quantidade e freqüência do consumo de álcool:

1. Em geral, quantos dias por semana você ingere álcool? \_\_\_\_\_
2. Em um dia típico, quantos doses (*drinks*) você ingere? \_\_\_\_\_
3. Qual o número máximo de doses (*drinks*) que você ingeriu em uma ocasião especial no mês passado?  
\_\_\_\_\_

(Obs: Homem que bebe mais de 14 doses por semana ou 4 doses por ocasião especial e mulher que bebe mais de 7 doses por semana ou 3 doses por ocasião especial podem ser dependentes de álcool-Fonte: *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism*, 1995)

### INGESTA ALCOÓLICA

TIPO DE BEBIDA: \_\_\_\_\_

FREQUÊNCIA: \_\_\_\_\_

VOLUME: \_\_\_\_\_

CONSUMO MÉDIO: \_\_\_\_\_

TEMPO DE USO (QUANDO COMEÇOU): \_\_\_\_\_

Fórmula:  $\frac{\text{quantidade de álcool em mL} \times \text{teor alcoólico da bebida}}{100} \times 0,8$  (densidade do álcool)

(Teor alcoólico: cachaça-55%; vinho-12%; cerveja-4%)

Resultado em gramas da ingestão de álcool: \_\_\_\_\_

### HISTÓRIA PRÉVIA DE ALCOOLISMO

1. Já fez uso de bebida alcoólica?

1. ( ) sim ( ) não

2. Qual quantidade de álcool bebia por dia: \_\_\_\_\_

3. Quanto tempo: \_\_\_\_\_

1. Em geral, quantos dias por semana você ingeria álcool? \_\_\_\_\_

2. Em um dia típico, quantos doses (*drinks*) você ingeria? \_\_\_\_\_

3. Qual o número máximo de doses (*drinks*) que você ingeriu em uma ocasião especial no passado? \_\_\_\_\_

(Obs: Homem que bebe mais de 14 doses por semana ou 4 doses por ocasião especial e mulher que bebe mais de 7 doses por semana ou 3 doses por ocasião especial podem ser dependentes de álcool-Fonte: *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism*, 1995)

### INGESTA ALCOÓLICA

TIPO DE BEBIDA: \_\_\_\_\_

FREQUÊNCIA: \_\_\_\_\_

VOLUME: \_\_\_\_\_

CONSUMO MÉDIO: \_\_\_\_\_

TEMPO DE USO (QUANDO COMEÇOU): \_\_\_\_\_

TEMPO DE USO (QUANDO TERMINOU): \_\_\_\_\_

Fórmula:  $\frac{\text{quantidade de álcool em mL} \times \text{teor alcoólico da bebida}}{100} \times 0,8$  (densidade do álcool)

100 (Teor alcoólico: cachaça-55%; vinho-12%; cerveja-4%)

Resultado em gramas da ingestão de álcool: \_\_\_\_\_

**VAMOS FAZER A AVALIAÇÃO DO USO DE BEBIDAS ALCOÓLICAS (CAGE )**

1. Alguma vez você sentiu que deveria diminuir a quantidade de bebida alcoólica ou parar de beber?  
( ) sim ( ) não
2. As pessoas o (a) aborrecem porque criticam o seu modo de tomar bebidas alcoólicas?  
( ) sim ( ) não
3. O (a) senhor (a) se sente chateado (a) consigo mesmo (a) pela maneira como costuma tomar bebidas alcoólicas?  
( ) sim ( ) não
4. Costuma tomar bebidas alcoólicas pela manhã para diminuir o nervosismo ou ressaca?  
( ) sim ( ) não

**VAMOS FAZER A AVALIAÇÃO DO USO DE TABACO****DETERMINAÇÃO DA QUANTIDADE E FREQUÊNCIA DO TABAGISMO**

1. ( ) sim ( ) não
2. Quantos cigarros fuma: \_\_\_\_\_
3. Quanto tempo: \_\_\_\_\_

**SE SIM, PROSSIGA PARA O ESCORE** Teste de dependência à nicotina de Fagerström

**ITENS E ESCORE DO TESTE DE DEPENDÊNCIA À NICOTINA DE FAGERSTRÖM (FTND): PONTOS**

1. Quanto tempo após acordar você fuma seu primeiro cigarro?

**PONTOS**

- |                         |   |                          |
|-------------------------|---|--------------------------|
| (1) Dentro de 5 minutos | 3 |                          |
| (2) Entre 6-30 minutos  | 2 |                          |
| (3) Entre 31-60 minutos | 1 | <input type="checkbox"/> |
| (4) Após 60 minutos     | 0 |                          |
| (5) Não fuma            |   |                          |

2. Você acha difícil não fumar em lugares proibidos, como igrejas, ônibus, etc.?

- |         |   |                          |
|---------|---|--------------------------|
| (1) Sim | 1 | <input type="checkbox"/> |
| (0) Não | 0 |                          |

3. Qual cigarro do dia traz mais satisfação?

- |                         |   |                          |
|-------------------------|---|--------------------------|
| (1) O primeiro da manhã | 1 | <input type="checkbox"/> |
| (2) Outros              | 0 |                          |
| (3) Nenhum              |   |                          |

4. Quantos cigarros você fuma por dia?

- |                 |   |
|-----------------|---|
| (1) Menos de 10 | 0 |
|-----------------|---|

- (2) De 11 a 20 1
- (3) De 21 a 30 2
- (4) Mais de 31 3
- (5) Não fuma

5. Você fuma mais freqüentemente pela manhã?

- (1) Sim 1
- (0) Não 0

6. Você fuma mesmo doente?

- (1) Sim 1
- (0) Não 0

<b>Conclusão sobre o grau de dependência -TABAGISMO:</b>
0 - 2 pontos = muito baixo
3 - 4 pontos = baixo
5 pontos = médio
6 -7 pontos = elevado
8 -10 pontos = muito elevado
(Uma soma acima de 6 pontos indica que, provavelmente, o paciente sentirá desconforto (síndrome de abstinência) ao deixar de fumar).

### **HISTÓRIA PRÉVIA DE TABAGISMO**

#### **JÁ FUMOU ?**

1. ( ) sim ( ) não

2. Quantos cigarros fumou: \_\_\_\_\_

3. Quanto tempo FUMOU: \_\_\_\_\_

PROJETO: "CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE MARCADORES PERIFÉRICOS E POLIMORFISMOS GENÉTICOS EM PORTADORES DE HEPATITES VIRAIS CRÔNICAS B E C E COMORBIDADES PSIQUIÁTRICAS ASSOCIADAS."

Nome:	DEP /201
-------	----------

**EXAMES LABORATORIAIS**

	Data atendimento							
	Data do exame							
<b>Hepatite</b>	Carga viral							
	Genótipo							
	PCR							
	Anti-HVA							
	Anti-HCV							
	HBeAg							
	Anti HBe							
	HBsAg							
	Anti-HBs							
	Biópsia							
<b>Função Hepática</b>	TGO 10-37 U/L							
	TGP 10-40 U/L							
	GGT 8-37 U/L							
	FA 31-97 U/L							
	Lactato 6,3-18,9mg/dL							
	Amilase 25-125 U/L							
	Lipase 7-58 U/L							
	Alfa feto < 15ng/mL							
	Proteínas T 6,0-8,3 g/dL							
	Albumina 3,5-5 g/dL							
	Globulina 2,3-3,5 g/dL							
	Bilirrubina T 0,3-1,1 mg/dL							
	Bilirrubina D 0-0,3 mg/dL							
Bilirrubina I 0,1-1 mg/dL								
<b>C</b>	TP 11-14,5 s							

	<b>Atividade P</b>							
	<b>Plaquetas</b> 150-450 mil/ $\mu$ L							
<b>Imunológico</b>	<b>Crioglobulina</b>							
	<b>FAN</b>							
	<b>Fator reumatóide</b> 0-20 UI/mL							
<b>Eletrolitos</b>	<b>Cloreto</b> 97-110 mEq/L							
	<b>Sódio</b> 135-145 mEq/L							
	<b>Potássio</b> 3,5-5,0 mEq/L							
<b>Hemograma</b>	<b>Hemácia</b> $\times 10^9$ 4,7-6,1; 4,2-5,4							
	<b>Hb</b> 14-18; 12-16 g/dL							
	<b>Ht</b> 42-52%; 37-47%							
	<b>VCM</b> 80-94; 81-99 fL							
	<b>HCM</b> 27-31 $\mu$ g							
	<b>CHCM</b> 33-37g/dL							
	<b>Leucócitos</b> 4,8-10,8 $\times 10^3$							
	<b>Neutrófilos</b>							
	<b>Bastonete</b>							
	<b>Basófilos</b>							
	<b>Linfócitos</b>							
	<b>Urina rotina</b>	<b>Cor</b>						
<b>Limpidez</b>								
<b>Densidade</b> 1,005-1,040								
<b>Ph</b> 4,5-8								
<b>Hemácias</b> 0-3 / campo								
<b>Bilirrubina</b>								
Negativo								
<b>Nitrito</b>								
Negativo								
<b>Células ep.</b>								
<b>Cristais</b>								
<b>Cilindros</b>								

Função renal	Creatinina 0,5-1,4 mg/dL							
	Uréia 8-25 mg/dL							
	Clearance							
	Microalbuminúria							
Bioquímica	Glicemia							
	TSH 0,34-5,6 microUI/mL							
	TG							
	CT							
	HDL							
	LDL							
	Ácido úrico 3,4-7mg/dL; 2,4-5,7							

Ferro sérico   Ferritina   CTL   IS %

Ceruloplasmina   Cobre sérico   Cobre urinário

Alfa 1 anti-tripsina   **Alfa fetoproteína**

PCR (Proteína C reativa) : \_\_\_\_\_

#### Anticorpos

Anti-mitocôndria   positivo   negativo

Anti-peroxidase   positivo   negativo

Anti-músculo liso   positivo   negativo

Anti-LKM   positivo   negativo

Anti-nucleares   positivo   negativo

Fator reumatóide   positivo   negativo Titulação: \_\_\_\_\_

#### Biópsia hepática

Caso nº (Registro-Anatomia patológica)

Laboratório de Anatomia Patológica: \_\_\_\_\_

Atividade

Estadiamento

Histologia do fígado: \_\_\_\_\_

Tem esquistossomose?   positivo   negativo

Forma: \_\_\_\_\_

HIV   positivo   negativo

Crioglobulina

Anti-mitocôndria   positivo   negativo **Anti-TPO**   positivo   negativo Valor :

Endoscopia digestiva alta \_\_\_\_\_

Ultrassom de abdômen:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## ANEXO B

### M.I.N.I. PLUS

### MINI INTERNATIONAL NEUROPSYCHIATRIC INTERVIEW

#### Brazilian Version 5.0.0

USA: D. Sheehan, J. Janavs, R. Baker, K.Harnett-Sheehan, E. Knapp, M. Sheehan  
University of South Florida - Tampa

FRANCE: Y. Lecrubier, E. Weiller, T. Hergueta, P. Amorim, L.I. Bonora, J.P. Lépine  
Hôpital de la Salpêtrière - Paris

*Tradução para o português (Brasil) : P. Amorim*

© 1994, 1998, 2000, Sheehan DV & Lecrubier Y.

**Todos os direitos são reservados. Este documento não pode ser reproduzido, todo ou em parte, ou cedido de qualquer forma, incluindo fotocópias, nem armazenado em sistema informático, sem a autorização escrita prévia dos autores. Os pesquisadores e os clínicos que trabalham em instituições públicas (como universidades, hospitais, organismos governamentais) podem fotocopiar o M.I.N.I. para utilização no contexto estrito de suas atividades clínicas e de investigação.**

**M.I.N.I. Plus 5.0.0 (Julho, 2002)**

**PROJETO: "CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE MARCADORES PERIFÉRICOS E POLIMORFISMOS GENÉTICOS EM PORTADORES DE HEPATITES VIRAIS CRÔNICAS B E C E COMORBIDADES PSIQUIÁTRICAS ASSOCIADAS."**

Nome: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_ Registro HC: \_\_\_\_\_ nº projeto: DEP \_\_\_\_/2010

<b>Nome do(a) entrevistado(a):</b>	_____	<b>Número do protocolo:</b>	_____
<b>Data de nascimento:</b>	_____	<b>Hora de início da entrevista:</b>	_____
<b>Nome do(a) entrevistador(a):</b>	_____	<b>Hora do fim da entrevista:</b>	_____
<b>Data da entrevista:</b>	_____	<b>Duração total da entrevista:</b>	_____

MÓDULOS	PERÍODO	CRITÉRIOS		DSM-IV	ICD-10
		EXPLORADO	PREENCHIDOS		
A	EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR (EDM)	Atual (2 semanas)	<input type="checkbox"/>	296.20-296.26	Único F32.x
	Recorrente	Passado	<input type="checkbox"/>	296.30-296.36	
	TRANSTORNO DO HUMOR DEVIDO A CONDIÇÃO MÉDICA GERAL	F33.x	<input type="checkbox"/>		
		Atual	<input type="checkbox"/>	293.83	293.83 F06.xx
	TRANSTORNO DO HUMOR INDUZIDO POR SUSTÂNCIA	Passado	<input type="checkbox"/>	29x.xx	F06.xx
		Atual	<input type="checkbox"/>	29x.xx	nenhum
	EDM COM CARACTERÍSTICAS MELANCÓLICAS	Passado	<input type="checkbox"/>	29x.xx	nenhum
	Single	Atual (2 semanas)	<input type="checkbox"/>	296.20-296.26	
	F32.x				
	Recurrent			296.30-296.36	
		F33.x			
B	TRANSTORNO DISTÍMICO	Atual (Últimos 2 anos)	<input type="checkbox"/>	300.4	F34.1
		Passado	<input type="checkbox"/>	300.4	F34.1
C	RISCO DE SUICÍDIO	Atual (Último mês)	<input type="checkbox"/>	nenhum	nenhum
		Risco: <input type="checkbox"/> Baixo <input type="checkbox"/> Médio <input type="checkbox"/> Alto			
D	EPISÓDIO MANÍACO	Atual	<input type="checkbox"/>	296.00-296.06	F30.x-F31.9
		Passado	<input type="checkbox"/>	296.00-296.06	F30.x-F31.9
	EPISÓDIO HIPOMANÍACO	Atual	<input type="checkbox"/>	296.80-296.89	F31.8-F31.9/F34.0
		Passado	<input type="checkbox"/>	296.80-296.89	F31.8-F31.9/F34.0
	EPISÓDIO MANÍACO DEVIDO A CONDIÇÃO MÉDICA GERAL	Atual	<input type="checkbox"/>	293.83	293.83 F06.30
		Passado	<input type="checkbox"/>	293.83	F06.30
	EPISÓDIO HIPOMANÍACO DEVIDO A CONDIÇÃO MÉDICA GERAL	Atual	<input type="checkbox"/>	293.83	293.83 nenhum
		Passado	<input type="checkbox"/>	293.83	nenhum
	EPISÓDIO MANÍACO INDUZIDO POR SUSTÂNCIA	Atual	<input type="checkbox"/>	291.8-292.84	nenhum
		Passado	<input type="checkbox"/>	291.8-292.84	nenhum
	EPISÓDIO HIPOMANÍACO INDUZIDO POR SUSTÂNCIA	Atual	<input type="checkbox"/>	291.8-292.84	nenhum
		Passado	<input type="checkbox"/>	291.8-292.84	nenhum
E	TRANSTORNO DE PÂNICO	Atual (Último mês)	<input type="checkbox"/>	300.01/300.21	
	F40.01-F41.0				
		Vida inteira	<input type="checkbox"/>	300.01/300.21	
	F40.01-F41.0				
	TRANSTORNO ANSIOSO COM ATAQUES DE PÂNICO DEVIDO A CONDIÇÃO MÉDICA GERAL	Atual	<input type="checkbox"/>	293.89	F06.4
	TRANSTORNO ANSIOSO COM ATAQUES DE PÂNICO INDUZIDO POR SUSTÂNCIA	Atual	<input type="checkbox"/>	291.8-292.89	nenhum
F	AGORAFOBIA	Atual	<input type="checkbox"/>	300.22	F40.00
G	FOBIA SOCIAL	Atual (Último mês)	<input type="checkbox"/>	300.23	F40.1
H	FOBIA ESPECÍFICA	Atual	<input type="checkbox"/>	300.29	F40.2
I	TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO (TOC)	Atual (Último mês)	<input type="checkbox"/>	300.3	F42.8
	TOC DEVIDO A CONDIÇÃO MÉDICA GERAL	Atual	<input type="checkbox"/>	293.89	F06.4
	TOC INDUZIDO POR SUSTÂNCIA	Atual	<input type="checkbox"/>	291.8-292.89	nenhum
J	TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO	Atual (Último mês)	<input type="checkbox"/>	309.81	F43.1
K	DEPENDÊNCIA DE ÁLCOOL	(Últimos 12 meses)	<input type="checkbox"/>	303.9	F10.2x
	DEPENDÊNCIA DE ÁLCOOL	Vida inteira	<input type="checkbox"/>	303.9	F10.2x
	ABUSO DE ÁLCOOL	(Últimos 12 meses)	<input type="checkbox"/>	305.00	F10.1
	ABUSO DE ÁLCOOL	Vida inteira	<input type="checkbox"/>	305.00	F10.1
L	DEPENDÊNCIA DE SUBSTÂNCIA (Não álcool)	(Últimos 12 meses)	<input type="checkbox"/>	304.00-.90/305.20-	
.90	F11.0-F19.1				
	DEPENDÊNCIA DE SUBSTÂNCIA (Não álcool)	Vida inteira	<input type="checkbox"/>	304.00-.90/305.20-	
.90	F11.0-F19.1				
	ABUSO DE SUBSTÂNCIA (Não álcool)	(Últimos 12 meses)	<input type="checkbox"/>	304.00-.90/305.20-	
.90	F11.0-F19.1				
M	TRANSTORNOS PSICÓTICOS	Vida inteira	<input type="checkbox"/>	295.10-295.90/297.1/297.3/293.81/293.82/293.89/298.8/298.9	F20.xx-F29
		Atual	<input type="checkbox"/>		
	TRANSTORNO DO HUMOR COM CARACTERÍSTICAS PSICÓTICAS	Vida inteira	<input type="checkbox"/>	296.24	F32.3/F33.3
	ESQUIZOFRENIA	Atual	<input type="checkbox"/>	295.10-295.60	F20.xx

		Vida inteira	<input type="checkbox"/>	295.10-295.60	F20.xx
	TRANSTORNO ESQUIZOAFETIVO	Atual	<input type="checkbox"/>	295.70	F25.x
		Vida inteira	<input type="checkbox"/>	295.70	F25.x
	TRANSTORNO ESQUIZOFRENIFORME	Atual	<input type="checkbox"/>	295.40	F20.8
		Vida inteira	<input type="checkbox"/>	295.40	F20.8
	TRANSTORNO PSICÓTICO BREVE	Atual	<input type="checkbox"/>	298.8	F23.80-F23.81
		Vida inteira	<input type="checkbox"/>	298.8	F23.80-F23.81
	TRANSTORNO DELIRANTE	Atual	<input type="checkbox"/>	297.1	F22.0
		Vida inteira	<input type="checkbox"/>	297.1	F22.0
	TRANSTORNO PSICÓTICO DEVIDO A CONDIÇÃO MÉDICA GERAL	Atual	<input type="checkbox"/>	293.xx	F06.0-F06.2
		Vida inteira	<input type="checkbox"/>	293.xx	F06.0-F06.2
	TRANSTORNO PSICÓTICO INDUZIDO POR SUBSTÂNCIA	Atual	<input type="checkbox"/>	291.5-292.12	nenhum
		Vida inteira	<input type="checkbox"/>	291.5-292.12	nenhum
	TRANSTORNO PSICÓTICO SOE	Atual	<input type="checkbox"/>	298.9	F29
		Vida inteira	<input type="checkbox"/>	298.9	F29
	TRANSTORNO DO HUMOR COM CARACTERÍSTICAS PSICÓTICAS	Vida inteira	<input type="checkbox"/>		F31.X3/F31.X2/F31.X5
	TRANSTORNO DO HUMOR SOE	Vida inteira	<input type="checkbox"/>	296.90	F39
	TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR COM CARACTERÍSTICAS PSICÓTICAS	Atual	<input type="checkbox"/>	296.24	F33.X3
		Passado	<input type="checkbox"/>	296.24	F33.X3
	TRANSTORNO BIPOLAR I COM CARACTERÍSTICAS PSICÓTICAS	Atual	<input type="checkbox"/>	296.04-296.64	F31.X2/F31.X5
		Passado	<input type="checkbox"/>	296.04-296.64	F31.X2/F31.X5
	TRANSTORNO BIPOLAR II	Atual	<input type="checkbox"/>	296.89	F31.8
		Passado	<input type="checkbox"/>	296.89	F31.8
N	ANOREXIA NERVOSA	Atual (Últimos 3 meses)	<input type="checkbox"/>	307.1	F50.0
O	BULIMIA NERVOSA	Atual (Últimos 3 meses)	<input type="checkbox"/>	307.51	F50.2
	BULIMIA NERVOSA TIPO PURGATIVO	Atual	<input type="checkbox"/>	307.51	F50.2
	BULIMIA NERVOSA TIPO SEM PURGAÇÃO	Atual	<input type="checkbox"/>	307.51	F50.2
	ANOREXIA NERVOSA, TIPO COMPULSÃO PERIÓDICA PURGATIVO	Atual	<input type="checkbox"/>	307.1	F50.0
	ANOREXIA NERVOSA, TIPO RESTRITIVO	Atual	<input type="checkbox"/>	307.1	F50.0
P	TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA	Atual (Últimos 6 meses)	<input type="checkbox"/>	300.02	F41.1
	TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA DEVIDO A CONDIÇÃO MÉDICA GERAL	Atual	<input type="checkbox"/>	293.89	F06.4
	TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA INDUZIDO POR SUBSTÂNCIA	Atual	<input type="checkbox"/>	291.8-292.89	nenhum
Q	TRANSTORNO DA PERSONALIDADE ANTI-SOCIAL	Vida inteira	<input type="checkbox"/>	301.7	F60.2
R	TRANSTORNO DE SOMATIZAÇÃO	Vida inteira	<input type="checkbox"/>	330.81	F45.0
		Atual	<input type="checkbox"/>		
S	HIPOCONDRIA	Atual	<input type="checkbox"/>	300.7	F45.2
T	TRANSTORNO DISMÓRFICO CORPORAL	Atual	<input type="checkbox"/>	300.7	F45.2
U	TRANSTORNO DOLOROSO	Atual	<input type="checkbox"/>	300.89/307.8	F45.4
V	TRANSTORNO DA CONDUTA	Últimos 12 meses	<input type="checkbox"/>	312.8	F91.8
W	TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO/ HIPERATIVIDADE (Crianças/Adolescentes)	Últimos 6 meses	<input type="checkbox"/>	314.00/314.01	F90.0/F90.9/ F98.8
	TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO/ HIPERATIVIDADE (Adultos)	Vida inteira	<input type="checkbox"/>	314.00/314.01	F90.0/F98.8
		Atual	<input type="checkbox"/>		
X	TRANSTORNO DE AJUSTAMENTO	Atual	<input type="checkbox"/>	309.xx	F43.xx
Y	TRANSTORNO DISFÓRICO PRÉ-MENSTRUAL	Atual	<input type="checkbox"/>		
Z	TRANSTORNO MISTO DE ANSIEDADE-DEPRESSÃO	Atual	<input type="checkbox"/>		

**ALERTA MESMO SE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM CLARO FATOR ESTRESSANTE AGRAVANDO A SINTOMATOLOGIA, EXPLORE INICIALMENTE OS DIAGNÓSTICOS DE "A -W" ACIMA. NUNCA USE O DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO DE AJUSTAMENTO SE OS CRITÉRIOS PARA QUALQUER OUTRO TRANSTORNO EXPLORADO DE "A -W" FOREM PREENCHIDOS.**

## ANEXO B

**PROJETO: “CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE MARCADORES PERIFÉRICOS E POLIMORFISMOS GENÉTICOS EM PORTADORES DE HEPATITES VIRAIS CRÔNICAS B E C E COMORBIDADES PSIQUIÁTRICAS ASSOCIADAS.”**

Nome: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_ Registro HC: \_\_\_\_\_ nº projeto: DEP \_\_\_\_/2010

### ***Escala Hospitalar de Ansiedade e depressão***

Este questionário ajudará o seu médico saber como você está se sentindo. Leia todas as frases. Marque com um “X” a 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. Marque apenas uma resposta para cada pergunta.

#### **A 1) Eu me sinto tenso ou contraído:**

- 3 ( ) A maior parte do tempo  
 2 ( ) Boa parte do tempo  
 1 ( ) De vez em quando  
 0 ( ) Nunca
- 

#### **D 2) Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes:**

- 0 ( ) Sim, do mesmo jeito que antes  
 1 ( ) Não tanto quanto antes  
 2 ( ) Só um pouco  
 3 ( ) Já não sinto mais prazer em nada
- 

#### **A 3) Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer:**

- 3 ( ) Sim, e de um jeito muito forte  
 2 ( ) Sim, mas não tão forte  
 1 ( ) Um pouco, mas isso não me preocupa  
 0 ( ) Não sinto nada disso
- 

#### **D 4) 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 5) 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 6) Eu me sinto alegre:**

- 3 ( ) Nunca  
 2 ( ) Poucas vezes  
 1 ( ) Muitas vezes
-

0 ( ) A maior parte do tempo

**A 7) Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado:**

0 ( ) Sim, quase sempre

1 ( ) Muitas vezes

2 ( ) Poucas vezes

3 ( ) Nunca

**D 8) Eu estou lento para pensar e fazer as coisas:**

3 ( ) Quase sempre

2 ( ) Muitas vezes

1 ( ) De vez em quando

0 ( ) Nunca

**A 9) 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 10) Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência:**

3 ( ) Completamente

2 ( ) Não estou mais me cuidando como deveria

1 ( ) Talvez não tanto quanto antes

0 ( ) Me cuido do mesmo jeito que antes

**A 11) Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum:**

3 ( ) Sim, demais

2 ( ) Bastante

1 ( ) Um pouco

0 ( ) Não me sinto assim

**D 12) Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir:**

0 ( ) Do mesmo jeito que antes

1 ( ) Um pouco menos do que antes

2 ( ) Bem menos do que antes

3 ( ) Quase nunca

**A 13) De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:**

3 ( ) A quase todo momento

2 ( ) Várias vezes

1 ( ) De vez em quando

0 ( ) Não sinto isso

**D 14) 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

## ANEXO B

**PROJETO: "CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE MARCADORES PERIFÉRICOS E POLIMORFISMOS GENÉTICOS EM PORTADORES DE HEPATITES VIRAIS CRÔNICAS B E C E COMORBIDADES PSIQUIÁTRICAS ASSOCIADAS."**

Nome: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_ Registro HC: \_\_\_\_\_ nº projeto: DEP \_\_\_\_/2010

### Escala de Hamilton - Depressão

Todos os itens devem ser preenchidos. Assinalar o número apropriado.

#### 1. HUMOR DEPRIMIDO (Tristeza, desesperança, desamparo, inutilidade)

0. Ausente.
1. Sentimentos relatados apenas ao ser inquirido.
2. Sentimentos relatados espontaneamente com palavras.
3. Comunica os sentimentos não com palavras, isto é, com a expressão facial, a postura, a voz e a tendência ao choro.
4. Sentimentos deduzidos da comunicação verbal e não-verbal do paciente.

#### 2. SENTIMENTOS DE CULPA

0. Ausente
1. Auto-recriminação; sente que decepcionou os outros.
2. Idéias de culpa ou ruminação sobre erros passados ou más ações.
3. A doença atual é um castigo.
4. Ouve vozes de acusação ou denúncia e/ou tem alucinações visuais ameaçadoras.

#### 3. SUICÍDIO

0. Ausente.
1. Sente que a vida não vale a pena.
2. Desejaria estar morto ou pensa na probabilidade de sua própria morte.
3. Idéias ou gestos suicidas.
4. Tentativa de suicídio ( qualquer tentativa séria, marcar 4).

#### 4. INSÔNIA INICIAL

0. Sem dificuldades para conciliar o sono.
1. Queixa-se de dificuldade ocasional para conciliar o sono, isto é, mais de meia hora.
2. Queixa-se de dificuldade para conciliar o sono todas as noites.

#### 5. INSÔNIA INTERMEDIÁRIA

0. Sem dificuldades.
1. O paciente se queixa de inquietude e perturbação durante a noite.
2. Acorda à noite - qualquer saída da cama marcar 2 ( exceto p/ urinar).

#### 6. INSÔNIA TARDIA

0. Sem dificuldades.
1. Acorda de madrugada, mas volta a dormir.
2. Incapaz de voltar a conciliar o sono se deixar a cama.

**7. TRABALHO E ATIVIDADES**

0. Sem dificuldades.

1. Pensamento e sentimentos de incapacidade, fadiga ou fraqueza relacionada a atividades, trabalho ou passatempos.

2. Perda de interesse por atividades (passatempos ou trabalho) quer diretamente relatada pelo paciente, quer indiretamente por desatenção, indecisão e vacilação (sente que precisa esforçar-se para o trabalho ou atividade).

3. Diminuição do tempo gasto em atividades ou queda de produtividade. No hospital, marcar 3 se o paciente não passar ao menos 3 horas por dia em atividades externas (trabalho hospitalar ou passatempo).

4. Parou de trabalhar devido à doença atual. No hospital, marcar 4 se o paciente não se ocupar com outras atividades, além de pequenas tarefas do leito, ou for incapaz de realizá-las sem ajuda.

**8. RETARDO (lentidão de idéias e fala; dificuldade de concentração; atividade motora diminuída)**

0. Pensamento e fala normais.

1. Leve retardo à entrevista.

2. Retardo óbvio à entrevista.

3. Entrevista difícil.

4. Estupor completo.

**9. AGITAÇÃO**

0. Nenhuma.

1. Inquietude.

2. Brinca com as mãos, com os cabelos, etc.

3. Mexe-se, não consegue sentar quieto.

4. Torce as mãos, rói as unhas, puxa os cabelos, morde os lábios.

**10. ANSIEDADE PSÍQUICA**

0. Sem dificuldade.

1. Tensão e irritabilidade subjetivas.

2. Preocupação com trivialidades.

3. Atitude apreensiva aparente no rosto ou na fala.

4. Medos expressos sem serem inquiridos.

**11. ANSIEDADE SOMÁTICA**

Concomitantes fisiológicos de ansiedade, tais como: **Gastrointestinais**: boca seca, flatulência, indigestão, diarreia, cólicas, eructação; **Cardiovasculares**: palpitações, cefaléia; **Respiratórios**: hiperventilação, suspiros; Freqüência urinária; Sudorese

0. Ausente

1. Leve

2. Moderada

3. Grave

4. Incapacitante

**12. SINTOMAS SOMÁTICOS GASTROINTESTINAIS**

0. Nenhum

1. Perda de apetite, mas alimenta-se voluntariamente. Sensações de peso no abdômen

2. Dificuldade de comer se não insistirem. Solicita ou exige laxativos ou medicações para os intestinos ou para sintomas digestivos.

**13. SINTOMAS SOMÁTICOS EM GERAL**

0. Nenhum

1. Peso nos membros, nas costas ou na cabeça. Dores nas costas, cefaléia, mialgias.

Perda de energia e cansaço.

2. Qualquer sintoma bem caracterizado e nítido, marcar 2.

**14. SINTOMAS GENITAIS**

Sintomas como: perda da libido, distúrbios menstruais.

0. Ausentes

1. Leves

2. Intensos

**15. HIPOCONDRIA**

0. Ausente

1. Auto-observação aumentada (com relação ao corpo)

2. Preocupação com a saúde

3. Queixas freqüentes, pedidos de ajuda, etc.

4. Idéias delirantes hipocondríacas.

**16. PERDA DE PESO (Marcar A ou B)**

A - Quando avaliada pela história clínica

0. Sem perda de peso.

1. Provável perda de peso associada à moléstia atual.

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

3. Não avaliada.

B - Avaliada semanalmente pelo psiquiatra responsável, quando são medidas alterações reais de peso

0. Menos de 0,5 Kg de perda por semana.

1. Mais de 0,5 Kg de perda por semana.

2. Mais de 1 Kg de perda por semana.

3. Não avaliada.

**17. CONSCIÊNCIA**

0. Reconhece que está deprimido e doente.

1. Reconhece a doença, mas atribui-lhe a causa à má alimentação, ao clima, ao excesso de trabalho, a vírus, à necessidade de repouso, etc.

2. Nega estar doente.

**18. VARIAÇÃO DIURNA**

A - Observar se os sintomas são piores pela manhã ou à tarde. Caso NÃO haja variação, marcar "nenhuma".

0. Nenhuma

1. Pior de manhã.

2. Pior à tarde.

B - Quando presente, marcar a gravidade da variação. Marcar "nenhuma" caso NÃO haja variação.

0. Nenhuma.

1. Leve

2. Grave

**NOTA:** Caso haja variação diurna, só a contagem referente à sua gravidade (1 ou 2 pontos no item 18B) é que deve ser incluída na contagem final. O item 18 A não deve ser computado.

### 19. DESPERSONALIZAÇÃO E PERDA DE NOÇÃO DE REALIDADE

Tais como: sensações de irrealidade, idéias niilistas.

0. Ausente

1. Leve.

2. Moderada.

3. Grave.

4. Incapacitante.

### 20. SINTOMAS PARANÓIDES

0. Nenhum.

1. Desconfiança.

2. Idéias de referência.

3. Delírio de referência e perseguição.

### 21. SINTOMAS OBSESSIVOS E COMPULSIVOS

0. Nenhum.

1. Leves.

2. Graves.

**SOMAR OS PONTOS OBTIDOS EM TODOS OS ÍTENS (EXCETO 18 A)**

**CONTAGEM TOTAL: \_\_\_\_ (0-62)**

--

## ANEXO B

**PROJETO:** “CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE MARCADORES PERIFÉRICOS E POLIMORFISMOS GENÉTICOS EM PORTADORES DE HEPATITES VIRAIS CRÔNICAS B E C E COMORBIDADES PSIQUIÁTRICAS ASSOCIADAS.”

**Nome:** \_\_\_\_\_

**Idade:** \_\_\_\_ **Sexo:** \_\_\_\_ **Registro HC:** \_\_\_\_\_ **nº projeto:** DEP \_\_\_\_/2010

*Pesquisa em Saúde – Avaliação da Qualidade de vida em portadores de Hepatites Virais Crônicas. SF 36*

**Instruções:** Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor, tente responder o melhor que puder.

1. Em geral, você diria que sua saúde é:

(Circule uma)

- Excelente .....1  
 Muito boa .....2  
 Boa .....3  
 Ruim .....4  
 Muito ruim .....5

Se a resposta for	a pontuação será
1	5
2	4,4
3	3,4
4	2
5	1

2. Comparada a um ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral, agora?

(Circule uma)

- Muito melhor agora do que há um ano atrás .....1  
 Um pouco melhor agora do que há um ano atrás .....2  
 Quase a mesma de um ano atrás .....3  
 Um pouco pior agora do que há um ano atrás .....4  
 Muito pior agora do que há um ano atrás .....5

**Questão 2:**

**Não entra na pontuação**

3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

(Circule uma em cada linha)

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

**Questão 3: Soma de todos os valores**

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

(Circule uma em cada linha)

Problema	Sim	Não
a. Você diminuiu a <u>quantidade de tempo</u> que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b. Realizou <u>menos tarefas</u> do que você gostaria?	1	2
c. Esteve <u>limitado no</u> seu tipo de trabalho ou com outras atividades	1	2
d. Teve <u>dificuldade</u> de fazer seu trabalho ou outras atividades, por exemplo: necessitou de um esforço extra?	1	2

**Questão 4: Soma de todos os valores**

5. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como sentir-se deprimido ou ansioso)? (circule uma em cada linha)

Problema	Sim	Não
a. Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c. Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	1	2

**Questão 5: Soma de todos os valores**

6. Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação a família, vizinhos, amigos ou em grupo? (circule uma)

De forma nenhuma .....	1
Ligeiramente .....	2
Moderadamente .....	3
Bastante .....	4
Extremamente .....	5

**Questão 6:**

Se a resposta for	a pontuação será
1	5
2	4
3	3
4	2
5	1

7. Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas? (circule uma)

Nenhuma .....	1
Muito leve .....	2
Leve .....	3
Moderada .....	4
Grave .....	5
Muito grave .....	6

**Questão 7:**

Se a resposta for	a pontuação será
1	6
2	5,4
3	4,2
4	3,1

8. Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu como o seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho fora de casa e o dentro de casa)? (circule uma)

- |                         |   |
|-------------------------|---|
| De maneira alguma ..... | 1 |
| Um pouco .....          | 2 |
| Moderadamente .....     | 3 |
| Bastante .....          | 4 |
| Extremamente .....      | 5 |

**A resposta da questão 8 depende da nota da questão 7**

Se 7= 1 e se 8=1 o valor da questão é (6)

Se 7= 2 a 6 e se 8=1 o valor da questão é (5)

Se 7= 2 a 6 e se 8=2 o valor da questão é (4)

Se 7= 2 a 6 e se 8=3 o valor da questão é (3)

**Se a questão 7 não for respondida o escore da questão 8 passa a ser o seguinte:**

Se a resposta for (1) a pontuação será (6)

Se a resposta for (2) a pontuação será (4,75)

Se a resposta for (3) a pontuação será (3,5)

9. Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor, dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação as últimas 4 semanas.

(circule um número para cada linha)

Sentimentos	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
A) Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força?	1	2	3	4	5	6
B) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
C) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
D) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
E) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
F) Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5	6
G) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
H) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

**Questão 9 Nesta questão a pontuação para os itens a, d, e, h deverá seguir a seguinte orientação:**

Se a resposta for (1) a pontuação será (6)

Se a resposta for (2) a pontuação será (5)

Se a resposta for (3) a pontuação será (4)

Se a resposta for (4) a pontuação será (3)

Para os demais itens (b, c, f, g, i) o valor será mantido o mesmo.

10. Durante as últimas 4 semanas, quanto do seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais: como visitar amigos, parentes, e outras atividades? (circule uma)

- Todo tempo ..... 1  
 A maior parte do tempo ..... 2  
 Alguma parte do tempo ..... 3  
 Uma pequena parte do tempo ..... 4  
 Nenhuma parte do tempo ..... 5

**Questão 10: Soma de todos os valores**

11. O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

(circule um número em cada linha)

Afirmação	Definitivamente Verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas.	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço.	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar.	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

**Questão 11 Nesta questão os itens deverão ser somados, porém para os itens b e d deve-se seguir a seguinte pontuação:**

Se a resposta for (1) a pontuação será (5)

Se a resposta for (2) a pontuação será (4)

Se a resposta for (3) a pontuação será (3)

## ANEXO B

**PROJETO:** “CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE MARCADORES PERIFÉRICOS E POLIMORFISMOS GENÉTICOS EM PORTADORES DE HEPATITES VIRAIS CRÔNICAS B E C E COMORBIDADES PSIQUIÁTRICAS ASSOCIADAS.”

Nome: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_ Registro HC: \_\_\_\_\_ nº projeto: DEP \_\_\_\_/2010

### QUESTIONÁRIO SOBRE QUALIDADE DE VIDA NAS DOENÇAS HEPÁTICAS (LDQOL)

1. Estas questões são sobre **sintomas** ou problemas de saúde que você pode ter ou não. Nas últimas 4 semanas, quantas vezes você experimentou cada um dos seguintes sintomas? (sejam causados por sua doença hepática ou qualquer outro problema)

		Todo dia ou quase todo dia	4-5 vezes por semana	2-3 vezes por semana	1 vez por semana	Menos de 1 vez por semana	Nunca
a	Dores musculares	1	2	3	4	5	6
b	Dores no corpo	1	2	3	4	5	6
c	Coceira	1	2	3	4	5	6
d	Tontura	1	2	3	4	5	6
e	Dor de cabeça	1	2	3	4	5	6
f	Perda de apetite	1	2	3	4	5	6
g	Alteração no paladar	1	2	3	4	5	6
h	Inchaço nos pés ou pernas (edema)	1	2	3	4	5	6
i	Inchaço no abdome (ascite)	1	2	3	4	5	6
j	Alterações na visão	1	2	3	4	5	6
k	Sangramento nasal	1	2	3	4	5	6
l	Sangramento nas gengivas	1	2	3	4	5	6
m	Náusea ou vômito	1	2	3	4	5	6
n	Fezes escuras	1	2	3	4	5	6
o	Aumento da frequência urinária	1	2	3	4	5	6
p	Esgotamento físico	1	2	3	4	5	6
q	Falta de ar	1	2	3	4	5	6

2. Algumas pessoas se incomodam com os **efeitos** das doenças hepáticas em sua vida diária, enquanto outras não se incomodam. Quanto cada um dos seguintes efeitos incomodou você, nas últimas 4 semanas, nas seguintes áreas:

		Intolerável	Incomoda muito	Moderadamente	Um pouco	Não incomoda	Não se aplica
a	Restrição de líquidos	1	2	3	4	5	6
b	Restrição alimentar	1	2	3	4	5	6
c	Habilidade de executar tarefas domésticas	1	2	3	4	5	6
d	Ir a eventos sociais fora de casa	1	2	3	4	5	6
e	Executar alguma atividade de lazer ou recreação dentro de casa	1	2	3	4	5	6
f	Habilidade de viajar	1	2	3	4	5	6
g	Vida sexual	1	2	3	4	5	6
h	Medicamentos	1	2	3	4	5	6

O quanto você concorda com a seguinte afirmativa:

		concordo muito	concordo em parte	não sei ao certo	discordo em parte	discordo totalmente
i	Muito do meu tempo é gasto lidando com minha doença hepática	1	2	3	4	5

Quanto do seu tempo nas últimas 4 semanas...

		todo o tempo	a maior parte do tempo	algumas vezes	raríssimas vezes	nunca
j	A sua doença hepática fez com que perdesse o humor?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são a respeito de problemas de **concentração** que você possa ter.

3. Quanto do seu tempo, nas últimas 4 semanas, você encontrou dificuldades em...

		todo o tempo	a maior parte do tempo	algumas vezes	raríssimas vezes	nunca
a	Concentrar-se na conversa	1	2	3	4	5
b	Concentrar-se na execução	1	2	3	4	5

	de alguma tarefa					
c	Executar atividades envolvendo concentração e raciocínio	1	2	3	4	5

4. Quanto do seu tempo, nas últimas 4 semanas, você...

		todo o tempo	a maior parte do tempo	algumas vezes	raríssimas vezes	nunca
a	Teve dificuldade em manter a concentração numa atividade prolongada?	1	2	3	4	5
b	Ficou confuso?	1	2	3	4	5
c	Reagiu vagorosamente a alguma coisa dita ou feita?	1	2	3	4	5
d	Teve dificuldade em raciocinar ou resolver problemas?	1	2	3	4	5

As seguintes questões são sobre **memória**:

5. Quanto do seu tempo, nas últimas 4 semanas, você experimentou dificuldades em se lembrar de...

		todo o tempo	a maior parte do tempo	algumas vezes	raríssimas vezes	nunca
a	Nome de pessoas	1	2	3	4	5
b	Onde você pôs as coisas	1	2	3	4	5
c	Alguma coisa que alguém te falou/disse	1	2	3	4	5
d	Algo que você leu recentemente. Ex: o jornal pela manhã	1	2	3	4	5

6. Quanto do seu tempo, nas últimas 4 semanas, você...

		todo o tempo	a maior parte do tempo	algumas vezes	raríssimas vezes	nunca
a	Teve dificuldades com a memória?	1	2	3	4	5
b	Esqueceu coisas que aconteceram recentemente?	1	2	3	4	5

### Questões sociais

7. Quanto do seu tempo, nas últimas semanas, você...

		todo o tempo	a maior parte do tempo	algumas vezes	raríssimas vezes	nunca
a	Isolou-se das pessoas?	1	2	3	4	5
b	Foi carinhoso com as pessoas?	1	2	3	4	5
c	Irritou-se com as pessoas?	1	2	3	4	5
d	Pediu coisas não razoáveis a seus	1	2	3	4	5

	amigos ou membros da família?					
e	Foi uma pessoa muito comunicativa?	1	2	3	4	5

### Preocupação com a doença

8. Quanto do seu tempo, nas últimas 4 semanas, você...

		todo o tempo	a maior parte do tempo	algumas vezes	raríssimas vezes	nunca
a	Sentiu-se desencorajado em virtude de sua doença hepática?	1	2	3	4	5
b	Sentiu-se frustrado em virtude de sua doença hepática?	1	2	3	4	5
c	Preocupou-se com sua doença hepática?	1	2	3	4	5
d	Sentiu-se depreciado em virtude de sua doença hepática	1	2	3	4	5

O próximo conjunto de perguntas é sobre suas **funções sexuais** e seu grau de satisfação com elas.

9. A perda do interesse sexual é hoje um problema para você?

Não é um problema	1
Um pouco problemático	2
Moderadamente problemático	3
Muito problemático	4

10. Quanto à doença hepática interferiu nos seus relacionamentos sexuais:

Nunca	1
Raríssimas vezes	2
Algumas vezes	3
A maior parte do tempo	4
O tempo todo	5

11. Você manteve alguma relação sexual nas últimas 4 semanas?

Sim	1	(continue na próxima questão)
Não	2	(pule para a questão 14)

12. Quão problemático foi para você cada um dos seguintes itens nas 4 últimas semanas:

*Homens:* responder de (a) a (c)

*Mulheres:* responder de (d) a (f)

		<b>sem problema</b>	<b>pequena dificuldade</b>	<b>com alguma dificuldade</b>	<b>muita dificuldade</b>
a	Dificuldade em conseguir ou manter uma ereção	1	2	3	4
b	Dificuldade em atingir orgasmo	1	2	3	4
c	Habilidade de satisfazer sexualmente a parceira	1	2	3	4
d	Lubrificação inadequada	1	2	3	4
e	Dificuldade em atingir orgasmo	1	2	3	4
f	Habilidade de satisfazer sexualmente o parceiro	1	2	3	4

13. De um modo geral, qual seu grau de satisfação com suas funções sexuais nas últimas 4 semanas?

Muito satisfeito	1
Satisfeito	2
Nem satisfeito nem insatisfeito	3
Insatisfeito	4
Muito insatisfeito	5

**Sono**

14. Por quanto tempo, nas últimas 4 semanas, você...

		<b>todo o tempo</b>	<b>a maior parte do tempo</b>	<b>algumas vezes</b>	<b>raríssimas vezes</b>	<b>nunca</b>
a	Dormiu o suficiente para se sentir descansado pela manhã?	1	2	3	4	5
b	Sentiu sonolência durante o dia?	1	2	3	4	5
c	Teve dificuldade de se manter acordado durante o dia?	1	2	3	4	5
d	Cochilou (5 minutos ou mais) durante o dia?	1	2	3	4	5
e	Dormiu a quantidade de tempo que necessita?	1	2	3	4	5

**Isolamento**

15. Quanto do seu tempo, nas últimas 4 semanas, você...

		<b>todo o tempo</b>	<b>a maior parte do tempo</b>	<b>algumas vezes</b>	<b>raríssimas vezes</b>	<b>nunca</b>
a	Não teve companhia	1	2	3	4	5
b	Não teve ninguém com quem contar	1	2	3	4	5
c	Sentiu-se abandonado	1	2	3	4	5
d	Sentiu-se isolado dos outros	1	2	3	4	5
e	Conseguiu encontrar companhia quando precisou	1	2	3	4	5

**Esperança**

16. Quanto você concorda com as seguintes afirmativas:

		<b>concordo muito</b>	<b>concordo em parte</b>	<b>não sei ao certo</b>	<b>discordo em parte</b>	<b>discordo totalmente</b>
a	Agora planejo menos o futuro do que antes da doença hepática	1	2	3	4	5
b	Tenho muita fé no futuro	1	2	3	4	5
c	Meu futuro parece sombrio	1	2	3	4	5
d	Encaro o futuro com esperança	1	2	3	4	5

17. O quanto você concorda com as seguintes afirmativas:

		<b>concordo muito</b>	<b>concordo em parte</b>	<b>não sei ao certo</b>	<b>discordo em parte</b>	<b>discordo totalmente</b>
a	Algumas pessoas me evitam por causa da minha doença	1	2	3	4	5
b	Sinto vergonha de minha aparência	1	2	3	4	5
c	Evito me expor em virtude de minha doença hepática	1	2	3	4	5
d	Algumas pessoas sentem-se incomodadas quando estão comigo por causa de minha doença hepática	1	2	3	4	5
e	Minha doença faz com que eu me sinta deslocado em público	1	2	3	4	5
f	Sinto-me prejudicado e incompleto em virtude da minha doença hepática	1	2	3	4	5

### Pontuação do *LDQOL*, 1.0.

O *LDQOL* inclui 75 itens em 12 domínios.

A pontuação do *LDQOL* é feita em duas etapas:

- 1- Pontua-se a resposta de acordo com a tabela 1.
- 2- Somam-se as pontuações e divide-se pelo número de questões respondidas de acordo com a tabela 2.

- Caso o paciente deixe de pontuar alguma questão, ela não entra na divisão da escala ou domínio, é tido como dado omitido. Exemplo: Domínio Memória: são seis itens, caso um seja omitido, a divisão será por cinco.

Tabela 1

**PASSO 1**

Questões	Resposta obtida no questionário	Valor
1 a-q	1→	0
	2→	20
	3→	40
	4→	60
	5→	80
	6→	100
*2 a-h; 2 i, j; 3 a-c; 4 a-d	1→	0
5 a-d; 6 a,b	2→	25
7 a,c,d; 8 a-d	3→	50
14 b,c,d; 15 a-d	4→	75
16 a,c; 17 a-f	5→	100
7 b,e; 10; 13	1→	100
14 a,e; 15 e; 16 b,d	2→	75
	3→	50
	4→	25
	5→	0
9; 12 a-c, 12 d-f	1→	100
	2→	66.6
	3→	33.3
	4→	0

\* Para as questões 2 a-h, se a opção 6 for escolhida, a questão não fará parte da pontuação. A divisão será feita pelo número restante de itens que compõem este domínio.

Tabela 2

**Passo 2: Domínios (média das pontuações)**

Domínios	Número de itens	Faça a média das pontuações. A divisão será feita pelo número de respostas obtidas.
Sintomas da doença hepática	17	1 a-q
Efeitos da doença hepática	10	2 a-j
Concentração	7	3 a-c, 4 a-d
Memória	6	5 a-d, 6 a,b
Qualidade da Interação Social	5	7 a-e
Preocupações com a doença	4	8 a-d
Sono	5	14 a-e
Isolamento	5	15 a-e
Esperança	4	16 a-d
Estigma da doença hepática	6	17 a-f
Função Sexual	3	9,10,13
Problemas Sexuais	3	* 12 a-c ou 12 d-f

Item 11 não entra na contagem de pontos

\*12 a-c para homens

\*12 d-f para mulheres

## ANEXO C



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

Parecer nº. ETIC 0631.0.203.000-09

Interessado(a): Prof. Fernando Silva Neves  
Departamento de Saúde Mental  
Faculdade de Medicina - UFMG

## DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 31 de março de 2010, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado "Concentração sérica de marcadores periféricos e polimorfismos genéticos em portadores de hepatites virais crônicas B e C e comorbidades psiquiátricas associadas" 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

## ANEXO D

## Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis: sócio-demográficas

TABELA D1

## Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com idade

Domínios	Idade < 65 anos	Idade ≥ 65 anos	p*
n	98	27	
Sintoma da doença hepática			
Média ± DP	78,67 ± 16,69	79,44 ± 16,57	0,81
Mediana	81,77	83,53	
Intervalo interquartil	25,00	14,12	
Efeito da doença hepática nas atividades diárias			
Média ± DP	75,18 ± 25,77	84,19 ± 19,79	0,09
Mediana	85,71	91,67	
Intervalo interquartil	41,18	27,50	
Concentração			
Média ± DP	78,11 ± 25,27	77,78 ± 22,46	0,51
Mediana	89,29	82,14	
Intervalo interquartil	42,86	25,00	
Memória			
Média ± DP	73,27 ± 27,54	60,34 ± 26,44	<b>0,02</b>
Mediana	81,25	62,50	
Intervalo interquartil	41,67	41,66	
Qualidade da interação social			
Média ± DP	71,34 ± 20,61	78,10 ± 20,27	0,13
Mediana	75,00	80,00	
Intervalo interquartil	35,36	35,00	
Preocupação com a doença hepática			
Média ± DP	67,23 ± 32,10	72,91 ± 25,30	0,72
Mediana	75,00	75,00	
Intervalo interquartil	57,63	31,25	

DP, desvio padrão; n, número. \*valor de  $p \leq 0,05$  estatisticamente significativo (teste de Mann Whitney)

## Continuação - TABELA D1

## Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com idade

Domínios	Idade < 65 anos	Idade ≥ 65 anos	p*
n	98	27	
<b>Sono</b>			
Média ± DP	64,44 ± 24,13	61,86 ± 25,73	0,50
Mediana	65,00	55,00	
Intervalo interquartil	30,00	50,00	
<b>Isolamento social</b>			
Média ± DP	79,94 ± 25,28	82,78 ± 20,49	0,99
Mediana	90,00	90,00	
Intervalo interquartil	30,00	25,00	
<b>Esperança</b>			
Média ± DP	82,78 ± 23,64	80,10 ± 25,19	0,53
Mediana	93,75	87,50	
Intervalo interquartil	25,00	25,00	
<b>Estigma da doença hepática</b>			
Média ± DP	81,59 ± 24,00	82,56 ± 24,13	1,00
Mediana	87,50	87,50	
Intervalo interquartil	29,17	25,00	
<b>Função sexual</b>			
Média ± DP	76,96 ± 22,31 <sup>a</sup>	76,54 ± 25,20 <sup>b</sup>	0,79
Mediana	83,34	83,33	
Intervalo interquartil	27,80	34,74	
<b>Problema sexual</b>			
Média ± DP	84,85 ± 19,82 <sup>c</sup>	66,65 ± 32,40 <sup>d</sup>	0,09
Mediana	100,00	77,73	
Intervalo interquartil	22,27	61,14	

a, 65,6% de respostas; c, 59,2% de respostas; b, d, 33,3% de respostas; DP, desvio padrão; n, número. \*valor de p ≤ 0,05 estatisticamente significativo (teste de Mann Whitney)

**TABELA D2.**  
**Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com sexo**

Domínios	Sexo feminino	Sexo masculino	p*
n	72	53	
<b>Sintoma da doença hepática</b>			
Média ± DP	76,21 ± 16,78	82,40 ± 15,80	<b>0,03</b>
Mediana	80,00	85,88	
Intervalo interquartil	21,77	21,17	
<b>Efeito da doença hepática nas atividades diárias</b>			
Média ± DP	75,68 ± 25,75	79,09 ± 23,58	0,60
Mediana	85,91	87,50	
Intervalo interquartil	42,56	31,49	
<b>Concentração</b>			
Média ± DP	74,57 ± 24,78	82,75 ± 23,78	<b>0,03</b>
Mediana	82,14	92,86	
Intervalo interquartil	41,97	23,22	
<b>Memória</b>			
Média ± DP	64,77 ± 27,00	78,22 ± 27,04	<b>0,001</b>
Mediana	64,59	91,67	
Intervalo interquartil	41,67	37,50	
<b>Qualidade da interação social</b>			
Média ± DP	72,18 ± 21,47	73,63 ± 19,65	0,73
Mediana	75,00	80,00	
Intervalo interquartil	41,18	35,00	
<b>Preocupação com a doença hepática</b>			
Média ± DP	65,63 ± 30,85	72,30 ± 30,49	0,15
Mediana	75,00	81,25	
Intervalo interquartil	50,00	46,88	

a, 40,3% de respostas; c, 38,9% de respostas; b, d, 73,6% de respostas; DP, desvio padrão; n, número. \*valor de  $p \leq 0,05$  estatisticamente significativo (teste de Mann Whitney).

## Continuação – TABELA D2.

**Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com sexo**

Sono			
Média ± DP	60,90 ± 25,25	67,92 ± 22,80	0,11
Mediana	60,00	70,00	
Intervalo interquartil	33,75	35,00	
Isolamento social			
Média ± DP	82,36 ± 22,14	78,11 ± 26,93	0,46
Mediana	90,00	85,00	
Intervalo interquartil	28,75	35,00	
Esperança			
Média ± DP	82,29 ± 23,41	82,08 ± 24,79	0,96
Mediana	93,75	93,75	
Intervalo interquartil	29,69	25,00	
Estigma da doença hepática			
Média ± DP	80,44 ± 22,73	83,65 ± 25,62	0,18
Mediana	87,50	100,00	
Intervalo interquartil	32,29	22,91	
Função sexual			
Média ± DP	80,73 ± 22,90 <sup>a</sup>	74,07 ± 22,07 <sup>b</sup>	0,13
Mediana	91,67	80,53	
Intervalo interquartil	33,35	33,34	
Problema sexual			
Média ± DP	84,52 ± 20,14 <sup>c</sup>	80,90 ± 24,18 <sup>d</sup>	0,49
Mediana	100,00	88,87	
Intervalo interquartil	30,57	33,34	

a, 40,3% de respostas; c, 38,9% de respostas; b, d, 73,6% de respostas; DP, desvio padrão; n, número. \*valor de  $p \leq 0,05$  estatisticamente significativo (teste de Mann Whitney).

TABELA D3.

**Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com estado civil**

Domínios	Solteiros e casados	Viúvos	p*
n	115	10	
<b>Sintoma da doença hepática</b>			
Média ± DP	79,74 ± 16,02	68,35 ± 20,28	0,055
Mediana	82,35	77,05	
Intervalo interquartil	22,36	27,06	
<b>Efeito da doença hepática nas atividades diárias</b>			
Média ± DP	77,25 ± 25,13	75,64 ± 21,94	0,521
Mediana	87,50	81,70	
Intervalo interquartil	37,50	42,65	
<b>Concentração</b>			
Média ± DP	79,20 ± 24,36	64,64 ± 24,60	<b>0,049</b>
Mediana	89,29	60,71	
Intervalo interquartil	35,71	45,53	
<b>Memória</b>			
Média ± DP	72,29 ± 27,18	49,58 ± 26,53	<b>0,018</b>
Mediana	79,17	43,75	
Intervalo interquartil	37,50	42,70	
<b>Qualidade da interação social</b>			
Média ± DP	72,52 ± 20,80	76,00 ± 19,55	0,641
Mediana	75,00	65,00	
Intervalo interquartil	35,00	31,25	
<b>Preocupação com a doença hepática</b>			
Média ± DP	69,41 ± 30,93	57,50 ± 27,76	0,146
Mediana	75,00	65,63	
Intervalo interquartil	56,25	32,81	

DP, desvio padrão; n, número. \*valor de  $p \leq 0,05$  estatisticamente significativo (teste de Mann Whitney).

## Continuação – TABELA D3.

**Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com estado civil**

Domínios	Solteiros e casados	Viúvos	p*
n	115	10	
<b>Sono</b>			
Média ± DP	64,57 ± 24,38	56,00 ± 24,36	0,215
Mediana	65,00	50,00	
Intervalo interquartil	35,00	36,25	
<b>Isolamento social</b>			
Média ± DP	81,13 ± 24,39	74,00 ± 23,07	0,130
Mediana	90,00	77,50	
Intervalo interquartil	25,00	28,75	
<b>Esperança</b>			
Média ± DP	83,64 ± 21,72	65,63 ± 39,56	0,159
Mediana	93,75	84,38	
Intervalo interquartil	25,00	78,13	
<b>Estigma da doença hepática</b>			
Média ± DP	83,37 ± 23,10	63,75 ± 27,43	<b>0,003</b>
Mediana	91,67	75,00	
Intervalo interquartil	29,17	50,00	
<b>Função sexual<sup>a</sup></b>			
Média ± DP	76,91 ± 22,50	-	-
Mediana	83,33	-	
Intervalo interquartil	27,80	-	
<b>Problema sexual<sup>b</sup></b>			
Média ± DP	82,41 ± 22,49	-	-
Mediana	88,87	-	
Intervalo interquartil	33,33	-	

a, b, pacientes viúvos não mantinham relação sexual; DP, desvio padrão; n, número; \* valor de  $p \leq 0,05$  estatisticamente significativo (teste de Mann Whitney).

TABELA D4.

**Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com renda familiar**

Domínios	Renda maior	Renda menor	p*
n	84	31	
<b>Sintoma da doença hepática</b>			
Média ± DP	85,88 ± 12,06	76,02 ± 17,86	<b>0,007</b>
Mediana	88,24	79,41	
Intervalo interquartil	16,47	23,54	
<b>Efeito da doença hepática nas atividades diárias</b>			
Média ± DP	80,88 ± 24,46	75,77 ± 25,56	0,267
Mediana	91,67	85,71	
Intervalo interquartil	32,14	41,81	
<b>Concentração</b>			
Média ± DP	83,06 ± 23,13	76,75 ± 25,25	0,373
Mediana	89,30	85,71	
Intervalo interquartil	17,86	42,86	
<b>Memória</b>			
Média ± DP	78,49 ± 22,10	68,17 ± 29,47	0,135
Mediana	83,33	75,00	
Intervalo interquartil	37,50	47,92	
<b>Qualidade da interação social</b>			
Média ± DP	76,76 ± 19,54	72,11 ± 20,48	0,263
Mediana	80,00	75,00	
Intervalo interquartil	34,29	35,00	
<b>Preocupação com a doença hepática</b>			
Média ± DP	79,84 ± 25,55	64,96 ± 33,01	<b>0,028</b>
Mediana	87,50	75,00	
Intervalo interquartil	31,25	59,38	

a, c, 58,1% de respostas; b, d, 53,6,% de respostas; DP, desvio padrão; n, número; \* valor de  $p \leq 0,05$  estatisticamente significativo (teste de Mann Whitney); # Menor renda  $\leq$  R\$ 2.500,00; Maior renda  $>$  R\$ 2.500,00.

## Continuação – TABELA D4.

**Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com renda familiar**

Domínios	Renda maior	Renda menor	p*
n	84	31	
<b>Sono</b>			
Média ± DP	73,55 ± 16,03	61,85 ± 26,32	<b>0,037</b>
Mediana	70,00	60,00	
Intervalo interquartil	30,00	35,00	
<b>Isolamento social</b>			
Média ± DP	88,87 ± 15,95	76,31 ± 26,88	<b>0,029</b>
Mediana	95,00	85,00	
Intervalo interquartil	20,00	40,00	
<b>Esperança</b>			
Média ± DP	90,12 ± 15,63	80,73 ± 25,15	0,100
Mediana	100,00	87,50	
Intervalo interquartil	18,75	25,00	
<b>Estigma da doença hepática</b>			
Média ± DP	95,83 ± 7,22	76,98 ± 26,46	<b>≤ 0,0001</b>
Mediana	100,00	83,33	
Intervalo interquartil	12,50	33,33	
<b>Função sexual</b>			
Média ± DP	82,25 ± 20,15 <sup>a</sup>	76,71 ± 23,06 <sup>b</sup>	0,270
Mediana	87,50	91,67	
Intervalo interquartil	33,33	27,80	
<b>Problema sexual</b>			
Média ± DP	86,41 ± 23,05 <sup>c</sup>	81,30 ± 21,94 <sup>d</sup>	0,348
Mediana	100,00	83,32	
Intervalo interquartil	22,24	33,33	

a, c, 58,1% de respostas; b,d, 53,6,% de respostas; DP, desvio padrão; n, número; \* valor de  $p \leq 0,05$  estatisticamente significativo (teste de Mann Whitney); # Menor renda  $\leq$  R\$ 2.500,00; Maior renda  $>$  R\$ 2.500,00.

TABELA D5.

Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com grau de escolaridade

Domínios	Fundamental	Outros <sup>#</sup>	p*
n	51	66	
<b>Sintoma da doença hepática</b>			
Média ± DP	83,78 ± 13,28	76,72 ± 16,68	<b>0,025</b>
Mediana	85,88	81,18	
Intervalo interquartil	20,00	25,59	
<b>Efeito da doença hepática</b>			
Média ± DP	81,21 ± 23,40	76,60 ± 24,58	0,250
Mediana	91,67	85,71	
Intervalo interquartil	30,56	38,84	
<b>Concentração</b>			
Média ± DP	83,12 ± 20,27	75,34 ± 27,06	0,243
Mediana	89,29	85,71	
Intervalo interquartil	25,00	46,43	
<b>Memória</b>			
Média ± DP	77,70 ± 22,44	66,30 ± 29,89	<b>0,065</b>
Mediana	83,33	68,75	
Intervalo interquartil	22,44	46,88	
<b>Qualidade da interação social</b>			
Média ± DP	70,65 ± 17,45	75,67 ± 21,57	0,095
Mediana	70,00	80,00	
Intervalo interquartil	30,00	40,00	
<b>Preocupação com a doença hepática</b>			
Média ± DP	77,70 ± 25,16	63,45 ± 32,40	<b>0,015</b>
Mediana	81,25	68,75	
Intervalo interquartil	31,25	56,25	

a, c, 51,0% de respostas; b, d, 56,1% de respostas; DP, desvio padrão; n, número; \* valor de  $p \leq 0,05$  estatisticamente significativo (teste de Mann Whitney); #, oito pacientes não foram incluídos pois eram analfabetos.

## Continuação – TABELA D5.

**Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com grau de escolaridade**

Domínios	Fundamental	Outros <sup>#</sup>	p*
n	51	66	
<b>Sono</b>			
Média ± DP	67,94 ± 22,41	62,65 ± 25,19	0,255
Mediana	70,00	62,50	
Intervalo interquartil	35,00	31,25	
<b>Isolamento social</b>			
Média ± DP	85,10 ± 21,71	78,79 ± 24,23	0,076
Mediana	95,00	85,00	
Intervalo interquartil	20,00	32,50	
<b>Esperança</b>			
Média ± DP	89,71 ± 15,40	77,37 ± 27,77	<b>0,039</b>
Mediana	100,00	87,50	
Intervalo interquartil	18,75	39,06	
<b>Estigma da doença hepática</b>			
Média ± DP	88,07 ± 20,38	77,90 ± 25,90	<b>0,011</b>
Mediana	100,00	87,50	
Intervalo interquartil	16,67	33,33	
<b>Função sexual</b>			
Média ± DP	75,77 ± 22,04 <sup>a</sup>	79,12 ± 21,95 <sup>b</sup>	0,634
Mediana	83,33	91,67	
Intervalo interquartil	31,96	26,40	
<b>Problema sexual</b>			
Média ± DP	85,46 ± 18,27 <sup>c</sup>	81,57 ± 24,28 <sup>d</sup>	0,792
Mediana	88,87	100,00	
Intervalo interquartil	22,27	33,33	

a, c, 51,0% de respostas; b, d, 56,1% de respostas; DP, desvio padrão; n, número; \* valor de  $p \leq 0,05$  estatisticamente significativo (teste de Mann Whitney); #, oito pacientes não foram incluídos pois eram analfabetos.

## ANEXO E

**Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com as variáveis: características clínicas.**

**TABELA E1 . Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com a presença de cirrose hepática**

Domínios	Cirrose presente	Cirrose ausente	p*
n	21	104	
<b>Sintoma da doença hepática</b>			
Média ± DP	77,03 ± 13,39	79,20 ± 17,20	
Mediana	77,65	83,53	0,196
Intervalo interquartil	10,59	25,60	
<b>Efeito da doença hepática</b>			
Média ± DP	71,24 ± 24,76	78,31 ± 24,77	
Mediana	78,57	89,29	0,156
Intervalo interquartil	51,12	34,58	
<b>Concentração</b>			
Média ± DP	76,53 ± 24,96	78,34 ± 24,64	
Mediana	85,71	89,29	0,656
Intervalo interquartil	42,86	42,86	
<b>Memória</b>			
Média ± DP	76,59 ± 25,70	69,24 ± 28,07	0,271
Mediana	83,33	75,00	
Intervalo interquartil	29,17	45,83	
<b>Qualidade da interação social</b>			
Média ± DP	70,58 ± 23,69 <sup>a</sup>	73,24 ± 20,08 <sup>b</sup>	0,743
Mediana	75,00	75,00	
Intervalo interquartil	40,00	35,00	
<b>Preocupação com a doença hepática</b>			
Média ± DP	73,25 ± 27,56 <sup>c</sup>	67,49 ± 31,39 <sup>d</sup>	0,546
Mediana	81,25	75,00	
Intervalo interquartil	37,50	56,25	

a, c, 47,6% de respostas; b,d, 53,8% de respostas; DP, desvio padrão; n, número; \* valor de  $p \leq 0,05$  estatisticamente significativo (teste de Mann Whitney).

Continuação – TABELA E1. Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com a presença de cirrose hepática

Domínios	Cirrose presente	Cirrose ausente	p*
n	21	104	
<b>Sono</b>			
Média ± DP	61,19 ± 19,87	64,42 ± 25,26	0,448
Mediana	65,00	65,00	
Intervalo interquartil	32,50	38,75	
<b>Isolamento social</b>			
Média ± DP	81,19 ± 19,81	80,43 ± 25,16	0,680
Mediana	90,00	90,00	
Intervalo interquartil	32,50	30,00	
<b>Esperança</b>			
Média ± DP	86,90 ± 13,54	81,25 ± 25,44	0,819
Mediana	81,25	93,75	
Intervalo interquartil	21,88	31,25	
<b>Estigma da doença hepática</b>			
Média ± DP	83,33 ± 20,33	81,49 ± 24,69	0,890
Mediana	87,50	87,50	
Intervalo interquartil	27,09	29,17	
<b>Função sexual<sup>a</sup></b>			
Média ± DP	61,94 ± 28,93 <sup>a</sup>	79,49 ± 20,42 <sup>b</sup>	<b>0,052</b>
Mediana	61,10	91,67	
Intervalo interquartil	56,26	25,00	
<b>Problema sexual<sup>b</sup></b>			
Média ± DP	74,73 ± 22,82 <sup>c</sup>	83,92 ± 22,32 <sup>d</sup>	0,159
Mediana	77,77	100,00	
Intervalo interquartil	44,47	22,27	

a, c, 47,6% de respostas; b,d, 53,8% de respostas; DP, desvio padrão; n, número; \* valor de  $p \leq 0,05$  estatisticamente significativo (teste de Mann Whitney).

**TABELA E 2. Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com a presença de HAS**

Domínios	HAS presente	HAS ausente	p*
n	45	80	
<b>Sintoma da doença hepática</b>			
Média ± DP	75,30 ± 19,19	80,82 ± 14,70	0,204
Mediana	82,35	82,35	
Intervalo interquartil	24,12	23,82	
<b>Efeito da doença hepática</b>			
Média ± DP	76,23 ± 23,52	77,62 ± 25,64	0,484
Mediana	82,14	89,96	
Intervalo interquartil	34,46	41,52	
<b>Concentração</b>			
Média ± DP	74,78 ± 28,10	79,87 ± 22,38	0,642
Mediana	85,71	89,29	
Intervalo interquartil	51,79	34,82	
<b>Memória</b>			
Média ± DP	62,71 ± 29,88	74,84 ± 25,59	<b>0,023</b>
Mediana	62,50	81,25	
Intervalo interquartil	52,09	40,63	
<b>Qualidade da interação social</b>			
Média ± DP	73,29 ± 22,70	72,52 ± 19,54	0,682
Mediana	80,00	75,00	
Intervalo interquartil	40,00	35,00	
<b>Preocupação com a doença hepática</b>			
Média ± DP	66,25 ± 32,95	69,70 ± 29,59	0,623
Mediana	75,00	75,00	
Intervalo interquartil	40,63	56,25	

a, c, 53,3% de respostas; b, d, 52,5% de respostas; DP, desvio padrão; n, número; \* valor de  $p \leq 0,05$  estatisticamente significativo (teste de Mann Whitney).

Continuação – TABELA E2. Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com a presença de HAS

Domínios	HAS presente	HAS ausente	p*
n	45	80	
<b>Sono</b>			
Média ± DP	59,56 ± 26,00	66,31 ± 23,26	0,157
Mediana	60,00	67,50	
Intervalo interquartil	40,00	35,00	
<b>Isolamento social</b>			
Média ± DP	78,00 ± 25,44	82,00 ± 23,63	0,228
Mediana	90,00	90,00	
Intervalo interquartil	40,00	25,00	
<b>Esperança</b>			
Média ± DP	78,19 ± 28,25	84,45 ± 20,93	0,382
Mediana	87,50	93,75	
Intervalo interquartil	34,38	18,75	
<b>Estigma da doença hepática</b>			
Média ± DP	78,61 ± 26,63	83,59 ± 22,28	0,376
Mediana	87,50	93,75	
Intervalo interquartil	41,67	29,17	
<b>Função sexual<sup>a</sup></b>			
Média ± DP	73,84 ± 24,07 <sup>a</sup>	78,59 ± 21,71 <sup>b</sup>	0,371
Mediana	81,93	91,67	
Intervalo interquartil	35,44	27,10	
<b>Problema sexual<sup>b</sup></b>			
Média ± DP	74,21 ± 26,79 <sup>c</sup>	87,29 ± 18,14 <sup>d</sup>	<b>0,036</b>
Mediana	77,77	100,00	
Intervalo interquartil	44,49	22,27	

a, c, 53,3% de respostas; b, d, 52,5% de respostas; DP, desvio padrão; n, número; \* valor de  $p \leq 0,05$  estatisticamente significativo (teste de Mann Whitney).

**TABELA E 3. Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com a presença de DM**

Domínios	DM presente	DM ausente	p*
n	45	80	
<b>Sintoma da doença hepática</b>			
Média ± DP	74,61 ± 21,32	79,84 ± 15,22	0,478
Mediana	83,53	82,35	
Intervalo interquartil	31,77	22,36	
<b>Efeito da doença hepática</b>			
Média ± DP	73,26 ± 25,52	78,04 ± 24,68	0,374
Mediana	76,88	89,29	
Intervalo interquartil	38,48	35,42	
<b>Concentração</b>			
Média ± DP	73,85 ± 28,34	79,03 ± 23,68	0,468
Mediana	87,50	85,71	
Intervalo interquartil	52,68	41,07	
<b>Memória</b>			
Média ± DP	60,81 ± 30,11	72,77 ± 26,77	<b>0,050</b>
Mediana	70,84	79,17	
Intervalo interquartil	57,29	41,67	
<b>Qualidade da interação social</b>			
Média ± DP	71,08 ± 22,83	73,20 ± 20,20	0,806
Mediana	72,50	75,00	
Intervalo interquartil	35,00	35,00	
<b>Preocupação com a doença hepática</b>			
Média ± DP	61,72 ± 36,18	70,06 ± 29,30	0,425
Mediana	75,00	75,00	
Intervalo interquartil	64,06	50,00	

a, c, 54,2% de respostas; b, d, 52,5% de respostas; DP, desvio padrão; n, número; \* valor de  $p \leq 0,05$  estatisticamente significativo (teste de Mann Whitney).

Continuação – TABELA E3. Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com a presença de DM

Domínios	DM presente	DM ausente	p*
n	45	80	
<b>Sono</b>			
Média ± DP	57,08 ± 27,06	65,50 ± 23,57	0,181
Mediana	57,50	65,00	
Intervalo interquartil	53,75	35,00	
<b>Isolamento social</b>			
Média ± DP	75,42 ± 27,46	81,78 ± 23,44	0,267
Mediana	87,50	90,00	
Intervalo interquartil	38,75	25,00	
<b>Esperança</b>			
Média ± DP	78,65 ± 26,83	83,04 ± 23,22	0,488
Mediana	84,38	93,75	
Intervalo interquartil	25,00	25,00	
<b>Estigma da doença hepática</b>			
Média ± DP	79,51 ± 23,63	82,34 ± 24,11	0,552
Mediana	87,50	91,67	
Intervalo interquartil	45,83	29,17	
<b>Função sexual<sup>a</sup></b>			
Média ± DP	70,51 ± 30,08 <sup>a</sup>	78,42 ± 20,37 <sup>b</sup>	0,549
Mediana	91,67	83,33	
Intervalo interquartil	45,86	27,80	
<b>Problema sexual<sup>b</sup></b>			
Média ± DP	69,04 ± 31,79 <sup>c</sup>	85,94 ± 18,13 <sup>d</sup>	0,087
Mediana	77,77	100,00	
Intervalo interquartil	66,68	22,27	

a, c, 54,2% de respostas; b, d, 52,5% de respostas; DP, desvio padrão; n, número; \* valor de  $p \leq 0,05$  estatisticamente significativo (teste de Mann Whitney).

## ANEXO F

**Tabelas com o passo a passo do modelo generalizado de Poisson com a seleção somente das associações com  $p \leq 0,05$  (Fatores associados ao TDM em pacientes com hepatite C crônica)**

TABELA F1

**Passo a passo para a seleção de covariáveis associadas ao TDM pacientes estudados (n= 125)**

Tipos de variáveis	Variáveis	Análise Univarida		Análise Multivariada	
		p	PR	IC95%	p
Sócio-demográficas	Grau de escolaridade	<b>0,17</b>	1,55	0,87 ; 2,75	0,13
Comorbidades Psiquiátricas	Transtornos de ansiedade	$\leq 0,0001$	4,24	2,40 ; 7,49	$\leq 0,0001$
Dados Laboratoriais	Uso de drogas não-álcool atual e passado	<b>0,07</b>	0,77	0,47 ; 1,27	0,31
	ALT	<b>0,06</b>	1,0	0,99 ; 1,00	0,12

ALT, alanina aminotransferase; IC, intervalo de confiança; TDM, transtorno depressivo maior atual.

TABELA F2

**Passo a passo para a seleção de covariáveis associadas ao TDM pacientes estudados (n= 125)**

Tipos de variáveis	Variáveis	Análise Univarida		Análise Multivariada	
		p	PR	IC95%	p
Sócio-demográficas	Grau de escolaridade	<b>0,17</b>	1,53	0,86 ; 2,75	0,15
Comorbidades Psiquiátricas	Transtornos de ansiedade	$\leq 0,0001$	4,46	2,55 ; 7,81	$\leq 0,0001$
Dados Laboratoriais	ALT	<b>0,06</b>	0,96	0,99 ; 1,00	0,10

ALT, alanina aminotransferase; IC, intervalo de confiança; TDM, transtorno depressivo maior atual.

**TABELA F3**  
**Passo a passo para a seleção de covariáveis associadas ao TDM pacientes estudados (n= 125)**

Tipos de variáveis	Análise Univarida		Análise Multivariada	
	Variáveis	p	PR	IC95%
Comorbidades Psiquiátricas	Transtornos de ansiedade	≤ 0,0001	3,96	2,37 ; 6,64
Dados Laboratoriais	ALT	0,06	1,0	0,99 ; 1,00

ALT, alanina aminotransferase; IC, intervalo de confiança; TDM, transtorno depressivo maior atual.

**TABELA F4**  
**Modelo final para a seleção de covariáveis associadas ao TDM pacientes estudados (n= 125)**

Tipos de variáveis	Análise Univarida		Análise Multivariada	
	Variáveis	p	PR	IC95%
Comorbidades Psiquiátricas	Transtornos de ansiedade	≤ 0,0001	3,31	2,00 ; 5,48

ALT, alanina aminotransferase; IC, intervalo de confiança; TDM, transtorno depressivo maior atual.

## ANEXO G

Telas com o passo a passo do modelo generalizado de Poisson com a seleção somente das associações com  $p \leq 0,05$  (Fatores associados aos transtornos de ansiedade em pacientes com hepatite C crônica)

TABELA G1

## Passo a passo para a seleção de covariáveis associadas aos transtornos de ansiedade nos pacientes estudados (n= 125)

Tipos de variáveis	Análise Univarida		Análise Multivariada		p*
	Variáveis	p	PR	IC95%	
Sócio-demográficas	Idade	0,180	0,99	0,95 ; 1,03	0,61
Comorbidades Psiquiátricas	TDM	$\leq 0,0001$	4,70	2,48 ; 8,53	$\leq 0,0001$
	Uso de drogas não-álcool atual e passado	<b>0,200</b>	0,78	0,46 ; 1,34	0,38
Dados Laboratoriais	ALT	<b>0,097</b>	1,00	1,00 ; 1,01	<b>0,009</b>

ALT, alanina aminotransferase; IC, intervalo de confiança; TDM, transtorno depressivo maior atual; \*valor de p do ajuste do modelo de Poisson.

TABELA G2

## Passo a passo para a seleção de covariáveis associadas aos transtornos de ansiedade nos pacientes estudados (n= 125)

Tipos de variáveis	Análise Univarida		Análise Multivariada		p*
	Variáveis	p	PR	IC95%	
Sócio-demográficas	Idade	0,180	0,99	0,95 ; 1,03	0,61
Comorbidades Psiquiátricas	TDM	$\leq 0,0001$	4,70	2,48 ; 8,53	$\leq 0,0001$
	Uso de drogas não-álcool atual e passado	<b>0,200</b>	0,78	0,46 ; 1,34	0,38
Dados Laboratoriais	ALT	<b>0,097</b>	1,00	1,00 ; 1,01	<b>0,009</b>

ALT, alanina aminotransferase; IC, intervalo de confiança; TDM, transtorno depressivo maior atual; \*valor de p do ajuste do modelo de Poisson.

TABELA G3

**Passo a passo para a seleção de covariáveis associadas aos transtornos de ansiedade nos pacientes estudados (n= 125)**

Tipos de variáveis	Variáveis	Análise Univarida		Análise Multivariada		p*
		p	PR	IC95%		
Comorbidades Psiquiátricas	TDM	<b>≤ 0,0001</b>	4,75	2,50 ; 9,02	<b>≤ 0,0001</b>	
	Uso de drogas não-álcool atual e passado	<b>0,200</b>	0,75	0,43 ; 1,28	0,28	
Dados Laboratoriais	ALT	<b>0,097</b>	1,00	1,00 ; 1,01	<b>0,009</b>	

ALT, alanina aminotransferase; IC, intervalo de confiança; TDM, transtorno depressivo maior atual; \*valor de p do ajuste do modelo de Poisson.

TABELA G4

**Modelo final para a seleção de covariáveis associadas aos transtornos de ansiedade nos pacientes estudados (n= 125)**

Tipos de variáveis	Variáveis	Análise Univarida		Análise Multivariada		p*
		p	PR	IC95%		
Comorbidades Psiquiátricas	TDM	<b>≤ 0,0001</b>	4,95	2,57 ; 9,54	<b>≤ 0,0001</b>	
	Dados Laboratoriais	<b>0,097</b>	1,00	1,00 ; 1,01	<b>0,008</b>	

ALT, alanina aminotransferase; IC, intervalo de confiança; TDM, transtorno depressivo maior atual; \*valor de p do ajuste do modelo de Poisson

## ANEXO H

Comparação da mediana dos escores dos domínios do LDQOL entre os grupos: TDM e transtornos de ansiedade (a), TDM (b) e Transtornos de ansiedade (c) pelo teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis com a correção de Bonferroni

	a x d	c x d	b x d	a x c	a x b	b x c
1) Sint. de doença hepática	<b>0,001</b>	0,553	<b>&lt;0,0001</b>	0,110	0,788	0,028
2)Efeito de d. hepática	<b>0,004</b>	<b>0,004</b>	<b>&lt;0,0001</b>	0,946	0,601	0,893
3)Concentração	<b>&lt;0,0001</b>	0,030	<b>&lt;0,0001</b>	0,241	0,837	0,120
4)Memória	0,010	0,181	<b>&lt;0,0001</b>	0,249	0,579	0,043
5)Qualidade da inter. Social	<b>&lt;0,0001</b>	0,543	<b>&lt;0,0001</b>	0,064	0,610	0,016
6)Preocupação c/ doença.	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,006</b>	<b>&lt;0,0001</b>	0,027	0,786	0,030
7)Sono	<b>&lt;0,0001</b>	0,152	<b>&lt;0,0001</b>	0,377	0,205	0,078
8)Isolamento	<b>&lt;0,0001</b>	0,789	<b>0,001</b>	0,013	0,465	0,035
9)Esperança	<b>&lt;0,0001</b>	0,071	<b>&lt;0,0001</b>	0,179	0,873	0,097
10)Estigma	<b>&lt;0,0001</b>	0,121	<b>&lt;0,0001</b>	0,253	0,924	0,221
12)Problema sexual	0,277	0,010	0,254	0,215	0,629	0,730

## ANEXO I

**TABELA I. Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com o genótipo do VHC**

Domínios	Genótipo 1 <sup>#</sup>	Genótipo 3	p*
n	80	13	
<b>Sintoma da doença hepática</b>			
Média ± DP	78,66 ± 16,94	75,02 ± 18,60	0,481
Mediana	81,77	77,65	
Intervalo interquartil	24,71	26,47	
<b>Efeito da doença hepática</b>			
Média ± DP	76,67 ± 26,08	73,98 ± 20,85	0,321
Mediana	86,61	85,71	
Intervalo interquartil	33,04	41,15	
<b>Concentração</b>			
Média ± DP	78,94 ± 24,13	68,96 ± 23,62	0,094
Mediana	87,50	71,43	
Intervalo interquartil	41,97	42,86	
<b>Memória</b>			
Média ± DP	70,06 ± 27,05	61,86 ± 30,71	0,407
Mediana	75,00	62,50	
Intervalo interquartil	40,62	54,17	
<b>Qualidade da interação social</b>			
Média ± DP	74,27 ± 19,14	63,57 ± 19,98	0,057
Mediana	80,00	55,00	
Intervalo interquartil	30,00	27,50	
<b>Preocupação com a doença hepática</b>			
Média ± DP	69,69 ± 30,73	63,94 ± 23,55	0,252
Mediana	75,00	62,50	
Intervalo interquartil	50,00	34,38	

a, c, 52,5% de respostas; b, c, 38,5% de respostas; DP, desvio padrão; n, número; \* valor de  $p \leq 0,05$  estatisticamente significativo (teste de Mann Whitney); #, um paciente tinha genótipo 2.

Continuação – **TABELA I. Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com o genótipo do VHC**

Domínios	Genótipo 1 <sup>#</sup>	Genótipo 3	p*
n	80	13	
<b>Sono</b>			
Média ± DP	62,13 ± 24,67	56,54 ± 23,66	0,460
Mediana	62,50	60,00	
Intervalo interquartil	30,00	45,00	
<b>Isolamento social</b>			
Média ± DP	80,06 ± 23,99	78,46 ± 23,22	0,610
Mediana	90,00	85,00	
Intervalo interquartil	38,75	32,50	
<b>Esperança</b>			
Média ± DP	83,28 ± 23,10	71,15 ± 24,00	<b>0,046</b>
Mediana	93,75	68,75	
Intervalo interquartil	25,00	46,88	
<b>Estigma da doença hepática</b>			
Média ± DP	83,75 ± 21,24	72,44 ± 27,51	0,124
Mediana	87,50	87,50	
Intervalo interquartil	25,00	47,92	
<b>Função sexual</b>			
Média ± DP	74,66 ± 25,26 <sup>a</sup>	71,29 ± 13,12 <sup>b</sup>	0,412
Mediana	87,50	73,60	
Intervalo interquartil	34,04	21,54	
<b>Problema sexual</b>			
Média ± DP	79,88 ± 24,01 <sup>c</sup>	91,09 ± 9,32 <sup>d</sup>	0,515
Mediana	88,87	88,87	
Intervalo interquartil	33,35	16,70	

a, c, 52,5% de respostas; b, c, 38,5% de respostas; DP, desvio padrão; n, número; \* valor de  $p \leq 0,05$  estatisticamente significativo (teste de Mann Whitney); #, um paciente tinha genótipo 2.

## ANEXO J

**TABELA J. Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com a presença da atividade necroinflamatória**

Domínios	ALT < 69 UI/mL	ALT ≥ 69 UI/mL	p*
n	72	49	
<b>Sintoma da doença hepática</b>			
Média ± DP	78,71 ± 17,10	79,93 ± 15,74	0,661
Mediana	81,18	85,88	
Intervalo interquartil	21,77	23,53	
<b>Efeito da doença hepática</b>			
Média ± DP	77,14 ± 25,62	76,97 ± 24,49	0,825
Mediana	90,63	85,71	
Intervalo interquartil	41,52	35,42	
<b>Concentração</b>			
Média ± DP	79,41 ± 22,98	76,84 ± 26,05	0,674
Mediana	85,71	89,29	
Intervalo interquartil	41,97	42,86	
<b>Memória</b>			
Média ± DP	69,97 ± 27,64	72,04 ± 28,13	0,649
Mediana	75,00	83,33	
Intervalo interquartil	40,62	43,75	
<b>Qualidade da interação social</b>			
Média ± DP	73,03 ± 20,04	72,20 ± 22,09	0,920
Mediana	75,00	75,00	
Intervalo interquartil	34,47	38,93	
<b>Preocupação com a doença hepática</b>			
Média ± DP	70,58 ± 29,22	68,49 ± 32,00	0,755
Mediana	75,00	75,00	
Intervalo interquartil	50,00	37,50	

a, c, 50% de respostas; b, c, 61,2% de respostas; DP, desvio padrão; n, número; \* valor de  $p \leq 0,05$  estatisticamente significativo (teste de Mann Whitney).

Continuação – TABELA J. Distribuição dos escores em cada dimensão do LDQOL de acordo com a presença da atividade necroinflamatória

Domínios	ALT < 69 UI/mL	ALT ≥ 69 UI/mL	p*
n	72	49	
<b>Sono</b>			
Média ± DP	64,03 ± 24,45	63,57 ± 24,87	0,878
Mediana	70,00	60,00	
Intervalo interquartil	30,00	37,50	
<b>Isolamento social</b>			
Média ± DP	80,00 ± 25,87	81,02 ± 22,87	0,894
Mediana	90,00	90,00	
Intervalo interquartil	28,75	32,50	
<b>Esperança</b>			
Média ± DP	82,29 ± 24,13	82,27 ± 23,88	0,909
Mediana	93,75	93,75	
Intervalo interquartil	25,00	25,00	
<b>Estigma da doença hepática</b>			
Média ± DP	82,29 ± 24,13	82,27 ± 23,88	0,916
Mediana	91,67	87,50	
Intervalo interquartil	29,17	27,09	
<b>Função sexual</b>			
Média ± DP	82,02 ± 21,33 <sup>a</sup>	70,72 ± 22,69 <sup>b</sup>	<b>0,028</b>
Mediana	91,67	69,43	
Intervalo interquartil	15,29	36,14	
<b>Problema sexual</b>			
Média ± DP	83,80 ± 24,16 <sup>c</sup>	81,09 ± 20,67 <sup>d</sup>	0,230
Mediana	100,00	83,32	
Intervalo interquartil	33,33	25,05	

a, c, 50% de respostas; b, c, 61,2% de respostas; DP, desvio padrão; n, número; \* valor de  $p \leq 0,05$  estatisticamente significativo (teste de Mann Whitney)