



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2009/2010

Patrícia Borges Fernandes
Estudo da Depressão nos doentes
infectados pelo VIH

Abril, 2010

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Patrícia Borges Fernandes
Estudo da Depressão nos doentes
infectados pelo VIH

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Psiquiatria

Trabalho efectuado sob a Orientação de:

Prof. Doutor Rui Coelho

Co-Orientação de: Dr. Miguel Bragança

Normas do trabalho:
Revista Portuguesa de Cardiologia

Abril, 2010

FMUP

Nome: Patrícia Borges FernandesEndereço electrónico: m04028@med.up.pt

Título da Dissertação/Monografia/Relatório de Estágio:

Estudo da Depressão nos doentes integrados pelo
VIH

Nome completo do Orientador:

Rui Manuel Bento Almeida Coelho

Nome completo do Co-Orientador:

Miguel Ângelo Marques Ferreira de BragançaAno de conclusão: 2010

Designação da área do projecto de opção:

Psiquiatria

É autorizada a reprodução integral desta ~~Dissertação/Monografia/Relatório de Estágio~~ (*cortar o que não interessar*) apenas para efeitos de investigação, mediante declaração escrita do interessado, que a tal se compromete.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 16/04/2010Assinatura: Patrícia Borges Fernandes

Eu, Patrícia Borges Fernandes, abaixo assinado, nº mecanográfico 040801028, aluno do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter actuado com absoluta integridade na elaboração deste projecto de opção.

Neste sentido, confirmo que NÃO incorri em plágio (acto pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 16/04/2010

Assinatura: Patrícia Borges Fernandes

Índice

Lista de abreviaturas e siglas	2
Identificação dos autores	3
Resumo	4
Abstract	6
Introdução	8
Material e Métodos	9
Epidemiologia	10
Etiologia	11
Dificuldades no diagnóstico de depressão	12
Efeito da depressão no curso natural da infecção pelo VIH	14
Depressão e suicídio	15
Tratamento	16
<i>Tratamento farmacológico</i>	16
<i>Tratamento psicossocial</i>	18
<i>Tratamentos alternativos</i>	19
Conclusão	20
Agradecimentos	21
Bibliografia	22

Lista de abreviaturas e siglas

BDI: Beck Depression Inventory

CD: Cluster of differentiation

CES-D: Center for Epidemiological Studies-Depression Subscale

DHEA: Dehidroepiandosterona

DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Fourth Edition
(Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais - Quarta Edição)

DST: Doença sexualmente transmissível

ECT: Electroconvulsivoterapia

HAM-D: Hamilton Depression Rating Scale

HIV: Human Immunodeficiency Virus

HNRC: HIV Neurobehavioral Research Center

IMAO: Inibidores da enzima monoamina oxidase

NK: Natural killer

RNA: Ribonucleic acid

SAM-e: S-adenosilmetionina

SIDA: Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

SSRI: Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (Inibidores Selectivos da Recaptação da Seretonina)

TCA: Tricyclic antidepressants (Antidepressivos tricíclicos)

VIH: Vírus da Imunodeficiência Humana

Identificação dos autores

Patrícia Borges Fernandes

Aluna do 6º ano da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

Serviço de Psiquiatria

Hospital de São João, EPE

Correio electrónico: patricia.fernandes99@gmail.com

Telemóvel: 917878860

Resumo

A depressão é uma patologia muito prevalente e uma das principais razões da consulta psiquiátrica. Acompanha-se de elevada morbidade e apresenta um impacto socio-económico importante, sendo uma das causas mais frequentes de suicídio.

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) é actualmente, devido aos avanços terapêuticos nesta área, uma doença tendencialmente crónica. Os indivíduos infectados, para além da incapacidade que se vai instalando progressivamente, são ainda confrontados com o estigma social que rodeia esta doença, carência de apoio social e isolamento.

É igualmente importante ter em consideração que a depressão pode influenciar a progressão da infecção, sendo que a maior preocupação dos diferentes investigadores é a má adesão ao tratamento antiretroviral destes doentes que, conseqüentemente, irá contribuir para a progressão mais rápida da infecção.

Apresentando-se como uma das doenças psiquiátricas mais frequentes nesta população e que muitas vezes passa despercebida, torna-se fulcral reconhecer e diagnosticar correcta e atempadamente a depressão e oferecer um tratamento eficaz. Este consiste em terapia farmacológica, abordagens psicoterapêuticas e, em última instância, electroconvulsivoterapia.

A medicação deve ser adaptada ao doente infectado pelo VIH, tendo em conta o estado imunitário debilitado do próprio indivíduo e a polimedicação, que podem levar a efeitos secundários prejudiciais, num indivíduo já por si fragilizado. A medicação mais adequada para esta patologia pertence ao grupo dos inibidores selectivos da recaptação de serotonina (SSRIs), pois apresentam um melhor perfil comparativamente com outros antidepressivos, em termos de segurança e efeitos colaterais.

O tratamento psicossocial é fundamental no tratamento da depressão, sendo que diversas abordagens psicoterapêuticas existentes têm sido eficazes no tratamento da depressão nos doentes infectados pelo VIH.

Ao longo desta monografia, é feita uma abordagem do tema, discutindo a etiologia da depressão nesta população, caracterizando ainda algumas das dificuldades e

limitações de estudos que investigam a relação entre a depressão nos doentes que vivem com a infecção e que a tornam sub-diagnosticada nesta população.

Com este trabalho pretende-se abordar ainda algumas questões relacionadas com o efeito da depressão na progressão natural da infecção pelo VIH, bem como os factores de risco de suicídio específicos desta população e tratamentos antidepressivos que se encontram disponíveis.

Palavras-chave: Perturbação depressiva; infecção VIH; suicídio; tratamento.

Abstract

Depression is a very prevalent disease and one of the main reasons for psychiatric consultation. It is accompanied by high morbidity and presents an important socio-economical impact, being one of the most common causes of suicide.

Nowadays, due to therapeutic advances, the human immunodeficiency virus (HIV) infection is a chronic disease tend. Infected individuals, beyond the disability that takes place gradually, are still facing the social stigma surrounding this disease, lack of social support and isolation.

It is also important to consider that depression may influence the progression of the infection, being the poor adherence to antiretroviral treatment by these patients the major concern of researchers. Ultimately, this will contribute to a faster progression of the infection.

As one of the most common psychiatric illnesses in this population and often goes unnoticed, it is crucial to recognize and diagnose correctly and on time the depression and offer an effective treatment. This consists of pharmacological therapy, psychotherapeutic approaches and, ultimately, electroconvulsive therapy.

The medication must be adapted to the HIV-infected patient individually, taking into account the weakened immune status of the individual and its polipharmacological therapy, which can lead to harmful side effects, in a person already weakened by itself. The most appropriate treatment for this disease belongs to the group of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), since they have a better profile compared with other antidepressants in terms of safety and side effects.

The psychosocial treatment is essential in the treatment of the depression, being that several existing psychotherapeutic approaches have been effective in treating depression in HIV patients.

Throughout this monograph, it is made an approach to the subject, discussing the etiology of depression in this population, featuring some of the difficulties and limitations of studies that investigate the relationship between depression in patients living with the infection limitations that make it under-diagnosed in this population.

This assignment is intended to discuss some issues related to the effect of depression on the natural progression of HIV infection, as well as the specific risk factors of suicide in this population and antidepressant treatments that are available.

Key-words: Depressive disorder; HIV infection; suicide; treatment.

ESTUDO DA DEPRESSÃO NOS DOENTES INFECTADOS PELO VIH

STUDY OF DEPRESSION AMONG PATIENTS WITH HIV

Introdução

A infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) é actualmente considerada, devido aos avanços terapêuticos nesta área, uma doença tendencialmente crónica que causa progressiva e prolongada incapacidade. Esta infecção é considerada o paradigma da relação da doença médica com o aparelho psíquico. São várias as características próprias desta infecção que a tornam singular: o aumento cada vez mais crescente do tempo médio de vida, com uma evolução clínica com grande variabilidade, associada à incerteza do contágio, ao duplo padrão de infectado e infectante e à alta comorbilidade. Assim, estes doentes apresentam um risco aumentado de desenvolver doenças psiquiátricas¹. A presença desta infecção pode igualmente causar ou exacerbar outras perturbações psiquiátricas e, ao invés, estas últimas conduzem ao aumento do risco de infecção, resultando num prognóstico mais reservado. Por outro lado, o reconhecimento das manifestações psiquiátricas nos doentes com VIH pode ser difícil devido à complexidade biológica, psicológica e social associada a esta entidade clínica. Os sintomas psiquiátricos muitas vezes passam despercebidos e, conseqüentemente, sem tratamento.

As doenças psiquiátricas relacionadas com a infecção pelo VIH não apenas incluem as causadas directamente pelo vírus, mas também a patologia prévia que complica o tratamento e a prevenção da infecção. É ainda de salientar que infecções oportunistas, alterações metabólicas ou doenças malignas associadas a esta infecção bem como os efeitos secundários da medicação antiretrovívica têm repercussões neurológicas e psiquiátricas importantes.

Neste contexto, o papel do especialista em Psiquiatria Clínica não passa apenas pelo suporte emocional e aconselhamento, mas também pela psicoeducação quanto aos comportamentos de risco, no que diz respeito aos efeitos traumáticos e conseqüências subjacentes a este diagnóstico, nomeadamente na sexualidade e relações familiares e sociais do próprio doente. É do âmbito do psiquiatra auxiliar o doente a adaptar-se a

viver com o vírus e desenvolver estratégias de *coping*, no sentido de aceitar os tratamentos e a medicação a que deve submeter-se.

A depressão é uma perturbação afectiva, frequentemente incapacitante e com um grande impacto sócio-económico e na qualidade de vida destes doentes, exercendo ainda efeitos directos e indirectos na morbilidade, adesão à terapêutica e mortalidade dos mesmos². É altamente debilitante, podendo prolongar-se por meses ou anos se um tratamento eficaz não for instituído e afecta a evolução de outras patologias, impedindo ou atrasando a sua recuperação.

No contexto da infecção pelo VIH é, de igual modo, a perturbação psiquiátrica mais estudada³, tendo sido realizados múltiplos estudos nesta área ao longo dos últimos anos, que levaram a um maior conhecimento da depressão. Contudo, muito ainda há para descobrir sobre o tema da depressão nos indivíduos com infecção por VIH.

Sendo uma das doenças psiquiátricas mais frequentes nesta população e muitas vezes não diagnosticada, torna-se fulcral reconhecer e diagnosticar correcta e atempadamente esta patologia e oferecer um tratamento eficaz. Deste modo, esta monografia pretende sistematizar quanto à possível relação de causalidade entre a infecção pelo VIH e depressão, caracterizar esta perturbação afectiva de acordo com os diferentes estadios da doença, tendo em conta a epidemiologia, manifestações clínicas, estratégias terapêuticas e prognóstico. É ainda objectivo deste trabalho avaliar o impacto da depressão no curso desta infecção bem como abordar os obstáculos existentes ao seu diagnóstico nestes doentes.

Material e Métodos

Para a elaboração da presente monografia foram realizadas duas pesquisas na PubMed com a combinação “depressive disorder and hiv infection (mesh)” e “suicide and HIV”, desde o ano 2000, sendo seleccionados os artigos publicados em inglês, espanhol e português. Em seguida, foram escolhidos (a partir da leitura do resumo e/ou texto integral de cada um) os trabalhos cujo tema se centra no estudo da depressão nos doentes infectados pelo VIH, tendo sido ainda obtidos artigos referenciados dos iniciais e que não ficaram contemplados na pesquisa.

Foi realizada ainda uma pesquisa em <http://hnrc.hivresearch.ucsd.edu/index.php> de modo a obter os artigos publicados pelo “HIV Neurobehavioral Research Center

(HNRC)” e dois livros que incidem nos aspectos psiquiátricos dos doentes com infecção pelo VIH.

Epidemiologia

A presença de sintomas depressivos é muito comum nos doentes infectados com o VIH. Contudo, a prevalência estimada varia entre os 21% e 97%⁴. Esta grande variação nos resultados dos trabalhos que estudam a epidemiologia da depressão nesta população deve-se a vários factores, nomeadamente à não uniformidade dos critérios usados para o diagnóstico desta perturbação afectiva nesta patologia infecciosa, à metodologia utilizada para a sua avaliação, ao local do estudo (hospital ou comunidade) ou ainda às populações em estudo³.

Apesar da maioria da investigação que tem sido realizada tenha como população alvo quase exclusivamente os homens¹, existem trabalhos que se preocuparam em investigar qual o papel do género na morbilidade psiquiátrica, nomeadamente no que respeita à depressão. De uma maneira geral, é consensual uma maior taxa de depressão em doentes do sexo feminino⁵, principalmente durante a gravidez⁶. Entre as pessoas infectadas pelo VIH, são muitas vezes as mulheres que se encontram particularmente vulneráveis à depressão no contexto de um ambiente com altos níveis de stress, nomeadamente violência, abuso sexual, desemprego, pobreza, discriminação, a experiência de eventos traumáticos, o que se agrava quando há uma lacuna no que diz respeito ao apoio familiar a estas mulheres⁷.

Nos homens predominam os sintomas físicos (cefaleias, distúrbios gastrointestinais, dor crónica), um maior consumo de álcool e abuso de drogas, estratégia adoptada de modo a lidar com a depressão e que conduz a uma dificuldade de diagnóstico desta perturbação afectiva, pois mascara a sua sintomatologia. O consumo de álcool e abuso de drogas poderá apresentar-se como um sintoma de depressão ou em duplo diagnóstico, por se desenvolver mais frequentemente nestes doentes. Existe evidência da maior prevalência da depressão em certos subgrupos de doentes infectados pelo VIH, nomeadamente naqueles com história de abuso de substâncias ilícitas⁸ ou consumo de álcool⁹.

Etiologia

A depressão é uma perturbação psiquátrica com etiologia multi-causal, tendo sido implicados factores sociais, psicológicos e biológicos na etiopatogénese da depressão em pessoas que vivem com a infecção pelo VIH.

A etiologia da depressão é complexa e em muito ainda desconhecida¹⁰, podendo ser usualmente classificada em três sub-tipos: endógena, exógena e psicogénea. A depressão endógena é causada maioritariamente por factores biológicos, nomeadamente genéticos, relacionados com o próprio indivíduo, não existindo relação palpável ou proporcional entre o momento depressivo e eventuais aspectos vivenciais externos ao sujeito. A susceptibilidade genética apresenta um papel importante no desenvolvimento de depressão, tendo maior risco indivíduos com história familiar de perturbações afectivas¹¹ e dependência de álcool⁹. O próprio estado nutricional do indivíduo, alterações metabólicas e a sua maior susceptibilidade a infecções oportunistas podem-se relacionar com uma maior predisposição a depressão².

A depressão exógena (orgânica, sintomática ou tóxica) tem extrema importância no que ao diagnóstico diferencial com a infecção pelo VIH diz respeito. Os efeitos directos do próprio vírus¹¹, a nível cerebral, podem predispor o indivíduo à depressão. Também a exposição a determinados agentes farmacológicos pode aumentar o risco do seu aparecimento, principalmente os fármacos que constituem o esquema terapêutico antiretroviral^{2,10}, bem como o abuso de substâncias ilícitas^{8,11}.

Na causalidade psicógena, a depressão é precipitada por eventos externos ao indivíduo (factores sociais, ambientais e episódios traumáticos). Também se pode denominar de depressão reactiva, pois trata-se de uma reacção ou resposta a algum acontecimento real, apresentando uma relação causal entre a depressão e o factor exógeno que a condicionou. Os factores psicológicos desempenham um papel importante na génese da depressão, sendo evidente o seu contributo nos indivíduos infectados pelo VIH. A depressão pode ser precipitada pelo experienciar de comportamentos ou sentimentos que podem fazer com que o sujeito se sinta culpado ou sem valor, com perda de auto-estima por parte do próprio. Considera-se que os factores sociais têm influência na manifestação da depressão, estando esta positivamente relacionada com o estigma imposto pela sociedade ao indivíduo infectado, que é visto negativamente, o que conduz à rejeição do sujeito e muitas vezes ao isolamento do mesmo⁴. Há ainda evidência que alterações na morfologia corporal dos doentes

infectados, lipodistrofias generalizadas, nomeadamente a lipoatrofia facial, estão associadas a depressão, provavelmente relacionados com o estigma social inerente¹².

O apoio social (emocional, informativo e instrumental) por parte da comunidade, família ou amigos como forma de responder às necessidades do indivíduo, pode ser positivo ou negativo⁴, estando este último relacionado com uma maior frequência de sintomatologia depressiva.

Com o avanço no tratamento antiretrovívico, aumentou a esperança média de vida dos doentes seropositivos². Assim, a qualidade de vida passou a ser objecto de intensa investigação e pesquisa no âmbito da infecção pelo VIH. Devido ao impacto emocional desta doença e ao seu efeito no que à vida social, íntima e ocupacional diz respeito, foi dada especial atenção aos problemas psiquiátricos e psicológicos associados a esta infecção.

Dificuldades no diagnóstico de depressão

Existem numerosos obstáculos no diagnóstico de depressão nos indivíduos infectados pelo VIH. Em primeiro lugar, é pouco frequente que os doentes abordem com os seus médicos sobre o seu estado de humor ou as suas emoções. Por outro lado, os profissionais de saúde muitas vezes interpretam a depressão como uma reacção normal à infecção e não como uma condição que necessita de um diagnóstico precoce e tratamento adequado.

Os doentes que sofrem de depressão apresentam múltiplos sintomas somáticos, nomeadamente cefaleias, alterações gastrointestinais, dores viscerais ou músculo-esqueléticas inexplicáveis, sintomas cardíacos, tonturas, zumbido, fraqueza¹³, perda de apetite, diarreia, suores nocturnos e diminuição da concentração^{4, 14}. Várias vezes, a presença destes sintomas complica o diagnóstico diferencial, podendo ser interpretados pelo infecciologista como indicadores da progressão da infecção. Os sintomas nucleares da depressão parecem ser mais discriminativos em comparação com os sintomas somáticos ou vegetativos. Assim, de modo a ultrapassar esta problemática do diagnóstico diferencial, devem ser investigados sintomas psicológicos de depressão para que se possa fazer o seu diagnóstico correcto, tais como: alterações do humor ou tristeza persistente, choro frequente, perda de interesse ou de prazer, perturbações do sono,

sentimento de culpa ou inferioridade, redução progressiva da energia, perda da esperança, abandono, agitação ou atraso psicomotor e ideação suicida^{10, 15}.

Nos estadios mais avançados da infecção (fase de Síndrome de Imunodeficiência Adquirida - SIDA), uma grande variedade de outras doenças são comuns, passando a depressão a ser considerada apenas como “diagnóstico de exclusão”. Deste modo, os sintomas somáticos deverão ser avaliados cuidadosamente e considerados de acordo com o contexto em que se inserem¹³, de modo a identificar a natureza, duração e factores precipitantes da depressão bem como outros sintomas psiquiátricos¹⁰.

Como forma de detecção da sintomatologia depressiva, existem várias escalas disponíveis³ que têm como base questionários simples, concisos e fidedignos. As mais frequentemente utilizadas são: *Beck Depression Inventory* (BDI), *Center for Epidemiological Studies-Depression Subscale* (CES-D) e *Hamilton Depression Rating Scale* (HAM-D)¹⁰. Outros investigadores utilizam escalas baseadas nos critérios *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Fourth Edition* (DSM-IV), nomeadamente *Composite International Diagnostic Interview*, o *Inventory to Diagnose Depression*, *Structured Clinical Interview* para DSM-IV, entre outros⁴. O uso dos diversos instrumentos pode explicar as diferenças na prevalência da comorbilidade depressiva que são observadas nos vários estudos.

Assim, o diagnóstico correcto de depressão requer uma história clínica e psiquiátrica detalhadas e exame físico completo, de modo a que se possam excluir possíveis causas de depressão, nomeadamente distúrbios metabólicos, processos infecciosos, efeitos secundários de medicação, abuso de substâncias (álcool, cafeína, cocaína, etc.) ou interacções medicamentosas^{3, 10}. Devem ser avaliadas a função renal e hepática, realizar o rastreio de hepatite, avaliar os níveis de testosterona, bem como a contagem de células CD4+ e carga vírica¹³ de modo a proceder ao estadiamento da doença. A avaliação de outras condições médicas é importante, principalmente nos doentes com idade mais avançada, onde a presença destas comorbilidades é mais frequente¹⁴.

A depressão é cada vez mais reconhecida como causa de um aumento da morbidade e mortalidade num número variado de doenças crónicas, podendo ainda exacerbar os efeitos da doença primária. Apesar disso, nos indivíduos infectados pelo VIH continua a não ser correctamente diagnosticada e tratada. Contudo, o problema do seu sobre-diagnóstico também se coloca, dado que pode levar a condições médicas que possam passar despercebidas e, conseqüentemente, sem tratamento¹³.

Efeito da depressão no curso natural da infecção pelo VIH

Existe controvérsia no que concerne à influência da depressão no estadió da doença. Desde o início da infecção pelo VIH, a maioria dos indivíduos apresenta alterações no sistema imunitário, incluindo a diminuição do número e função dos linfócitos CD4+ e CD8+ e das células *natural killer* (NK), modificações estas que se mostram mais proeminentes com o tempo e progressão da imunodeficiência. Apesar de os mecanismos ainda serem desconhecidos, muitos têm sido os estudos realizados de modo a documentar a relação entre a depressão e alterações imunológicas e, conseqüentemente, com a progressão da doença. Sendo esta relação clinicamente relevante, a depressão poderá modificar os parâmetros da imunidade celular, contribuindo para a acelerar a progressão da infecção¹⁶ e, assim a mortalidade relacionada com o VIH¹⁷.

Estudos demonstraram uma associação entre a depressão e a função do sistema imunitário no espectro da infecção pelo VIH. Verificou-se que, para depressões moderadas a graves, a presença de sintomas associa-se a diminuição dos valores de CD4+, tal não se verificando para níveis ligeiros de depressão¹⁸. Existem outros estudos porém, que não sugerem esta associação¹⁶. Foram vários os trabalhos que comprovaram a possível relação entre alterações da função das células NK e a progressão da infecção pelo VIH¹⁶, tendo-se também verificado a associação entre a depressão e a activação dos linfócitos T CD8+¹⁶ e, conseqüentemente, com a gravidade da infecção¹⁶. Os doentes deprimidos podem ainda ter menor probabilidade de alcançar níveis de RNA VIH inferiores a 500 cópias/mL em 12 meses.¹⁹

Poucos são os estudos que demonstram as alterações imunitárias decorrentes do tratamento da depressão. Contudo, verificou-se que o seu tratamento está associado a aumento das células NK²⁰, bem como ao aumento significativo da contagem celular de linfócitos CD4+, não estando relacionado com alterações nos linfócitos CD8+ ou da carga vírica.²¹

A depressão está relacionada com comportamentos de risco em determinados sub-grupos da população de doentes infectados. Verificou-se que indivíduos deprimidos, com doenças sexualmente transmitidas (DST) e seropositivos para o VIH têm maior probabilidade de ter relações sexuais com parceiro consumidor de drogas intravenosas, por dinheiro e sob influência de álcool ou drogas. Contudo, a existência somente de depressão não se correlacionou com relações sexuais desprotegidas, múltiplos parceiros

sexuais ou com o diagnóstico de DST.²² Altos níveis de sintomas depressivos e o consumo de drogas estão também significativamente relacionados⁸ e, nos indivíduos dependentes de metanfetaminas, a depressão também se evidenciou estar relacionada com a redução do uso de preservativo nas relações com parceiros sexuais do mesmo sexo.²³

Vários são os estudos que comprovaram a má adesão ao tratamento antiretroviral por parte dos doentes com depressão, sendo esta uma das preocupações centrais na relação entre esta patologia psiquiátrica e a infecção pelo VIH¹⁹. O consumo de drogas ilícitas associado aos efeitos da depressão está relacionado com a interrupção do tratamento da infecção ao longo do tempo.⁸ Em última instância, a má adesão ao tratamento antiretroviral relaciona-se com a falência no resultado médico que é mensurado, por sua vez, pela contagem das células CD4+ e da carga vírica e, deste modo, contribuirá indirectamente para um avanço da progressão da doença. Assim, o diagnóstico correcto e atempado bem como o tratamento eficaz da depressão terão um efeito benéfico na melhoria da adesão ao tratamento antiretroviral e, por sua vez, podem contribuir para uma progressão mais lenta da infecção, com melhorias significativas nos níveis dos marcadores biológicos e na carga vírica. Contudo, outros estudos falharam a comprovar esta relação de causalidade. De notar ainda que em doentes deprimidos que alteraram o regime de terapêutico antiretroviral sob tratamento antidepressivo não se verificou qualquer melhoria na adesão à terapia instituída.¹⁹

Depressão e suicídio

Nos indivíduos infectados pelo VIH encontram-se taxas mais elevadas de depressão e suicídio que na população em geral. Apesar de partilharem dos mesmos factores de risco de suicídio da população, os doentes infectados apresentam factores de risco específicos, nomeadamente sentimentos de desespero, falta de controlo e de perspectivas de futuro, sentimentos estes que se manifestam em depressão e ideação suicida.

Como já foi dito anteriormente, os avanços contínuos na terapêutica antiretroviral introduziram a esperança nas pessoas que vivem com a infecção pelo VIH uma vez que estas viram a possibilidade de um aumento na sua longevidade. Contudo, esta infecção continua a ser uma doença grave, caracterizada pelo estigma social, culpabilidade,

problemas financeiros, complicações médicas, fadiga, desfiguração¹², preocupações no que diz respeito à sexualidade, falta de apoio familiar e social e solidão. A complexidade destes problemas torna os indivíduos infectados ainda mais vulneráveis para a depressão e a ideação suicida²⁴.

O risco é maior aquando da notificação recente da positividade para o VIH e quando os indivíduos se tornam sintomáticos²⁵.

A ideação suicida continua a ser difícil de detectar e tratar e ao perceber, pelo menos, alguns dos factores que podem causar este efeito negativo, pode intervir-se de modo a desenvolver novos meios de melhorar a capacidade destes indivíduos em lidar com a sua doença.

Tratamento

A depressão no contexto da infecção pelo VIH tem especial importância, tendo em conta a evidente diminuição da adesão à terapêutica antiretroviral que se verifica nesta população. Assim, foram desenvolvidos diversos estudos para avaliar e comparar a eficácia de tratamentos psicofarmacológicos e psicossociais específicos que têm como alvo terapêutico os indivíduos com infecção pelo VIH e depressão, de modo a melhorar a qualidade de vida destes doentes.

Tratamento farmacológico

Existe uma grande variedade de agentes farmacológicos com eficácia comprovada no tratamento da depressão em indivíduos com infecção, podendo reduzir a sintomatologia depressiva em cerca de 80% dos doentes.¹⁰ Estes incluem: antidepressivos tricíclicos (TCAs); inibidores selectivos da recaptção da serotonina (SSRIs); inibidores da enzima monoamina oxidase (IMAOs) e psicoestimulantes. Contudo, não existe evidência definitiva da eficácia superior de um agente em detrimento dos outros,^{13, 15} sendo por isso difícil chegar a um consenso sobre qual o fármaco de escolha nestes doentes. O objectivo primordial da medicação antidepressiva é reduzir a sintomatologia associada à depressão com o mínimo de efeitos secundários.¹⁰

A eficácia de um agente antidepressivo está muito relacionada com a adesão ao tratamento, devendo começar a terapêutica com pequenas doses do fármaco e aumentar

gradualmente até que a dose terapêutica seja alcançada, de modo a minimizar os efeitos laterais que podem actuar como obstáculos na adesão ao tratamento. Uma vez alcançada esta fase, os doentes devem ser encorajados a esperar o maior tempo possível pelo efeito terapêutico (aproximadamente 6 semanas),¹³ uma vez que cerca de dois terços dos doentes responde ao tratamento.¹⁰ É importante ter em consideração os casos de abandono à terapêutica que podem ter várias causas, nomeadamente os efeitos secundários dos fármacos utilizados, sendo os mais frequentes: sintomas gastrointestinais; insónias; perda de apetite e de peso; boca seca e disfunção sexual. Todos os efeitos laterais da medicação devem ser pesquisados regularmente pelo psiquiatra ou infecciologista e, quando presentes, devidamente tratados.¹³ O desafio central da terapêutica é adequar o perfil do doente ao efeito secundário do fármaco.¹⁰

Os SSRIs parecem ser tão eficazes como os TCAs contudo, a utilização destes últimos é limitada devido aos seus efeitos adversos que podem conduzir à descontinuação da terapêutica. Os antidepressivos tricíclicos produzem efeitos anticolinérgicos significativos e podem induzir ainda sedação, aumento de peso, diminuição da motilidade gastrointestinal, xerostomia, retenção urinária, visão turva, entre outros, pelo que não são habitualmente prescritos.¹³ Os SSRIs, por sua vez, são responsáveis pelo aumento da motilidade gastrointestinal, náuseas, diminuição da excitação sexual ou disfunção sexual, ejaculação retardada e anorgasmia. A fluoxetina parece ter boa segurança e eficácia, podendo estar relacionada com insónia matinal enquanto outros fármacos desta classe, como a paroxetina ou fluvoxamina, têm um efeito mais sedativo.¹⁵

É necessário ter em atenção à potencial interacção destes agentes com alguns fármacos antiretrovíricos. Os antidepressivos tricíclicos, bem como os inibidores selectivos da recaptção da serotonina, são metabolizados pela enzimas do citocromo P450, cuja actividade é diminuída pelos inibidores da protease e da transcriptase reversa, utilizados no tratamento da infecção¹. Novos SSRIs como a sertralina ou escitalopram, uma vez que não afectam o metabolismo hepático, são responsáveis por poucas interacções medicamentosas e habitualmente são bem tolerados pelos doentes, sendo desprovidos de efeitos a nível cardíaco. Contudo, podem causar efeitos gastrointestinais incluindo náuseas, vómitos, diarreia, bem como alterações do sono, do peso e disfunção sexual.²⁶

Os inibidores da MAO não são recomendados para os doentes com infecção pelo VIH uma vez que oferecem um risco elevado dado tratar-se de uma classe de doentes

com regimes terapêuticos complexos e que frequentemente sofrem alterações. São ainda responsáveis por um risco acrescido de uma crise hipertensiva quando expostos a certos alimentos ou outras medicações.¹³

Os psicoestimulantes também podem ser prescritos para os doentes deprimidos e com infecção concomitante. Estes melhoram o humor e os níveis de energia, podendo ser úteis como fármacos adjuvantes em indivíduos seleccionados. Contudo, são necessários mais estudos de modo a avaliar a sua eficácia e segurança.¹

A redução dos níveis de testosterona nestes doentes tem sido relacionada com alterações do humor, apetite e função sexual. Como tal, estudos têm sido realizados tendo em vista uma nova perspectiva terapêutica com a dehidroepiandrosterona (DHEA) ou suplementação com testosterona, cujos resultados foram promissores, com a redução dos sintomas depressivos. Dada a alta taxa de aceitação e poucos efeitos laterais reportados com a DHEA, esta poderá ser uma alternativa viável e cuja eficácia deve ser avaliada.²⁷

A S-adenosilmetionina (SAM-e) é usada no tratamento antidepressivo. Semelhante a um composto produzido pelo corpo humano formado por metionina e adenosina trifosfato, parece actuar aumentando o *turnover* da dopamina e serotonina. Foi comprovada a sua eficácia clínica e segurança no tratamento de indivíduos com depressão e infecção pelo VIH, podendo tornar-se uma alternativa eficaz nestes doentes²⁸.

Assim sendo, existe comprovada eficácia da terapia farmacológica mas esta é dependente da tolerância dos doentes ao tratamento. A persistência de efeitos adversos mal tolerados requer a consideração de uma alternativa eficaz ao tratamento.

A electroconvulsivoterapia (ECT) é uma opção de tratamento de segunda linha nos doentes seropositivos com sintomas depressivos ou então nos doentes em que a terapêutica farmacológica esteja contra-indicada¹⁰. Após recurso a ECT, cuja resposta é alcançada em oito a doze sessões, é importante iniciar terapêutica profiláctica com fármaco antidepressivo em combinação com o lítio, uma vez que a recorrência da sintomatologia pode chegar até aos 50%²⁹.

Tratamento psicossocial

A psicoterapia é uma parte importante e integral no tratamento da depressão contudo a investigação sobre a sua eficácia nos doentes com infecção pelo VIH é

bastante limitada. A dificuldade advém da escolha da metodologia utilizada, uma vez que existe uma ampla variedade, desde a psicoterapia interpessoal, terapia cognitivo-comportamental, psicoterapia de suporte, psicodrama ou terapia familiar, entre outros.

A psicoeducação baseia-se no aconselhamento e assistência ao doente para que este consiga adquirir estratégias de *coping*, estratégias comportamentais e cognitivas que são usadas pelo paciente de modo a lidar com as limitações impostas pela doença⁴. A terapia cognitivo-comportamental consiste no treino de aptidões com vista à reestruturação cognitiva, estratégias para alterar o comportamento, gerir o stress (incluindo treino de relaxamento muscular), prática de sexo seguro e resolução de problemas. A psicoterapia interpessoal tem como objectivo ajudar os doentes a relacionar as suas alterações de humor às regras sociais e do ambiente em que se encontram. A psicoterapia deve ainda incluir o trabalho com a família, para que esta tenha conhecimento das melhores formas de apoiar e lidar com o indivíduo deprimido e com a própria infecção pelo VIH.

Os estudos revelam que, na generalidade, as intervenções psicossociais são eficazes no tratamento da depressão nos indivíduos com infecção. A psicoterapia pode ser utilizada como terapêutica de primeira linha para os casos de depressão moderada. Quando usada em combinação com a terapia farmacológica, pode aumentar a resposta ao tratamento, reduzindo o risco de recorrência, melhorando a qualidade de vida e aumentando a adesão à terapêutica²⁹.

A psicoterapia é uma metodologia bastante promissora, principalmente nos doentes com infecção pelo VIH, que apresentam múltiplos factores desencadeantes de stress, o que pode ser favorável para um melhor resultado e maior eficácia desta metodologia terapêutica.

Tratamentos alternativos³⁰

Os benefícios do exercício estão bem documentados numa variedade de patologias e, nos doentes infectados pelo VIH, este melhora os parâmetros imunológicos e diminui os sintomas na depressão ligeira a moderada.

A medicina tradicional chinesa, através da acupunctura, mostrou efeitos benéficos em variadas condições incluindo dor, náuseas e vômitos, cefaleias e diminui os distúrbios do sono nos doentes com infecção. A electroacupunctura também foi sugerida como terapia alternativa, diminuindo os sintomas depressivos.

A massagem terapêutica é a manipulação dos tecidos moles através de técnicas manuais, tendo por objectivo a redução da ansiedade e depressão, melhorando a função imunitária dos doentes com infecção.

Conclusão

Apesar de alguns aspectos da psicopatologia da depressão ainda serem controversos e inconclusivos, têm sido feitos esforços ao longo do tempo para conhecer cada vez melhor a etiopatogenia da depressão e, deste modo, desenvolver fármacos cada vez mais eficazes e melhor tolerados.

Uma vez que os indivíduos com infecção pelo VIH têm uma esperança de vida cada vez maior, denota-se uma preocupação da comunidade médica e científica em melhorar a qualidade de vida destes doentes. Já que a depressão é uma comorbilidade bastante frequente e incapacitante, é importante conhecer bem esta doença, distinguindo os sintomas depressivos da sintomatologia decorrente da natural progressão da infecção e ainda incentivar os próprios doentes a comunicar aos seus médicos o seu estado de humor, sentimentos e emoções. É ainda fulcral que a comunidade médica passe a encarar a depressão como uma doença e não como uma reacção normal ao estado de infecção pelo VIH.

O diagnóstico correcto e atempado e um tratamento eficaz melhoram de forma significativa a qualidade de vida destes doentes, contribuindo para uma melhor adesão à terapêutica antiretroviral.

Agradecimentos

Os sinceros agradecimentos ao Dr. Miguel Bragança por toda a atenção, colaboração e ajuda disponibilizadas.

Um obrigada especial à minha família e amigos pelo apoio e paciência.

Bibliografia

1. Cruess DG, Evans DL, Repetto MJ, Gettes D, Douglas SD, Petitto JM. Prevalence, diagnosis, and pharmacological treatment of mood disorders in HIV disease. *Biological Psychiatry* 2003;54:307-16.
2. Gorman MACaJM, ed. *Comprehensive Textbook of AIDS Psychiatry*. New York: Oxford University Press, Inc; 2008.
3. Basu S, Chwastiak LA, Bruce RD. Clinical management of depression and anxiety in HIV-infected adults. *Aids* 2005;19:2057-67.
4. Eller LS. Depressive symptoms in HIV disease. *Nursing Clinics of North America* 2006;41:437-+.
5. Mello VAd, Malbergier A. Depression in women infected with HIV. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 2006;28:10-7.
6. Levine AB, Aaron EZ, Criniti SM. Screening for depression in pregnant women with HIV infection. *Journal of Reproductive Medicine* 2008;53:352-6.
7. Jones DJ, Beach SRH, Forehand R, Foster SE. Self-Reported Health in HIV-Positive African American Women: The Role of Family Stress and Depressive Symptoms. *Journal of Behavioral Medicine* 2003;26:577.
8. Cook JA, Grey DD, Burke-Miller JK, et al. Illicit drug use, depression and their association with highly active antiretroviral therapy in HIV-positive women. *Drug and Alcohol Dependence* 2007;89:74-81.
9. Sullivan LE, Saitz R, Cheng DM, Libman H, Nunes D, Samet JH. The impact of alcohol use on depressive symptoms in human immunodeficiency virus-infected patients. *Addiction* 2008;103:1461-7.
10. Sharon M. Valente R, PhD., FAAN. Depression and HIV disease. *J Assoc Nurses AIDS Care* 2003;14.
11. Judd F, Komiti A, Chua P, et al. Nature of depression in patients with HIV/AIDS. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2005;39:826-32.
12. Crane HM, Grunfeld C, Harrington RD, Uldall KK, Ciechanowski PS, Kitahata MM. Lipoatrophy among HIV-infected patients is associated with higher levels of depression than lipohypertrophy. *Hiv Medicine* 2008;9:780-6.
13. Angelino GJTaAF, ed. *The psychiatry of AIDS: a guide to diagnosis and treatment*. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 2004.

14. Rabkin JG, McElhiney MC, Ferrando SJ. Mood and substance use disorders in older adults with HIV/AIDS: methodological issues and preliminary evidence. *Aids* 2004;18:S43-S8.
15. Angelino AF, Treisman GJ. Management of psychiatric disorders in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clinical Infectious Diseases* 2001;33:847-56.
16. Evans DL, Ten Have TR, Douglas SD, et al. Association of depression with viral load, CD8 T lymphocytes, and natural killer cells in women with HIV infection. *American Journal of Psychiatry* 2002;159:1752-9.
17. Leserman J, Pence BW, Whetten K, et al. Relation of lifetime trauma and depressive symptoms to mortality in HIV. *American Journal of Psychiatry* 2007;164:1707-13.
18. O'Connell-Edwards C, Jones DJ, Forehand R, Larkin K. CD4 Count and Physical Symptoms Among Urban African American Mothers with HIV: An Examination of the Role of Optimism and Depressive Symptoms. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings* 2008;15:322-30.
19. Horberg MA, Silverberg MJ, Hurley LB, et al. Effects of depression and selective serotonin reuptake inhibitor use on adherence to highly active antiretroviral therapy and on clinical outcomes in HIV-infected patients. *Aids-Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2008;47:384-90.
20. Cruess DG, Douglas SD, Petitto JM, et al. Association of resolution of major depression with increased natural killer cell activity among HIV-seropositive women. *American Journal of Psychiatry* 2005;162:2125-30.
21. Huang TL, Leu HS, Liu JW. Lymphocyte subsets and viral load in male AIDS patients with major depression: Naturalistic study. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2006;60:687-92.
22. Hutton HE, Lyketsos CG, Zenilman JM, Thompson RE, Erbeding EJ. Depression and HIV risk behaviors among patients in a sexually transmitted disease clinic. *American Journal of Psychiatry* 2004;161:912-4.
23. Bousman CA, Cherner M, Ake C, et al. Negative mood and sexual behavior among non-monogamous men who have sex with men in the context of methamphetamine and HIV. *Journal of Affective Disorders* 2009;119:84-91.

24. Vance DE, Moneyham L, Fordham P, Struzick TC. A Model of Suicidal Ideation in Adults Aging With HIV. *Journal of the Association of Nurses in AIDS care*;19:375-84.
25. Carrico AW, Johnson MO, Morin SF, et al. Correlates of suicidal ideation among HIV-positive persons. *Aids* 2007;21:1199-203 10.097/QAD.0b013e3281532c96.
26. Currier MB, Molina G, Kato M. Citalopram treatment of major depressive disorder in hispanic HIV and AIDS patients: A prospective study. *Psychosomatics* 2004;45:210-6.
27. Rabkin JG, McElhiney MC, Rabkin R, McGrath PJ, Ferrando SJ. Placebo-controlled trial of dehydroepiandrosterone (DHEA) for treatment of nonmajor depression in patients with HIV/AIDS. *American Journal of Psychiatry* 2006;163:59-66.
28. Shippy RA, Mendez D, Jones K, Cernul I, Karpiak S. S-adenosylmethionine (SAM-e) for the treatment of depression in people living with HIV/AIDS. *BMC Psychiatry* 2004;4:38.
29. Mann JJ. The Medical Management of Depression. *N Engl J Med* 2005;353:1819-34.
30. Fulk LJ, Kane BE, Phillips KD, Bopp CM, Hand GA. Depression in HIV-infected patients: Allopathic, complementary, and alternative treatments. *Journal of Psychosomatic Research* 2004;57:339-51.