

TAXA ELEVADA DE DEPRESSÃO EM PACIENTES COM HEPATITE C CRÔNICA

High rate of depression in patients with chronic hepatitis C

Alta tasa de depresión en pacientes con hepatitis C crónica

Max Kopti Fakoury^{1*}; Catherine da Cal Valdez Ximenes²; Marcia Amendola Pires³; Aureo do Carmo Filho⁴; Alan Messala A. Brito⁵; Carlos Eduardo Brandão Mello⁶

Como citar este artigo:

Fakoury MK, Ximenes CCV, Pires MA, *et al.* Taxa elevada de depressão em pacientes com hepatite C crônica. Rev Fun Care Online.2021. jan./dez.; 13:1442-1446. DOI: <http://dx.doi.org/10.9789/2175-5361.rpcf.v13.11384>

ABSTRACT

Objective: To describe the frequency of depression in patients with hepatitis C (HCV) and relate to the biological variables and liver function. **Methods:** cross-sectional, descriptive study with a quantitative approach, which assessed depression using the criteria of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V) and the association with biological and liver function variables in 85 patients HCV chronically infected indicated for direct-acting antiviral therapy (DAA) between May 2018 and May 2019. **Results:** depression was detected in 47.1% of patients, predominantly mild depression (95%). However, depression occurred independently of biological characteristics, such as gender, age, education, associated comorbidities and liver function, such as degree of fibrosis and viral genotype. **Conclusions:** the frequency of depression was high in patients with HCV and had no statistical relationship with biological characteristics and liver function, suggesting that active search for depression could be a valuable strategy in managing these patients.

Descriptors: Depression, Hepatitis C, DSM-V, Chronic hepatitis C.

¹ Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, RJ, Brasil Programa de Pós-graduação de Neurologia, Departamento de Neurologia, PPGNEURO -UNIRIO, Universidade Federal do estado do Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

² Programa de Pós-graduação em HIV/AIDS e Hepatites Virais, PPGHIV/HV-UNIRIO, Universidade Federal do estado do Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

³ Programa de Pós-graduação de Neurologia, Departamento de Neurologia, PPGNEURO -UNIRIO, Universidade Federal do estado do Rio de Janeiro, RJ, Brasil

⁴ Programa de Pós-graduação de Neurologia, Departamento de Neurologia, PPGNEURO -UNIRIO, Universidade Federal do estado do Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

⁵ Programa de Oncovirologia do Instituto Nacional do Câncer, INCA, RJ, Brasil Divisão de enfermagem, Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, RJ, Brasil Departamento de Genética, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil.

⁶ Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, RJ, Brasil, Programa de Pós-graduação de Neurologia, Departamento de Neurologia, PPGNEURO -UNIRIO, Universidade Federal do estado do Rio de Janeiro, RJ, Brasil, Programa de Pós-graduação em HIV/AIDS e Hepatites Virais, PPGHIV/HV-UNIRIO, Universidade Federal do estado do Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

RESUMO

Objetivo: Descrever a frequência de depressão em pacientes com hepatite C (HCV) e relacionar com as variáveis biológicas e função hepática. **Métodos:** estudo transversal, descritivo, de abordagem quantitativa, que avaliou a depressão utilizando os critérios do Manual de diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM-V) e a associação com as variáveis biológicas e de função hepática em 85 pacientes com HCV crônica indicados para a terapia antiviral de ação direta (DAA) entre maio de 2018 e 2019. **Resultados:** detectou-se depressão em 47,1% dos pacientes, predominantemente depressão leve (95%). Entretanto a depressão ocorreu de forma independente das características biológicas, como sexo, idade, escolaridade, comorbidades associadas e da função hepática, como grau de fibrose e genótipo viral. **Conclusões:** a frequência de depressão foi alta em pacientes com HCV e não teve relação estatística com as características biológicas e função hepática, sugerindo a busca ativa da depressão como estratégia na condução destes pacientes.

Descritores: Depressão, Hepatite, DSM-V, Hepatite C crônica.

RESUMEN

Objetivo: Describir la frecuencia de depresión en pacientes con hepatitis C (VHC) y relacionarla con variables biológicas y función hepática. **Métodos:** estudio descriptivo transversal con abordaje cuantitativo, que evaluó la depresión utilizando los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-V) y la asociación con variables biológicas y de función hepática en 85 pacientes con VHC crónico indicados para tratamiento con terapia antiviral de acción directa (AAD) entre mayo de 2018 y 2019. **Resultados:** se detectó depresión en el 47,1% de los pacientes, predominantemente depresión leve (95%). Sin embargo, la depresión se produjo independientemente de las características biológicas, como el sexo, la edad, la educación, las comorbidades asociadas y la función hepática, como el grado de fibrosis y el genotipo viral. **Conclusiones:** la frecuencia de depresión fue alta en pacientes con VHC y no tuvo relación estadística con características biológicas y función hepática, sugiriendo la búsqueda activa de depresión como estrategia en el manejo de estos pacientes

Descritores: Depresión, Hepatitis C, DSM-V, Hepatitis C crónica.

INTRODUÇÃO

Estima-se que cerca de 71 milhões de pessoas estejam infectadas pelo vírus da hepatite C (HCV) em todo o mundo e aproximadamente 400 mil vão a óbito todo ano, devido a complicações desta doença. Já no Brasil, estima-se que o número de infectados cronicamente pelo HCV esteja em torno de 650 mil. As maiores taxas de detecção foram observadas, no sexo masculino, com redução da razão entre os sexos ao longo dos anos.¹⁻² O comprometimento neuropsicológico e neurocognitivo são frequentemente relatados por pacientes com infecção crônica pelo HCV. Essas alterações ocorrem independentemente do genótipo do HCV e mesmo na ausência de dano cerebral estrutural. Segundo estudos epidemiológicos, cerca de um terço dos indivíduos cronicamente infectados pelo HCV possuem depressão, o que representa uma frequência 1,5 a 4 vezes maior se comparada à depressão isolada.³⁻⁵

A depressão é um problema médico grave e

altamente prevalente em toda a população. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a prevalência de depressão na rede de atenção primária de saúde é 10,4%, isoladamente ou associada a um transtorno físico. Situa-se em quarto lugar entre as principais causas de ônus, respondendo por 4,4% dos ônus acarretados por todas as doenças durante a vida. Ocupa o primeiro lugar quando considerado o tempo vivido com incapacitação ao longo da vida (11,9%) e é a maior causa de invalidez, com mais de 300 milhões de pessoas sofrendo com esta condição.⁴

A depressão em HCV era relacionada a sintomas induzidos pelo tratamento com Interferon (IFN), mas voltou a ganhar destaque com as novas terapias medicamentosas, os antivirais de ação direta (DAA), pois as taxas de depressão permaneceram elevadas (20-50%) após sua implantação. Portanto, compreender e diagnosticar depressão ainda são pontos cruciais na era DAA.⁵⁻⁶ Mesmo diante desta realidade, não é prática rotineira a busca e o tratamento da depressão em pacientes com HCV, o que leva a prejuízos na adesão ao tratamento, na funcionalidade e na qualidade de vida.² Estudos de grupos com enfermeiras administrando medicamentos, de intervenções multidisciplinares e de programas incorporando a terapia cognitivo-comportamental melhoraram a adesão ao tratamento e os sintomas depressivos com melhora simultânea da resposta virológica sustentada (RVS).⁷⁻⁹ Além dos distúrbios de humor, a baixa escolaridade, comum em pacientes da rede pública de saúde, também interfere na adesão ao tratamento do HCV e de outras comorbidades crônicas, pois limita o entendimento sobre o tratamento.²⁻³

Nos pacientes com HCV a depressão pode estar diretamente relacionada à infecção viral ou ser uma comorbidade e torna-se oportuno diagnosticá-la independente da relação de causa e efeito nos pacientes com HCV. A alta prevalência da depressão, tanto no Brasil quanto no mundo, nestes pacientes levanta questões sobre características que possam ser consideradas fatores de risco e proteção para o desenvolvimento desta doença.^{2,4,10-12}

Desta maneira, este estudo tem como objetivo descrever a frequência de depressão em pacientes com hepatite C (HCV) e relacionar com as variáveis biológicas e função hepática. Este trabalho é parte do projeto de pesquisa desenvolvido no serviço de Hepatologia do HUGG e torna-se ainda mais importante, por se tratar de um hospital universitário formador de opiniões, que pretende beneficiar os pacientes e o serviço.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, descritivo de

abordagem quantitativa. Os dados foram coletados durante a consulta prévia ao tratamento do HCV com DAA no período de maio de 2018 até maio de 2019 no HUGG, situado no bairro Tijuca, zona norte do Rio de Janeiro, RJ, Brasil. O serviço de gastroenterologia e hepatologia possui credenciamento do Ministério da Saúde para atuar como centro de tratamento de HCV. A consulta prévia ao tratamento foi usada como estratégia para garantir a avaliação logo antes do início da terapia e tentar garantir o acompanhamento e a reavaliação com seguimento adequado no serviço.

Foram incluídos na pesquisa pacientes: devidamente cadastrados no ambulatório de gastroenterologia e hepatologia do HUGG; com diagnóstico confirmado de infecção crônica pelo HCV (com Anti-HCV reagente por mais de seis meses e confirmado com HCV-RNA detectável por mais de seis meses), mesmo que coinfectados pelo HIV; pacientes que se enquadram no protocolo de terapia com DAA, segundo as recomendações do Protocolo Clínico e de Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Hepatite C e coinfeções do Ministério da Saúde, que fazem parte de uma listagem nacional encaminhada para o Ministério da Saúde e tiveram suas medicações liberadas no período da pesquisa. Foram excluídos pacientes coinfectados com hepatite B e HCV aguda.

Para diagnosticar depressão foram usados os critérios do Manual de diagnóstico e estatístico de transtornos mentais na sua quinta edição (DSM-V) e depois, nos pacientes com depressão, foi aplicada a escala de Hamilton como triagem para classificar a depressão em leve (pontuação entre 7 e 17), moderada (pontuação entre 18 e 24) ou grave (acima de 25 pontos). Além disso, todos os pacientes responderam um questionário de coleta de dados com as seguintes informações: sexo, idade, nível educacional, religião, comorbidades, medicamentos em uso, via de contágio, genótipo e carga viral do HCV, grau de fibrose hepática, função hepática (escala de classificação de *Child-Pugh* modificada para avaliação prognóstica). A escolaridade foi dividida pelo tempo de estudo em igual ou maior que oito anos (≥ 8 anos) e menor de oito anos (< 8 anos) de estudo.

Todos os dados foram tabulados em planilha Excel[®] 2013 e para as análises estatísticas usamos o programa *BioStat 5.3*[®] e o *Prism 5*. Utilizamos a estatística descritiva com o número absoluto e a porcentagem de pacientes para as variáveis categóricas e a média para variáveis contínuas. Realizamos o Teste exato de *Fisher* ou Qui-quadrado para testar associação entre as variáveis. Este trabalho é parte do projeto de pesquisa "Avaliação global e cognitiva em idosos com infecção pelo vírus da hepatite C antes e depois do tratamento com regime DAA", aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Gaffree e Guinle

do HUGG, em 30 de maio de 2019, sob o CAAE: 12630419.0.0000.5258 e parecer 3.358.238. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

RESULTADOS

Em um estudo anterior, nosso grupo avaliou o comprometimento cognitivo causado pelo HCV nos 85 participantes deste estudo, cujas principais características biológicas já foram descritas.¹⁰ Sucintamente, a média de idade dos pacientes foi de 58,1 anos, 50 (58,8%) eram do sexo feminino e 60 (70,6%) estudaram 8 ou mais anos. O genótipo predominante foi o tipo 1 (93%), com uma carga viral média de 112.298 cópias e considerados compensados na classificação prognóstica da doença (*Child A*; 95,3%). A depressão foi diagnosticada em 40 (47,1%) pacientes, dos quais 38 (95%) apresentavam depressão leve, segundo o escore de Hamilton, e dois (5%) apresentavam depressão moderada.

Em seguida, buscou-se associação entre a depressão e as variáveis biológicas dos participantes do estudo. As variáveis idade, sexo e etnia mostraram-se igualmente distribuídas entre os grupos com e sem depressão, da mesma forma que escolaridade e religião, Tabela 1. A análise de variáveis relacionadas ao estilo de vida e a presença de outras doenças revelam que predominaram pacientes sedentários, com múltiplas comorbidades e que utilizavam mais de três medicamentos, entretanto não foi possível observar associação estatística com a depressão, Tabela 1.

Tabela 1 - Associação das variáveis biológicas e depressão.

Variáveis	Subdivisões das variáveis	Total de pacientes n (%)	Depressão SIM	Depressão NAO	p-valor
Total		85 (100%)	40 (47,1%)	45 (52,9%)	
Idade	≥ 60 anos	44 (51,8%)	23 (52,3%)	21 (47,7%)	0,3865
	< 60 anos	41 (48,2%)	17 (41,5%)	24 (58,5%)	
Sexo	Masculino	35 (41,2%)	17 (48,6%)	18 (51,4%)	0,6639
	Feminino	50 (58,8%)	23 (46%)	27 (54%)	
Escolaridade	≥ 8 anos	60 (70,6%)	30 (50%)	30 (50%)	0,4778
	< 8 anos	25 (29,4%)	10 (40%)	15 (60%)	
Etnia	Pretos	16 (18,8%)	6 (37,5%)	10 (62,5%)	0,1314
	Pardos	27 (31,8%)	17 (63%)	10 (27%)	
	Branços	42 (49,4%)	17 (40,5%)	25 (59,5%)	
Religião	Sim	76 (89,4%)	37 (48,7%)	39 (51,3%)	0,4907
	Não	9 (10,6%)	3 (33,4%)	6 (66,6%)	
Sedentarismo	Sim	53 (62,3%)	27 (51%)	26 (49%)	0,3794
	Não	32 (37,7%)	13 (40,6%)	19 (59,4%)	
Comorbidades associadas	Nenhuma	3 (3,5%)	0	3 (100%)	0,2301
	Uma	18 (21,2%)	8 (44,4%)	10 (55,6%)	
	Dois	18 (21,2%)	8 (44,4%)	10 (55,6%)	
	Três	64 (75,3%)	32 (50%)	32 (50%)	
	Mais	19 (22,4%)	11 (57,9%)	8 (42,1%)	0,1444
Medicamentos em uso	Nenhum	19 (22,4%)	11 (57,9%)	8 (42,1%)	0,1444
	Um	28 (32,9%)	9 (32,2%)	19 (67,8%)	
	Dois	38 (44,7%)	20 (52,6%)	18 (47,4%)	
	Três	30 (35,3%)	15 (50%)	15 (50%)	0,9493
	Mais	30 (35,3%)	15 (50%)	15 (50%)	
Grau Fibrose	F0-F1	30 (35,3%)	15 (50%)	15 (50%)	0,9493
	F2	28 (32,9%)	12 (42,9%)	16 (57,1%)	
	F3	13 (15,3%)	6 (46,2%)	7 (53,8%)	
	F4	14 (16,5%)	7 (50%)	7 (50%)	
	F5	80 (94%)	36 (45%)	44 (55%)	0,1827
Escala Child-Pugh	$\leq A5$	80 (94%)	36 (45%)	44 (55%)	0,1827
	$> A5$	5 (6%)	4 (80%)	1 (20%)	
Genótipo HCV	1	6 (7%)	4 (66,6%)	2 (33,4%)	0,4332
	2	21 (24,7%)	8 (38,1%)	13 (61,9%)	
	3	50 (58,8%)	24 (48%)	26 (52%)	
	4	2 (2,35%)	2 (100%)	0 (0%)	
	5	0	0	0	
	6	5 (5,9%)	2 (40%)	3 (60%)	
	7	1 (1,25%)	0	1 (100%)	

Avaliando os quadros depressivos e correlacionando ao grau de fibrose hepática, metade dos pacientes com F0-F1 e F4 e próximo a 45% dos pacientes em F2 e F3 apresentavam depressão, não sendo observada associação entre o grau de fibrose nem a escala prognóstica de Child-Pugh, **Tabela 1**. Por fim, relacionando os casos de depressão encontrados na amostra com os genótipos do HCV, os genótipos 1A/1B e 1 tiveram mais de 50% dos pacientes com depressão, os genótipos 1A e 1B entre 30% e 50% e o paciente com genótipo 4 não tinha depressão, (**Tabela 1**). Não foi observada associação entre as variáveis depressão e genótipo do HCV ($p = 0,4332$), **Tabela 1**, nem mesmo quando analisamos apenas os genótipos 1, 1A e 1B, os genótipos mais prevalentes da população ($p = 0,445$).

DISCUSSÃO

O presente estudo buscou descrever a prevalência da depressão em pacientes com HCV atendidos no HUGG e buscar pela associação entre a depressão e fatores sociais e biológicos. Quase metade dos pacientes apresentaram sintomas de depressão, corroborando com achados de outros estudos que revelam uma prevalência que varia entre 20 e 50% em portadores do HCV, enquanto a prevalência na população em geral fica em torno de 10%.^{1,4,11-13} A frequência de depressão foi elevada em nossa pesquisa no momento pré-tratamento, reforçando que a busca ativa deve fazer parte da rotina de atendimento. Acredita-se que a elevada taxa de depressão leve e as baixas taxas de depressão moderada e grave se devam ao fato de muitos pacientes estarem com uma boa expectativa na oportunidade de iniciarem o tratamento com os DAA e a possibilidade de cura.¹⁴⁻¹⁵

Em São Paulo, pesquisadores acompanharam 58 pacientes com HCV antes e depois do tratamento com DAAs. Os dados da avaliação pré-tratamento são semelhantes aos encontrados na nossa população, ou seja, altas taxas de depressão e alterações neurocognitivas, contudo a análise pós tratamento do grupo paulista demonstra melhora significativa de alguns sintomas neurocognitivos nos pacientes que alcançaram a erradicação do HCV, porém a frequência de sintomas depressivos não apresentou diminuição estatisticamente significativa.¹⁶ Como a interface de sintomas psíquicos e cognitivos é uma situação frequente e relevante na prática clínica, a melhora dos sintomas neurocognitivos sem a melhoras dos sintomas depressivos deve ser destacada, pois a avaliação destes sintomas com testes integrados é importante e deveria ser estimulada visando a melhoria na qualidade de vida durante e após a infecção pelo HCV.^{10,17}

A média de idade encontrada é a esperada, pois segue os dados estatísticos do Brasil e do mundo. Fala a favor do tempo de doença, que é longo e da cronicidade do HCV, onde os pacientes ficam submetidos a fatores de risco para depressão, que inclui o estigma social e as expectativas

negativas sobre o prognóstico.^{1,3,8,18}

Na população geral, o sexo feminino é o mais acometido por depressão em uma relação de 2:1. Aqui, não encontramos diferença estatística significativa entre homens e mulheres, o que difere da literatura, podendo postular que a ação direta do vírus no sistema nervoso central é a principal explicação, o que reforça que independente do sexo a busca pelo diagnóstico de depressão é fundamental.^{1,19}

A ocorrência de depressão tem forte associação com indicadores sociais e econômicos, como baixos níveis de renda e escolaridade. Esperava-se que o elevado nível de estudo desta população seria um fator protetivo, mas isso não aconteceu. É possível que alguns fatores biológicos, como o processo inflamatório-infeccioso da HCV e a cronicidade sejam mais relevantes para o desfecho do que os aqui analisados.^{11,18}

A análise das características virais mostrou que nesta pesquisa, a maioria absoluta tinha genótipo 1, o mais prevalente no Brasil e no mundo, e semelhante a outros trabalhos, os casos de depressão não tiveram relação com o genótipo.^{1,2,16} A carga viral elevada era esperada nesta população, pois todos os pacientes estavam aguardando a liberação dos DAAs pelo Ministério da Saúde do Brasil, de acordo com o protocolo nacional.^{1-2,20-21}

O número de comorbidades e o estilo de vida sedentário são esperados para a média de idade da população.²² Apesar de não encontrarmos associação estatística com a depressão, estas variáveis podem prejudicar a interpretação dos testes neuropsicológicos, uma vez que os sintomas de depressão podem estar ligados a outra doença, demonstrando mais uma vez a importância do rastreio de depressão e a necessidade de desenvolver estudos que busquem elucidar estas interações.²³ O grau de fibrose também teve uma distribuição equânime entre pacientes com e sem depressão, o que indica que a disfunção hepática não prejudicou a avaliação. Os resultados da escala de Child-Pugh reforçam esta ideia, pois com a maioria dos pacientes em Child A5 e fica claro que a encefalopatia não interferiu nestes resultados e mostra que os sintomas depressivos foram independentes do grau de fibrose.^{12-13,19,23}

O delineamento descritivo, a transversalidade e o reduzido número de sujeitos limitam a compreensão de causalidade entre a depressão e o HCV, bem como a generalização destes dados para toda a população. Ainda assim, nossos dados assemelham-se à literatura sobre o tema, apresentando elevada prevalência de depressão em pacientes com HCV, fortalecendo a ideia de que não se pode ignorar as altas taxas de depressão nos pacientes com HCV crônica pois isso pode interferir negativamente na qualidade de vida e nos desfechos da doença e que se deve estimular o desenvolvimento de mais trabalhos que busquem entender a relação de causa e efeito destas doenças.

CONCLUSÕES

Nossos resultados mostram que a frequência de depressão é elevada em pacientes com HCV. Destacamos ainda que a frequência de depressão foi independente do sexo, da escolaridade, do genótipo do HCV, do grau de fibrose e das comorbidades associadas. Juntos, estes dados indicam a necessidade de se estabelecer como rotina nacional a avaliação da depressão em pacientes com HCV, especialmente os assistidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), que apresentam fragilidades socioeconômicas e acesso limitado ao cuidado integral.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. PCDT hepatites virais 2019 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2019 [acesso em 13 de setembro 2021]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-hepatite-c-e-coinfecoes>.
2. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais 2020 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [acesso em 13 de setembro 2021]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2020/boletim-epidemiologico-hepatites-virais-2020>.
3. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2018 [acesso em 13 de setembro 2021]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br>.
4. World Health Organization (WHO). Mental Health Atlas. [Internet]. 2017 [cited 2021 sep 14]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272735/9789241514019-eng.pdf>.
5. Adinolfi LE, Nevola R, Rinaldi L, Romano C, Giordano M. Chronic Hepatitis C Virus Infection and Depression. *Clin. liver dis.* [Internet]. 2017 [cited 2021 sep 14]; 21(3). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cld.2017.03.007>.
6. Younossi ZM, Stepanova M, Henry L, Nader F, Younossi Y, Hunt S. Adherence to treatment of chronic hepatitis C: from interferon containing regimens to interferon and ribavirin free regimens. *Medicine.* [Internet]. 2016 [cited 2021 sep 14]; 95(28). e4151. Available from: <https://doi.org/10.1097/md.0000000000004151>.
7. Ho SB, Brau N, Cheung R, Liu L, Sanchez C, Sklar M, et al. Integrated care increases treatment and improves outcomes of patients with chronic hepatitis C virus infection and psychiatric illness or substance abuse. *Clin. gastroenterol. hepatol.* [Internet]. 2015 [cited 2021 sep 14]; 13(11). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.02.022>.
8. Egmond E, Mariño Z, Navines R, Oriolo G, Pla A, Bartres C, et al. Incidence of depression in patients with hepatitis C treated with direct-acting antivirals. *Brazilian Journal of Psychiatry (São Paulo)*. 1999. Online, 1809-452X. [Internet]. 2020 [cited 2021 sep 14]; 42(1). Available from: <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2018-0336>.
9. Barreira DP, Marinho RT, Bicho M, Fialho R, Ouakinin SR. Psychosocial and neurocognitive factors associated with hepatitis C - implications for future health and wellbeing. *Front Psychol.* [Internet]. 2019 [cited 2021 sep 14]; 9(2666). Available from: <https://dx.doi.org/10.3389/fpsyg.2018.02666>.
10. Fakoury MK, Pires MM, Ximenes CCV, Mello CEB. Frequência de Comprometimento Cognitivo em Pacientes com Hepatite C Crônica em um Hospital Universitário do Rio de Janeiro - Cad. bras. med. [Internet]. 2020 [acesso em 14 de setembro 2021]; 1(4). Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302002000100031>.
11. Yarlott L, Heald E, Forton D. Hepatitis C virus infection, and neurological and psychiatric disorders - A review. *J Adv Res.* [Internet]. 2017 [cited 2021 sep 14]; 8(2): Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2016.09>.
12. Abrantes J, Torres DS, Mello CEB. The Many Difficulties and Subtleties in the Cognitive Assessment of Chronic Hepatitis C Infection. *J. hepatol.* [Internet]. 2020 [cited 2021 sep 14]; 2020: Available from: <https://doi.org/10.1155/2020/9675235>.
13. Stanculete MF. Neurocognitive Impairments and Depression and Their Relationship to Hepatitis C Virus Infection. [Internet]. London: IntechOpen; 2018 [cited 2021 sep 14]. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.74054>.
14. Strahan, O. Viral Hepatitis C Associated Neurocognitive Dysfunction in Ireland in the Direct Acting Antiviral (DAA) Era, Trinity College Dublin [Thesis in Internet]. School of Psychology; 2020 [cited 2021 sep 14]. Available from: <http://www.tara.tcd.ie/handle/2262/93150>.
15. American Psychiatric Association. DSM-5 - Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. 5ª. ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.
16. Gascon MRP, Benute GRG, Macedo EC, Capitão CG, Vidal JE, Smid J, et al. Cognitive assessment in patients with Hepatitis C submitted to treatment with Sofosbuvir and Simeprevir or Daclatasvir. *Arq. neuropsiquiatr.* (Online). [Internet]. [cited 2021 sep 14]; 78(6). Available from: <https://doi.org/10.1590/0004-282X20200022>.
17. Nune WA, Dias FA, Nascimento JS, Gomes NC, Tavares DMS. Cognição, funcionalidade e indicativo de depressão entre idosos. *Rev Rene* (Online). [Internet]. 2016 [cited 2021 sep 14]; 17(1). Disponível em: <http://www.periodicos.ufc.br/rene/article/view/2621/2008>.
18. Souto EP. Percepção da disponibilidade do capital social e sua associação com os transtornos mentais comuns e depressão: resultados do ELSA-Brasil. [Doutorado em Epidemiologia]. Rio de Janeiro (Brasil): Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz 2018. [acesso em 14 de setembro 2021]. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/30863>.
19. Lopes CS, Hellwig N, Silva GA, Menezes PR. Inequities in access to depression treatment: results of the Brazilian National Health Survey - PNS. *Int J Equity Health* 2016; 15:154.
20. World Health Organization (WHO). Hepatitis C. [Internet]. 2020 [cited 2021 sep 14]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>.
21. World Health Organization (WHO). Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. Updated version. [Internet]. 2016 [cited 2021 sep 14]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/205035>.
22. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [homepage na internet]. Pesquisa nacional de saúde: 2019; informações sobre domicílios, acesso e utilização dos serviços de saúde: Brasil, grandes regiões e unidades da federação / IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento [acesso em 14 set 2021]. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101748.pdf>.
23. European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2018. *J. hepatol.* [Internet]. 2018 [cited 2021 sep 14]. Available from: <https://easl.eu/wp-content/uploads/2018/10/HepC-English-report.pdf>.

Recebido em: 09/09/2021

Revisões requeridas: Não houve

Aprovado em: 16/09/2021

Publicado em: 28/09/2021

***Autor Correspondente:**

Max Kopti Fakoury

Rua Mariz e Barros, nº 775

Maracanã, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

E-mail: max.fakoury@unirio.br

CEP: 20.270-901

Os autores declaram não haver conflito de interesses quanto à publicação deste artigo.

Os autores declaram para os devidos fins: este trabalho não teve custo nem financiamento.