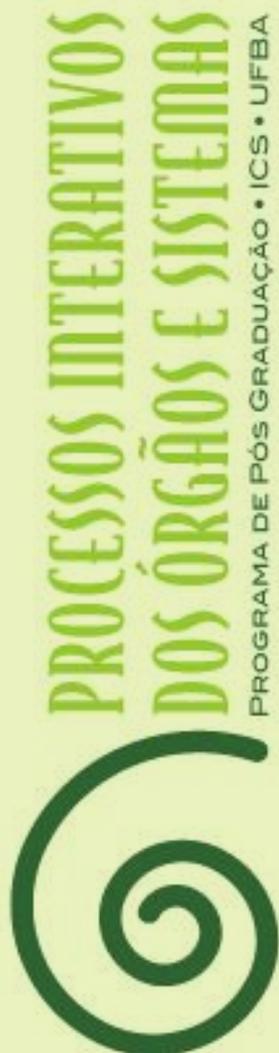


Ricardo Henrique de Sousa Araújo



Comparação de desfechos mentais e comportamentais adversos entre portadores do Vírus da Hepatite C e do Vírus Linfotrópico de Células T Humano tipo 1

Salvador  
2015

**RICARDO HENRIQUE DE SOUSA ARAÚJO**

**COMPARAÇÃO DE DESFECHOS MENTAIS E COMPORTAMENTAIS  
ADVERSOS ENTRE PORTADORES DO VÍRUS DA HEPATITE C E DO  
VÍRUS LINFOTRÓPICO DE CÉLULAS T HUMANO TIPO 1**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para obtenção de grau de Doutor em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas.

Orientador: Prof. Dr. Irismar Reis de Oliveira

Salvador  
2015

Ao Psicólogo e Professor José Everaldo Araújo (*in memoriam*), estimado tio,  
que nos deixou em saudades às vésperas da sua defesa de doutorado.

## AGRADECIMENTOS

A minha família, por sempre me dar ânimo em todas as etapas da minha vida, notadamente aos meus pais (Etiênio e Socorro), minha irmã Raquel e minha sobrinha Sofia.

Ao Prof. Irismar Reis de Oliveira, meu orientador, por seus experientes ensinamentos e por ter confiado no meu trabalho, mantendo sempre a sua cordialidade característica.

Ao Prof. Lucas de Castro Quarantini pelo apoio fundamental, disponibilidade e compartilhamento dos seus sábios conhecimentos.

Ao Prof. Roberto Paulo, por conduzir com tanto zelo este Programa de Pós-Graduação que me propiciou esta primorosa vivência acadêmica.

Aos estimados companheiros André Caribé e Tarciana Costa pelo incentivo e prestimosidade. Aos membros deste grupo de pesquisa, especialmente Ana Paula Nunes, Glória Orge, Mychelle Morais e Adriana Duarte, tão preciosas em várias etapas deste trabalho.

Aos professores que foram muito solícitos e me ajudaram bastante nesta caminhada: Profa. Kátia Petribú (UPE), Profa. Flávia Osório (USP-RP), Prof. Eduardo Pondé (UFBA), Prof. Valdiney Gouveia (UFPB) e tantos outros a quem eu também sou muito grato.

Aos queridos Daniel Mendes, Joice Andrade, Sérgio Assunção, Antônio Freire, Iuri Guimarães, Antônio Carneiro, Tatiane Oliveira, Marcos Freire e demais pessoas especiais que sempre estavam dispostas a me ajudar nessa caminhada.

Aos professores tão especiais, aos quais eu sou bastante grato por tudo o que me ensinaram durante toda a minha vida em Salvador, desde 2007: Professores Ângela Scippa, Esdras Cabus, Amanda Galvão, Waldeck Almeida, George Gusmão, Vânia Powell, Fabiana Nery, Carlos Teixeira, Paulo Barreto e tantos outros ilustres mestres.

Aos professores não mencionados acima que aceitaram participar das arguições: Professores Amaury Cantilino (UFPE) e Mônica Nascimento (UEFS).

A todos que fazem o Complexo Hospitalar Clementino Fraga (representados por Dra. Ana Paiva, Adriana Teixeira e Sérgio Araújo), a Faculdade de Medicina Nova Esperança (representados pelos Professores Verônica Behar e Genário Barbosa) e o Instituto VIVA – Mente e Cérebro (representados por Arlindo Félix, Isabella Mota, Raynero Aquino e Roberto Mendes).

Aos pacientes do Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos (Salvador) que se disponibilizaram a participar deste estudo. Aos pacientes do Complexo Hospitalar Clementino Fraga (João Pessoa) que, através de suas histórias de vida, despertaram meu interesse pelos cuidados psiquiátricos dirigidos aos portadores de infecções virais crônicas.

Ao Felipe Argolo pela presteza e parceria. Aos funcionários deste Programa de Pós-Graduação Marcelo, Oelma e Célia.

Acordei chorando  
Jorrava de dentro de mim  
Toda uma denúncia de tudo aquilo que sou.

Vagabundo, maluco, moribundo,  
Anarquista, amante, poeta e sonhador.

Não me conheço,  
Aliás, só por fotografia.  
Não sou lavoura nem edifício.  
Sou um homem que passou fome  
Escarrou sangue  
E foi preso como anarquista.

Também não sei mais sorrir  
A minha pele hoje  
É uma tatuagem cheia de escamas

Ate o meu canário fugiu da garganta  
Deixando minha alma de vidro  
Perdida pelos escombros  
Útero da solidão.

Meus trinta anos  
O que direi a eles  
Quando reinar o eclipse da despedida  
Haverei de doar meus olhos  
Para alguém poder te ver.

Pois quem sabe um dia  
Eu, hóspede da utopia  
Assustado com a sombra  
Dos meus próprios sonhos  
Seja encontrado sem vida  
Sentado num cabaré vazio.

**Aldo Lins (Estigma)**

Saiba que ainda estão rolando os dados  
Porque o tempo, o tempo não para”  
**Cazuza**

"A coisa mais indispensável a um homem é reconhecer  
o uso que deve fazer do seu próprio conhecimento."  
**Platão**

HENRIQUE-ARAÚJO, Ricardo. **Comparação de desfechos mentais e comportamentais adversos entre portadores do Vírus da Hepatite C e do Vírus Linfotrópico de Células T Humano tipo 1**. 136 f. il. 2015. Tese (Doutorado) – Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2015.

## RESUMO

**Introdução:** As infecções crônicas pelo vírus da hepatite C (HCV) e pelo vírus linfotrópico de células T humano tipo 1 (HTLV-1) são importantes problemas de saúde pública. A hepatite C apresenta uma maior morbidade e atualmente se insere em um contexto de uma doença que recebe atenção das políticas públicas, havendo arsenal terapêutico que pode determinar taxas de cura elevadas. A infecção pelo HTLV-1 evolui para doença sintomática em pequeno percentual de pacientes, porém, os que assim evoluem, vivenciam deterioração importante da sua condição de saúde. A ausência de tratamento efetivo e de políticas públicas são fatores que complicam ainda mais o suporte a estes pacientes. Os contextos em que se inserem essas 2 infecções podem repercutir negativamente na saúde mental dos pacientes e se relacionar com desfechos adversos. A religiosidade é um elemento que vem sendo verificado como capaz de proteger os indivíduos contra condições mentais negativas. **Objetivos:** Comparar condições adversas de saúde mental (comportamento de risco, impulsividade, depressão, risco de suicídio e má qualidade de vida) entre portadores o VHC e do HTLV-1 e verificar associações com índices de religiosidade. **Metodologia:** Os sujeitos eram pacientes acompanhados ambulatorialmente e foram submetidos à aplicação dos instrumentos: questionário sociodemográfico, entrevista psiquiátrica (MINI Plus), Questionário de Qualidade de Vida SF-36, Escala de Impulsividade de Barratt (BIS-11) e Índice de Religiosidade de Duke (DUREL). **Resultados:** Houve predomínio de sexo masculino no grupo HCV e do feminino no grupo HTLV-1; maior envolvimento em comportamento de risco no grupo HCV; maior impulsividade no grupo HCV; maior frequência de depressão no passado e risco de suicídio no grupo HTLV-1; pior qualidade de vida (domínios capacidade funcional, dor e saúde mental) no grupo HTLV-1. Risco de suicídio se associou independentemente com maior impulsividade total e infecção pelo HTLV-1 enquanto que envolvimento em comportamento de risco, com maior idade, sexo masculino e infecção pelo HCV. Religiosidade intrínseca foi menor no grupo HCV; religiosidade organizacional se associou com menor envolvimento em comportamento de risco e religiosidade não-organizacional se associou com menor risco de suicídio no grupo HTLV-1. **Discussão:** Foram compatíveis com a literatura: o predomínio dos sexos de acordo com o tipo de infecção, a associação entre HCV e altas taxas de impulsividade, a relação entre impulsividade e risco de suicídio e deterioração da qualidade de vida no grupo HTLV-1. Outros achados foram inéditos e não foram encontrados dados na literatura que pudessem ser confrontados. **Conclusões:** A amostra apresentou prejuízo nos elementos de saúde mental avaliados. Comparativamente, no grupo HCV, houve maior envolvimento em comportamentos de risco e, no grupo HTLV-1, mais depressão no passado e risco de suicídio. A impulsividade associou-se diretamente com risco de suicídio. Domínios da religiosidade associaram-se de maneira benéfica com elementos da saúde mental.

**Palavras-chave:** Hepatite C crônica; vírus 1 linfotrópico T humano; assunção de riscos; impulso (Psicologia); espiritualidade; qualidade de vida; depressão; suicídio.

HENRIQUE-ARAÚJO, Ricardo. **Comparison of adverse mental and behavioral outcomes among carriers of the hepatitis C virus and T-lymphotropic Virus Human Cell Type 1.** 136 pp., ill. 2015. Doctor's Tesis – Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2015.

## ABSTRACT

**Introduction:** Chronic infections from hepatitis C virus (HCV) and from human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) are serious public health problems. Hepatitis C presents greater morbidity and is currently receiving attention from public policies, since there is an array of therapies with an elevated cure rate. The infection from (HTLV-1) evolves into a symptomatic disease in a small percentage of patients; however, when this occurs, they experience significant decline in their state of health. The lack of both effective treatments and public policies are complicating factors with regard to the support given to these patients. The scenarios of these two infections may have a negative repercussion on the patients' mental health and be associated with adverse outcomes. Religiosity is something that has been observed as capable of protecting individuals against negative mental states. **Objectives:** To compare adverse states of mental health (risk-taking behavior, impulsivity, depression, risk of suicide and poor quality of life) among carriers of HCV and HTLV-1, and verify associations with religiosity indexes. **Methodology:** The study subjects were patients from outpatient clinics and these instruments were administered: sociodemographic questionnaire, psychiatric interview (MINI Plus), Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey, Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11) and Duke Religiosity Index (DUREL). **Results:** Individuals in the HCV group were predominantly males and in the HTLV-1 group, mostly females; there was greater involvement in risky behavior in HCV group; as well as greater impulsivity in HCV group; in HTLV-1 group there was higher rate of past depression and risk of suicide; as well as worse quality of life (functional capacity, pain and mental health domains) in HTLV-1. Risk of suicide was independently associated with higher total impulsivity and infection from HTLV-1 while involvement in risky behavior was associated with older age, male gender and infection from HCV. Intrinsic religiosity was lower in the HCV group; organizational religiosity was associated with less involvement in risky behavior and non-organizational religiosity was associated with less risk of suicide in the HTLV-1 group. **Discussion:** These findings were in keeping with the literature: the gender predominance according to the type of infection, the association between HCV and high impulsivity rates, the relation between impulsivity and risk of suicide and decline of quality of life in the HTLV-1 group. Other findings were unprecedented and no data were found in the literature that could be confronted. **Conclusions:** The sample presented impairment in the elements of mental health that were assessed. Comparatively, in the HCV group there was higher involvement in risky behaviors and, in the HTLV-1 group there was more past depression and risk of suicide. Impulsivity was directly associated with risk of suicide. The religiosity domains were beneficially associated with elements of mental health.

**Key Words:** Hepatitis C, chronic; human T-lymphotropic virus 1; risk-taking; drive; spirituality; quality of life; depression; suicide.

## LISTA DE QUADROS E FIGURAS

Quadro 1	A Escala de Impulsividade de Barratt e suas dimensões	54
Quadro 2	Demonstrativo da DUREL com indicações das dimensões da religiosidade que compõem o instrumento	63
Figura 1	Curva ROC para modelo final - risco de suicídio	90
Figura 2	Curva ROC para modelo final - comportamento de risco	94

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Dados sociodemográficos, religiosidade, impulsividade e comportamentos de risco entre portadores do HCV e HTLV-1	83
Tabela 2	Episódios depressivos e risco de suicídio entre portadores do HCV e HTLV-1 (MINI Plus)	84
Tabela 3	Qualidade de vida segundo SF-36 entre portadores do HCV e HTLV-1	85
Tabela 4	Dados sociodemográficos, tipo de infecção, religiosidade e impulsividade - risco de suicídio como variável dicotômica	87
Tabela 5	Estatísticas para modelos sequenciais avaliados na regressão logística hierárquica e análise multivariada por regressão logística hierárquica - risco de suicídio como variável dicotômica	89
Tabela 6	Dados sociodemográficos, tipo de infecção, religiosidade e impulsividade - comportamento de risco de risco como variável dicotômica	91
Tabela 7	Estatísticas para modelos sequenciais avaliados na regressão logística hierárquica e análise multivariada por regressão logística hierárquica - comportamento de risco como variável dicotômica	93

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

5-HIAA	Ácido 5-hidroxiindolacético
5-HTR1A	Receptor 1A da serotonina
ABP	Associação Brasileira de Psiquiatria
ACTH	Hormônio adrenocorticotrópico
AD	Antidepressivo
AIDS	Síndrome da imunodeficiência adquirida
AP	Impulsividade ausência de planejamento
APA	<i>American Psychiatric Association</i>
ATL	Leucemia/linfoma de células T do adulto
BDI-II	Inventário de Depressão de Beck
BIS-11	Décima primeira revisão da <i>Barratt Impulsiveness Scale</i> – Escala de Impulsividade de Barratt
Brief RCOPE	<i>Brief Religious Coping Scale</i>
CFM	Conselho Federal de Medicina
CHC	Carcinoma hepatocelular
C-HUPES	Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos
CID-10	Décima edição da Classificação Internacional de Doenças
DAA	<i>Direct acting antiviral</i>
D-FIS	<i>Fatigue Scale for Daily Use</i>
DSM-5	Quinta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
DSM-IV	Quarta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
DST	Doenças sexualmente transmissíveis
DUREL	Índice de Religiosidade de Duke - DRI
EDSS	Escala Expandida do Estado de Incapacidade
ELISA	<i>Enzyme-linked immunosorbent assay III</i>
GABA	Ácido gama-aminobutírico

GH	Hormônio do crescimento
HAART	Terapia antirretroviral altamente eficaz
HADS	<i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i>
HAV	Vírus da hepatite A
HBV	Vírus da hepatite B
HCV	Vírus da hepatite C
HIV-1	Vírus da imunodeficiência humana tipo 1
HIV-2	Vírus da imunodeficiência humana tipo 1
HSV-1	Vírus herpes simples tipo 1
HSV-2	Vírus herpes simples tipo 2
HTLV-1	Vírus linfotrópico de células T humano tipo 1
HTLV-2	Vírus linfotrópico de células T humano tipo 2
IA	Impulsividade atencional
IFN- $\alpha$	Interferon-alfa
IL	Interleucina
IM	Impulsividade motora
ISRS	Inibidores seletivos de receptação da serotonina
KHQ	<i>King's Health Questionnaire</i>
M.I.N.I. Plus	<i>Mini International Neuropsychiatric Interview</i>
MS	Ministério da Saúde
NS5A	Proteína não estrutural 5A
OMDS	Pontuação da Incapacidade Motora de Osame
OMS	Organização Mundial de Saúde
PegIFN	Interferon peguilado
PHQ-9	<i>Patient Health Questionnaire</i>
PVHA	Pessoas vivendo com HIV e AIDS
QV	Qualidade de vida
QVRS	Qualidade de vida relacionada à saúde

RBV	Ribavirina
RI	Religiosidade intrínseca
RNA	Ácido ribonucleico
RNO	Religiosidade não-organizacional
RO	Religiosidade organizacional
RVS	Resposta viral sustentada
SF-36	<i>Medical Outcomes Study 36 - Item Short-Form Health Survey</i>
SNC	Sistema nervosa central
TAG	Transtorno de ansiedade generalizada
TB	Transtorno bipolar
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TDAH	Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade
TEPT	Transtorno de estresse pós-traumático
TNF- $\alpha$	Fator de necrose tumoral alfa
TSP/HAM	Paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao vírus linfotrópico de células T humano
UAH	Uveíte associada ao HTLV
UDI	Usuários de drogas injetáveis
UFBA	Universidade Federal da Bahia
WHOQOL-BREF	<i>World Health Organization Quality of Life–Brief Version</i>
WPA	<i>World Psychiatric Association</i> – Associação Mundial de Psiquiatria

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>15</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>19</b>
2.1	HEPATITE C.....	20
2.1.1	Considerações iniciais.....	20
2.1.2	Epidemiologia e métodos de transmissão.....	20
2.1.3	História natural da infecção crônica pelo HCV.....	22
2.1.4	Manifestações extra-hepáticas.....	22
2.1.5	Diagnóstico e tratamento.....	23
2.1.6	A relação entre hepatite C e transtornos mentais.....	25
2.1.7	Depressão associada ao tratamento com IFN- $\alpha$ .....	28
2.1.8	Outros comprometimentos psíquicos associados ao tratamento com IFN- $\alpha$ .....	31
2.1.9	Uso de drogas e hepatite C.....	33
2.1.10	Comorbidades psiquiátricas e a elegibilidade para o tratamento da hepatite C.....	33
2.1.11	A fadiga enquanto sintoma no curso da hepatite C.....	36
2.1.12	Alterações cognitivas associadas à hepatite C.....	36
2.1.13	Coinfecção com o HIV.....	37
2.1.14	Impulsividade entre portadores de hepatite C.....	38
2.2	O VÍRUS LINFOTRÓPICO DE CÉLULAS T HUMANO TIPO 1 (HTLV-1).....	40
2.2.1	Considerações iniciais.....	40
2.2.2	Epidemiologia e métodos de transmissão.....	40
2.2.3	Doenças associadas ao HTLV-1.....	41
2.2.4	Especificidades da TSP/HAM.....	42
2.2.5	A relação entre HTLV-1, transtornos mentais e qualidade de vida.....	44
2.2.6	Sintomatologia urinária da TSP/HAM e prejuízo psicossocial.....	48
2.2.7	Considerações finais sobre aspectos mentais associados ao HTLV-1.....	48
2.3	A IMPULSIVIDADE E A ESCALA DE IMPULSIVIDADE DE BARRATT	50
2.3.1	A impulsividade e suas implicações nos transtornos mentais.....	50
2.3.2	A Escala de Impulsividade de Barratt (BIS-11).....	52

2.3.3	<b>Aspectos de tratamentos da impulsividade no contexto de transtornos mentais.....</b>	<b>56</b>
2.3.4	<b>A relação entre religiosidade e impulsividade.....</b>	<b>57</b>
2.4	<b>A RELIGIOSIDADE E SEU IMPACTO SOBRE INDICADORES DE SAÚDE.....</b>	<b>59</b>
2.4.1	<b>Considerações iniciais sobre religiosidade e saúde.....</b>	<b>59</b>
2.4.2	<b>O Índice de Religiosidade de Duke (DUREL).....</b>	<b>61</b>
2.4.3	<b>A religiosidade no contexto da Psiquiatria e da Saúde Mental.....</b>	<b>64</b>
2.4.4	<b>Pesquisas envolvendo religiosidade e transtornos mentais.....</b>	<b>67</b>
2.4.5	<b>Compreensão atual sobre mecanismos de proteção da religiosidade sobre a saúde humana.....</b>	<b>68</b>
2.4.6	<b>Associação de religiosidade e desfechos desfavoráveis sobre a saúde humana.....</b>	<b>69</b>
2.4.7	<b>A relação entre religiosidade e infecções virais.....</b>	<b>70</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>72</b>
3.1	OBJETIVO GERAL.....	73
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	73
<b>4</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>74</b>
4.1	DESENHO DO ESTUDO.....	75
4.2	LOCAIS DA PESQUISA.....	75
4.3	PARTICIPANTES DA PESQUISA.....	75
4.4	INSTRUMENTOS.....	76
4.5	PROCEDIMENTO.....	77
4.5.1	<b>Amostra.....</b>	<b>77</b>
4.5.2	<b>Coleta de dados.....</b>	<b>78</b>
4.5.3	<b>Análises dos dados.....</b>	<b>79</b>
4.6	ASPECTOS ÉTICOS.....	80
4.7	ATRIBUIÇÕES.....	80
<b>5</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>81</b>
5.1	COMPARAÇÃO ENTRE PACIENTES PORTADORES DO HCV E DO HTLV-1.....	82
5.2	RISCO DE SUICÍDIO.....	86

5.3	COMPORTAMENTO DE RISCO.....	91
6	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>95</b>
7	<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>103</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>106</b>
	APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	118
	APÊNDICE B - Questionário Sociodemográfico.....	119
	ANEXO A - Questionário de Qualidade de Vida SF-36.....	124
	ANEXO B - Escala de Impulsividade de Barratt (BIS-11).....	127
	ANEXO C - Escala de Religiosidade de Duke (DUREL).....	129
	ANEXO D - Pareceres de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade Climério de Oliveira (Universidade Federal da Bahia).....	130

**1 INTRODUÇÃO**

As doenças infectocontagiosas são transmitidas em boa parte das vezes através de exposições do indivíduo a partir de comportamentos e hábitos que o mesmo assume de forma isolada, esporádica ou repetida. Obviamente, as múltiplas exposições através da repetição desses comportamentos de risco são um importante fator para que algumas pessoas estejam fortemente vulneráveis a contrair os patógenos dessas infecções.

Os vírus que estão associados com patologias crônicas ou com a possibilidade de cronicidade são um grande exemplo do supramencionado. O engajamento em comportamentos sexuais de risco predispõe a infecções pelo vírus da imunodeficiência humana tipo 1 e 2 (HIV-1 e HIV-2), vírus herpes simples tipo 1 e 2 (HSV-1 e HSV-2), vírus da hepatite B (HBV), vírus linfotrópico de células T humano tipo 1 e 2 (HTLV-1 e HTLV-2) e, menos frequentemente, vírus da hepatite C (HCV). Da mesma forma, uso de drogas, com destaque para as injetáveis, mas também podendo ocorrer com drogas inaladas (por esta via, ocorrem lesões de mucosa nasal com exposição hematogênica e/ou a droga predispõe a comprometimento imunológico com susceptibilidade a infecções), também está implicado na transmissão de HIV, HBV, HCV e HTLV.

A impulsividade é uma característica que pode ser vista tanto como um traço da personalidade quanto como um sintoma ou sinal psiquiátrico, quando inserido em um conjunto com outros sintomas que compõem um transtorno mental. Níveis elevados de impulsividade frequentemente medeiam e predispõem a comportamentos de risco, inclusive os que estão relacionados com infecções virais graves. Em virtude da importância da melhor compreensão da impulsividade em seres humanos, estudos vêm averiguando este elemento em amostras diversas.

A infecção pelo HCV costuma evoluir cronicamente e acometer gravemente o *status* de saúde do portador, quando este desenvolve carcinoma hepatocelular (CHC), cirrose e falência hepática. A infecção pelo HTLV-1 também evolui cronicamente e está associado a desenvolvimento de doenças graves (leucemia/linfoma de células T do adulto – ATL – e paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV – TSP/HAM) que, mesmo ocorrendo em apenas um pequeno percentual de pacientes, assumem importância pela evolução deteriorante e incapacitante. Ambas as infecções são potencialmente graves, entretanto a hepatite C se insere em um contexto médico de existência de métodos terapêuticos que, apesar de serem muitas vezes invasivos (transplante hepático) ou estarem associados a efeitos colaterais incômodos (uso de antivirais, a exemplo do interferon), podem trazer a esperança da erradicação do vírus e da cura. Enquanto isso, diante das limitações terapêuticas da medicina e da ciência dirigidas ao tratamento do HTLV-1, estes pacientes

experienciam a desesperançosa condição de uma doença que evolui inexoravelmente sem perspectiva de melhora. Esse ambiente de poucas perspectivas da doença pelo HTLV-1 pode predispor a piores indicadores de saúde mental e de qualidade de vida (QV) nesses pacientes.

Nas ciências médicas, da mesma forma que é importante conhecer os agravos, é fundamental que se conheçam os fatores protetores e que possibilitem melhores indicadores de saúde humana. Após um período de distanciamento entre religião e ciência, estudos envolvendo aspectos de saúde vêm trazendo o tema da religiosidade/espiritualidade para a área científica e esse fenômeno passou a ser verificado entre pacientes e sujeitos de pesquisa notadamente nas duas últimas décadas. A partir desses estudos, a religiosidade/espiritualidade tem sido identificada como um fator que majoritariamente é capaz de melhorar marcadores de saúde em geral e mental. Pesquisas têm observado que práticas comumente utilizadas no âmbito religioso são capazes de influenciar, na maioria das vezes de forma benéfica, nos desfechos inseridos no contexto de doenças e transtornos diversos, assumindo, nesses casos, um papel protetor.

A proteção parece decorrer, por exemplo, das mudanças de comportamentos que são incentivadas em meios religiosos (relacionadas a práticas sexuais, uso de drogas e respeito aos limites do corpo), mas também, principalmente no campo da doença mental, da mediação pelo suporte social, pela indução à reflexão sobre o sentido de vida e ressignificação de temas como adoecimento e morte e por outros possíveis fatores mediadores que não estão bem compreendidos. Este fato pode ser visto como algo promissor do ponto de vista de saúde pública, pois a religiosidade está inserida na comunidade e no contexto cultural da expressiva maioria dos brasileiros, sendo, portanto, um elemento facilmente acessível e de ampla aceitação por parte da população em geral.

Conhecer os fatores de risco e de proteção associados a infecções virais transmissíveis através de comportamentos arriscados, inclusive entendendo os fatores que os medeiam, é capaz de trazer informações que auxiliam profissionais da saúde a identificar quais os indivíduos que mais comumente estão engajados em risco de contaminação e transmissão desses patógenos. Ao mesmo tempo, abre-se uma possibilidade de realização de intervenções protetoras para essas exposições a risco de contaminação por vírus que são considerados graves problemas de saúde pública e que comprometem de forma marcante a vida dos seus portadores pelas problemáticas de saúde física e mental, tratamentos prolongados, deterioração da QV e dificuldades sociais (estigma social, mudanças nas relações interessoais, questões ligadas ao receio da transmissão, entre outros).

Averiguar, nas infecções virais, variáveis como impulsividade (enquanto um mediador de comportamento de risco) e religiosidade (enquanto um fator protetor em saúde e um modificador de comportamento de risco) pode trazer luz a estudos ulteriores que avaliem as associações desses elementos, através de desenhos metodológicos diversos, e que investiguem a relação entre determinadas práticas religiosas e a prevenção da transmissibilidade de doenças virais crônicas e das suas principais consequências deletérias para o portador, a sociedade e o Estado.

Explorar o *status* mental entre portadores do HCV e do HTLV-1 considerando que esses dois grupos de pacientes estão em contextos de esperança (ou desesperança) terapêutica diferentes e entendendo uma possível mediação protetora da religiosidade sobre desfechos mentais negativos pode ser de grande valia no que diz respeito à busca por parte de profissionais da saúde dos elementos religiosos dos pacientes, principalmente entre os portadores do HTLV-1, que estão à margem da existência de tratamentos comprovadamente eficazes.

De uma forma mais ampla, a compreensão de temas comportamentais (impulsividade e comportamento de risco) e culturais/sociais (religiosidade) associados à QV e agravos psiquiátricos (risco de suicídio, depressão) em pacientes com infecções pelo HCV e HTLV-1 pode apontar para uma mudança na formação médica e em Psicologia, considerando a importância desse entendimento para a implementação de serviços de atenção a essa população mais efetivos e culturalmente sensíveis.

Este trabalho avalia grupos de pacientes pouco ou não estudados dentro desse contexto. Pesquisas que abordam elementos como religiosidade e impulsividade entre portadores de hepatite C crônica são escassas, e menos frequentemente ainda encontram-se dados sobre qualquer fator relacionado à saúde mental dos portadores do HTLV-1.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

Este capítulo discorre sobre questões conceituais e aspectos relevantes da infecção pelo vírus da hepatite C (HCV) e pelo vírus linfotrópico de células T humano tipo 1 (HTLV-1), além de aspectos da impulsividade e da relação entre religiosidade/espiritualidade e saúde.

## 2.1 HEPATITE C

### 2.1.1 Considerações iniciais

O HVC, com base em similaridades estruturais, é classificado dentro da família *Flaviviridae*, e pertence ao gênero *Hepacivirus*. Seu genoma é composto por uma molécula de ácido ribonucleico (RNA) de cadeia positiva, que codifica uma poliproteína grande de cerca de 3.000 aminoácidos (MAJOR; FEINSTONE, 1997). Esta grande proteína sofre processamento pós-tradução por enzimas virais e do hospedeiro para formar proteínas e enzimas estruturais e não estruturais do vírus. O terminal 5' do RNA viral é altamente conservado, e serve como alvo útil para amplificação em ensaios de diagnóstico. A enzima polimerase do vírus de RNA não possui capacidade de revisão e, portanto, é incapaz de corrigir erros durante a replicação. Estas alterações de nucleotídeos resultam em grande heterogeneidade viral, sendo esta uma característica importante para o diagnóstico da infecção, patogênese da doença e resposta ao tratamento, além de impedir o desenvolvimento de uma vacina eficaz (FARCI et al., 1992). Seis genótipos principais e mais de 50 subtipos de HCV já foram definidos (SIMMONDS et al, 1994).

### 2.1.2 Epidemiologia e métodos de transmissão

Em artigo recente, de acordo com o *European Association for the Study of the Liver* (EASL), a prevalência total mundial de anti-HCV estimada é de 1,6% (1,3-2,1%), o que corresponde a 115 (92-149) milhões de indivíduos infectados. A maioria destas infecções, 104 (87-124) milhões, são em indivíduos adultos (definidos como aqueles com mais de 15 anos) com uma taxa de infecção anti-HCV de 2,0% (1,7- 2,3%). Globalmente, o genótipo 1 é o mais comum, representando 46% de todas as infecções, seguido pelos genótipo 3 (22%) e os genótipos 2 e 4 (13% cada) (GOWER et al., 2014). Dependendo do país, a infecção pelo HCV pode ser concentrada em determinadas populações (exemplo, usuários de drogas injetáveis - UDI).

A prevalência da infecção crônica no Brasil, na faixa etária entre 10 e 69 anos, é de 1,38% (UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO, 2010), com um predomínio no sexo masculino, em uma razão de sexos (M:F) de 1,4:1 (BRASIL, 2012). Globalmente, cerca de 500 mil pessoas morrem a cada ano em virtude de doenças hepáticas relacionadas à hepatite C (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2015).

A infecção crônica pelo HCV é encontrada em todo o mundo. As regiões mais afetadas são África e Ásia central e oriental. A distribuição dos genótipos do HCV e seus subtipos varia de acordo com a região (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2015). O conhecimento da distribuição dos genótipos do HCV tem fundamentais implicações clínicas, incluindo a escolha do tratamento, pois a eficácia dos esquemas terapêuticos varia de acordo com o genótipo. Até o momento, não existem estudos publicados avaliando genótipo HCV em nível global, no entanto, entende-se que existem notáveis diferenças geográficas.

A transmissão do HCV ocorre predominantemente por via parenteral, estando em maior risco as pessoas com história de múltiplas exposições sanguíneas, citando, como exemplo, os UDI ou, até mesmo, de drogas inaladas (STRAUSS, 2001). Antes de 1992, as triagens de doadores de sangue não contavam com a detecção do HCV e transfusões sanguíneas e de hemoderivados eram consideráveis fontes de contaminação (COMTE, 2000; FERREIRA; SILVEIRA, 2004). Desta forma, a Organização Mundial de Saúde (OMS) considera que as populações que estão em maior risco de infecção são os UDI ou intranasais, pessoas que foram submetidas a hemotransfusões e/ou procedimentos invasivos (produtos contaminados) em unidades de saúde que não executam práticas adequadas de controle de infecções, crianças nascidas de mães portadoras do HCV, pessoas com parceiros sexuais portadores do HCV, portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV), história de vida prisional e pessoas com tatuagens e *piercings* (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2015).

A depender do tempo e da localidade, há variação significativa na importância de cada um dos fatores para a transmissão do HCV. No Brasil, por exemplo, evidências sugerem que a maioria dos indivíduos infectados tenha idade superior a 50 anos, e o principal fator de risco associado seriam as hemotransfusões sem testagem rigorosa antes de 1992. Após este marco, ocorreu uma expressiva diminuição dessa via de transmissão e o compartilhamento de seringas entre UDI passou a ter maior importância podendo estar relacionado aos casos entre os mais jovens (MARTINS; NARCISO-SCRIAVON; SCHIAVON, 2011).

### **2.1.3 História natural da infecção crônica pelo HCV**

O vírus da hepatite C pode provocar quadros de infecção aguda e crônica. A infecção aguda pelo HCV é geralmente assintomática, e só muito raramente associada com doença grave com risco de morte. Cerca de 15 a 45% das pessoas infectadas eliminam espontaneamente o vírus no prazo de 6 meses após a infecção. Muitos fatores do hospedeiro comumente estão envolvidos em sua incapacidade de clarear espontaneamente o vírus, incluindo idade, sexo e presença de comorbidades, como obesidade, esteatose hepática, consumo excessivo de bebidas alcoólicas e coinfeção com o vírus da hepatite B e/ou HIV (NGUYEN; HU, 2015).

Aproximadamente 55-85% das pessoas infectadas pelo HCV desenvolvem infecção crônica. Devido ao seu longo curso, tem sido difícil definir completamente sua história natural. Uma revisão sistemática de 111 estudos demonstrou que a prevalência estimada de cirrose foi de aproximadamente 16% (IC 95% 14-90%) após 20 anos de infecção pelo HCV (VILLANO et al., 1999). Para os indivíduos que permanecem sem tratamento, a progressão para cirrose tem se mostrado lenta, com incidência variando entre 5% e 25% para aqueles infectados por 25-30 anos. Os fatores que aumentam a progressão da doença incluem a ingestão de álcool, sexo masculino, idade avançada no momento da infecção, obesidade e coinfeções com o HIV ou HBV. Para os doentes que desenvolvem cirrose, o risco de carcinoma hepatocelular (CHC) é de cerca de 1-4% por ano, sendo a principal causa de morte por doença do fígado e de indicação de transplante hepático (KIM, 2002). Sem tratamento antiviral ou transplante, pode ocorrer maior deterioração do fígado, chegando a falência do órgão e morte (GHANY et al, 2009; GHANY et al., 2011; FEDERAL BUREAU PRISONS, 2012).

### **2.1.4 Manifestações extra-hepáticas**

Os mecanismos que causam as manifestações extra-hepáticas do HCV não são completamente compreendidos. O HCV promove uma expansão clonal de células B (CHARLES, et al., 2008; CARBONARI, et al., 2005), gerando fator reumatoide IgM em indivíduos susceptíveis, o que resulta na deposição de imunocomplexos em pequenos vasos e vasculite, embora os fatores de susceptibilidade sejam desconhecidos. Para outras manifestações os mecanismos são multifatoriais, incluindo uma interação direta entre as proteínas virais e vias de sinalização intracelular, a replicação viral em células extra-

hepáticas, ou uma reação imunológica intensificada com efeitos sistêmicos. Sabe-se que tanto a inflamação hepática quanto a sistêmica ocorre através da ativação de vias, notadamente ocasionando liberação de citocinas e aumento do estresse oxidativo e o acometimento ocorre por ação direta ou indireta (ação local, inflamação sistêmica, mediado pelo sistema imunológico ou perturbações metabólicas) (ADINOLFI et al., 2015). Esta ativação imune exacerbada pode conduzir a um estado inflamatório crônico, afetando vários sistemas, semelhante ao observado em infecções crônicas pelo HIV (KULLER et al., 2008).

Além das alterações provocadas no fígado, a infecção crônica por HCV está associada a alterações em outros órgãos e sistemas, incluindo sistemas metabólicos, cardiovasculares, neurológicos, além de condições autoimunes e imunomediadas, tais como crioglobulinemia mista, doenças da tireoide, glomerulonefrite (HIMOTO; MASAKI, 2012), linfoma não-Hodgkin, porfiria cutânea tardia e possivelmente diabetes mellitus (MEHTA; DUSHEIKO, 2015). Um grande estudo de coorte revelou que pacientes com infecção crônica por HCV, definida como tendo RNA-HCV detectável no soro, têm um elevado risco de morte por ambas as doenças hepática e não-hepática, incluindo doenças cardiovascular e renal, em comparação com pacientes não infectados e aqueles anti-HCV positivos, mas sem RNA-HCV detectável no soro (LEE et al., 2012). Entre os acometimentos possíveis da doença, também estão descritos os transtornos neuropsiquiátricos (MORAIS-de-JESUS et al., 2014), que serão detalhados adiante.

### **2.1.5 Diagnóstico e tratamento**

De acordo com o protocolo do Ministério da Saúde (MS) (BRASIL, 2015), o diagnóstico sorológico pode ser realizado através de testes de detecção de anticorpos. Devem ser realizados como testes de triagem na suspeita de infecção pelo HCV. De forma isolada, a presença do anti-HCV não define a presença de infecção ativa e deve ser interpretada como contato prévio com o HCV. Se o teste sorológico for positivo, deve-se confirmar o diagnóstico através de testes moleculares para detecção de ácidos nucleicos do vírus (DESMET et al., 1994). A infecção crônica pelo HCV caracteriza-se pela presença de anti-HCV reagente por mais de 6 meses, e confirmação diagnóstica com HCV-RNA detectável. Após confirmação da infecção pelo HCV, e havendo definição de tratamento, o protocolo do MS recomenda a genotipagem do vírus, fundamental para nortear a estratégia terapêutica a ser utilizada (BRASIL, 2015).

Para estadiamento da hepatite crônica, é essencial a realização de biópsia hepática, com avaliação da atividade inflamatória e graus de fibrose hepática, além de indicar a realização de tratamento (SCHEUER, 1991). Quando a realização de biópsia hepática for inviável, métodos não invasivos, como a elastografia hepática, e os escores matemáticos APRI ou FIB4 devem ser considerados.

Conforme diretrizes do MS, o objetivo primordial do tratamento é a erradicação do vírus (BRASIL, 2015). Desta forma, espera-se, aumentar a expectativa e a QV dos portadores, diminuir a incidência de complicações da doença hepática crônica e reduzir a transmissão do HCV. Objetiva-se com o tratamento evitar os desfechos primários da progressão da infecção, como cirrose, CHC e óbito (EUROPEAN ASSOCIATION FOR STUDY OF LIVER, 2015).

A erradicação do vírus através do tratamento é constatada com resultado de HCV-RNA indetectável na 12<sup>a</sup> ou 24<sup>a</sup> semana de seguimento pós-tratamento, conforme regime terapêutico instituído, caracterizando a resposta virológica sustentada (RVS) (MARTINOT-PEIGNOUX et al., 2010). Nos pacientes com cirrose hepática instalada, a erradicação do HCV não remove o risco de CHC ou descompensação clínica (EUROPEAN ASSOCIATION FOR STUDY OF LIVER, 2015).

O tratamento da hepatite C com interferon (IFN- $\alpha$ ) vem sendo utilizado desde antes do isolamento genômico do HCV, quando era chamada de hepatite não-A não-B (HOOFNAGLE et al., 1986), e os esquemas terapêuticos tem evoluído desde então. A incorporação de ribavirina (RBV) e, nos últimos anos, da primeira geração de inibidores de protease (telaprevir e boceprevir), aumentou significativamente o número de respondedores à terapia antiviral, elevando, porém, em contrapartida, o número e a gravidade dos eventos adversos de natureza clínica. Almeida e colaboradores (2015) demonstraram maior taxa de complicações com terapia tripla (interferon peguilado (PegIFN) + RBV + telaprevir/boceprevir), ocorrendo anemia em quase 60% dos pacientes, e mais de 30% interromperam o tratamento precocemente, sendo estes números muito mais expressivos que os observados com terapia dupla (PegIFN + RBV). Os dados deste estudo brasileiro estão em concordância com os obtidos no estudo francês CUPIC, mais importante estudo sobre avaliação na vida real da terapia tripla (HÉZODE et al., 2014). A segunda geração de drogas *direct acting antiviral* (DAA) (sofosbuvir, simeprevir e daclatasvir), na direção oposta, com a possibilidade de combinar-se entre si e evitando uso de IFN- $\alpha$ , são capazes de reduzir significativamente a duração e a complexidade do tratamento, bem como a incidência de efeitos adversos, em paralelo com uma taxa de RVS perto 80-90% para todos os genótipos (PETTA; CRAIXI, 2015).

Até recentemente, os esquemas de tratamento da hepatite C crônica tinham como eixo central o uso de IFN- $\alpha$ , convencional ou peguilado, associado à RBV. Posteriormente, com a introdução das drogas da primeira geração de DAAs (boceprevir e telaprevir), o IFN- $\alpha$  passou a ser usado em esquemas triplos, a despeito dos frequentes efeitos colaterais. O surgimento de efeitos colaterais secundários ao IFN- $\alpha$  pode levar a redução da dose da medicação ou mesmo suspensão do tratamento (GHANY et al., 2009; GATSELIS, 2014;). Os efeitos colaterais mais prevalentes com o tratamento tradicional (PegIFN + RBV) são anemia e alterações tireoidianas (GHANY et al., 2009; POORDAD et al., 2013).

Na era do tratamento baseado em IFN- $\alpha$ , as manifestações extra-hepáticas do HCV foram frequentemente consideradas como contra-indicações ao tratamento, porque este poderia agravá-las, ou pelo risco do tratamento contínuo concomitante das síndromes extra-hepáticas resultar em interações medicamentosas indesejáveis ou em toxicidades adicionais. Pacientes com histórico de doenças autoimunes, doença ou instabilidade psíquica, por exemplo, são, muitas vezes, não elegíveis para regimes contendo IFN- $\alpha$  (KANWAL et al., 2014).

### **2.1.6 A relação entre hepatite C e transtornos mentais**

A hepatite C cada vez mais é entendida como uma doença sistêmica, pois o HCV, como já exposto acima, além de acometer o fígado, também atua sobre outros órgãos como rins, tireoide, olhos, intestino, sistema cardiovascular, pele e sistema nervoso central (SNC) e periférico. Doenças e sintomas neuropsiquiátricos são relativamente frequentes entre portadores do HCV, atingindo mais de 50% dos casos e não dependem necessariamente da gravidade da doença hepática, da presença de encefalopatia e da exposição a tratamento antiviral. O HCV já foi encontrado na substância branca subcortical, no córtex cerebral e em células CD68+ (macrófagos/micróglia) do tecido cerebral de pacientes infectados. Há relatos de mudanças metabólicas envolvendo as vias serotoninérgicas e dopaminérgicas, bem como atividade inflamatória mediada por interleucina-8 (IL-8) e fator de necrose tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ) derivados de macrófagos/micróglia infectados e IL-1, IL-6 e IL-4 (ADINOLFI et al., 2015). Por fim, foram encontradas modificações nas razões creatina/colina, N-acetil-aspartato/creatina e mioinositol/creatina além de alterações no metabolismo desses elementos, indicando ativação imunológica cerebral (SCHAEFER et al., 2012).

Existe uma multifatorialidade para esta relação estreita entre a infecção e as perturbações psíquicas sendo as mais conhecidas os efeitos colaterais do IFN- $\alpha$ , a própria ação do vírus sobre o SNC e a coinfeção pelo HIV (GIUNTA et al., 2007). Além disso, a

hepatite C, enquanto uma doença crônica, já é por si só um fator de estresse em longo prazo, pois interfere na vida do indivíduo, surgindo uma necessidade de repensar hábitos. A vivência dessa nova realidade é capaz de desencadear conflitos internos e sentimentos desagradáveis (ALVES et al., 2012). Ainda como estressores, podem existir preocupações com o bem-estar ao longo do tempo, estigma comumente relacionado a doenças infectocontagiosas crônicas, presença da fadiga, perspectivas negativas acerca do tratamento e o inconveniente de submissão a acompanhamento médico e terapêutica prolongados, com necessidade de enfrentar consultas seriadas, exames complementares e uso de medicações, com surgimento de possíveis efeitos colaterais e sem a garantia de cura.

O estigma percebido leva a ansiedade e medo de transmissão, causa isolamento social e diminuição da intimidade nas relações. Pelas formas de contágio, é possível que portadores do HCV sejam culpabilizados pela infecção e taxados de irresponsáveis e indignos. Existe a possibilidade dos pacientes vivenciarem o distanciamento por parte de familiares e amigos e a discriminação (real ou percebida) em serviços de saúde e no trabalho. O estigma é capaz de interferir na QV, na autoestima e no sucesso do diagnóstico e do tratamento (MARINHO; BARREIRA, 2013).

Existe uma maior prevalência de doenças mentais já existentes previamente que podem ter predisposto muitos portadores do HCV a contraí-lo pela maior vulnerabilidade ao engajamento em comportamentos de risco (uso de drogas injetáveis ou inaladas, compartilhamentos de materiais contaminados, sexo desprotegido, múltiplas parcerias sexuais e história de vida prisional) (GIUNTA et al., 2007). Destarte, faz-se necessário que médicos que avaliam portadores de doenças mentais investiguem comportamentos e hábitos que se relacionem à infecção pelo HCV. Nos pacientes expostos, é fundamental que conduzam o rastreamento sorológico, inclusive pelo fato da maioria dos psicofármacos, muitas vezes necessários para tratar esse pacientes, terem metabolização hepática e serem potencialmente hepatotóxicos (ENESCU et al., 2014).

Ansiedade e depressão estão presentes em aproximadamente um terço dos pacientes infectados pelo HCV (ADINOLFI et al., 2015). Vários estudos têm buscado as taxas de prevalência de depressão nessa população e os valores encontrados variam, apesar de coincidirem no fato de que são mais prevalentes que na população geral:

- Tavakkoli et al, 2013: depressão atual em 31%, medido pelo instrumento *Patient Health Questionnaire* (PHQ-9). Características da amostra: 70% não receberam tratamento para o HCV, 53% apresentavam história de uso de drogas injetáveis, 59% com história de dependência de álcool, 61,1% coinfectados pelo HIV (nesse

estudo, a taxa de depressão entre os coinfectados pelo HIV foi menor que entre os não coinfectados - 24,7% contra 41,4%; os autores levantaram a suposição que esse achado pode ter ocorrido em virtude de os pacientes HIV positivos receberem um maior suporte social, o que seria um fator de proteção contra estigma e depressão).

- Carta et al. 2007: taxa de depressão maior ao longo da vida de 32,6% entre pacientes com HCV (virgens de tratamento) contra 12,8% do grupo controle - utilizaram a versão simplificada da entrevista psiquiátrica CIDI (no grupo HCV, foram excluídos pacientes que já haviam sido tratados com IFN- $\alpha$ , coinfectados pelo HBV ou HIV, doenças malignas, dependência de cocaína, heroína ou álcool).
- Quelhas e Lopes (2009) - artigo de revisão: prevalência de depressão entre 21 a 59%.
- Navinés e colaboradores (2012) - estudo de validação do PHQ-9 em portadores do HCV: qualquer transtorno depressivo atual em 18,2% e depressão maior atual em 6,4% dos pacientes.

Mesmo com taxas elevadas, os transtornos mentais podem passar despercebidos mesmo em serviços especializados. Um estudo brasileiro mostrou que 84,6% dos portadores do HCV ambulatoriais não haviam sido diagnosticados antes da pesquisa como portadores de doença psiquiátrica atual durante seu acompanhamento no serviço especializado. Os pesquisadores utilizaram o instrumento *Mini International Neuropsychiatric Interview* (MINI Plus) para a detecção dos transtornos mentais (BATISTA-NEVES et al., 2008).

A maior parte dos estudos refere que a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) entre portadores do HCV é pior que entre os com HBV, destacadamente quando existem sintomas psiquiátricos (ENESCU et al., 2014). A QVRS é definida como a avaliação individual de uma gama de condições e aspectos que afetam a percepção pessoal sobre sua condição de saúde (MEHTA; DUSHIEKO, 2015).

Sintomas subjetivos comumente fazem parte da apresentação da doença, por exemplo, fadiga, indisposição, dores musculoesqueléticas, prejuízo do funcionamento cognitivo e confusão mental, ressaltando o efeito psíquico da hepatite C e que, juntamente com diversos outros fatores (prejuízos nas relações interpessoais próximas, medo de contágio, mudanças dietéticas, receio quanto ao prognóstico, estigma social e marginalização, desamparo econômico, uso de drogas injetáveis, raiva, desesperança e comorbidades psiquiátricas e clínicas – alguns inclusive presentes antes da aquisição do vírus), repercutindo em piores índices de QV nesses pacientes (ADINOLFI et al., 2015; DALTRO-OLIVEIRA et al., 2013; HAUSE; KERN, 2015; MEHTA; DUSHEIKO, 2015). É importante observar que esses

fatores podem influenciar negativamente mesmo em pacientes HCV sem doença hepática grave (MORAIS-de-JESUS et al., 2014).

Batista-Neves e colaboradores (2009) encontraram, em um amostra de 90 pacientes ambulatoriais, pior QV em todos os domínios medidos pelo Questionário de Qualidade de Vida SF-36 (*Medical Outcomes Study 36 Item Short-Form Health Survey*) entre os que apresentavam história atual e prévia de transtorno mental comparados aos sem doença psiquiátrica ( $p < 0,05$ ). Mais que outras variáveis avaliadas (idade, gênero, níveis de transaminases e estágios de fibrose), a presença de comorbidade psiquiátrica nos sujeitos associou-se mais fortemente com pior QV.

Uma metanálise encontrou que houve melhora da QV (SF-36, domínios estado geral de saúde e vitalidade) entre pacientes com hepatite C que responderam ao tratamento e atingiram RVS. Como a maior parte dos estudos inseridos na revisão excluíram pacientes com transtornos mentais, esses dados não podem necessariamente ser aplicados para indivíduos com comorbidades psiquiátricas (DALTRO-OLIVEIRA et al., 2013). Uma pesquisa prévia havia demonstrado que pacientes sem comorbidades psiquiátricas que apresentaram resposta virológica ao tratamento com IFN- $\alpha$  + RBV, obtiveram melhoria dos escores do domínio saúde mental (SF-36) comparando o momento basal pré-tratamento e a semana 12 (QUARANTINI et al., 2008).

Morais-de-Jesus e colaboradores (2014) encontraram, em uma amostra de portadores do HCV, prevalência elevada de transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), e a hepatite C foi considerada uma experiência traumática em 38,6% dos pacientes, independentemente da gravidade da doença. Nesse estudo, houve também uma associação negativa entre TEPT e vários domínios da QV (SF-36), tanto na análise bivariada quanto na multivariada. O impacto negativo ocorreu em 7 dos 8 domínios do SF-36, apenas não tendo sido constatado no domínio capacidade funcional.

### **2.1.7 Depressão associada ao tratamento com IFN- $\alpha$**

Efeitos colaterais neuropsiquiátricos decorrentes do IFN- $\alpha$  são largamente conhecidos e vários são os quadros que estão relacionados ao seu uso. Estima-se que esses efeitos adversos ocorrem em 30 a 80% dos pacientes que são submetidos a este medicamento. Existem dados robustos que indicam que o IFN- $\alpha$  é um fator de risco marcante para o desenvolvimento de sintomas depressivos (humor deprimido, anedonia, ansiedade, irritabilidade, alentecimento motor, fadiga, insônia, perda de peso e inapetência) e transtornos

depressivos maiores (DEBIEN et al., 2001; GIUNTA et al., 2007). Sintomas depressivos e depressão maior assumem o patamar de efeitos colaterais neuropsiquiátricos mais frequentes, com prevalência entre 30 e 70%. Quando a depressão maior atinge maior gravidade, pode cursar com sintomas psicóticos, ideações suicidas e tentativas de suicídio. Ideações suicidas acometem aproximadamente 10% de todos que são submetidos ao uso do IFN- $\alpha$  (LUCACIU; DUMITRASCU, 2015), variando entre 4 e 50% do total de pacientes que desenvolveram depressão (MAHAJAN et al., 2014). O pico de incidência de ideação suicida ocorre entre as semanas 8 e 12, sendo a décima segunda semana a de maior incidência. Os sintomas depressivos costumam surgir no início do tratamento, com maior incidência entre a quarta e a décima sexta semanas (LUCACIU; DUMITRASCU, 2015).

Os sintomas somático-vegetativos tendem a aparecer ainda nas primeiras semanas do tratamento e perdurar durante todo o seu curso enquanto que os sintomas afetivos e cognitivos costumam surgir a partir da quarta semana e assumem uma maior intensidade após 8 semanas (CAPURON et al., 2003; GIUNTA et al., 2007; LUCACIU; DUMITRASCU, 2015). A maioria dos quadros depressivos assume gravidade moderada, inclusive quando avaliado por instrumentos para este tipo de mensuração (MAHAJAN et al., 2014).

Em situações de retratamento com IFN- $\alpha$  por ausência de resposta, sugere-se que o risco de desenvolvimento de quadros psiquiátricos maiores não seja mais elevado que os que ocorrem ao longo de um primeiro tratamento, apesar do raciocínio de que a repetição do estímulo adverso sobre os eixos hormonais seria ainda mais deletéria (QUARANTINI et al., 2007).

Diferentemente do que ocorre na depressão maior primária, parece não haver risco aumentado para surgimento de depressão na vigência do uso do IFN- $\alpha$ , quando são levadas em consideração características ligadas a sexo, idade, história de transtornos psiquiátricos prévios (incluindo depressão) e história familiar de transtornos de humor. Mesmo após anos da conclusão do tratamento com o IFN- $\alpha$ , pelo menos 15% dos pacientes que cursaram com depressão induzido por este antiviral podem continuar deprimidos (depressão persistente), bem como existe a possibilidade de alguns pacientes serem acometidos por depressão apenas após o término do tratamento (GALVÃO-de ALMEIDA et al., 2014).

Galvão-de Almeida e colaboradores (2014), em um estudo de corte transversal, encontraram uma associação significativa entre depressão persistente relacionada ao uso do IFN- $\alpha$  (em indivíduos sem doenças psiquiátricas prévias) e o genótipo CC do receptor 1A da serotonina (5-HTR1A), o que sugere que esses indivíduos compartilham características, inclusive genéticas, que aumentam o risco de persistência da depressão.

O entendimento sobre a história de transtornos mentais preexistentes (inclusive depressivos) enquanto um fator de risco para o desenvolvimento de depressão induzida por IFN- $\alpha$  continua conflitante na literatura científica (SARKAR; SCHAEFER, 2014). Enquanto história pregressa de depressão parece não se associar a quadros depressivos durante o uso do IFN- $\alpha$ , a gravidade dos sintomas deste transtorno do humor nos momentos que imediatamente antecedem a terapia antiviral podem prever o surgimento e a gravidade da depressão durante este tratamento (HOUSE; KERN, 2015).

Para exemplificar, um estudo que controlou diversas variáveis de confusão verificou que aqueles que apresentaram maiores pontuações no PHQ-9 e na segunda edição do Inventário de Depressão de Beck (BDI-II) logo antes do início do IFN- $\alpha$  (estado basal), tiveram maior chance de desenvolver depressão no curso do seu uso. Somando-se a esse dado, sugeriu que presença de “pouco interesse ou prazer em fazer as coisas”, “sentir-se cansado ou com pouca energia”, “perturbações do apetite”, “retraimento social” e “inibição do trabalho” no basal esteve associado à depressão durante o tratamento antiviral. Os autores inclusive sugerem a busca ativa desses sintomas e se pensar no uso profilático de antidepressivo (AD) nos pacientes que os apresentam (MAHAJAN et al., 2014).

O uso de AD pré-tratamento demonstrou ser protetor quanto ao surgimento de depressão, porém critérios para depressão maior não são preenchidos em pelo menos 50% dos pacientes, e o uso generalizado de AD iria expor desnecessariamente o paciente a esta classe psicofarmacológica. Essa conduta estaria reservada para pacientes com alto risco para depressão durante o tratamento com IFN- $\alpha$ , a partir da presença de fatores de risco, enquanto que, para os demais pacientes, é razoável iniciar o AD apenas na presença de sintomas depressivos moderados a graves que se mantenham ao menos por uma semana continuamente. Pacientes que já estão em uso de ADs para uma condição psiquiátrica não devem ter seu uso descontinuado (GIUNTA et al., 2007).

Revisões sistemáticas recentes vêm mostrando que o uso profilático de AD pode de fato ser benéfico quanto à diminuição do risco de desenvolvimento de depressão associado ao IFN- $\alpha$ , inclusive existindo a orientação de que a administração começaria pelo menos 2 semanas antes do início do IFN- $\alpha$ , perdurar durante todo o curso do tratamento e chegar até a 12 semanas após o término desta terapia antiviral, com a finalidade de evitar recorrência. Alguns estudos que não conseguiram mostrar esse nível de proteção evidenciaram que os sintomas depressivos que inevitavelmente surgiram foram menos intensos no grupo que foi submetido aos ADs. Esses dados científicos não são absolutos, havendo outras revisões e pesquisas originais que não concluem que essa conduta tomada de forma generalizada seria a

mais benéfica, inclusive considerando os riscos dos ADs de sangramentos intestinais e distúrbios hematológicos, e que deveria ser reservada para grupos específicos de maior vulnerabilidade, sendo a busca pelas características de vulnerabilidade a pedra angular de muitos estudos recentes (EHRET; SOBIERAJ, 2014; GALVÃO-de ALMEIDA et al., 2010; HAUSE; HERN, 2015; HOU et al., 2013; LUCACIU; DUMITRASCU, 2015; SARKAR; SCHAEFER, 2014; UDINA et al., 2014).

As evidências mostram que os pacientes costumam ter boas respostas terapêuticas com os ADs, mesmo com a continuidade da utilização do IFN- $\alpha$ , entretanto este deve ser suspenso quando os riscos da depressão sobrepujam os benefícios do antiviral (ideação suicida com plano, risco de rupturas familiares e/ou incapacidade para trabalhar). Os ADs inibidores seletivos da receptação da serotonina (ISRS) são os mais estudados, mas existem evidências de que todos os ADs são benéficos, devendo a escolha se basear em eficácia, mas também em perfis de segurança relacionados a interações medicamentosas e perfil de efeitos adversos/colaterais (GIUNTA et al., 2007). A taxa de resposta aos ADs ISRS foi de mais de 85% após 5 a 6 semanas de tratamento (LUCACIU; DUMITRASCU, 2015).

### **2.1.8 Outros comprometimentos psíquicos associados ao tratamento com IFN- $\alpha$**

Sintomas de mania podem surgir na vigência do uso do IFN- $\alpha$ , sendo a irritabilidade o mais frequente. A questão é que irritabilidade é um sintoma inespecífico e comumente faz parte da composição de um quadro depressivo, de mania disfórica ou de fadiga crônica. Relatos mostram que muitos desses quadros são melhores tratados com ADs, o que leva a crer que, na maioria das vezes, a irritabilidade induzida pelo IFN- $\alpha$  se insere no contexto depressivo. Estados de mania demandam intervenções terapêuticas mais prontamente que a depressão e requer muita habilidade dos médicos para reconhecer esta alteração do humor, visto que mais frequentemente surgem como um padrão de irritabilidade extrema ao invés de euforia clássica, gerando certa dificuldade diagnóstica pela inespecificidade deste sintoma conforme supramencionado e, conseqüentemente, prejuízos para o estabelecimento de condutas psicofarmacológicas. Neste caso, é imprescindível a busca por outros comemorativos mais característicos como aumento de energia, hipersexualidade, logorreia, roupas extravagantes e ideias deliroides/delírios de cunho grandioso ao invés de sintomas que são caracteristicamente depressivos. Também, basear-se, como fatores de risco, na presença de história familiar de transtorno bipolar (TB), episódios pregressos de mania e episódios

depressivos recorrentes de início precoce na vida colaboram para o raciocínio diagnóstico (GIUNTA et al., 2007).

Há a possibilidade do surgimento de estados confusionais agudos/delirium na vigência do uso do IFN- $\alpha$ , porém este quadro ocorre quase que invariavelmente no curso de tratamentos de doenças oncológicas, quando são utilizadas doses elevadas e por via parenteral, e não em terapêutica para o HCV (GIUNTA et al., 2007).

Disfunções sexuais e insatisfação com a vida sexual ocorrem com maior frequência em doenças crônicas e parece também que são mais frequentes em indivíduos com hepatite C crônica. Por exemplo, um estudo encontrou associação entre uso de IFN- $\alpha$  e disfunções sexuais em homens, de modo que essas associações estão relacionadas à presença de sintomas depressivos e alterações dos hormônios androgênicos (KRAUS et al., 2005). Outros estudos também vêm mostrando presença de disfunções sexuais em mulheres, que podem ter taxas até mais elevadas que em homens. A abordagem farmacológica mais bem indicada nos pacientes que evoluem durante o IFN- $\alpha$  com depressão, os ISRS, apresentam frequentemente efeitos colaterais de ordem sexual. Em um estudo que envolveu homens e mulheres, os sujeitos que estavam em uso atual de IFN- $\alpha$  relataram disfunções sexuais em maior frequência comparados com os que não estavam em uso. Disfunções sexuais e insatisfação com a vida sexual estiveram associados com sintomas depressivos e uso de ADs. De um modo geral, tanto homens quanto mulheres que apresentavam disfunções sexuais e/ou estavam insatisfeitos com suas vidas sexuais apresentaram piores níveis de QV (FÁBREGAS et al., 2014b).

Sugere-se que a hipótese é potencialmente afetada pelo IFN- $\alpha$ ; este também teria a capacidade a secreção do hormônio do crescimento (GH) e estar associado à redução das concentrações diurnas do hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) e aumento das concentrações noturnas do ACTH e do cortisol. Especificamente em homens, pode induzir a uma diminuição aguda dos níveis séricos de androgênios e da testosterona livre, além de aumentar da concentração da prolactina. Estudos trazem taxas de doenças clínicas tireoidianas que variam de 2,5 a 34,3% entre indivíduos com hepatite C crônica em tratamento com IFN- $\alpha$ , com até 40% de positividade para anticorpos antitireoidianos (ANDRADE, 2012). Levando em consideração esses dados, faz-se mister conduzir avaliação adequada das funções hormonais nesses pacientes, por exemplo, rastreio de doenças tireoidianas, no intuito de verificar possíveis fatores de risco adicionais para desenvolvimento de quadros psiquiátricos.

### **2.1.9 Uso de drogas e hepatite C**

Com a maior expressividade do contágio pelo HCV entre UDI, a identificação e o manejo clínico de transtornos por uso de substâncias psicoativas entre os pacientes em acompanhamento médico são primordiais para diminuir o risco de desenvolvimento de outras comorbidades psiquiátricas e de transmissibilidade do vírus (GIUNTA et al., 2007). A maioria dos estudos mostra que, entre UDI, a prevalência do HCV é de aproximadamente 50 a 90% (GIUNTA et al., 2007; ZIMMERMANN et al., 2014).

Transtornos por uso de drogas podem complicar consideravelmente a trajetória clínica desses pacientes, reduzindo tanto o acesso, a elegibilidade e a adesão continuada ao tratamento para o HCV, quanto à efetividade terapêutica. Entre os portadores desse vírus, 58 a 78% apresentam história atual ou pregressa de uso problemático de álcool e/ou outras drogas (CUCCIARE et al., 2015). Entre pacientes infectados pelo HCV, um estudo mostrou taxas de 93% de consumo regular de álcool previamente ao diagnóstico da infecção e 31% entre o diagnóstico e o tratamento, sendo que 68% relataram consumo pesado antes de iniciar o tratamento para a doença viral. 29,3% dos bebedores moderados não se mantiveram abstinentes por pelo menos 6 meses antes do início do tratamento e tiveram menor RVS (RUSSEL et al., 2012).

### **2.1.10 Comorbidades psiquiátricas e a elegibilidade para o tratamento da hepatite C**

As comorbidades psiquiátricas, incluindo os transtornos por uso de substâncias, comumente são fatores excludentes para que portadores da hepatite C crônica sejam submetidos à terapia antiviral com IFN- $\alpha$ . Evidências recentes mostram que, apesar desses transtornos poderem complicar a evolução do tratamento, esses indivíduos são capazes de se beneficiar do tratamento de forma segura e efetiva. Os efeitos colaterais neuropsiquiátricos podem ser efetivamente abordados, os transtornos mentais prévios, tratados satisfatoriamente, e os pacientes poderão alcançar a RVS (HAUSE; KERN, 2015). Restrições médicas comumente adotadas para iniciar tratamento com IFN- $\alpha$  para esses pacientes priva muitos deles dos benefícios terapêuticos atuais, além de mostrar atitudes negativas advindas de médicos dirigidas a portadores de doenças mentais (GIUNTA et al., 2007).

Mesmo havendo dados na literatura de que pacientes com transtornos psiquiátricos e por uso de substâncias não deveriam ser elegíveis para a terapia antiviral, existem evidências, a partir de outros estudos, de que a adesão ao tratamento e o alcance da RVS não é diferente

entre grupos de pessoas com e sem comorbidades psiquiátricas (inclusive considerando doenças mentais maiores como a esquizofrenia) (HOUSE; KERN, 2015). As justificativas comumente utilizadas para a contraindicação da terapia antiviral nesses pacientes são os efeitos colaterais psíquicos do IFN- $\alpha$ , relatos de tentativas de suicídio, risco de reinfeção notadamente por recaída no uso de drogas injetáveis e dificuldades relacionadas à aderência e ao monitorização do tratamento (SCHAEFER et al, 2013). Desde que adequadamente avaliadas e tratadas, comorbidades psiquiátricas e por uso de drogas não impedem necessariamente a adesão ao tratamento e o sucesso terapêutico. Esse fato não exclui a necessidade primordial, ao longo do uso do IFN- $\alpha$ , de investigação de sintomas depressivos, pois a não detecção e/ou não tratamento desses quadros após o início do uso do IFN- $\alpha$  pode, de fato, predispor à má adesão ao antiviral ou até mesmo a aumento do risco de suicídio (HOUSE; KERN, 2015).

Masip e colaboradores (2015) verificaram, em um estudo retrospectivo, que apenas uma pequeno percentual (1,5%) entre todos os pacientes que apresentaram efeitos adversos neuropsiquiátricos na vigência do tratamento com IFN- $\alpha$  necessitaram diminuir a dose ou interromper o esquema antiviral. Esses pesquisadores supuseram que a atuação do programa de suporte multiprofissional dirigido à detecção precoce e manejo adequado das situações adversas justifica esse achado animador. Dessa forma, outros autores relataram a importância de uma abordagem que envolva uma variedade de profissionais, incluindo médicos de diversas especialidades (especialistas em adicção, hepatologista, infectologista, psiquiatra, clínico geral) e demais profissionais (enfermeiro, psicólogo e assistente social), com a finalidade de atingir os melhores desfechos terapêuticos, a partir da implementação de estratégias para promoção da aderência e manejo dos possíveis efeitos colaterais (SCHAEFER et al., 2013).

Os novos esquemas terapêuticos livres do IFN- $\alpha$  surgem como uma nova oportunidade ainda mais segura para pessoas com transtornos mentais ou em risco para desenvolvê-los (HOUSE; KERN, 2015). Enquanto o IFN- $\alpha$  assumiu a primazia do tratamento da hepatite C, quadros depressivos graves eram condições que contraindicavam o uso deste medicamento, entretanto, com o advento dos novos fármacos, que estão menos relacionados a sintomas psiquiátricos como efeitos colaterais, os pacientes deprimidos passam a ser potencialmente elegíveis para a terapia antiviral (CUCCIARE et al, 2015).

Por outro lado, dentro dessa perspectiva, o declínio da indicação formal da avaliação psiquiátrica antes do início da terapia antiviral na era do IFN- $\alpha$  pode repercutir em mais transtornos mentais não diagnosticados entre esses pacientes. Portanto, clínicos devem estar

atentos para a importância da avaliação do estado mental e do encaminhamento ao psiquiatra de uma parcela ainda considerável de portadores do HCV, pois outros problemas que estão além da ação do IFN- $\alpha$  continuam a acometer esses indivíduos (transtornos mentais prévios, transtornos por uso de álcool e outras drogas e transtornos cognitivos).

Telaprevir e boceprevir, inibidores de protease de primeira geração, e os mais novos sofosbuvir (análogo nucleotídico inibidor da polimerase do HCV), simeprevir (inibidor de protease de segunda geração) e daclatasvir (inibidor da proteína não estrutural 5A - NS5A) estão bem menos associados a depressão, inclusive diminuindo esse risco em tratamentos combinados com IFN- $\alpha$ , na medida em que permitem tratamentos de menor duração e consequentemente com menor tempo de exposição dos pacientes aos efeitos deletérios do IFN- $\alpha$ . O maior impedimento ao uso desses medicamentos em larga escala são os altos custos, o que assume o status de um grande problema, ainda mais considerando os países não desenvolvidos. Também merecem cuidados as potenciais interações medicamentosas desses novos DAAs com psicotrópicos: triazolam, midazolam, *Hypericum perforatum*, carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoína, fenobarbital e pimozida (HAUSE; KERN, 2015; SOCKALINGAM et al., 2013). O protocolo mais recente do MS resolveu descontinuar o uso dos medicamentos boceprevir e telaprevir, ao mesmo tempo em que introduziu o sofosbuvir, o simeprevir e o daclatasvir (BRASIL, 2015).

Achados do estudo conduzido por Younossi e colaboradores (2015) mostraram melhor impacto sobre a QV dos portadores do HCV após o tratamento realizado com a associação dos novos antivirais sofosbuvir + ledispavir, comparado com sofosbuvir + ledispavir + RBV e ainda com os tratamentos que utilizam o IFN- $\alpha$ , apesar de que não avaliaram grupo usando IFN- $\alpha$  e a comparação se baseou em resultados de outros estudos, o que é uma limitação metodológica.

Em todo o mundo, a cirrose devido à hepatite C é a principal causa de indicação de transplante hepático (CUCCIARE et al., 2015). Diante da elegibilidade de transplante para alguns pacientes com doença mais avançada, a avaliação da saúde mental dos receptores do fígado é um elemento essencial no pré e no pós-transplante. Em situação de transplante de órgãos em geral, diversos são os fatores que contribuem para o maior risco de comprometimento do estado psíquico dos pacientes, sendo os mais expressivos: falência terminal do órgão, período de espera na fila, efeitos colaterais das medicações, necessidade de uso de medicamentos *ad eternum*, descompensação de doenças psiquiátricas preexistentes e, quando ocorre, rejeição do órgão transplantado (KALRA; DESOUSA, 2011).

### **2.1.11 A fadiga enquanto sintoma no curso da hepatite C**

A fadiga vem sendo descrito como o sintoma psiquiátrico mais comum na infecção crônica pelo HCV (GIUNTA et al., 2007). Em um estudo controlado, 67% dos pacientes relataram presença de fadiga, 49% consideraram-na o pior ou um dos piores sintomas, 25% referiram que este sintoma era diário e 12% padeciam pela fadiga em mais de 12 horas por dia. Os parâmetros clínicos, bioquímicos e patológicos, inclusive carga viral, não foram preditores da gravidade da fadiga (HASSOUN et al., 2002). Miranda-Pettersen et al., (2015), em estudo para determinar as propriedades psicométricas do instrumento *Fatigue Scale for Daily Use* (D-FIS), encontraram que, entre portadores do HBV e HCV, a presença de sintomas depressivos esteve positivamente associada à gravidade da fadiga e esta foi mais intensa entre as mulheres; ainda foi inversamente proporcional à QV.

O surgimento da fadiga independe da gravidade da hepatite e sua frequência é significativamente maior quando comparado com hepatopatia alcoólica ou hepatite B. Ainda não existe um consenso na literatura sobre os mecanismos geradores da fadiga, pois dados contrastam em relação à melhora ou não após tratamento com IFN- $\alpha$  e alcance da RVS. Até o momento, não se sabe ao certo quais os fatores estão realmente implicados no surgimento da fadiga, mas acredita-se que seja multifatorial e a contribuição dos mecanismos biológicos precisa ser mais bem explorada em novos estudos (GIUNTA et al., 2007). O entendimento atual parece ser de que a atividade inflamatória hepática é apenas um dos fatores de agravo para a fadiga (MEHTA; DUSHEIKO, 2015).

### **2.1.12 Alterações cognitivas associadas à hepatite C**

O HCV pertence a uma família composta por outros vírus neurotrópicos e alguns relatos na literatura vem mostrando provável atuação do vírus no SNC (GIUNTA et al., 2007), inclusive por ação direta, o que muito provavelmente explicaria as perturbações cognitivas que muito frequentemente acometem indivíduos com hepatite C crônica (BYRNES et al., 2012).

Déficits cognitivos geralmente leves acometem cerca de um terço dos portadores do HCV (ADINOLFI et al., 2015; SCHAEFER et al., 2013). Entre as alterações neuropsicológicas, são relatados, na clínica e nos dados científicos, principalmente desconcentração, perturbações da velocidade da memória de trabalho, prejuízo na habilidade sobre a atenção sustentada e redução da velocidade psicomotora. Prejuízos nos domínios que

dependem dos sistemas estriatais frontais (velocidade motora fina, aprendizagem e eficiência no processamento de informações) podem ser subjacentes aos transtornos cognitivos. Também foram relatados comprometimentos em funções executivas, sobretudo razão, abstração, flexibilidade mental e inibição da resposta verbal; por fim, distúrbios na recordação verbal e na memória de trabalho foram encontradas em pacientes com fibrose hepática avançada. Pacientes que atingem a RVS podem ter redução da atividade inflamatória cerebral e melhora de funções neuropsicológicas (ADINOLFI et al, 2015; BYRNES et al., 2012; ).

A encefalopatia hepática crônica é a denominação de um quadro caracterizado por prejuízo cognitivo caracteristicamente associado com o shunt portossistêmico secundário ao processo cirrótico. Alguns pacientes apresentam sinais sutis que não chegam a caracterizar a encefalopatia crônica de forma evidente, mas se caracterizam por déficits seletivos na velocidade psicomotora, percepção visual e atenção com habilidade verbal preservada, quadro denominado encefalopatia hepática mínima. O comprometimento cognitivo associado ao HCV, apesar de poder ser resultante de um dano hepático progressivo, por vezes surge antes mesmo do desenvolvimento da cirrose e não necessariamente está relacionado à história de uso de drogas ilícitas ou transtornos de humor (GIUNTA et al., 2007).

Novos estudos poderão verificar o significado clínico e melhores compreensões sobre a etiologia dos déficits cognitivos, buscando como os prováveis fatores (encefalopatia hepática mínima, efeitos biológicos do HCV sobre o SNC e fatores associados à personalidade ou contágio do HCV - uso de drogas recreativas, transtornos de humor e sintomas vivenciados subjetivamente como a fadiga - estão envolvidos e como se interrelacionam na gênese da disfunção cognitiva desses pacientes (GIUNTA et al., 2007).

### **2.1.13 Coinfecção com o HIV**

Sem se levarem em consideração grupos populacionais específicos, entre os indivíduos portadores do HIV, 30 a mais de 50% são coinfectedados pelo HCV. A hepatite C é mais agressiva em pessoas vivendo com HIV e AIDS (PVHA), evoluindo mais rapidamente para CHC e cirrose, conseqüentemente aumentando a mortalidade (GIUNTA et al., 2007). A coinfeção traz prevalências mais elevadas de presença de transtornos psiquiátricos e contribui para déficits cognitivos mais pronunciados (SCHAEFER et al., 2013). A replicação extra-hepática do HCV parece estar facilitada na presença do HIV e ambos os vírus podem migrar para o cérebro no interior de macrófagos e monócitos e levar a uma desregulação de respostas imunológicas a partir da liberação de mediadores proinflamatórios (exemplo:

quinolinato). Este mecanismo conseqüentemente pode estar implicado em maior dano neurológico e desenvolvimento de transtornos neuropsiquiátricos (GIUNTA et al., 2007).

Indivíduos coinfectados estão mais vulneráveis a interações medicamentosas, pois necessitam de polifarmacoterapia, reunindo os “coquetéis” que compõem a Terapia Antirretroviral Altamente Eficaz (HAART) para o HIV e os medicamentos que atuam no HCV, além de psicofármacos para tratar quadros psiquiátricos, antibióticos, inibidores de bomba de prótons (GIUNTA et al., 2007), medicações para controle de desregulações do metabolismo de lipídeos (efeito colateral frequente da HAART), entre outros. Existe o risco dessas interações serem consideradas graves e até ameaçadoras à vida.

#### **2.1.14 Impulsividade entre portadores de hepatite C**

A impulsividade frequentemente medeia comportamentos de risco para a contaminação pelo HCV (uso de álcool e outras drogas e práticas sexuais arriscadas – prostituição, sexo desprotegido e promiscuidade). Um estudo que comparou um grupo de indivíduos com hepatopatia por infecção pelo HCV e outro grupo por portadores de hepatopatia de outras etiologias evidenciou um maior nível de impulsividade no grupo da hepatite C, mesmo após o controle da presença de transtornos mentais frequentes. Destarte, a impulsividade seria uma característica intrínseca de indivíduos portadores do HCV, estando mais associada ao envolvimento em comportamentos de risco (DANTAS-DUARTE et al., no prelo).

Através de testes neuropsicológicos, um estudo evidenciou que adultos portadores do HCV eram mais predispostos a escolher recompensas imediatas ao invés de recompensas com maior atraso, o que se relacionou com o desempenho nas tarefas de funções executivas. Dessa forma, estabelece-se um fenômeno circular: indivíduos impulsivos estão mais predispostos a contrair o HCV; a infecção crônica leva a disfunção cognitiva e esta estaria predispondo a alterações da tomada de decisões (HUCKANS et al., 2011).

Fábregas e colaboradores (2014a), em um estudo transversal, comparou dados de uma amostra de conveniência composta por 91 portadores do HCV com amostras de outros estudos brasileiros (sem transtornos mentais e não portadores do HCV), as pontuações de impulsividade total (IT) e impulsividade atencional (IA) foram maiores na amostra deste estudo descrito, sendo que a presença do HCV por si esteve associado com maior impulsividade comparado com os que não portavam o vírus. Uso de IFN- $\alpha$  pode ter contribuído em parte para maiores níveis da IA ( $p = 0,044$ ). Nessa amostra a impulsividade

esteve associada a menor nível educacional, transtornos ansiosos, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e espectro bipolar.

Em uma população carcerária de molestadores e estupradores de menores, maiores níveis de impulsividade foram encontrados entre os que apresentavam anti-HCV positivo, comparado com a amostra total, com os que não apresentavam infecção viral e com os que possuíam marcadores de infecção atual ou prévia pelo HBV (GIOTAKOS et al., 2003).

Ainda são obscuros dados na literatura científica que mostrem elementos que tenham efeitos protetores para comportamentos impulsivos especificamente na população de portadores do HCV.

## 2.2 O VÍRUS LINFOTRÓPICO DE CÉLULAS T HUMANO TIPO 1 (HTLV-1)

### 2.2.1 Considerações iniciais

O HTLV-1 foi inicialmente descrito em 1980, tendo sido isolado a partir de uma linhagem de células linfoblastoides em um paciente com linfoma cutâneo de células T, nos Estados Unidos, e também em soro de pacientes com leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL), no Japão, em situações independentes (BRASIL, 2013).

Os vírus linfotrópicos de células T humanos são vírus de RNA de tamanho médio (HTLV-1 e HTLV-2 entre 100 e 200 nm) e pertencem ao gênero *Deltaretrovirus* e à família *Retroviridae*, que é composta por vírus de RNA que possuem uma enzima denominada transcriptase reversa. Esta enzima intermedeia a síntese de uma molécula de DNA a partir da leitura de uma molde de RNA viral (BRASIL, 2013). Atualmente são descritos 4 tipos de HTLV (HTLV-1 ao HTLV-4) e apenas o HTLV-1 tem uma relação plausível com o desenvolvimento de doenças nos seres humanos, sendo, portanto, o tipo que de fato desperta interesse médico (WATANABE, 2011).

No hospedeiro, o HTLV-1 infecta preferencialmente células T auxiliares CD4+ e o HTLV-2, células T CD8+. Os linfócitos T CD4+ *helper* exercem funções essenciais na resposta imune adaptativa e o seu acometimento traz repercussões importantes, elevando a susceptibilidade a infecções de naturezas diversas e as evoluções destas podem ser modificadas (BRASIL, 2013). Informações mais detalhadas sobre o HTLV-1 foram revisadas e descritas ao longo deste capítulo.

### 2.2.2 Epidemiologia e métodos de transmissão

O HTLV-1 é considerado endêmico no sul do Japão, Caribe, África, América do Sul e Melanésia, infectando aproximadamente 20 milhões de pessoas em todo o mundo. No Brasil, estimativas mostram que aproximadamente 2,5 milhões de pessoas estão infectadas, estando as maiores prevalências nos estados do Maranhão, Pará, Pernambuco e Bahia. A prevalência média brasileira é de 0,41%, sendo mais alta em algumas cidades, a exemplo da cidade de Salvador-BA, onde a taxa é de 1,35% (BRASIL, 2013; ROMANELLI et al., 2010). O Brasil aglomera o maior número absoluto de pessoas infectadas pelo HTLV-1 (COUTINHO et al., 2011). No mundo, não estão estabelecidos os motivos de existirem áreas de alta e baixa prevalência, muitas vezes até dentro de um mesmo país (BRASIL, 2013).

A transmissão do HTLV-1 pode ocorrer por via transfusional, sexual (maior risco do homem para a mulher), vertical (notadamente pelo aleitamento materno) e por compartilhamento de agulhas entre UDI. Desta forma, certos grupos são considerados de maior risco: imigrantes de áreas endêmicas, parceiros sexuais e descendentes de pessoas infectadas, profissionais do sexo e usuários de drogas (BRASIL, 2013; ROMANELLI et al., 2010). Dados coletados transversalmente em Salvador encontraram soroprevalência para HTLV-1 de 35,2% entre UDI (DOURADO; ANDRADE; GALVÃO-CASTRO, 1998). Compreende-se como uma infecção de baixa morbidade, pois pelo menos 90% das pessoas contaminadas permanecerão assintomáticas. Isso faz com que a maioria dos contaminados não esteja ciente da sua soropositividade, estabelecendo-se conseqüentemente uma rede de transmissão silenciosa (BRASIL, 2013).

A exposição hematogênica é considerada a via de transmissão mais eficiente, o que no passado ocorria principalmente através de hemotransusão e atualmente fica a cargo do compartilhamento de agulhas entre UDI. Em relação à transmissão sexual, comportamentos e hábitos de práticas de sexo desprotegido, multiplicidade de parcerias e relações com profissionais do sexo aumentam a predisposição ao contágio (GONÇALVES et al., 2010). Pelo fato de haver mecanismos de transmissão idênticos aos do HIV, alguns hospedeiros estão coinfetados pelo HTLV-1 e HIV estando, nessa condição, com maior risco desenvolvimento de sintomas neurológicos e de rápida evolução para estágios complicados das doenças neurológicas associadas a esses vírus e conseqüente deterioração do estado de saúde (BRASIL, 2013).

O rastreamento de indivíduos infectados pelo HTLV-1 é feito através do *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) ou de aglutinação de partículas (o ELISA é preferível em locais onde prevalecem HTLV-1 e HTLV-2, a exemplo do Brasil, pela possibilidade de detecção de ambos). Os testes confirmatórios podem ser o *Western Blot*, ensaio de imunofluorescência ou de radioimunoprecipitação (GONÇALVES et al., 2010).

### **2.2.3 Doenças associadas ao HTLV-1**

O HTLV-1 está associado a um quadro neurológico denominado paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV (TSP/HAM), à ATL e também à uveíte associada ao HTLV (UAH). Foram também correlacionados com o HTLV-1 quadros de síndrome de Sjögren, dermatite infecciosa, polimiosite, artopatias, tireoidite, polineuropatias e alveolite linfocitária. Cabe salientar que, conforme já explicitado acima, a maioria dos portadores

evoluem assintomáticos e as doenças relatadas ocorrem apenas em um pequeno percentual de pacientes. Sinais e sintomas, quando surgem, ocorrem após muitos anos desde a infecção (ROMANELLI et al., 2010). Em virtude de uma supressão imunológica subclínica, coinfeções oportunistas podem ocorrer: estrogiloidíase, escabiose, hanseníase, tuberculose, entre outros. O desenvolvimento de ATL está associado ao contágio através do aleitamento, enquanto que a evolução para TSP/HAM tem sido associada à contaminação por via sanguínea (GONÇALVES et al., 2010).

A ATL é uma doença maligna proliferativa de células T periféricas que incide em menos de 5% dos infectados pelo HTLV-1 (GONÇALVES et al., 2010). Caracteriza-se enquanto uma expansão monoclonal de linfócitos T CD4+ e CD25+ que carregam um pró-vírus único (COOK et al., 2013). Trata-se de uma doença heterogênea, com 4 subtipos (crônica, indolente, aguda e linfoma), cujo prognóstico muitas vezes é desfavorável, principalmente nas formas aguda e linfomatosa, mesmo com o estabelecimento de tratamento poliquimioterápico e outras estratégias de cuidados recomendadas (nessas 2 formas, a sobrevida na maioria dos casos não ultrapassa 9 meses) (BRASIL, 2013; GONÇALVES et al., 2010).

#### **2.2.4 Especificidades da TSP/HAM**

A terminologia “paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV” foi cunhada pela OMS em 1989 para identificar um quadro com características de acometimento neurológico associado ao HTLV-1 (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 1989). A TSP/HAM é uma meningomielite de caráter crônico que cursa com degeneração axonal e desmielinização perivascular e ocorre em 2 a 3% dos infectados pelo HTLV-1, predominantemente no sexo feminino. O paciente é acometido por paraparesia espástica lentamente progressiva, alterações da marcha, disfunção autonômica da bexiga e intestino e repercussões nas habilidades motoras. A patologia é explicada por dano celular em decorrência de um processo inflamatório e que tem por consequência a desmielinização (GONÇALVES et al., 2010). A doença é insidiosa, e, como sintomas, podem surgir fraqueza assimétrica de membros inferiores (primeiro sintoma em aproximadamente 60% dos casos), distúrbios da marcha, lombalgia, sintomas intestinais (constipação), incontinência ou retenção urinária e disfunção erétil. Ao exame neurológico, encontram-se espasticidade de membros inferiores, sinal de Babinski, hiperreflexia, parestesia e déficit/perda de sensibilidade

vibratória (hipopalestesia/apalestesia) (BOA-SORTE et al., 2015; BRASIL, 2013; SOUZA et al., 2009).

A TSP/HAM é considerada uma doença de prognóstico muito adverso, por se tratar de um quadro que repercute desfavoravelmente na sobrevida, QV, custos financeiros e sociais e pela evolução progressiva e arrastada (BRASIL, 2013). Com a evolução da TSP/HAM, muitos pacientes necessitam de equipamentos para locomoção, até podendo requerer cadeira de rodas. Surgem dificuldades em decorrência de quadros dolorosos e incontinência urinária, o que torna o paciente cada vez mais disfuncional, levando a absenteísmo do trabalho (até incapacidade para trabalhar) e necessidade de cuidados por parte de terceiros, devido à incapacidade para os autocuidados, para sair de casa sozinho e para manter uma alimentação adequada. Impacto negativo costuma ocorrer nas relações interpessoais, pelas perturbações do humor e emocionais típicas de uma doença crônica (BOA-SORTE et al., 2015) e pelo próprio estado de esgotamento que alguns cuidadores vivenciam pela condição em si.

Achados de uma amostra de pacientes que cursavam com TSP/HAM, analisada acerca de dificuldades nas atividades de vida diária, revelaram que os percentuais de realização com dificuldade ou de incapacidade foram, respectivamente: mobilidade/locomoção – 67,1 e 27,4%; vestuário – 64,4 e 1,4%; autocuidado – 53,4 e 1,4%; e alimentação: 4,1 e 0%. Entre as tarefas relacionadas à mobilidade/locomoção, as que foram mais frequentemente relatadas como realizadas com dificuldade foram: deitar-se e levantar-se da cama (70%), curvar-se para pegar roupas no chão (67%) e caminhar em lugares planos (65,7%); já as relatadas como incapazes de serem realizadas, as mais frequentes foram: fazer compras no lugar onde mora (39,7%) deitar-se e levantar-se da cama (26%) e manter-se em pé em transportes públicos (24,6%). Sobre a QV, esse estudo ainda encontrou que a média do domínio aspectos físicos foi de 24,2, da capacidade funcional, de 27,1 e de dor, 41,7 (o artigo descreveu apenas esses 3 domínios da escala SF-36) (COUTINHO et al., 2011).

Até a atualidade, não existem tratamentos dirigidos especificamente ao combate e/ou controle do HTLV-1. As tentativas de tratamento para a TSP/HAM se baseiam em drogas imunomoduladoras ou corticosteroides (metilprednisolona e prednisona) no início da doença, buscando a contenção do seu avanço, de preferência quando há menos de 3 anos de evolução e/ou alta celularidade líquórica. Podem ser usadas algumas ferramentas dirigidas a sintomas e acometimentos específicos: paresia (fisioterapia), espasticidade (baclofeno, diazepam e toxina botulínica), bexiga neurogênica (oxibutinina, imipramina e cateterização vesical intermitente), constipação intestinal (dietas laxantes e muciloide de *Psyllium*), dor neuropática

(amitriptilina, nortriptilina, imipramina, gabapentina e carbamazepina), entre outros (BRASIL, 2013).

Embora a TSP/HAM seja a doença neurológica mais expressiva, outros quadros neurológicos associados ao HTLV-1 também são descritos: neuropatias periféricas, distúrbios autonômicos, síndrome de doença do neurônio motor, encefalomielite e acometimentos cerebelares (BRASIL, 2013). A presença de sintomas urinários, que caracterizam quadro de bexiga neurogênica, tem prevalência significativa, com taxas de aproximadamente 14% entre os infectados que não apresentam TSP/HAM e que envolvem praticamente a totalidade daqueles com TSP/HAM (ANDRADE et al., 2013). Autores advogam que a presença de sintomas urinários pode significar uma forma incipiente ou oligossintomática da TSP/HAM (ANDRADE et al., 2013; ORGE et al., 2015).

É essencial que algumas estratégias de prevenção para a infecção pelo HTLV-1 possam ser implementadas, ainda mais considerando o fato de não existir tratamento dirigido à erradicação ou controle do vírus. Um rigoroso rastreamento da infecção entre candidatos à doação de sangue deve ser realizado sistematicamente e indivíduos portadores do HTLV-1 devem ser orientados a não doarem materiais humanos (sangue, sêmen, leite e órgãos). As mães portadoras devem evitar amamentar seus filhos, excluindo a mais relevante via de transmissão vertical. A população deve ser estimulada a práticas sexuais seguras (uso de preservativos e evitar múltiplas parcerias e relações com profissionais do sexo) e, em casais sorodiscordantes, o uso de preservativo deve ser fortemente recomendado. Entre UDI, intervenções informativas sobre os riscos do compartilhamento de seringas seriam bem indicadas (GONÇALVES et al., 2010), como também a oferta de tratamento para transtornos por uso de substâncias psicoativas e comorbidades psiquiátricas. Zihlmann, Alvarenga e Casseb (2012), em um estudo qualitativo, puderam verificar através dos discursos de portadores do HTLV-1 que, pelo grande desconhecimento sobre o vírus, profissionais de saúde costumam falhar em dar as orientações adequadas sobre transmissibilidade e as orientações sobre métodos preventivos terminam sendo ineficazes.

### **2.2.5 A relação entre HTLV-1, transtornos mentais e QV**

A relação entre transtornos mentais e infecções virais já vem sendo exposta na literatura recorrentemente. No caso do HTLV-1, não está completamente claro até que ponto a atuação do próprio vírus sobre o SNC está implicada na gênese das doenças psiquiátricas. Em contrapartida, o estresse psicológico associado à vivência da infecção em si parece de fato

predispor a piores marcadores de saúde mental. No que diz respeito ao HTLV-1, alguns estudos têm focado na depressão, apesar de haver dados que abrangem outros transtornos e estados mentais adversos (GONÇALVES et al., 2010).

A depressão tem sido frequentemente encontrada em portadores de HTLV-1. A gênese pode ser em decorrência do efeito biológico do próprio vírus (liberação de citocinas inflamatórias como TNF- $\alpha$  e IL-6) ou estar associada ao estresse psíquico de uma doença incurável e de evolução inexoravelmente degradante ou, mais provável, ser resultante de ambos os fatores, dentro de uma constelação multifatorial. O indivíduo depara-se com uma doença com o potencial de trazer-lhe perdas de funções motoras e dificuldade para realização de atividades rotineiras, sem grandes perspectivas de tratamento, haja vista a atual limitação da medicina contra desfechos negativos da atuação viral. As reflexões inquietantes ainda passam por questões que permeiam hábitos relacionados ao contágio (vida sexual e uso de drogas) (GONÇALVES et al., 2010; BRASIL, 2013).

As próprias equipes de saúde, grosso modo, experimentam um grande desconhecimento sobre o HTLV-1 e não conseguem contemplar os pacientes com orientações adequadas. A informação muitas vezes é passada fazendo-se um paralelo com o HIV e, desta forma, abala ainda mais o paciente, quando este se entende como portador do “vírus da AIDS”. Mesmo profissionais informando adequadamente o paciente sobre a infecção, alguns continuam com dúvidas e até confusos com a ideia de que não lhes foi contada toda a verdade sobre a evolução da infecção (ZIHLMANN; ALVARENGA; CASSEB, 2009). É possível que a explicação de que o curso benigno representa a expressiva maioria dos casos seja interpretada como falsa por pacientes assintomáticos que frequentam ambulatórios e deparam-se com outros que estão evoluindo com sintomas neurológicos graves. As fantasias que passam a construir sobre seus futuros muitas vezes assumem o papel de uma grande fonte de preocupação e estresse.

Outra questão em jogo é a necessidade de investigação da infecção pelo HTLV-1 em outros membros familiares (descendentes, ascendentes e cônjuges), perturbando os vínculos e gerando conflitos intrafamiliares em muitos casos, o que resulta conseqüentemente em dificuldades para divulgar a próprio diagnóstico (ZIHLMANN; ALVARENGA; CASSEB, 2012). As mães portadoras podem se deparar com cobranças sociais de que deveriam amamentar seus filhos. As decisões reprodutivas tanto entre casais sorocordantes quanto sorodiscordantes são complexas, diante de ausências de recomendações claras para tal situação. Devemos lembrar também que os pacientes que vierem a receber pulsoterapia com

corticosteroides também ficam vulneráveis a alterações psiquiátricas enquanto efeitos adversos destes medicamentos (ZIHLMANN; ALVARENGA; CASSEB, 2012, 2009).

A depressão pode ser mais um fator que contribui para a evolução deletéria das limitações e incapacidades, interferindo também no prejuízo na funcionalidade ocupacional e social e na QV dos pacientes (BOA-SORTE et al., 2015; GASCÓN et al., 2011). Não só a depressão, mas as outras questões psicossociais (elevados níveis de ansiedade, dificuldade na manutenção e estabelecimento de relacionamentos afetivos, medo e culpa relacionados à gravidez) são situações desfavoráveis frequentes associados ao diagnóstico da soropositividade para HTLV-1 (BRASIL, 2013).

Carvalho e colaboradores (2009), em uma amostra brasileira de portadores do HTLV-1, verificaram que 42% apresentavam algum tipo de transtorno mental (entrevista psiquiátrica MINI), sendo detectados transtornos do humor em 34% (especificamente depressão em 30%) e transtornos ansiosos em 22%. As maiores frequências de transtorno mental entre indivíduos do sexo feminino (comparados com os do sexo masculino) e entre os sintomáticos (comparados com os que não apresentavam sintomas da doença pelo HTLV-1) não foram estatisticamente significantes.

Um estudo que comparou doadores de sangue soropositivos e soronegativos para HTLV-1 encontrou taxas elevadas de depressão entre os portadores do vírus (39% contra 8%;  $p = 0,005$ ) (STUMPF et al., 2008). Já um outro estudo que também avaliou doadores portadores e não portadores do HTLV-1 e HTLV-2, verificou que apesar da maior frequência, nos soropositivos, de depressão (HTLV-1: 5,4%; HTLV-2: 6,6%; soronegativos: 2,1%) e de TAG (HTLV-1: 5,4%; HTLV-2: 4,7%; soronegativos: 2,6%), mantiveram-se na mesma taxas desses transtornos para a população geral (GUILTINAN et al., 2013).

Souza e colaboradores (2009) encontraram prevalência de 30,3% de depressão maior entre portadores de HTLV-1 (intensidade leve na metade dos casos; moderada a grave em 20% dos pacientes com TSP/HAM e em 7,7% dos assintomáticos;  $p > 0,05$ ). 66,6% apresentavam pelo menos 1 sintoma depressivo, sendo anedonia e alterações do sono e do apetite os mais prevalentes.

Gascón e colaboradores (2011), em um estudo que comparou pacientes com TSP/HAM e controles infectados pelo HTLV-1 assintomáticos, encontraram, no grupo TSP/HAM, frequências de depressão moderada/grave de 59,3% e de ansiedade moderada/grave de 55,5%, enquanto que no grupo assintomático as frequências foram de 22,4% e 25,3% respectivamente, diferenças essas que foram significativas ( $p < 0,001$ ). Em relação à QV medida pelo instrumento *Quality of Life of the World Health Organization* -

*Brief Version* (WHOQOL-BREF), entre as maiores diferenças, os pacientes com TSP/HAM estavam mais insatisfeitos com a saúde (65% contra 30,2%), nos aspectos físicos (20,1% contra 7,4%) e nos aspectos relacionados ao meio-ambiente (30,4% contra 6%). Os autores atribuem o impacto negativo da doença sobre a saúde mental e a QV dos pacientes como determinado pela percepção da condição de inabilidade para realizar suas atividades essenciais, notadamente em populações com menores condições financeiras, profissionais e educacionais.

Um estudo que avaliou 88 pacientes infectados pelo HTLV-1 (36,4% com TSP/HAM) encontrou que 34,1% apresentavam episódio depressivo atual e 12,5% tinham transtorno depressivo recorrente (entre os pacientes com TSP/HAM, 37,5% apresentavam depressão). Na análise multivariada, pacientes com TSP/HAM pontuaram pior QV (WHOQOL-BREF) nos domínios psicológico e relações sociais, e os que apresentavam episódio depressivo atual obtiveram piores valores nos domínios psicológico, meio-ambiente e relações sociais (GALVÃO-CASTRO et al., 2012).

Boa-Sorte e colaboradores (2015) encontraram taxas de 38% de depressão maior e 15,7% de depressão recorrente. Não houve associação entre depressão e o diagnóstico de TSP/HAM, mas observaram que a idade exerceria um papel relevante na presença de depressão, já que, na faixa entre 18 e 39 anos, a ocorrência de depressão foi mais que o dobro nos sintomáticos comparados aos assintomáticos. A explicação para isso pode ser que nessa faixa etária mais comumente ativa e produtiva, o impacto negativo do comprometimento neurológico seria maior, gerando maior estresse emocional.

Shublaq, Orsini e Puccioni-Sohler (2011) envolveram em um estudo 30 pacientes ambulatoriais com TSP/HAM que necessitavam de algum tipo de instrumento para deambular (muletas ou cadeira de rodas). Os sintomas relatados mais frequentemente foram fraqueza nos membros inferiores (38%), distúrbios esfínterianos (34%), parestesias em membros inferiores (22%), além de lombalgia (4%) e constipação intestinal (3%). Todos os pacientes apresentaram algum nível de comprometimento da QV (SF-36), com piores escores nos domínios capacidade funcional, aspectos físicos e aspectos emocionais. Os dados evidenciam que a perda de independência funcional e os distúrbios da marcha foram importantes na determinação da perda da QV e que esses aspectos físicos geraram impacto no estado emocional.

Martins e colaboradores (2012), avaliando seccionalmente um amostra de pacientes com TSP/HAM, encontraram, entre os pacientes com dor (comparados aos sem dor), piores índices de QV (SF-36) nos domínios estado geral de saúde, dor, vitalidade e saúde mental.

Em contrapartida, houve associação entre realização de atividade física e melhor QV nos domínios aspectos sociais, dor, vitalidade e saúde mental.

### **2.2.6 Sintomatologia urinária da TSP/HAM e prejuízo psicossocial**

Orge e colaboradores (2015) investigaram frequência de transtornos mentais entre 172 portadores de HTLV-1 (agrupados em assintomáticos, portadores de bexiga hiperativa e portadores de TSP/HAM) e encontraram frequência de depressão atual duas (grupo TSP/HAM) a três (grupo bexiga hiperativa) vezes maior que no grupo assintomático (as diferenças não atingiram significância estatística. Como dados significativos, obtiveram: taxas 2 vezes maiores de depressão ao longo da vida entre os que apresentavam TSP/HAM comparado aos assintomáticos; maior gravidade de sintomas depressivos (sub-escala de depressão da *Hospital Anxiety and Depression Scale* – HADS) no grupo que apresentava bexiga hiperativa comparado aos demais grupos; maior gravidade de sintomas ansiosos (sub-escala de ansiedade da HADS) no grupo bexiga hiperativa comparado aos assintomáticos. Os dados indicam que indivíduos mesmo oligossintomáticos (apenas sintomas vesicais) estão mais vulneráveis a maior acometimento psicopatológico.

Andrade e colaboradores (2013) compararam indivíduos infectados pelo HTLV-1 com e sem sintomatologia urinária (todos sem TSP/HAM), e encontraram piores médias em todos os domínios do SF-36 (notadamente nos domínios vitalidade, estado geral de saúde e aspectos físicos) entre os que cursavam com queixas urinárias (estado geral de saúde e vitalidade associaram-se independentemente com a QV). Diniz e colaboradores (2009) compararam mulheres soropositivas e soronegativas para HTLV-1 com incontinência urinária e encontraram pior QV entre as soropositivas em todos os domínios da escala utilizada (*King's Health Questionnaire* - KHQ - específica para pessoas com incontinência urinária), sendo a diferença estatisticamente significativa em 5 dos 9 domínios.

### **2.2.7 Considerações finais sobre aspectos mentais associados ao HTLV-1**

Diante de tantas questões que permeiam a condição dos portadores do HTLV-1 e que podem interferir diretamente na sua saúde mental, quer sejam por fatores biológicos ou psicossociais, é imprescindível a atuação de uma equipe multidisciplinar, onde profissionais de saúde mental e de atenção social exercem seus papéis de forma integrada (ZIHLMANN; ALVARENGA; CASSEB, 2009). Estes membros da equipe podem atuar na detecção e

tratamento de sintomas e transtornos mentais, suporte psicológico, questões familiares e interpessoais, manejo dos estressores advindos do diagnóstico, auxílio da construção de uma compreensão adequada sobre sua condição de portador do HTLV-1 e, nos sintomáticos, colaborando para que estes possam lidar com suas limitações e incômodos de uma forma menos aflitiva.

Muitos aspectos relacionados a elementos psíquicos relevantes entre portadores do HTLV-1 ainda não foram publicados. Por exemplo, não existem dados sobre impulsividade nesse grupo de pacientes, mesmo sendo uma característica essencial do funcionamento mental, inclusive mediando comportamentos de risco para a transmissão do vírus. Também não foram encontrados dados sobre comportamentos e risco de suicídio.

## 2.3 A IMPULSIVIDADE E A ESCALA DE IMPULSIVIDADE DE BARRATT

### 2.3.1 A impulsividade e suas implicações nos transtornos mentais

A impulsividade comumente é entendida como uma manifestação veloz de um comportamento que não havia sido planejado, decorrente de um pensamento súbito, com uma forte tendência à incapacidade de resistir à necessidade de conduzir a ação (KAY; TASMAN, 2002). Pode ser uma reação a estímulos internos ou externos e o indivíduo não mede as devidas consequências decorrentes dessa reação para si ou para os outros (MOELLER et al. 2001).

O interesse do estudo da impulsividade se aplica tanto em indivíduos com determinados transtornos mentais, como em pessoas saudáveis em situações relacionadas a aspectos importantes de suas vidas (laborativo, educacional, criminal, jurídico, etc.). Por ter um papel adaptativo, há a possibilidade, em contextos específicos, da impulsividade estar associada a melhores desempenhos em comportamentos mediados pela mesma, por exemplo, na prática esportiva. A impulsividade costuma ter uma conotação social de caráter prejudicial e negativo e tem sido relacionada a comportamentos desviantes como agressão, tentativas de suicídio, consumo problemático de drogas e comportamento de risco no trânsito, de modo que é considerada um dos traços da personalidade de maior relevância social (FÁBREGAS et al., 2014a; STANFORD et al., 2009).

A impulsividade pode ser compreendida como um sintoma relacionado com transtornos mentais. O capítulo V (transtornos mentais e do comportamento) da décima edição da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), dentro do grupo dos “transtornos de personalidade e de comportamentos em adultos”, determina o subgrupo dos “transtornos de hábitos e impulsos” (CID-10: F63). Encontram-se nesse subgrupo: jogo patológico, comportamento incendiário patológico (piromania), roubo patológico (cleptomania), tricotilomania, outros transtornos de hábitos e impulsos e transtornos de hábitos e impulsos não especificados (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 1993).

A quinta edição do Manual Estatístico e Diagnóstico dos Transtornos Mentais (DSM-5) traz um grupo semelhante ao da CID-10: “transtornos disruptivos, do controle de impulsos e da conduta”, onde são agrupados: transtorno de oposição desafiante, transtorno explosivo intermitente, transtorno de conduta, além de piromania, cleptomania, outros transtornos especificados e transtornos não especificados (o transtorno de arrancar cabelos – tricotilomania – é enquadrado dentro do grupo “transtorno obsessivo-compulsivo e

transtornos relacionados”, como também o transtorno de escoriação - *skin-picking* (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014). Além desses transtornos onde caracteristicamente a impulsividade é o sintoma mais preponderante, outros transtornos mentais costumam apresentar altos níveis de impulsividade: TDAH, TB, transtornos por uso de substâncias, transtorno de personalidade antissocial, transtorno de personalidade *borderline*, transtornos parafilicos, bulimia nervosa e transtorno de compulsão alimentar periódica (KAY; TASMAN, 2002; SWANN et al., 2011).

Altos níveis de impulsividade, enquanto sintoma presente dentro de um diagnóstico psiquiátrico, são capazes de trazer grandes problemas adicionais aos que já existem decorrentes do “transtorno primário” e, portanto devem ser adequadamente avaliados, pois pode ser necessária uma atenção terapêutica complementar, cujo enfoque é o próprio sintoma (PRADO-LIMA, 2009).

A análise dos sistemas corticoestriatais monoaminérgicos foram o foco de muitos estudos clínicos e com animais. Estudos de neuroimagem cerebral em humanos encontraram alterações estruturais e funcionais nesses sistemas, com desregulação da sinalização monoaminérgica, notoriamente nos componentes dopaminérgicos e serotoninérgicos (STANFORD et al, 2009). Não é de hoje que a função serotoninérgica está implicada na compreensão da neurobiologia da impulsividade. Na década de 70, um estudo que avaliou concentrações do ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) – principal metabólito da serotonina - no líquido de pacientes deprimidos verificou que aqueles que apresentavam concentrações diminuídas do metabólito tiveram uma probabilidade significativamente maior de terem cursado com tentativas de suicídio no passado e utilizando métodos mais violentos para tal fim (ASBERG; TRÄSKMAN; THORÉN, 1976). Em vários outros estudos posteriores que avaliaram indivíduos deprimidos ou com transtornos por uso de álcool, esta associação inversa entre concentração líquórica do 5-HIAA e risco de suicídio continua sendo encontrada nas conclusões. Dados científicos vêm demonstrando que a relação entre serotonina e suicídio não pode ser explicada exclusivamente pela presença da depressão, mas por um traço no temperamento que predispõe a comportamento impulsivo e agressivo, inclusive colocando esses indivíduos em maior risco de depressão (OSMANOVIC, 2007).

Diversas áreas cerebrais (córtex órbito-frontal, giro do cíngulo anterior, amígdala e ínsula) e outros neurotransmissores (noradrenalina, glutamato e o ácido gama-aminobutírico - GABA) também foram identificados como bases para a compreensão biológica da impulsividade (bem como da agressividade impulsiva), o que mostra que a impulsividade é

uma característica complexa não só do ponto de vista da expressão comportamental, mas também, da neurobiologia (PRADO-LIMA, 2009).

Os transtornos mentais nem sempre são encontrados isolados, sendo a presença de transtornos concomitantes uma situação bastante frequente e recebe a denominação de comorbidades psiquiátricas. A impulsividade costuma estar em níveis elevados nos diferentes diagnósticos por mecanismos diversos, e a concomitância das doenças pode estar relacionada a patamares ainda mais elevados dessa característica. Um estudo evidenciou que indivíduos que apresentavam TB ou transtorno de personalidade antissocial cursaram com maiores patamares de impulsividade que os controles, entretanto, aqueles que eram acometidos pelos 2 transtornos conjuntamente apresentaram indicativos ainda maiores de impulsividade comparados com pacientes que cursavam apenas com TB (SWANN et al., 2011).

Além de estar inserida no contexto de doenças mentais, a impulsividade pode corresponder a uma característica ou um traço do comportamento humano por si só. Algumas vezes, não está acompanhada de outras alterações psicopatológicas adequadamente caracterizadas e não cursa com sofrimento clinicamente significativo ou interferência no funcionamento, condições fundamentais para a definição criteriosa de um diagnóstico de transtorno mental pelo DSM-5 (DANTAS-DUARTE et al., no prelo).

### **2.3.2 A Escala de Impulsividade de Barratt (BIS-11)**

Entre os instrumentos para se medir a impulsividade, a *Barratt Impulsiveness Scale* – Escala de Impulsividade de Barratt (BIS) (BARRATT, 1959), atualmente na sua décima primeira revisão (BIS-11) (PATTON et al., 1995) vem sendo utilizado amplamente em estudos científicos e é um dos instrumentos mais importantes para esta finalidade, sendo também aplicada em avaliações clínicas. Foi publicada em 1959, por Ernest Barratt. O autor objetivava relacionar a impulsividade e a ansiedade à eficiência psicomotora. É composta por 30 itens autoaplicáveis e respondidos em um modelo de questões tipo Likert, com 4 opções de resposta: 1 - raramente ou nunca; 2 - às vezes; 3 - frequentemente; 4 - sempre ou quase sempre (BARRATT, 1959). Evidências já mostraram que as pontuações da BIS-11 se correlacionam com comportamento de risco e sintomas clínicos (STANFORD et al., 2009; VASCONCELOS et al., 2012).

Foi o próprio Ernest Barratt quem verificou, a partir de vários estudos de análise fatorial, que a impulsividade é um constructo multidimensional. Na décima versão do instrumento que elaborou, a BIS já se destinava a medir os subdomínios concebidos, que

foram mais especificamente definidos na BIS-11. Portanto, esta escala mede, além da medida da IT (resultante agregada de todos os domínios - pontuação dada pela soma de todos os 30 itens), 3 subdimensões ou subdomínios:

a) Impulsividade Atencional - IA (dificuldade relacionadas a concentra-se ou prestar atenção): itens 4, 7, 10, 13, 16, 19, 24 e 27;

b) Impulsividade Motora - IM (reações rápidas e/ou inquietação; relaciona-se à não contenção de respostas incoerentes com a demanda do contexto): itens 2, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 23, 26 e 29;

c) Ausência de planejamento - AP (orientação dirigida ao presente ao invés do futuro): itens 1, 3, 5, 8, 11, 14, 17, 20, 22, 25, 28 e 30.

Os itens 1, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 13, 17, 19, 22 e 30 devem ser pontuados em sentido inverso, sendo a pontuação 4 atribuída à resposta “raramente ou nunca” envolvendo sucessivamente até chegar à pontuação 1 quando a resposta for “sempre ou quase sempre” - **Quadro 1** (BARRATT, 1985; VON DIEMEN et al., 2007).

Quadro 1 – A Escala de Impulsividade de Barratt e suas dimensões

Escala de Impulsividade de Barratt (BIS-11)	
<p>4. Meus pensamentos são rápidos.            7. Eu me concentro com facilidade.*            10. Eu costumo pensar com cuidado em tudo.*            13. Eu gosto de ficar pensando sobre problemas complicados.*            16. Eu me canso com facilidade tentando resolver problemas mentalmente, de cabeça.            19. Eu tento pensar em todas as possibilidades antes de tomar uma decisão.*            24. Eu resolvo os problemas com tentativa e erro.            27. Enquanto estou pensando um uma coisa, é comum que outras ideias me venham à cabeça ao mesmo tempo.</p>	Domínio “atencional”
<p>2. Eu faço as coisas sem pensar.            6. Eu sou uma pessoa controlada.*            9. Eu acho difícil ficar sentado por muito tempo.            12. Eu falo as coisas sem pensar.            15. Eu faço as coisas no impulso.            18. Eu faço as coisas no momento em que penso.            21. Eu compro coisas impulsivamente, sem pensar.            23. Eu caminho e me movimento rápido.            26. Eu falo rápido.            29. Eu me sinto inquieto em aulas e palestras.</p>	Domínio “motor”
<p>1. Eu planejo minhas atividades com cuidado.*            3. Eu sou despreocupado, “cuca fresca”.            5. Eu planejo minhas saídas ou passeios com antecedência.*            8. Eu tenho facilidade para economizar dinheiro.*            11. Eu quero ter um trabalho fixo para poder pagar minhas despesas.*            14. Eu troco de trabalho frequentemente ou não fico muito tempo com a mesma atividade (cursos, esportes)            17. Eu me cuido para não ficar doente.*            20. Eu troco de casa com frequência ou não gosto de viver no mesmo lugar por muito tempo.            22. Eu termino o que começo.*            25. Eu gasto mais do que ganho ou do que posso.            28. Eu me interesso mais pelo presente do que pelo futuro.            30. Eu faço planos para o futuro.*</p>	Domínio “ausência de planejamento”

Esta versão foi utilizada no estudo de validação conduzido por VON DIEMEN et al., 2007.

Legenda: \* itens que devem ser pontuados em sentido inverso.

A pontuação para cada um dos domínios varia dentro dos seguintes intervalos descritos abaixo:

- a) IA: entre 08 e 32 pontos;
- b) IM: entre 10 e 40 pontos;
- c) AP: entre 12 e 48 pontos;
- d) IT: entre 30 e 120 pontos.

Apesar de originalmente não haver pontos de corte para a BIS-11, estudos posteriores sugeriram intervalos de valores que definem os sujeitos quanto aos níveis de impulsividade, a saber:

- a) Pontuações a partir de 72 (até 120): indivíduos altamente impulsivos;
- b) Pontuações entre 52 e 71: indivíduos dentro dos limites normais de impulsividade;
- c) Pontuações abaixo de 52 (a partir de 30): indivíduos com altos níveis de autocontrole (STANFORD et al., 2009).

Quanto aos 3 subdomínios, ainda não existem pontos de corte definidos na literatura até o momento.

As pontuações dos subdomínios trazem dados importantes por se correlacionar especificamente com alguns transtornos específicos ou até com períodos específicos de um transtorno ou com determinados padrões de comorbidades. A fim de ilustrar essa assertiva, um estudo que envolveu uma amostra de portadores de TB verificou que a IM apresentou escores mais elevados durante fases maníacas, enquanto que a impulsividade do tipo AP esteve mais pronunciada nas fases depressivas, e a IA, em ambas as fases. Ainda, entre os sintomas depressivos, a impulsividade esteve relacionada com maior desesperança, conseqüentemente com maior risco de suicídio (SWANN et al., 2008). Desta forma, a compreensão tanto da IT quanto dos subdomínios da BIS-11, no contexto dos diversos transtornos mentais, pode auxiliar no estabelecimento de ferramentas diagnósticas e tratamentos mais dirigidos e efetivos (STANFORD, 2009).

Associações com outras variáveis também são do interesse de alguns estudos: em uma revisão sistemática, é mencionado que, em relação ao dado sociodemográfico “sexo”, 2 estudos mostraram maiores escores de impulsividade entre homens, enquanto que um outro estudo encontrou maiores escores em mulheres (VASCONCELOS et al., 2012).

Nesta revisão mencionada no parágrafo acima, foram sumarizadas as propriedades psicométricas da BIS-11 na literatura e os autores observaram que a homogeneidade dos itens e a pontuação total tenderam a se manter estáveis ao longo do tempo, entretanto muitos estudos não conseguiram confirmar o modelo de 3 subdomínios do instrumento, sendo a AP a

mais bem adequadamente identificada, enquanto que a IA é a mais instável, o que teria como consequência o possível fato de que os subdomínios estejam sendo erroneamente pontuados entre as amostras pela ausência de uma estrutura estável. (VASCONCELOS et al., 2012).

A BIS-11 é um escala que foi elaborada em inglês e já foi adaptada culturalmente para pelo menos 11 idiomas: além do português brasileiro, também está disponível em chinês, holandês, estoniano, francês, alemão, grego, hebreu, italiano, japonês, coreano e espanhol (STANFORD et al., 2009; VASCONCELOS et al., 2012). A versão brasileira foi submetida a dois importantes estudos: tradução e adaptação transcultural para adultos (MALLOY-DINIZ et al., 2010) e um estudo de validação para aplicação em adolescentes, que encontrou um índice de consistência interna satisfatório (0,62) e conferiu validade de constructo à escala (correlação com TDAH, transtorno opositor desafiante e transtorno de conduta), mas não se obtiveram os três fatores originais propostos, tendo os autores sugerido que o instrumento fosse testado em outras populações (VON DIEMEN et al., 2007).

Malloy-Diniz e colaboradores (2015), em um estudo para avaliar dados normativos da versão brasileira entre adultos, verificou que a consistência interna apenas se mostrou aceitável no modelo de divisão em 2 fatores (foram denominados de “inibição de controle” e “AP”) - esta divisão havia sido relatada em estudos prévios sobre a BIS-11 em outros contextos idiomáticos – e os autores recomendam que a utilização deste instrumento na tradicional composição de 3 fatores seja feita cuidadosamente (enquanto é recomendado que a consistência interna dos fatores apresente um coeficiente alfa de Cronbach acima de 0,6, os fatores da composição tradicional estiveram entre 0,593 e 0,658). Cabem aqui as observações que o estudo apresenta apenas alguns parâmetros normativos preliminares e foi conduzido com uma amostra não representativa da população brasileira.

Por fim, mesmo levando em consideração os dados supracitados, esta composição de 3 fatores é a mais utilizada no mundo inteiro e permite que um estudo que a adote seja comparado com outros conduzidos em contextos clínicos e de pesquisa diversos em diferentes localidades e épocas. Esse constructo fatorial ainda tem sido o modelo utilizado em muitos estudos atuais, pelo menos até a possível consolidação das novas propostas psicométricas para a BIS-11 na literatura e nas práticas em pesquisa.

### **2.3.3 Aspectos de tratamentos da impulsividade no contexto de transtornos mentais**

As ciências do comportamento vêm em busca de ferramentas que buscam abordar adequadamente a impulsividade, tanto enquanto um sintoma isolado, quanto quando inserido

no contexto de uma doença mental. Psicofármacos (lítio, anticonvulsivantes, ADs, metilfenidato, antipsicóticos atípicos, entre outros) costumam ser implicados nessa finalidade terapêutica (PRADO-LIMA, 2009). Entretanto, os medicamentos apenas deveriam ser utilizados em algumas situações para as quais já foi identificada eficácia através de estudos clínicos.

Frente aos pressupostos da terapia cognitivo-comportamental, principal método psicoterapêutico quando se refere a impulsos e compulsões, observa-se que não existem protocolos técnicos inflexíveis com o objetivo da minimização dos impulsos. Esta flexibilidade se dá pela dificuldade destes pacientes em vincular-se a regras e sistematizações. As principais intervenções são constituídas por técnicas descritas como: instalação das habilidades de resolução de problemas para ajudar a gerar respostas variadas ao estresse, frustrações e ansiedade, assim como técnicas de reestruturação cognitiva para corrigir os pensamentos irracionais associados ao comportamento impulsivo; treinamento de habilidades sociais; estratégias para prevenção de recaídas e para ajudar a identificar situações de alto risco e gerar planos alternativos (HODGINS, PEDEN, 2008).

Em virtude de se tratar de um sintoma/característica muitas vezes de alta complexidade, com múltiplas implicações e constituindo um traço da personalidade, os objetivos do tratamento nem sempre são facilmente alcançados. Portanto, entender a relação da impulsividade com outros recursos terapêuticos, atributos do próprio paciente e elementos disponíveis no próprio meio social em que o paciente vive potencialmente traria benefícios para o controle da impulsividade.

#### **2.3.4 A relação entre religiosidade e impulsividade**

Caribé e colaboradores (2015a) conduziram uma pesquisa transversal, a partir de uma amostra composta por 93 pacientes – tentativa de suicídio por uso de substâncias e presença de transtorno mental detectado pelo MINI Plus - e 61 controles – indivíduos sem transtorno mental ou história de tentativa de suicídio (parente e/ou acompanhantes dos pacientes), a fim de estudar a relação entre religiosidade e impulsividade. Os dados indicaram a existência de uma relação inversa, no grupo dos pacientes, entre a religiosidade intrínseca (RI) e todos os domínios da impulsividade (esta associação se manteve significativa com a IT e os domínios IA e AP, após o controle de variáveis de confusão). Ocorreram associações inversas e não significativas, no grupo dos controles, entre todos os domínios da religiosidade e da impulsividade e, nos pacientes, entre religiosidade organizacional (RO) e todos os domínios

da impulsividade e também entre religiosidade não-organizacional (RNO) e IA. Ainda, as pontuações dos controles evidenciaram que estes eram mais religiosos e menos impulsivos que os pacientes.

Os autores do estudo acima ainda discutem sobre a consonância dos seus resultados com estudos que investigaram a base biológica da influência positiva de determinadas práticas religiosas sobre o comportamento humano, a partir de evidências de modificações do funcionamento de determinadas áreas cerebrais essenciais para o funcionamento psíquico (hipotálamo, amígdala, hipocampo e córtex pré-frontal). Ainda confrontam com pesquisas que mostraram relação inversa da religiosidade e transtornos mentais que costumam cursar com altos índices de impulsividade (transtorno do jogo e transtornos relacionados a substâncias) (CARIBÉ et al., 2015a). De grande valia seriam estudos longitudinais conduzidos futuramente que investiguem em que medida a religiosidade e o tratamento/suporte psicossocial são capazes de modificar os elevados níveis de impulsividade em pacientes com transtornos mentais.

## 2.4 A RELIGIOSIDADE E SEU IMPACTO SOBRE INDICADORES DE SAÚDE

### 2.4.1 Considerações iniciais sobre religiosidade e saúde

A crença na existência de uma força superior, imaterial e invisível como responsável pelo controle da natureza, dos fenômenos e da existência dos seres está inserida nas culturas da humanidade desde a Pré-história. O processo saúde-doença-morte foi, por um longo período da História, fortemente aceito como determinado pela vontade dessas forças mágicas que, em algum momento, passam a assumir a conotação de deuses. Em relação aos transtornos mentais, apenas a partir da medicina grega houve a busca sistemática por uma base física e um órgão acometido, tendo Hipócrates associado epilepsia e doenças da mente ao cérebro. A relação entre religião e medicina/ciência continuou sofrendo aproximações e antagonismos, ao longo do tempo, os quais eram condizentes com o contexto sociocultural e econômico em cada época e em diferentes civilizações da História da humanidade (CORDÁS et al., 2011).

As organizações religiosas estiveram envolvidas com a construção e funcionamento dos primeiros hospitais do ocidente e com a formação de médicos. As primeiras unidades com finalidades de cuidar de pessoas com alterações comportamentais também envolviam a atuação religiosa. Inicialmente os mosteiros e comunidades religiosas tinham essa finalidade e, mais tardiamente, em 1247, o Priorado de St. Mary of Bethlehem, com características que o colocam como o primeiro hospital para doentes mentais da Europa. Desde a ascensão de Freud e das teorias psicanalíticas desenvolvidas pelo mesmo, observou-se uma separação entre religião e práticas psiquiátricas, o que muito frequentemente se verifica até as datas atuais (esta separação é mais nítida em países altamente desenvolvidos, sendo provavelmente menos definida em países em desenvolvimento) (KOENIG, 2012). A propósito, outros expoentes nomes do conhecimento sobre a mente humana também se posicionaram de forma contrária às religiões, sendo alguns exemplos Charcot, Maudsley e Albert Ellis (MOREIRA-ALMEIDA; LOTUFO NETO; KOENIG, 2006).

De acordo com dados do Censo Brasileiro de 2010, apenas 8% da população se declararam sem afiliação religiosa, o que mostra que a religiosidade é um aspecto relevante para a expressiva maioria dos brasileiros (BRASIL - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2010). Um levantamento nacional que investigou o envolvimento religioso da população brasileira encontrou que 83,8% dos adultos e 73,3% dos adolescentes (acima dos 13 anos) consideram a religião muito importante e entre 35,1%

(adolescentes) e 37,2% (adultos) frequentam serviços religiosos pelo menos 1 vez por semana, taxas maiores que da população estadunidense que, por sua vez, é mais religiosa que a europeia. As afiliações religiosas mais frequentes foram a católica (taxa entre adultos de 67,9%), protestante/evangélica (22,9%), espírita kardecista (2,5%) e as afro-brasileiras (0,5%). Apenas 5% se declararam sem afiliação religiosa e 10,4% frequentavam mais de 1 religião (MOREIRA-ALMEIDA et al., 2010).

Baseando-se nas definições de Koenig (2012), encontram-se abaixo descrições conceituais sobre religião e espiritualidade, as quais são fundamentais para que possamos compreender adequadamente a temática a ser estudada neste capítulo:

- **Religião:** é um fenômeno multidimensional que envolve crenças, práticas, cerimônias e rituais (praticados em ambientes privados e/ou públicos) relacionados ao que é considerado transcendental, místico e sobrenatural. A depender da vertente religiosa, o transcendente é representado por Deus (cristianismo), Alá (islamismo), HaShem (judaísmo), Buda (budismo), entre outros. Apresenta um conjunto de crenças e preceitos específicos sobre diversas questões, a exemplo da vida após a morte e normas específicas sobre comportamentos e condutas a serem cumpridos dentro de um grupo social. Esse conjunto de elementos é de alguma forma uma tradição estabelecida que se construiu ao longo do tempo em uma comunidade.
- **Espiritualidade:** conecta-se com o sagrado e, ao mesmo tempo em que está fora de si, está também dentro de si. Inclui a busca pelo transcendente e sua descoberta. Havendo crenças convictas, leva a sentimentos de devoção e entrega. A espiritualidade está conectada ao místico e ao sobrenatural e pode estar vinculada a uma religião organizada, começando antes e estendendo-se além desta. A definição de espiritualidade é muito semelhante à de religião, o que torna muitas vezes essa diferenciação difícil de ser feita, e os estudos que abordam o tema muitas vezes trazem esses conceitos de forma permutável.

Ao mesmo tempo em que, no último século, observa-se uma onda de separação entre religião e medicina, nas últimas décadas, estudos que pesquisaram a relação entre a religião e a saúde física e psíquica vêm sendo conduzidos e publicados na literatura científica. Essas pesquisas, de um modo geral, vêm demonstrando que maiores níveis de religiosidade estão positivamente relacionados com melhores indicadores de saúde mental, repercutindo em melhores evoluções de transtornos psiquiátricos ou, até mesmo, em proteção contra o desenvolvimento dessas doenças. Já foram conduzidas pesquisas envolvendo depressão, uso problemático de álcool e outras drogas e risco de suicídio, por exemplo. Ampliando ainda

mais as temáticas estudadas relacionadas à saúde, predominam resultados que apontam para uma influência protetora de aspectos da religiosidade sobre problemas como coronariopatias, hipertensão, doenças cerebrovasculares, comprometimentos cognitivos/demência, disfunções endócrinas e imunológicas, tabagismo, sedentarismo, má qualidade do sono, comportamento sexual de risco e até doenças oncológicas. Os dados favoráveis da religiosidade/espiritualidade sobre dores crônicas não mostraram uma superioridade tão expressiva, apesar de também terem sido preponderantes. Finalmente, a maioria dos estudos que avaliaram a associação entre religiosidade e mortalidade evidenciou que as taxas de longevidade foram maiores entre os mais religiosos (MOREIRA-ALMEIDA; LOTUFO NETO; KOENIG, 2006; PEZZELLA; VLAHOS, 2014; KOENIG, 2012).

As pesquisas se voltam notadamente para a relação com a saúde mental, havendo estudos quantitativos e qualitativos que sugerem que a religiosidade ajuda as pessoas a lidarem melhor com adversidades externas (ambientais) e internas (vulnerabilidade endógena para desenvolvimento de transtornos mentais). As pesquisas que abordam a relação entre religiosidade e saúde muitas vezes não são publicadas dentro do escopo da Psiquiatria; ocupam espaço em uma ampla gama de campos do conhecimento, observando-se que essas áreas dos saberes humanos não têm estabelecido um espaço de interlocução em larga escala, o que termina dificultando um conhecimento nessa temática dentro de uma compreensão interdisciplinar entre as ciências médicas, comportamentais e sociais (KOENIG, 2012)

#### **2.4.2 O Índice de Religiosidade de Duke (DUREL)**

Um dos instrumentos para se medir a religiosidade em pesquisa é o Índice de Religiosidade de Duke (DUREL – DRI) (KOENIG; PARKERSON JR; MEADOR, 1997), cuja versão em português brasileiro se encontra disponível na literatura e já foi submetida a estudos de validação (LUCCHETTI et al., 2012; MOREIRA-ALMEIDA et al., 2008; TAUNAY et al., 2012). É uma escala breve e autoaplicável, composta por 5 itens com respostas do tipo Likert e que mede três importantes domínios da religiosidade:

- a) Religiosidade organizacional (RO): envolve práticas religiosas públicas, como frequentar igrejas e templos ou práticas religiosas grupais (estudos bíblicos e grupos de oração). É medida pelo item 1 da DUREL (pergunta: “Com que frequência você vai a uma igreja, templo ou outro encontro religioso?” e 6 opções de resposta de frequência: desde “Mais de uma vez por semana” a “Nunca”). Representa o elemento social da religiosidade e se reflete na inserção dentro de um grupo de pessoas que

podem dar suporte em momentos de sofrimento e estresse (CARIBE et al., 2012; MOREIRA-ALMEIDA; LOTUFO NETO; KOENIG, 2006);

b) Religiosidade não-organizacional (RNO): relaciona-se a atividades religiosas privadas, como orações individuais, leitura da Bíblia ou outros livros sagrados e assistir a programas religiosos televisionados. É medida pelo item 2 da DUREL (pergunta: “Com que frequência você dedica o seu tempo a atividades religiosas individuais, como preces, rezas, meditações, leitura da bíblia ou de outros textos religiosos?” e 6 opções de resposta de frequência: desde “Mais de uma vez ao dia” a “Raramente ou nunca”).

c) Religiosidade intrínseca (RI): diz respeito ao comprometimento religioso e à motivação relacionando-se a que nível de importância as experiências e crenças religiosas representam para um determinado indivíduo. É medida na DUREL pelos itens 3 (“Em minha vida, eu sinto a presença de Deus (ou do Espírito Santo).”), 4 (“As minhas crenças religiosas estão realmente por trás de toda a minha maneira de viver.”) e 5 (“Eu me esforço muito para viver a minha religião em todos os aspectos da vida.”). Existem 5 opções de resposta para cada afirmação, que varia de “Totalmente verdade para mim” a “Não é verdade” (KOENIG; BÜSSING, 2010). A RI relaciona-se com a representação e integração da religiosidade nos aspectos da vida de um determinado indivíduo e tenta mensurar a extensão pela qual a pessoa é afetada internamente por sua religião (CARIBÉ et al., 2012).

Em todos os itens, na obtenção do escore, as pontuações devem ser invertidas. Para uma demonstração ilustrativa geral do instrumento, o **Quadro 2** abaixo correlaciona os itens da DUREL e as respectivas dimensões da religiosidade.

Quadro 2 – Demonstrativo da DUREL com indicações das dimensões da religiosidade que compõem o instrumento

Índice de Religiosidade da Universidade Duke (DUREL)	
<p><b>1) Com que frequência você vai a uma igreja, templo ou outro encontro religioso?</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mais do que uma vez por semana</li> <li>2. Uma vez por semana</li> <li>3. Duas a três vezes por mês</li> <li>4. Algumas vezes por ano</li> <li>5. Uma vez por ano ou menos</li> <li>6. Nunca</li> </ol>	Religiosidade organizacional
<p><b>2) Com que frequência você dedica o seu tempo a atividades religiosas individuais, como preces, rezas, meditações, leitura da bíblia ou de outros textos religiosos?</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mais do que uma vez ao dia</li> <li>2. Diariamente</li> <li>3. Duas ou mais vezes por semana</li> <li>4. Uma vez por semana</li> <li>5. Poucas vezes por mês</li> <li>6. Raramente ou nunca</li> </ol>	Religiosidade não-organizacional
<p><b>3) Em minha vida, eu sinto a presença de Deus (ou do Espírito Santo).</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Totalmente verdade para mim</li> <li>2. Em geral é verdade</li> <li>3. Não estou certo</li> <li>4. Em geral não é verdade</li> <li>5. Não é verdade</li> </ol>	Religiosidade intrínseca: a pontuação desta dimensão é determinada a partir da soma dos itens 3, 4 e 5.
<p><b>4) As minhas crenças religiosas estão realmente por trás de toda a minha maneira de viver.</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Totalmente verdade para mim</li> <li>2. Em geral é verdade</li> <li>3. Não estou certo</li> <li>4. Em geral não é verdade</li> <li>5. Não é verdade</li> </ol>	
<p><b>5) Eu me esforço muito para viver a minha religião em todos os aspectos da vida.</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Totalmente verdade para mim</li> <li>2. Em geral é verdade</li> <li>3. Não estou certo</li> <li>4. Em geral não é verdade</li> <li>5. Não é verdade</li> </ol>	

### 2.4.3 A religiosidade no contexto da Psiquiatria e da Saúde Mental

Tradicionalmente, a Psiquiatria e a Psicologia possuem como foco de estudo o adoecimento mental e tudo o que de alguma forma se relaciona com o estado psíquico transtornado (causas, fatores de risco, bases biológicas, tratamentos, comprometimentos funcionais entre outros). Mais recentemente, vêm surgindo estudos que buscam definir características psicossociais positivas (traços psicológicos e fatores ambientais positivos) e suas associações com melhores desfechos em saúde, maior longevidade e bem-estar subjetivo. Desta maneira, é campo de estudo da Psiquiatria Positiva atributos que podem atuar como fatores protetores, a exemplo da resiliência, otimismo, estratégias de enfrentamento e religiosidade, inclusive buscando compreender os aspectos biológicos subjacentes a essas características. A partir daí, vislumbra-se a possibilidade de promoção da saúde e do bem-estar através de intervenções comportamentais, psicossociais e biológicas capazes de acentuar os elementos positivos (JESTE et al., 2015).

Inserir efetivamente esses temas na prática e na pesquisa psiquiátrica é de fundamental importância para uma melhor compreensão do funcionamento mental humano e para explorar o expressivo potencial da Psiquiatria. Assim, busca promover positivamente o bem-estar e os demais indicadores de saúde mental, atuando inclusive em caráter preventivo, notadamente naqueles indivíduos com maior risco para o desenvolvimento de transtornos mentais. Para tanto, o médico psiquiatra em sua anamnese necessitaria não apenas investigar sintomas e diagnósticos, mas também níveis de bem-estar e as características psicossociais positivas, para, então, buscar estratégias terapêuticas capazes de fomentar esses atributos (JESTE et al., 2015).

Estudos mostram que existe uma distância muito grande entre quanto os pacientes desejam que seus médicos abordem a temática da religiosidade e o percentual de médicos que efetivamente o fazem. Utilizando uma amostra de 110 idosos em um serviço de reabilitação ambulatorial, um estudo brasileiro mostrou que 87,3% deles gostariam de ser abordados por seus médicos acerca de sua fé e religião, porém apenas 8,2% relataram já terem sido questionados sobre assuntos religiosos e espirituais por esses profissionais (LUCCHETTI et al., 2011). Profissionais menos religiosos que a população em geral, baixa capacitação/treinamento sobre esse tipo de abordagem e correntes teóricas que ignoram e patologizam a religiosidade do paciente terminam por gerar uma diferença considerável de níveis de religiosidade/espiritualidade entre médico e paciente, o que pode ser denominado de *religiosity gap* (TOSTES; PINTO; MOREIRA-ALMEIDA, 2013).

Médicos, incluindo os psiquiatras, deveriam abordar os aspectos espirituais do paciente durante a consulta. A posição adequada do psiquiatra deveria ser a de prezar pelos valores, crenças e bem estar dos pacientes, independente de suas próprias concepções religiosas, não sendo indicado induzi-los à aceitação de suas próprias crenças e visões de mundo, sejam elas a favor ou contra a religiosidade. Desta forma, cabe ao médico investigar este elemento na vida do paciente; caso seja relevante e o mesmo demonstre que os aspectos da espiritualidade são benéficos para lidar com situações de estresse (*coping*), é importante que sejam estimulados e apoiados. Ao mesmo tempo em que esses aspectos deveriam ser valorizados, não devem assumir um papel substituto de condutas diagnósticas e terapêuticas, nem obscurecer fatores de risco e de gravidade (TOSTES; PINTO; MOREIRA-ALMEIDA, 2013).

Psiquiatras também precisam se utilizar dos conhecimentos da psicopatologia, fazendo o julgamento clínico necessário para captar quando o discurso religioso assume um *status* patológico, exemplificado por um delírio de cunho religioso, e, portanto, caracteriza-se como um sintoma inserido dentro de uma constelação sindrômica compatível com um determinado transtorno mental.

A Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP) em colaboração com o Conselho Federal de Medicina (CFM) recentemente produziu uma cartilha intitulada “Suicídio: informando para prevenir” de ampla distribuição médica nacional. No material, são listados fatores protetores contra o suicídio, entre os quais estão religiosidade (independente da afiliação religiosa), razão para viver e capacidade de adaptação positiva e de resolução de problemas (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PSIQUIATRIA, 2014b). Apesar de estarem descritos como menos estudados e que os dados não são muito consistentes, a cartilha indica que a investigação sobre esses fatores protetores deve ser feita durante a avaliação e o manejo do paciente, o que sinaliza que organizações médicas formais brasileiras vêm compreendendo a importância dos aspectos positivos (incluindo a religiosidade) na promoção da saúde, fato já marcado previamente com a criação da Comissão de Estudos e Pesquisa em Espiritualidade e Saúde Mental pela ABP, no ano de 2014. Em um âmbito internacional, há mais de 10 anos, foi fundada a seção de Espiritualidade e Psiquiatria pela Associação Mundial de Psiquiatria (WPA), a qual se mantém ativa até as datas atuais (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PSIQUIATRIA, 2014a).

A terapêutica dos transtornos mentais, mesmo com o vultoso desenvolvimento do arsenal para o estabelecimento de tratamentos, ainda apresenta certas limitações que torna bem-vindo o estudo de elementos que consistentemente venham a se somar aos recursos mais

bem estabelecidos. Problemas como cronicidade, sintomas residuais, dificuldade de retorno à funcionalidade plena, impacto sobre funcionamento social, efeitos colaterais advindos de psicofármacos, má-aderência a tratamentos convencionais, estigma e preconceito dirigidos a pacientes e uso de medicamentos psicotrópicos, dificuldade de acesso a serviços de cuidados em saúde mental e alto custo de muitas das ferramentas terapêuticas sinalizam a importância de se buscar elementos que sejam facilmente acessíveis e que possam contribuir para a prevenção do desenvolvimento de transtornos mentais e melhora dos transtornos já instalados.

A religiosidade/espiritualidade, tanto por estar inserido no arcabouço cultural da maioria das pessoas, quanto por ter uma enorme inserção social, preenche a condição da acessibilidade e pode se tornar um importante aliado para a melhoria na saúde mental das pessoas; para tanto, a relação entre religiosidade/espiritualidade e saúde mental precisa ser exaustivamente investigada também do ponto de vista da ciência, para que sejam encontrados os pontos em que esses dois constructos se tocam no objetivo de elevar a qualidade da saúde mental populacional.

Koenig (2012), em sua mais recente revisão sistemática, mostra que a expressiva maioria dos estudos compilados evidencia um papel benéfico da religiosidade/espiritualidade sobre determinados quadros psiquiátricos que são frequentes e de grande importância do ponto de vista de saúde pública:

- Depressão (a ideia de que a religião traria maiores sentimentos de culpa através da lei do pecado e, portanto, maior predisposição a depressão, parece não se respaldar pela maioria dos estudos – as associações positivas e negativas dependeram das características da religiosidade);
- Suicídio (proteção sobre suicídio completo, tentativas e atitudes acerca do suicídio);
- Ansiedade;
- Transtornos psicóticos e esquizofrenia (a diferença estatística não foi tão evidente quanto em outros transtornos mentais; mesmo assim, estudos prospectivos puderam evidenciar que pessoas previamente portadoras de transtornos psicóticos e que eram mais religiosas tiveram melhores desfechos);
- Traços de personalidade (pessoas religiosas tenderam a possuir menores níveis de psicoticismo e neuroticismo e maiores de extroversão, conscienciosidade, agradabilidade e abertura a experiências);
- Consumo e transtornos por uso de substâncias psicoativas (de todos os listados, este é o domínio da saúde mental mais afetado beneficemente; a expressiva maioria dos

estudos – 86% tanto do número total, quanto dos melhores estudos – encontrou associações favoráveis);

- TB (de fato, existem poucos estudos que avaliaram essa doença mental nesse contexto, tendo metade deles mostrado associação positiva e a outra metade, dados conflitantes).

#### 2.4.4 Pesquisas envolvendo religiosidade e transtornos mentais

Alguns artigos que abordam a saúde mental dos sujeitos e sua relação com a religiosidade medida pela DUREL podem ser citados a fim de se observar a maneira como esses dados têm sido descritos e analisados em estudos originais já publicados.

Caribé e colaboradores (2012), através de um desenho metodológico do tipo caso-controle, estudaram a religiosidade como um fator protetor entre pessoas que tentaram suicídio utilizando a intoxicação (por exemplo: medicamentos, pesticidas e produtos de limpeza) como método para se tentar atingir o autoextermínio. O estudo encontrou resultados que mostraram que a religiosidade exerceu efeito protetor no comportamento suicida a partir das 3 dimensões avaliadas: RI, RO e RNO, com maior significância para esta última.

Um outro estudo que avaliou a relação entre religiosidade e suicídio, especificamente entre pacientes com TB tipo I, mostrou que história pregressa de tentativas de suicídio esteve associado inversamente com RI e RNO na análise multivariada (CARIBÉ et al., 2015b).

Stroppa e Moreira-Almeida (2013), também estudando portadores de TB, verificaram associações inversas entre: a) depressão e RI; b) depressão e enfrentamento religioso positivo (*Brief Religious Coping Scale* – Brief RCOPE); c) domínio “psicológico” da QV (WHOQOL-BREF) e enfrentamento religioso negativo. Associações diretas ocorreram entre: a) todos os domínios da QV e RI; b) domínios “psicológico” e “meio-ambiente” da QV e enfrentamento religioso positivo. Não se correlacionaram com indicadores de religiosidade: presença de mania, história de tentativas de suicídio e hospitalizações psiquiátricas. Ademais, RO e RNO não se correlacionaram com nenhuma das variáveis clínicas analisadas. Não houve diferença entre as afiliações religiosas sobre os desfechos das variáveis estudadas, mas aqueles que não tinham afiliação religiosa estiveram mais propensão para depressão.

Não só a pesquisa supracitada, mas a maioria dos estudos que compõem o montante que avalia a relação religiosidade *versus* saúde (mental e física) explicita que a influência da vertente religiosa a que os sujeitos são afiliados geraram dados inconsistentes e contraditórios no que tange à melhores indicadores de saúde. Assim, o que de fato parece se expressar

nesses estudos enquanto dados marcadamente favoráveis são o nível de envolvimento religioso e a maneira como a pessoa vivencia e se relaciona com os aspectos transcendentais (MOREIRA-ALMEIDA; LOTUFO NETO; KOENIG, 2006).

É importante que se tenha em mente que existem também estudos que mostram associações diretas entre religiosidade e transtornos mentais, o que pode ser explicado por algumas situações como, por exemplo, pessoas mais aflitas e portadoras de transtornos mentais buscarem mais a religião como uma tentativa de aliviar seus sofrimentos; pessoas muito doentes teriam mais dificuldade de frequentar encontros religiosos (MOREIRA-ALMEIDA; LOTUFO NETO; KOENIG, 2006); algumas religiões se pautam em conceitos rígidos que envolvem pecado, medo e preceitos ideais difíceis de serem alcançados pela maioria dos seus seguidores (KOENIG, 2012); vieses e dificuldades metodológicas para se estudar a complexidade da subjetividade da vivência religiosa dentro de rigores do método científico.

Todas essas questões levam à reflexão de que, diante do estado da arte atual, novos estudos bem desenhados, para se averiguar melhores relações de causa-efeito, e com um bom controle de variáveis ainda são relevantes para uma melhor compreensão dos assuntos em debate e para se buscar entender sobre a religiosidade e outros matizes ainda não investigadas (ou pouco investigadas) da saúde mental.

Além dos dados sobre relações benéficas no que diz respeito a transtornos mentais, alguns valores e aspectos positivos emocionais e comportamentais têm sido relacionados diretamente com a religiosidade/espiritualidade. Ainda de acordo com a revisão sistemática conduzida por Koenig (2012), a maioria dos estudos vem demonstrando que pessoas religiosas estão mais propensas a melhores traços caracterológicos (altruísmo, perdão, gratidão e bondade) e capacidade de enfrentamento de adversidades, maior senso de controle interno e mais sentimentos de bem-estar, felicidade, esperança, otimismo, significado, propósito e autoestima.

#### **2.4.5 Compreensão atual sobre mecanismos de proteção da religiosidade sobre a saúde humana**

As propostas para explicar os mecanismos pelos quais o envolvimento religioso é capaz de beneficiar a saúde mental das pessoas parecem estar dentro de uma compreensão multifatorial. No que diz respeito a estilo de vida, as doutrinas religiosas de um modo geral pregam hábitos que estão diretamente relacionadas a melhores desfechos em saúde: respeito

ao corpo, sexo monogâmico, moderação no consumo de alimentos e bebidas e relacionamentos pacíficos (KOENIG, 2012; MOREIRA-ALMEIDA; LOTUFO NETO; KOENIG, 2006).

Ademais, religiosidade/espiritualidade assume um papel de base para o enfrentamento de situações adversas, o qual inclui cognições poderosas que fornecem um significado para as dificuldades da vida, mitigando seus danos, e estabelece um senso de propósito; proporciona uma visão de mundo otimista, que perpassa pela existência de uma Força Superior que ama, provê e cuida dos seres, o que nutre um senso de controle subjetivo; responde a questões existenciais, e essas respostas costumam ser aplicadas à vida atual e à vivência pós-morte; as crenças religiosas aclimatam perdas e mudanças, a partir de modelos de pessoas que sofreram por problemas semelhantes, desde as ilustrações das escrituras sagradas (KOENIG, 2012). O desenvolvimento de melhor enfrentamento sobre sentimentos negativos que decorre de determinadas práticas religiosas (por exemplo, a meditação) e os processos catárticos mediados por alterações do estado de consciência também parecem estar no escopo da melhoria da saúde mental (MOREIRA-ALMEIDA; LOTUFO NETO; KOENIG, 2006).

A religião cuida do suporte e da coesão social através do incentivo ao encontro de pessoas pelas próprias práticas religiosas, da criação de um sentimento de pertencimento a um grupo, além de propiciar relacionamentos interpessoais duradouros e companheirismo em momentos de sentimentos negativos (MOREIRA-ALMEIDA; LOTUFO NETO; KOENIG, 2006). Igualmente importante é o fato de a religião estabelecer normas e regras de como tratar os demais indivíduos de um grupo dentro de uma ênfase ao amor ao próximo, à compassividade e aos atos altruístas (KOENIG, 2012).

#### **2.4.6 Associação de religiosidade e desfechos desfavoráveis sobre a saúde humana**

Apesar de toda a compreensão dos benefícios que a religiosidade/espiritualidade podem trazer dentro do âmbito da saúde mental e das relações interpessoais, a religião também é capaz de ser um instrumento utilizado a fim de justificar ódio, preconceito, poder e controle sobre pessoas vulneráveis, promoção de pensamentos rígidos, sentimentos de culpa e de ansiedade sobre descumprimentos dogmáticos, justificativas para esquivas de responsabilidade familiares (pelo envolvimento excessivo em atividades religiosas – por exemplo, não participar dos cuidados de um familiar enfermo, por ter que ir às cerimônias religiosas várias vezes na semana), atraso de diagnóstico de um transtorno mental e busca por cuidados profissionais (quando sintomas psiquiátricos são compreendidos dentro do âmbito

espiritual e algumas comunidades religiosas se antagonizam às ciências psiquiátricas e afins), entre outras situações não benéficas (KOENIG, 2012).

As crenças e os dogmas religiosos do paciente podem entrar em conflito com a compreensão médica e as condutas diagnósticas e terapêuticas, interferindo na aderência ao acompanhamento médico e aos tratamentos propostos (TOSTES; PINTO; MOREIRA-ALMEIDA, 2013). Restrições a hemotransfusões e vacinas são citadas como exemplos (MOREIRA-ALMEIDA; LOTUFO NETO; KOENIG, 2006). Denomina-se enfrentamento religioso negativo quando existe uma relação com desfechos negativos em saúde, cujos exemplos seriam quando uma doença é compreendida como uma punição imposta por Deus ou gera questionamentos sobre o amor e o poder de Deus ou que suas orações foram percebidas como não respondidas (STROPPA; MOREIRA-ALMEIDA, 2013). Para ilustrar as situações acima descritas, Stroppa e Moreira-Almeida (2013) identificaram na condução de um estudo que um terço dos entrevistados referiu que seus líderes religiosos ou sua religião discordavam do seu tratamento e um quarto deles respondeu que seus líderes religiosos interferiam no seu tratamento.

Dessa forma, a religião também pode ter impacto desfavorável sobre marcadores de saúde, sendo capaz, em determinadas situações, de prestar um desserviço social, o que mostra que a compreensão do papel religioso para um determinado indivíduo ou uma determinada comunidade precisa ser verificada dentro de um entendimento cuidadoso e de senso crítico apurado, para se averiguar se o resultado positivo é o preponderante (o que mostra a maioria dos estudos) ou se se encaixa dentro dessa relação prejudicial, felizmente minoritária.

#### **2.4.7 A relação entre religiosidade e infecções virais**

Um estudo avaliou soroprevalência para 6 infecções (HSV-2, HCV, HBV, e também os patógenos entéricos vírus da hepatite A (HAV), *Toxoplasma gondii* e *Helicobacter pylori*) entre indivíduos que foram agrupados de acordo com a frequência a serviços religiosos. Os dados revelaram que a infecção pelo HSV-2 e pelo HCV foi inversamente proporcional à frequência aos serviços religiosos, enquanto que não foram encontradas associações significativas na quase totalidade das análises que envolveram os patógenos entéricos. Os autores advogam que a associação inversa decorreu do maior comportamento sexual de risco e uso de drogas ilegais entre os que não frequentavam os serviços religiosos (GILLUM; HOLT, 2010).

Raghavan e colaboradores (2013) conduziram um estudo do tipo coorte envolvendo 87 pacientes ambulatoriais com infecção crônica pelo HCV e encontraram que, entre os pacientes tratados com IFN- $\alpha$  + RBV, houve menor incidência de depressão como efeito colateral naqueles que apresentavam maiores índices de religiosidade. Verificaram também que entre os pacientes do sexo masculino, os que eram mais religiosos tiveram maiores taxas de erradicação do vírus (esta última relação precisa ser vista com cautela, pois o intervalo de confiança foi muito alargado). Não foram encontradas outras associações estatisticamente significativas relacionadas à religiosidade e desfechos de tratamento.

Bonaguidi e colaboradores (2010) avaliaram pacientes candidatos a transplante hepático antes e depois do procedimento (utilizando o instrumento para medir religiosidade desenvolvido por Tix e Frazier (1998) - estes autores aplicaram em contexto de transplante renal) e detectaram que o fator “busca por Deus” esteve positivamente associado à maior sobrevida após o transplante. O instrumento também mede 2 outros fatores (“espera por Deus” e “fatalismo”), porém estes não apresentaram associação com a sobrevida. Assim, de acordo com este estudo, aqueles que assumiram uma postura ativa de buscar a Deus foram os que significativamente tiveram uma melhor sobrevida, entretanto uma atitude mais passiva de espera por Deus não se associou a esta variável.

Não foram encontrados outros estudos na literatura científica que tenham verificado a religiosidade entre portadores do HCV e não há estudo algum sobre religiosidade entre portadores de HTLV-1, o que mostra que essa temática nessas duas populações de infectados ainda deve ser exaustivamente estudada, para se encontrar respostas robustas sobre a possibilidade das práticas religiosas e espiritualidade terem impacto positivo sobre a evolução da doença, resposta e adesão ao tratamento, indicadores de saúde mental ou, até mesmo, prevenção da infecção. Dados que estudem essas associações podem servir de base para futuras perspectivas de intervenções preventivas de contaminação dos casos índices e de casos secundários.

**3 OBJETIVOS**

Os problemas de partida desta pesquisa – possíveis diferenças em relação a desfechos mentais e comportamentais adversos existentes entre portadores do HCV e do HTLV-1, bem como ausência de conhecimentos sobre alguns fatores que podem se associar a esses desfechos - deram origem ao estabelecimento dos objetivos indicados a seguir.

### 3.1 OBJETIVO GERAL

Comparar desfechos mentais e comportamentais adversos (comportamentos de risco, depressão, risco de suicídio e prejuízo da qualidade de vida) entre 2 grupos de pacientes ambulatoriais: pacientes portadores do HCV e portadores do HTLV-1.

### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Descrever características sociodemográficas dos 2 grupos estudados;
- b) Descrever aspectos de impulsividade e de religiosidade;
- c) Descrever frequências de envolvimento em comportamentos de risco;
- d) Verificar quais variáveis se associaram com comportamentos de risco na amostra;
- e) Descrever frequências de depressão e risco de suicídio;
- f) Verificar quais variáveis se associaram com risco de suicídio;
- g) Quantificar a qualidade de vida relacionada à saúde.

## **4 MATERIAIS E MÉTODOS**

Esta pesquisa foi desenvolvida em diversas etapas, para que pudesse abarcar os objetivos citados, respeitando os rigores da metodologia científica para cada uma das fases, conforme descrições metodológicas que seguem abaixo.

#### 4.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo analítico, transversal, observacional e quantitativo que buscou comparar desfechos mentais e comportamentais adversos entre portadores do HCV e do HTLV-1 e características associadas aos diferentes perfis entre os 2 grupos. O estudo baseou-se na coleta de dados de pacientes ambulatoriais, durante o período de acompanhamento profissional em serviço especializado na cidade de Salvador, Bahia.

#### 4.2 LOCAIS DA PESQUISA

- a) Ambulatório especializado de Hepatologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (C-HUPES), Universidade Federal da Bahia (UFBA).
- b) Ambulatório especializado de Imunologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (C-HUPES), Universidade Federal da Bahia (UFBA).

#### 4.3 PARTICIPANTES DA PESQUISA

Amostra de conveniência:

- Grupo 1 (HCV): 169 pacientes atendidos no ambulatório de Hepatologia do C-HUPES.
  - Critérios de inclusão: ambos os sexos, idade acima de 18 anos, acometidos por infecção crônica pelo HCV (diagnóstico determinado por resultado positivo no teste anti-HCV pelo teste ELISA – *enzyme-linked immunosorbent assay III* (Abbott, Chicago, IL) – e confirmado pela determinação qualitativa e/ou qualitativa do HCV-RNA (AMPLICOR, Roche, Basel)) (BRASIL, 2015; DESMET et al., 1994), assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE - APÊNDICE A), aceitando ser submetido à pesquisa.

- Critérios de exclusão: coinfeção com HTLV, indicação de transplante hepático por outras hepatopatias que não hepatite C, menores de 18 anos de idade, analfabetos, incapacidade física e/ou mental para compreender e/ou responder adequadamente à coleta de dados, não aceitaram se submeter à pesquisa.
- Grupo 2 (HTLV-1): 113 pacientes atendidos no ambulatório de Imunologia do C-HUPES.
  - Critérios de inclusão: ambos os sexos, idade a partir de 18 anos, acometidos por infecção pelo HTLV-1 (diagnóstico determinado por resultado positivo pelo teste ELISA (Cambridge Biotech Corp., Worcester, MA, EUA) - e confirmado pelo teste Western Blot (HTLV Blot 2.4, Genelabs, Singapore)) (GONÇALVES et al., 2010) e que assinaram o TCLE, aceitando se submeter à pesquisa. A estratificação clínica baseou-se nos seguintes critérios clínicos e medidas dos instrumentos Escala Expandida do Estado de Incapacidade (EDSS) e Pontuação da Incapacidade Motora de Osame (OMDS): a) Assintomáticos: EDSS = 0 e OMDS = 0; b) Bexiga hiperativa: queixa clínica de sintomas compatíveis de bexiga hiperativa, EDSS  $\geq$  1, OMDS = 0 e confirmação clínica por um urologista; c) TSP/HAM: EDSS  $\geq$  2 e/ou OMDS  $\geq$  1.
  - Critérios de exclusão: coinfeção com HCV, menores de 18 anos de idade, analfabetos, incapacidade física e/ou mental para compreender e/ou responder adequadamente à coleta de dados, não aceitaram se submeter à pesquisa.

#### 4.4 INSTRUMENTOS

- a) Questionário sociodemográfico (APÊNDICE B)
- b) Mini International Neuropsychiatric Interview - M.I.N.I. Plus 5.0.0 – versão brasileira da entrevista psiquiátrica de heteroavaliação utilizada para explorar o acometimento pelos principais transtornos mentais da quarta edição do DSM (DSM-IV) e da CID-10.
- c) Questionário de Qualidade de Vida SF-36 (Medical Outcomes Study 36 - Item Short-Form Health Survey) (ANEXO A) – versão brasileira do instrumento de autoavaliação publicado por Ware e colaboradores (1994). A adaptação transcultural e a validação da versão brasileira foram realizadas por Ciconelli e

colaboradores (1999). O instrumento mede a qualidade de vida relacionada à saúde em 8 domínios: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. A pontuação de cada domínio estende-se de 0 (pior status de saúde) a 100 (melhor status de saúde), ainda com 2 escores que sumarizam o componente de saúde física (domínios capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde) e de saúde mental (vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental).

- d) Escala de Impulsividade de Barrat (*Barratt Impulsiveness Scale – BIS-11*) (ANEXO B) – versão brasileira da escala de autoavaliação para medir a impulsividade total e 3 domínios da impulsividade: IA, IM e AP.
- e) Índice de Religiosidade de Duke (*Duke Religiosity Index - DUREL*) (ANEXO C) – versão brasileira da escala de autoavaliação para medir a religiosidade nos seus domínios RO, RNO e RI.

#### 4.5 PROCEDIMENTO

O procedimento está dividido respeitando a sequência de etapas em que o estudo será desenvolvido.

##### 4.5.1 Amostra

A população deste estudo é o conjunto de pacientes atendidos nos ambulatórios de Hepatologia (Grupo 1: HCV) e de Imunologia (Grupo 2: HTLV-1), que possuem os devidos diagnósticos correspondentes a cada grupo (ver critérios de inclusão) do C-HUPES.

O Grupo 1 foi composto pelos pacientes HCV que tinham indicação de transplante hepático (estavam inscritos na fila de transplante) e os que não tinham indicação de transplante, mas estavam em acompanhamento ambulatorial. A seleção dos pacientes está ordenada abaixo:

- Indicação de transplante hepático
  - Total: 202 pacientes;
  - Exclusões: 107 pacientes com indicação de transplante hepático por outras hepatopatias que não hepatite C;
  - Final: 95 pacientes.

- Sem indicação de transplante hepático:
  - Total: 104 pacientes;
  - Exclusões: 27 portadores apenas do HBV, 1 paciente coinfectedado pelo HTLV-1 e 2 pacientes por dados perdidos;
  - Final: 74 pacientes.
- **Composição final do grupo 1: 169 pacientes.**
  - **Coinfecções: 2 pacientes coinfectedados pelo HIV e 7 pelo HBV;**
  - **Uso de interferon: atual - 20 pacientes; passado - 17 pacientes.**

O grupo 2 foi composto pelos pacientes HTLV-1 que estavam em acompanhamento ambulatorial. A seleção dos pacientes está ordenada abaixo:

- Total: 119 pacientes;
- Exclusões: 6 pacientes coinfectedados pelo HCV;
- **Composição final do grupo 2: 113 pacientes (sem pacientes coinfectedados)**

A amostra selecionada foi de conveniência. O número total de 169 pacientes no grupo 1 e 113 pacientes no grupo 2 foi viável do ponto de vista da coleta e para que fossem conduzidas as análises estatísticas. Os pacientes dos ambulatórios supracitados foram convidados a participarem do estudo. A coleta foi iniciada após a leitura e assinatura do TCLE. Os pacientes foram submetidos à coleta de dados em dia que coincidia com sua presença no C-HUPES, para consultas ou exames regulares.

#### **4.5.2 Coleta de dados**

Os sujeitos de pesquisa foram submetidos à aplicação do protocolo de um grande estudo que avalia diversas variáveis relacionadas ao comportamento humano na vigência de infecções virais crônicas (HBV, HCV, HTLV e HIV). Dentro deste protocolo de pesquisa, constam os instrumentos que foram listados para a extração de dados necessários para a condução desta pesquisa e das análises estatísticas que a ela dizem respeito.

A coleta foi realizada pelos pesquisadores da equipe, todos com formação acadêmica em Psicologia ou Medicina/Psiquiatria, os quais possuíam treinamento e experiência adequada nos instrumentos aplicados. Os pacientes foram identificados pelo corpo de assistência clínica dos referidos ambulatórios e encaminhados para os membros da equipe de

coleta. Cada paciente foi inicialmente convidado a participar da pesquisa e neste primeiro momento foram explicados os objetivos do estudo e, a seguir, conduzida a leitura e assinatura do TCLE. Os instrumentos foram aplicados na sequência em que estavam dispostos no protocolo encadernado (quanto a este estudo, os instrumentos foram aplicados na mesma sequência em que foram listados no item 4.4 INSTRUMENTOS).

Cada paciente foi avaliado por um único entrevistador do início ao fim da aplicação do protocolo. Já que apenas o M.I.N.I. Plus era de heteroavaliação e foi o primeiro instrumento aplicado e todos os instrumentos seguintes eram de autoavaliação, o fato de o entrevistador não ser cego para os transtornos mentais que o paciente apresentava e que haviam sido detectados pelo M.I.N.I. Plus não trouxe prejuízo metodológico para esta pesquisa.

A coleta ocorreu entre os anos de 2010 e 2014.

#### **4.5.3 Análise dos dados**

Para a análise descritiva, as variáveis quantitativas foram representadas por suas médias e desvios-padrão quando suas distribuições eram normais e por medianas e intervalos interquartis quando não normais. A definição de normalidade foi feita através de análise gráfica e teste de Shapiro-Wilk. As variáveis categóricas foram representadas através de frequências e porcentagens. Comparações bivariadas entre grupos foram feitas através do teste t de Student para variáveis de distribuição normal e pelo teste de Mann-Whitney para variáveis de distribuição não-normal. Para variáveis categóricas, foi usado o teste Chi<sup>2</sup> ou teste de Fisher quando necessário. Análise de resíduos padronizados foi realizada para identificar quais células eram discrepantes dos valores esperados, considerando valores absolutos maiores que 2 como inesperados (AGRESTI, 2007) .

Análise bivariada considerando grupos por Tipo de infecção foi realizada para avaliar fatores discrepantes entre os pacientes portadores de HCV e HTLV.

Variáveis associadas a esse desfecho foram consideradas para análise multivariada de acordo com plausibilidade biológica reportada na literatura, com a hipótese principal do trabalho e/ou quando os testes bivariados apresentaram valor  $p < 0,25$ , conforme algoritmo proposto por Hosmer e Lemeshow (2000).

Uma análise de regressão logística hierárquica foi executada, avaliando sequencialmente, conforme modelo biológico plausível, o poder das variáveis relacionadas a Impulsividade, Presença de infecção pelo HCV e Religiosidade para incrementar o poder de

predição do modelo em relação a Características Demográficas como variáveis independentes iniciais.

Um total de 65 desfechos estava presente na amostra, o que permitiria a inclusão de entre 6 e 7 variáveis no modelo adotando uma conduta conservadora ( $EPV = \frac{m}{10} = \frac{65}{10} = 6,0$ ). Um total de 6 variáveis foi avaliado. O modelo completo (*full model fit*) é reportado, incluindo variáveis sem significância pela estatística Wald.

#### 4.6 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi projetado e vem sendo conduzido dentro das orientações da Declaração de Helsinki de 1989 e da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde. Também cumpre os preceitos éticos estabelecidos pelo capítulo XII do Código de Ética Médica, que versa sobre ensino e pesquisa médica, nos seus artigos 99 ao 110.

O protocolo de pesquisa do qual este estudo faz parte foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade Climério de Oliveira da UFBA, pelo qual foi apreciado e devidamente aprovado através da Resolução nº 14/2002, em 28 de agosto de 2002, com o título “Incidência de sintomas psiquiátricos em portadores de hepatite C crônica tratados com interferon peguilado alfa e ribavirina”. Resoluções Aditivas aprovaram mudanças e ampliações do protocolo, inclusive adequação do título para “Aspectos comportamentais de hepatopatias”, tendo sido a última Resolução Aditiva nº 003/2014 emitida em 06 de fevereiro de 2014. (ANEXO D – Resolução, Parecer Consubstanciado e Resoluções Aditivas do Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade Climério de Oliveira).

#### 4.7 ATRIBUIÇÕES

Este estudo serviu de base para construção de tese de Doutorado pelo Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas da UFBA. O doutorando Ricardo Henrique de Sousa Araújo elaborou esta tese e conduziu dinamicamente o estudo, sob supervisão do Professor Orientador, Dr. Irismar Reis de Oliveira. Pesquisadores colaboradores participaram das atividades de elaboração do projeto, seleção de pacientes, coleta de dados, além de montagem do banco de dados e análises estatísticas.

**5 RESULTADOS**

Nesta seção, estão apresentados os dados referentes aos pacientes portadores de infecções crônicas pelo VCH e HTLV-1.

### 5.1 COMPARAÇÃO ENTRE PACIENTES PORTADORES DO HCV E DO HTLV-1

Os pacientes com HCV apresentaram maior proporção de indivíduos do sexo masculino (68,0% vs. 28,3%;  $p < 0,001$ ). A idade foi semelhante entre grupos ( $p = 0,878$ ), assim como estado civil ( $p = 0,308$ ).

Pacientes portadores do HCV apresentaram, em geral, maiores escores de impulsividade. Diferenças significativas foram observadas na IT ( $57,7 \pm 11,8$  vs.  $60,9 \pm 10,2$ ;  $p = 0,017$ ) e em seu domínio relacionado à ausência de planejamento ( $21,0 \pm 6,1$  vs.  $23,0 \pm 5,5$ ;  $p = 0,005$ ). Quanto à religiosidade, os valores apresentaram diferenças estatisticamente significantes para RI ( $p < 0,001$ ), que foi menor no grupo HCV.

O envolvimento com comportamentos de risco (desfecho combinado) também foi maior entre pacientes portadores do HCV (59,4% vs. 15,2%;  $p < 0,001$ ), assim como nos comportamentos separadamente: relação sexual com profissional do sexo (44,0% vs. 11,6%;  $p < 0,001$ ); uso de drogas injetáveis (16,2% vs. 0,9%;  $p < 0,001$ ) e aspiradas (20,2% vs. 1,8%;  $p < 0,001$ ); número de parcerias sexuais maior que 3 nos últimos 12 meses (12,5% vs. 3,5%;  $p = 0,010$ ). No que diz respeito à relação sexual com profissional do sexo, todos os indivíduos que apresentaram esse comportamento eram do sexo masculino e procuraram prostitutas, não havendo relato de relações com garotos de programa. Não houve diferenças quanto à presença de doenças sexualmente transmissíveis (DST), uso de preservativo ou estado civil. Os dados estão apresentados na **Tabela 1**.

História de dependência de álcool (atual e/ou no passado) (MINI Plus) foi detectada em 19,1% (54/282) da amostra total, em 28,4% (48/169) no grupo HCV e 5,3% (6/113) no grupo HTLV-1.

No grupo HCV ( $n = 169$ ), verificamos que 37 pacientes (21,9%) foram tratados em algum momento com IFN- $\alpha$ , sendo que 20 pacientes (todos sem indicação atual de transplante) estavam em uso atual e 17 pacientes (02 sem indicação de transplante e 15 com indicação de transplante) haviam feito uso no passado.

No grupo HTLV-1 ( $n = 113$ ), 43 pacientes (38,1%) eram assintomáticos, 36 (31,9%) apresentavam sintomatologia compatível com bexiga hiperativa e 34 (30,1%) tinham diagnóstico de TSP/HAM.

Tabela 1 – Dados sociodemográficos, religiosidade, impulsividade e comportamentos de risco entre portadores do HCV e HTLV-1

	Total (n = 282)	Tipo de infecção viral		Valor p
		HTLV-1 (n = 113)	HCV (n = 169)	
<b>Idade</b> <sup>a</sup>	53,7 ± 10,4	53,6 ± 12,8	53,8 ± 8,5	0,878
<b>Sexo Masculino</b>	147 (52,1)	32 (28,3)	115 (68,0)	< 0,001
<b>Estado civil</b>				0,308
Solteiro(a)	52 (18,5)	24 (21,2)	28 (16,7)	
Casado(a) / Relacionamento estável	173 (61,6)	66 (58,4)	107 (63,7)	
Divorciado	36 (12,8)	12 (10,6)	24 (14,3)	
Viúvo	20 (7,1)	11 (9,7)	9 (5,4)	
<b>Religiosidade (DUREL)</b> <sup>b</sup>				
Organizacional	4,0 (3,0 - 5,0)	4,0 (3,0 - 5,0)	4,0 (3,0 - 5,0)	0,195
Não-organizacional	5,0 (4,0 - 5,0)	5,0 (3,0 - 5,0)	5,0 (4,0 - 5,0)	0,559
Intrínseca	13,0 (11,0 - 14,0)	15,0 (14,0 - 15,0)	13,0 (11,0 - 14,0)	< 0,001
<b>Impulsividade (Barratt)</b> <sup>a</sup>				
Ausência de Planejamento	22,2 ± 5,8	21,0 ± 6,0	23,0 ± 5,5	0,005
Motora	19,2 ± 4,7	18,8 ± 4,6	19,5 ± 4,8	0,256
Atencional	18,2 ± 3,6	17,8 ± 3,8	18,4 ± 3,4	0,567
Total	59,6 ± 11,0	57,7 ± 11,8	60,9 ± 10,2	0,017
<b>Comportamentos de risco</b>	115 (41,5)	17 (15,2)	98 (59,4)	< 0,001
<b>Sexual</b>				
Relação com profissional do sexo	86 (30,9)	13 (11,6)	73 (44,0)	< 0,001
Mais de 3 parcerias no último ano	25 (8,9)	4 (3,5)	21 (12,5)	0,010
<b>Uso de drogas</b>				
Droga injetável	28 (10,0)	1 (0,9)	27 (16,2)	< 0,001
Droga aspirada	36 (12,8)	2 (1,8)	34 (20,2)	< 0,001
<b>DST</b>	70 (25,3)	25 (22,3)	45 (27,3)	0,352
<b>Uso Preservativo</b>				0,475
Sempre	77 (28,0)	31 (27,7)	46 (28,2)	
Quase Sempre	32 (11,6)	10 (8,9)	22 (13,5)	
Raramente	44 (16,0)	16 (14,3)	28 (17,2)	
Nunca	122 (44,4)	55 (49,1)	67 (41,1)	

Todos os dados estão dispostos como N (%), exceto se especificado.

<sup>a</sup> Média ± desvio-padrão

<sup>b</sup> Mediana (percentil 25 – percentil 75)

Comparações entre os dois grupos foram significativas para episódio depressivo maior no passado ( $p = 0,029$ ) e risco de suicídio estratificado ( $p = 0,024$ ). Análise de resíduos padronizados permite inferir que as células com maior discrepância em relação ao valor esperado são a presença elevada de episódios depressivos passados puros entre pacientes com HTLV-1 (resíduo padronizado = 2,1). Para risco de suicídio, os maiores resíduos padronizados foram identificados na presença de alto risco de suicídio entre pacientes de HTLV-1 (Resíduo padronizado = 1,7). A análise dicotômica, com presença de risco de suicídio em qualquer nível, indicou frequência maior em pacientes com HTLV-1 (31,0% vs. 17,8%;  $p = 0,010$ ). Os dados estão apresentados na **Tabela 2**.

Tabela 2 - Episódios depressivos e risco de suicídio entre portadores do HCV e HTLV-1 (MINI Plus)

	Total (n = 282)	Tipo de infecção viral		Valor p
		HTLV-1 (n = 113)	HCV (n = 169)	
<b>Episódio Depressivo Atual ou Prévio</b>	74 (26,2)	33 (29,2)	41 (24,3)	0,355
<b>Episódio Depressivo Maior Atual</b>				0,361
Ausente	253 (89,7)	105 (92,9)	148 (87,6)	
Puro	18 (6,4)	7 (6,2)	11 (6,5)	
Devido à condição médica	2 (0,7)	0 (0,0)	2 (1,2)	
Induzido por substância	1 (0,4)	0 (0,0)	1 (0,6)	
Com características melancólicas	8 (2,8)	1 (0,9)	7 (4,1)	
<b>Episódio Depressivo Maior Passado</b>				0,029
Ausente	224 (79,4)	83 (73,5)	141 (83,4)	
Puro	41 (14,5)	25 (22,1)	16 (9,5)	
Devido à condição médica	3 (1,1)	1 (0,9)	2 (1,2)	
Induzido por substância	1 (0,4)	0 (0,0)	1 (0,6)	
Com características melancólicas	13 (4,6)	4 (3,5)	9 (5,3)	
<b>Risco de suicídio</b>				0,024
Ausente	217 (77,0)	78 (69,0)	139 (82,2)	
Baixo	39 (13,8)	20 (17,7)	19 (11,2)	
Moderado	4 (1,4)	1 (0,9)	3 (1,8)	
Alto	22 (7,8)	14 (12,4)	8 (4,7)	
<b>Risco de suicídio presente</b> (Baixo Moderado ou Alto; Referência: Ausente)	65 (23,0)	35 (31,0)	30 (17,8)	0,010

Todos os dados estão dispostos como N (%).

**Total**

Os pacientes portadores do HTLV-1 apresentaram menores níveis de qualidade de vida (SF-36) nos domínios Capacidade Funcional ( $p < 0,001$ ), Dor ( $p = 0,006$ ) e Saúde Mental ( $p = 0,005$ ). Os dados estão dispostos na **Tabela 3**.

Tabela 3 – Qualidade de Vida segundo SF-36 entre portadores do HCV e do HTLV-1

	Total (n = 282)	Tipo de infecção viral		Valor p
		HTLV-1 (n = 113)	VHC (n = 169)	
<b>Capacidade Funcional</b>	75,0 (45,0 - 90,0)	60,0 (20,0 - 90,0)	80,0 (55,0 - 93,8)	0,001
<b>Aspectos Físicos</b>	50,0 (0,0 - 100,0)	50,0 (0,0 - 100,0)	50,0 (0,0 - 100,0)	0,705
<b>Dor</b>	62,0 (41,0 - 84,0)	52,0 (41,0 - 74,0)	68,0 (44,0 - 100,0)	0,006
<b>Estado Geral de Saúde</b>	62,0 (45,0 - 82,0)	65,0 (40,0 - 82,0)	62,0 (45,0 - 82,0)	0,749
<b>Vitalidade</b>	65,0 (40,0 - 85,0)	60,0 (40,0 - 85,0)	65,0 (45,0 - 85,0)	0,287
<b>Aspectos Sociais</b>	75,0 (50,0 - 100,0)	75,0 (37,5 - 100,0)	75,0 (50,0 - 100,0)	0,389
<b>Aspectos Emocionais</b>	100,0 (33,3 - 100,0)	100,0 (33,3 - 100,0)	100,0 (66,7 - 100,0)	0,436
<b>Saúde Mental</b>	76,0 (60,0 - 92,0)	72,0 (48,0 - 92,0)	80,0 (68,0 - 92,0)	0,005

Todos os dados estão dispostos como mediana (percentil 25 – percentil 75)

## 5.2 RISCO DE SUICÍDIO

Na análise do risco de suicídio, pacientes apresentaram menor média de idade entre aqueles com risco ( $51 \pm 10,4$  vs.  $54,6 \pm 10,3$ ;  $p = 0,016$ ), assim como maior número de mulheres (60,0% vs. 44,2%;  $p = 0,026$ ). Entre os pacientes com risco de suicídio, a proporção de portadores de HTLV-1 foi maior (53,8 vs. 35,9%;  $p = 0,010$ ).

Dando seguimento à análise sobre o risco de suicídio, os pacientes com risco apresentaram maiores médias de IT ( $64,0 \pm 10,1$  vs.  $58,3 \pm 10,9$ ;  $p < 0,001$ ) e de seus subdomínios IM ( $21,2 \pm 5,1$  vs.  $18,7 \pm 4,4$ ;  $p < 0,001$ ) e IA ( $19,5 \pm 3,4$  vs.  $17,8 \pm 3,5$ ;  $p = 0,001$ ). Não houve diferença estatisticamente significativa com relação aos domínios da religiosidade. Dados dispostos na **Tabela 4**.

A análise do grupo de pacientes portadores do HTLV-1 mostrou diferença estatisticamente significativa em relação ao domínio da RNO: 5,0 (4,0 - 5,0) para os pacientes sem risco de suicídio e 4,0 (2,0 - 5,0) para os que apresentavam risco de suicídio;  $p = 0,006$ .

Tabela 4 - Dados sociodemográficos, tipo de infecção, religiosidade e impulsividade - risco de suicídio como variável dicotômica

	Total (n = 282)	Risco de Suicídio		Valor p
		Não (n = 217)	Sim (n = 65)	
<b>Idade</b> <sup>a</sup>	53,7 ± 10,3	54,6 ± 10,3	51,0 ± 10,4	0,016
<b>Infecção</b>				0,010
HTLV-1	113 (40,1)	78 (35,9)	35 (53,8)	
HCV	169 (59,9)	139 (64,1)	30 (46,2)	
<b>Sexo</b>				0,026
Feminino	135 (47,9)	96 (44,2)	39 (60,0)	
Masculino	147 (52,1)	121 (55,8)	26 (40,0)	
<b>Religiosidade (DUREL)</b> <sup>b</sup>				
Organizacional	4,0 (3,0 – 5,0)	4,0 (3,0 - 5,0)	4,0 (3,0 - 5,0)	0,565
Não organizacional	5,0 (4,0 - 5,0)	5,0 (4,0 - 5,0)	5,0 (3,0 - 5,0)	0,062
Intrínseca	14,0 (12,0 - 15,0)	14,0 (12,0 - 15,0)	14,0 (12,0 - 15,0)	0,191
<b>Impulsividade (Barratt)</b> <sup>a</sup>				
Ausência de Planejamento	22,2 ± 5,8	21,9 ± 6,0	23,3 ± 4,9	0,090
Motora	19,2 ± 4,7	18,7 ± 4,4	21,2 ± 5,1	< 0,001
Atencional	18,2 ± 3,6	17,8 ± 3,5	19,5 ± 3,4	0,001
Total	59,6 ± 11,0	58,3 ± 10,9	64,0 ± 10,1	< 0,001

Todos os dados estão dispostos como N (%), exceto se especificado.

<sup>a</sup> Média ± desvio-padrão

<sup>b</sup> Mediana (percentil 25 – percentil 75)

Os resultados para a análise multivariada estão dispostos na **Tabela 5**. Os modelos mostraram valores de AIC (*Akaike Information Criteria*) progressivamente menores com a inclusão de aspectos demográficos (Bloco 1), impulsividade (Bloco 2) e tipo de infecção (Bloco 3), sugerindo incremento de informação obtida considerando número de variáveis. A inclusão das variáveis também resultou em aumento de  $R^2$  de Nagelkerke e teste Omnibus de coeficientes significativos (considerando cada Bloco). A inclusão de variáveis relacionadas à Religiosidade não incrementou o modelo positivamente, com aumento do AIC e teste Omnibus de coeficientes não significativo para o bloco ( $p = 0,423$ ). O modelo final (blocos 1,2 e 3) apresentou boa adequação, com AUROC = 0,726 (IC 95%: 0,655 – 0,797;  $p < 0,001$ ) (Figura 1), Nagelkerke  $R^2 = 0,130$ , ausência de discrepância entre observações e predições (Teste de Hosmer-Lemeshow com  $p = 0,575$ ) e teste Omnibus de coeficientes do modelo com  $p < 0,001$ .

Razão de chances ajustada e valores  $p$  para variáveis segundo estatística Wald são reportadas para o modelo final, incluindo blocos 1,2 e 3.

As variáveis significativamente associadas ao desfecho de estar em risco para suicídio foram: Score Barratt de IT (OR: 1,050; IC 95%: 1,020 – 1,081;  $p = 0,001$ ) e infecção pelo HTLV-1 (OR: 2,333; IC 95%: 1,164 – 4,285;  $p=0,016$ ; categoria de referência: infecção pelo HCV).

Tabela 5 - Estatísticas para modelos sequenciais avaliados na regressão logística hierárquica e análise multivariada por regressão logística hierárquica - risco de suicídio como variável dicotômica

	<b>Modelo 1</b>	<b>Modelo 2</b>	<b>Modelo 3<sup>b</sup></b>	<b>Modelo 4</b>
<b>AIC</b>	291,8	284,4	281,9	284,5
<b>Nagelkerke R<sup>2</sup></b>	0,053	0,101	0,130	0,139
<b>Teste Omnibus para coeficientes (valor p)<sup>a</sup></b>	0,007	0,003	0,018	0,423
<b>Teste de Hosmer-Lemeshow (valor p)</b>	0,531	0,525	0,575	0,786
	<b>Bloco 1</b>	<b>Bloco 2</b>	<b>Bloco 3</b>	<b>Valor p para modelo final<sup>c</sup></b>
	<b>Aspectos demográficos</b>	<b>Impulsividade</b>	<b>Infecção HTLV-1</b>	
	<b>Razão de Chances (<i>Odds Ratio</i>) ajustada</b>			
<b>Idade</b>	0,972 (0,946 - 0,997)	0,978 (0,951 - 1,005)	0,981 (0,954 - 1,008)	0,177
<b>Sexo Masculino<sup>d</sup></b>	0,543 (0,305 - 0,968)	0,574 (0,318 - 1,034)	0,761 (0,402 - 1,440)	0,379
<b>Score Barratt Total</b>	-	1,041 (1,014 - 1,070)	1,050 (1,020 - 1,081)	0,001
<b>Portador HTLV-1<sup>e</sup></b>	-	-	2,333 (1,164 - 4,285)	0,016

<sup>a</sup> Valores p considerando variáveis adicionadas a cada bloco. Os modelos 1, 2 e 3 apresentaram p < 0,001 considerando todas as variáveis.

<sup>b</sup> Modelo final

<sup>c</sup> Valor p de Estatística Wald para modelo final incluindo blocos 1, 2, 3.

<sup>d</sup> Categoria de Referência: Sexo Feminino

<sup>e</sup> Categoria de Referência: portador do HCV

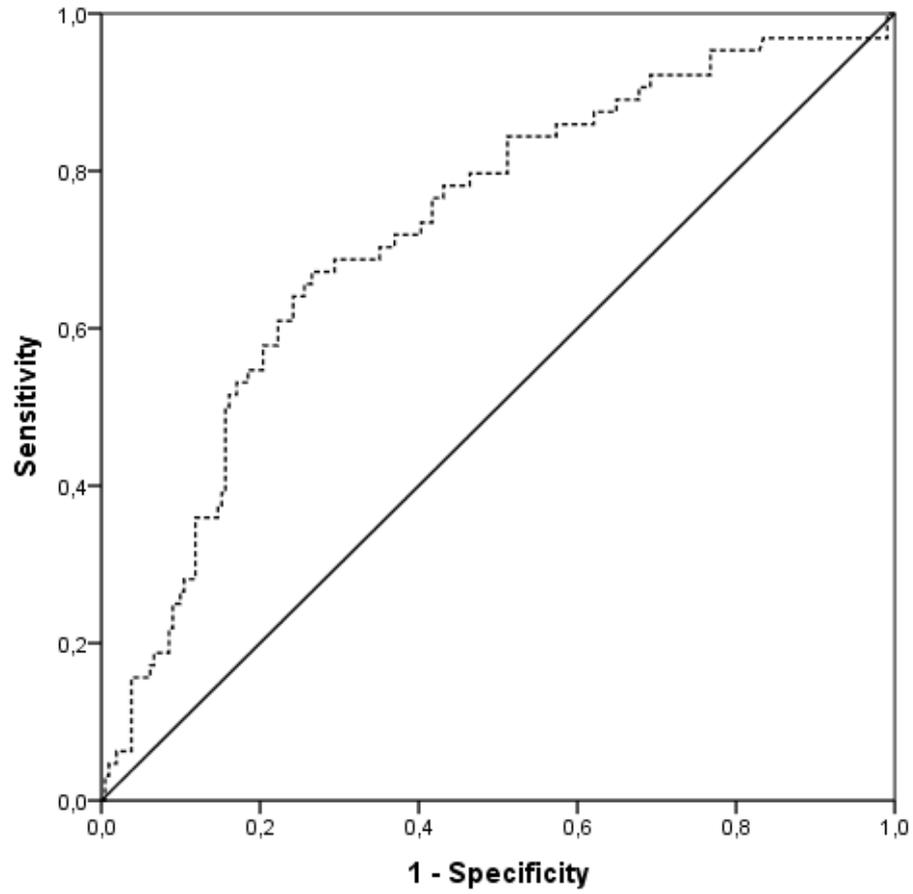


Figura 1 - Curva ROC para modelo final - risco de suicídio (AUROC = 0,726; IC 95%: 0,655 – 0,797;  $p < 0,001$ ).

### 5.3 COMPORTAMENTO DE RISCO

Os pacientes com comportamento de risco apresentaram idade média maior que aqueles que não apresentavam ( $52,6 \pm 11,4$  vs.  $55,2 \pm 8,9$ ;  $p = 0,030$ ). Comparações intergrupos para infecção e sexo foram significativas ao teste Chi<sup>2</sup>, com todas as células apresentando resíduos padronizados maiores que 2. A infecção pelo HCV foi mais comum no grupo de risco (85,2% vs. 41,4%;  $p < 0,001$ ), assim como o sexo masculino (90,4% vs. 25,9%;  $p < 0,001$ ).

Os pacientes com comportamento de risco apresentaram níveis menores de religiosidade para todos os domínios, com significância para RO ( $p=0,001$ ), RI ( $p < 0,001$ ) e seus subcomponentes. Ambos os grupos apresentaram níveis semelhantes para escores de impulsividade, com maior discrepância para Ausência de Planejamento ( $22,8 \pm 5,2$  vs.  $21,7 \pm 6,2$ ;  $p = 0,123$ ), ainda que não significante.

Os dados estão dispostos na **Tabela 6**.

Tabela 6 - Dados sociodemográficos, tipo de infecção, religiosidade e impulsividade - comportamento de risco como variável dicotômica

	Total (n = 277)	Comportamento Risco		Valor p
		Não (n = 162)	Sim (n = 115)	
<b>Idade</b> <sup>a</sup>	53,8 ± 10,4	52,6 ± 11,4	55,2 ± 8,9	0,030
<b>Infecção</b>				< 0,001
HTLV-1	112 (40,4)	95 (58,6)	17 (14,8)	
HCV	165 (59,6)	67 (41,4)	98 (85,2)	
<b>Sexo</b>				< 0,001
Feminino	131 (47,3)	120 (74,1)	11 (9,6)	
Masculino	146 (52,7)	42 (25,9)	104 (90,4)	
<b>Religiosidade (DUREL)</b> <sup>b</sup>				
Organizacional	4,0 (3,0 - 5,0)	4,0 (3,0 - 5,0)	3,0 (2,0 - 5,0)	0,001
Não organizacional	5,0 (4,0 - 5,0)	5,0 (4,0 - 5,0)	5,0 (3,0 - 5,0)	0,245
Intrínseca	14,0 (12,0 - 15,0)	14,0 (13,0 - 15,0)	13,0 (11,0 - 14,0)	< 0,001
<b>Impulsividade (Barratt)</b> <sup>a</sup>				
Ausência de Planejamento	22,2 ± 5,8	22,8 ± 5,2	21,7 ± 6,2	0,123
Motora	19,2 ± 4,7	19,3 ± 5,1	19,2 ± 4,3	0,814
Atencional	18,2 ± 3,6	17,9 ± 3,6	18,3 ± 3,6	0,378
Total	59,6 ± 11,0	60,0 ± 10,7	59,3 ± 11,1	0,584

Todos os dados estão dispostos como N (%), exceto se especificado.

<sup>a</sup> Média ± desvio-padrão

<sup>b</sup> Mediana (percentil 25 – percentil 75)

Os resultados para a análise multivariada estão dispostos na Tabela 7. Um total de 115 desfechos estava presente na amostra, o que permitiria a inclusão de entre 11 e 12 variáveis no modelo adotando uma conduta conservadora ( $EPV = \frac{m}{10} = \frac{115}{10} = 11,5$ ). Um total de 6 variáveis foi avaliado. Os modelos mostraram valores de AIC (*Akaike Information Criteria*) progressivamente menores, exceto para o Bloco 2. Ainda que não significativo no modelo final, este bloco (Impulsividade) foi mantido, considerando controle de variável de confundimento previamente cogitada pelo modelo causal empregado. O modelo final (blocos 1, 2, 3, 4) apresentou o menor AIC, com boa adequação, AUROC = 0,901 IC 95%: 0,862 – 0,940;  $p < 0,001$ ; Figura 2), Nagelkerke  $R^2 = 0,587$ , ausência de discrepância entre observações e previsões (Teste de Hosmer-Lemeshow com  $p = 0,593$ ) e teste Omnibus de coeficientes do modelo com  $p < 0,001$ .

As seguintes variáveis apresentaram significância individual para o modelo segundo estatística Wald: Sexo Masculino (OR: 18,6; IC 95%: 8,6 – 40,6;  $p < 0,001$ ); Idade, por ano (OR: 1,1; IC 95%: 1,0 – 1,1;  $p = 0,005$ ); Portador do HCV, em contraste com HTLV-1 (OR: 4,6; IC 95%: 2,0-10,4;  $p < 0,001$ ); RO (OR: 0,7; IC 95%: 0,6 – 0,9;  $p = 0,010$ ).

Tabela 7 – Estatísticas para modelos sequenciais avaliados na regressão logística hierárquica e análise multivariada por regressão logística hierárquica - comportamento de risco como variável dicotômica

	<b>Modelo 1</b>	<b>Modelo 2</b>	<b>Modelo 3</b>	<b>Modelo4</b> <sup>b</sup>	
<b>AIC</b>	252,8	272,6	235,6	225,5	
<b>Nagelkerke R<sup>2</sup></b>	0,498	0,462	0,561	0,587	
<b>Teste Omnibus para coeficientes (valor p)<sup>a</sup></b>	< 0,001	0,009	0,004	0,008	
<b>Teste de Hosmer-Lemeshow (valor p)</b>	0,508	0,968	0,854	0,593	
	<b>Bloco 1</b> Aspectos demográficos	<b>Bloco 2</b> Impulsividade	<b>Bloco 3</b> Infecção HTLV-1	<b>Bloco 4</b> Religiosidade	<b>Valor p para modelo final</b> <sup>c</sup>
	<b>Razão (Odds Ratio) de chances ajustada</b>				
<b>Idade</b>	1,0 (1,0 - 1,1)	1,0 (1,0 - 1,1)	1,0 (1,0 - 1,1)	1,1 (1,0 - 1,1)	0,004
<b>Sexo Masculino<sup>d</sup></b>	27,2 (13,7 - 58,6)	20,3 (10,8 - 40,5)	20,4 (10,0 - 45,2)	18,6 (8,9 - 42,6)	<0,001
<b>Impulsividade<sup>e</sup></b>	-	1,0 (1,0 - 1,0)	1,0 (1,0 - 1,0)	1,0 (1,0 - 1,0)	0,733
<b>Portador do HCV<sup>d</sup></b>	-	-	5,2 (2,5 - 11,2)	4,6 (2,1 - 10,7)	<0,001
<b>Religiosidade Organizacional</b>	-	-	-	0,7 (0,6 - 0,9)	0,010
<b>Religiosidade Intrínseca</b>	-	-	-	0,9 (0,8 - 1,1)	0,272

<sup>a</sup> Valores p considerando variáveis adicionadas a cada bloco. Os modelos 1, 2, 3 e 4 apresentaram p < 0,001 considerando todas as variáveis.

<sup>b</sup> Modelo final

<sup>c</sup> Valor p de Estatística Wald para modelo final incluindo blocos 1, 2, 3 e 4.

<sup>d</sup> Categoria de Referência: Sexo Feminino

<sup>e</sup> Categoria de Referência: portador do HCV

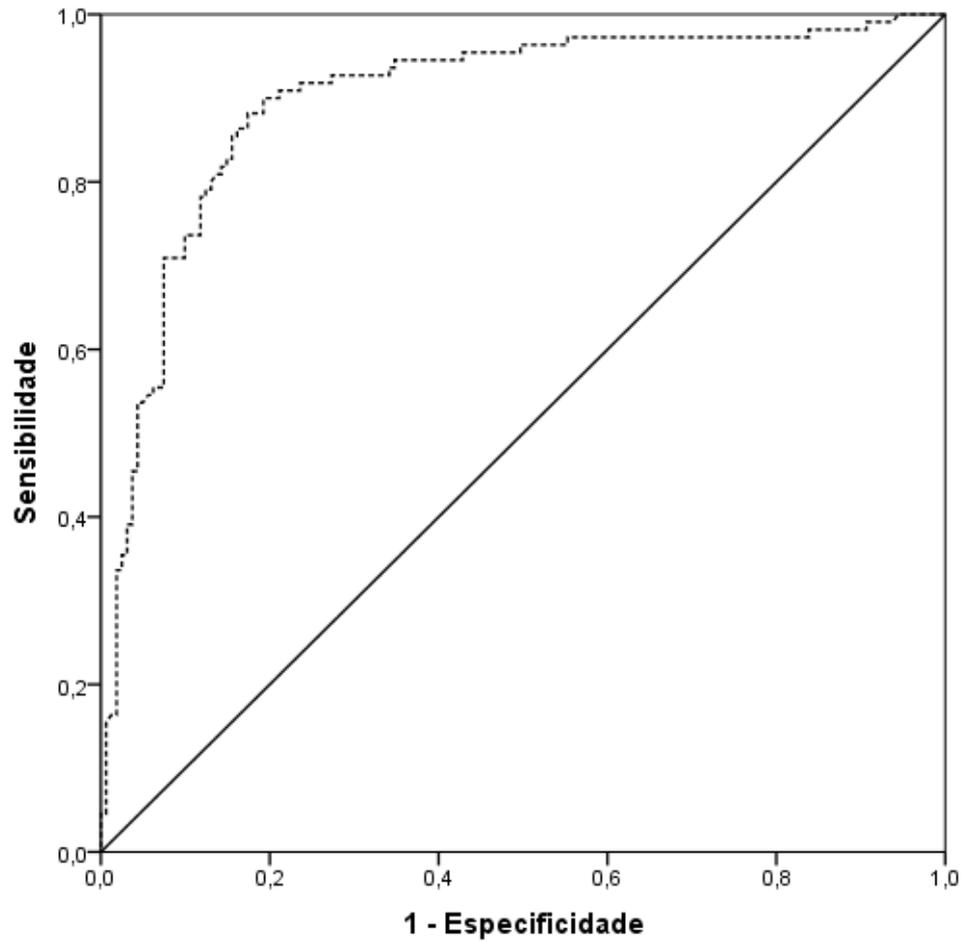


Figura 2 - Curva ROC para modelo final - comportamento de risco (AUROC = 0,901; IC 95%: 0,862 – 0,940;  $p < 0,001$ )

**6 DISCUSSÃO**

Em relação a sexo, a nossa amostra segue um padrão compatível com o existente na literatura. Houve mais pacientes do sexo masculino infectados pelo HCV, entretanto a razão de sexos M:F da nossa amostra (2:1) ultrapassou a da infecção na população geral brasileira (1,4:1) (BRASIL, 2010). Como o sexo masculino é um fator que se associa a maior progressão da hepatite C (BRASIL, 2015; KIM, 2002), determinando uma maior quantidade de homens sintomáticos, isso pode aumentar a proporção de homens que já receberam diagnóstico e estão submetido a acompanhamento médico regular e tratamento, que é o caso desta amostra. Entre os pacientes portadores do HTLV-1, houve um predomínio de pessoas do sexo feminino (71,7%), compatível com dados da literatura, onde os sujeitos das amostras também são predominantemente do sexo feminino: 78,1% (COUTINHO et al., 2011), 71,5% (GASCÓN et al., 2011), 83% (GALVÃO-CASTRO et al., 2012), 69,7% (SOUZA et al., 2009), 78,7% (BOA-SORTE et al., 2015) e 66,6% SHUBLAQ; ORSINI; PUCCIONI-SOHLER, 2011). Desenvolvimento de TSP/HAM já vinha sendo descrito como mais associado ao sexo feminino (GONÇALVES et al., 2010).

Em termos de frequência, os pacientes HCV, comparados aos pacientes HTLV-1, apresentaram maiores níveis de impulsividade total e de todos os subdomínios da BIS-11, porém diferenças estatisticamente significantes ocorreram apenas na IT e na AP. Dantas-Duarte e colaboradores (no prelo), comparando portadores de hepatite C com hepatopatas de outras etiologias, encontraram maiores níveis de impulsividade nos pacientes com hepatite C (todos os domínios), ainda tendo encontrado associação entre impulsividade e comportamento de risco.

Fábregas e colaboradores (2014a) comparando com amostras não portadoras do vírus C, encontraram maiores IT e IA nos portadores do HCV. Giotakos e colaboradores (2003), em uma amostra carcerária de estupradores/molestadores de menores, encontraram maior impulsividade total entre os portadores do HCV comparando com sujeitos sem infecções virais ou com portadores do HBV. Esses estudos condizem com os achados do nosso estudo, ao encontrarem taxas maiores de impulsividade entre portadores do HCV comparando com pessoas sem infecções virais ou com outros tipos de infecções crônicas, no caso deste último estudo, o HBV. O nosso estudo aumenta ainda mais o leque de condições virais apresentam menores índices de impulsividade, a partir do momento que insere o HTLV-1 em análises comparativas acerca dessa característica do comportamento humano.

Ainda dentro da análise comparativa, verificamos que o grupo do HCV apresentou maior RI. Esta, por sua vez, apresentou associação inversa com comportamento de risco (amostra total) na análise bivariada, mas não se manteve na multivariada. A RO não foi

estatisticamente diferente entre os 2 grupos. Nesse caso, hipotetiza-se que cada grupo pode ter seus motivos para que, no balanço final, atingissem medianas equiparadas: os portadores do HCV, apesar de fisicamente aptos para frequentar serviços religiosos, por serem mais impulsivos, teriam maior dificuldade para se manter em rituais religiosos. Em contrapartida, os portadores do HTLV-1, sendo menos impulsivos, seriam mais aptos nesse sentido a se manter em atividades ritualizadas, mas, pelas limitações físicas, teriam mais dificuldade para se locomoverem até os locais onde as práticas religiosas são realizadas.

Análise bivariada mostrou que os comportamentos de risco considerados nesse estudos (relação sexual com profissional do sexo, mais de 3 parcerias sexuais no último ano, uso de drogas injetáveis e uso de drogas aspiradas), agrupados ou individualizados, foram mais frequentes entre os portadores do HCV ( $p < 0,05$ ). De fato, estudos já vêm mostrando as altas taxas de soropositividade para HCV entre UDI, na ordem de 50 a 90% (GIUNTA et al., 2007), enquanto que a soroprevalência do HTLV-1 entre UDI em Salvador foi de 35,2% (DOURADO; ANDRADE; GALVÃO-CASTRO, 1998). 58 a 78% dos portadores do HCV têm história atual ou pregressa de consumo problemático de substâncias psicoativas de um modo geral (CUCCIARE et al., 2015). O uso de drogas, associado aos valores mais altos de IT e AP entre os pacientes HCV podem ter predisposto os mesmos a maiores taxas de comportamentos sexuais de risco. Lucaciu e Dumitrascu (2015) em seu artigo de revisão, comentam sobre a presença de comportamentos de risco ligados a consumo de uso de drogas injetáveis, consumo de álcool e comportamentos sexuais de risco entre portadores do HCV, conforme observado no nosso estudo.

Análise multivariada evidenciou que ser do sexo masculino, ter maior idade, ser portador do VHC, ter menor RO associaram-se independentemente com presença de comportamento de risco. Este dado é condizente com a ideia de que as religiões, muito frequentemente, dentro do seu escopo dogmático, preconizam determinadas normas de condutas e proibições que podem repercutir em maior respeito ao corpo, sexo monogâmico, moderação no uso de álcool e distanciamento do uso de drogas ilícitas (KOENIG, 2012; MOREIRA-ALMEIDA; LOTUFO NETO; KOENIG, 2006). Em relação à idade, apesar da diferença estatística significativa, a pequena diferença de média entre os pacientes com e sem comportamento de risco não nos permite avaliar este dado com muita clareza. Para a análise da associação de comportamentos de risco foi excluído “sexo sem preservativo”, pois provavelmente geraria dados difíceis de serem analisados levando-se em consideração as variáveis religiosidade e impulsividade, pois muitas religiões não admitem o uso de preservativos e, nesse contexto, esse tipo de comportamento não poderia ser compreendido

enquanto de risco da mesma forma que uso de drogas ou sexo com profissionais do sexo, por exemplo, que seriam mediados por negligência e impulsividade, mas, na verdade, porque o indivíduo estaria sendo obediente aos seus princípios religiosos.

As taxas de depressão, tanto na amostra como um todo (26,2% ao longo da vida; 10,3% atual; 20,6% no passado) quanto nos 2 grupos separadamente (HTLV-1: 29,2% ao longo da vida, 7,1% atual, 26,5% no passado; HCV: 24,3% ao longo da vida, 12,4% atual, 16,6% no passado) foram maiores que taxas brasileiras (São Paulo), que são de 16,8% ao longo da vida e 4,5% no último mês (ANDRADE et al., 2002).

As prevalências de depressão no grupo HCV podem ser comparadas com os dados já expostos na literatura para portadores deste vírus: encontram-se dentro da faixa reportada no artigo de revisão de Quelhas e Lopes (2009) - 21 a 59%, taxa de depressão maior atual acima do estudo de Navinés e colaboradores (2012) - 6,4%, depressão maior atual/passado um pouco abaixo da taxa encontrada por Carta e colaboradores (2007) - 32,6% ao longo da vida, e bastante abaixo da taxa encontrada por Tavakkoli e colaboradores (2013) - 31% depressão atual. Talvez a importante diferença da prevalência de depressão entre o estudo de Tavakkoli e colaboradores e os resultados do estudo atual se deva a algumas características da amostra (Tavakkoli e colaboradores vs. estudo atual: uso de drogas injetáveis - 53% vs. 16,2% - e história de dependência de álcool - 59% vs. 28,4%) e ao método de avaliação (instrumento autoaplicável PHQ-9 vs. entrevista psiquiátrica de heteroavaliação MINI Plus - mesmo o PHQ-9 sendo um instrumento válido para esta população (NAVINÉS et al., 2012), a avaliação através de entrevistas psiquiátricas por um avaliador experiente é o método mais adequado (GALVÃO-de ALMEIDA et al., 2014).

A prevalência de depressão no grupo HTLV-1 diverge entre alguns estudos na literatura e muitas vezes foram verificadas apenas taxas de depressão atual. A taxa que encontramos neste estudo para depressão atual (7,1%) está próxima das taxas encontradas por Guiltinan e colaboradores (2013) (5,4%). Os estudos de Boa-Sorte e colaboradores (2015) e o de Galvão-Castro e colaboradores (2012) relataram investigação de depressão recorrente entre os pacientes, o que denota a busca por depressão também no passado e as taxas foram de 38% e 34,1% respectivamente. Essas taxas talvez tenham sido um pouco maiores que as do nosso estudo (29,2%), pois os percentuais de pacientes com quadro de TSH/HAM nesses estudos foram mais elevados (43,5 e 36,4% respectivamente). Este raciocínio condiz com os dados de Gascón e colaboradores (2011), através da evidência de associação entre presença de TSP/MAH e elevados níveis de depressão (encontraram taxas de 59,3% de depressão moderada/grave entre no grupo TSP/HAM e de 22,4% no grupo assintomático;  $p < 0,001$ ).

Cabe salientar que apenas a taxa de TSP/HAM parece não ser capaz de explicar isoladamente a diferença tão evidente para depressão atual comparando com os estudos de Carvalho et al., 2009, Boa-Sorte et al. 2015, Galvão-Castro et al, 2012 e Souza et al., 2009, devendo haver outros fatores ainda não identificados que contribuíssem para esta divergência.

Acerca da avaliação comparativa sobre depressão entre os 2 grupos, verifica-se que episódio depressivo passado foi estatisticamente mais frequente no grupo do HTLV-1, enquanto o mesmo não ocorreu para depressão atual. Considerando depressão como um todo (atual e/ou no passado), houve uma frequência maior no grupo HTLV-1, apesar de não ter sido estatisticamente significativo ( $p > 0,05$ ). Diante de doenças crônicas, com evoluções na escala de décadas, e pela natureza transversal do nosso estudo, a cronologia de fato parece não poder ser adequadamente avaliada e perde-se o poder de investigar possíveis relações de causa e efeito entre a evolução da doença viral e a deflagração da depressão. O risco de suicídio também foi significativamente maior entre os pacientes HTLV-1, tanto quando avaliado em níveis dimensionais (risco ausente, baixo, moderado e alto) quanto em dicotômicos (presença ou ausência de risco de suicídio). Esses resultados levantam a suposição de que o contexto em que os pacientes HTLV-1 se inserem, portadores de uma doença de prognóstico adverso e curso degradante, evolução progressiva para disfuncionalidade (BRASIL, 2013; BOA-SORTE et al., 2015; COUTINHO et al., 2011) e ausência de tratamento efetivo dirigido ao vírus, existindo apenas tentativas terapêuticas sintomáticas (BRASIL, 2013), levariam esses pacientes a vivenciarem uma condição desfavorável e que despertaria maiores níveis de estresse e desesperança comparado com os pacientes HCV. Serão bem-vindos estudos futuros que avaliem especificamente dados como desesperança entre portadores de HTLV-1, através de instrumentos específicos, para melhores esclarecimentos sobre esse assunto.

Continuando as análises sobre risco de suicídio, observou-se um maior número de mulheres no grupo que apresentava risco. Esses dados são compatíveis com dados da literatura, que referem que, apesar de a mortalidade por suicídio ser maior no sexo masculino, os comportamentos parassuicidas - ideação suicida e tentativa de suicídio (elementos importantes para a definição do risco de suicídio pelo MINI Plus) - são mais frequentes no sexo feminino (BOTEGA et al., 2005). Risco de suicídio apresentou também associação direta significativa com os escores da IT e dos subdomínios IM e IA. A associação entre suicídio e impulsividade já é amplamente difundida na literatura, inclusive com análises de marcadores biológicos que corroboram essa relação (ASBERG; TRÄSKMAN; THORÉN, 1976; OSMANOVIC, 2007). Na análise multivariada, a infecção pelo HTLV-1 (tomando a

infecção pelo HCV como referência) se manteve como associada a maior risco de suicídio, bem como o escore total da impulsividade pela BIS-11 (não se manteve a associação entre risco de suicídio e sexo feminino).

Considerando a amostra como um todo, as dimensões da religiosidade não estabeleceram associações inversas com depressão e risco de suicídio, mas, tomando por base apenas os portadores do HTLV-1, a RNO esteve inversamente associada com o risco de suicídio. Em outras palavras, o grupo que esteve mais vulnerável a assumir comportamentos suicidas foi exatamente o que mais se beneficiou dessa associação com a RNO. Dessa maneira, as práticas religiosas privadas que os indivíduos estabeleceram no seu cotidiano foi o elemento religioso mais protetor. Talvez a RO não tenha cumprido esse papel, visto que a incapacidade física determinada pelo quadro neurológico traz dificuldades de locomoção (COUTINHO et al., 2011), impedindo que esses sujeitos frequentem regularmente os serviços e templos religiosos (MOREIRA-ALMEIDA; LOTUFO NETO; KOENIG, 2006).

Em relação à QV, comparando com o estudo de Coutinho e colaboradores (2011), os domínios aspectos físicos, capacidade funcional e dor na nossa amostra de portadores de HTLV-1 apresentaram níveis mais favoráveis, entretanto, no estudo relatado, todos os pacientes apresentavam sintomatologia de TSP/HAM, enquanto no nosso estudo apenas 30,1% apresentavam esse quadro neurológico.

Shublaq, Orsini e Puccioni-Sohler (2011) avaliando uma amostra exclusivamente composta por portadores de TSP/HAM encontraram escores abaixo de 20 para os domínios funcionamento físico, aspectos físicos e funcionamento emocional. O nosso estudo não avaliou qualidade de vida do grupo de HTLV-1 estratificados por quadro clínico, o que não permite comparações com esses dados previamente publicados.

Apesar dos estudos de Galvão-Castro e colaboradores (2012) e de Gascón e colaboradores (2011) ter avaliado qualidade de vida da sua amostra acometidos pelo HTLV-1, esses pesquisadores utilizaram um instrumento (WHOQOL-Bref) diferente do utilizado no nosso estudo, o que dificulta comparações entre os resultados. Entretanto, o conjunto de todos esses estudos parece condizer com os dados do nosso trabalho, no que diz respeito a índices desfavoráveis de qualidade de vida nos portadores do HTLV-1.

Sumarizando, os resultados deste estudo atual mostram que os pacientes portadores do HTLV-1 cursam com desfechos desfavoráveis em relação à saúde mental (depressão e risco de suicídio) e a domínios da qualidade de vida (capacidade funcional, dor e saúde mental), quando comparados aos portadores do HCV. Estes por sua vez, apresentam maiores frequências de comportamento de risco. Diante deste cenário comparativo, ocorre um alerta

para a necessidade de melhores investimentos do ponto de vista da saúde pública dirigidas às doenças relacionadas ao HTLV-1, para que esses pacientes com marcadores de saúde tão comprometidos possam receber o suporte terapêutico necessário. Alerta-se também para a necessidade do desenvolvimento de estudos para complementar a escassa literatura sobre esta infecção, notadamente no que diz respeito a aspectos da saúde mental. Objetiva-se assim encontrar quais outros marcadores de saúde dos portadores do HTLV-1 encontram-se comprometidos. Da mesma maneira, podem ser desenvolvidos métodos de suporte e tratamento a fim de melhorar a qualidade de vida e a condição de saúde no decorrer da doença, incluindo estratégias de atuação preventiva desses desfechos, enquanto não se encontram respostas que redirecionem a condição de uma infecção sem tratamento efetivo para um almejado controle da atuação viral e sua erradicação no futuro. Esse suporte deve se basear em ambientes de atendimento especializado com equipes multiprofissionais, envolvendo reabilitação e atividade física, provisão de órteses e insumos para facilitar as funções motoras, tratamento da dor, acompanhamento psiquiátrico e psicológico, suporte e atenção social, entre outros.

A religiosidade, no seu domínio RI foi estatisticamente mais baixa no grupo HCV; também se associou inversamente com comportamento de risco (na bivariada, porém não se manteve na multivariada); o domínio RO estabeleceu associação inversa com comportamentos de risco na amostra total de pacientes (bivariada e multivariada); finalmente o domínio RNO estabeleceu relação inversa significativa com risco de suicídio no grupo onde esse risco foi mais evidente (HTLV-1). Considerando que os comportamentos de risco têm um papel fundamental na transmissibilidade desses patógenos e que o suicídio é provavelmente o desfecho mais catastrófico no contexto da doença mental, devemos considerar esses achados como importantes e compatíveis com a atual condição da religiosidade/espiritualidade na literatura científica como um elemento favorável no âmbito das temáticas ligadas à saúde/doença mental e do comportamento humano (MOREIRA-ALMEIDA; LOTUFO NETO; KOENIG, 2006; PEZZELLA; VLAHOS, 2014; KOENIG, 2012).

Podemos observar algumas limitações nesta pesquisa:

- a) A amostra utilizada foi de conveniência, o que não nos permite a generalização dos dados encontrados.
- b) O tamanho da amostra não permitiu que mais fatores (sociodemográficos, condições clínicas e aspectos de tratamento) pudessem ser controlados nas análises multivariadas, devido ao risco de perda do poder estatístico.

- c) Trata-se de uma amostra diversificada, com pacientes em diferentes estágios da doença e do tratamento (apesar de poucos, há também pacientes coinfectados com outros vírus - HIV e HBV), resultando em dados que podem sinalizar para estudos futuros que possam avaliar amostras mais homogêneas e até mesmo fazer comparações dentro dessas variáveis (exemplos: comparar pacientes HCV com e sem indicação de transplante; pacientes HTLV-1 assintomáticos e sintomáticos, etc.).
- d) Variáveis do comportamento humano altamente complexas (exemplos: religiosidade, impulsividade, risco de suicídio, comportamentos de risco, etc.) foram investigadas sob um único método, enquanto que, para uma compreensão das suas extensões nas máximas amplitudes, mereceriam estudos adicionais com outros tipos de avaliações, métodos (quantitativos e qualitativos), dentro de outros contextos e utilizando amostras com características diversas.
- e) Este estudo não foi planejado para medir exclusivamente essas associações apresentadas (pesquisa “guarda-chuva”), portanto alguns dados poderiam ter sido ainda mais explorados (exemplo: afiliação religiosa). Mesmo se configurando desta forma, as principais variáveis de acordo com a literatura para a investigação dos objetivos da pesquisa foram atendidos.
- f) Diante de novos estudos envolvendo propriedades psicométricas da BIS-11, que têm encontrado análise fatorial a existência de apenas 2 fatores, devemos avaliar os achados sobre impulsividade com cautela. Mesmo assim, devemos ressaltar que o modelo que utilizamos (3 fatores) é o mais utilizado e consagrado em estudos no decorrer da história das medidas da impulsividade e adotar este modelo permite uma melhor comparação com outros estudos. Diante de uma aparente consolidação deste novo modelo fatorial, estudos futuros devem ser conduzidos, analisando a impulsividade nesta população dentro desta nova realidade psicométrica.
- g) Pelo fato de se tratar de um estudo seccional, não se pode estabelecer uma relação de causa e efeito, respostas estas que poderão ficar mais claras a partir de pesquisas longitudinais conduzidas futuramente, inclusive verificando outras possíveis associações importantes que envolvam variáveis como, por exemplo, adesão e desfechos relacionados ao tratamento, outras comorbidades psiquiátricas e demais desfechos psicossociais adversos.

**7 CONCLUSÕES**

Os resultados dessa pesquisa levaram-nos a concluir que, para a amostra estudada, ambos os grupos (pacientes ambulatoriais portadores do HCV e do HTLV-1) apresentaram comprometimento no que diz respeito a elementos da saúde mental. Comparativamente, enquanto o grupo HCV apresentou maior frequência de comportamentos de risco, o grupo HTLV-1 apresentou maiores taxas de depressão no passado e risco de suicídio, além de pior QV.

Análises adicionais dos dados da amostra que esteve envolvida neste estudo também nos permitiram chegar às seguintes conclusões:

- a) Em relação aos dados sociodemográficos dos 2 grupos, não houve diferença estatisticamente significativa quanto à média de idade e frequência de condições de estado civil. Houve diferença significativa em relação a sexo: no grupo HCV, houve predomínio de pessoas do sexo masculino e, no grupo HTLV-1, do sexo feminino.
- b) Os pacientes do grupo HCV apresentaram significativamente menores medianas de índices de RI comparados aos pacientes HTLV-1; os pacientes HCV apresentaram maiores médias da pontuação total da impulsividade e da AP.
- c) Os pacientes do grupo HCV apresentaram maiores frequências significativas de comportamento de risco (sexual e uso de drogas), analisados individualmente ou agrupados. Uso de preservativo e acometimento por doenças sexualmente transmissíveis ao longo da vida não foram estatisticamente diferentes entre os grupos.
- d) Comportamentos de risco associaram-se a maior idade, ser portador do HCV (em contraste com infecção pelo HTLV-1), ser do sexo masculino, ter menores índices de RO e RI e, independentemente, com maior idade, ser portador do HCV, ser do sexo masculino, ter menores índices de RO.
- e) Ambos os grupos apresentaram taxas de depressão maiores que taxas brasileiras. Os pacientes HTLV-1 apresentaram maiores taxas significativas de depressão no passado e maior risco de suicídio (dicotômico e estratificado).

- f) Associaram-se com risco de suicídio: menor idade, infecção pelo HTLV-1 (comparado à infecção pelo HCV), sexo feminino, maiores índices de IT e subdomínios IM e IA. No grupo do HTLV-1, o de maior risco de suicídio, houve associação inversa com RNO. Associaram-se independentemente IT e infecção pelo HTLV-1.
- g) Portadores do HTLV-1 apresentaram significativamente pior qualidade de vida nos domínios capacidade funcional, dor e saúde mental em relação aos portadores do HCV.

## REFERÊNCIAS

- ADINOLFI, L. E. et al. Chronic hepatitis C virus infection and neurological and psychiatric disorders: An overview. **World J. Gastroenterol.**, Beijing, v. 21, n. 8, p. 2269-2280, fev. 2015.
- AGRESTI, A. **An introduction to categorical data analysis**. 2. ed. Hoboken: Wiley-Interscience, 2007.
- ALMEIDA, P. R. L. et al. Triple therapy in chronic hepatitis C: initial series in a public health program in the South of Brazil. **Arq. Gastroenterol.**, São Paulo, v. 52, n. 1, p. 14-17, mar. 2015.
- ALVES, G. A. et al. Quality of life of patients with hepatitis C. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Brasília, v. 45, n. 5, p. 553-557, set./out. 2012.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.
- ANDRADE, L. et al. Prevalence of ICD-10 mental disorders in a catchment area in the city of São Paulo, Brazil. **Soc. Psychiatr. Psychiatr. Epidemiol.**, Berlim, v. 37, p. 316-325, 2002.
- ANDRADE, L. J. O. Interferon-alfa: um disruptor endócrino?. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, São Paulo, v. 56, n. 1, p. 72-73, fev. 2012.
- ANDRADE, R. et al. Association between urinary symptoms and quality of life in HTLV-1 infected subjects without myelopathy. **Int. Braz. J. Urol.**, Rio de Janeiro, v. 39, n. 6, p. 861-866, nov./dez 2013.
- ASBERG M.; TRÄSKMAN L.; THORÉN, P. 5-HIAA in the cerebrospinal fluid. A biochemical suicide predictor?. **Arch. Gen. Psychiatry**, Chicago, v. 33, n. 10, p. 1193-1197, out. 1976.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PSIQUIATRIA. **ABPTV – Informação e Educação**. Espiritualidade e psiquiatria [6 out. 2014]. Rio de Janeiro, out. 2014. Programa online. Disponível em: <<https://www.youtube.com/embed/K3BehP1TYC0>>. Acesso em: 11 set. 2015.
- \_\_\_\_\_. Comissão de Estudos e Prevenção de Suicídio. **Suicídio: informando para prevenir**. Brasília: Conselho Federal de Medicina, 2014.
- BARRATT, E. S. Anxiety and impulsiveness related to psychomotor efficiency. **Percept. Mot. Skills**, Missoula, v. 9, n. 2, p. 191-198, 1959.
- BATISTA-NEVES, S. C. et al. High frequency of unrecognized mental disorders in HCV-infected patients. **Gen. Hosp. Psychiatry**, New York, v. 30, n. 1, p. 80-82, jan./fev. 2008.
- BATISTA-NEVES, S. et al. Impact of psychiatric disorders on the quality of life of Brazilian HCV-infected patients. **Braz. J. Infect. Dis.**, Salvador, v. 13, n. 1, p. 40-43, fev. 2009.
- BOA-SORTE, N. et al. HAM/TSP and major depression: the role of age. **Braz. J. Infect. Dis.**, Salvador, v. 19, n. 3, p. 314-318, mai./jun. 2015.

BONAGUIDI, F. et al. Religiosity associated with prolonged survival in liver transplant recipients. **Liver Transpl.**, Philadelphia, v. 16, n. 10, p. 1158-1163, out. 2010.

BOTEGA, N. J. et al. Suicidal behavior in the community: prevalence and factors associated with suicidal ideation. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo, v. 27, n. 1, p. 45-53, mar. 2005.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 466/12**. Brasília, dez. 2012. Disponível em: <<http://www.conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>>. Acesso em: 23 out. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Boletim epidemiológico - hepatite virais**. Brasília, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite C e coinfeções**. Brasília, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Guia de manejo clínico da infecção pelo HTLV**. Brasília, 2013.

BRASIL. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. **Censo Demográfico 2010 - Características gerais da população, religião e pessoas com deficiência**. Rio de Janeiro: IBGE, 2010.

BYRNES, V. et al. Effects of anti-viral therapy and HCV clearance on cerebral metabolism and cognition. **J. Hepatol.**, Amsterdam, v. 56, n. 3, p. 549-556, mar. 2012.

CAPURON, L. et al. Interferon-alpha-induced changes in tryptophan metabolism. Relationship to depression and paroxetine treatment. **Biol. Psychiatry**, New York, v. 54, n. 9, p. 906-914, nov. 2003.

CARBONARI, M. et al. Hepatitis C virus drives the unconstrained monoclonal expansion of VH1-69-expressing memory B cells in type II cryoglobulinemia: a model of infection-driven lymphomagenesis. **J. Immunol.**, Baltimore, v. 174, n. 10, p. 6532-6539, mai. 2005.

CARIBÉ, A. C. et al. Religiosity as a protective factor in suicidal behavior: a case-control study. **J. Nerv. Ment. Dis.**, Baltimore, v. 200, n. 10, p. 863-867, out. 2012.

CARIBÉ, A. C. Religiosity and Impulsivity in Mental Health: Is There a Relationship?. **J. Nerv. Ment. Dis.**, Baltimore, v. 203, n. 7, p. 551-554, jul. 2015.

\_\_\_\_\_. Is religiosity a protective factor against suicidal behavior in bipolar I outpatients?. **J. Affect. Disord.**, Amsterdam, v. 186, p. 156-161, nov. 2015.

CARTA M. G. et al. Association of chronic hepatitis C with major depressive disorders: irrespective of interferon-alpha therapy. **Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health**, London, 3, 22, out. 2007.

CARVALHO, A. G. et al. Frequency of mental disturbances in HTLV-1 patients in the state of Bahia, Brazil. **Braz. J. Infect. Dis.**, Salvador, v. 13, n. 1, p. 5-8, fev. 2009.

CHARLES, E. D. et al. Clonal expansion of immunoglobulin M+CD27+ B cells in HCV-associated mixed cryoglobulinemia. **Blood**, New York, v. 111, n. 3, p. 1344-1356, fev. 2008.

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.**, Campinas, v. 39, n. 3, p. 143-150, mai./jun. 1999.

COMTE, V. P. Hepatite crônica por vírus C. Parte 1. Considerações gerais. **Arq. Gastroenterol.**, São Paulo, v. 37, n. 3, p. 187-194, jul./set. 2000.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Código de Ética Médica**. Brasília: Conselho Federal de Medicina, 2010. capítulo XII: Ensino e pesquisa médica, pp. 69-71.

CORDÁS, T. A. et al. História da Psiquiatria. In: MIGUEL, C., GENTIL, V., GATTAZ, W.F. **Clínica psiquiátrica**. Barueri: Manole, 2011. p. 4-21.

COUTINHO, I. J. et al. Impacto da mielopatia associada ao HTLV/paraparesia espástica tropical (TSP/HAM) nas atividades de vida diária (AVD) em pacientes infectados pelo HTLV-1. **Acta Fisiátrica**, São Paulo, v. 18, n. 1, p. 6-10, 2011.

CUCCIARE, M. A.; CHEUNG, R. C.; RONGEY, C. Treating substance use disorders in patients with hepatitis C. **Addiction**, London, v. 110, n. 7, p. 1057-1059, jul. 2015.

DALTRO-OLIVEIRA, R. et al. Impact of sustained virologic response on quality of life in chronic HVC carriers. **Ann. Hepatol.**, México, v. 12, n. 3, p. 399-407, mai./jun. 2013.

DANTAS-DUARTE, A. et al. Characteristics of impulsivity in patients with hepatitis C and other liver diseases. **Psychosomatics**, no prelo.

DEBIEN, C. et al. Interféron alpha et troubles psychiatriques. **Encephale**, Paris, v. 27, n. 4, p. 308-317, jul./ago. 2001.

DESMET, V. J. et al. Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading and staging. **Hepatology**, Baltimore, v. 19, n. 6, p. 1513-1520.

DINIZ, M. S et al. Impact of HTLV-I in quality of life and urogynecologic parameters of women with urinary incontinence. **Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.**, Amsterdam, v. 147, n. 2, p. 230-233, dez. 2009.

DOURADO, I; ANDRADE, T.; GALVÃO-CASTRO, B. HTLV-I in Northeast Brazil: differences for male and female injecting drug users. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr.**, Hagerstown, v. 19, n. 4, p. 426-429, dez. 1998.

EHRET, M.; SOBIERAJ, D. M. Prevention of interferon-alpha-associated depression with antidepressant medications in patients with hepatitis C virus: a systematic review and meta-analysis. **Int. J. Clin. Pract.**, Oxford, v. 68, n. 2, p. 255-261, fev. 2014.

ENESCU, A. et al. Psychosocial issues in patients with chronic hepatitis B and C. **Curr. Health Sci. J.**, Craiova, v. 40, n. 2, p. 93-96, abr./jun. 2014.

EUROPEAN ASSOCIATION FOR STUDY OF LIVER. **J. Hepatol.**, Amsterdam, v. 63, n. 1, p. 199-236, jul. 2015.

FÁBREGAS, B. C. et al. Impulsiveness in chronic hepatitis C patients. **Gen. Hosp. Psychiatry**, New York, v. 36, n. 3, p. 261-265, mai./jun. 2014.

\_\_\_\_\_. Sexual dysfunction and dissatisfaction in chronic hepatitis C patients. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Brasília, v. 47, n. 5, p. 564-572, set./out. 2014.

FARCI, P. et al. Lack of protective immunity against reinfection with hepatitis C virus. **Science**, Washington, v. 258, n. 5079, p. 135-140, out. 1992.

FEDERAL BUREAU OF PRISONS. **Evaluation and treatment of hepatitis C and cirrhosis: clinical practice guidelines**. Mar. 2012. Disponível em: <<http://www.hepcassoc.org/pdf/2012/mar-federal-guidlines.pdf>>. Acesso em: 20 out. 2015.

FERREIRA, C. T.; SILVEIRA, T. R. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. **Rev. Bras. Epidemiol.**, São Paulo, v. 7, n. 4, p. 473-487, 2004.

GALVÃO-CASTRO, A. V. et al. Impact of depression on quality of life in people living with human T cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) in Salvador, Brazil. **Qual. Life Res.**, Oxford, v. 21, n. 9, p. 1545-1550, nov. 2012.

GALVÃO-de-ALMEIDA, A. et al. Can antidepressants prevent interferon-alpha-induced depression?. A review of the literature. **Gen. Hosp. Psychiatr.**, New York, v. 32, n. 4, p. 401-405, jul./ago. 2010.

GALVÃO-de-ALMEIDA, A. et al. Serotonin-1A receptor CC genotype is associated with persistent depression related to interferon-alpha in hepatitis C patients. **Gen. Hosp. Psychiatr.**, New York, v. 36, n. 3, p. 255-260, mai./jun. 2014.

GASCÓN, M. R. et al. Prevalence of anxiety, depression and quality of life in HTLV-1 infected patients. **Braz. J. Infect. Dis.**, Salvador, v. 15, n. 6, p. 578-582, nov./dez. 2011.

GATSELIS, N. K. et al. Individualization of chronic hepatitis C treatment according to the host characteristics. **World J. Gastroenterol.**, Beijing, v. 20, n. 11, p. 2839-2853, mar. 2014.

GHANY, M. G. An update on treatment of genotype 1 chronic hepatitis C virus infection: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. **Hepatology**, Baltimore, v. 54, n. 4, p. 1433-1444, out. 2011.

GHANY, M. G. et al. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. **Hepatology**, Baltimore, v. 49, n. 4, p. 1335-1374, abr. 2009.

GILLUM, R. F.; HOLT, C. L. Religious involvement and seroprevalence of six infectious diseases in US adults. **South. Med. J.**, Birmingham, v. 103, n. 5, p. 403-408.

GIOTAKOS, O. et al. Prevalence and risk factors of HIV, hepatitis B and hepatitis C in a forensic population of rapists and child molesters. **Epidemiol. Infect.**, Cambridge, v. 130, n. 3, p. 497-500, jun. 2003.

GIUNTA, B. et al. Psychiatric Implications of Hepatitis-C Infection. **Crit. Rev. Neurobiol.**, New York, v. 19, n. 2/3, p. 79-118, 2007.

GONÇALVES, D. U. et al. Epidemiology, treatment, and prevention of human T-cell leukemia virus type 1-associated diseases. **Clin. Microbiol. Rev.**, Washington, v. 23, n. 3, p. 577-589, jul. 2010.

GOWER, E. et al. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. **J. Hepatol.**, Amsterdam, v. 61, supl. 1, p. S45-S57, nov. 2014.

GUILTINAN A. M. et al. Major depression and generalized anxiety disorder among human T-lymphotropic virus types I- and II-infected former blood donors. **Transfusion**, Philadelphia, v. 53, n. 1, p. 60-68, jan. 2013.

HASSOUN, Z. et al. Assessment of fatigue in patients with chronic hepatitis C using the Fatigue Impact Scale. **Dig. Dis. Sci.**, New York, v. 47, n. 12, p. 2674-2681, dez. 2002.

HAUSER, P.; KERN, S. Psychiatric and substance use disorders co-morbidities and hepatitis C: Diagnostic and treatment implications. **World J. Hepatol.**, Beijing, v. 7, n. 15, p. 1921-1935, jul. 2015.

HÉZODE, C. et al. Effectiveness of telaprevir or boceprevir in treatment-experienced patients with HCV genotype 1 infection and cirrhosis. **Gastroenterology**, Baltimore, v. 147, n. 1, p. 132-142, jul. 2014.

HIMOTO, T.; MASAKI, T. Extrahepatic manifestations and autoantibodies in patients with hepatitis C virus infection. **Clin. Dev. Immunol.**, Abingdon, v. 2012, id. 871401, 2012.

HODGINS, D. C.; PEDEN, N. Tratamento cognitivo e comportamental para transtornos do controle de impulsos. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo, v. 30, supl. 1, p. S31-S40, mai. 2008.

HOOFNAGLE et al. Treatment of chronic non-A,non-B hepatitis with recombinant human alpha interferon. A preliminary report. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v. 315, n. 25, p. 1575-1578, dez. 1986.

HOSMER, D. W.; LEMESHOW, S. **Applied logistic regression**. 2. ed. Hoboken: Wiley-Interscience, 2000.

HOU X. J. et al. Can antidepressants prevent pegylated interferon- $\alpha$ /ribavirin-associated depression in patients with chronic hepatitis C: meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials?. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 8, n. 10, p. e76799 eCollection 2013, out. 2013.

HUCKANS, M. et al. Discounting of delayed rewards and executive dysfunction in individuals infected with hepatitis C. **J. Clin. Exp. Neuropsychol.**, Lisse, v. 33, n. 2, p. 176-186, fev. 2011.

JESTE, D. V. et al. Positive psychiatry: its time has come. **J. Clin. Psychiatry**. Memphis, v. 76, n. 6, p. 675-683, jun. 2015.

KALRA, G.; DESOUSA, A. Psychiatric aspects of organ transplantation. **Int. J. Organ Transplant. Med.**, Sadra, v. 2, n. 1, p. 9-19, 2011.

KANWAL, F. et al. Many patients with interleukin 28B genotypes associated with response to therapy are ineligible for treatment because of comorbidities. **Clin. Gastroenterol. Hepatol.**, v. 12, n. 2, p. 327-333, fev. 2014.

KAY, J.; TASMAN, A. **Psiquiatria – ciência comportamental e fundamentos clínicos**. Barueri: Manole, 2002. Cap 38: Transtornos do controle dos impulsos, p. 412-416.

KIM, W. R. The burden of hepatitis C in the United States. **Hepatology**, Baltimore, v. 36, n. 5, supl. 1, p. S30-S34, nov. 2002.

KOENIG, H. G. Religion, spirituality, and health: the research and clinical implications. **International Scholarly Research Network**, v. 2012, id. 278730, 33 p. dez. 2012.

KOENIG, H. G.; BÜSSING, A. The Duke University Religion Index (DUREL): a five-item measure for use in epidemiological studies. **Religions**, v. 1, n. 1, p. 78-85, dez. 2010.

KOENIG, H.; PARKERSON JR, G. R., MEADOR K. G. Religion index for psychiatric research. **Am. J. Psychiatry**, Arlington, v. 154, n. 6, p. 885-886, jun. 1997.

KRAUS, M. R. et al. Sexual dysfunction in males with chronic hepatitis C and antiviral therapy: interferon-induced functional androgen deficiency or depression?. **J. Endocrinol.**, London, v. 185, n. 2, p. 345-352, mai. 2005.

KULLER, L. H. et al. Inflammatory and coagulation biomarkers and mortality in patients with HIV infection. **PLoS Med.**, San Francisco, v. 5, n. 10, e203, out. 2008.

LEE, M. H. et al. Chronic hepatitis C virus infection increases mortality from hepatic and extrahepatic diseases: a community-based long-term prospective study. **J. Infect. Dis.**, Chicago, v. 206, n. 4, p. 469-477, ago. 2012.

LUBISCO, N. M. L.; VIEIRA, S. C. **Manual de estilo acadêmico: trabalhos de conclusão de curso, dissertações e teses**. 5. ed. Salvador: EDUFBA, 2013.

LUCACIU, L. A.; DUMITRASCU, D. L. Depression and suicide ideation in chronic hepatitis C patients untreated and treated with interferon: prevalence, prevention, and treatment. **Ann. Gastroenterol.**, Athens, v. 28, n. 4, p. 440-447, out./dez. 2015.

LUCCHETTI, G. et al. Religiousness affects mental health, pain and quality of life in older people in an outpatient rehabilitation setting. **J. Rehabil. Med.**, Stockholm, v. 43, n. 4, p. 316-322, mar. 2011.

LUCCHETTI, G. et al. Validation of the Duke Religion Index: DUREL (Portuguese version). **J. Relig. Health**, New York, v. 51, n. 2, p. 579-586, jun. 2012.

MAHAJAN, S. et al. Role of baseline depressive symptoms in the development of depressive episode in patients receiving antiviral therapy for hepatitis C infection. **J. Psychosom. Res.**, Oxford, v. 77, n. 2, p. 109-115, ago. 2014.

MAJOR, M. E.; FEINSTONE, S. M. The molecular virology of hepatitis C. **Hepatology**, Baltimore, v. 25, n. 6, p. 1527-1538, jun. 1997.

MALLOY-DINIZ, L. F. et al. Normative data of the Barratt Impulsiveness Scale 11 (BIS-11) for Brazilian adults. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo, v. 37, n. 3, p. 245-248, set. 2015.

MALLOY-DINIZ, L. F. et al. Tradução e adaptação cultural da Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11) para aplicação em adultos brasileiros. **J. Bras. Psiquiatr.**, Rio de Janeiro, v. 59, n. 2, p. 99-105, 2010.

MARINHO, R. T.; BARREIRA, D. P. Hepatitis C, stigma and cure. **World J. Gastroenterol.**, Beijing, v. 19, n. 40, p. 6703-6709, out. 2013.

MARTINOT-PEIGNOUX et al. Twelve weeks posttreatment follow-up is as relevant as 24 weeks to determine the sustained virologic response in patients with hepatitis C virus

receiving pegylated interferon and ribavirin. **Hepatology**, Baltimore, v. 51, n. 4 p. 1122-1226, abr. 2010.

MARTINS, J. V. P.; BAPTISTA, A. F.; ARAÚJO, A. Q. C. Quality of life in patients with HTLV-I associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo, v. 70, n. 4, p. 257-261, apr. 2012.

MARTINS, T.; NARCISO-SCRIAVON, J. L.; SCHIAVON, L. L. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 57, n. 1, p. 107-112, jan./fev. 2011.

MASIP, M. et al. Prevalence and detection of neuropsychiatric adverse effects during hepatitis C treatment. **Int. J. Clin. Pharm.**, Dordrecht, ago. 2015.

MEHTA, G.; DUSHEIKO, G. Hepatitis C treatment and quality of life - You can't always get what you want, but you might get what you need. **J. Hepatol.**, Amsterdam, v. 63, n. 2, p. 300-302, ago. 2015.

MIRANDA-PETTERSEN, K. et al. The fatigue impact scale for daily use in patients with hepatitis B virus and hepatitis C virus chronic infections. **Ann. Hepatol.**, México, v 14, n. 3, p. 310-316, mai./jun. 2015.

MOELLER, F. G. et al. Psychiatric aspects of impulsivity. **Am. J. Psychiatry.**, Arlington, v. 158, n. 11, p. 1783-1793, nov. 2001.

MORAIS-DE-JESUS, M. et al. Hepatitis C Virus Infection as a Traumatic Experience. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 9, n. 10, p. e110529 eCollection 2014, out. 2014.

MOREIRA-ALMEIDA, A. et al. Versão em português da Escala de Religiosidade da Duke: DUREL. **Rev. Psiquiatr. Clin.**, São Paulo, v. 35, n. 1, p. 31-32, 2008.

MOREIRA-ALMEIDA, A. et al. Envolvimento religioso e fatores sociodemográficos: resultados de um levantamento nacional no Brasil. **Rev. Psiquiatr. Clin.**, São Paulo, v. 37, n. 1, p. 12-15, jan. 2010.

MOREIRA-ALMEIDA, A.; LOTUFO NETO, F.; KOENIG, H. G. Religiousness and mental health: a review. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo, v. 28, n. 3, p. 242-250, set. 2006.

NAVINÉS, R. et al. Depressive and anxiety disorders in chronic hepatitis C patients: reliability and validity of the Patient Health Questionnaire. **J. Affect. Disord.**, Amsterdam, v. 138, n. 3, p. 343-351, mai. 2012.

NGUYEN, D. L; HU, K. Q. Clinical Monitoring of Chronic Hepatitis C Based on its Natural History and Therapy. **N. Am. J. Med. Sci.**, Boston, v. 7, n. 1, p. 21-27, 2014.

OLIVEIRA, A. M. E. M.; ORTEGA, J. M. Q.; MOLOGNI, M. **Normas e padrões para trabalhos acadêmicos e científicos da Unoeste**. 3. ed. Presidente Prudente: Unoeste – Universidade do Oeste Paulista, 2015. Disponível em: <<https://unoeste.br/site/biblioteca/documentos/Manual-Normalizacao.pdf>>. Acesso em: 22 out. 2015.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas**. Porto Alegre: Artmed, 1993.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Hepatitis C**. n. 164, jul., 2015. Disponível em: < <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>>. Acesso em: 22 out. 2015.

ORGE, G. O. et al. Psychiatric Disorders in HTLV-1-Infected Individuals with Bladder Symptoms. **PLoS ONE**., San Francisco, v. 10, n. 5, p. e0128103 eCollection 2015, mai. 2015.

OSMANOVIC, A. **Neurobiological aspect of suicide: a review of low cerebrospinal 5-hydroxyindoleacetic acid concentration and prediction of suicidality**. 2007. 29 f. Monografia (Bacharelado em Ciências Cognitivas – School of Humanities and Informatics, University of Skövde), Skövde, 2007.

PATTON J. H., STANFORD M. S., BARRATT E. S. Factor structure of the Barratt Impulsiveness Scale. **J. Clin. Psychol.**, Brandon, v. 51, n. 6, p. 768-774, nov. 1995.

PETTA, S.; CRAXI, A. Current and future HCV therapy: do we still need other anti-HCV drugs?. **Liver. Int.**, Oxford, v. 35, supl. 1, p. 4-10, jan. 2015.

PEZZELLA, F. S.; VLAHOS, S. The moderating influence of religion on the behavioral health of formerly incarcerated men. **J Relig Health**, New York, v. 53, n. 6, p. 1873-1884, dez. 2014.

POORDAD, F. et al. Effects of ribavirin dose reduction vs erythropoietin for boceprevir-related anemia in patients with chronic hepatitis C virus genotype 1 infection--a randomized trial. **Gastroenterology**, Baltimore, v. 145, n. 5, p. 1035-1044, nov. 2013.

PRADO-LIMA, P. A. S. Tratamento farmacológico da impulsividade e do comportamento agressivo. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo, v. 31, supl. 2, p. S58-S65, out. 2009 .

QUARANTINI, L. C. et al. Incidence of psychiatric side effects during pegylated interferon-alpha retreatment in nonresponder hepatitis C virus-infected patients. **Liver Int.**, Oxford, v. 27, n. 8, p. 1098-1102, out. 2007.

QUARANTINI, L. C. et al. The effect of early virological response in health-related quality of life in HCV-infected patients. **J. Med. Virol.**, New York, v. 80, n. 3, p. 419-423, mar. 2008.

QUELHAS, R.; LOPES, A. Psychiatric problems in patients infected with hepatitis C before and during antiviral treatment with interferon-alpha: a review. **Journal of Psychiatric Practice**, Philadelphia, v. 15, n. 4, p. 262-281, jul. 2009.

R DEVELOPMENT CORE TEAM. 2011. **R: A language and environment for statistical computing**. R Foundation for Statistical Computing, Vienna. Disponível em: < <http://www.R-project.org/>>. Acesso em: 03 ago. 2015.

RAGHAVAN, R. et al. The role of patient religiosity in the evaluation and treatment outcomes for chronic HCV infection. **J. Relig. Health**, New York, v. 52, n. 1, p. 79-90, mar. 2013.

ROMANELLI, L. C. F.; CARAMELLI, P.; PROIETTI, A. B. F. C. O vírus linfotrópico de células T humanos tipo 1 (HTLV-1): Quando suspeitar da infecção?. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 56, n. 3, p. 340-347, 2010.

- RUSSELL, M. et al. The impact of lifetime alcohol use on hepatitis C treatment outcomes in privately insured members of an integrated health care plan. **Hepatology**, Baltimore, v. 56, n. 4, p. 1223-30, out. 2012.
- SARKAR, S.; SCHAEFER, M. Antidepressant pretreatment for the prevention of interferon alfa-associated depression: a systematic review and meta-analysis. **Psychosomatics**, Irvington, v. 55, n. 3, p. 221-234, mai./jun. 2014.
- SCHAEFER, M. et al. Hepatitis C infection, antiviral treatment and mental health: A European expert consensus statement. **J. Hepatol.**, Amsterdam, v. 57, p. 1379-1390, dez. 2012.
- SCHAEFER, M.; SARKAR, R.; DIEZ-QUEVEDO, C. Management of mental health problems prior to and during treatment of hepatitis C virus infection in patients with drug addiction. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v. 57, supl. 2, p. S111-S117, ago. 2013.
- SCHEUER, P. J. Classification of chronic viral hepatitis: a need for reassessment. **J. Hepatol.**, Amsterdam, v. 13, n. 3, p. 372-374, nov. 1991.
- SHUBLAQ, M.; ORSINI, M.; PUCCIONI-SOHLER, M. Implications of HAM/TSP functional incapacity in the quality of life. **Arq. Neuropsiquiatr.**, São Paulo, v. 69, n. 2A, p. 208-211, 2011.
- SIMMONDS, P. et al. A proposed system for the nomenclature of hepatitis C viral genotypes. **Hepatology**, Baltimore, v. 19, n. 5, 1321-1324, mai. 1994.
- SIMMONS, B. et al. Long-Term Treatment Outcomes of Patients Infected With Hepatitis C Virus: A Systematic Review and Meta-analysis of the Survival Benefit of Achieving a Sustained Virological Response. **Clin Infect. Dis.**, Chicago, v. 61, n. 5, p. 730-740, set. 2015.
- SOCKALINGAM, S. et al. Psychiatric treatment considerations with direct acting antivirals in hepatitis C. **BMC Gastroenterol.**, London, v. 13, n. 86, mai. 2013.
- SOUZA, A. R. M. et al. Prevalência de depressão maior e sintomas depressivos em pacientes com infecção pelo HTLV-1. **J. Bras. Doenças Sex. Transm.**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 4, p. 163-165, 2009.
- STANFORD, M. S. et al. Fifty years of the Barratt Impulsiveness Scale: An update and review. **Pers. Individ. Dif.**, Oxford, v. 47, n. 5, p. 385-395, out. 2009.
- STRAUSS, E. Hepatite C. **Rev. Soc. Bras. Med Trop.**, Brasília, v. 34, n. 1, p. 69-82, jan./fev. 2001.
- STROPPA, A.; MOREIRA-ALMEIDA, A. Religiosity, mood symptoms, and quality of life in bipolar disorder. **Bipolar Disord.**, Copenhagen, v. 15, n. 4, p. 385-393, jun. 2013.
- STUMPF, B. P. et al. Higher rate of major depression among blood donor candidates infected with human t-cell lymphotropic virus type 1. **Int. J. Psychiatry Med.**, New York, v. 38, n. 3, p. 345-355, 2008.
- SWANN, A. C. et al. Impulsivity: differential relationship to depression and mania in bipolar disorder. **J. Affect. Disord.**, Amsterdam, v. 106, n. 3, 241-248, mar. 2008.

SWANN, A. C. et al. Interacting mechanisms of impulsivity in bipolar disorder and antisocial personality disorder. **J. Psychiatr. Res.**, Oxford, v. 45, n. 11, p. 1477-1482, nov. 2011.

TAUNAY, T. C. D. et al. Validação da versão brasileira da escala de religiosidade de Duke (DUREL). **Rev. Psiquiatr. Clin.**, São Paulo, v. 39, n. 4, p. 130-135, 2012.

TAVAKKOLI, M. et al. Depression and fatigue in chronic hepatitis C patients with and without HIV co-infection. **Psychosomatics**, Irvington, v. 54, n. 5, p. 466-471, set./out. 2013.

TIX, A. P.; FRAZIER, P. A. The use of religious coping during stressful life events: main effects, moderation, and mediation. **J. Consult. Clin. Psychol.**, Washington, v. 66, n. 2, p. 411-422, 1998.

TOSTES, J. S. R. M.; PINTO, A. R.; MOREIRA-ALMEIDA, A. Religiosidade/espiritualidade na prática clínica: o que o psiquiatra pode fazer?. **Revista Debates em Psiquiatria**, Rio de Janeiro, v. 3, n. 2, p. 20-26, mar./abr. 2013.

UDINA, M. et al. Interferon-induced depression in chronic hepatitis C: a systematic review and meta-analysis. **J. Clin. Psychiatry**, Memphis, v. 73, n. 8, p. 1128-1138, ago. 2012.

UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO. Núcleo de Pós-Graduação. **Estudo de prevalência de base populacional das infecções pelos vírus das hepatitis A, B e C nas capitais do Brasil**. 2010.

VASCONCELOS, A. G.; MALLOY-DINIZ, L.; CORREA, H. Systematic review of psychometric proprieties of Barratt Impulsiveness Scale version 11 (BIS-11). **Clinical Neuropsychiatry**. Cidade, v. 9, n. 2, p. 61-74, 2012.

VILLANO, S. A. et al. Persistence of viremia and the importance of long-term follow-up after acute hepatitis C infection. **Hepatology**, Baltimore, v. 29, n. 3, p. 908-914, mar. 1999.

VON DIEMEN, L. et al. Adaptation and construct validation of the Barratt Impulsiveness Scale (BIS 11) to Brazilian Portuguese for use in adolescents. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo, v. 29, n. 2, p. 153-156, jun. 2007.

WANG, C. S. et al. Hepatitis C virus infection and the development of type 2 diabetes in a community-based longitudinal study. *Am. J. Epidemiol.*, Baltimore, v. 166, n. 2, p. 196-203, jul. 2007.

WARE, J. E.; GANDEK, B.; IQOLA PROJECT GROUP. The SF-36 health survey: development and use in mental health research and the IQOLA Project. **Int. J. Ment. Health**, Basel, v. 23, n. 2, 49-73, 1994.

WATANABE, T. Current status of HTLV-1 infection. **Int. J. Hematol.**, Limerick, v. 94, n. 5, p. 430-434, nov. 2011.

WILKINS, T. et al. Diagnosis and Management of Hepatitis C. **Am. Fam. Physician**, Kansas City, v. 91, n. 12, p. 835-842, jun. 2015.

YOUNOSSI, Z. M. et al. Improvement of health-related quality of life and work productivity in chronic hepatitis C patients with early and advanced fibrosis treated with ledipasvir and sofosbuvir. **J. Hepatol.**, Amsterdam, v. 63, n. 2, p. 337-345, ago. 2015.

ZIHLMANN, K. F.; DE ALVARENGA, A. T.; CASSEB, J. Living invisible: HTLV-1-infected persons and the lack of care in public health. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, San Francisco, v. 6, n. 6, p. e1705, jun. 2012.

ZIHLMANN, K. F.; DE ALVARENGA, A. T.; CASSEB, J. Reflexões sobre o conhecimento e os cuidados em equipe multidisciplinar aos pacientes vivendo com HTLV-1: saindo da “obscuridade”. **Prat. Hosp.**, São Paulo, v. 11, n. 61, p. 102-108, jan./fev. 2009.

ZIMMERMANN, R. et al. A multicentre sero-behavioural survey for hepatitis B and C, HIV and HTLV among people who inject drugs in Germany using respondent driven sampling. **BMC Public Health**, London, v. 14, n. 845, p. 1471-2458.



## APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

### Termo de consentimento livre e esclarecido

**Projeto:** Aspectos Comportamentais De Doenças Infecciosas (HCV, HBV, HIV, HTLV)

Você está sendo convidado (a) para participar voluntariamente de um estudo que investiga sintomas como fadiga, depressão e alterações de qualidade de vida, relacionados às diferentes hepatopatias. Antes de concordar em participar desta pesquisa é importante que você leia este documento.

Estas avaliações consistem somente de questionários, que têm duração aproximada de 60 minutos.

Algumas exigências para participar deste estudo são:

- Você deve ter idade maior que 18 anos.
- Deve ser portador de hepatopatias.

Você estará ajudando no estudo e compreensão de doenças virais, permitindo benefícios futuros para si próprio e para outras pessoas. Você poderá sair desse estudo a qualquer momento, caso decida. Os investigadores não são remunerados para a realização dessa pesquisa, assim como os pacientes voluntários não receberão benefícios financeiros para sua participação no mesmo.

Dúvidas poderão ser esclarecidas com Dr. Lucas Quarantini, no Hospital Universitário Edgard Santos, terceiro andar, Serviço de Psiquiatria. Você pode ainda falar com o Prof. Dr. Antônio dos Santos Barata, presidente do Comitê de Ética em Pesquisa no endereço Rua Augusto Viana, s/nº, 1º andar – Canela, Hospital Universitário Professor Edgard Santos, Canela, Salvador- Bahia, que é membro de um grupo independente que analisou este estudo.

**Suas informações clínicas são totalmente confidenciais.**

Para participar deste estudo, você precisa assinar esta página.

\_\_\_\_\_  
Nome do indivíduo

\_\_\_\_\_  
Assinatura do indivíduo

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Assinatura do investigador

\_\_\_\_\_  
Data

## APÊNDICE B – Questionário Sociodemográfico

Nº de Protocolo \_\_\_\_\_

### Informações confidenciais

Termo de consentimento assinado? Sim Não

1 - Número de Protocolo: \_\_\_\_\_ 2 - Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

3 - Instituição: \_\_\_\_\_ 4 - Prontuário: \_\_\_\_\_

5 - Nome: \_\_\_\_\_

6 - Sexo: 0 - Feminino 1 - Masculino

7 - Data de nascimento: \_\_\_\_\_ 8 - Naturalidade: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Bairro: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_ CEP: \_\_\_\_\_

9 - Tels: \_\_\_\_\_ Cel: \_\_\_\_\_

Critérios de Inclusão:

Idade maior que 18 anos ( ) 10 - Grupo: 0- HIV 1- VHB 2- VHC 3- HTLV

4- Cirrose Hepática 5- Hepatite auto-imune

11 - Doenças sistêmicas descompensadas atuais (doenças malignas ou outras causas de fadiga ou doenças que provoquem internações ou atendimentos em emergência freqüentes):

\_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Quando foi diagnosticado?

12- VHC( ) 13- VHB ( ) 14- HIV( ) 15- HTLV ( )

Cirrose Hepática ( ) Hepatite auto-imune ( ) Encefalopatia hepática ( )

Doença de Wilson ( ) PAF( ) Outro \_\_\_\_\_ ( )

16 - Quem conhece o diagnóstico?

- 0- Ninguém
- 1- Apenas parceiro(a)
- 2- Parceiro(a) e família
- 3- Parceiro(a), família e amigos

Avaliação laboratorial inicial: 0- Não (reagente) 1- Sim (reagente)

17 - AgHBs		Biópsia	23-A
18 - Anti-HBs			24-F
19 - Anti-HCV		25 - VDRL	

N° de Protocolo \_\_\_\_\_

20 - HTLV-1		26 - CD4+	
21 - HTLV-2		27 - CD8+	
22 - IgG		28 - Carga viral	

**Quando começou a tratar a doença?**

29- VHC( ) 30- VHB ( ) 31- HIV( ) 32- HTLV ( )

Cirrose Hepática ( ) Hepatite auto-imune ( ) Encefalopatia hepática ( )

Doença de Wilson ( ) PAF ( ) Outro \_\_\_\_\_ ( )

**33 -** Você está em algum tratamento para a doença clínica? (**doença citada nos itens anteriores**)0- Não 1- Sim **34 -** Especifique o tratamento:

Se Interferon – Tipo: \_\_\_\_\_ Semana: \_\_\_\_\_

**A pergunta 35, 36, 37 e 38 são** perguntas sobre adesão, independe da doença que o paciente tem no momento.**35 –** Descreva a seguinte pergunta para o paciente:

“Quando o médico te passa algum tratamento para determinada doença clínica, você considera que segue corretamente o tratamento?” 0- Não 1- Sim 2- Às vezes

**36- De** quanto em quanto tempo você deixa de tomar algum medicamento?

Nunca Raramente Às vezes Frequentemente Sempre

**37 -** Qual o motivo? \_\_\_\_\_**38 -** Medidas dietéticas: 0- Não 1- Sim 2- Às vezes**39 -** Qual a freqüência semanal de atividade física? \_\_\_\_\_**40 -** Tempo semanal \_\_\_\_\_**41 -** A qual grupo étnico você faz parte? 0- Branco 1- Mulato 2- Negro3- Oriental 4- Índio **42 -** outro: \_\_\_\_\_**Escolaridade** \_\_\_\_\_**43 -** Ocupação: \_\_\_\_\_**44 -** Estado Civil:

0- Solteiro 1- Casado/ Relacionamento Estável 2- Divorciado 3- Viúvo

**45 -** Tem banheiro com vaso sanitário em casa? 0- Não 1- Sim

N° de Protocolo \_\_\_\_\_

**46** - Onde mora tem água encanada? 0- Não 1- Sim

**47** - Já foi rejeitado para ser doador de sangue? 0- Não 1- Sim 2- Não sei

**48** - Quando doou sangue pela última vez?

- 0- Nunca doou
- 1- Menos de 6 meses
- 2- De 6 meses a 1 ano
- 3- Entre 1 e 5 anos
- 4- Mais de 5 anos

**49** - Última vez em que fez tratamento dentário.

- 0- Nunca fez tratamento
- 1- Menos de 6 meses
- 2- De 6 meses a 1 ano
- 3- Entre 1 e 5 anos
- 4- Mais de 5 anos

**50** - Já recebeu transfusão sanguínea ou de hemoderivados? 0- Não 1- Sim 2- Não sei

**51** - Quando? \_\_\_\_\_

**52** - Você foi amamentado? 0- Não 1- Sim 2- Não sei

**53** - Usou ou usa seringa de vidro para receber injeção? 0- Não 1- Sim 2- Não sei

**54** - Teve (ou tem) relações sexuais com:

- 0 - Apenas homens
- 1 - Apenas mulheres
- 2 - Homens e Mulheres
- 3 - Não se aplica

**55** - Teve mais de 3 parceiros(as) nos últimos 12 meses? 0- Não 1- Sim 2- Não sei

**56** - Já teve alguma DST? 0- Não 1- Sim 2- Não sei

**57** - Qual (is)? \_\_\_\_\_

**58** - Já teve relacionamento com prostitutas ou garotos de programa? 0- Não 1- Sim 2- Não sei

**59** - Usa preservativo (camisinha) quando mantém relação sexual?

- 0- Sempre
- 1- Quase sempre
- 2- Raramente
- 3- Nunca
- 4- Não se aplica

**60** - Usa ou usou droga injetável? 0- Não 1- Sim 2- Não sei

N° de Protocolo \_\_\_\_\_

- 61** - Usa ou usou droga por aspiração? 0- Não 1- Sim 2- Não sei
- 62** - Já fez tatuagem, piercing ou acupuntura? 0- Não 1- Sim 2- Não sei
- 63** - Em casa, divide (ou dividiu) lâmina de barbear ou escova dental com alguém? 0- Não 1- Sim 2- Não sei
- 64** - Usa (ou usou) equipamentos de manicure de outros? 0- Não 1- Sim 2- Não sei
- 65** - Algum portador de Hepatite B na família? 0- Não 1- Sim 2- Não sei
- 66** - Algum portador de Hepatite C na família? 0- Não 1- Sim 2- Não sei
- 67** - Algum portador de HIV na família? 0- Não 1- Sim 2- Não sei
- 68** - Algum portador de HTLV na família? 0- Não 1- Sim 2- Não sei
- 69** - Trabalhou ou trabalha em serviço de saúde? 0- Não 1- Sim 2- Não sei
- 70** - Já foi submetido à algum procedimento cirúrgico? 0- Não 1- Sim 2- Não sei

**71** - Quantas vezes com transfusão? \_\_\_\_\_**72** - Em que ano aproximadamente (da (das) cirurgia (s))? \_\_\_\_\_**73** - Você tem problemas relacionados à diurese? 0 - Não 1 - Incontinência 2 - Retenção**74** - Já foi submetido à diálise? 0- Não 1- Sim 2- Não sei**75** - Quando? (Ano) \_\_\_\_\_

<b>76</b> - AST/TGO		<b>80</b> - Tempo de Protrombina ou AP	
<b>77</b> - ALT/TGP		<b>81</b> - Hemoglobina	
<b>78</b> - Albumina		<b>82</b> - Hematócrito	
<b>79</b> - Globulina			

**83**- Outros dados relevantes não questionados? (Caso portador de HTLV, que sintomas tem sofrido?)

---



---



---

**(portador de HCV) 84** - Em que ano você fez o retratamento ? ( )



## ANEXO A - Questionário de Qualidade de Vida SF-36

N° de Protocolo \_\_\_\_\_

## VERSÃO BRASILEIRA DO QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA - SF-36

214-1. Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

215-2. Comparada há um ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

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?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
216 a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
217 b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
218c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
219 d) Subir vários lances de escada	1	2	3
220 e) Subir um lance de escada	1	2	3
221 f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
222 g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
223 h) Andar vários quarteirões	1	2	3
224 i) Andar um quarteirão	1	2	3
225 j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

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?

	Sim	Não
226 a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
227 b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
228 c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2

N° de Protocolo \_\_\_\_\_

<b>229 d)</b> Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2
--	---	---

5. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
<b>230 a)</b> Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
<b>231 b)</b> Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
<b>232 c)</b> Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

**233-6.** Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

**234-7.** Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

**235-8.** Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	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 de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
<b>236 a)</b> Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
<b>237 b)</b> Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa	1	2	3	4	5	6

N° de Protocolo \_\_\_\_\_

muito nervosa?						
<b>238 c)</b> Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?	1	2	3	4	5	6
<b>239 d)</b> Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
<b>240 e)</b> Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
<b>241 f)</b> Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
<b>242 g)</b> Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
<b>243 h)</b> Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
<b>244 i)</b> Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

**245-10.** Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

**11-** O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitiva-mente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitiva-mente falso
<b>246 a)</b> Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
<b>247 b)</b> Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
<b>248 c)</b> Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
<b>249 d)</b> Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

## ANEXO B - Escala de Impulsividade de Barrat (BIS-11)

N° de Protocolo \_\_\_\_\_

### ESCALA DE IMPULSIVIDADE DE BARRAT

**Instruções:** As pessoas são diferentes quanto a maneira como se comportam e pensam em situações distintas. Este é um questionário para medir algumas formas como você age e pensa, não existe resposta certa ou errada. Marque apenas uma alternativa para cada questão. Não pense em nenhuma das questões. Responda rápida e honestamente.

	Raramente /Nunca	Às vezes	Freqüentemente	Sempre ou quase sempre
<b>409-1</b> - Eu planejo minhas atividades com cuidado.	1	2	3	4
<b>410- 2</b> - Eu faço as coisas sem pensar.	1	2	3	4
<b>411- 3</b> - Eu sou despreocupado, "cuca fresca".	1	2	3	4
<b>412- 4</b> - Meus pensamentos são rápidos.	1	2	3	4
<b>413- 5</b> - Eu planejo minhas saídas ou passeios com antecedência.	1	2	3	4
<b>414- 6</b> - Eu sou uma pessoa controlada.	1	2	3	4
<b>415- 7</b> - Eu me concentro com facilidade.	1	2	3	4
<b>416- 8</b> - Eu tenho facilidade para economizar dinheiro.	1	2	3	4
<b>417- 9</b> - Eu acho difícil ficar sentado por muito tempo.	1	2	3	4
<b>418- 10</b> - Eu costumo pensar com cuidado em tudo.	1	2	3	4
<b>419- 11</b> - Eu quero ter um trabalho fixo para poder pagar minhas despesas	1	2	3	4
<b>420- 12</b> - Eu falo as coisas sem pensar.	1	2	3	4
<b>421- 13</b> - Eu gosto de ficar pensando sobre problemas complicados.	1	2	3	4
<b>422- 14</b> - Eu troco de trabalho freqüentemente ou não fico muito tempo com a mesma atividade (cursos, esportes).	1	2	3	4
<b>423- 15</b> - Eu faço as coisas no impulso.	1	2	3	4
<b>424- 16</b> - Eu me canso com facilidade tentando resolver problemas mentalmente, de cabeça.	1	2	3	4
<b>425- 17</b> - Eu me cuido para não ficar doente.	1	2	3	4
<b>426- 18</b> - Eu faço as coisas no momento em que penso.	1	2	3	4

N° de Protocolo \_\_\_\_\_

<b>427- 19</b> - Eu tento pensar em todas as possibilidades antes de tomar uma decisão.	1	2	3	4
<b>428- 20</b> - Eu troco de casa com frequência ou não gosto de viver no mesmo lugar por muito tempo.	1	2	3	4
<b>429- 21</b> - Eu compro coisas impulsivamente, sem pensar.	1	2	3	4
<b>430- 22</b> - Eu termino o que começo.	1	2	3	4
<b>431- 23</b> - Eu caminho e me movimento rápido.	1	2	3	4
<b>432- 24</b> - Eu resolvo os problemas com tentativa e erro.	1	2	3	4
<b>433- 25</b> - Eu gasto mais do que ganho ou do que posso.	1	2	3	4
<b>434- 26</b> - Eu falo rápido.	1	2	3	4
<b>435- 27</b> - Enquanto estou pensando um uma coisa, é comum que outras idéias me venham à cabeça ao mesmo tempo.	1	2	3	4
<b>436- 28</b> - Eu me interesse mais pelo presente do que pelo futuro.	1	2	3	4
<b>437- 29</b> - Eu me sinto inquieto em aulas ou palestras.	1	2	3	4
<b>438- 30</b> - Eu faço planos para o futuro.	1	2	3	4

**439 - Pontuação total (      )**

## ANEXO C - Escala de Religiosidade de Duke (DUREL)

Nº de Protocolo \_\_\_\_\_

### ÍNDICE DE RELIGIOSIDADE DA UNIVERSIDADE DUKE

**489- (1)** Com que frequência você vai a uma igreja, templo ou outro encontro religioso?

1. Mais do que uma vez por semana
2. Uma vez por semana
3. Duas a três vezes por mês
4. Algumas vezes por ano
5. Uma vez por ano ou menos
6. Nunca

**490- (2)** Com que frequência você dedica o seu tempo a atividades religiosas individuais, como preces, rezas, meditações, leitura da bíblia ou de outros textos religiosos?

1. Mais do que uma vez ao dia
2. Diariamente
3. Duas ou mais vezes por semana
4. Uma vez por semana
5. Poucas vezes por mês
6. Raramente ou nunca

**A seção seguinte contém 3 frases a respeito de crenças ou experiências religiosas. Por favor, anote o quanto cada frase se aplica a você.**

**491- (3)** Em minha vida, eu sinto a presença de Deus (ou do Espírito Santo).

1. Totalmente verdade para mim
2. Em geral é verdade
3. Não estou certo
4. Em geral não é verdade
5. Não é verdade

**492- (4)** As minhas crenças religiosas estão realmente por trás de toda a minha maneira de viver.

1. Totalmente verdade para mim
2. Em geral é verdade
3. Não estou certo
4. Em geral não é verdade
5. Não é verdade

**493- (5)** Eu me esforço muito para viver a minha religião em todos os aspectos da vida.

1. Totalmente verdade para mim
2. Em geral é verdade
3. Não estou certo
4. Em geral não é verdade
5. Não é verdade

**ANEXO D – Pareceres de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade Climério de Oliveira (Universidade Federal da Bahia)**

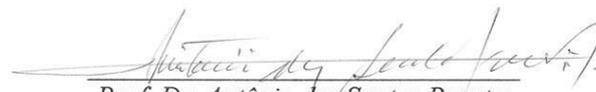


Serviço Público Federal  
Comitê de Ética em Pesquisa  
Maternidade Climério de Oliveira -UFBA

**RESOLUÇÃO 14/2002**

O Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade Climério de Oliveira, Universidade Federal da Bahia, tendo em vista a apreciação do Desenvolvimento Clínico sobre a **“Incidência de Sintomas Psiquiátricos em Portadores de Hepatite C Crônica Tratados com Interferon Peguilado Alfa e Ribavirina”**, protocolo versão 01 de 2002, e de conformidade com a regulamentação do mesmo e demais disposições oficiais em vigor, nacionais e internacionais, todas de pleno e formal conhecimento do **Pesquisador Responsável, Doutor Lucas de Castro Quarantini**, resolve considerar como ético o mesmo, inclusive o **“Consentimento Livre e Pré-Esclarecido”** a ele anexo, a ser realizado no Hospital Universitário Professor Edgar Santos, Serviço de Hepatologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, **HUPES/FAMED/UFBA**. O **Parecer Consubstanciado** aprovado na reunião deste CEP, nesta data e a ele referente, anexo, integra esta Resolução.

Salvador, 28 de agosto de 2002.

  
Prof. Dr. Antônio dos Santos Barata.  
Coordenador.

Recebido  
03/09/02  
Hermano



Serviço Público Federal  
Comitê de Ética em Pesquisa  
Maternidade Clímério de Oliveira -UFBA

1/3

## Parecer Consubstanciado n.º 14/2002.

### Identificação.

Estudo da "Incidência de Sintomas Psiquiátricos em Portadores de Hapatite C Crônica tratados com Interferon Peguilado Alfa e Ribavirina", a ser realizado no Ambulatório de Hepatologia do Hospital Universitário Professor Edgar Santos, Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia. O **Pesquisador Responsável** será **Lucas de Castro Quarantini**, Médico Residente do terceiro ano de Psiquiatria nas mesmas entidades, cujo "Curriculum Vitae" encontra-se anexo. Projeto apresentado em 05 de agosto de 2002.

### Objetivos.

**Principal:** a) determinar a incidência de transtornos psiquiátricos em indivíduos portadores de Hepatite C Crônica tratados com Interferon Peguilado Alfa associado a Ribavirina.

**Secundários:** a) comparar a incidência de transtornos psiquiátricos entre indivíduos portadores de Hepatite C Crônica tratados com Interferon Alfa Convencional associado com Ribavirina e aqueles tratados com Interferon Peguilado Alfa associado a Ribavirina;

b) Identificar pacientes de risco para o desenvolvimento de sintomas psiquiátricos ao longo do tratamento com Interferon Alfa;

c) avaliar a qualidade do sono da população em tratamento com os dois tipos de Interferon.

*Lucas de Castro Quarantini*  
*Quarantini*



Serviço Público Federal  
Comitê de Ética em Pesquisa  
Maternidade Climério de Oliveira - UFBA

2/3

## Sumário do Projeto.

Estudo coorte a ser realizado na vigência de um ensaio clínico para o tratamento de Hepatite C Crônica com o uso de Interferon Peguilado associado com Ribavirina e nos indivíduos em tratamento com Interferon Alfa Convencional e Ribavirina.

Maiores de 18 anos, ao iniciarem os tratamentos com Interferon Alfa-Peguilado ou não, constituirão a **População Alvo** destas observações.

Serão incluídos tantos indivíduos quanto necessário para a formação de dois grupos paralelos, abertos, de 50 cada. Psiquiatra ou psicólogo, em tempo estimado de 30 minutos, aplicarão, em cada investigando, 4 (quatro) escalas padronizadas para aferição das possíveis mudanças afetivas-cognitivas, além do questionário inicial para os dados demográficos.

Tratamentos estatísticos, quanti-qualitativos, além de análises gráficas para determinação dos tipos de parâmetros alcançados, definirão os resultados finais. Fluxograma operacional, com reavaliações ao 1.º, 3.º e 6.º mês, definirão quais os definidos portadores de algum distúrbio psiquiátrico que serão encaminhados para tratamento específico.

## Comentários do Relator

Estudo observacional, aberto, sustentado financeiramente pelo Pesquisador. Pela própria ausência de qualquer intervenção não apresenta potencial de dano — maleficência — aos participantes. **A beneficência individual** está representada pelo diagnóstico e encaminhamento subsequente para tratamento especializado e a **coletiva** pelo acúmulo de conhecimentos médicos e seu posterior emprego na população usuária. O "Consentimento Livre e Pré-Esclarecido" encontra-se dentro dos padrões éticos vigentes. Opinamos pela sua aceitação.

*Alfonso*  
*jeff*

Rua do Limoeiro, 137 - Nazaré - 40.055.150 - Salvador, BA  
Fone/Fax.: (0xx71) 241-8631 PABX (0xx71) 242-9966/ 0925/9181.  
e-mail: [mco@ufba.br](mailto:mco@ufba.br)

Rua do Limoeiro, 137 - Nazaré - 40.055.150 - Salvador, BA  
Fone/Fax.: (0xx71) 241-8631 PABX (0xx71) 242-9966/ 0925/9181.  
e-mail: [mco@ufba.br](mailto:mco@ufba.br)



**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/MCO/UFBA**  
**MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA**  
**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
 IORG0003460. Assurance FWA00002471, October 26, 2010  
 IRB00004123, October 5, 2007 - October 4, 2010

Rua Augusto Viana, s/nº, Canela – Hospital Universitário Professor Edgard Santos, 1º andar  
 Cep: 40.110-160 – Salvador-Bahia telefax: (71) 3203-2740 e-mail: [cep@ufba.br](mailto:cep@ufba.br) homepage: [www.cep@ufba.br](http://www.cep@ufba.br)

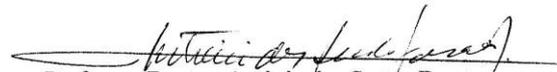
### PARECER/RESOLUÇÃO ADITIVA N.º 274/2008

Para análise e deliberação deste Institucional o Doutor **Lucas de Castro Quarantini**, Pesquisador Responsável pelo Projeto de Pesquisa “**Incidência de Sintomas Psiquiátricos em Portadores de Hepatite C Crônica tratados com Interferon Peguilado Alfa e Ribavirina**”, aprovado em 28 de Agosto de 2002 por este Institucional através do Parecer/Resolução nº 14/2002, solicitou, com a apresentação do “**Relatório Parcial**”, em 28 de Novembro de 2008, a “**ampliação da amostra do estudo observacional para todos os portadores de vírus B e C que não foram tratados com antivirais e são atendidos no ambulatório de hepatologia do Ambulatório Magalhães Neto em um período de seis meses**”, bem como a inclusão, no “staff” investigatório, de mais 11 (onze) profissionais ora relacionados e cujos “*Curricula Vitae*” vieram apensos.

Inexistindo na referida proposição conflito administrativo, processual e ético que contra-indique a conseqüente continuidade da pesquisa, fica a mesma **aprovada** por esta Instância.

*APROVADO*

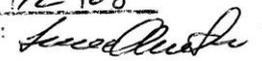
Salvador, 03 de Dezembro de 2008

  
 Professor, Doutor, Antônio dos Santos Barata  
 Coordenador – CEP/MCO/UFBA

**Observações importantes.** Toda a documentação anexa ao Protocolo proposto e rubricada pelo (a) Pesquisador (a), arquivada neste CEP, e também a outra devolvida com a rubrica da Secretária deste ao (à) mesmo (a), faz parte intrínseca deste Parecer/Resolução Aditiva e nas “Recomendações Adicionais” apenas, **bem como a impostergável entrega de relatórios parciais e final como consta nesta liberação** (Modelo de Redação para Relatório de Pesquisa, anexo).

Recebido em:

05/12/08

Ass.: 



**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/MCO/UFBA**  
**MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA**  
**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**IORG0003460. Assurance FWA00002471, October 26, 2010**  
**IRB00004123, October 5, 2007 - October 4, 2010**

Rua Augusto Viana, s/nº - Candeia - Hospital Universitário Professor Edgar Santos, 1.º andar  
 Cep: 40.110-160 - Salvador-Bahia telefax: (71) 3283-8043 e-mail: cepmco@ufba.br homepage: www.cepemco.ufba.br

### PARECER/RESOLUÇÃO ADITIVA N.º 260/2009

Para análise e deliberação deste Institucional o Doutor **Lucas de Castro Quarantini**, Pesquisador Responsável pelo Projeto de Pesquisa **“Incidência de Sintomas Psiquiátricos em Portadores de Hepatite C Crônica tratados com Interferon Peguilado Alfa e Ribavirina”**, aprovado em 28 de Agosto de 2002 por este Institucional através do Parecer/Resolução nº 14/2002, solicitou, em 23 de Novembro de 2009 deste Colegiado, a **“ampliação da amostra do estudo observacional para não somente os portadores de vírus B e C, mas também do HTLV e HIV que são atendidos nos Ambulatório do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgar Santos”**, com aplicação de **“Escala de Resiliência”** e de **“Religiosidade”** bem como a inclusão, no **“Staff”** investigatório, de mais 02 (duas) profissionais ora relacionadas — **Karine Miranda da Silva e Mychelle Moraes de Jesus**, **“Currícula Vitae”** apensos.

Inexistindo na referida proposição conflito administrativo, processual e ético que contra-indique a conseqüente continuidade da pesquisa, fica a mesma **aprovada** por esta Instância.

*Adotado*

Salvador, 01 de Dezembro de 2009

*Antônio dos Santos Barata*  
 Professor, Doutor, Antônio dos Santos Barata  
 Coordenador CEP/MCO/UFBA

**Observações importantes.** Toda a documentação anexa ao Protocolo proposto e rubricada pelo (a) Pesquisador (a), arquivada neste CEP, e também a outra devolvida com a rubrica da Secretária deste ao (à) mesmo (a), faz parte intrínseca deste Parecer/Resolução Aditiva e nas **“Recomendações Adicionais”** apensa, **bem como a imposterável entrega de relatórios parciais e final como consta nesta liberação** (Modelo de Redação para Relatório de Pesquisa, anexo).

Recebido em:  
 09/10/10  
 Ass: Mychelle Moraes



**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/MCO/UFBA**  
**MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA**  
**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**IORG0003460. Assurance FWA00002471, October 26, 2010**  
**IRB00004123, October 5, 2007 - October 4, 2010**

Rua Augusto Viana, s/nº, Canela – Hospital Universitário Professor Edgard Santos, 1º andar  
 Cep: 40 110-160 – Salvador-Bahia telefax.: (71) 3283-8043 e-mail: cepmco@ufba.br homepage: www.cepcco.ufba.br

## PARECER/RESOLUÇÃO ADITIVA N.º 123/2010

Para análise e deliberação deste Institucional o Doutor **Lucas de Castro Quarantini**, Pesquisador Responsável pelo Projeto de Pesquisa “**Incidência de Sintomas Psiquiátricos em Portadores de Hepatite C Crônica tratados com Interferon Peguilado Alfa e Ribavirina**”, aprovado em 28 de Agosto de 2002 por este Colegiado através do Parecer/Resolução nº 14/2002, solicitou, em 19 de maio de 2010, a inclusão de “*portadores de hepatite auto-imune e colangite esclerosante e cirrose alcoólica*” com o intuito de ampliar o “*grupo controle de hepatopatas não portadores de hepatite C, visto a escassez de portadores com o vírus da hepatite B*”. Para tanto, foi anexada a “**Escala de Experiência Sexual do Arizona (ASEX)**”.

Inexistindo nas referidas proposições conflito administrativo, processual e ético que contra-indiquem a conseqüente continuidade da pesquisa, ficam as mesmas **aprovadas** por esta Instância.

Salvador, 21 de junho de 2010

Professor, Doutor, Eduardo Martins Netto  
 Coordenador em Exercício – CEP/MCO/UFBA

**Observações importantes.** Toda a documentação anexa ao Protocolo proposto e rubricada pelo (a) Pesquisador (a), arquivada neste CEP, e também a outra devolvida com a rubrica da Secretária deste ao (à) mesmo (a), faz parte intrínseca deste Parecer/Resolução Aditiva e nas “Recomendações Adicionais” apensa, **bem como a impostergável entrega de relatórios parciais e final como consta nesta liberação** (Modelo de Redação para Relatório de Pesquisa, anexo).



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/MCO/UFBA  
 MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA  
 UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
 IORG0003460. Assurance FWA00002471, October 26, 2010  
 IRB00004123, October 5, 2007 - October 4, 2010

Rua Augusto Vieira, s/nº, Canela – Hospital Universitário Professor Edgard Santos, 1.º andar  
 Cep: 40.110-160 – Salvador-Bahia telef.: (71) 3283-8043 e-mail: cepmco@ufba.br homepage: www.cepifco.ufba.br

### PARECER/RESOLUÇÃO ADITIVA N.º 003/2014

Para análise e deliberação deste Institucional o Doutor **Lucas de Castro Quarantini**, Pesquisador Responsável pelo Projeto de Pesquisa “**Incidência de Sintomas Psiquiátricos em Portadores de Hepatite C Crônica tratados com Interferon Peguilado Alfa e Ribavirina**”, aprovado em 28 de Agosto de 2002 por este Colegiado através do Parecer/Resolução nº 14/2002, encaminhou, em 30 de janeiro de 2014, a “**Emenda nº 03/2014**”, adequação do título do projeto supracitado para “**Aspectos Comportamentais de hepatopatias**”, “**Inclusão das variáveis a serem coletadas de prontuário**”, “**Inclusão dos sub-investigadores: Adriana Dantas Duarte Dias e Ana Paula Nunes (Psicólogas, currículos anexos)**”, “**Relatório Anual de 2010 a 2013**”.

Inexistindo nas referidas proposições conflitos administrativo, processual e ético que contra-indiquem as incorporações pretendidas e a conseqüente continuidade da pesquisa, fica a mesma **aprovada** por esta Instância.

Salvador, 06 de Fevereiro de 2014.

Professor, Doutor, Eduardo Martins Netto  
 Coordenador – CEP/MCO/UFBA

**Observações importantes.** Toda a documentação anexa ao Protocolo proposto e rubricada pelo (a) Pesquisador (a), arquivada neste CEP, e também a outra devolvida com a rubrica da Secretária deste ao (à) mesmo (a), faz parte intrínseca deste Parecer/Resolução Aditiva e nas “Recomendações Adicionais” apenas, **bem como a impostergável entrega de relatórios parciais e final como consta nesta liberação** (Modelo de Redação para Relatório de Pesquisa, anexo).



Instituto de Ciências da Saúde  
Programa de Pós Graduação  
Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas  
Avenida Reitor Miguel Calmon s/n - Vale do Canela. CEP: 40110-100  
Salvador, Bahia, Brasil

<http://www.ppgorgsistem.ics.ufba.br>