

**AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE DEPRESSÃO E  
ÓBITO EM PACIENTES EM HEMODIÁLISE**

*Edgar Chagas Diefenthaler*

Porto Alegre  
2000

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA

# AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE DEPRESSÃO E ÓBITO EM PACIENTES EM HEMODIÁLISE

*Edgar Chagas Diefenthaler*

*Dissertação de Mestrado apresentada como re-  
quisito parcial para obtenção do título de Mestre  
em Clínica Médica. Área de concentração:  
Nefrologia.*

**Orientador:** Prof. Dr. David Saitovitch

Porto Alegre  
2000

D559a

**Diefenthaler, Edgar Chagas**

Avaliação da associação entre depressão e óbito em pacientes em hemodiálise / Edgar Chagas Diefenthaler; orient. David Saitovitch. - Porto Alegre: PUCRS, 2000.

146 f.: gráf. tab.

Dissertação (Mestrado) - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica. Área de concentração: Nefrologia.

Depressão. 2. Sintomas depressivos. 3. Transtorno depressivo. 4. Hemodiálise. 5. Mortalidade. 6. Sobrevivência. 7. Qualidade de vida. 8. Efeitos psico-sociais da doença. I. Saitovitch, David. II. Título

C.D.D. 616.8527

C.D.U. 616.89-008.454:616.61.78(043.3)

Rosária Maria Lúcia Prenna Geremia  
Bibliotecária - CRB10/196

*Tudo tem o seu tempo determinado,  
há tempo para todo o propósito debaixo do céu...  
há tempo de plantar e colher o que se plantou...  
há tempo de nascer e tempo de morrer...  
tempo de matar e tempo de curar...*

ECLESIASTES, cap. 3

*Para **Beth, Mariana e Eduardo**, pelo amor, compreensão e apoio de sempre.*

*Para meu Pai, **Edgar**, que me transmitiu a devoção pela medicina e o comprometimento com os pacientes.*

*Para minha Mãe, **Helena**, cuja curiosidade intelectual me surpreende até hoje, e que me ensinou o gosto pelas letras.*

---

## Agradecimentos

---

- Ao Prof. Dr. **David Saitovitch**, por me ajudar a reencontrar o caminho quando este parecia perdido, pela atenção cuidadosa aos detalhes importantes e pelo exemplo de um dedicado pesquisador.
- Ao Prof. Dr. **Mário Bernardes Wagner**, por sua preciosa ajuda não só nas análises estatísticas, mas pela amizade e exemplo de profissional dedicado ao conhecimento científico, que soube seguir os passos paternos e aprofundar sua própria trilha.
- Ao Prof. **Paulo Roberto Zimmermann**, mentor primeiro do tema deste trabalho, amigo sincero, otimista, sempre disposto a compartilhar suas conquistas e a apoiar o crescimento dos que o cercam.
- Às acadêmicas e hoje muitas já médicas, **Márcia Vieira de Acevedo, Andréia Sandri, Cristine Rocca Seffrin, Daniele Oliveira Ferreira da Silva, Patrícia Corrêa Restano, Ana Paula Filipon, Liége Neto da Silveira e Luisa Bisol**, por coletarem os dados, junto aos pacientes, que foram a matéria prima desta pesquisa.
- À Prof. **Mirian Engel Gehrke**, pela paciência em me ajudar na construção deste texto.
- À Prof. Dra. **Maria do Horto Soares Motta**, pela correção da escrita e agradável parceria no gosto e busca pelas palavras exatas.

- À Bibliotecária **Rosária Maria Prena Geremia**, pela pronta cooperação na árdua tarefa de busca de artigos e revisão das referências bibliográficas.
- À **Clair Azevedo**, pela arte final deste trabalho.
- Ao Prof. Dr. **Domingos Otávio Lorenzoni d'Ávila** e ao Prof. Dr. **Carlos Eduardo Poli de Figueiredo** e demais colegas do Serviço de Nefrologia do HSL-PUCRS, pela acolhida e possibilidade de trabalhar com seus pacientes.
- Às **enfermeiras, secretárias** e demais **funcionários** da área da hemodiálise do Serviço de Nefrologia do HSL-PUCRS, pela inestimável ajuda.
- Ao Prof. Dr. **Carlos César Fritcher**, coordenador dos Cursos de Pós-Graduação, e ao Prof. Dr. **Luiz Carlos Bodanese**, Diretor da Faculdade de Medicina da PUCRS, pelo incentivo constante na realização desta pesquisa.
- Aos colegas Prof. **João Carlos Goldani**, Prof. Dr. **Gabriel Chittó Gauer**, Prof. Dr. **Emílio Jeckel** e Prof. Dr. **Otto Busato**, pela disposição em ler meus rascunhos e por suas importantes sugestões.
- Aos **pacientes da hemodiálise** do HSL da PUCRS, pela imprescindível colaboração e por seus preciosos ensinamentos.
- À Prof. **Nina Rosa Furtado**, ao Prof. Dr. **Alfredo Cataldo Neto** e demais colegas do Departamento de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da PUCRS, pelo estímulo constante e espaço para a realização deste trabalho.
- Aos **meus familiares**, pela ternura e tolerância com que suportam os momentos difíceis e as longas ausências na minha dedicação a ser médico.

---

## SUMÁRIO

---

LISTA DE ABREVIATURAS

LISTA DE TABELAS

LISTAS DE FIGURAS

LISTA DE QUADROS

RESUMO

ABSTRACT

<b>1 - INTRODUÇÃO</b> .....	2
<b>2 - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	8
<b>2.1 - Definição de Termos</b> .....	8
<b>2.2 - Mecanismos de Influência da Depressão no Paciente em Hemodiálise</b> .....	10
<b>2.3 - Depressão e Mortalidade no Paciente em Hemodiálise</b> .....	11
2.3.1 - <i>Fatores Sócio-Demográficos e Depressão em Pacientes em Hemodiálise</i> .....	13
2.3.2 - <i>Doença de Base ou Concomitante e Depressão no Paciente em Hemodiálise</i> .....	16
2.3.3 - <i>Depressão, Tempo de Doença e de Tratamento</i> .....	17
2.3.4 - <i>Relação de Variáveis Bioquímicas com Depressão em Pacientes em Hemodiálise</i> .....	18
2.3.5 - <i>Não-Adesão ao Tratamento e Óbito</i> .....	20
2.3.6 - <i>Depressão e Suicídio em Pacientes em Hemodiálise</i> .....	23
2.3.7 - <i>Estudos que Encontraram Relação entre Depressão e Mortalidade</i> .....	25
2.3.8 - <i>Estudos que Não Encontraram Relação entre Depressão e Mortalidade</i> .....	26
<b>2.4 - Diagnóstico de Depressão na Doença Renal Crônica</b> .....	27
2.4.1 - <i>Depressão e Comprometimento Cognitivo</i> .....	27
2.4.2 - <i>Dificuldades de Diagnóstico da Depressão no Paciente em Hemodiálise</i> .....	31



<b>2.5 - Instrumentos de Medida de Depressão</b> .....	33
2.5.1 - <i>Uso do BDI</i> .....	35
2.5.2 - <i>Prevalência de Depressão em Pacientes em Hemodiálise Medida pelo BDI</i> .....	37
<b>2.6 - Tratamento da Depressão e Qualidade da Sobrevida</b> .....	41
<b>2.7 - Considerações Finais</b> .....	42
<b>3 - OBJETIVOS</b> .....	45
<b>4 - PACIENTES E MÉTODOS</b> .....	47
<b>4.1 - Delineamento</b> .....	47
<b>4.2 - Pacientes</b> .....	47
<b>4.3 - Procedimentos</b> .....	49
<b>4.4 - Fatores Associados</b> .....	51
<b>4.5 - Instrumentos</b> .....	52
4.5.1 - <i>Exame Mini-Mental State Examination</i> .....	54
4.5.2 - <i>Escala Beck Depression Inventory</i> .....	54
<b>4.6 - Análise Estatística</b> .....	56
<b>4.7 - Tamanho Amostral</b> .....	58
<b>4.8 - Aspectos Éticos</b> .....	58
<b>5 - RESULTADOS</b> .....	61
<b>5.1 - Análise Descritiva</b> .....	61
<b>5.2 - Avaliação da Depressão</b> .....	65
<b>5.3 - Associação entre Exposição (Depressão) e Potenciais Fatores de Confusão</b> .....	67
<b>5.4 - Ocorrência de Óbito</b> .....	68
<b>5.5 - Análise Bivariada</b> .....	70
<b>5.6 - Análise Multivariável</b> .....	73
<b>5.7 - Comparação dos Destinos entre Pacientes Expostos e Não-Expostos</b> .....	74
<b>5.8 - Cronologia dos Destinos e Tempo de Seguimento</b> .....	75
<b>6 - DISCUSSÃO</b> .....	78
<b>7 - CONCLUSÕES</b> .....	101
<b>8 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	103
<b>ANEXOS</b>	

---

## LISTA DE ABREVIATURAS

---

BDI	<i>Beck Depression Inventory</i>
BPI	<i>Basic Personality Inventory</i>
CAPD	Diálise Peritoneal Contínua
CDI	<i>Cognitive Depression Inventory</i>
CES-D	<i>Center for Epidemiologic Studies Depression Scale</i>
CID-10	Classificação Internacional das Doenças
DSM-III-R	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders III - Revised</i>
DSM-IV	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV</i>
EAD	Escala de Autoavaliação da Depressão de Zung-Zung Sel-Rating Scale
EPO	Eritropoetina Humana Recombinante
ESRD	<i>SIEndstage Renal Disease Severity Index</i>
HD	Hemodiálise
HRS	<i>Hamilton Rating Scale</i> - Escala da Depressão de Hamilton
IRC	Insuficiência Renal Crônica
KPS	<i>Karnofsky Performance Scale</i>
MAACL	<i>Multiple Affect Adjective Checklist</i>
MAS	<i>Manifest Anxiety Scale</i>
MHI 5	<i>Mental Health Inventory</i>
MINI-MENTAL	<i>Mini Mental State Examination</i>
MMPI	<i>Minnesota Multiphasic Personality Inventory</i>
PAIS	<i>Psychosocial Adjustment to Illness Scale</i>
PCS	<i>Physical Component Summary</i>
PDF	Fadiga Pós-Diálise
QOL	<i>Quality of Life</i> - Qualidade de Vida
SDS	<i>Self Rating Depression Scale</i>
SF-36 MCS	<i>Mental Component Summary Scores</i>
SF-36	<i>Mental Health Scale</i>
USRDS	<i>United States Renal Data System</i>
VAMC	<i>Veteran's Administration Medical Center</i>

---

## LISTA DE TABELAS

---

<b>Tabela 1</b> – Características gerais dos pacientes estudados.....	61
<b>Tabela 2</b> – Dados demográficos dos pacientes estudados.....	62
<b>Tabela 3</b> – Doenças de base acordo com informações dos prontuários.....	63
<b>Tabela 4</b> – Doenças concomitantes de acordo com informações dos prontuários.....	64
<b>Tabela 5</b> – Distribuição dos escores de BDI segundo escala qualitativa de Beck e Steer (1988) e suas respectivas porcentagens.....	66
<b>Tabela 6</b> – Comparação de diversos fatores entre grupos exposto (BDI $\geq$ 14) e não-exposto .....	68
<b>Tabela 7</b> – Medidas de associação não-ajustadas para a relação entre diversos fatores e óbito em pacientes em hemodiálise.....	71
<b>Tabela 8</b> – Média e desvio padrão de valores para medidas séricas de alguns marcadores bioquímicos nos pacientes que faleceram e nos que sobreviveram.....	72
<b>Tabela 9</b> – Modelo de regressão de azares proporcionais (Modelo de Cox) descrevendo as medidas de associação ajustadas nas relações de diversos fatores e óbito entre pacientes em hemodiálise.....	73

---

## LISTA DE FIGURAS

---

- Figura 1** - Esquema teórico da interação de fatores médicos e outros produzindo sintomas depressivos em pacientes tratados por IRC em HD ..... 11
- Figura 2** - Depressão e evolução clínica em pacientes em HD ..... 12
- Figura 3** - Gráfico de barras representando a distribuição de frequências do escore BDI (*Beck Depression Inventory*) entre os pacientes analisados ..... 65
- Figura 4** - Percentual de pacientes deprimidos segundo diferentes pontos de corte ..... 66
- Figura 5** - Curva de Kaplan-Meier descrevendo a mortalidade observada entre os pacientes em HD ..... 69
- Figura 6** - Curva de Kaplan-Meier comparando a ocorrência de mortalidade, estratificada segundo o escore do BDI para pacientes em HD ..... 70
- Figura 7** - Destino da população em estudo ..... 74
- Figura 8** - Cronologia dos destinos em pacientes expostos e não-expostos em HD ..... 75

---

## LISTA DE QUADROS

---

**Quadro 1** - Instrumentos de diagnóstico de depressão em pacientes de IRC utilizados em estudos de nefrologia e psiquiatria .....34

**Quadro 2** - Resultados de estudos sobre a prevalência de depressão, em pacientes em HD, medida pelos escores do BDI.....39

---

## RESUMO

---

---

## RESUMO

---

**Introdução** - A depressão vem sendo apontada como uma constante nos pacientes em hemodiálise, sendo considerada um indicador do prognóstico da mortalidade destes pacientes.

**Objetivo** - O objetivo principal deste trabalho foi o de avaliar a associação entre depressão e óbito dos pacientes em hemodiálise.

**Pacientes e Métodos** - Foi montada uma coorte com 40 pacientes do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul que, no momento da inclusão, estavam em hemodiálise por até seis meses. Os pacientes foram avaliados, com relação à intensidade de seus sintomas depressivos, de acordo com os escores da escala *Beck Depression Inventory* (BDI). Em seguida, procedeu-se à divisão destes pacientes em dois grupos, os mais e os menos deprimidos, segundo um ponto de corte especificamente selecionado. Os primeiros foram considerados expostos ( $BDI \geq 14$ ) e os demais, não-expostos. Os grupos foram, então, comparados com relação a óbitos através de curvas de sobrevida, segundo o método de Kaplan-Meier. Adicionalmente, os efeitos de potenciais fatores de confusão foram ajustados utilizando-se o modelo de regressão multivariável de Cox.

**Resultados** - Ao compararmos as curvas de sobrevida entre os pacientes expostos e não-expostos, observamos que, ao final de 24 meses, as estimativas de

sobrevida foram de cerca de 39% e 95% respectivamente, diferença que atingiu significância estatística na análise pelo teste de *log rank* ( $P = 0,0294$ ). A análise multivariável confirmou e complementou os achados da análise bivariada, demonstrando um forte risco relativo para óbito dos expostos, em relação aos não-expostos ( $RR = 6,5$ ; IC 90%: 1,1 a 39,0). Os demais fatores estudados, incluindo idade, doenças sistêmicas concomitantes e marcadores bioquímicos, não mostraram associações significativas com óbito. Os expostos apresentaram maior mortalidade (50%) e os que não foram a óbito seguiram em HD. Já os não-expostos, em sua maioria, receberam transplante renal.

**Conclusões** - Os pacientes expostos ( $BDI \geq 14$ ) apresentaram uma incidência de óbito de 50%, enquanto que entre os não-expostos foi de 11%. Além disso, em apenas 9% dos expostos foi possível a realização de transplante renal, contra 50% entre os não-expostos. Os achados deste estudo indicam que uma maior intensidade de sintomas depressivos é um fator de risco independente para óbito de pacientes em hemodiálise.



---

## **ABSTRACT**

---

---

## ABSTRACT

---

**Introduction:** Depression, which often affects dialysis patients, has been considered an indicator of mortality in these patients.

**Objective:** To assess the association between depression and death in patients on dialysis.

**Patients and Methods:** A cohort of 40 patients was selected at Hospital São Lucas, Catholic University of Rio Grande do Sul (PUCRS), Brazil. Patients had been on dialysis for up to six months when they entered the study. The patients were assessed with regard to intensity of depression symptoms using the Beck Depression Inventory (BDI). Next, they were divided into two groups (more depressed and less depressed) according to a preestablished cutoff point: patients with a BDI score  $\geq 14$  were considered exposed, and those with a BDI score  $< 14$  were considered non-exposed. The groups were then compared as to death rate by means of Kaplan-Meier survival curves. In addition, the effects of potential confounding factors were adjusted with the Cox multivariate regression model.

**Results:** After 24 months of follow-up, survival was 39% and 95% for exposed and non-exposed patients, respectively, according to the survival curves. This difference was statistically significant (log rank test,  $P = 0.0294$ ). The multivariate analysis confirmed and complemented the findings of the bivariate analysis, showing a strong

relative risk of death for exposed patients as compared to non-exposed patients (RR = 6.5; 90% CI 1.1 - 39.0). The other study factors, including age, concurrent systemic diseases and biochemical markers were not significantly associated with death. Exposed patients presented a higher mortality rate (50%) and remained on dialysis longer, while most (50%) non-exposed patients received a kidney transplant.

**Conclusions:** The death rate for exposed patients (BDI  $\geq$  14) was 50%, versus 11% for non-exposed patients. Furthermore, kidney transplantation was performed in 9% of the exposed patients, as compared to 50% in the non-exposed group. The present findings indicate that increased intensity of depressive symptoms is an independent risk factor for death in patients on dialysis.

---

## **1 - INTRODUÇÃO**

---

---

## 1 - INTRODUÇÃO

---

Tanto a insuficiência renal crônica (IRC) como suas modalidades terapêuticas são associadas com estressores maiores e seqüelas psicológicas. O tratamento de hemodiálise (HD) requer que a vida, por muito tempo, dependa de procedimentos – entre outros, de uma máquina e de uma equipe médica, em sessões de aproximadamente 4 horas, 3 vezes por semana, em ambiente hospitalar (1) –, o que, para a maioria dos indivíduos, pode ser um grande obstáculo para o gosto pela vida, o prazer de viver (2). Inclusive porque o paciente deve aceitar que o tratamento, com sua exigente rotina, passe a ser o meio pelo qual sua vida será mantida – mesmo que não nas condições normais. A resposta a essa vicissitude pode ser a negação (3, 4, 5, 6, 7), a não-adesão ao regime médico necessário, a revolta; mas, para muitos, o sofrimento é inevitável e persistente (1).

Progressos técnicos aumentaram em muito a efetividade da HD, que remove muitas das toxinas responsáveis pela síndrome urêmica e prolonga a sobrevivência do paciente. Entretanto, ela não corrige completamente o estado urêmico e pode trazer uma série de complicações secundárias, além das outras relacionadas com o tratamento. Assim, tanto os sintomas residuais da uremia como as contingências próprias do tratamento comprometem a qualidade de vida do paciente (8, 9, 10, 11, 12) – que muitas vezes não sente recobrar sua saúde à medida que o tratamento progride (13).

Desta forma, apesar de ter evitado a morte, o paciente em diálise deverá adaptar-se a uma existência bastante comprometida (14) – que inclui severa dieta, com amplas restrições alimentares e rigorosa limitação quanto à ingestão de líquidos, além da constante utilização de medicamentos (15). Enfrentando tão estritas determinações, a não-adesão ao regime exigido pela HD torna-se um importante fator na evolução dos pacientes, mas, apesar de suas conseqüências latentes, havendo um estudo que registra sobrevivência de apenas oito dias depois da interrupção do tratamento (16), muitos pacientes não aceitam o regime imposto (15, 17, 18).

Além disso, a uremia determina transtornos do funcionamento cerebral – as síndromes cerebrais orgânicas – que vão desde comprometimento de funções intelectuais e cognitivas até o *delirium* e a demência, (19, 20, 21) podendo ocasionar também sintomas físicos muito perturbadores, como fadiga pós-diálise (22, 23, 24, 25, 26), prurido urêmico (27) e câibra, entre outros (28). Tudo isso continua ocorrendo mesmo após o alívio trazido ao paciente pelo uso de eritropoetina, que conferiu melhora na sintomatologia física para muitos desses pacientes (29, 30, 31).

Somando-se ao sofrimento físico, a percepção do paciente quanto à continuidade de uma doença crônica reforça seu sofrimento psíquico; essa situação tem vicissitudes particulares na vida da pessoa com doença renal crônica que, à dor de se perceber definitivamente doente, sente somar-se a descoberta da natureza intrusiva de uma doença (24) que compromete aspectos cruciais da sua existência.

A maioria dos estudos epidemiológicos mostra associação entre eventos negativos e depressão maior. Os eventos podem ter diferentes impactos, de acordo com o período da vida do paciente, porém, mais importante que o evento, em si, é a percepção do mesmo (32) – o grau de depressão foi mais fortemente relacionado com

a percepção dos efeitos da doença do que com suas variáveis físicas, avaliadas por exames laboratoriais (como uréia e creatinina) (33).

Depressão é o problema psicológico mais comum nos pacientes com doença orgânica (1, 25, 34). A depressão, a partir da compreensão psicodinâmica, tem sido entendida como uma resposta à perda, que pode ser real, fantasiada ou temida (35, 36) – seu sentimento básico, a tristeza, é uma reação humana universal frente a situações de perda (37). E o paciente com IRC enfrenta muitas perdas, como a da saúde, da produtividade no trabalho, de salário, na escola ou em casa, perda de energia, de liberdade, de expectativa de vida, para citar apenas as mais evidentes (28). Também é fonte comum de sofrimento, nestes pacientes, a perda de capacidade sexual, tanto em mulheres (1) como em homens (1, 38), em que, às causas orgânicas, pouco compreendidas, somam-se aspectos psicológicos, sociais e culturais (1, 28), como reversão do papel familiar devido à perda do emprego – dois terços dos pacientes que iniciam HD não retornam aos empregos –, com todas as repercussões que isto traz (1).

O quadro depressivo inclui, além do humor depressivo persistente, queixas físicas – como distúrbios do sono (39), alterações de apetite e peso, boca seca e constipação, assim como redução do interesse sexual e comprometimento funcional geral (40, 41, 42, 43). Tais queixas podem ser confundidas com manifestações concernentes a vários quadros orgânicos – especialmente, no caso dos pacientes com IRC, com as manifestações da uremia (1, 22, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51). Por isso, deve-se ter o cuidado de nunca supor uma causa psicológica para uma queixa física antes de uma avaliação orgânica do sinal ou sintoma (1, 52). De qualquer forma, todos estes fatores aumentam a carga de sofrimento físico e mental dos pacientes já comprome-

tidos – tanto pela doença em si, como pelas freqüentes co-morbidades e sobrecarga do próprio tratamento.

A conseqüência mais grave do transtorno depressivo maior não tratado é o suicídio (40, 41, 42, 53). De acordo com estudo sobre o tema, são altas as taxas de suicídio em pacientes deprimidos (54, 55), mais de 15% dos com transtorno depressivo maior grave morrem por suicídio (41, 42, 56, 57). No paciente em HD, além de alta prevalência de depressão e de suas vicissitudes, observa-se que o comportamento não cooperativo leva muitas vezes ao fracasso do tratamento e, conseqüentemente, à morte (9, 15, 16, 17, 18, 50, 52, 58, 59, 60, 61). Tem sido registrado que os pacientes em tratamento de manutenção em HD, assim como aqueles acometidos de câncer, doença respiratória e AIDS (57), são mais sujeitos a tentar suicídio do que a população em geral (8, 13, 28, 45, 46, 55, 57) – eles dispõem de vários recursos, mais ou menos sutis, passivos ou ativos, que, com facilidade, podem levá-los à morte.

É provável que os sintomas depressivos, por afetarem tão gravemente o paciente – comprometendo a qualidade de vida, diminuindo a adesão ao tratamento e ampliando a incidência de suicídio –, sejam fatores preditores independentes e potentes de menor sobrevida (21, 52, 62, 63, 64). Mesmo assim, uma revisão que abarca os trabalhos realizados nos últimos 20 anos sugere que determinantes plenamente aceitos e validados, capazes de predizer morbidade e mortalidade na população de pacientes com IRC, continuam pouco conhecidos (51).

Apesar dos avanços tecnológicos e do uso de novas drogas, morbidade e mortalidade permanecem altas nos pacientes com doença renal crônica (9, 16, 65, 66), apesar de ter havido uma redução nessa taxa (66, 67). A mortalidade não se deve somente à qualidade do tratamento médico, mas também depende de fatores sociais,



econômicos e culturais (2, 68). Juntamente com a idade (69, 70, 71, 72, 73), diabetes (73, 74, 75, 76), hipertensão (77, 78, 79, 80), outras co-morbidades e fatores psicossociais (79, 81, 82) são importantes para a sobrevida do paciente em HD (2).

O comprometimento psiquiátrico de pacientes com IRC é alto e necessita ser tratado (65, 83). A depressão provoca intenso sofrimento subjetivo, limita e pode até mesmo incapacitar socialmente o indivíduo, além de estar associada com mortalidade (69). Estas vastas repercussões justificam que o transtorno depressivo seja amplamente considerado.

Por tais razões, entendemos que a relação depressão/evolução clínica dos pacientes em HD deve ser estudada, pois, conhecendo-se seus mecanismos, será possível atuar a fim de proporcionar melhor qualidade de vida para esses pacientes, aumentando, por conseqüência, seus prognósticos de sobrevida. Descrições do prognóstico devem incluir não apenas morte e doença, mas também conseqüências da doença em suas amplas manifestações consideradas importantes pelos próprios pacientes, como dor, angústia e incapacidade de cuidar de si mesmos ou de seguir suas atividades habituais (84).

No primeiro capítulo, apresentamos as contingências da HD que podem levar à depressão e, conseqüentemente, ao encurtamento da sobrevida; no segundo, são abordados os possíveis mecanismos da influência da depressão na mortalidade do paciente com IRC; o terceiro capítulo traz aspectos do diagnóstico do transtorno depressivo e da importância de seu tratamento, e os capítulos 4, 5 e 6 relatam a presente pesquisa, em seus diversos componentes. No sétimo, com base no referencial teórico estudado, é realizada a discussão dos dados obtidos com o presente estudo e, por último, são apresentadas as conclusões.

---

## **2 - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

---

---

## 2 - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

---

### 2.1 - Definição de Termos

O termo *depressão* é muitas vezes empregado de forma ambígua (85); tem sido usado para denotar grande gama e várias combinações de sintomas – desde irritabilidade e mudanças de humor à desesperança com comportamento suicida. O vocábulo tem sido usado de forma variada tanto para descrever um sintoma, como uma síndrome ou uma doença (37, 51, 53, 85).

Os sentimentos de tristeza e alegria "colorem" o fundo afetivo da vida psíquica normal. Dependendo da personalidade e estilo de vida, a maioria das pessoas passa por maiores ou menores episódios de *tristeza* ou *humor depressivo*, enquanto *doença depressiva* seria a depressão no sentido clínico, com gravidade e duração maiores do que aqueles estados transitórios (37).

A extensão da manifestação de sintomas específicos varia para cada paciente: alguns apresentam predominantemente sintomas neurovegetativos; outros, negam sentimentos de tristeza, e muitos minimizam seus sintomas, relacionando-os com algum episódio específico da vida, como aposentadoria, separação ou doença física (41, 53). Por fim, o *transtorno depressivo maior*, uma das muitas formas de depres-

são clínica, é uma condição médica grave, que trás grande sofrimento subjetivo e amplas limitações psicossociais, com conseqüências significativas para a saúde pública (32).

Para fins desta fundamentação teórica, o termo *depressão* é utilizado no seu conceito mais amplo possível dentro da psiquiatria. O DSM-IV (40) da Associação de Psiquiatria Americana, em seu capítulo sobre Transtorno do Humor, lista, entre vários diagnósticos que poderiam compreender o termo *depressão*, entre eles o "transtorno do humor devido à condição médica geral". Além disto, *depressão*, em psiquiatria, também pode significar um sintoma, como está citado na mesma DSM, sob a designação de "humor deprimido". Idêntica situação ocorre se buscarmos a definição de *depressão* na *Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento* da CID-10 (86), onde a mesma é empregada tanto para significar quadros clínicos quanto sintomas (37).

Sendo assim, ratificamos, *depressão*, para esta revisão, não corresponderá a diagnóstico de nenhuma patologia em especial; o termo será utilizado de forma abrangente - em alguns momentos significando patologias específicas; em outros, sintomas dos pacientes, estados temporários ou, ainda, traços de personalidade. Dito de outra forma, o termo *depressão* será aqui utilizado na sua acepção exclusivamente descritiva, sem preocupações psicopatológicas específicas. Ainda, o vocábulo *depressão* será usado exclusivamente no seu significado psiquiátrico, excluindo-se, portanto, acepções como *depressão imunológica* ou *respiratória*, entre outras tantas.

Já o termo *sobrevida* - "estado do que sobrevive a outro; prolongamento da vida além de determinado prazo; tempo de vida que ultrapassa determinado limite" - é utilizado por ser considerado mais adequado do que o termo *sobrevivência* - definido

como "qualidade ou estado de sobrevivente; [...] duração contínua no espaço e no tempo; o que permanece de uma situação antiga" (87).

Por último, para efeitos da pesquisa apresentada na segunda parte deste trabalho, atribui-se, para os pacientes do estudo, a denominação expostos e não-expostos de acordo com a maior ou menor intensidade dos sintomas depressivos aferidos pelos escores da escala para depressão *Beck Depression Inventory* (BDI) (88).

## **2.2 - Mecanismos de Influência da Depressão no Paciente em Hemodiálise**

A etiologia e a fisiopatologia dos transtornos depressivos e afetivos em geral são, ainda, em sua maior parte, desconhecidas, apesar das numerosas investigações realizadas nas últimas décadas (52, 54). Fatores genéticos, neuroendócrinos e ambientais participam da gênese das depressões (89).

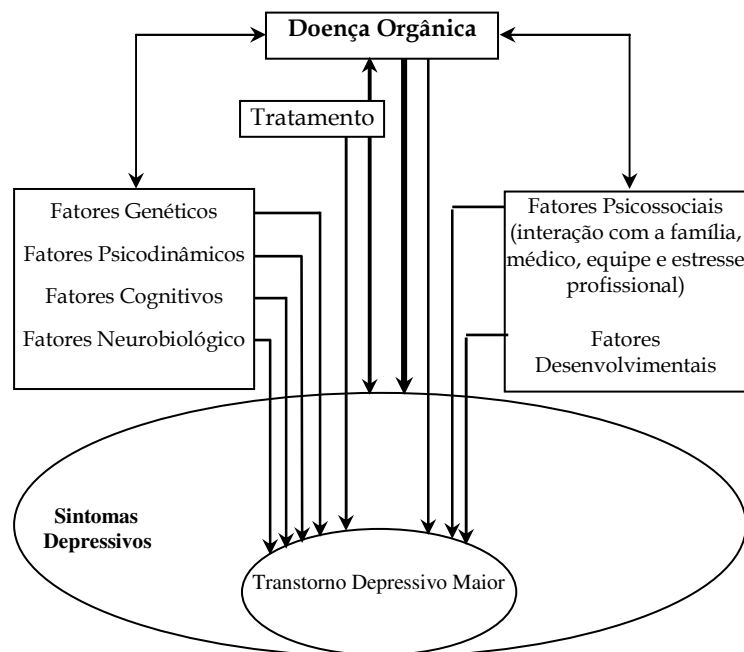
A depressão em pacientes com IRC pode ter múltiplas origens; estas incluem mudanças em uma grande variedade de sistemas biológicos, psicológicos e sociais que podem agir de forma a levar a um transtorno clínico depressivo (51).

Do ponto de vista fisiológico, a quantidade e a efetividade da terapia dialítica podem modular os efeitos neuropsiquiátricos capazes de causar depressão; esta perspectiva biológica enfatiza estes efeitos da toxina urêmica, sugerindo que a uremia por si só, especialmente se tratada de forma inadequada, pode causar depressão (30).

Sob os aspectos psicológico e psicodinâmico, a sintomatologia depressiva, como já referido, tem sido compreendida como associada a perdas (35, 36, 90), que

são muitas neste tipo de paciente (1, 30, 38). Desta perspectiva, a etiologia da sintomatologia depressiva é atribuída à complementaridade entre fatores genéticos e ambientais (91). A tendência à depressão também é determinada pelos abalos na auto-estima (85), que fica comprometida em situações como a de grave doença orgânica.

Observações atuais, em uma perspectiva integradora, sugerem interações dinâmicas entre muitas das variáveis acima referidas, sumarizada no esquema teórico da figura 1, reproduzido do estudo de Kimmel e colaboradores (51).



**Fig. 1** - Esquema teórico da interação de fatores médicos e outros produzindo sintomas depressivos em pacientes tratados por IRC em HD (51).

### 2.3 - Depressão e Mortalidade no Paciente em Hemodiálise

A maneira pela qual a depressão pode afetar a sobrevivência dos pacientes em HD permanece pouco conhecida até presente momento. Não está definido se depressão é um fator independente de risco para óbito, ou se exerce efeitos através de inte-

rações e associações com variáveis médicas intervenientes. A depressão pode estar relacionada com fatores sociodemográficos, pode dever-se à uremia, por uma diálise insuficiente e, além disso, pode simplesmente ser um marcador da gravidade da doença subjacente (51).

Reciprocamente, os níveis de depressão do paciente e os fatores fisiológicos podem afetar o curso da doença orgânica. Assim, o quadro depressivo adesão pode modificar fatores fisiológicos tais como nutrição, função imunológica (92) e adesão ao regime terapêutico, bem como a dinâmica familiar e o suporte social, fundamentais para a manutenção e evolução do tratamento, afetando, por fim, a sobrevivência do paciente (51, 93). Finalmente, depressão pode levar ao abandono do tratamento e, sua complicação mais grave, o suicídio (40, 41, 42, 51, 53).

A figura 2, também reproduzida do estudo de Kimmel e colaboradores, sobre o papel da depressão na mortalidade de pacientes em HD, sugere de forma resumida, a relação entre todos esses fatores.

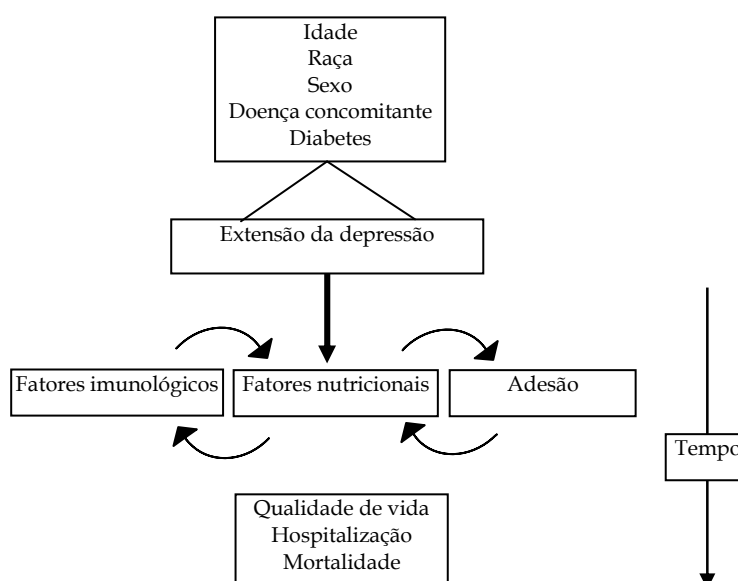


Fig. 2 - Depressão e evolução clínica em pacientes em HD (51).

### 2.3.1 - Fatores Sócio-Demográficos e Depressão em Pacientes em Hemodiálise

Embora as variáveis sociais e psicológicas possam prever a sobrevivência de pacientes em HD, relativamente poucos estudos investigaram esta relação (9). Alguns estudos encontraram relação significativa entre depressão e fatores sociodemográficos. O estado civil foi associado à depressão entre pacientes não-casados (solteiros e viúvos) em HD (94); em outro estudo, a análise dos dados revelou correlações entre pacientes homens, suporte social e adesão ao tratamento; para as mulheres, o diferencial encontrado foi a qualidade de uma relação conjugal ou dual, relacionada tanto com a depressão cognitiva como com nível de aderência (59).

Quanto à idade, depressão, medida pelo BDI, foi significativamente relacionada com pacientes com idade entre 51 e 60 anos, os mais jovens nesta pesquisa, e pouca aderência ao regime de HD; a mesma relação foi encontrada dez anos depois em estudo semelhante realizado na mesma unidade de HD (58). Outra pesquisa demonstrou que fatores psicológicos, fisiológicos e sociais influenciavam na evolução mas não estavam relacionados com a sobrevivência de 136 pacientes em HD domiciliar; nos mais jovens (menos de 45 anos), foram encontrados ansiedade e depressão, além de outras alterações, bem como uma tendência ao abandono do tratamento; no grupo com mais de 45 anos, pouca ou nenhuma adaptação foi associada com altos níveis de depressão, de autodepreciação e de estresse (95). Os autores desta pesquisa (95) sugerem que o menor estresse associado com o tratamento, encontrado nos pacientes mais velhos, pode ser explicado pelo maior nível de negação, pois a percepção do estresse diminui com a idade e, assim, os pacientes mais velhos podem aceitar a diálise mais rapidamente. Observação esta que foi comprovada por outros autores (4, 5,



6). Enquanto que os mais jovens, por estarem em fase da vida de busca de melhores condições sócio econômicas, assim como de constituir família, têm mais dificuldades de aceitar um tratamento tão restritivo. A idade foi relacionada com adaptação à HD e não foram vistos efeitos significativos da idade no grupo que foi à óbito.

De acordo com estudo do *Joint Oxford* (Manchester) e pesquisas continuadas com idosos em Oxford, a maioria dos pacientes na sétima ou oitava década da vida ajusta-se à diálise tão bem ou melhor do que os mais jovens. Objetivamente, a reabilitação pode ser mais pobre, mas, subjetivamente, o paciente está satisfeito com sua vida (96). Resultados de pesquisa com pacientes mais velhos em HD domiciliar mostraram que o suporte social contribuiu de forma decisiva para o bem estar emocional (97). Já outro estudo encontrou que a depressão foi o pior problema psicológico encontrado em pacientes mais velhos em HD, embora não estivesse relacionada ao tratamento, – as fontes de depressão correspondiam a perdas recentes, a sentimentos de ser um fardo para o cônjuge e família e a um grave evento médico (98).

Por outro lado, outros trabalhos não encontraram relação entre depressão e fatores sociodemográficos: não houve diferenças estatísticas significativas entre dados demográficos e dados de laboratório (uréia e creatinina), quando estas variáveis foram comparadas em grupos de pacientes considerados deprimidos e não-deprimidos pelo BDI e pela Escala de Hamilton para Depressão (47). Não foram observadas relações significativas entre transtorno depressivo e variáveis como idade, sexo, estado marital e tempo de evolução de doença, numa amostra de 24 pacientes de uma unidade de HD (99). Do mesmo modo, não foram afetados por fatores demográficos os resultados da avaliação psicológica em 60 pacientes pela Escala de Auto-avaliação da Depressão de Zung (100). A idade não foi significativa na avaliação da depressão

dos pacientes em HD pelo BDI e por duas subescalas do SF-36: *Mental Health Inventory* – MHI-5 e *Medical Outcomes Study* SF-36 (48).

Pesquisas mostraram resultados diversos quanto à relação entre idade e sobrevida de pacientes HD. Em pacientes mais idosos, não houve diferenças na escala que mede depressão (Karnofsky), mas variáveis psicossociais foram mais importantes para prever a sobrevida do que os 29 fatores demográficos e somáticos (82); já outro estudo não encontrou variáveis sociais e psicológicas validando a predição de sobrevida nos pacientes mais velhos (101), ainda outra pesquisa encontrou que a idade estava relacionada de maneira significativa com óbito, mas a depressão medida pelos escores do BDI, não está associada com sobrevida (70).

A conclusão de uma pesquisa, que não encontrou correlações significativas entre adesão e fatores psicossociais em pacientes submetidos a tratamento de HD a longo prazo, foi a de que a adesão ao tratamento de HD pode estar relacionada de forma muito complexa com sexo, idade, ajustamento social e depressão, pondo em dúvida resultados de trabalhos prévios que encontraram associações simples e diretas entre estes fatores (25).

Com relação ao nível educacional, dois estudos (90, 101) concluíram que pouca instrução estava associada com humor facilmente perturbado ou irritado entre pacientes em HD mas, assim como no presente estudo, não foi relatada associação específica com depressão. Apesar de que estes sintomas – humor irritadiço e instável, mais do que o humor francamente deprimido, possam estar relacionados com distímia (40) uma espécie de depressão crônica, geralmente de intensidade mais leve que os episódios de depressão maior (37, 42).

### 2.3.2 - Doença de Base ou Concomitante e Depressão no Paciente em Hemodiálise

A doença concomitante é determinante do prognóstico de mortalidade em pacientes em HD, sendo que diabetes (74, 75, 76) compete com a sobrecarga cardíaca (102) e infecções como as principais causas de morte em pacientes em diálise (16, 74). A hipertensão arterial sistêmica (HAS) também é uma causa importante de morbidade e mortalidade que acelera e precipita complicações cardiovasculares em pacientes em diálise (77, 78, 80, 81).

Atualmente mais de 30% de todos os pacientes que iniciam diálise são diabéticos (74). A *Diabetes Mellitus* é particularmente relevante para o entendimento adequado dos aspectos psicossociais do paciente com IRC em terapia de substituição renal (45). Estudo com 30 pacientes em HD e 28 em CAPD, divididos em dois grupos - de acordo com a causa da insuficiência, se devida a diabetes ou não - observou que os escores de depressão pelo BDI eram mais altos nos em HD e que a média dos escores do BDI do grupo não-diabético era mais alta do que a do grupo com diabetes. Ou seja, pacientes com nefropatia diabética raramente apresentam sintomas psicológicos como depressão e ansiedade e desenvolvem complicações psiquiátricas sintomáticas somente no estágio final da nefropatia. Mas os autores fazem importante consideração: esses achados psicológicos e sociais são discordantes da dimensão médica da qualidade de vida, do ponto de vista clínico destes pacientes, aventando a hipótese de que a negação parcial seja a explicação dessa discrepância (103).

A ampliação da faixa etária dos pacientes resultante do progresso das condições terapêuticas e do acesso aos tratamentos, também aumentou o fator de risco para muitas co-morbidades, levando, provavelmente, a uma ampliação da taxa rela-

tiva de mortalidade (2). Os mais velhos estão mais sujeitos a intercorrências, como doenças vasculares e diabetes, além de má nutrição e fraqueza, aumentando o risco de morte. Critérios de seleção muitas vezes não são claros, além das condições de co-morbidade, são fatores que não são considerados mas que comprometem a evolução desses pacientes (104).

Por outro lado, pesquisa mostrou uma não-associação entre sobrevivência do paciente, depressão (medida pelos escores da CES-D) e co-morbidade cardiovascular, além de aspectos demográficos – cor, sexo – e outros, como tempo de diálise (101).

### *2.3.3 - Depressão, Tempo de Doença e de Tratamento*

Alguns estudos revelaram que nos pacientes com IRC, assim como nos com outras doenças orgânicas crônicas, os sintomas de depressão tendem a melhorar por uma série de fatores – como suporte social e a confiança do paciente e sua família na equipe de tratamento (45, 105). Pacientes em HD confrontam-se nos primeiros anos dessa nova situação com muito estresse, mas o tempo aumenta sua capacidade de adaptação e a ansiedade diminui (106, 107). Em função disso, sua percepção de qualidade de vida (QOL) não é significativamente diferente da população em geral, ainda que pacientes em diálise crônica não alcancem total reabilitação objetiva (108). Dados computados pelo *United States Renal Data System* (USRDS) mostraram que os escores de QOL melhoraram com o tempo de diálise, sendo que essa melhora foi significativa para saúde geral, funcionamento social e saúde mental (109).

Sessenta pacientes foram avaliados, do ponto de vista psicológico, imediatamente depois de iniciar o tratamento com HD e, uma segunda vez, um ano depois. Os resultados mostraram que em um ano de tratamento, diminuiu a patologia psiquiátrica, mesmo que a depressão e a ansiedade possam aumentar frente a situações de estresse. A hipótese dos autores também é que a de que negação crescente seja o mecanismo psicológico que explica a diferença observável entre o aspecto nitidamente depressivo dos pacientes e os dados reportados (100). Também em 126 pacientes que haviam iniciado diálise em tempos diferentes foi observada a mesma correlação inversa, fraca mas significativa, entre os escores de depressão e de ansiedade e o total em meses de diálise (110).

Dois estudos constataram quadros depressivos de intensidade variável, relacionados mais com o tempo de evolução da doença do que com o tempo de tratamento em HD (94, 111). Ao contrário de outro estudo que não observou relações significativas entre transtorno depressivo e tempo de evolução da doença (99). Já para outra pesquisa os escores do BDI, assim como as funções sociais, não estavam relacionados com o tempo de diálise, em 64 pacientes, seguidos por 10 anos, com tempo médio de 3,7 anos em HD (71).

#### *2.3.4 - Relação de Variáveis Bioquímicas com Depressão em Pacientes em Hemodiálise*

As medidas de estado de saúde são úteis enquanto avaliam mudanças importantes para o processo da doença ou da terapia por HD (58, 112). Como já foi referido, a HD remove parcialmente os metabólitos do nitrogênio, considerados res-

ponsáveis por sintomas associados com doença renal crônica; e a quantidade de uréia removida do corpo durante a sessão de HD é estimada pelo Kt/V, como o aumento da dose de HD diminui sintomas que causam hospitalização, uma melhora semelhante pode ser esperada na saúde - melhora esta que deve repercutir na qualidade de vida destes pacientes (2, 20). Em função desta consideração, a relação da depressão e Kt/V foi objeto de pesquisa que encontrou uma pequena, mas estatisticamente significativa, associação deste fator (Kt/V) com os escores dos componentes mentais (56). Já outra pesquisa em 139 pacientes de várias unidades de HP de três grandes centros, não encontrou correlação entre a média do Kt/V e os escores tanto do BDI e com os do CDI (59).

No que se refere ao risco relativo de mortalidade, um estudo relatou que o óbito mostrou-se inversamente proporcional à filtragem medida pelo Kt/V (50). Também alguns trabalhos observaram que o nível mais alto da albumina sérica, assim como o do Kt/V, têm o mesmo poder prognóstico quanto à sobrevida (50, 58). Concordando com este achado, outro estudo que avaliou o estado vital através dos valores de albumina sérica, constatou que os valores mais elevados de ambos foram significativamente relacionados com sobrevida nos pacientes mais velhos (acima de 60 anos) e negros (101). Ainda outra pesquisa encontrou que níveis de albumina plasmática foram mais altos nos pacientes que conseguiram permanecer em HD domiciliar, ao contrário dos que fracassaram na adaptação a esta modalidade de tratamento dialítico (95).

Alguns estudos consideraram a possibilidade da depressão ser na verdade uma expressão das condições clínicas dos pacientes em HD, assim a sintomatologia depressiva não se deveria, genuinamente, a aspectos psicológicos ou psiquiátricos; e os

resultados destes estudos foram diversos. Os escores mais altos do BDI indicaram uma curta sobrevida, ou seja, a depressão estava associada a óbito, mas não foi encontrada relação dos escores do BDI com uréia, hemoglobina e creatinina sangüíneas, nem com outras variáveis bioquímicas, em seguimento por 10 anos, de 64 pacientes em HD (71). Assim como outro trabalho (72) mostrou que fatores psicossociais e demográficos podem ser mais importantes do que 19 variáveis fisiológicas, bioquímicas e clínicas em determinar a sobrevida em 147 pacientes em HD domiciliar, seguidos por 2 anos.

Resultados contrários a estes foram observados em pesquisa que não encontrou diferenças estatisticamente significativas entre dados de laboratório, como uréia e creatinina, e aspectos demográficos entre os grupos de pacientes considerados deprimidos e os não-deprimidos – tanto pelo BDI, como pela escala de Hamilton (47). Já outra pesquisa (70) encontrou que tanto o BDI como o *Cognitive Depression Inventory* (CDI), assim como os níveis de creatinina, fósforo e potássio séricos não estavam associados com sobrevida, em uma amostra de 78 pacientes em HD; por outro lado, esta mesma pesquisa encontrou que a sobrevida, nestes pacientes, estava associada de forma significativa com maiores níveis de uréia sangüínea e de idade (70).

### 2.3.5 - Não-Adesão ao Tratamento e Óbito

Por adesão ou aderência a tratamento médico (*compliance*), entende-se o conjunto de ações e omissões do paciente, considerando não apenas suas atitudes imediatas, mas todo um complexo comportamental (113). Devido à importância deste comportamento psicopatológico, a DSM-IV (40) incluiu, entre os diagnósticos rela-

tivos a condições adicionais que podem ser foco de atenção clínica, a não-adesão ao tratamento (*no-compliance*).

A não-adesão ao tratamento é um grande problema em toda unidade de diálise. O reconhecimento desse fato leva a que o primeiro objetivo do cuidado de saúde no paciente em HD deva ser ajudá-lo na sua reabilitação, oferecendo o suporte necessário e tratando a depressão, que pode estar comprometendo a continuidade da terapia dialítica. Tais cuidados devem minimizar o desejo do paciente de abandonar o tratamento (61).

Na relação entre adesão e óbito, foi observado que o paciente que falta a uma sessão por mês duplica o risco de morte - pela redução na filtração pelo Kt/V (50). Nos estudos que apresentam esse dado, também foi apontado que evitar a sessão de HD configura uma atitude associada com outros padrões de comportamento psicopatológico vinculados a esta aderência inadequada (50, 58). A adaptação à HD está muito relacionada com a personalidade e conduta pré-morbida do paciente como considera Pires (3). Conclusão de outro estudo indica que a adesão ao regime médico é mensurável e que os padrões inadequados de comportamento relativos à adesão à HD são estáveis durante meses (59), isto é, podem ser detectados e tratados; com isso pode se deduzir que a modificação deste comportamento patológico pode prolongar a sobrevida destes pacientes.

Pouca adesão à dieta foi relacionada com depressão, medida pelos escores mais altos do BDI (depressão crônica ou no momento da entrevista), com maior percentagem de sentimentos de mal-estar e de prejuízo, ideação suicida e escores pobres de função social e, ainda, forte correlação com sobrevida (15, 58, 59, 69, 71). Também um episódio de transtorno de humor, que tem a euforia como humor predomi-



nante (40) e que constitui uma reação defensiva contra a depressão - mania - com conseqüentes riscos de abandono do tratamento, também foi descrita em relato clínico de dois casos de pacientes em HD (114).

Já outros estudos não encontraram correlação de fatores sociodemográficos e psicossociais, de um modo geral, com adesão à dieta e restrições de líquidos (25). Um estudo encontrou correlação significativa entre percepção de maior suporte do ambiente familiar e a adesão à restrição de beber líquidos e não associação com a aderência às demais restrições na dieta, nem com depressão (115).

A interrupção da diálise é uma alternativa que pode ser julgada razoável em algumas circunstâncias (17, 116). Um trabalho descreve a abordagem de um comitê que avalia o desejo dos pacientes com IRC, e de seus familiares, de interromperem o tratamento de diálise. Ocasionalmente, consideram plausível o abandono da diálise, para um paciente que se acha incapaz de tolerar o sofrimento causado pelo tratamento, sentindo-se sem esperança ou alívio, mas somente após se assegurarem que o paciente não está temporariamente deprimido ou sofrendo de uma doença aguda ou potencialmente reversível (9).

Os aspectos éticos presentes nas decisões de iniciar ou terminar o tratamento são bastante complexos, envolvendo vários princípios - como os de beneficência ou de autonomia (116, 117). A máxima shakespeariana *to be or not to be* inicia o instigante título de recente trabalho - *Ser ou não ser: a decisão de retirar-se ou ser retirado da diálise* - que aborda aspectos relevantes desse controverso tema. O autor observa que os comitês hospitalares, incluindo os de ética, consideram que a depressão deve ser ponderada na avaliação dos pacientes que desejam desistir de continuar o tratamento dialítico. São formuladas perguntas de grande transcendência e de difícil res-

posta: um paciente deprimido tem competência para recusar cuidados médicos que podem salvar sua vida? Os psiquiatras irão considerar como deprimidos todos os pacientes que solicitam o fim de suas vidas? E, finalmente, a pergunta que encerra esse importante trabalho: quantas mortes por abandono de diálise são passíveis de prevenção com uma abordagem adequada (61)? Podemos acrescentar, quantas mortes podem ser prevenidas com o tratamento da depressão?

### *2.3.6 - Depressão e Suicídio em Pacientes em Hemodiálise*

Altas taxas de comportamento suicida e de suicídio consumados foram encontradas entre os pacientes com doença renal crônica (8, 13, 45, 57). Em uma pesquisa, envolvendo 3.478 pacientes com doença renal em 201 centros de HD dos Estados Unidos, a incidência de suicídio é superior a 400 vezes a taxa da população em geral, o que representa 5% desta população. Mesmo não incluindo as mortes devidas ao não seguimento do regime, a incidência de suicídio é ainda superior a 100 vezes a da população em geral, sendo que a percentagem de homens que tentam e cometem suicídio é maior que a das mulheres (8). Sendo que o risco de suicídio é triplicado para os pacientes em HD que apresentam depressão e com história de tentativas prévias, e ocorrem especialmente durante os primeiros anos de seguimento (55).

No diagnóstico de depressão em pacientes com IRC, deve se priorizar a avaliação da presença de desejo de morte ou ideação suicida e/ou a presença de humor disfórico por mais de duas semanas (46). Uma vez que, aspectos psico e fisiopatológicos, merecedores de ênfase, levam o paciente em HD a pensar, tentar ou levar a cabo o suicídio. Entre esses aspectos, inclui-se a depressão, que além de uma reação à

perdas, por vezes pode dever-se a um paraefeito de medicações (por exemplo, alfa-metildopa) (1, 8).

Conflitos quanto a manter ou desistir do tratamento, que expressam dúvidas dramáticas entre permanecer vivo ou morrer, e queixas quanto à qualidade de vida – que poderiam ser consideradas pela equipe da unidade de HD e pelos psiquiatras como evidência de pensamentos depressivos ou paranóicos – têm, nesse grupo de pacientes, fundamentos na realidade que a pessoa está vivendo (118). O contundente relato de um paciente – um eminente professor de clínica médica, portador de diabetes, albuminúria e insuficiência renal – ilustra bem as vicissitudes de pacientes submetidos à HD crônica:

*Aí começou a verdadeira odisséia: às segundas, quartas e sextas-feiras, assistido por um médico e dedicadas enfermeiras, passava quatro horas (8 às 12:00) preso a uma cadeira, quase imóvel, tomado de terrível ansiedade e muitas vezes sofrendo crises de hipotensão arterial e apavorantes e dolorosas câibras nas pernas e no tórax... a paciência que até então tivera, dava lugar à intolerância e eu tinha vontade de morrer o mais depressa possível... não tive medo da morte, digo com toda a sinceridade, meu sofrimento era de tal ordem que eu a desejava... (119).*

Certamente a doença crônica pode contribuir para um comportamento suicida, mas, obviamente, nem toda a pessoa com uma doença crônica mata a si mesma. Soma-se a isso o fato de que a HD tem aspectos específicos que, como estressores, representam uma situação na qual considerações racionais de suicídio sustentam motivos que tornariam essa atitude uma alternativa aceitável, ainda que o ato

suicida não seja "racional", estes autores (8) consideram que não é possível escapar à questão colocada por Camus no *Mito de Sísifo*, – se poderemos morrer voluntariamente ou se, apesar de tudo, deveremos sempre esperar que a morte chegue (120); isto é, para Camus, o momento mais extremo na vida é o julgamento do valor da própria vida, se a vida vale ou não a pena de ser vivida e o de determinar o direito à própria morte: o suicídio como observa Dentello (121).

### 2.3.7 - Estudos que Encontraram Relação entre Depressão e Mortalidade

A relação entre depressão e mortalidade, com uma amostra de 1.003 adultos da população em geral, avaliada retrospectivamente por 16 anos, constatou que aqueles que apresentavam transtorno de humor por depressão e/ou ansiedade sofreram 1,5 vezes mais o número de mortes previstas, com base em taxas de referência de uma grande população. Este estudo também achou que a depressão mostra-se significativo fator preditivo de morte, ao passo que ansiedade não. Além disso, os homens são mais propensos a morrer de depressão, enquanto que as mulheres são mais propensas a padecer de depressão e ansiedade (122) – os homens morrem e as mulheres padecem.

Alguns autores demonstraram associação entre humor deprimido (medido pelos escores do BDI) e óbito precoce entre pacientes com IRC (33, 66, 69, 72). Dentro dessa perspectiva, resultados de pesquisas afirmam que a depressão não só reduz de forma marcante a qualidade de vida e as possibilidades de reabilitação, como também está associada à mortalidade de pacientes em HD (47, 72, 123), sendo a depressão considerada um fator que prediz mau prognóstico em pacientes com IRC em HD (123).

A possível contribuição da depressão para a mortalidade inicialmente foi objeto de especulação (51, 58), mas foram encontradas evidências que apoiaram a hipótese de que os sintomas depressivos aumentam a incidência de óbito nesse grupo de pacientes (24, 70), estando associados com uma alta taxa de mortalidade (69, 71, 72). Dentro destas evidências observou-se que o transtorno depressivo pode estar associado com pouca adesão ou abandono do tratamento dialítico (45, 58, 59, 104), podendo afetar a função imunológica (92) e a nutrição, que são fatores que comprometem a evolução clínica do paciente em HD (104).

### *2.3.8 - Estudos que Não Encontraram Relação entre Depressão e Mortalidade*

Enquanto alguns estudos sugerem que a depressão está associada a um prognóstico pobre, especialmente a uma alta taxa de mortalidade, outros falharam em confirmar esses resultados. Os resultados de um estudo (24), que avaliou 94 pacientes com IRC durante quatro anos, não confirmaram achados prévios de que depressão ou sintomas e/ou humor depressivos e o BDI são fatores que predizem a sobrevida; a conclusão deste referido estudo foi a de que tanto a mortalidade como os sintomas depressivos podem ser atribuíveis a causas circunstanciais da própria doença renal. Outra pesquisa (70), que também não encontrou correlação da sobrevida com os escores do BDI, encontrou uma associação significativa entre sobrevida e suporte familiar, uréia sanguínea e idade, em uma amostra de 78 pacientes de um centro de HD, seguidos por um período de sete a sessenta meses.

Também investigação (16) que não encontrou relação entre depressão e mortalidade observou que a idade e a doença de base foram fatores de risco para óbito. Já outro trabalho (101), que não encontrou associação da depressão com mortalidade, também não observou relação desta última com outros fatores demográficos, co-morbidade cardiovascular e tempo de HD, concordando com Shulman *et al.* (71) que não encontraram associação tanto do BDI como de variáveis bioquímicas com a sobrevida.

## **2.4 - Diagnóstico de Depressão na Doença Renal Crônica**

A depressão nos pacientes em HD tem grandes repercussões na evolução do tratamento, como já foi referido, por comprometer a adesão e culminar com o encurtamento da sobrevida do paciente. Tais preocupações e razões explicam o grande número de estudos e de diferentes instrumentos psicométricos que documentam a alta incidência de psicopatologia em pacientes em diálise (110).

### *2.4.1 - Depressão e Comprometimento Cognitivo*

A HD, de maneira mais limitada que no indivíduo com rim funcionando normalmente, ou no transplantado com sucesso, remove de forma mais esporádica do que constante as toxinas. A uremia periódica traz transtornos cerebrais, como síndrome de desequilíbrio de diálise, hiperparatireoidismo secundário ou terciário e até

demência por diálise (26, 124). No *Delirium* ou encefalopatia urêmica, que é uma síndrome cerebral orgânica usualmente aliviada pela diálise, além da uremia, o hormônio paratireóideo pode ter um papel etiológico, assim como o hiperparatireoidismo, que por si só, também pode causá-la. Assim, por vezes, quando a diálise não é suficiente, a paratireoidectomia pode corrigir a encefalopatia (45).

Para os psiquiatras que atuam em consultoria, as diferenças diagnósticas entre síndromes freqüentemente apresentadas pelos pacientes de clínica médica e as presumidas síndromes organicamente induzidas de *delirium* e demência, configuraram-se como relevante foco de interesse. Desta forma, os diagnósticos dos "3 d" – depressão, *delirium* e demência – passaram a ser fundamentais para o diagnóstico diferencial oferecido por estes consultores (19).

O diagnóstico dos estados depressivos deve levar em conta, antes de mais nada, se os sintomas depressivos são primários ou secundários a doenças físicas e/ou uso de drogas e medicamentos (37). O DSM-IV contém item para descrever esses casos – item 293.83, *Transtorno do humor devido a uma condição médica geral* (40), e também indica critérios para o diagnóstico de *Transtorno do humor induzido por substância*. O diagnóstico diferencial deve ser feito uma vez que a etiopatogenia e a conduta terapêutica têm particularidades bastante específicas.

Assim, é importante diferenciar o transtorno depressivo maior no paciente com IRC e o *delirium* (62), antes denominado encefalopatia metabólica ou estado confusional agudo, que constitui uma síndrome com alterações do nível de consciência e da cognição (com comprometimento de memória, orientação e linguagem). Altera-

ções do humor, como depressão e apatia, irritação e medo, podem ocorrer com o *delirium*. O diagnóstico desse quadro é fundamental na medida em que demonstra a necessidade de uma correção da condição básica causadora que, no paciente renal crônico, pode ser a uremia, além de alterações hidroeletrólíticas, medicações, infecções, entre outras. O diagnóstico pode ser determinado através de manifestações como comprometimento de consciência, da atenção, do fluxo do pensamento, sonolência, insônia, desorientação no tempo e no espaço, dano à memória de fixação, além de um início repentino do quadro, sujeito a rápidas flutuações (108, 125, 126).

Por outro lado, um estudo sobre a patogênese das freqüentes queixas cognitivas em pacientes em HD mostrou que o afeto (medido pelos escores do BDI) e fatores de personalidade predizem mais as queixas de concentração de memória do que fatores neurológicos ou de medicina interna. Apesar de não serem conhecidas todas as etiologias das queixas cognitivas, esses achados ainda têm considerável utilidade clínica e demonstram claramente que variáveis psicológicas têm mais poder para explicar queixas cognitivas do que medidas de funcionamento cerebral, assim como sugerem que avaliação da depressão é um primeiro passo na sua abordagem (127).

Foram detectados déficits significativos na habilidade de linguagem e inteligência nos pacientes com IRC com escores mais altos que a média do BDI, ao serem comparados com pacientes menos deprimidos; entretanto, nenhuma outra diferença significativa em memória, velocidade de processamento da atenção, solução de problemas complexos ou habilidade motora foi observada entre os pacientes mais e menos deprimidos. Não havendo, nos pacientes do estudo, nenhum déficit claro neuropsi-



cológico, os autores levantaram a hipótese de que os déficits previamente observados em outras pesquisas resultam tanto de diálise de baixa eficiência como de comparações mal ajustadas com controles. Isto pode indicar que, quando aplicado um nível de terapia de reposição renal adequada, não há déficits neuropsicológicos persistentes relacionados com uremia. Ou seja, os déficits encontrados poderiam estar relacionados com depressão e não com uremia (125).

Além destes fatores, de uma forma geral apresentados como síndrome cerebral orgânica, pacientes em diálise e seus familiares algumas vezes descrevem mudanças nas funções cognitivas e no humor em relação ao tempo após a diálise. Embora tais mudanças possam ser muito sutis, para que o médico as detecte com confiança, o teste psicométrico revela, por exemplo, melhora da memória, e possivelmente da atenção, imediatamente após a sessão de HD. Em pesquisas atuais, tem sido desconsiderado, desconhecido ou praticamente ignorado o possível impacto dessas flutuações no intelecto e na emoções dos pacientes em HD, nas suas respostas a questionários e entrevistas (45), ainda que tais alterações reforcem a relação entre HD, humor e cognição. Como depressão grave (e, às vezes, ansiedade) pode prejudicar a função cognitiva, justifica-se a realização de uma avaliação neuropsicológica para detectar estas alterações (126).

### *2.4.2 - Dificuldades de Diagnóstico da Depressão no Paciente em Hemodiálise*

Autores enfatizaram os problemas em lograr um diagnóstico acurado e preciso de depressão em pacientes com IRC, assim como na população de pacientes com uma doença clínica geral (45, 46, 47, 110).

Dilemas no diagnóstico de IRC podem ocorrer em função da intensidade de sintomas somáticos da uremia, como fadiga, anorexia e alterações do sono, os quais também são importantes para estabelecer o diagnóstico de transtorno depressivo. Pacientes deprimidos podem apresentar ao nefrologista uma piora nas queixas somáticas não compatíveis com seu estado clínico. O diagnóstico de transtorno depressivo deve ser cogitado se os resultados dos exames físico e laboratoriais não oferecerem a explicação para novos sintomas orgânicos, especialmente se persistirem por mais de duas semanas (51). Anemia e outros fatores ligados ao tratamento também podem produzir sintomas semelhantes aos da depressão (44, 46). Os sintomas clássicos de depressão mimetizam os encontrados freqüentemente em pacientes em diálise (46). É essencial que o diagnóstico diferencial inclua transtorno depressivo, juntamente com as complicações da doença renal crônica e seu tratamento (51).

Por isso, médicos e enfermeiros devem estar atentos às evidências indiretas de depressão: assim como os pacientes podem falar diretamente dos sintomas depressivos, freqüentemente eles os eludem. O comportamento, a postura corporal, a forma de falar, a falta de cuidados consigo próprio, etc. podem denunciar sentimentos depressivos não expressos verbalmente. Além disso, freqüentes pedidos de ajuda e queixas como a de que o ônus do tratamento é excessivo, ou não é útil, podem indicar sentimentos de desesperança. O desejo de morrer pode ser levado a cabo através de

não-adesão à dieta e às prescrições que o tratamento exige, bem como pela falta de regularidade no mesmo, e somente após perguntas diretas e francas o paciente pode sentir-se com a confiança necessária para expressar suas motivações autodestrutivas (51). Desta forma, oportunizando ao doente expressar pensamentos relativos à morte, a conduta médica poderá prevenir atos suicidas (37, 128).

Sintomas úteis para diferenciar pessoas com IRC deprimidas e não-deprimidas incluem humor deprimido, desesperança, sentimento de inutilidade, culpa e ideação suicida (45, 50), ou seja, sintomas não físicos. Fadiga e transtornos do sono não são úteis nesse sentido (45, 49). Um enfoque bastante crítico dos fatores de confusão no diagnóstico de depressão sugere que a duração de sintomas, especialmente aqueles cuja manifestação é primariamente psicológica, como o desejo de morte ou a ideação suicida, pode ser "um indicador particularmente sensível e específico de depressão em pacientes com IRC" (46).

Outra dificuldade em avaliar a depressão encontra-se no fato de que defeitos na validade ou confiabilidade dos instrumentos de medida podem levar a desvios sistemáticos da realidade diagnóstica. Em geral, os instrumentos podem superestimar a quantidade de depressão porque incluem questões com sintomas somáticos (129). Por outro lado, tais sintomas são indissociáveis dessa síndrome, não sendo possível diagnosticar depressão sem considerá-los. Assim, o exame clínico permanece sendo o padrão-ouro para estabelecer o diagnóstico de transtorno depressivo (46, 51).

## 2.5 - Instrumentos de Medida de Depressão

Vários instrumentos têm sido aplicados para quantificar depressão. Esse fato, mais o sentido amplo do termo, contribuem para a tão ampla faixa de diagnóstico dessa patologia em pacientes de cuidados primários de saúde e em pacientes de clínica médica, como os portadores de IRC.

Comparando 18 estudos, não foram encontradas diferenças significativas entre nove escalas, reconhecidas como consistentes e de acurácia razoável, dispensando, pois, o desenvolvimento de novos instrumentos para identificar pacientes com depressão maior ou distimia (depressão crônica). Por outro lado, diferentes instrumentos apontaram resultados diversos para uma mesma população estudada - 60 pacientes - onde foram computados 47% de deprimidos pelo BDI, 17% pelo MAACL e 5% pelo DSM-III (130).

O *Beck Depression Inventory*, o *Center Epidemiologic Studies Depression Screen* e o *Zung Self-Assessment Depression Scale*, os instrumentos mais específicos, e habituais, para identificar depressão, têm sido usados em numerosas situações - incluindo a população em geral, a clínica médica e o hospital - não só para identificar depressão, mas também para quantificar a intensidade e a gravidade dos sintomas depressivos, bem como monitorar a resposta terapêutica (130).

O quadro 1 mostra a variada utilização de instrumentos em estudos.

**Quadro 1** - Instrumentos de diagnóstico de depressão em pacientes de IRC utilizados em estudos de nefrologia e psiquiatria

<b>Instrumento</b>	<b>Pesquisa</b>	<b>Nº Pac.</b>	<b>Resultado</b>
Escala de Hamilton para Depressão	<i>Psychiatric Evaluation of Patients Subjected to Chronic Hemodialysis (111)</i>	11	100% com distúrbio psiquiátrico de natureza depressiva em graus variados.
	<i>Evaluation of Depression Degree in Patients in Chronic Hemodialysis (94)</i>	10	100% para quadros depressivos.
	<i>Transtornos Depresivos en Pacientes de una Unidad de Hemodiálisis (99)</i>	24	37,5% para transtorno depressivo.
Escala de Autoavaliação da Depressão de Zung (EAD)	<i>Frequent Emotional Disorders in Patients in Chronic Hemodialysis (100)</i>	60	50% com reações depressivas; 100% inicialmente com algum transtorno de humor. Um ano depois, 35% com reações depressivas e 53% considerados dentro da normalidade. Observação: período imediatamente após o início do tratamento com HD.
	<i>Assessing Depression and Anxiety in Chronic Dialysis Patients (110)</i>	126	Média do índice de depressão de 51,4%, com aproximadamente a metade destes, 25%, na faixa de escores de depressão clinicamente significativa. Observação: início da diálise em tempos diferentes.
<i>Self Rating Depression Scale (SDS)</i>	<i>The Features of Psychological Problems and their Significance in Patients on Hemodialyses - With Reference to Social and Somatic Factors (90)</i>	76	66% deprimidos e 34% não deprimidos.
<i>Basic Personality Inventory (BPI) e Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI)</i>	<i>The Relationship of Depression to Survival in Chronic Renal Failure (72)</i>	167	Escore de depressão de ambos os grupos significativamente mais altos do que na população em geral ou no grupo de pré-transplante; escores de depressão mais baixos no grupo que sobreviveu e continuou em HD domiciliar.
<i>Mental Component Summary Scores (SF-36 MCS) e do SF-36 Mental Health Scale</i>	<i>Hemodialysis Patient - Assessed Functional Health Status Predicts Continued Survival, Hospitalization, and Dialysis-attendance Compliance (58)</i>	1000	Semelhante à prevalência de depressão pelo BDI. Observação: dois grupos - 43 pacientes que morreram e 124 que sobreviveram.

Mas, na avaliação da depressão, o uso de testes psicológicos padronizados deve ser considerado com cautela para essa população, em função da grande heterogeneidade dos pacientes e de sua relação de dependência única com a equipe médica – dependência que pode fazer com que eles respondam de uma forma socialmente esperada, se as perguntas forem imprecisas (14, 131). Por outro lado, nenhum instrumento de avaliação em pesquisa epidemiológica é perfeito ou completo, sendo o "padrão-ouro" um ideal constantemente perseguido, mas de difícil alcance (132). Em vista dessas circunstâncias, ratificamos a importância do exame clínico para o diagnóstico de transtorno depressivo.

### *2.5.1 - Uso do BDI*

Autores consideram a utilização do BDI adequada, enquanto outros a criticam. Entre esses últimos, alguns consideram que o BDI está entre os instrumentos que superestimam os sintomas, determinando altas taxas de prevalência de depressão no paciente com doença orgânica, já que computam sintomas somáticos que podem ser atribuídos à doença de base, mais do que à depressão (45, 46, 105, 129).

Por outro lado, a sensibilidade do BDI foi julgada modesta para o diagnóstico de depressão na IRC. Em função disso, os autores concluem que um ponto de corte mais baixo dos escores do BDI pode ser uma melhor forma para identificar os pacientes com IRC que podem ter depressão maior – no estudo em questão o ponto de corte foi 10, que foi definido como padrão por Beck, em 1994. É interessante ressaltar que o segundo objetivo do estudo em questão foi o de esclarecer qual a melhor

abordagem para diagnosticar depressão e validar os resultados de um estudo mais amplo que está sendo realizado no VAMC em Washington, DC, USA (47).

Foi encontrada correlação entre os escores do BDI e da Escala de Hamilton, cujos resultados foram significativamente altos em pacientes com IRC em diálise, considerados deprimidos, quando comparados com os não-deprimidos. Este fato sugere a validade de ambas as escalas para predizer depressão maior nos pacientes em HD (47, 103). Comparada a validade de diagnóstico do BDI e do DSM-III, o BDI foi considerado útil como instrumento para escrutinar ou controlar a depressão entre os pacientes em HD (48).

Pelos critérios do DSM-IV (40), devem ser excluídos os sintomas de depressão claramente atribuíveis a uma condição médica geral, para chegar ao diagnóstico de depressão maior (47). Em função disso, alguns autores recomendam o uso da *Cognitive Depression Inventory* (CDI), que é uma subescala do BDI que focaliza os pensamentos e sentimentos relacionados com o diagnóstico de depressão, como culpa, decepção e fracasso (33, 51, 59, 88, 123). O CDI foi muito correlacionado com BDI, percepção dos efeitos da doença e mortalidade em pacientes com doença renal crônica (33, 123). Alguns autores, através de correlações documentadas, sugerem que, em pacientes com IRC, o CDI é uma melhor medida de depressão do que o BDI (59, 133).

Quanto à questão de inclusão ou não de sintomas neurovegetativos, superestimando taxas de depressão, estudo que utilizou três abordagens diferentes para diagnosticar depressão maior em pacientes com IRC – uma exclusiva, outra substitutiva (sintomas físicos são substituídos por psicológicos) e uma terceira inclusiva – obteve resultados indicando que a abordagem que inclui sintomas orgânicos neuro-

vegetativos é mais consistente e semelhante com estudos prévios na população de pacientes de clínica médica, em particular no estudo com pacientes com câncer (47).

Também, deve-se considerar observações como as de um estudo (134) sobre depressão em pacientes em HD que efetuou uma análise adicional dos escores do BDI excluindo os itens que refletem sinais somáticos e vegetativos (CDI) em que foram encontrados resultados virtualmente idênticos aos obtidos com o uso das medidas de depressão em sua totalidade (134).

Os aspectos cognitivos medidos pelo CDI são os mais considerados por alguns autores, seguidores de Aaron Beck, que valorizam o enfoque cognitivo em psiquiatria – o que parece mais importante, para estes autores, são as cognições de sofrimento, atitudes, pensamentos e crenças sobre a doença. Ou seja, para esses autores, os transtornos emocionais estão particularmente associados com disfunções cognitivas, isto é, crenças que não servem para um propósito adaptativo e às quais são dadas ênfases exageradas, podendo, até, serem falsas (135). No entanto, para a maioria dos pesquisadores, a depressão inclui tanto o componente somático, como o psicológico, expresso em sentimentos e pensamentos.

### *2.5.2 - Prevalência de Depressão em Pacientes em Hemodiálise Medida pelo BDI*

Resultados de investigações epidemiológicas indicam que podem existir importantes variações na prevalência de transtornos depressivos. Tais diferenças são provavelmente devidas aos delineamentos utilizados, ao uso de diferentes critérios diagnósticos, a partir de distintos instrumentos, e aos diversos períodos de tempo para os quais a prevalência se aplica. No entanto, são altas as prevalências de depressão



maior, bem como a de outros transtornos depressivos – independentemente do lugar onde a pesquisa foi conduzida, do tipo de instrumento diagnóstico usado e dos períodos de tempo para os quais a prevalência se aplica (32, 54).

A prevalência para transtornos depressivos, pelo Estudo Multicêntrico Brasileiro de Morbidade Psiquiátrica, durante toda a vida, foi de 2,8% em Brasília, 0,9% em São Paulo e 10,2% em Porto Alegre pelos critérios do DSM-III (32). Nos Estados Unidos a prevalência de sintomas depressivos, durante toda a vida, é de 13 a 20% e de transtorno depressivo maior é de 3,7 a 6,7% (56). Infelizmente, esse transtorno só é diagnosticado e tratado de forma adequada em menos de uma terça parte dos casos (32).

Na população de pacientes de clínica geral, a prevalência estimada de depressão maior está na ampla faixa de 10% a 32% (47). Em pacientes com IRC, como em outras doenças orgânicas crônicas, o diagnóstico psiquiátrico predominante é o de depressão e ansiedade (1, 45, 105), assim como, evidentemente, essa prevalência é maior do que na população em geral (44, 48, 99, 100).

A identificação de pacientes que seriam beneficiados pelo tratamento ou consultoria psiquiátrica não tem sido padronizada ou realizada adequadamente – transtornos psiquiátricos são detectados em somente 1,5% a 3,0% de pacientes hospitalizados. Desta forma, a depressão, mesmo configurando a complicação psiquiátrica mais comum nos pacientes com IRC, continua sendo amplamente subdiagnosticada (19).

Em trabalho de revisão da literatura sobre a prevalência da depressão em nefrologia (30), são citados vários estudos prévios, apontando resultados que atingem taxas de 10% a 50% para pacientes em HD. No entanto, em outras pesquisas

foram encontradas taxas de prevalência diferentes: de 5 a 25% (46, 47) e de 10% a 35% (15). Como ressaltam diversos autores, trabalhos distintos sobre a frequência da depressão em pacientes em HD chegam a resultados amplamente diferentes (46, 83, 107); enfim, as taxas de prevalência de depressão têm variado de 0% a 100% (46, 45), como pode-se observar no quadro 2.

**Quadro 2-** Resultados de estudos sobre a prevalência de depressão, em pacientes em HD, medida pelos escores do BDI

Pesquisa	Nº Pacientes	Resultados			
		Taxa de Depressão	Ponto Corte	Média	Desvio-Padrão
O diagnóstico de depressão maior na doença renal crônica (47)	35	26 a 34%	10	16,2	± 9,6
Comparação da qualidade de vida entre pacientes em hemodiálise e diálise peritoneal (136)	35	25,7%	15	10,3	± 1,2
Adesão e ajustamento em pacientes com doença renal: a pessoa x tratamento, uma abordagem interativa (15)	52			14,13	± 8,4
Escore das escalas SF-36 e o BDI na avaliação da saúde mental entre pacientes em hemodiálise (48)	45	45,5%	< 15	14,4	± 10,8
Função neurocognitiva em pacientes em hemodiálise crônica (125)	16		13,5 mediana	12,2	± 8,6
Treinamento em exercícios físicos reduz depressão e aumenta o desempenho de atividades de lazer em pacientes em hemodiálise (137)	10			7,7	± 1,9
Percepção da doença e depressão no paciente com doença renal crônica (33)	43	26,0%		11,6	± 5,8
Adesão à prescrição da diálise em pacientes em hemodiálise (59)	149	25,5%	15	11,8	± 8,1
Aspectos psicossomáticos do paciente em hemodiálise (103)	30			19,6	± 8,0
Fadiga pós-diálise (22)	85			11,6	± 8,0
Condição psicossocial na doença crônica (107)	60			8,5	± 3,8

## Resultados de estudos sobre depressão medida pelo CDI

Instrumentos ou questionários que usam itens somáticos na população de pacientes com doença de clínica médica têm sido criticados por elevar de forma falsa os escores de depressão (94). Mas a substituição da média dos escores das questões afetivas por questões somáticas e de imagem corporal somente trouxe um pequeno desvio, que foi observado no escrutínio dos escores do BDI (71). Alguns resultados do CDI tiveram efeitos significativos análogos aos do BDI (15, 33, 59), como pode ser visto no quadro a seguir.

- A média de escores do CDI foi de 6,98 ( $\pm$  5,1) para (N) 52 pacientes em um centro de HD. O padrão de efeitos significativos foi análogo aos do BDI (15).
- A média das medidas cognitivas de depressão pelos escores do CDI de uma população de (N) 73 pacientes foi de 5,6 ( $\pm$  3,7); os escores do CDI estavam significativamente relacionados com os do BDI (33).
- Em uma população de (N) 149 pacientes de três grandes centros, com várias unidades de HD, a média dos escores do CDI foi 6,8 ( $\pm$  6,0). Houve correlação dos escores do CDI com os do BDI ( $r = 0,94$ ,  $P = 0,0001$ ) (59).
- Os resultados do CDI foram: 4,94 ( $\pm$  5,99) nos (N) 30 pacientes que sobreviveram, 5,61 ( $\pm$  4,90) nos (N) 18 que morreram e 5,24 ( $\pm$  4,60). Não foi encontrada associação significativa, tanto nos escores totais do BDI como nos do CDI, com a sobrevivência dos pacientes, que foram seguidos por 7 a 60 meses (70).

## 2.6 - Tratamento da Depressão e Qualidade da Sobrevida

O tratamento da depressão pode afetar positivamente a qualidade de vida, o prognóstico e a sobrevida dos pacientes com IRC (65, 72, 123), daí a necessidade de se detectar de forma apurada o transtorno depressivo desde o início (47).

Algumas espécies de depressão parecem ser fortemente afetadas por sintomas subjetivos específicos da doença renal crônica, razão pela qual, especialmente quando os pacientes queixam-se dos sintomas subjetivos da doença, ao tratar-se a depressão, os sintomas físicos também devem melhorar (90, 49).

Especula-se que a depressão pode ser uma causa tratável de óbito (51, 58). Apesar de não haver trabalhos sobre aumento da sobrevida com o tratamento da depressão, uma abordagem mais ativa para manejar depressão nos pacientes em HD pode aumentar a longevidade (71) e melhorar a sobrevida (95). Aspectos psicológicos devem ser avaliados não só com relação à depressão e ansiedade, mas também para identificar áreas de funcionamento positivo e de adaptação que podem ser apoiadas (110).

Suporte familiar, HD eficiente e tratamento empático são usualmente suficientes para superar uma depressão grave, mas transitória (138). Inicialmente os pacientes resistem ao diagnóstico de depressão, porém é importante enfatizar que sintomas indesejáveis, capazes de aumentar a já pesada sobrecarga da doença renal e seu oneroso tratamento, podem ser aliviados com uma abordagem terapêutica – que pode ser social, psicológica ou farmacológica. Ao mesmo tempo, o envolvimento dos membros da família é de importância básica; o seu entendimento e cooperação encorajam o paciente a aceitar o diagnóstico. Os familiares podem e devem participar do

plano de tratamento – quando o paciente, a família e a equipe médica trabalham de uma maneira integrada, para intervir nos sintomas ou transtornos depressivos, a probabilidade de melhora pode se ampliar ao máximo (51).

## 2.7 - Considerações Finais

Assim, o tema do presente estudo é a depressão em pacientes em HD, pois, como já referimos, a aceitação de uma realidade de vida na dependência de uma máquina pode ser uma carga deprimente e insuportável para alguns portadores de IRC (138) – sua capacidade de adaptação individual aos estressores médicos e psicossociais reflete a qualidade de vida desses indivíduos (139). O reconhecimento da importância de considerar não só o tempo de sobrevivência de pacientes, mas sua qualidade, tem intensificado o desenvolvimento de pesquisas sobre qualidade de vida (140). Uma vez que, como dizem Fletcher *et al.* (84), "há uma percepção crescente de que saúde envolve mais do que simplesmente evitar aspectos negativos como morte e doença".

Além disso, trabalhos sobre co-morbidade são de particular importância para a consultoria psiquiátrica, uma área em constante crescimento (129, 141, 142, 143). Tais estudos são relevantes clinicamente pela alta incidência de distúrbios orgânicos e emocionais ou psiquiátricos que coexistem (144). A maioria dos pacientes com graves psicopatologias recebe grande parte do seu tratamento de forma não especializada, no nível de cuidados primários de saúde (145). Estudos no setor da saúde mental têm registrado a alta prevalência de doença orgânica associada, frequentemente não reconhecida (146, 147), levando os pacientes com psicopatologia a freqüentar

muitos serviços de saúde não-especializados, assim como a co-morbidade com depressão, em pacientes com doenças orgânicas crônicas, tem efeitos adversos que afetam o nível de funcionamento e a qualidade de vida, dificultando o controle das doenças (43).

E mais: é bastante limitado o número de pesquisas com o objetivo de identificar correlações entre fatores psicológicos e sociais com sobrevida, tanto em doenças crônicas em geral como em doença renal crônica (70).

O objetivo da presente investigação é avaliar a associação entre depressão e óbito em pacientes em HD crônica assim como a participação de características demográficas e das condições clínicas e adequação da diálise, evidenciadas por marcadores bioquímicos, como possíveis fatores de confusão na associação entre depressão e sobrevida desses pacientes.

Para tanto, foi realizado estudo prospectivo de uma coorte de 40 pacientes, com menos de 6 meses em tratamento hemodialítico - quando avaliados pela primeira vez - do Serviço de Nefrologia do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

---

### **3 - OBJETIVOS**

---

---

### 3 - OBJETIVOS

---

Este estudo tem como objetivos:

- Avaliar a associação entre intensidade da sintomatologia depressiva e óbito nos pacientes em fase inicial da HD crônica.
- Avaliar, na relação entre intensidade de sintomas depressivos e óbito, o papel de fatores como idade, sexo, cor da pele, estado civil, atividade profissional, grau de instrução e dados laboratoriais - que expressam o estado clínico e a adequação da HD.



---

## **4 - PACIENTES E MÉTODOS**

---

---

## 4 - PACIENTES E MÉTODOS

---

### 4.1 - Delineamento

Este é um estudo de coorte prospectivo que tem como fator principal em estudo (variável independente) a intensidade de sintomatologia depressiva. O desfecho (variável dependente) é a ocorrência de óbito.

### 4.2 - Pacientes

Os pacientes em Programa de Hemodiálise no Serviço de Nefrologia do Hospital São Lucas (HSL) da PUCRS totalizavam, em agosto de 1996, 64 indivíduos; em setembro de 1997, 33 novos pacientes haviam sido admitidos ao programa (de um total de 72) e, em setembro de 1998, identificamos outros 27 novos (de um total de 67). Desta forma, obtivemos 124 pacientes elegíveis para compor a amostra. Deste total foram excluídos 31 por: (a) recusa em participar; (b) cegueira ou analfabetismo; (c) idade inferior a 15 anos. Outros 53 pacientes foram excluídos por estarem em HD por um período acima de 6 meses. Assim, no presente estudo, tivemos um total de 84 exclusões, chegando a uma amostra de 40 pacientes para compor a coorte de obser-

vação - 15 incluídos em 1996, 11 em 1997 e 14 em 1998. Estes responderam à escala *Mini-Mental* e aceitaram submeter-se à avaliação de depressão pelo BDI. Nenhum paciente, dentre os que aceitaram participar, apresentou déficit cognitivo grave, de acordo com a escala *Mini-Mental* - escores abaixo de 18 (148), conforme detalhado adiante - o que determinaria sua exclusão (62, 108). O comprometimento cognitivo importante poderia determinar diagnóstico diferente de depressão - *delirium* ou demência - levando, também, a um possível viés, pela não compreensão das questões do BDI.

O critério de exclusão para pacientes com menos de 15 anos baseou-se no fato de que estes, em geral, não têm um desenvolvimento do pensamento abstrato necessário para compreender e responder a todos os itens da escala; os cegos e os analfabetos, por outro lado, não podem responder à escala auto-aplicável. Optou-se pela exclusão por tempo de HD a fim de se constituir uma coorte prospectiva de pacientes recém iniciados nesta modalidade terapêutica.

Assim, para fins do estudo, foi montada uma coorte de 40 pacientes em HD, que foram acompanhados durante um período que variou de 4,6 a 21,8 meses. Os primeiros pacientes foram incluídos em 1996 pelo Dr. Paulo Roberto Zimmermann, para seu estudo *Avaliação da Qualidade de Vida de Pacientes Submetidos a Tratamento Substitutivo da Função Renal* (149). Outros momentos para novos recrutamentos e avaliação da evolução foram setembro de 1997, setembro de 1998 e outubro de 1999. Estas avaliações foram realizadas pelo autor da pesquisa e por equipe por ele treinada para a aplicação dos instrumentos (conforme detalhado a seguir).

Os pacientes que não foram a óbito e permaneceram em HD continuaram sendo seguidos até o encerramento do estudo, em outubro de 1999. Aqueles que fo-

ram transferidos para outro centro, tiveram a modalidade dialítica modificada para CAPD ou receberam transplante foram considerados como "censurados", isto é, foram retirados da coorte, desde o momento em que ocorreu o evento. Isto porque, a partir de então, eles não mais contribuíram para o tempo de seguimento em HD em risco para óbito.

### **4.3 - Procedimentos**

Os pacientes selecionados para participar do estudo foram informados de que se tratava de uma pesquisa sobre reações emocionais em pacientes em HD, que os dados seriam mantidos em sigilo e que os resultados lhes seriam comunicados, caso fosse solicitado. Após assinarem o Termo de Consentimento Pós-Informação, tiveram seus dados demográficos colhidos. Também foram levantados dados sobre a doença subjacente, tempo de doença renal e tempo de tratamento em HD (Anexo III). As informações clínicas fornecidas foram cotejadas com os dados do prontuário de cada paciente. Os resultados de exames laboratoriais, recolhidos no Serviço de Hemodiálise e no Laboratório de Análises Clínicas do HSL, também foram registrados. Após, os avaliadores aplicaram a escala de critérios do exame do estado mental *Mini-Mental* (Anexo IV). Finalmente, os pacientes capacitados pelo *Mini-Mental* receberam a escala *Beck Depression Inventory* (BDI) (Anexo V), que é auto-aplicável.

A abordagem dos pacientes ocorreu durante a sessão de HD, no dia da realização dos exames mensais de rotina. Todos os dados foram colhidos em meio de semana – quartas-feiras para o grupo que dialisa segundas, quartas e sextas, e quintas-

-feiras para o grupo das terças, quintas e sábados – para evitar o intervalo maior propiciado pelo final de semana, que pode alterar dados. As escalas foram aplicadas, dentro do possível, 1 hora depois do início da HD.

As aplicadoras das escalas foram nove alunas dos quinto e sexto anos da Faculdade de Medicina da PUCRS. As primeiras a participar foram previamente treinadas pelo Dr. Paulo Zimmermann, em 1996, através de aplicações da escala filmadas em vídeo, para a futura pontuação. As demais foram treinadas pelo pesquisador do presente estudo, seguindo o mesmo método.

A rotina do Serviço de Hemodiálise do HSL é de três sessões semanais, de quatro horas cada; as máquinas dialisadoras são Fresenius A 2008 D ou Althin System 1000. O concentrado para a diálise é produzido no próprio Serviço, e a composição final (em mEq/l) é: sódio 139; cálcio 2,5; potássio 2,0; magnésio 0,5; cloreto 105; acetato 4,0 e bicarbonato 35,0. A concentração de glicose é de 200 mg/dl. A água empregada provém da rede pública, é filtrada e desmineralizada, passando pelo seguinte tratamento: filtro de carvão; trocador de cátions; trocador de ânions e filtro microporoso. Para o controle da eficácia do processo de descontaminação do sistema de HD, é realizada, semestralmente, a determinação do número de unidades formadoras de colônias (UFC) – que deve ser inferior a 2000 UFC/ml – na solução para diálise, colhida na saída da máquina dialisadora ao final da sessão. Os resultados das análises realizadas para controle das condições de potabilidade da água da rede pública são fornecidos pela Secretaria de Saúde. Empregam-se capilares com membranas de polissulfona ou acetato de celulose. A temperatura do banho é de 36° C e o fluxo de sangue, de 300 ml/min. O acesso preferencial é a fístula arteriovenosa. A prescrição da diálise é posteriormente individualizada, conforme os parâmetros labo-

ratoriais mensais, objetivando controle metabólico e situação clínica e buscando atingir um Kt/V acima de 1,2, determinado através da extração do logaritmo neperiano da razão entre uréia pré-diálise e uréia pós-diálise.

Os pacientes estáveis em diálise são revisados mensalmente, para avaliação clínica e ajuste do tratamento. Tal revisão envolve a coleta de sangue para obtenção das seguintes dosagens laboratoriais: uréia pré-diálise, uréia pós-diálise, creatinina, fosfatase alcalina, ácido úrico, potássio, bicarbonato, cálcio, fósforo, transaminase glutâmico-pirúvica (TGP), hematócrito, hemoglobina, leucócitos, eosinófilos, glicose, antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HbsAG), anticorpos antivírus da hepatite (anti-HCV), ferro, capacidade ferropéxica e albumina.

#### **4.4 - Fatores Associados**

Além do fator em estudo principal e do desfecho, foram considerados diversos potenciais fatores de confusão que serão apresentados a seguir:

##### **a) Dados demográficos**

Idade, sexo, cor da pele (branca, negra, mista), estado civil (casado, separado, viúvo, solteiro), grau de instrução (1º grau incompleto, 1º grau completo, 2º grau incompleto, 2º grau completo, curso superior incompleto, curso superior completo) e atividade profissional.

##### **b) Dados clínicos**

Doença de base (hipertensão arterial sistêmica, diabetes, outras enfermidades), tempo de doença renal (meses) e doença concomitante (hipertensão arterial

sistêmica, cardiopatia isquêmica, insuficiência cardíaca, hepatite C e/ou B, acidente vascular cerebral e anemia, entre outras).

### c) Dados laboratoriais

Hemoglobina (mg/dl), hematócrito (%), albumina sérica (mEq/l), Kt/V. Kt/V ou depuração por volume de distribuição é o conceito mais utilizado atualmente para avaliar a "dose de diálise" e sua adequação ao paciente (150). É uma medida da quantidade de plasma depurado de uréia ( $K \times t$ ), dividida pelo volume de distribuição da uréia (V). O volume de distribuição da uréia é grosseiramente igual ao volume total de água no organismo (151). A fórmula usada no presente estudo é a mesma empregada no Serviço de Hemodiálise do HSL:

$$Kt/V = \text{LN}(\text{uréia pré-diálise}/\text{uréia pós-diálise})$$

## 4.5 - Instrumentos

Recente reedição do *Current Diagnosis and Treatment in Psychiatry* (2000), referindo-se ao diagnóstico diferencial dos 3 *d's* (depressão, *delirium* e demência), assinala que a identificação dos casos de depressão pode ser realizada através de: 1) entrevista não-estruturada; 2) entrevista estruturada; e, 3) questionários de auto-avaliação (que apresentam como vantagem, em relação aos dois primeiros, o fato de não haver interferência do entrevistador). O BDI é citado como um exemplo deste último tipo de instrumento, sendo o único questionário de avaliação da depressão para o qual é apresentada uma figura de página inteira com amostra do questionário da escala no referido texto (19).

No mesmo capítulo (19), é reforçada a idéia de que a avaliação cognitiva é essencial para detectar casos de demência e *delirium*, além de uma avaliação da habilidade de comunicação do paciente e da base cognitiva do seu comportamento funcional; dentro desta perspectiva, o *Mini-Mental State Examination* é recomendado por sua eficiência e praticidade, para o qual também é apresentado em figura de página inteira. Por tais motivos, e pelo fato de se procurar manter a mesma metodologia utilizada na linha de pesquisa na qual o presente estudo se insere, optou-se pelo uso do *Mini-Mental*.

Para tanto foi considerado aspecto salientado em trabalho que enfoca fontes de viés na metodologia das pesquisas em consultoria psiquiátrica, além das limitações das escalas que medem depressão, – para a seleção cognitiva pelo *Mini-Mental* deve-se optar entre excluir ou incluir analfabetos. Tanto a inclusão como a exclusão de analfabetos podem determinar viés; se a opção for excluí-los, introduz-se um viés por esta seleção; ao incluí-los, também é introduzido viés uma vez que o instrumento apresenta itens que requerem ser alfabetizado para respondê-los (129). Assim, para evitar comprometimento da fidedignidade dos dados obtidos pelo preenchimento da escala de avaliação da depressão e também para manter-se a metodologia da linha de pesquisa, optou-se por realizar tais exclusões – ainda que os inconvenientes das escolhas tenham sido ponderadas.

Assim, foram utilizadas a escala *Mini-Mental State Examination* para exclusão de pacientes com déficit cognitivo e, para a avaliação da depressão, a escala *Beck Depression Inventory* e sua subescala *Cognitive Depression Inventory*. Essas escalas serão resumidamente apresentadas a seguir.



#### 4.5.1 - Exame Mini-Mental State Examination

Escala de exame do estado mental mínimo, a *Mini-Mental State Examination* (152) avalia o déficit cognitivo. Consta de onze questões divididas em duas sessões, sendo a primeira constituída de perguntas que avaliam respostas verbais, orientação, memória e atenção, perfazendo um total de 21 pontos, e a segunda tem por finalidade testar a capacidade de nomear, obedecer comandos, escrever uma frase espontaneamente e copiar um polígono complexo, num total de 9 pontos. O escore máximo é de 30. O ponto de corte utilizado no presente estudo foi 18. Segundo Sokolovsky (148), escores de 0 a 17 são considerados déficits graves, e os de 18 a 23, moderados. A escala foi validada para o Brasil. Foi acrescentado o *Scan* de Palavras, que permite a testagem com maior sensibilidade das funções examinadas (149).

#### 4.5.2 - Escala Beck Depression Inventory

A escala de avaliação da depressão *Beck Depression Inventory* (BDI) (88) é auto-aplicável, amplamente usada e avalia e quantifica o grau de depressão. Construída por Aaron Beck e validada para o Brasil, consiste em 21 itens, os quais são representativos da categoria de sintomas depressivos. A escala apresentou adequada confiabilidade e teve a validade demonstrada por Beck, Steer e Garbin (88).

Seus 21 itens versam sobre alterações de afeto depressivo, como desânimo, falta de prazer, culpa, ideação suicida, motricidade, etc. O paciente escolhe a opção que melhor se adequar ao seu estado, havendo quatro opções de respostas, numera-

das de 0 a 3, sendo 0 o melhor e 3 o pior. Assim, o escore máximo é de 63 pontos, e o resultado mais alto indica um maior grau de depressão. Segundo Beck, Steer e Garbin (88), os escores de 0 a 9 mostram um grau mínimo de depressão; de 10 a 16, leve; de 17 a 29, moderado e de 30 a 63, grave. Um escore acima de 15 tem alta sensibilidade, especificidade e valor preditivo para diagnosticar problemas de depressão grave numa população de pacientes em diálise, distinguindo sintomas depressivos de outro transtorno psiquiátrico (153). Além do diagnóstico de depressão, o BDI também identifica a intensidade dos sintomas depressivos, ou nível de depressão, e mede tanto aspectos somáticos como cognitivos da depressão, tais como fadiga e qualidade da função do sono (51).

No presente estudo, os pacientes foram classificados em dois grupos segundo a intensidade da sintomatologia depressiva – os mais e os menos deprimidos –, tomando-se como ponte de corte o escore 14. Este critério foi escolhido com base no fato de que alguns autores o consideram um bom discriminador de intensidade de sintomatologia depressiva em pacientes em HD (15, 48, 71, 136).

A depressão também foi avaliada pelo CDI, subescala do BDI, uma vez que os itens somáticos que compreendem a parte do BDI podem refletir doença física mais do que depressão, em populações de doentes crônicos. O compósito de quinze itens não-somáticos reflete a dimensão do humor disfórico, os pensamentos e sentimentos relacionados com o diagnóstico de depressão tais como culpa, decepção e fracasso (33, 51, 123), enquanto os seis restantes refletem um conjunto de queixas somáticas. Esses seis itens excluídos do BDI para criar o CDI focalizam sintomas como fadiga, disfunção do sono, disfunção sexual, transtornos de apetite, mudanças de peso e saúde geral (51), que podem também refletir o grau de comprometimento orgânico.

## 4.6 - Análise Estatística

O plano de análise incluiu as seguintes etapas:

1) Foram obtidas tabelas de frequência de todas as variáveis - desfecho, potenciais fatores de risco e de confusão - e examinadas suas distribuições. Por fatores de confusão entendem-se os diversos fatores de risco (por exemplo: idade, doença subjacente) que podem comprometer a relação entre a exposição em estudo e o desfecho. Foram verificadas as medidas de tendência central e de dispersão: média e desvio padrão para as variáveis quantitativas com distribuição normal e mediana e amplitude interquartil ( $p_{25} - p_{75}$ ) para as variáveis qualitativas ordinais ou quantitativas com distribuição não-normal. As variáveis categóricas foram apresentadas como percentual.

2) Os pacientes foram divididos em dois grupos segundo um ponto de corte específico do BDI e tiveram os potenciais fatores de risco - dados demográficos, dados clínicos e bioquímicos - comparados com relação ao desfecho (óbito).

3) Foi realizada a análise bivariada através do cruzamento da variável dependente (óbito) com as variáveis independentes (incluindo depressão) por meio de tabelas de contingência. Também foram calculadas e comparadas as densidades de incidência de óbito, especificamente entre os grupos mais e menos deprimidos. A magnitude das associações foi estimada pelo risco relativo e seu intervalo de confiança de 95%. Para calcular a significância estatística das associações foi utilizado o teste do qui-quadrado ( $\chi^2$ ) de Pearson, com a correção de Yates quando graus de liberdade = 1.

4) Inicialmente foi calculada a ocorrência geral de óbito baseada na simples determinação do número de mortes entre os pacientes incluídos no estudo. A seguir, a sobrevida dos grupos foi analisada pela técnica de Kaplan-Meier. A utilização desta metodologia implica um ajuste constante no denominador das proporções de óbito. Assim, todos os pacientes que saírem do estudo e não apresentam o desfecho, são considerados "censurados". Os pacientes censurados, por não estarem mais em risco de morte em HD, são excluídos e não contribuem no denominador pessoas-tempo em risco de desfecho na coorte em seguimento. Para comparação bivariada da sobrevida dos grupos foi utilizado o teste qui-quadrado de *log rank*.

5) Adicionalmente, foi realizada uma análise multivariável usando o modelo de regressão de azares proporcionais de Cox. O procedimento da regressão de Cox considera o efeito de múltiplos fatores prognósticos simultaneamente e, diferentemente da regressão múltipla tradicional, também inclui tempos de sobrevida censurados (interrompidos).

No presente estudo, optou-se por utilizar P (letra maiúscula) para expressar a probabilidade de ocorrência de erro tipo I, ou seja, a probabilidade de obtermos um teste estatístico igual ou mais extremo ao observado quando a hipótese nula é verdadeira. Segundo Altman (154), nestas circunstâncias "é preferível usar 'P' ao invés de 'p', pois este último pode ser confundido com uma proporção observada". Esta mesma notação (P maiúsculo) é também utilizada por diversos outros autores estatísticos, incluindo Fisher (155), Bradford-Hill (156), Zar (157), Kirkwood (158) e Everitt (159).

Para avaliar a força da associação entre os fatores de risco considerados e o desfecho, optamos pelo cálculo do risco relativo (RR). A classificação da magnitude

do RR para óbito, tanto na análise bivariada como na multivariável, baseou-se na Escala de Magnitudes para Efeitos Estatísticos proposta por Hopkins (160). O nível de significância ( $\alpha$ ) adotado nas análises bivariadas foi de 0,05, levando a intervalos de confiança (IC) de 95%. Na análise multivariável optamos por  $\alpha = 0,10$  e, conseqüentemente, IC de 90%. Os dados foram processados e analisados através dos programas Epi-Info versão 6.04c, PEPI versão 3.0 e SPSS para Windows versão 8.0.

#### **4.7 - Tamanho Amostral**

Para comparar a diferença da ocorrência de óbito entre os grupos em estudo, partindo-se de um nível de significância  $\alpha = 0,05$  e  $\beta = 0,20$  e um RR de pelo menos 5, estimou-se que seria necessário um tamanho amostral mínimo de 20 pacientes por grupo.

#### **4.8 - Aspectos Éticos**

Atendendo às normas do Conselho Nacional de Saúde, o projeto desta pesquisa foi submetido à Comissão Científica da Faculdade de Medicina e à Comissão de Ética em Pesquisa, através do CINAPE - Centro de Interação, Assistência, Pesquisa e Ensino, ambas do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Foi aprovado por estar adequado ética e metodologicamente às Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo Seres Humanos do Conselho Nacional de Saúde (Resolução 196/96) (Anexo I) e às Resoluções Normativas do

Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital São Lucas. Quanto aos pacientes, foi solicitada adesão através da assinatura de Termo de Consentimento Pós-Infirmação (Anexo II).

O trabalho envolveu risco mínimo e os procedimentos estiveram de acordo com as orientações nacionais e internacionais para pesquisas envolvendo seres humanos (161).

---

## **5 - RESULTADOS**

---

## 5 - RESULTADOS

### 5.1 - Análise Descritiva

Dos 40 pacientes incluídos no estudo, 29 (72,5%) eram do sexo masculino, a idade média ( $\pm$  dp) foi de  $54,5 \pm 15,1$  anos, o tempo mediano de doença renal (p25 - p75) foi de 18 meses (5,0 a 60,0) e o tempo mediano de HD, na primeira entrevista, foi de 1,6 meses (0,7 a 3,6). Os pacientes foram acompanhados por até 38 meses (3,2 anos) – o seguimento mediano foi de 10,5 meses (4,6 a 21,8) (tabela 1).

**Tabela 1** - Características gerais dos pacientes estudados

Variável	
Idade (anos)	54,5 $\pm$ 15,1
Sexo masculino, n (%)	29 (72,5)
Tempo de doença (meses)	18,0 (6,0 a 60,0)
Tempo de HD à entrevista (meses)	1,6 (0,7 a 3,6)
Tempo de seguimento (meses)	10,5 (4,6 a 21,8)

Os dados são apresentados através de média  $\pm$  dp, n (%) e mediana e amplitude interquartil (p25 - p75).



Outras características desta amostra foram: 57,5% casados, 87,5% brancos, 35,0% com primeiro grau incompleto e, relativamente à atividade profissional, 65% achavam-se inativos. Tais dados podem ser observados na tabela 2.

**Tabela 2** - Dados demográficos dos pacientes estudados

Variável	n	%
<b>Estado civil</b>		
Solteiro(a)	3	7,5
Casado(a)	23	57,5
Separado(a)	8	20,0
Viúvo(a)	6	15,0
<b>Cor da pele</b>		
Branca	35	87,5
Preta	2	5,0
Mista	3	7,5
<b>Grau de instrução</b>		
Primeiro grau incompleto	14	35,0
Primeiro grau completo	3	7,5
Segundo grau incompleto	4	10,0
Segundo grau completo	8	20,0
Curso superior incompleto	2	5,0
Curso superior completo	9	22,5
<b>Atividade profissional</b>		
Ativo(a)	14	35,0
Inativo(a)	26	65,0

A doença subjacente preponderante foi hipertensão arterial sistêmica, seguida por *diabetes mellitus*; na seqüência, com freqüência bem mais reduzida, aparece o

refluxo vesicoureteral e, com um único registro, aparecem rins policísticos, nefropatia tubulointersticial, displasia renal, estenose da junção ureteropélvica e hipertrofia prostática. Estas doenças com frequência única ( $f = 1$ ), para simplificar, foram agrupadas como "outras". Em cinco prontuários, não estava registrada a doença de base (tabela 3).

**Tabela 3** - Doenças de base acordo com informações dos prontuários

Doença de Base	f	%
Hipertensão arterial sistêmica	15	37,5
<i>Diabetes mellitus</i>	12	30,0
Refluxo vesicoureteral	2	5,0
Outras	6	15,0
Desconhecida	5	12,5
<b>Totais</b>	<b>40</b>	<b>100,0</b>

f = frequência

As doenças concomitantes mais frequentes (tabela 4) foram a hipertensão arterial sistêmica e a cardiopatia isquêmica, ambas com 12,9%. Em seguida, aparecem insuficiência cardíaca, com 10,6%, hepatite C, com 7,0%, acidente vascular encefálico e anemia, ambos com 4,7%, dislipidemia, com 3,5%, citomegalovirose, tabagismo, obesidade e crises convulsivas, cada uma com 2,4%. Por fim, registraram-se com frequência única, da mesma forma agrupadas em "outras", hepatite B, tumor de bexiga, aneurisma troncobasilar, hiperparatireoidismo secundário, hipotireoidismo, cirrose hepática, polimialgia reumática, drogadição, retinopatia, vasculopatia periférica, colelitíase, caquexia, neuropatia periférica, artrite gotosa, metrorragia, suboclusão intestinal,

diverticulite, colostomia, neurite pós-herpética, tuberculose, trombose venosa, fibrilação atrial, hemorragia digestiva alta, *diabetes mellitus*, artrite reumatóide, anemia macrocítica, úlceras nos membros inferiores, necrose avascular da cabeça do fêmur e doença pulmonar obstrutiva crônica.

**Tabela 4** – Doenças concomitantes de acordo com informações dos prontuários

<b>Doença concomitante</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Hipertensão arterial sistêmica	11	12,9
Cardiopatia isquêmica	11	12,9
Insuficiência cardíaca	9	10,6
Hepatite C	6	7,0
Acidente vascular encefálico	4	4,7
Anemia	4	4,7
Dislipidemia	3	3,5
Citomegalovirose	2	2,4
Tabagismo	2	2,4
Obesidade	2	2,4
Crise convulsiva	2	2,4
Outras	29	34,1
<b>Totais</b>	<b>85*</b>	<b>100,0</b>

\* Alguns pacientes apresentaram mais de uma doença concomitante  
f = frequência

## 5.2 - Avaliação da Depressão

Quanto à avaliação da depressão pela escala *Beck Depression Inventory*, obtivemos uma média ( $\pm$  dp) de  $16,2 \pm 10,6$  pontos. A mediana (p25 - p75) foi de 14 (8,3 - 20,5).

Utilizando a representação gráfica, podemos observar, na figura 3, a distribuição das freqüências dos escores do BDI. A mediana e a média estão contidas nas colunas 3 e 4, respectivamente.

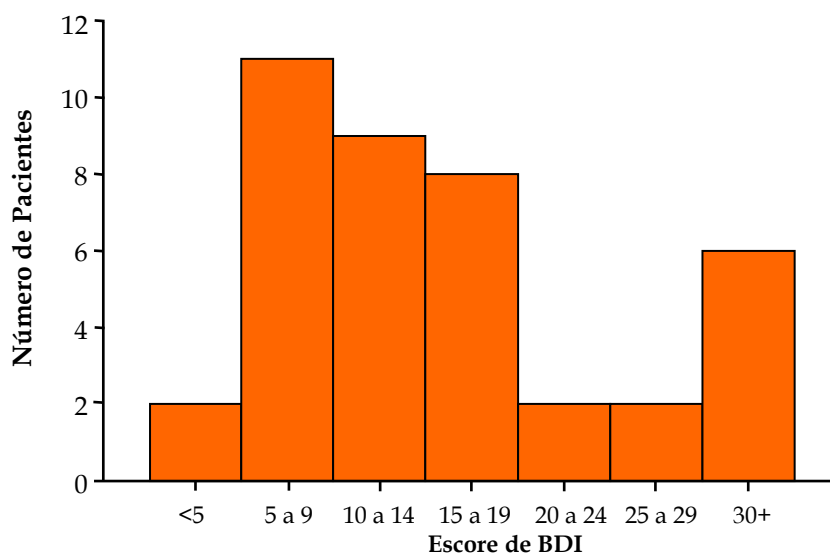


Fig. 3 - Gráfico de barras representando a distribuição de freqüências do escore BDI (*Beck Depression Inventory*) entre os pacientes analisados. O escore BDI apresentou mediana (p25-p75) de 14,0 (8,3 - 20,5)

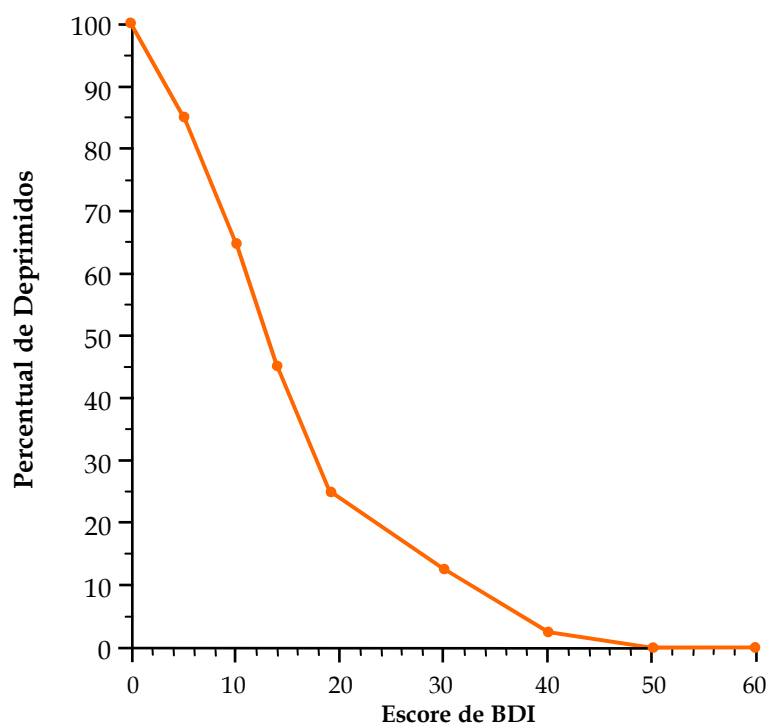
Na tabela 5, observa-se a distribuição dos escores da amostra em estudo segundo a classificação da intensidade de sintomas depressivos proposta por Beck e Steer, apresentando, também, as porcentagens obtidas.

**Tabela 5** – Distribuição dos escores de BDI segundo escala qualitativa de Beck e Steer (1988) e suas respectivas porcentagens

Escore de BDI	Intensidade de sintomas depressivos	f	%
Até 9	Mínima	13	32,5
10 a 16	Leve	12	30,0
17 a 29	Moderada	9	22,5
30+	Grave	6	15,0

f = frequência

Se, hipoteticamente, analisamos diferentes pontos de corte, altera-se o comportamento da amostra estudada com relação à frequência de pacientes deprimidos, conforme a figura 4.



**Fig. 4** – Percentual de pacientes deprimidos segundo diferentes pontos de corte

A figura 4 apresenta as proporções de pacientes deprimidos que seriam observadas no presente estudo caso adotássemos diferentes pontos de corte como critério de diagnóstico de depressão. A prevalência de depressão com o ponto de corte  $\geq 10$  foi de 67,5% e, usando-se o ponto de corte  $\geq 14$  ou o  $\geq 15$ , ficou em torno de 45%. Assim, nota-se que, à medida que aumenta o ponto de corte, diminui o número de pacientes diagnosticados como deprimidos, ou seja, aumenta a especificidade do teste às custas da sensibilidade.

Tomando-se a mediana como ponto de corte, os 40 pacientes foram classificados em dois grupos segundo a intensidade da sintomatologia depressiva: os mais deprimidos ( $n = 22$ ) - com escore do BDI igual ou superior a 14 - e os menos deprimidos ( $n = 18$ ) - com escore do BDI abaixo de 14. Estes pacientes foram assim considerados como expostos ( $BDI \geq 14$ ) e não-expostos ( $BDI < 14$ ).

### **5.3 - Associação entre Exposição (Depressão) e Potenciais Fatores de Confusão**

Com exceção da variável idade, nenhum dos fatores selecionados apresentou diferença relevante na comparação entre os grupos exposto e não-exposto. A idade, no entanto, mostrou uma diferença de aproximadamente 10 anos entre os 2 grupos (IC 95%: 1-19). Pode-se observar uma diferença de tamanho moderado (aproximadamente 20%) (160) entre a proporção de ativos dos grupos exposto e não-exposto, assim como na proporção de diabéticos, entretanto estas diferenças não atingiram significância estatística (tabela 6).

**Tabela 6** – Comparação de diversos fatores entre grupos exposto (BDI  $\geq$  14) e não-exposto

Característica	Exposto n = 22	Não-exposto n = 18	P
Idade (anos)	59,1 $\pm$ 13,5	48,9 $\pm$ 15,4	0,032
Sexo masculino, n <sup>o</sup> (%)	14 (63,6)	15 (83,3)	0,286
Cor, n <sup>o</sup> (%) brancos	18 (81,8)	17 (94,4)	0,355
Estado civil, n <sup>o</sup> (%) casados	15 (68,2)	8 (44,4)	0,234
Nível de instrução, n <sup>o</sup> (%) 2 <sup>o</sup> grau ou mais	10 (45,5)	9 (50,0)	0,975
Em atividade	6 (27,3)	8 (44,4)	0,424
<i>Diabetes mellitus</i> , n <sup>o</sup> (%)	7 (31,8)	3 (16,7)	0,464
Hipertensão arterial, n <sup>o</sup> (%)	11 (50,0)	10 (55,6)	0,726
Hematócrito (%)	26,8 $\pm$ 4,2	26,8 $\pm$ 3,5	0,997
Hemoglobina (g/dl)	8,73 $\pm$ 1,4	8,8 $\pm$ 1,2	0,955
Albumina (g/dl)	4,1 $\pm$ 0,5	3,9 $\pm$ 0,3	0,310
Kt/V	1,0 $\pm$ 0,2	1,0 $\pm$ 0,3	0,650
Tempo de doença renal (meses)	21,8 (6-30)	12 (6-48)	0,704

Dados são apresentados como número (porcentagem), média  $\pm$  desvio-padrão e mediana (amplitude inter-quartil, p25 - p75).

## 5.4 - Ocorrência de Óbito

A ocorrência geral de óbitos foi de 13 eventos, no final do seguimento de 38 meses. Conforme pode-se observar na curva de sobrevivência dos pacientes estudados (figura 5), 86% estavam vivos ao final de 12 meses, 74% ao final de 18 meses e 50% ao final de 25 meses.

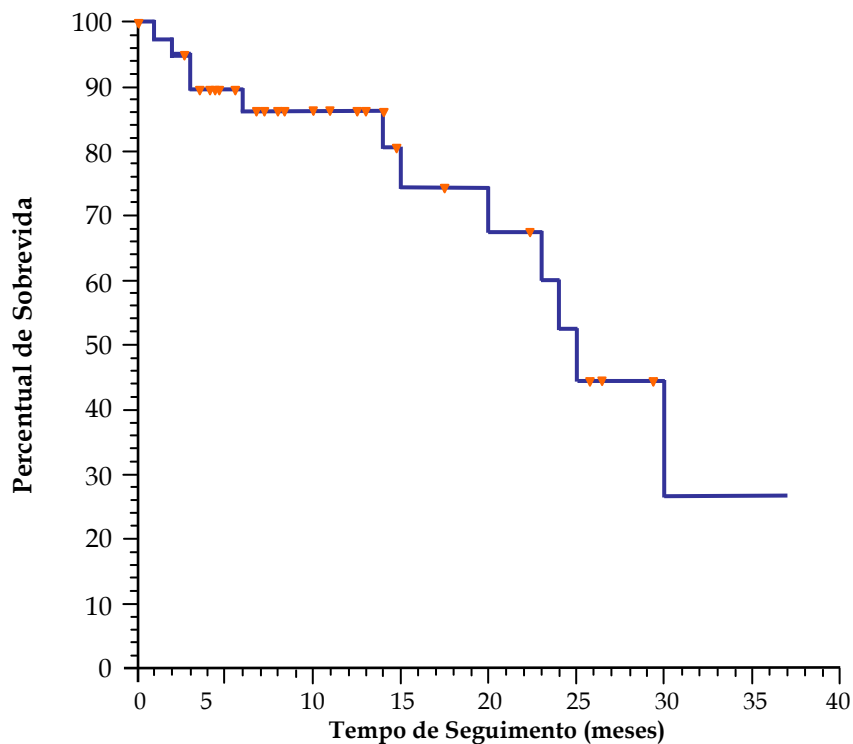


Fig. 5 - Curva de Kaplan-Meier descrevendo a mortalidade observada entre os pacientes em HD (▼ = observações censuradas)

Ao compararmos as curvas de sobrevida entre os pacientes expostos e não-expostos, observamos que, ao final de 24 meses, as estimativas de sobrevida foram de cerca de 39% e 95% respectivamente, diferença que atingiu significância estatística na análise pelo teste de *log rank*,  $P = 0,0294$ . A ocorrência de óbitos observada foi de 11 entre os pacientes expostos e de 2 entre os não-expostos. Tal comparação pode ser observada na figura 6.



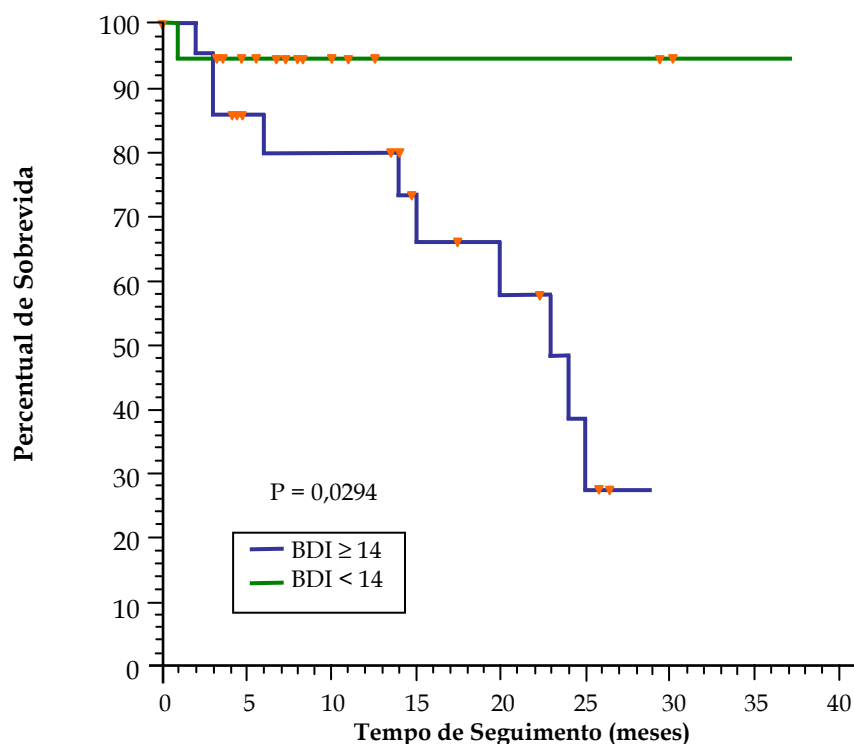


Fig. 6 - Curva de Kaplan-Meier comparando a ocorrência de mortalidade, estratificada segundo o escore do BDI para pacientes em HD (▼ = observações censuradas)

## 5.5 - Análise Bivariada

Empregando-se análise bivariada, observa-se que a presença de depressão representa um forte fator de risco para a ocorrência de óbito (RR = 4,5). Deve-se também salientar a subescala CDI com um RR de 4,0 e a idade superior a 50 anos, com um risco relativo moderado de 2,5 (160).

A incidência cumulativa de óbito observada nos estratos de diversos potenciais fatores de risco, com os respectivos RR, intervalos de confiança e significância são apresentados a seguir (tabela 7).

**Tabela 7** – Medidas de associação não-ajustadas para a relação entre diversos fatores e óbito em pacientes em hemodiálise

Óbito						
Variável	n	f	%	RR	IC 95%	P
<b>BDI</b>						
≥ 14	22	11	50,0	4,5	1,1 a 17,7	0,023
< 14	18	2	11,1			
<b>CDI</b>						
> 5	18*	8	44,4	4,0	1,0 a 16,3	0,062
≤ 5	18	2	11,1			
<b>Idade</b>						
≥ 50	23	10	43,5	2,5	0,8 a 7,6	0,167
< 50	17	3	17,6			
<b>Hipertensão arterial (doença de base)</b>						
Presente	21	6	28,6	0,8	0,3 a 1,9	0,826
Ausente	19	7	36,8			
<b>Diabetes mellitus (doença de base)</b>						
Presente	10	4	40,0	1,3	0,5 a 3,4	0,700
Ausente	30	9	30,0			

f = frequência, RR = risco relativo, IC = intervalo de confiança.

\*Amostra de pacientes expostos com CDI > 5 reduzida de 22 para 18 pacientes, por falta de registro de dados.

Ainda, analisamos de forma quantitativa a relação bivariada entre óbito e hemoglobina, hematócrito, albumina e Kt/V (tabela 8). Observa-se que não existem diferenças importantes entre essas variáveis bioquímicas – que expressam as condições clínicas – entre os pacientes que sobreviveram e aqueles que faleceram. Os graus

de anemia, nutrição e adequação da HD, quando avaliados por estes indicadores, não são diferentes entre os pacientes que sobreviveram e os que foram a óbito.

**Tabela 8** - Média e desvio padrão de valores para medidas séricas de alguns marcadores bioquímicos nos pacientes que faleceram e nos que sobreviveram

Variável	Falecidos n = 13	Sobreviventes n = 27	P
Hemoglobina (g/dl)	8,4 ± 1,2	8,9 ± 1,4	0,227
Hematócrito (%)	25,6 ± 2,7	27,3 ± 4,2	0,129
Albumina* (g/dl)	3,8 ± 0,4	4,1 ± 0,40	0,083
Kt/V	1,04 ± 0,27	0,94 ± 0,20	0,202

\* Amostra dos grupo Falecidos e Sobreviventes reduzida para 9 e 18 pacientes, respectivamente, por falta de registro de dados.

Adicionalmente, a mortalidade dos grupos exposto e não-exposto foi comparada por densidade de incidência, ou seja, ocorrência de óbito baseada em paciente-tempo de seguimento. Observou-se que o grupo dos expostos apresentou maior incidência óbitos (3,45 óbitos/100 pacientes-mês), quando comparado com o grupo de não-expostos (0,96 óbitos/100 pacientes-mês). Assim, obteve-se um forte RR de 3,59 (IC 95%: 0,89 - 14,45; P = 0,075).

## 5.6 - Análise Multivariável

Os dados apresentados na tabela 9 confirmam e complementam os achados da análise bivariada na seção anterior, dando seqüência à comparação das densidades de incidência (taxas de mortalidade) entre os grupos exposto e não-exposto.

**Tabela 9** - Modelo de regressão de azares proporcionais (Modelo de Cox) descrevendo as medidas de associação ajustadas nas relações de diversos fatores e óbito entre pacientes em hemodiálise

Variável	RR	IC 90%	P
BDI $\geq$ 14	6,5	1,1 a 39,0	0,085
Idade $\geq$ 50	0,5	0,1 a 1,8	0,367
Hipertensão arterial	0,5	0,2 a 1,5	0,310
<i>Diabetes Mellitus</i>	1,8	0,6 a 5,4	0,406

Observa-se que uma maior intensidade de sintomas depressivos, escores do BDI  $\geq$  14, destaca-se como um forte fator de risco para óbito (RR = 6,5) - apesar de mostrar um amplo intervalo de confiança de 90%. Os demais fatores de risco analisados - incluindo idade e outras doenças sistêmicas concomitantes - não mostram associações relevantes com o desfecho.

## 5.7 - Comparação dos Destinos entre Pacientes Expostos e Não-Expostos

Como pode ser visto na figura 7, os indivíduos expostos apresentaram maior mortalidade (50%), quando comparados com os não-expostos (11%). Uma grande diferença também foi observada entre estes grupos no que se refere ao encaminhamento para transplante. O grupo não-exposto teve maior proporção de transplantados (50%) do que o grupo exposto (8%). Os demais destinos não apresentaram diferenças relevantes entre os grupos.

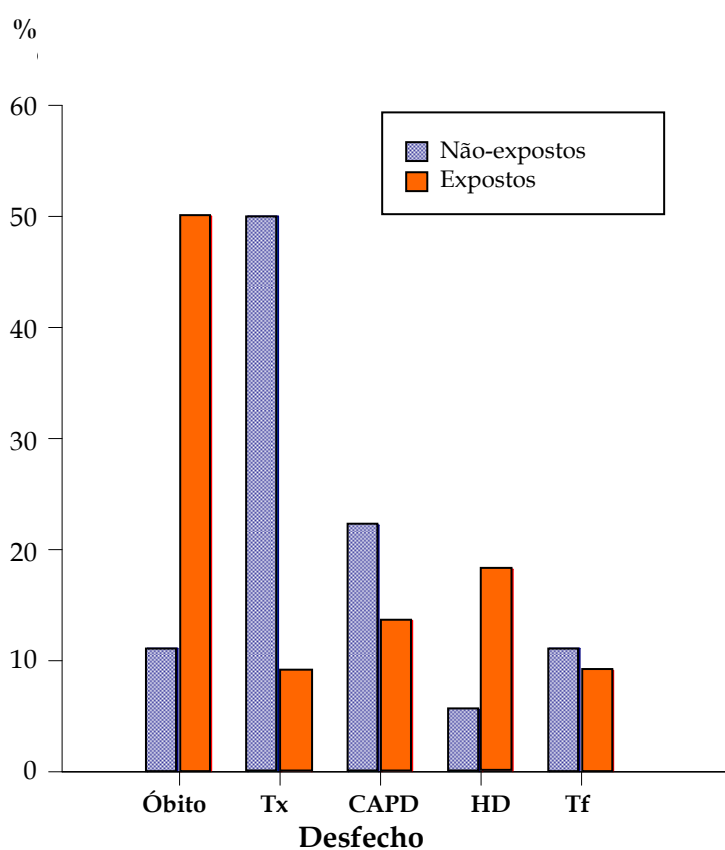
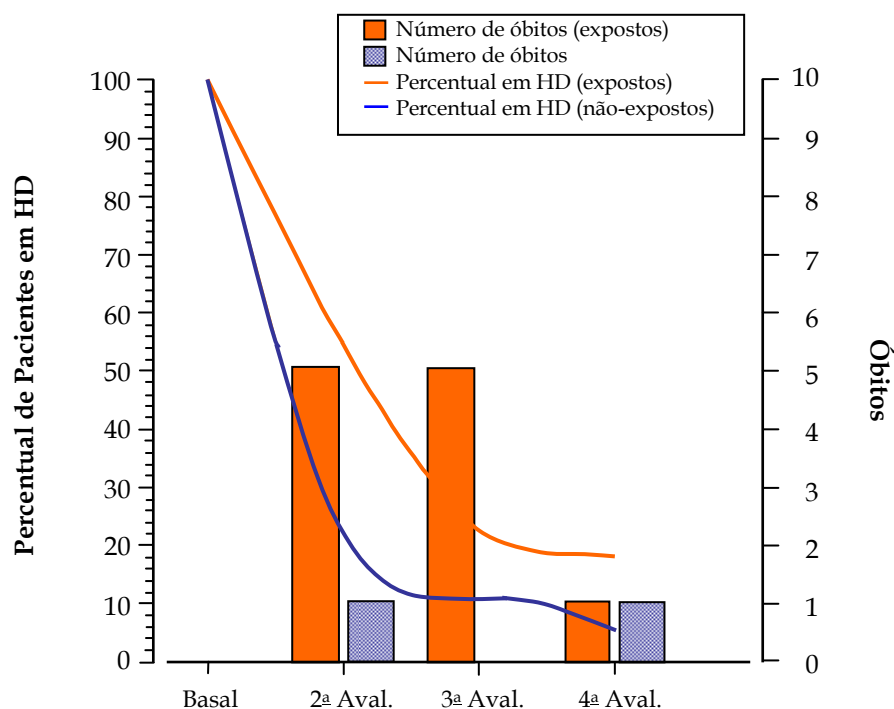


Fig. 7 - Destino da população em estudo (Tx = transplante; Tf = transferência)

## 5.8 - Cronologia dos Destinos e Tempo de Seguimento

Ao analisarmos os eventos ao longo do tempo, é interessante observar que, em sua maioria, estes ocorrem nos dois primeiros anos de seguimento (figura 8).



**Fig. 8** - Cronologia dos destinos em pacientes expostos e não-expostos em HD (2ª Aval.: avaliação no final do 1º ano; 3ª Aval.: avaliação no final do 2º ano; 4ª Aval.: avaliação no final do 3º ano - eixo y da esquerda [%] referente às linhas; eixo y da direita [óbitos] referente às barras).

Assim, após 1 ano de seguimento, apenas 16,6% dos pacientes não-expostos permaneciam em HD. Cinquenta por cento destes foram transplantados nesse período. Já entre os pacientes expostos, 50% permaneciam em HD 1 ano após o início

do seguimento. Do total inicial, 22,7% foram a óbito nesse período, entre a 1ª e a 2ª avaliação.

Os 22 pacientes expostos foram acompanhados por um período mediano de 14,7 meses (4,44 a 23,8) e os não-expostos tiveram um seguimento mediano de 8,2 meses (4,7 a 12,5). Não obstante, essas diferenças não atingiram significância estatística ( $P = 0,348$ ). Conforme demonstrado (figuras 6, 7 e 8), um menor tempo de acompanhamento dos pacientes não-expostos deve-se ao fato de estes terem sido predominantemente censurados, por passarem a outra modalidade de diálise ou, em sua maioria, receberam transplante renal; dos pacientes expostos, 50% foram a óbito e os demais permanecerem por mais tempo em HD, desta forma contribuindo por mais tempo ao seguimento da coorte.

Assim, o achado principal da presente investigação indica haver uma importante associação entre depressão e óbito ( $RR = 6,5$ ; IC 90% 1,1 - 4,9) que se manteve significativa mesmo após o controle para potenciais fatores de confusão.

---

## **6 - DISCUSSÃO**

---



---

## 6 - DISCUSSÃO

---

Depressão é um problema freqüente em pacientes em HD, geralmente subdiagnosticado e que parece exercer importante influência na evolução clínica. O presente estudo foi projetado para avaliar a associação entre intensidade de sintomas depressivos e óbito em pacientes em HD. Com tal objetivo, empregamos um instrumento consagrado, a escala *Beck Depression Inventory* (BDI), após exclusão de pacientes com déficit cognitivo pela escala *Mini-Mental State Examination*.

Nossos achados, no tocante à intensidade de sintomas depressivos, (média =  $16,2 \pm 10,6$  e mediana = 14 - figura 3 e tabela 5) situam-se na faixa considerada de grau de depressão leve por Beck, Steer e Garbin (88). Estes resultados foram muito semelhantes aos de alguns estudos da literatura revisada:  $14,1 \pm 8,4$  (15),  $14,4 \pm 10,8$  (48) e  $16,2 \pm 9,6$  (47). Em outros, as médias encontradas foram um pouco mais baixas - 12,2 (125), 11,8 (59), 11,6 (22, 33), 11,4 (81) e 10,3 (136) - embora todos tenham se mantido na faixa de depressão leve pelo BDI. Um dos trabalhos encontrou média do BDI de 8,5 - valor dentro da faixa de grau mínimo de depressão ( $< 10$ ) (107).

O limiar diagnóstico para depressão é uma questão que tem sido muito discutida e que ainda não foi bem definida. Não fica claro no DSM-IV (40) o ponto a partir do qual uma constelação de sintomas depressivos pode ser tida como constituindo

uma síndrome ou uma constelação de sintomas diferente da tristeza comum e das situações de ajustamento às situações da vida, como observa Akiskal (42). No âmbito desta questão, o BDI, como já foi ressaltado, é um instrumento que avalia e quantifica sintomas depressivos com consistência. Mas o nível de intensidade de sintomas a partir do qual pode se considerar o diagnóstico de transtorno depressivo maior, assim como no DSM-IV, também não está claro na formulação de Beck e precisa ser melhor definido na doença orgânica (34, 162).

O ponto de corte do BDI de  $> 9$ , usado na população em geral para indicar, pelo menos, sintomas depressivos mínimos, foi útil em pacientes de medicina interna hospitalizados (162). O que está de acordo com a sugestão de que se baixe o ponto de corte ou o patamar dos instrumentos que diagnosticam transtornos depressivos em pacientes de clínica médica, uma vez que sintomas depressivos, mesmo em níveis subsindrômicos, afetam a habilidade nas ações da vida diária e interferem no funcionamento do paciente (19). O contrário também tem sido sugerido: que o limiar para diagnóstico de doença depressiva seja elevado, em função da grande frequência tanto de sintomas somáticos como de sintomas depressivos, não patológicos, associados com a reação de ajustamento à doença em portadores de doença orgânica (162).

Amplio estudo (162) sobre depressão em pacientes com patologia orgânica observa que existe pouca concordância entre pesquisadores a respeito do ponto de corte mais apropriado para diagnosticar patologia depressiva clínica -valores de  $> 9$ ,  $> 13$ ,  $> 15$  e até  $> 17$  têm sido usados para identificar a presença de transtorno depressivo. Ainda que o uso de um mesmo ponto de corte por diferentes investigadores aumentasse o poder de comparação dos estudos, existe pouca evidência para apoiar firmemente o uso de qualquer valor específico do BDI. Com relação a este aspecto,

Rodin, Craven e Littlefield (162) em ampla revisão, comentam que muitos investigadores têm obtido resultados apurados através de metodologias precisas, apesar de descreverem proporções de casos de depressão usando pontos de corte do BDI bastante diferentes.

Outro estudo (47) que sugere um ponto de corte mais baixo, por considerar modesta a sensibilidade do BDI para o diagnóstico de transtorno depressivo maior em pacientes em HD, recomenda o ponto 10, que demonstrou sensibilidade de 75%, especificidade de 91%, valor de predição positivo de 82% e negativo de 88%. Esse trabalho, que teve como um dos objetivos estimar qual dos dois pontos de corte do BDI – 10 e 16 – escrutina transtorno depressivo com mais acurácia, concluiu que o ponto de corte 10, para identificar transtorno depressivo maior, foi mais eficiente do que a média do BDI de 16,5 (próximo à média de nosso estudo – 16,2) usada em alguns trabalhos e que demonstrou sensibilidade de 42%, especificidade de 96%, valor de predição positivo de 83% e negativo de 76%, para pacientes diagnosticados como deprimidos (47), ou seja, este ponto de corte apresentou uma perda de sensibilidade bem maior do que o ganho em especificidade.

Pelos resultados de nosso estudo, não podemos considerar modesta a sensibilidade do BDI para diagnosticar depressão (como pode ser observado na figura 4), uma vez que a prevalência de depressão, com o ponto de corte 10, foi de 67,5% – bastante alta, ao comparar-se com a faixa de 10 a 50%, encontrada em dois trabalhos freqüentemente citados na literatura especializada (72, 92). Com o ponto de corte 14, encontramos prevalência de 45%, resultado que está de acordo com trabalhos da literatura revisada (46, 48, 100, 110, 153). Assim, concluímos que o ponto de corte 14 mostrou-se mais adequado para determinar o diagnóstico de transtorno depressivo

em nossa amostra. Entendemos que o ponto de corte 10 poderia superdiagnosticar este transtorno.

O ponto de corte 14, usado no presente estudo, foi descrito como apresentando sensibilidade de 92%, especificidade de 77%, valor de predição positivo de 35% e negativo de 99% (153), características muito próximas às do ponto de corte 15 no BDI, considerado como ideal por outros autores (58, 59, 153). O desempenho do BDI com o ponto de corte 15 atingiu sensibilidade de 92%, especificidade de 80%, valor de predição positivo de 39%, negativo de 99% e obteve uma melhor relação com os critérios para depressão da entrevista padronizada (*Diagnostic Interview Schedule*), de acordo com o DSM-III (48, 153).

Em nossa investigação, o ponto de corte 14 foi equivalente à mediana dos escores do BDI. Além dos fatores já assinalados, a categorização através da mediana gerou dois grupos, com intensidade maior ou menor de sintomas depressivos, ou seja, um grupo de pacientes mais deprimidos e outro de menos deprimidos, considerados expostos e não-expostos. Ainda, este escore possui a vantagem de dividir a série do presente estudo em dois grupos de tamanhos semelhantes – o que favorece o processo de análise estatística.

Este mesmo critério, o uso da mediana como ponto de corte, também foi adotado Pliskin *et al.* (125) que dividiram os pacientes em dois grupos, acima e abaixo da mediana dos escores do BDI, que foi de 13,5 (semelhante à de nosso estudo), para determinar quais pacientes em HD crônica com altos níveis de depressão demonstraram maiores déficits da função neurocognitiva.

Como nosso estudo enfoca a relação entre a intensidade de sintomas depressivos e óbito, considerou-se a existência de potenciais fatores de confusão, como

dados demográficos e dados laboratoriais, que expressam o estado clínico e a adequação da HD.

As características demográficas observadas no grupo estudado (tabelas 1 e 2) – homens (72,5%), brancos (87%), casados (57,5%), mais de 50 anos de idade (57,5%) – e outros aspectos socioeconômicos – como grau de instrução médio incompleto (52,5%) e inatividade profissional (65%) –, apresentados na análise descritiva, refletem características de um grupo peculiar de pacientes, o que pode ser ressaltado pela desproporção entre os sexos e nível educacional relativamente elevado. Algumas características podem estar relacionadas com as de uma população que busca auxílio em um serviço de referência em hospital universitário. Também observa-se uma alta proporção (65%) de indivíduos profissionalmente inativos, talvez uma contingência provável deste tipo de tratamento.

No que se refere à doença de base (37,5% HAS e 30,0% diabetes) (tabela 3), nossos dados para a prevalência de hipertensão arterial sistêmica foram inferiores aos citados pela literatura, em que pesquisa relatou essa ocorrência em 65% a 85% dos pacientes que iniciam HD (78). Entretanto, para diabetes, observa-se um padrão de distribuição de patologias que se assemelha com o que tem sido descrito na literatura para pacientes em HD – diabetes constitui 25% das patologias que determinam o início de tratamento substitutivo da função renal nos Estados Unidos (na Europa esta proporção é sensivelmente mais baixa) (45). Taxas menores de diabetes e de outras patologias computadas pelo *United States Renal Data System* (1991-1997), mostram 19,9% de diabetes e 13,3% de outras patologias como causas de IRC, sendo que, em relação aos pacientes em diálise em sua totalidade, diabetes está presente em 32,9%,

seguida pela prevalência de glomerulonefrite em 22,0% e por outras doenças em 45,1% (163).

Em nossos achados, com exceção da variável idade, nenhum dos outros fatores – como cor, estado civil, nível de instrução, doença de base, dados bioquímicos e tempo de doença renal – apresentou diferenças relevantes na comparação entre os grupos exposto e não-exposto (tabela 6). Podem-se observar pequenas diferenças entre os grupos: entre os expostos havia maior número de pacientes casados, maior proporção de diabéticos e maior tempo de doença renal, bem como menor número de profissionalmente ativos. Embora tais diferenças possam ser consideradas até de magnitude moderada, elas não atingiram significância estatística, que poderia ser explicado pelo pequeno tamanho da amostra.

Como anemia e desnutrição, freqüentemente presentes nestes pacientes, assim como a própria doença renal, podem produzir sintomas semelhantes aos da depressão (22, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51), é essencial que se estabeleça o diagnóstico diferencial (51). Em nosso estudo, esta importante diferenciação foi enfocada. Os níveis de hemoglobina, o hematócrito, além da eficiência dialítica medida pelo Kt/V, assim como a albumina não mostraram associação significativa com os escores do BDI. Nossos achados são semelhantes aos de outro estudo (71) em que os níveis de hemoglobina, uréia e creatinina sanguíneas, do mesmo modo que outras variáveis bioquímicas, não mostraram correlação com os escores do BDI. Nossos resultados também concordam com os de um trabalho (47) em que não houve diferenças significativas entre dados de laboratório (uréia e creatinina), demográficos e os escores, tanto pelo BDI como pela Escala de Hamilton para depressão. À semelhança da presente investigação, a média do Kt/V em 139 pacientes de três unidades de HD não

mostrou correlação com os escores do BDI nem com os do CDI (59). Já em outro estudo, que não usou o BDI como instrumento, este índice (Kt/V) teve uma menor, embora estatisticamente significativa, associação com os escores de uma escala (SF-36MCS) e não com outra escala (SF-36 MH) que igualmente avaliam transtornos mentais, entre os quais a depressão (58).

No tocante à ocorrência de óbito, no presente estudo pode-se constatar que dos 13 pacientes que morreram no final do seguimento de 38 meses, perfazendo 32,5% da amostra, 11 pertenciam ao grupo exposto, isto é, deste grupo faziam parte 84,6% dos pacientes que foram a óbito. Na estratificação de óbitos encontrou-se que 50% dos pacientes expostos foram a óbito, enquanto entre os não-expostos a proporção de mortalidade foi de 11%, o que evidencia relevante diferença entre os grupos. Ao compararem-se as curvas globais de sobrevida destes grupos (figura 6), houve uma diferença estatisticamente significativa ( $P = 0,0294$ ).

A relação entre depressão – avaliada pelo BDI e o CDI – e prováveis fatores de risco, como idade e doenças sistêmicas de base, foi analisada de forma bivariada em sua associação não ajustada com óbito, entendendo-se como medidas de associação não-ajustadas aquelas que não foram corrigidas pelos efeitos de outras variáveis. Aqui a intensidade de sintomas depressivos, avaliados pelo  $BDI \geq 14$ , salientou-se em sua associação com mortalidade, ao contrário da idade e outras doenças sistêmicas de base que não mostraram associações relevantes com óbito (tabela 7).

Assim, pela análise bivariada, a intensidade de sintomas depressivos escrutinada pelos escores do BDI apresentou um forte risco relativo para óbito. A classificação "forte" para este fator fundamenta-se na Escala de Magnitudes para Efeitos Estatísticos proposta por Hopkins (160), como já foi referido em *Pacientes e Métodos*.

Observa-se que aqui o RR de 4,5 refere-se à razão de incidências cumulativas, ou seja, sem levar em consideração os tempos de seguimento.

Deve-se salientar que o CDI – a subescala do BDI – também mostrou-se, à análise bivariada, com um forte RR (160) para óbito; assim, em nossa pesquisa, o CDI apresentou resultados semelhantes aos do BDI. Nossos achados concordam com os de outro estudo (134) que mostrou que a análise secundária dos resultados do BDI e do CDI foi virtualmente idêntica em sua totalidade. Também a mesma correlação, entre o BDI e o CDI, foi encontrada por pesquisa realizada em três grandes centros de HD nos Estados Unidos (59).

Nossos resultados diferem dos de estudos que encontraram que os escores do BDI estavam correlacionados com índices de gravidade da doença orgânica (subjacente ou comorbidade), ao contrário dos escores do CDI que se mostraram independentes das medidas de gravidade de doença orgânica e medidas da insuficiência renal, razão pela qual consideraram o CDI uma melhor medida de depressão do que o BDI para pacientes com IRC (51, 59, 133). Para a construção do CDI, os itens somáticos removidos são similares aos critérios diagnósticos de queixas somáticas relacionadas com sintomas depressivos, uma vez que estes sintomas físicos poderiam comprometer a diferenciação entre pacientes com IRC deprimidos daqueles não deprimidos. Este comprometimento pode ser maior quando a entrevista for considerada como o "padrão ouro" (51). Assim, alguns trabalhos (33, 51, 59, 123) com pacientes orgânicos sugerem que o CDI poderia ser um melhor indicador de depressão devido à redução da confusão entre os sintomas físicos da doença orgânica e os da depressão.



Como já foi referido, seguidores de Aaron Beck vêem a cognição como o aspecto mais importante a ser considerado nos transtornos depressivos de humor (136), ainda que, classicamente, os sinais vegetativos, como desânimo, insônia, anorexia com perda de peso, constipação e disfunção sexual, façam parte do transtorno de humor depressivo. Ou seja, os sintomas somáticos são indissociáveis dessa síndrome, não sendo possível diagnosticar depressão sem considerá-los. Queixas físicas, por outro lado, podem estar encobrendo o transtorno depressivo em pacientes vistos em um contexto de clínica geral, que negam sentimentos depressivos e, em vez disso, queixam-se de mal-estar físico; essa condição tem sido descrita como *depressio sine depressione* ou "depressão mascarada" (42). A questão das dificuldades de se estabelecer de forma precisa o limiar de sintomas a partir do qual poderia se diagnosticar transtorno depressivo maior levou Akiskal (42) a concluir que talvez seja necessária a presença de outros critérios, além de sinais, sintomas e duração dos mesmos para diferenciar este transtorno de humor das situações de ajustamento às adversidades da vida. Esses critérios seriam o de avaliar o grau em que a sintomatologia é incapacitante, vivenciada como qualitativamente diferente do luto, a delimitação clara do início, o registro de recorrência e a presença de história familiar. Tais considerações levaram à conclusão de que o exame clínico permanece sendo o "padrão-ouro" para estabelecer o diagnóstico de transtorno depressivo (46, 51).

Nossa observação de que os resultados do CDI são semelhantes aos do BDI no que se refere a óbito ficou comprometida pela perda de dados relativos ao CDI em 4 pacientes expostos, reduzindo com isso a amostra destes 22 para 18 pacientes. A dúvida sobre o melhor funcionamento da CDI em relação ao BDI foi considerada também em revisão já citada (51). Nossos dados não permitem, assim, nos

contrapormos ao questionamento quanto a estarem este e outros estudos falhando na avaliação da depressão ao utilizar uma escala com um número considerável de fatores somáticos, quando se poderia estar empregando o CDI – uma escala que alguns consideram mais apropriada para esta população. Por outro lado, pareceu-nos importante a conclusão de uma pesquisa (70) que observou que o BDI foi construído para ser relativamente insensível aos aspectos somáticos da insuficiência renal crônica e assim mostrou-se útil para esse grupo de pacientes.

Como o objeto de nossa pesquisa foi o de avaliar a possível associação entre depressão e óbito, a avaliação da intensidade dos sintomas depressivos foi deliberadamente realizada no dia em que foram colhidos os dados laboratoriais e de adequação da diálise (Kt/V) analisados, considerados como relacionados a possíveis fatores de risco. A coleta de dados em um único momento pode ser menos informativa, mas apresenta indiscutível vantagem prática. A média do Kt/V mensal pode ser mais informativa a respeito do real estado clínico do paciente, o mesmo se aplicando para a média do hematócrito e da hemoglobina, uma vez que a HD para esta população é um tratamento a longo prazo. Contudo, tal abordagem envolveria avaliações sistemáticas dos pacientes, complicando sobremaneira a logística do presente estudo.

Na literatura revisada, a albumina sérica em níveis adequados foi considerada um fator associado com sobrevida na mesma ordem que o Kt/V (50, 58, 95). Em função destas considerações, incluímos na análise quantitativa a relação bivariada entre óbito e dados laboratoriais como hemoglobina, hematócrito, albumina e Kt/V, que expressam as condições clínicas, o estado de nutrição e a adequação da diálise dos pacientes (tabela 8). Nosso estudo constatou uma tendência a níveis mais altos de albumina nos pacientes que sobreviveram, ainda que esta diferença entre os grupos

não tenha apresentado significância estatística. Esta informação fica comprometida em função de que não foi encontrado registro de dados de 4 pacientes que morreram e de 9 que sobreviveram, reduzindo os dados disponíveis para a análise. Nossa pesquisa não encontrou relação entre intensidade de sintomas depressivos com uremia, avaliada pela filtragem medida pelo  $Kt/V$ . Como já referido, não houve diferença no  $Kt/V$  entre os grupos exposto e não-exposto.

Consideramos importante ressaltar que, na presente investigação estes marcadores bioquímicos, na análise quantitativa bivariada, também não apresentaram diferença percentual substancial (1,1%) entre os pacientes que vieram a falecer e os demais. Assim ficou reafirmada a diferença de intensidade de sintomas depressivos marcada pelos escores do BDI como fator de risco para óbito em pacientes em HD.

A mortalidade dos dois grupos também foi comparada por razão de densidade de incidência. O grupo exposto – com escore do BDI igual ou superior a 14 – apresentou maior densidade de incidência de óbito por 100 pacientes-mês quando comparado com o grupo não exposto – BDI inferior a 14. Assim, a intensidade de sintomas depressivos avaliados pelo BDI mostrou-se mais uma vez como um forte RR para mortalidade. Devemos observar que o RR de 3,59 nesta análise refere-se à razão por densidade de incidência levando em conta os diferentes tempos de seguimento, ou seja, o número de óbitos por mês. Também é relevante considerar que este achado confirma os resultados da análise bivariada por incidência cumulativa de óbito, anteriormente comentados.

Nosso estudo mostrou que os pacientes expostos apresentavam uma média de idade 10 anos maior que a dos não-expostos, assim como a idade superior a 50

anos mostrou-se como um fator de risco moderado (RR = 2,5) para a ocorrência de óbito. Além disso, considerando que a idade mais elevada por si só é um fator de risco importante para mortalidade, optamos por sua inclusão no modelo multivariável de Cox, juntamente com as doenças sistêmicas de base, para ajuste de eventuais diferenças que poderiam ser observadas na ocorrência do desfecho óbito.

A análise multivariável confirmou e complementou os achados da análise bivariada. A maior intensidade de sintomas depressivos medidos pelos escores do BDI  $\geq 14$  destacou-se dos outros fatores, apresentando um forte RR (de 6,5) para óbito em pacientes em HD, mesmo que, devido ao amplo intervalo de confiança, essa associação não tenha atingido significância estatística clássica ( $\alpha = 0,05$ ). Os demais fatores de risco – incluindo idade e outras doenças sistêmicas – não mostraram associações relevantes com o desfecho morte (tabela 9).

Outros fatores de risco, como hemoglobina, hematócrito e Kt/V, não puderam ser incluídos no modelo de Cox pela instabilidade observada nas estimativas de RR. Isto, provavelmente, deveu-se à colinearidade entre os fatores estudados e ao pequeno tamanho da amostra. Este estudo, por possuir um tamanho amostral reduzido, apresentou poder adequado (80% ou mais) somente para detectar associações fortes (RR superior a 4), como proposto na seção de *Pacientes e Métodos*.

Assim, mesmo após o controle para potenciais fatores de confusão, manteve-se significativa a associação entre a intensidade de sintomas depressivos e óbito (RR = 6,5), o que podemos considerar como o mais relevante achado do presente estudo. Os resultados na análise multivariável mostraram haver uma associação entre depressão e óbito, a qual não foi observada com idade elevada e dados laboratoriais que expressam as condições clínicas e adequação da diálise.

Os achados por nós registrados concordam com os de pesquisas que encontraram que a sobrevida de pacientes em HD estava associada com sintomas depressivos e não com as condições orgânicas dos pacientes expressas pelos dados laboratoriais, mas que, por outro lado, observaram relação da idade avançada com mortalidade, diferindo, sob esse aspecto, dos nossos. Em dois estudos (69, 71), a idade e os sintomas depressivos, medidos pelo BDI, foram fatores que predisseram a sobrevida de pacientes em HD domiciliar, de forma mais precisa do que outras variáveis demográficas, orgânicas e bioquímicas. Assim como para outra pesquisa, fatores psicossociais juntamente com demográficos foram mais importantes do que variáveis fisiológicas na determinação da sobrevida de pacientes em tratamento dialítico (72).

Nossos achados são superponíveis aos de estudos que encontraram relação dos escores do BDI com encurtamento de sobrevida (33, 47, 69, 71, 72), assim como os resultados de nossa análise concordam com a conclusão de pesquisa que apontou o BDI como o fator que estatisticamente melhor prediz sobrevida em HD (69). Além disso, estão de acordo com a observação de que a depressão prediz de forma precoce e antecipada a sobrevida em IRC (123). Da mesma forma, vão ao encontro de observações de autores de ampla revisão que apontaram evidências que reforçam a hipótese, anteriormente especulada, da contribuição da depressão (medida pelo BDI) para mortalidade em pacientes com IRC submetidos a HD (51, 58). Também nossos achados concordam com os resultados de pesquisa, de um grupo canadense em 285 pacientes em HD domiciliar (97) que observou que a depressão é o fator que melhor prediz sobrevida - mais do que a idade, variáveis bioquímicas e clínicas.

É importante ressaltar que, em dois trabalhos que utilizaram o mesmo ponto de corte do BDI que adotamos em nossa pesquisa ( $BDI \geq 14$ ) para estratificar o nível de intensidade dos sintomas depressivos, foi também observado que os escores mais elevados estariam associados de forma estatisticamente significativa com menor sobrevida. Esses estudos apontaram que, ao final de dez anos de seguimento, a sobrevida entre os pacientes com escores elevados ( $BDI \geq 14$ ) foi de 25% em comparação com 55% entre aqueles com escores mais baixos ( $BDI < 14$ ) (69, 71). No entanto, esses estudos incluíram pacientes em diversos tempos de HD, diferentemente de nosso trabalho em que, como já foi citado, optamos por controlar este potencial fator de confusão avaliando apenas pacientes que estavam, no máximo, há 6 meses em HD no momento do exame. Isto pode ter contribuído para a diferença nas associações observadas. Em nossa pesquisa o RR foi de 4,5 ao passo que no de Shulman *et al.* (71) ele se aproximou de 2,2, o que nos leva a acreditar que os autores subestimaram o papel da sintomatologia depressiva de pacientes em HD.

Além disso, deve-se salientar que, da mesma forma como foi observada em nossa pesquisa, o estudo acima citado (71) não encontrou relação entre uréia, hemoglobina, creatinina e outras variáveis bioquímicas, tanto com os escores do BDI com a sobrevida. Assim como em outro estudo (72), fatores psicossociais se mostraram mais importantes do que 19 variáveis fisiológicas, bioquímicas e clínicas na determinação da sobrevida em 147 pacientes em HD domiciliar.

Kimmel *et al.* (81), em pesquisa recentemente publicada, encontrou em avaliações seriadas, realizadas de seis em seis meses, que o nível de humor depressivo, pelos escores do BDI, estava significativamente associado com mortalidade. Em uma primeira análise, usando o modelo de regressão de Cox, a depressão não apre-

sentou efeito significativo. Ao incluir os escores de depressão como uma variável tempo-dependente (*time-dependent covariate*), a depressão passou então a atingir significância. De qualquer modo, o RR observado pelos autores apresentou magnitude de 1,24 (95%, 1,05 - 1,46; P = 0,01), bem menor do que a que encontramos. O tempo de seguimento desses pacientes foi de 38,6 meses, a média de idade de  $54,6 \pm 14,1$  anos e a média da albumina de  $3,82 \text{ g/dl} \pm 0,49$ , valores quase idênticos aos encontrados em nosso estudo. Os valores do Kt/V foram um pouco mais altos que os nossos. A média do BDI encontrada por essa equipe médica (81) foi mais baixa do que a registrada em nosso trabalho, ainda que ambas situem-se na mesma faixa de depressão leve. Talvez a diferença para nossos resultados possa ser atribuída ao fato de que os quase trezentos pacientes, de três Unidades de HD, foram recrutados em momentos diferentes de seus tratamentos dialíticos, ao contrário dos pacientes de nosso seguimento, em que este tempo foi limitado. Segundo Fletcher *et al.* (84), perde-se precisão no estudo da evolução dos pacientes de uma coorte em seguimento se a observação for iniciada em momentos diferentes do curso da doença ou de seu tratamento. Os dados do trabalho de Kimmel, devido ao grande número de pacientes da coorte seguida e às avaliações semestrais que se sucederam, podem apresentar maior poder de análise na comparação com nosso estudo.

Já outros autores encontraram resultados completamente divergentes dos nossos e não mostraram relação da sintomatologia com a mortalidade. Christensen *et al.* (70) relataram que o fator idade estava significativamente associado com sobrevida em HD (P = 0,001) ao passo que não foi comprovada correlação da sobrevida com a depressão, medida pelos escores do BDI. Kutner *et al.* (101) não encontraram associação da depressão (pelos escores CES-D) com sobrevida nem associação de ou-

tros fatores com mortalidade, entre eles dados demográficos como raça, sexo e idade, co-morbidade cardiovascular e tempo de diálise. Foi encontrado um aumento significativo de risco de mortalidade para homens brancos e para pacientes com grave comprometimento do estado funcional no momento da entrevista, em 297 pacientes com mais de 60 anos (idade média de 69 anos). A conclusão dos autores foi a de que nenhuma outra variável social ou psicológica prediz significativamente a mortalidade.

Nossos achados diferem dos de estudo que não encontrou associação significativa, tanto dos escores do BDI quanto dos do CDI, com a sobrevida de 78 pacientes em HD, que foram seguidos entre sete a sessenta meses, mas que, por outro lado verificou que os sintomas não-somáticos de depressão – diferentes dos considerados pelo CDI – estavam associados com diminuição de sobrevida e concluiu que aspectos do bem-estar subjetivo, mais do que o humor depressivo, são prognóstico de sobrevida (70). É interessante observar que nesse estudo (70) os pacientes que mudaram de modalidade de tratamento ou que não estavam mais sendo acompanhados foram mantidos na análise de sobrevida, ao contrário de nosso estudo onde pacientes nestas condições foram censurados. Outro trabalho que não encontrou associação entre os escores do BDI com comprometimento de sobrevida, atribuindo a mortalidade a causas relativas à própria doença renal, também identificou um sentimento subjetivo de mistura bem dosada de felicidade com infelicidade relacionada com maior sobrevida (24). Nossos achados também não são coincidentes com os de estudo que investigou a relevância de 29 variáveis sociais e psicológicas na sobrevida de pacientes mais idosos em HD e não encontrou correlações com a escala que media



depressão, tendo sido as variáveis psicossociais, porém, consideradas importantes para prever a sobrevida (82).

A literatura tem registrado que a morbidade e a mortalidade foram substancialmente maiores nos diabéticos (74, 75, 76) e nos hipertensos (77, 78, 80, 81) mantidos em diálise do que nos demais pacientes. Ainda em algumas dessas pesquisas a idade avançada, juntamente com essas patologias sistêmicas, participava na relação com óbito (75, 76). No entanto, os resultados de nosso estudo, obtidos pela análise multivariável, mostraram que as doenças sistêmicas de base, como diabetes e hipertensão, do mesmo modo que idade acima de 50 anos, não apresentaram associações relevantes com óbito, ao contrário do esperado e citado na literatura (16, 70, 71). Podemos tentar explicar esta constatação aventando a hipótese de que um bom controle das condições clínicas possa ter compensado e reduzido o comprometimento desses fatores de risco para óbito. Essa nossa explicação também foi relatada pela literatura (77) para a sobrevida curiosamente alta em um grupo de pacientes de diálise em Tassin, na França, onde a longevidade foi atribuída principalmente ao excelente controle da pressão arterial.

O bom controle clínico e a adequação da diálise nos pacientes que compuseram a coorte por nós avaliada estão documentados pelos dados laboratoriais e pela não correlação dos dados clínicos com óbito, uma vez que o risco de morte de pacientes em HD é aumentado pela idade avançada, raça branca, diabetes, albumina baixa ( $< 40$  g/l), como registra pesquisa (73) que também considerou a nutrição inadequada como fator que contribua de forma importante para a mortalidade nestes pacientes. Também, como já foi citado, a albumina e o Kt/V podem apresentar relação inversamente proporcionais ao risco de óbito (50, 58, 95). E a inadequação da

diálise ( $Kt/V < 0,8$  associado com 57% de hospitalizações) está relacionada ao aumento de sintomas de pacientes em HD (20).

Quanto ao destino dos pacientes que compõem a amostra, observou-se (figura 7) que, com relação aos expostos, 50% foram a óbito e os demais, em sua maioria, permaneceram em HD. Quanto aos não-expostos, 11,1% foram a óbito, 50% receberam transplante e 22% foram para CAPD. Ou seja, os pacientes não-expostos, em sua grande maioria, foram para outros tipos de tratamento que têm sido apontados como melhores formas de terapia renal substitutiva. Como observaram autores de ampla revisão (44), a maioria dos trabalhos considera o transplante renal como a melhor alternativa em termos de qualidade de vida em pacientes com IRC. Recente pesquisa (164) mostrou que a qualidade de vida dos pacientes que receberam transplante renal melhorou em comparação com a dos que seguiram em HD. Essa conclusão é coincidente com a de uma outra pesquisa que observou que transplantados renais mostraram qualidade de vida significativamente melhor que pacientes em HD, ao passo que os que submetidos a CAPD encontravam-se em nível intermediário, quanto a parâmetros de avaliação de depressão e adaptação à doença (149). Da mesma forma, outra publicação também atual (165) conclui que o transplante é a forma preferida de terapia de substituição da função renal, oferece melhor qualidade de vida e maior a sobrevida.

A constatação de que nossos pacientes não-expostos tiveram um melhor destino pode ser reafirmada pela observação de Wolfe *et al.* (166) de que os pacientes com IRC em HD considerados os "mais saudáveis" são colocados na lista de espera para transplante e têm menor mortalidade do que os demais pacientes em diálise e aqueles que receberam o primeiro transplante de rim cadavérico. Da mesma forma,

concorda com a conclusão de outras pesquisas (166, 167) de que transplante renal permite melhores taxas de sobrevida do tratamento hemodialítico. Existem controvérsias quanto à de HD com CAPD. Segundo alguns autores, a sobrevida é equivalente, enquanto para outros os pacientes em HD domiciliar e CAPD têm melhor qualidade de vida do que os que se submetem ao tratamento em centros de HD (168).

Quanto ao tempo de acompanhamento, apesar de ter sido maior nos 22 pacientes expostos, esta diferença não apresentou significância estatística ( $P = 0,348$ ). Tal diferença justifica-se pelo fato de que os pacientes expostos, em grande proporção, permaneceram em HD e assim tiveram maior tempo de acompanhamento, enquanto os não-expostos foram censurados em menor tempo por passarem a ser atendidos através de outras formas de tratamento.

Como se pode observar (figura 8), a maioria dos eventos ocorreu nos dois primeiros anos de seguimento. Assim, não se confirmou nossa suposição inicial de que haveria necessidade de um tempo de acompanhamento maior do que aquele que efetivamente foi usado na presente investigação. No transcorrer da pesquisa, evidenciou-se que, para a confirmação da associação entre depressão e óbito entre pacientes em HD, seria mais interessante um maior número de pacientes do que um tempo mais amplo de seguimento.

Na literatura revisada, tanto Smith *et al.* (46) como Kutner *et al.* (101) criticam trabalhos que investigaram variáveis psicológicas e/ou sociais baseados em amostras relativamente pequenas, para prever sobrevida dos pacientes com doença renal crônica, e por não usarem técnicas de análise de sobrevida (101). Estes aspectos são também abordados na classificação de viés na metodologia de pesquisas em consultoria psiquiátrica (129, 169). Em nosso estudo, foram empregadas reconhecidas

técnicas de análise de sobrevivência, como regressão multivariável de Cox, para identificar fatores independentes de risco para mortalidade, em um estudo prospectivo de coorte, já que, como recomenda Fletcher (84), a maneira mais direta de se estudar sobrevivência é montar uma coorte de pacientes, em um determinado momento de seu curso (como por exemplo, no início de seu tratamento) e mantê-los sob observação. Mas podemos considerar como eventual limitação o pequeno tamanho amostral de nosso estudo. Uma amostra maior provavelmente oportunizaria um período de seguimento, mais prolongado.

Também os autores de um trabalho (129) apontam como fonte de viés na metodologia de pesquisas em consultoria psiquiátrica a avaliação da prevalência de depressão em pacientes que estão em tempos diferentes de tratamento de diálise. Em nosso estudo, procuramos controlar as possíveis distorções por efeito desta variável uniformizando o tempo de tratamento pela inclusão de pacientes com no máximo 6 meses de HD, sendo então todos os pacientes casos novos ou em fase inicial de tratamento.

Alguns aspectos a serem salientados nas considerações sobre as limitações desta pesquisa incluem: a) entrada não homogênea dos pacientes em HD, apesar do tempo máximo de seis meses de tratamento para inclusões; b) uma única avaliação do BDI; c) a pequena amplitude da amostra para o estudo do número de variáveis propostas; d) a baixa proporção de mulheres na amostra; e) perdas de dados referentes ao CDI e a albumina.

Quanto a futuros estudos, seria recomendável uma investigação prospectiva com maior tamanho amostral e uma entrada restrita e homogênea no início da HD bem como avaliações mais frequentes do BDI (semestrais), para se obter maior

precisão na estimativa do alcance da associação da sintomatologia depressiva e óbito em pacientes em HD, a fim de se aprimorar a abordagem, o tratamento e a prevenção desse importante comprometimento da evolução desses pacientes.

Ao final de todas estas considerações, entendemos que, como recomendam Smith *et al.* (46), em um artigo que aborda criticamente os instrumentos de diagnóstico da depressão, desejo de morte, ideação suicida e outros sintomas psicológicos devem receber atenção especial na avaliação clínica de pacientes com IRC que estejam realizando HD. Os autores acima enfatizam, de forma bastante sensata a nosso entender, que, embora os métodos usuais não permitam a determinação do diagnóstico preciso e a prevalência real da depressão em pacientes com IRC, é óbvio, do ponto de vista intuitivo e clínico, que alguns pacientes são deprimidos num nível que merece a atenção especial dos profissionais de saúde.

Nosso estudo confirma que uma maior intensidade de sintomas depressivos está associada com óbito em pacientes em HD, de uma forma independente de outros fatores como idade, doenças sistêmicas de base, variáveis clínicas e adequação da diálise. Mas consideramos, como Kimmel *et al.* em recente publicação (81), que nossos resultados não demonstram, necessariamente, relação de causalidade. Depressão diminui a adesão ao tratamento dialítico (9), mas esta relação pode ser multifatorial e dependente de uma complexa combinação de muitas variáveis (82). Assim o comprometimento clínico, entre alguns pacientes, possivelmente está mais estreitamente relacionado com óbito do que sintomas depressivos. Desta forma, a sintomatologia depressiva adquire importância além de um bom controle clínico, como o dos pacientes por nós estudados.

Também, como foi apontado, a mortalidade entre pacientes em HD tem sido reduzida, mas ainda permanece alta (66); o suporte psicossocial pode reduzir o risco de uma evolução ruim (79, 82) e, ainda, uma abordagem terapêutica pode prover melhora tanto na qualidade de vida como na sobrevida de pacientes com IRC em HD (47, 73, 81).

Sintomas de depressão ou desesperança também podem prejudicar a função cognitiva - como uma auto-avaliação pobre do estado de saúde, levando, por conseqüência, a pouco controle e cuidado em relação à própria pessoa, à doença e seu tratamento (24, 26, 45, 125, 126, 127), ou seja, o comprometimento cognitivo pode levar à depressão, e vice-versa. Em vista dessas observações de como a depressão interfere objetivamente nas medidas de funcionamento cognitivo (128) - justifica-se a importância do exame do estado mental para detectá-las.

Face aos resultados do presente estudo e tendo-se em vista a facilidade do uso da escala BDI, auto-aplicável e preenchível em pouco tempo, sugere-se que a avaliação da intensidade da sintomatologia depressiva seja incorporada na rotina do início do tratamento dialítico. Esta conduta também é recomendada por Shulman *et al.* (69). Levando-se em conta o alto custo da HD, um ônus adicional bastante modesto para identificar, tratar e monitorar os sintomas depressivos poderia significar um baixo preço diante dos benefícios que tal cuidado pode trazer, principalmente para a melhora da sobrevida e da qualidade de vida destes pacientes e de suas famílias.

---

## 7 - CONCLUSÕES

---

---

## 7 - CONCLUSÕES

---

Com base nos achados observados em nosso estudo, pode-se inferir que:

- Existe uma importante associação entre a intensidade da sintomatologia depressiva e óbito nos pacientes em HD crônica.
- Esta associação entre intensidade da sintomatologia depressiva e óbito, é, aparentemente, independente de outros fatores de risco conhecidos para óbito, tais como idade, doenças de base e variáveis que expressam as condições clínicas e a adequação da HD.



---

## **8 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

---

---

## 8 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Levy NB. Psicologia e reabilitação. In: Daugirdas JT, Ing TS, coordenadores. Manual de diálise. Belo Horizonte: Médica e Científica; 1996. p. 341-4.
2. Ahlmén J. Part B. Quality of life of the dialysis patient. In: Jacobs C, Kjellstrand C, Koch KM, Winchester JF. 40<sup>rd</sup> ed. Dordrecht: Kluwe Academic; 1996. p. 1466-79.
3. Pires ACJ. Aspectos emocionais relacionados com a adaptação à situação atual em pacientes renais-crônicos em hemodiálise. In: Zimmermann D, coordenador. Temas de psiquiatria. Porto Alegre: Artes Médicas; 1980. p. 53-74.
4. Fukunishi I. Psychological problems of kidney transplantation: satisfaction with dialysis therapy and desire for transplantation in hemodialysis patients. *Nephron* 1993; 64: 146-9.
5. Fukunishi I. Psychosomatic aspects of patients on hemodialysis: clinical usefulness of alexithymia. *Psychother Psychosom* 1990; 54: 214-20.
6. Fricchione GL, Howanitz E, Jandorf L, et al. Psychological adjustment to end-stage renal disease and the implications of denial. *Psychosomatics* 1992; 33: 85-91.
7. Freud S. O ego e os mecanismos de defesa. Rio de Janeiro: Civilização Brasileira; 1972.

8. Abram HS, Moore GL, Westervelt FB Jr. Suicidal behavior in chronic dialysis patients. *Am J Psychiatry* 1971; 127: 1199-204.
9. Port FK. Mortality and causes of death with end-stage renal failure. *Am J Kidney Dis* 1990; 15: 215-7.
10. Sesso R, Yoshihiro MM. Time of diagnosis of chronic renal failure and assessment of quality of life in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 2111-6.
11. Van Valkenburgh D, Snyder S. Challenges and barriers to managing quality in an end-stage renal disease facility. *Am J Kidney Dis* 1994; 24: 337-45.
12. Kaplan De-Nour A, Brickman AL. Determining quality of life in the renal replacement therapies. In: Spilker B, editor. *Quality of life and pharmaeconomics in clinical trials*. 2<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p. 953-60.
13. Goldstein A, Reznikoff M. Suicide in chronic hemodialysis patients from an external locus of control framework. *Amer J Psychiatry* 1971; 127: 1204-7.
14. Lundin AP, Weiner RB. Psychological aspects of treatment for renal failure. In: Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, et al, editors. *Oxford textbook of clinical nephrology*. 2<sup>nd</sup> ed. Oxford: The University; 1998. p. 2113-20.
15. Christensen AJ, Smith TW, Turner CW, et al. Patient adherence and adjustment in renal dialysis: a person x treatment interactive approach. *J Behav Med* 1994; 17: 549-66.
16. Neu S, Kjellstrand C. Stopping long-term dialysis: an empirical study of withdrawal of life-supporting treatment. *N Engl J Med* 1986; 316: 14-20.

17. Port FK. The end-stage renal disease program: trends over the past 18 years. *Am J Kidney Dis* 1992; 20(Suppl 1): 3-7.
18. Port FK, Wolfe RA, Hawthorne V, et al. Discontinuation of dialysis therapy as a cause of death. *Am J Nephrol* 1989; 9: 145-9.
19. Westphal JR, Freeman AM III. Consultation-liaison psychiatry. In: Ebert MH, Loosen PT, Nurcombe B. *Current diagnosis & treatment in psychiatry*. New York: Lange Medical Books; 2000. p. 163-79.
20. Churchill DN, Wallace JE, Ludwin D *et al.* A comparison of evaluative indices of quality of life and cognitive function in hemodialysis patients. *Control Clin Trials* 1991; 12: 159S-67S.
21. Burton PR, Walls J. Selection-adjusted comparison of life-expectancy of patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis, hemodialysis, and renal transplantation. *Lancet* 1987; 1: 1115-9.
22. Sklar AH, Riesemberg LA, Silber AK, et al. Postdialysis fatigue. *Am J Kidney Dis* 1996; 8: 732-6.
23. Fukuda K, Strauss SE, Hickie I, et al. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *Ann Intern Med* 1994; 121: 953-9.
24. Devins GM, Mann J, Mandin H, et al. Psychosocial predictors of survival in end-stage renal disease. *J Nerv Ment Dis* 1990; 178: 127-33.
25. Sensly T, Leger C, Gilmour S. Psychosocial and cognitive factors associated with adherence to dietary and a fluid restriction regimes by people on chronic hemodialysis. *Psychother Psychosom* 1996; 65: 36-42.

26. Churchill DN, Bird DR, Taylor DW, et al. Effect of high-flux hemodialysis on quality of life and neuropsychological function in chronic hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 1992; 12: 412-8.
27. Schwartz I, Iaina A. Uremic pruritus. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 834-9.
28. Lévy NB. Central and peripheral nervous systems in uremia. In: Massry SG, Glassock RJ. *Textbook of nephrology*. 3<sup>rd</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. p. 1325-34.
29. Bárány P, Petterson E, Konarski-Svensson JK. Long-term effects on quality of life in hemodialysis patients of correction of anemia with erythropoietin. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 426-32.
30. Israel M. Depression in dialysis patients: a review of psychological factors. *Can J Psychiatry* 1986; 31: 445-51.
31. Beusterien KM, Nissenson AR, Port FK, et al. The effect of recombinant human erythropoietin on functional health and well-being in chronic dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 763-73.
32. Lima MS. Epidemiologia e impacto social. *Rev Bras Psiquiatr* 1999; 21 Supl. *Depressão*: S1; S11-5.
33. Sacks C, Peterson RA, Kimmel PL. Perception of illness and depression in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1990; 15: 31-9.
34. Hotopf M, Wessely S. The management of depression in physical illness. In: Checkley S. *The management of depression*. Cambridge: Blackwell Science; 1998. p. 410-29.
35. Rosenfeld H. Una investigación sobre la teoría psicoanalítica de la depresión. *Rev Urug Psicoanal* 1963; 5: 53-103.

36. Freud S. Luto e melancolia. Edição Standard Brasileira. Rio de Janeiro: Imago; 1989. v. 14.
37. Del Porto JA. Conceito e diagnóstico. Rev Bras Psiquiatr 1999; 21 Suplemento Depressão: SI6-11.
38. Seibel I. Avaliação subjetiva da disfunção erétil masculina em pacientes urêmicos em hemodiálise [dissertação], Porto Alegre (RS): Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 1998.
39. Rodriguez MA, Merino D, Grizzo M, Schiavelli R. Sleep disorders in hemodialysis patients. Transplant Proc 1999; 31:3082.
40. American Psychiatry Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV. 3 ed. rev. Washington: American Psychiatry Association; 1987.
41. Flaherty JA, Channon RA, Davis JM. Psiquiatria diagnóstico e tratamento. Porto Alegre :Artes Médicas;1990. p.23-57.
42. Akiskal MD, Hagop S. Transtornos do humor: características clínicas. In: Kaplan HI, Sadock BJ. Tratado de psiquiatria. 6ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas 1999. p.1231-48.
43. Scalco M. Manejo da depressão em idosos hipertensos. Psiq Prat Med 2000; 33:20-3.
44. Levenson, JL, Glocheski, S. Psychological factors affecting end-stage renal disease: a review. Psychosomatics 1991; 32: 382-9.
45. Sensky T. Psychosomatic aspects of end-stage renal failure. Psychother Psychosom 1993; 59: 56-68.
46. Smith MD, Hong BA, Robson AM. Diagnosis of depression in patients with end-stage renal disease. Am J Med 1985; 79: 160-6.

47. O'Donnell K, Chung JY. The diagnosis of major depression in end-stage renal disease. *Psychoter Psychosom* 1997; 66: 38-43.
48. Schneider B, Varghese RK. Scores on the SF-36 scales and the Beck Depression Inventory in assessing mental health among patients on hemodialysis. *Psychol Rep* 1995; 76: 719-22.
49. Barret BJ, Vavasiur HM, Major A, et al. Clinical and psychological correlates of somatic symptoms in patients on dialysis. *Nephron* 1990; 55: 10-5.
50. Held PJ, Port FK, Wolfe RA, et al. The dose of hemodialysis and patient mortality. *Kidney Int* 1996; 50: 550-6.
51. Kimmel PL, Weihs LK, Peterson RA. Survival in hemodialysis: the role of depression. *J Am Soc Nephrol* 1993; 4: 12-27.
52. Levenson JL, Glocheski S. Doença renal terminal. In: Stoudemire A, coordenador. *Fatores psicológicos afetando condições médicas*. Porto Alegre: Artes Médicas; 2000. p. 159-71.
53. Moore BE, Fine BD. Termos e conceitos psicanalíticos. Porto Alegre: Artes Médicas; 1992. p.7.
54. Soares JC. Transtornos afetivos. Pesquisa e perspectivas para o futuro. *Rev Bras Psiquiatr* 1999; 21 Suplemento Depressão: S148-51.
55. Avery D, Winokur G. Suicide, attempted suicide, and relapse rates in depression. *Arch Gen Psychiatry* 1978; 35: 749-53.
56. Westphal JR, Freeman AM III. Consultation-liaison psychiatry. In: Ebert MH, Loosen PT, Nurcombe B. *Current diagnosis & treatment in Psychiatry*. New York: Lange Medical Books; 2000. p. 163-79.

57. Eisendrath SJ, Lichtmacher JE. Psychiatric disorders. In: Tierney LM Jr., McPhee SJ, Papadakis MA. Current medical and treatment 2000. New York: Lange Medical Books; 2000. p. 1019-78.
58. DeOreo PB. Hemodialysis patient – assessed functional health status predicts continued survival, hospitalization, and dialysis-attendance compliance. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 204-12.
59. Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, et al. Behavioral compliance with dialysis prescription in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1995; 5: 1826-34.
60. Glassman BM, Siegel A. Personality correlates of survival in a long-term hemodialysis program. *Arch Gen Psychiatry* 1970; 22: 566-74.
61. Neff MS. To be or not to be: the decision to withdraw or be withdrawn from dialysis. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 601-6.
62. Almeida AM, Meleiro AMAS. Depressão e insuficiência renal crônica, uma revisão. *J. Bras. Nefrol.* 2000; 22: 21-9.
63. Laupacis A, Muirhead N, Keown P, et al. A disease-specific questionnaire for assessing quality of life in patients on hemodialysis. *Nephron* 1992; 60: 302-6.
64. De-Nour AK. Psychosocial adjustment to illness scale (PAIS): a study of chronic hemodialysis patients. *J Psychosom Res* 1982; 26: 11-22.
65. Surman OS. Organ failure and transplantation patients. In: Cassen, NH, editor. *Massachusetts General Hospital handbook of general psychiatry*. St. Louis: Mosby Year Book; 1997. p. 501-43.
66. Elinder CG, Jones E, Briggs D, et al. Improved survival in renal replacement therapy in Europe between 1975 and 1992 na ERAZ-EDTA registry study. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:2351-6.



67. Paganini EP. The future of the end-stage renal disease program. *Am J Kidney Dis* 1992; 20: S12-5.
68. Craven J, Littlefield C, Rodin G, et al. The endstage renal disease severity index (ESRD-SI). *Psychol Med* 1991; 21: 237-43.
69. Shulman R, Price JD, Spinelli J. Biopsychosocial aspects of long-term survival on end-stage renal failure therapy. *Psychol Med* 1989; 19: 945-54.
70. Christensen AJ, Wiebe JS, Smith TW, et al. Predictors of survival among hemodialysis patients: effect of perceived family support. *Health Psychol* 1994; 13: 521-5.
71. Shulman R, Pacey I, Price JDE, et al. Self-assessed social functioning on long-term hemodialysis. *Psychosomatics* 1987; 28: 429-33.
72. Burton HJ, Kline S, Lindsay RM, et al. The relationship of depression to survival in chronic renal failure. *Psychosom Med* 1986; 48: 261-9.
73. Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 1990; 15:458-82.
74. Tzamaloukas AH. Diabetes. In: Daugirdas JT, Ing TS, coordenadores. *Manual de diálise*. Belo Horizonte: Médica e Científica; 1996. p. 389.
75. Amenábar JJ, García-López F, Robles NR, et al. Report on dialysis and transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:2841-5.
76. Arkouche W, Traeger J, Delawari E, et al. Twenty-five years of experience with out-center hemodialysis. *Kidney Int* 1999; 56:2269-75.

77. Bazilinski N, Dunea G. Hipertensão. In: Daugirdas JT, Ing TS, coordenadores. Manual de Diálise. Belo Horizonte (MG): Editora Médica e Científica; 1996. p. 399.
78. Grekas D, Bamichas G, Bacharaki D, et al. Hypertension in chronic hemodialysis patients: current view on pathophysiology and treatment. Clin Nephrol 2000; 53: 164-8.
79. Merkus MP, Jager KJ, Dekker FW, et al. Predictors of poor outcome in chronic dialysis patients: the Netherlands cooperative study on the adequacy of dialysis. Am J Kidney Dis 2000; 35: 69-79.
80. Mitra S, Chandna SM, Farrington K. What is hypertension in chronic haemodialysis? The role of interdialytic blood pressure monitoring. Nephrol Dial Transplant 1999; 14:2915-21.
81. Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, et al. Multiple measurements of depression predict mortality in a longitudinal study of chronic hemodialysis outpatients. Kidney Int 2000; 57: 2093-8.
82. Husebye DJ, Westlie L, Styrovosky TJ, et al. Psychological, social, and somatic prognostic indicators in old patients undergoing long-term dialysis. Arch Intern Med 1987; 147: 1921-4.
83. Kalman TP, Wilson PG, Kalman CM. Psychiatric morbidity in long-term renal transplant recipients and patients undergoing hemodialysis: a comparative study. JAMA 1983; 250: 55-8.
84. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Epidemiologia clínica: elementos essenciais. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996. p.120-44.
85. Jacobson E. Depresión. Buenos Aires: Amorrortu; 1990.

86. Organização Mundial da Saúde. Classificação dos Transtornos Mentais e do Comportamento da CID-10. Porto Alegre: Artes Médicas; 1993.
87. Ferreira ABH. Novo dicionário da língua portuguesa. Aurélio eletrônico. Rio de Janeiro: Nova Fronteira; 1998.
88. Beck AT, Steer RA, Garbin MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: twenty-five years of evaluation. *Clin Psychol Rev* 1988; 8: 77-100.
89. Lafer B, Vallada F<sup>o</sup> HP. Genética e fisiopatologia dos transtornos depressivos. *Rev Bras Psiquiatr* 1999; 21 Supl Depressão: SI12-7.
90. Tanaka K, Morimoto N, Tashiro N, et al. The features of psychological problems and their significance in patients on hemodialysis - with reference to social and somatic factors. *Clin Nephrol* 1999; 51: 161-76.
91. Freud S. Análise do ego e psicologia de grupo. Edição Standard Brasileira. Rio de Janeiro: Imago; 1989. v. 14.
92. Gauer G. Depressão e imunidade [tese], Porto Alegre (RS): Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 1995.
93. Leggat JE Jr, Bloemberg WE, Levine G, et al. Analysis of risk factors for withdrawal from dialysis before death. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8: 1755-63.
94. Moraes JLR, Lima MDC, Cavalcanti TCW. Evaluation of depression degree in patients in chronic hemodialysis. *CCS* 1985; 7: 15-8.
95. Richmond JM, Lindsay RM, Burton HJ, et al. Psychological and physiological factors predicting the outcome on home hemodialysis. *Clin Nephrol* 1982; 17: 109-13.
96. Kaplan De-Nour A. Social adjustment of chronic dialysis patients. *Am J Psychiatry* 1982; 139: 97-100.

97. Burton HJ, Kline AS, Lindsay RM, et al. The role of support in influencing outcome of end-stage renal disease. *Gen Hosp Psychiatry* 1988; 10: 260-6.
98. Auer J. Psychological aspects of elderly renal patients. In: *European Dialysis and Transplant Nurses Association. Aspects of renal care*. London: Bailliere Tindal; 1986. p. 200-8. [European Renal Care Association. Congress]
99. Campo A. Transtornos depresivos en pacientes de una unidad de hemodiálisis. *Acta Médica Colomb* 1998; 23: 58-61.
100. Santiváñez GY, Santiváñez GV, Battilana GC. Transtornos emocionales más frecuentes en pacientes en hemodiálisis crónica. *Diagnóstico* 1987; 19: 37-45.
101. Kutner NG, Fielding B, Broggan D, et al. Continued survival of older hemodialysis patient: investigation of psychological predictors. *Am J Kidney Dis* 1994; 24: 42-9.
102. Foley RN, Harnett Jd, Parfrey PS. Cardiovascular complications of end-stage renal disease. In: Schrier RW, Gottschalk CW. *Uremic syndrome*. 6th. ed. *Diseases of the kidney* 1997. p.2647-60.
103. Fukunishi I. Psychosomatic aspects of patients on hemodialysis: the relationship between quality of life and alexithymia. *Psychoter Psychosom* 1990; 54: 221-8.
104. Locatelli F, Del Vecchio L, Manzoni C. Morbidity and mortality on maintenance hemodialysis. *Nephron* 1998; 80: 380-400.
105. Sensky T. Psychiatric morbidity in renal transplantation. *Psychoter Psychosom* 1989; 52: 41-6.
106. Ventura MC, González R, Alarcón A, et al. Chronic hemodialysis and personality. *Psychoter Psychosom* 1989; 52: 47-50.

107. Cassileth BR, Lusk EJ, Strouse TB, et al. Psychosocial status in chronic illness: a comparative analysis of six diagnostic groups. *N Engl J Med* 1984; 311: 505-12.
108. Caine ED, Grossman H, Lyness JM. Delirium. In: Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. 7<sup>a</sup> ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1997. p. 326-32.
109. Wolfe RA, Held PH, Hulbert-Shearon TE, et al. A critical examination of trends in outcomes over the last decade. *Am J Kidney Dis* 1998; 32 (6 Suppl 4): S9-S15.
110. Kutner NG, Fair PL, Kutner MH. Assessing depression and anxiety in chronic dialysis patients. *J Psychosom Res* 1985; 29: 23-31.
111. Lima MDC, Albuquerque JF, Carvalho JA, et al. Psychiatric evaluation of patients subjected to chronic hemodialysis. *CCS* 1986; 8: 12-4.
112. Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med* 1996; 334: 835-40.
113. Santos JQ. Aderência a tratamentos médicos. *Psiquiatr Med* 2000; 33: 14-6.
114. Wilson R. Mania associated with dialysis: a literature review and new patient report. *Psychosomatics* 1998; 39: 543-6.
115. Christensen AJ, Smith TW, Turner CW, et al. Family support, physical impairment, and adherence in hemodialysis: an investigation of main and buffering effects. *J Behav Med* 1992; 15: 313-25.
116. Cohen LM, McCue JD, Germain M, et al. Dialysis discontinuation: a 'good' death? *Arch Intern Med* 1995; 155: 42-7.
117. Kilner JF. Ethical issues in the initiation and terminal of treatment. *Am J Kidney Dis* 1990; 15: 218-27.

118. Kopstein J. Doente crônico em tratamento pelo rim artificial. In: Martins C, coordenador. *Perspectivas da relação médico-paciente*. Porto Alegre: Artes Médicas; 1981. p.137-45.
119. Lima AR. Hemodiálise crônica e transplante renal: aspectos psíquicos e somáticos. *Bol Psiquiatr* 1996; 29:14-8.
120. Camus A. *El mito de Sísifo*. Buenos Aires: Losada; 1973. p. 26.
121. Dentello F. Personalização: vivência do absurdo, ensaio camusiano. *Bol Psicol* 1993; 43:73-80.
122. Murphy JM, Monson RR, Olivier DC, et al. Affective disorders and mortality: a general population study. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 473-80.
123. Peterson RA, Kimmel PL, Sacks CR, et al. Depression, perception of illness and mortality in patients with end-stage renal disease. *Int J Psychiatry Med* 1991; 21: 343-54.
124. Levy NB. Psychological aspects of renal transplantation. *Psychosomatics* 1994; 35: 427-33.
125. Pliskin NH, Yurk HM, Tammy HL, et al. Neurocognitive function in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 1996; 49: 1435-40.
126. Nicholls AJ. Sistema nervoso. In: Daugirdas JT, Ing TS, coordenadores. *Manual de diálise*. Belo Horizonte: Médica e Científica; 1996. p. 621-31.
127. Brickmam AL, Yount SE, Blaney NT, et al. Pathogenesis of cognitive complains in patients on hemodialysis. *Gen Hosp Psychiatry* 1996; 18: 36-43.
128. Gabbard GO. Transtornos afetivos. In: *Psiquiatria dinâmica*. Porto Alegre: Artes Médicas 1998. p.155-73.

129. Levenson JL, Colenda C, Larson DB, et al. Methodology in consultation-liaison research: a classification of biases. *Psychosomatics* 1990; 31: 367-76.
130. Mulrow CD, Williams JW Jr, Gerety MB, et al. Case-finding instruments for depression in primary care settings. *Ann Intern Med* 1995; 122: 913-21.
131. Yanagida E, Streltzer J. Limitations of psychological tests in a dialysis population. *Psychosom Med* 1979; 41: 557-67.
132. Mari, J. J. A interface entre os diferentes métodos de pesquisa em psiquiatria e a prática clínica. Palestra proferida na Associação Médica do Rio Grande do Sul-AMRIGS, promovida pela Sociedade de Psiquiatria do Rio Grande do Sul, 13 abr. 2000.
133. Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, et al. Aspects of quality of life in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 1418-26.
134. Christensen AJ, Turner CW, Smith TW. Health locus of control and depression in end-stage renal disease. *J Consult Clin Psychol* 1991; 59: 419-24.
135. Sensky T. Patients' reaction to illness. *Br Med J* 1990; 300: 622-3.
136. Griffin KW, Wadhwa NK, Friend R, et al. Comparison of quality of life in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 1994; 10: 104-8.
137. Carney R, Templeton B, Hong BA, et al. Exercise training reduces depression and increases the performance of pleasant activities in hemodialysis patients. *Nephron* 1987; 47: 194-8.
138. Miles AM, Firedman EA. Center and home chronic hemodialysis: outcome and complication (psychosocial problems). In: Schrier RW, Gottschalk CW, editors. *Diseases of the kidney*. 6<sup>th</sup> ed. Boston: Little Brown; 1997. p. 2834-5.

139. Churchill DN. Psychosocial adaptation of dialysis patients. In: Nissenson AR, Fine RN, Gentile DE, editors. Clinical dialysis. 3rd ed. Norwalk, Conn. : Appleton & Lange, 1995. p.827-38.
140. Gokal R. Quality of life in patients undergoing renal replacement therapy. *Kidney Int* 1993; 43 Suppl. 40: S23-7.
141. Martins LAN. Tarefa médica e interconsulta médico-psicológica em um hospital universitário. *Bol Psiq* 1984; 17:108-11.
142. Martins LAN. A propósito de uma experiência interdisciplinar em um hospital de ensino. *Bol Psiq* 1982; 15:74-81.
143. Martins LAN. Consultoria psiquiátrica e psicológica no hospital geral: a experiências do Hospital São Paulo. *Rev ABP-APAL* 1989; 11:160-4.
144. Kiesler A, Subulkin AE. Episodic rate of mental hospitalization. stable or increasing? *Am J Psychiatry* 1984; 141: 44-8.
145. Regier DA, Goldberg ID, Taube CA. The facto US Mental Health Services system. *Arch Gen Psychiatry* 1978; 35: 685-93.
146. Hall RCW, Popkin MK, Devaul RA, et al. Physical illness presenting as psychiatric disease. *Arch Gen Psychiatry* 1978; 35: 1315-20.
147. Hall RCW, Gardner ER, Popkin MK, et al. Unrecognized physical illness prompting psychiatric admission: a prospective study. *Am J Psychiatry* 1981; 138: 629-35.
148. Sokolowsky, B. Estudo da prevalência de distúrbio emocional e de déficit cognitivo em mães de crianças desnutridas [trabalho de conclusão do Curso de Especialização em Psiquiatria]. Porto Alegre (RS): Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 1992.



149. Zimmermann PR. Avaliação da qualidade de vida de pacientes submetidos a tratamentos substitutivos da função renal original [dissertação]. Porto Alegre (RS): Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 1998.
150. D'Ávila DO, Figueiredo AE. Métodos de depuração extra-renal: hemodiálise, diálise peritoneal e novas técnicas. In: Riella, MC. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. p.607-41.
151. Daugirdas JT. Prescrição de hemodiálise crônica: uma abordagem da cinética da uréia. In: Daugirdas JT, Ing TS, coordenadores. Manual de diálise. Belo Horizonte: Médica e Científica; 1996. p. 86-113.
152. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive states of patients for the clinician. J Psychiatric Res 1975; 12: 189-98.
153. Crave JL, Rodin GM, Littlefield C. The Beck Depression Inventory as a screening device for major depression in renal dialysis patients. Int J Psychiatry Med 1988; 18: 365-74.
154. Altman DG. Practical statistics for medical research. Boca Raton: Chapman Hall/CRC 1991. p. 512.
155. Fisher RA. Métodos estatísticos para investigadores. Madrid: Aguilar; 1949. p. 73.
156. Bradford-Hill A. Statistical methods in clinical and preventive medicine. Edinburg: Livingstone; 1962. p.157.
157. Zar JH. Biostatistical analysis. New Jersey: Prentice Hall; 1996.
158. Kirkwood BR. Essentials of medical statistics. Oxford: Blackwell Science; 1988. p. 35.

159. Everitt BS. The analysis of contingency tables. London: Chapman and Hall; 1994. p. 14.
160. Hopkins WG. A new view of statistics. [on line] Disponível em: [<http://davidmlane.com/hyperstat/index.html>]. Capturado em maio 2000. Última atualização: 9 jun. 1997.
161. CIOMS. International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. Geneva: WHO, 1993.
162. Rodin G, Craven J, Littlefield C. Depression in the medically ill. New York: Brunner; 1991.p. 3-70.
163. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. N Engl J Med 1999; 341: 1725-30.
164. Fujisawa M, Ichikawa Y, Yoshiya K, et al. Assessment of health-related quality of life in renal transplant and hemodialysis patients using the SF-36 health survey. Urology 2000; 56: 201-6.
165. Berkoben M. Patient mortality in chronic dialysis: comparisons between hemodialysis and peritoneal dialysis. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p.681-3.
166. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. N Engl J Med 1999; 341:1725-30.
167. Mazzuchi N, González-Martínez F, Carbonell E, et al. Comparison of survival for haemodialysis patients *vs* renal transplant recipients treated in Uruguay. Nephrol Dial Transplant 1999; 14:2849-54.

168. Gokal R, Figueiras M, Ollé A, et al. Outcomes in peritoneal dialysis and haemodialysis - a comparative assessment of survival and quality of life. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14(Suppl 6):24-30.
169. Kraemer HC, Pruyun JP, Gibbons RD, et al. Methodology in psychiatric research. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 1100-6.

---

## **ANEXOS**

---

---

## ANEXO I

---

### APROVAÇÃO DO CINAPE

---



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP - PUCRS

---

Of. nº 267/99-CEP

Porto Alegre 06 de outubro de 1999

Ilmo(a). Sr.(a)  
Prof(a). Dr(a). Edgar Chagas Diefenthaeler  
N/Universidade

Senhor(a) Pesquisador(a)

O Comitê de Ética em Pesquisa apreciou e aprovou o seu protocolo de pesquisa: "**Avaliação da Influência da depressão na evolução de pacientes em hemodiálise**".

Atenciosamente.

Prof. Dr. Délio José Kipper  
Coordenador do CEP-PUCRS

---

## ANEXO II

---

### TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

Eu, \_\_\_\_\_, fui informado dos objetivos específicos e da justificativa desta pesquisa do Dr. Edgar Chagas Diefenthaler de forma clara e detalhada. Recebi informações específicas sobre cada procedimento no qual estarei envolvido, dos confortos e riscos previstos, tanto quanto dos benefícios esperados. Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento. Além disto, sei que novas informações obtidas durante o estudo, me serão fornecidas e que terei a liberdade de retirar meu consentimento de participação na pesquisa face a estas informações.

O \_\_\_\_\_, certificou-me de que as informações por mim fornecidas terão caráter confidencial.

Fui informado que caso existam danos a minha saúde, causados diretamente pela pesquisa. Terei direito a tratamento médico e indenização conforme estabelece a lei. Também sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Caso tiver novas perguntas sobre este estudo posso o Dr. Edgar Chagas Diefenthaler pelo telefone (9.051) 228.0007. Para qualquer pergunta sobre meus direitos como participante deste estudo ou se penso que fui prejudicado pela minha participação posso chamar o mesmo investigador no mesmo telefone.

Declaro ainda que recebi cópia do presente Termo de Consentimento Pós-Infomação.

_____	_____	_____
Assinatura do Paciente	Nome	Data

_____	_____	_____
Assinatura do Investigador	Nome	Data

Este formulário foi lido para \_\_\_\_\_ em \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_, pelo \_\_\_\_\_ enquanto eu estava presente.

_____	_____	_____
Assinatura da Testemunha	Nome	Data

## ANEXO III

---

### DADOS DEMOGRÁFICOS E SOBRE DOENÇA

#### 1. Identificação

Nome \_\_\_\_\_  
Idade \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Profissão e situação atual (ativo, aposentado, em benefício, etc.).  
\_\_\_\_\_ Cor \_\_\_\_\_ Estado Civil \_\_\_\_\_  
Naturalidade \_\_\_\_\_ Procedência \_\_\_\_\_ Religião \_\_\_\_\_ Nível de  
instrução \_\_\_\_\_ Com quem reside \_\_\_\_\_

#### 2. Da Patologia

- a) há quanto tempo está doente?
- b) há quanto tempo em tratamento com esta Equipe?
- c) há quanto tempo em tratamento substitutivo da função renal? (meses anos da primeira diálise. Tipos e tempos aproximados dos tratamentos em ordem cronológica)
- d) Outra doença concomitante?
- e) Medicamentos em uso? Se possível doses.
- f) Intercorrências principais?
- i) Se transplantado atual ou prévio: Rim cadavérico ou de doador vivo?

---

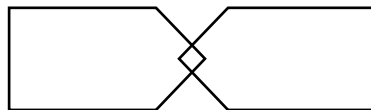
## ANEXO IV

---

### MINI-MENTAL STATE EXAMINATION

#### I.O EXAME DO ESTADO MENTAL

1. ORIENTAÇÃO TEMPORAL:(0-5) ano, estação, mês, dia, dia da semana \_\_\_\_\_
2. ORIENTAÇÃO ESPACIAL: (0-5) estado, rua, cidade, local, andar \_\_\_\_\_
3. REGISTRO: (0-3) Nomear: pente, rua, caneta \_\_\_\_\_
4. CÁLCULO: TIRAR 7) (0-5) 100-93-86-79-72-65 \_\_\_\_\_
5. EVOCAÇÃO: (0-3) : 3 palavras anteriores: pente ,rua, caneta \_\_\_\_\_
6. LINGUAGEM 1 (0-2): Nomear um relógio e uma caneta \_\_\_\_\_
7. LINGUAGEM 2 (0-1): Repetir nem aqui, nem ali, nem lá \_\_\_\_\_
8. LINGUAGEM 3 (0-3): Siga o comando : Pegue com a mão direita,  
dobre-o ao meio e  
ponha-o no chão \_\_\_\_\_
9. LINGUAGEM 4 (0-1): Ler e obedecer - FECHER OS OLHOS \_\_\_\_\_
10. LINGUAGEM 5 (0-1): Escreva uma frase completa \_\_\_\_\_
11. LINGUAGEM 6(0-1): Copiar o desenho ( dois pentágonos) \_\_\_\_\_



12.SOMA TOTAL (0-30) \_\_\_\_\_

---

#### II.SPAN DE PALAVRAS (0-10) Circule as palavras lembradas

Homem carro flor livro casa panela rua jardim cadeira estrela \_\_\_\_\_



---

## ANEXO V

---

### B D I

Nome: \_\_\_\_\_ Estado Civil: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_  
Data: \_\_\_\_\_  
Ocupação: \_\_\_\_\_ Escolaridade: \_\_\_\_\_

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

- |   |   |
|---|---|
| <b>1</b> 0 Não me sinto triste.<br>1 Eu me sinto triste.<br>2 Estou sempre triste e não consigo sair disto.<br>3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.  | <b>7</b> 0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo.<br>1 Estou decepcionado comigo mesmo.<br>2 Estou enjoado de mim.<br>3 Eu me odeio.   |
| <b>2</b> 0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro.<br>1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro.<br>2 Acho que nada tenho a esperar.<br>3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar. | <b>8</b> 0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros.<br>1 Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros.<br>2 Eu me culpo sempre por minhas falhas.<br>3 Eu me culpo por tudo de mal que aconte.                             |
| <b>3</b> 0 Não me sinto um fracasso.<br>1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum.<br>2 Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos.<br>3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso.   | <b>9</b> 0 Não tenho quaisquer idéias de me matar.<br>1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria.<br>2 Gostaria de me matar.<br>3 Eu me mataria se tivesse oportunidade.   |
| <b>4</b> 0 Tenho tanto prazer em tudo como antes.<br>1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes.<br>2 Não encontro um prazer real em mais nada.<br>3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo.  | <b>10</b> 0 Não choro mais que o habitual.<br>1 Choro mais agora que do que costumava.<br>2 Agora, choro o tempo todo.<br>3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o queira.   |
| <b>5</b> 0 Não me sinto especialmente culpado.<br>1 Eu me sinto culpado grande parte do tempo.<br>2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo.<br>3 Eu me sinto sempre culpado.   | <b>11</b> 0 Não sou mais irritado agora do que já fui.<br>1 Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava.<br>2 Agora, eu me sinto irritado o tempo todo.<br>3 Não me irrita mais com coisas que costumavam me irritar.            |
| <b>6</b> 0 Não acho que esteja sendo punido.<br>1 Acho que posso ser punido.<br>2 Creio que vou ser punido.<br>3 Acho que estou sendo punido.   | <b>12</b> 0 Não perdi interesse pelas outras pessoas,<br>1 Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar.<br>2 Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas.<br>3 Perdi todo o interesse pelas outras pessoas. |

- 13** 0 Tomo decisões tão bem quanto antes.  
1 Adio as tomadas de decisões mais do que costumava.  
2 Tenho mais dificuldades de tomar decisões do que antes.  
3 Absolutamente não consigo mais tomar decisões.
- 14** 0 Não acho que de qualquer modo pareço pior que antes.  
1 Estou preocupado em estar parecendo velho ou sem atrativo.  
2 Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo.  
3 Acredito que pareço feio.
- 15** 0 Posso trabalhar tão bem quanto antes.  
1 É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa.  
2 Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa.  
3 Não consigo mais fazer qualquer trabalho.
- 16** 0 Consigo dormir tão bem como o habitual.  
1 Não durmo tão bem como costumava.  
2 Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir.  
3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir.
- 17** 0 Não fico mais cansado de que o habitual.  
1 Fico cansado mais facilmente do que costumava.  
2 Fico cansado em fazer qualquer coisa.  
4 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa.
- 18** 0 O meu apetite não está pior do que o habitual.  
1 Meu apetite não é tão bom como costumava ser.  
2 Meu apetite é muito pior agora.  
3 Absolutamente não tenho mais apetite.
- 19** 0 Não tenho perdido muito peso se é que perdi.  
1 Perdi mais do que 2 quilos e meio.  
2 Perdi mais de 5 quilos.  
3 Perdi mais de 7 quilos.
- 20** 0 Não estou mais preocupado com a minha saúde do que o habitual.  
1 Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação.  
2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa.  
3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa.
- 21** 0 Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo.  
1 Estou menos interessado por sexo do que costumava.  
2 Estou muito menos interessado por sexo agora.  
3 Perdi completamente o interesse por sexo.