

# PREVALÊNCIA DE DEPRESSÃO MAIOR E SINTOMAS DEPRESSIVOS EM PACIENTES COM INFECÇÃO PELO HTLV-1

*PREVALENCE OF MAJOR DEPRESSION AND SYMPTOMS OF DEPRESSION IN PATIENTS WITH HTLV-1 INFECTION*

*Alessandro RM Souza<sup>1</sup>, Luiz Claudio S Thuler<sup>2</sup>, J Ramón RA López<sup>3</sup>, Marzia Puccioni-Sohler<sup>4</sup>*

## RESUMO

**Introdução:** depressão maior ocorre em 2 a 6,6% da população em geral e em 5 a 10% em pacientes ambulatoriais. **Objetivo:** avaliar a prevalência do episódio depressivo maior e dos sintomas depressivos em pacientes infectados com o vírus HTLV-1. **Métodos:** foram selecionados prospectivamente 36 pacientes infectados pelo vírus HTLV-1. O diagnóstico para depressão seguiu os critérios do DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*). Em todos os deprimidos aplicou-se a escala de Hamilton (HAM-D 21 itens) para quantificação da doença. **Resultados:** dez participantes (28%) apresentavam depressão maior, sendo nove mulheres e um homem. Sessenta e sete por cento (n = 22) apresentavam, pelo menos, um sintoma depressivo. Os sintomas depressivos mais prevalentes consistiram em alterações do sono, do apetite e anedonia. **Conclusão:** maior prevalência da depressão ocorre como possível forma de manifestação da infecção pelo HTLV-1. Os autores destacam a importância de investigação de sintomas depressivos como possível forma de manifestação da infecção pelo HTLV-1.

**Palavras-chave:** vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1, depressão maior, HTLV-1, HAM/TSP, assintomáticos, DST

## ABSTRACT

**Introduction:** major depression occurs at a rate of 2 to 6.6% in the population at large and 5 to 10% in hospitalized patients. **Objective:** to evaluate the prevalence of the major depression episode and of symptoms of depression in patients infected with the HTLV-1 virus. **Methods:** we prospectively selected 36 patients infected with the HTLV-1 virus. The diagnosis for depression was based on the DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) criteria. In all of the depressed patients, we applied the Hamilton scale (HAM-D 21 items) in order to quantify the disease. **Results:** ten participants (28%) had major depression. Seventy-seven percent presented at least one symptom of depression. The most prevalent symptoms consisted of sleep disturbances, changes in appetite and anhedonia. **Conclusion:** we found a higher prevalence of depression among patients infected with the HTLV-1 virus. The authors emphasize the importance of investigating symptoms of depression in patients infected with HTLV-1.

**Keywords:** human T-lymphotropic virus 1, major depression, HTLV-1 asymptomatic carriers, HAM/TSP, HTLV-1, STD

## INTRODUÇÃO

O episódio depressivo maior é definido<sup>1</sup> como humor deprimido e/ou perda de interesse ou prazer por quase todas as atividades (anedonia) em um período mínimo de 2 semanas. Além disso, pelo menos quatro dos seguintes sintomas devem estar presentes: alterações do apetite, perturbações do sono, agitação ou retardo psicomotor, fadiga ou perda de energia, sentimento de inutilidade ou culpa excessiva, capacidade diminuída de pensar ou concentrar-se e pensamentos de morte recorrentes. Os sintomas devem persistir na maior parte do dia, praticamente todos os dias, acarretando sofrimentos ou prejuízos clinicamente significativos no funcionamento social, profissional e noutras áreas importantes da vida do indivíduo<sup>1</sup>.

A prevalência da depressão maior varia de acordo com a população estudada e com o instrumento usado para diagnóstico, situando-se entre 2 a 6,6% na comunidade, 5 a 10% em pacientes ambulatoriais e 6 a 14% em pacientes internados<sup>2-4</sup>. No Brasil, a prevalência de depressão oscila nas áreas metropolitanas entre 3% (São Paulo) a 10% (Porto Alegre)<sup>5</sup>.

Diversos relatos na literatura médica apontam para uma associação entre infecções virais e depressão<sup>6-13</sup>. Todavia, não foi possível estabelecer, até o momento, nexos causais entre estas doenças<sup>14-16</sup>.

O vírus linfotrópico de células T humanas do tipo 1 (HTLV-1) é um retrovírus associado a uma doença neurológica crônica incapacitante denominada mielopatia associada ao HTLV-1 ou paraparesia espástica tropical (HAM/TSP)<sup>17</sup>. No Brasil, a prevalência desta in-

fecção varia de 0,04 a 1% entre pacientes doadores de sangue<sup>18</sup>. Sua transmissão ocorre por atividade sexual, uso de drogas injetáveis, transfusão de sangue e derivados e aleitamento materno. O risco de desenvolvimento de complicações neurológicas é de 1 a 2% entre as pessoas infectadas. A idade do aparecimento dos sintomas neurológicos, em média, é de 40 anos. O comprometimento da marcha é variável e até 26% das pessoas podem tornar-se dependentes de cadeira de rodas<sup>19</sup> devido ao aparecimento de paraparesia espástica tropical e mielopatia associada ao HTLV-1 (HAM/TSP).

A HAM/TSP é uma doença de progressão lenta, que cursa com sintomas de fraqueza assimétrica nos membros inferiores (paraparesia), lombalgia, incontinência urinária e impotência. O exame neurológico revela espasticidade dos membros inferiores, sinais piramidais como clônus, sinal de Babinski e hiper-reflexia, além de parestesia e perda da sensibilidade vibratória. O diagnóstico é realizado por intermédio de exames físico e laboratorial com a demonstração de anticorpos anti-HTLV-1 no soro e no líquido cefalorraquiano<sup>17</sup>.

## OBJETIVO

Devido à ausência de estudos na literatura sobre a prevalência de depressão maior nos pacientes com HTLV-1, realizamos uma análise descritiva, prospectiva, com o objetivo de verificar a frequência de depressão maior em doentes infectados com o vírus HTLV-1. Também identificamos os sintomas depressivos mais comuns que pudessem sugerir a presença desta doença.

## MÉTODOS

### Pacientes

Foi realizado estudo prospectivo de série de casos incluindo 36 pacientes infectados pelo vírus HTLV-1, atendidos no ambulatório de neuroinfecção do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG)

<sup>1</sup> Mestre em Neurologia pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) e médico do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG), RJ, Brasil.

<sup>2</sup> Professor-Adjunto da UNIRIO/UF RJ e da Pós-Graduação *stricto sensu* em Oncologia do Instituto Nacional de Câncer (INCA), RJ, Brasil.

<sup>3</sup> Professor-Adjunto de Psiquiatria da UNIRIO/UF RJ, RJ, Brasil.

<sup>4</sup> Professora-Adjunta de Neurologia da UNIRIO/UF RJ, RJ, Brasil.

da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) – Brasil, entre janeiro de 2005 e novembro de 2007.

O diagnóstico de episódio depressivo maior baseou-se nos critérios do DSM-IV (*American Psychiatric Association*), e para determinar a gravidade da doença utilizou-se a escala de Hamilton, de 21 itens<sup>20</sup>. Nesta escala, valores iguais ou maiores que 25 foram considerados como depressão grave, 18 a 24, moderada, 7 a 17, leve, e menores que 7, remissão ou ausência deste transtorno<sup>21</sup>.

Todos os participantes foram avaliados por um único médico (ARMS). Os pacientes envolvidos no estudo apresentavam anti-corpos séricos para HTLV-1, identificados pelos métodos ELISA e *Western blot*, com idade acima de 18 anos e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Os indivíduos infectados consistiam em assintomáticos e sintomáticos (diagnosticados como HAM/TSP segundo Osame, 1990). Os critérios de exclusão consistiram em: presença de hipotireoidismo clínico, alcoolismo, epilepsia, uso de drogas psicotrópicas nas últimas 4 semanas e pacientes com prejuízo da função cognitiva, definido pelo minixame do estado mental<sup>22</sup>, sendo utilizado o valor 23/24 como ponto de corte. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do HUGG antes de seu início.

Os dados foram digitados em planilha Excel e analisados no programa *SPSS for Windows* (SPSS Inc, version 14.01, 2005). Para as variáveis contínuas foram calculadas as médias acompanhadas dos respectivos desvios-padrão, enquanto para variáveis categóricas foram calculados percentuais.

## RESULTADOS

Dentre os 36 pacientes avaliados, três foram excluídos por apresentarem déficit cognitivo (minimental = 19, 23 e 23). Permaneceram no estudo 33 pacientes, sendo 23 do sexo feminino (69,7%) e dez do sexo masculino (30,3%), sendo 20 casos sintomáticos com HAM/TSP (60,6%) e 13 assintomáticos (39,4%). As características epidemiológicas e clínicas dos pacientes são apresentadas na **Tabela 1**. Observa-se que a maioria (66,6%) dos pacientes apresentava pelo menos um sintoma depressivo. O sintoma mais comum foi distúrbio do sono. Quase um terço (30,3%) dos pacientes apresentou sintomas depressivos maiores, sendo a depressão classificada como leve em metade dos casos (50,0%), de acordo com a escala de Hamilton (**Tabela 2**). Presença de depressão moderada ou grave foi observada mais frequentemente em pacientes com HAM/TSP (20,0%) que entre pacientes assintomáticos (7,7%). Os dados mostraram que a prevalência de depressão moderada ou grave foi 2,6 vezes maior entre pacientes sintomáticos quando usada a escala de Hamilton. Embora essa diferença possa parecer importante clinicamente, não houve diferença estatisticamente significativa entre os percentuais analisados ( $p > 0,05$ ).

## DISCUSSÃO

Posto que, na população geral, indivíduos padecentes de depressão maior que não recebem tratamento adequado apresentam redução importante da qualidade de vida, e tendo em vista diversos trabalhos que associam infecções virais com depressão, investigou-se a frequência da depressão maior e dos sintomas depressivos em pacientes infectados pelo vírus HTLV-1.

A revisão da literatura médica demonstrou poucas avaliações prévias sobre o tema, como no estudo transversal do tipo caso-controle de Strumpf *et al.* (2008)<sup>23</sup>. Nesta análise, foram avaliados dois grupos de pacientes para a presença da depressão maior, sendo 74 infectados pelo vírus HTLV e 24 controles soronegativos. Aproximadamente 39% dos pacientes com infecção pelo vírus HTLV-1 estavam deprimidos, definidos pelos critérios do DSM-IV, contra 8% do grupo-controle ( $p < 0,005$ ).

Em nossa casuística, a prevalência do episódio depressivo maior foi de 30%, aproximadamente 2,5 vezes maior que aquela encontrada em pacientes ambulatoriais<sup>2</sup> e quatro vezes maior, se comparada a pacientes da comunidade<sup>4</sup>. Nossos dados confirmam os achados do estudo de Stumpf *et al.*, evidenciando a maior prevalência de depressão maior nos infectados pelo HTLV-1. Baseado na escala de Hamilton, observa-se em nossos casos a prevalência de depressão moderada ou grave 2,6 vezes maior entre os sintomáticos. É possível que as limitações físicas e sociais impostas pela mielopatia associada ao vírus HTLV-1 contribuam para uma maior frequência de sintomas depressivos somáticos e do humor, potencializando a gravidade do quadro depressivo. Crum *et al.*

**Tabela 1** – Características epidemiológicas e clínicas de 33 pacientes infectados com HTLV-1.

Características	Valores
Idade, média (± DP)	48,2 (± 12,9)
<b>Sexo</b>	
Feminino	23 (69,7%)
Masculino	10 (30,3%)
<b>Estado civil</b>	
Casado	15 (45,5%)
Solteiro	9 (27,3%)
Divorciado	5 (15,2%)
Viúvo(a)	4 (12,1%)
<b>Características clínicas da infecção por HTLV-1</b>	
HAM/TSP	20 (60,6%)
Assintomático	13 (39,4%)
<b>Sintomas de depressão</b>	
Distúrbios do sono	18 (54,5%)
Alterações do apetite	12 (36,4%)
Distúrbios de humor	12 (36,4%)
Anedonia	11 (33,3%)
Agitação ou retardo psicomotor	10 (30,3%)
Fadiga ou perda de energia	10 (30,3%)
Sentimento de inutilidade ou culpa excessiva	7 (21,2%)
Capacidade diminuída de pensar ou concentrar-se	8 (24,2%)
Pensamentos de morte recorrentes	6 (18,2%)
<b>Depressão maior</b>	
Sim	10 (30,3%)
Não	23 (69,7%)

**Tabela 2** – Características de depressão maior em dez pacientes infectados com HTLV-1.

Características	n
<b>Gravidade de depressão maior de acordo com a escala de Hamilton</b>	
Depressão grave	1 (10%)
Depressão moderada	4 (40%)
Depressão leve	5 (50%)
<b>Presença de depressão maior (moderada ou grave) de acordo com a escala de Hamilton</b>	
Assintomáticos (n = 13)	
Sim	1 (7,7%)
Não	12 (92,3%)
HAM/TSP (n = 20)	
Sim	4 (20%)
Não	16 (80%)

HAM/TSP = mielopatia associada a infecção pelo HTLV-1/paraparesia espástica tropical.

investigaram a prevalência de sintomas depressivos em mais de 4.000 pacientes ambulatoriais. Quarenta e um por cento (41%) dos participantes relataram pelo menos um sintoma depressivo nos 6 meses anteriores à entrevista. Três a 5% dos indivíduos com sintomas depressivos desenvolveram o transtorno depressivo maior ou distímia no seguimento de 1 ano<sup>24</sup>. Em nosso trabalho, 67% dos entrevistados apresentavam pelo menos um sintoma depressivo.

Maier *et al.* verificaram que pacientes com múltiplos sintomas depressivos, que não preenchem critérios para depressão maior, apresentam prejuízo do funcionamento social de forma equivalente aos pacientes deprimidos. Sendo assim, a alta taxa de pacientes com sintomas depressivos nesta população indica a diminuição da qualidade de vida<sup>25</sup>.

Nossa pesquisa verificou que 33% das mulheres apresentavam depressão, em comparação com 10% dos homens, obtendo-se uma taxa aproximada de 3:1. Esta taxa está de acordo com a maioria dos estudos epidemiológicos que têm documentado prevalência de 1,5 a 3,1 mulheres para cada homem em 100 habitantes<sup>26</sup>. Alguns fatores socioculturais<sup>27</sup> podem estar associados ao risco mais elevado de depressão, a saber: 1. mulheres casadas têm índices mais elevados que as solteiras; 2. pessoas separadas e divorciadas relatam índices mais elevados; 3. homens casados têm índices menores que os solteiros. Nenhuma dessas correlações foi encontrada em nosso estudo, talvez pelo número reduzido de pacientes.

A prevalência de depressão maior foi mais frequente (60,6%) e em formas mais graves nos pacientes com HAM/TSP, em comparação com os assintomáticos.

O presente estudo encontrou taxa de prevalência maior nos indivíduos infectados pelo HTLV-1 (30%), quando comparado com os achados da literatura em pacientes ambulatoriais (5 a 10%)<sup>2</sup> e de indivíduos de áreas metropolitanas do Brasil (3 a 10%)<sup>5</sup>, o que sugere possível associação entre o vírus HTLV-1 e a depressão maior. Sintomas depressivos apresentaram elevada prevalência (66,6%) no grupo de indivíduos estudados, indicando que mesmo na ausência da depressão maior estes pacientes podem apresentar prejuízo do funcionamento social, tornando-se mais grave nos indivíduos sintomáticos (HAM/TSP). Alteração do sono, alteração do apetite e anedonia foram os sintomas depressivos mais comuns na população estudada. A presença dos mesmos deve motivar o médico a investigar o episódio depressivo maior em pacientes infectados pelo HTLV-1.

## Agradecimentos

Os autores agradecem o apoio da Fundação de Pesquisa do estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) para a realização deste estudo, e ao Dr. Giovanni M. Lovisi, professor adjunto da UFRJ, pelas suas valiosas sugestões.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder. 4<sup>th</sup> ed, Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.
2. Katon W, Schulberg H. Epidemiology of depression in primary care. *Gen Hosp Psychiatry* 1992; 14(4): 237-47.
3. Feldman E, Mayou R, Hawton K, Ardern M, Smith EB. Psychiatric disorder in medical in-patients. *Q J Med* 1987; 63(241):405-12.
4. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR et al. National Comorbidity Survey Replication. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 2003; 289(23): 3095-105.
5. Almeida-Filho N, Mari J de J, Coutinho E, França JF, Fernandes J, Andreoli SB et al. Brazilian multicentric study of psychiatric morbidity. Methodological features and prevalence estimates. *Br J Psychiatry* 1997; 171:524-9.

6. Fu ZF, Amsterdam JD, Kao M, Shankar V, Koprowski H, Dietzschold B. Detection of Borna disease virus-reactive antibodies from patients with affective disorders by western immunoblot technique. *J Affect Disord* 1993; 27(1):61-8.
7. Cadie M, Nye FJ, Storey P. Anxiety and depression after infectious mononucleosis. *Br J Psychiatry* 1976; 128:559-61.
8. Cappel R, Gregoire F, Thiry I, Sprecher S. Antibody and cell mediated immunity to herpes simplex virus in psychotic depression. *J Clin Psychiat* 1978; 39:266-268.
9. Lycke E, Norrby R, Roos B. A serological study on mental ill patients with particular reference to prevalence of herpes virus infections. *Br J Psychiat* 1974; 124:273-279.
10. Johnson ME, Fisher DG, Fenaughty A, Theno AS. Hepatitis C virus and depression in drug users. *Am J Gastroenterol* 1998; 93(5):785-9.
11. el-Serag HB, Kunik M, Richardson P, Rabeneck L. Psychiatric disorders among veterans with hepatitis C infection. *Gastroenterology* 2002; 123(2):476-82.
12. Maj M, Janssen R, Starace F, Zaudig M, Satz P, Sughondhabiro B. WHO Neuropsychiatric AIDS study, cross-sectional phase I. Study design and psychiatric findings. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51(1):39-49.
13. Chandra PS, Desai G, Ranjan S. HIV & psychiatric disorders. *Indian J Med Res* 2005; 121(4):451-67.
14. Cruz Neves A, Dickens C, Xavier M. Comorbilidade entre hepatite C e depressão. Aspectos epidemiológicos e etiopatogênicos. *Acta Med Port* 2006; 19(1):21-8.
15. Souza ARM, López JRA, Puccioni-Sohler M. Depressão Pós-viral: Análise Crítica e Revisão da Literatura. *Rev Brás Neurol* 2006; 42(4): 19-27.
16. Ciesla JA, Roberts JE. Meta-analysis of the relationship between HIV infection and risk for depressive disorders. *Am J Psychiatry* 2001; 158(5):725-30.
17. Osame M. Review of WHO Kagoshima meeting and diagnostic guidelines for HAM/TSP. In: Blattner W, ed. *Human retrovirology: HTLV*. New York: Raven Press, p. 191-7, 1990.
18. Carvalho SMF, Pombo de Oliveira MS, Thuler LCS et al. HTLV-1 and HTLV-II infections in hematologic disorder patients and healthy individuals from Rio de Janeiro, Brazil. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1997; 238-242.
19. Román GC, Román LN. Tropical spastic paraparesis. A clinical study of 50 patients from Tumaco (Colombia) and review of the worldwide features of the syndrome. *J Neurol Sci* 1988; 87(1):121-38.
20. Hamilton M. A Rating Scale for Depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1960; 23:56-62.
21. Endicott J, Cohen J, Nee J, Fleiss J, Sarantakos S. Hamilton Depression Rating Scale. *Archives of General Psychiatry* 1981; 38:98-103.
22. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiat Res* 1975; 12:189-198.
23. Stumpf BP, Carneiro-Proietti AB, Proietti FA, Interdisciplinary HTLV Research Group. Higher rate of major depression among blood donor candidates infected with human t-cell lymphotropic virus type 1. *Int J Psychiatry Med* 2008; 38:345-55.
24. Crum RM, Cooper-Patrick L, Ford DE. Depressive symptoms among general medical patients: prevalence and one-year outcome. *Psychosom Med* 1994; 56(2):109-17.
25. Maier W, Gänssicke M, Weiffenbach O. The relationship between major and sub-threshold variants of unipolar depression. *J Affect Disord* 1997; 45(1-2):41-51.
26. Bland RC. Epidemiology of affective disorders: a review. *Can J Psychiatry* 1997; 42(4):367-77.
27. Stahl SM. *Psicofarmacologia-Base Neurocientífica e Aplicações Práticas*. 2<sup>a</sup> edição. São Paulo: MEDSI, 130-36, 2002.

## Endereço para correspondência:

### MARZIA PUCCIONI-SOHLER

Ambulatório de Neuroinfecção, Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG)  
Rua Mariz e Barros 775, 1<sup>o</sup> andar – Tijuca  
Rio de Janeiro – RJ – CEP: 20270-004  
Tel: 21 2568-9760 / 2568-9615 – ramal 274  
E-mail: m\_puccioni@yahoo.com.br

Recebido em: 20.01.2009

Aprovado em: 17.03.2009