

TRANSTORNOS MENTAIS NO ISOLAMENTO PROTETOR DO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: UMA ANÁLISE ESTATÍSTICA

Érika Arantes de Oliveira-Cardoso¹, Ana Paula Mastropietro², Geraldine Bosco^{1,3},
Belinda Pinto Simões¹, Júlio César Voltarelli¹, Alcion Sponholz Junior¹,
Manoel Antônio dos Santos¹

¹ Unidade de Transplante de Medula Óssea do Hospital das Clínicas (HC) e Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, Brasil

² Departamento de Psicologia (FFCLRP-USP), Ribeirão Preto, Brasil

³ Departamento de Computação e Matemática (FFCLRP-USP), Ribeirão Preto, Brasil

Resumo O objetivo desse estudo foi identificar a prevalência de transtornos mentais no isolamento protetor para realização do Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH) e verificar a associação entre transtornos mentais e variáveis sociodemográficas. Trata-se de um estudo retrospectivo, de tipo exploratório e correlacional, abrangendo amostra clínica de conveniência. A amostra foi composta por 264 pacientes, 166 homens e 98 mulheres, submetidos ao TCTH no período de fevereiro de 1994 a novembro de 2008. Uma análise de regressão logística multivariada apontou que os preditores de transtornos mentais foram idade (inferior a 25 anos), situação conjugal (casados) e renda (acima de dois salários-mínimos). Estes resultados confirmam a elevada prevalência de diagnósticos psiquiátricos no isolamento do TCTH, evidenciando necessidade de intervenção preventiva dos profissionais da equipe de saúde mental, com vistas a identificar os pacientes vulneráveis e aprimorar o ajustamento psicossocial dos transplantados.

Palavras-chave: Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas, Saúde Mental, Período de Isolamento, Desordem Mental.

Abstract: *The objective of the present study was to determine the prevalence of mental disorders during protective isolation for hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) and the association between mental disorders and sociodemographic variables. A retrospective study of the exploratory and correlational type was conducted on a convenience clinical sample consisting of 264 patients, 166 men and 98 women, submitted to allogeneic HSCT during the period from February 1994 to November 2008. A multivariable logistic regression analysis indicated that age (less than 25 years), marital status (married) and income (above two minimum wages) were predictors of mental disorders. These results confirm the high prevalence of psychiatric disorders during isolation for HSCT, demonstrating the need for a preventive intervention on the part of the mental health team in order to identify vulnerable transplanted patients and improve their psychosocial adjustment.*

Keywords: *Hematopoietic Stem Cell Transplantation, Mental Health, Isolation Period, Mental Disorder.*

Introdução

O Transplante de Medula Óssea (TMO) e o Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH) são diferentes da maioria dos transplantes. São terapias celulares nos quais o órgão transplantado não é sólido, como fígado ou rim, mas sim constituído de células que são levadas do doador ao receptor. Ambos os procedimentos são complexos e constituídos, de maneira geral, por três etapas:

- Preparação pré-transplante: envolve o período pré-admissional, a avaliação médica, procura por medula óssea ou células tronco compatíveis. Essa etapa pode ser chamada de Pré-TMO ou Pré-TCTH.
- A admissão do paciente em Isolamento Protetor na enfermaria, onde o paciente ficará de 30 a 40 dias internado, fase em que ocorre o TMO ou o TCTH propriamente dito. Este estágio envolve o condicionamento com quimioterapia e radioterapia, a "pega" da medula ou das células-tronco e a recuperação medular. É a fase do Isolamento Protetor do TMO ou do TCTH.
- A alta hospitalar e acompanhamento ambulatorial por 5 anos. Etapa denominada Pós-TMO ou Pós-TCTH.

Embora o TCTH se configure cada vez mais como uma alternativa eficaz para tratamento de uma variedade de doenças de prognóstico reservado, ainda é elevado nível de morbidade física e psicológica relacionadas a esse procedimento¹. O sucesso do TCTH exige que o paciente tolere o confinamento no isolamento protetor por um período prolongado, suporte o rigor de um tratamento com diversos efeitos colaterais, siga diversas recomendações e enfrente privações que contribuem para aumentar as morbidades psiquiátricas relacionadas com o procedimento².

A taxa de depressão encontrada em pacientes submetidas ao TCTH é semelhante às encontradas em outros tipos de transplante, como no transplante renal, em que se observa alto índice de ansiedade e depressão, mesmo após um procedimento bem-sucedido. Um estudo realizado na Turquia³, com o objetivo de avaliar a ocorrência de transtornos mentais em 40 pacientes após transplante renal, constatou que 50% preencheram critérios diagnósticos para esses transtornos. Não foi encontrada correlação entre a ocorrência de transtornos mentais e idade, sexo, escolaridade, renda, estado civil, situação ocupacional, tipo de transplante, duração da doença e tempo pós-TCTH.

Uma taxa ainda maior de depressão foi encontrada em 79 pacientes submetidos a transplante de coração e/ou pulmão no Reino Unido. Os resultados indicaram que 39% dos pacientes apresentaram algum transtorno mental, sendo a Depressão Maior o quadro mais comum. A morbidade psiquiátrica foi correlacionada com transtorno mental, desemprego e tempo de diagnóstico. Os autores concluíram que há elevada taxa de problemas psiquiátricos em pessoas submetidas a transplante de coração e/ou pulmão⁴.

Em relação ao TCTH, em um estudo realizado no México⁵ foram observados maiores índices de transtornos mentais no pós-TCTH. Com tudo, esse resultado foi contrariado por um estudo com recorte longitudinal que avaliou 86 pacientes do TCTH, antes e um ano após o procedimento⁶. Os resultados indicaram que 29% dos pacientes apresentaram depressão clínica no pré-TCTH e 27,6% no pós-TCTH. Esse estudo mostrou ainda que as mulheres apresentaram mais depressão do que os homens e que o apoio social foi um fator de prevenção para a ocorrência do transtorno depressivo.

No contexto específico do TCTH durante o isolamento protetor, ainda são poucos os estudos que investigaram a ocorrência de transtornos mentais nessa fase. Entre os trabalhos científicos disponíveis encontra-se um estudo realizado no Japão⁷, no qual foram investigados 40 sujeitos (25 homens e 15 mulheres). Durante o período de isolamento, sinais e sintomas psiquiátricos foram observados em 19 (49%) dos 39 pacientes.

Estudo realizado nos EUA investigou a frequência de transtornos mentais em 95 pacientes submetidos ao TCTH, avaliados de acordo com os critérios de diagnósticos do DSM-IV. Os resultados mostraram que 51,6% apresentaram sinais e sintomas psiquiátricos.

Uma análise de regressão multivariada, mostrou que a subescala aspectos sociais da *Functional Assessment of Cancer Therapy-General* (FACT-G) constituiu um preditor significativo para transtornos de ajustamento⁸.

Um estudo desenvolvido na Espanha⁹, em três anos de estudo prospectivo com 220 pacientes, indicou que a prevalência de transtornos mentais na admissão hospitalar do TCTH foi de 21% e, no seguimento pós-admissão foi de 22%.

Estudo¹⁰ transversal realizado com 80 sujeitos, para identificar os transtornos mentais mais comuns no isolamento protetor do TCTH, mostrou que 37,5% dos casos apresentavam transtornos psiquiátricos, dos quais 75% eram do sexo feminino.

Apesar de serem poucos os estudos¹¹ que investigaram a ocorrência de transtornos mentais em pacientes durante o isolamento protetor do TCTH, se forem usados como referência, pode-se esperar que aproximadamente 40% dos pacientes venham a ter transtornos, sinais e sintomas psiquiátricos durante o isolamento protetor para a realização do TCTH.

Por outro lado, há poucas evidências, ou estudos de prevalência, de transtornos psiquiátricos no TCTH na população de países emergentes, o que justifica o interesse por desenvolver investigações em contextos locais. Nesse sentido, este estudo buscou identificar os níveis de morbidade psiquiátrica em pacientes brasileiros, comparando-os com os dados disponíveis na literatura produzida no contexto de outros países. Mais especificamente, este estudo teve por objetivo identificar a prevalência de transtornos mentais, no isolamento protetor para realização do TCTH e verificar a associação entre esses transtornos mentais detectados e variáveis sócio-demográficas.

Métodos

A amostra foi composta por pacientes transplantados entre fevereiro de 1994 e novembro de 2008 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo em Ribeirão Preto. Nesse período foram realizados 264 HSCTs (166 homens e 98 mulheres). Os Comitês de Ética em Pesquisa da instituição envolvida e do Conselho Nacional de Saúde (CONEP) aprovaram o protocolo do estudo e todos os pacientes assinaram um termo de consentimento informado.

Trata-se de um estudo retrospectivo, de tipo exploratório e correlacional, que abrangeu amostra clínica de conveniência. A estratégia metodológica utilizada foi o estudo documental¹², realizado mediante consulta ao prontuário médico, com vistas a identificar os registros de sinais e sintomas psiquiátricos identificados pela psiquiatria na conduta do paciente a qualquer momento da internação.

Inicialmente, realizou-se um rastreamento dos prontuários de todos os pacientes atendidos no serviço no referido período, e uma consulta às anotações da equipe de saúde mental. Os dados foram coletados por meio de formulário previamente elaborado, delineado para o presente estudo, que continha as variáveis da pesquisa (sexo, idade, estado civil, diagnóstico clínico, renda e condição atual: vivo ou óbito). Foram utilizados, portanto, dados do tipo secundário, extraídos dos prontuários hospitalares. O instrumento de coleta de dados foi composto de duas partes. A primeira continha dados demográficos e o diagnóstico clínico dos pacientes; a segunda era composta de dados relativos às urgências e intercorrências psiquiátricas observadas durante a internação para realização do TCTH, das quais foram extraídas as informações referentes aos sinais e sintomas psiquiátricos apresentados em diferentes etapas do procedimento, bem como a hipótese diagnóstica (diagnóstico descritivo) segundo as categorias do DSM-IV. O DSM oferece uma postura descritiva, fenomenológica,

das doenças, sem caráter explicativo, limitando-se a descrever e agrupar os sintomas em quadros psiquiátricos.

As características sociodemográficas dos pacientes podem ser melhor visualizadas na Tabela 1, abaixo:

Tabela 1 Caracterização demográfica dos pacientes submetidos ao TCTH.

Variáveis	n	%
Sexo		
Feminino	98	37.12
Masculino	166	62.88
Faixa etária		
0 a 25 anos	101	38.25
26 a 40 anos	108	40.92
> 41 anos	55	20.83
Situação conjugal		
Com companheiro	135	51.13
Sem companheiro	129	48.87
Diagnóstico		
Neoplasia	205	77.66
Não neoplasia	59	22.34
Condição atual		
Vivo	121	45.83
Óbito	143	54.17
Renda		
Abaixo de 2 salários mínimos	178	67.42
Acima de 2 salários mínimos	86	32.57

Análise Estatística

As variáveis analisadas neste trabalho são praticamente todas categóricas, com exceção da idade e da renda. A variável dependente controla a manifestação de transtornos psiquiátricos no isolamento protetor do TCTH. As variáveis independentes ou preditivas utilizadas foram: sexo, idade, estado civil, diagnóstico clínico, renda e condição atual (vivo ou óbito).

A análise descritiva para caracterização da amostra foi seguida da análise univariada, que estimou a associação entre a variável dependente (diagnóstico de transtorno psiquiátrico) e cada uma das variáveis independentes (sexo, idade, estado civil, diagnóstico clínico, renda e condição atual: vivo ou óbito), através das "odds ratio", usando os testes estatísticos de Wald e qui-quadrado para comparar proporções das variáveis categóricas, e teste t de Student para a variável idade. Em uma segunda etapa foi feita uma regressão logística multivariada, incluindo todas as variáveis independentes no modelo inicial. Foi adotado o nível de significância estatística padrão de p-valor < 0,05\$.

Resultados

Foram diagnosticados 101 (38%) pacientes com algum tipo de transtorno mental no período analisado, dos quais a maioria era do sexo masculino, com idade entre 26 e 40 anos, que viviam com companheiro e com diagnósticos de enfermidades neoplásicas.

Na análise univariada ficou evidenciada associação significativa entre diagnóstico psiquiátrico e situação conjugal χ^2 (χ^2 -quadrado= $\chi^2_2 = 6,08$; p -valor = 0.01). O grupo de pacientes com transtornos mentais apresentou percentual de casados significativamente superior ao do grupo sem transtornos psiquiátricos (60.4% > 44.8%). Obteve-se um *odds ratio* de 1.88 (IC (95%)=1.14; 3.11), indicando que os pacientes casados apresentaram 88% a mais de chance de ter transtorno psiquiátrico.

Observou-se ainda, diferença significativa entre transtornos psiquiátricos e idade, sendo que o grupo com transtorno mental apresentou média de idade significativamente inferior a do grupo sem transtorno (p -valor=0,01). Obteve-se um *odds ratio* de 1.02 ($\chi^2_2 = 2,48$; IC (95%)=(1.00; 1.04), indicando que a cada ano aumenta, em média, 2% a chance dos pacientes terem transtornos psiquiátricos.

Além disso, foi constatada associação entre renda e transtornos psiquiátricos ($\chi^2_2 = 10.69$; p -valor = 0.001), mostrando que no grupo com transtornos mentais há um percentual significativamente maior de pacientes que recebem acima de dois salários mínimos em relação ao grupo sem transtornos psiquiátricos (44.6% > 25.2%). Nessa análise, observou-se um *odds ratio* de 2.39 (IC(95%)= (1.41; 4.06)), indicando que os pacientes que recebiam acima de dois salários mínimos tinham 2,4 vezes mais chance de apresentarem transtornos psiquiátricos quando comparados com aqueles que não tiveram transtornos psiquiátricos.

Ao examinar as correlações das variáveis entre si, constatou-se que existe correlação muito forte entre situação conjugal e idade p -valor < 0.001. Contudo o efeito da idade em pacientes que desenvolveram transtornos psiquiátricos não é constante, variando conforme a situação conjugal. Por essa razão, foi realizada nova análise para cada situação conjugal. Nessa análise, verificou-se a relação entre estado conjugal e idade, categorizada em três faixas: 0-25 anos; 26-40 anos e acima de 40 anos, constatando que existe uma forte tendência dos pacientes de 0 a 25 anos, que tiveram transtornos psiquiátricos, serem casados. Nessa faixa etária, os pacientes casados têm três vezes mais chance de terem transtornos psiquiátricos, indicando a importância da situação conjugal para o desenvolvimento de transtorno psiquiátrico na faixa etária de 0 até 25 anos.

Portanto, segundo os dados obtidos, o grupo com maior probabilidade de apresentar um transtorno mental durante o isolamento protetor para a realização do TCTH é o de pacientes que recebem acima de dois salários mínimos, são casados e jovens.

Conclusão

Os resultados obtidos no presente estudo mostraram prevalência elevada de transtornos mentais no isolamento do TCTH, sobretudo em pacientes jovens adultos, casados e com renda familiar superior a dois salários mínimos. Os preditores encontrados podem contribuir para detecção precoce de possíveis problemas psiquiátricos nos pacientes. Esses achados evidenciam a necessidade de intervenções preventivas em um trabalho integrado dos profissionais da equipe de saúde mental, com vistas a identificar os casos suscetíveis e aprimorar o ajustamento psicossocial dos transplantados.

Referências

- [1] Oliveira-Cardoso EA, Mastropietro AP, Voltarelli JC, Santos MA. Qualidade de vida de sobreviventes do Transplante de Medula Óssea (TMO): Um estudo prospectivo. *Psic: Teor e Pesq.* v. 25. n. 4. p. 621-628. 2009.
- [2] Akaho R, Sasaki T, Yoshino M, Hagiya K, Akiyama H, Sakamaki H. Bone marrow transplantation in subjects with mental disorders. *Psychiatry Clin Neurosci.* v. 57. n. 3. p.311-357. 2003.
- [3] Arapaslan B, Soykan A, Soykan C, Kumbasar H. Cross-sectional assessment of psychiatric disorders in renal transplantation patients in Turkey: a preliminary study. *Transplant Proc.* v. 36. n. 5. p. 1419-21. 2004.
- [4] Trumper A, Appleby L. Psychiatric morbidity in patients undergoing heart, heart and lung, or lung transplantation. *J Psychosom Res.* v. 50. n. 2. p. 103-5. 2001.
- [5] Illescas-Rico R, Amaya-Ayala F, Jiménez-López JL, Caballero-Méndez ME, González-Llaven J. Increased incidence of anxiety and depression during bone marrow transplantation. *Arch Med Res.* v. 33. n. 2. p. 144-7. 2002.
- [6] Jenks Kettmann JD, Altmaier EM. Social support and depression among bone marrow transplant patients. *J Health Psychol.* v. 13. n. 1. p. 39-46. 2008.
- [7] Sasaki T, Akaho R, Sakamaki H, Akiyama H, Yoshino M, Hagiya K et al. Mental disturbances during isolation in bone marrow transplant patients with leukemia. *Bone Marrow Transplant.* v. 25. n. 3. p. 315-8. 2000.
- [8] Kirsh KL, McGrew JH, Dugan M, Passik SD. Difficulties in screening for adjustment disorder, Part I: Use of existing screening instruments in cancer patients undergoing bone marrow transplantation. *Palliat Support Care.* v. 2. n. 1. p.23-31. 2004.
- [9] Prieto JM, Blanch J, Atala J, Carreras E, Rovira M, Cirera E et al. Stem cell transplantation: risk factors for psychiatric morbidity. *Eur J Cancer.* v. 42. n. 4. p. 514-20. 2006.
- [10] Khan AG, Irfan M, Shamsi TS, Hussain M. Psychiatric disorders in bone marrow transplant patients. *J Coll Physicians Surg Pak.* v. 17. n. 2. p. 98-100. 2007.
- [11] Kirsh KL, McGrew JH, Dugan M, Passik SD. Difficulties in screening for adjustment disorder, Part I: Use of existing screening instruments in cancer patients undergoing bone marrow transplantation. *Palliat Support Care.* v. 2. n. 1. p. 23-31. 2004.
- [12] Fachin, O. *Fundamentos de Metodologia.* 3ª Ed. São Paulo: Saraiva, 2001.

Contato

Autor de contato: Geraldine Goes Bosco, DCM-FFCLRP. E-mail: gerald@ffclrp.usp.br.
Celular: 119 8926 7409.