A influência de sintomas de depressão na frequência de complicações pós-operatórias precoces de pacientes submetidos a cirurgia torácica

The influence of symptoms of depression on the early postoperative complications of thoracic surgical patients

ROSSANE FRIZZO DE GODOY – Doutor em Ciências Pneumológicas. Professor do Centro de Ciências Humanas – Universidade de Caxias do Sul.
BRUNO SACILOTO – Médico. Serviço de Pneumologia e Cirurgia Torácica, Hospital Geral – Universidade de Caxias do Sul.
RODRIGO BAGGIO COSTA DA SILVA – Médico Pneumologista. Serviço de Pneumologia e Cirurgia Geral, Hospital Geral – Universidade de Caxias do Sul.
ALEXANDRE AVINO – Mestre em Medicina – Cirurgia. Cirurgião Associado do Serviço de Pneumologia e Cirurgia Torácica, Hospital Geral – Universidade de Caxias do Sul.
DARCY RIBEIRO PINTO FILHO – Doutor em Medicina – Pneumologia. Professor do Centro de Ciências da Saúde – Universidade de Caxias do Sul.
DAGOBERTO VANONI DE GODOY – Doutor em Medicina – Pneumologia. Professor do Centro de Ciências da Saúde – Universidade de Caxias do Sul.

Serviço de Pneumologia e Cirurgia Torácica – Hospital Geral – Universidade de Caixas do Sul.

✉ Endereço para correspondência:
Dagoberto Vanoni de Godoy
Rua General Arcy da Rocha Nóbrega, 401/204
95040-000 – Caxias do Sul, RS – Brasil
☎ (54) 3228-4882
dvgodoy@ucs.br

RESUMO

Introdução: É sabido que a depressão exerce papel deletério no pós-operatório de cirurgias ortopédicas e cardiovasculares. **Objetivo:** Avaliar a influência de sintomas depressivos sobre a ocorrência de complicações no período pós-operatório precoce de pacientes submetidos a cirurgia torácica não cardíaca. **Metodologia:** Como desenho foi definido uma série de casos prospectiva. Cenário: hospital universitário terciário. Sujeitos: quarenta e oito pacientes (idade média: 62±9 anos; 29 homens) tratados com toracotomia e ressecção de parênquima pulmonar pneumonectomia (16,6%); lobectomia ou ressecção menor (83,4%). Métodos: candidatos consecutivos a cirurgia torácica não cardíaca a céu aberto tiveram seus níveis de depressão avaliados na semana anterior ao procedimento cirúrgico utilizando-se o Inventário Beck de Depressão (BDI). As equipes cirúrgica e clínica e o paciente eram cegos para o resultado de BDI. As seguintes variáveis foram coletadas e registradas após a realização do procedimento cirúrgico: 1) tempo de permanência em unidade de tratamento intensivo (UTI) superior a três dias; 2) necessidade de ventilação mecânica secundária a insuficiência respiratória; 3) pneumonia; e 4) necessidade de reintervenção cirúrgica. **Resultados:** houve diferença significativa de 10,2 pontos (IC95%: 20,37 a 0,02) nos índices pré-operatórios de BDI entre pacientes que desenvolveram ou não desenvolveram pneumonia no pós-operatório, 21,0±9,5 e 10,8±8,2, respectivamente (p=0,04). **Conclusões:** estado depressivo pode afetar negativamente o pós-operatório precoce de pacientes submetidos a cirurgia torácica não cardíaca, levando a um aumento na taxa de pneumonias.

UNITERMOS: Depressão, Avaliação Pré-Operatória, Complicações Pós-Operatórias, Cirurgia Torácica, Pneumonia.

ABSTRACT

Introduction: *It is known that depression plays a deleterious role in the postoperative recovery of patients submitted to orthopedic and cardiovascular surgeries.* ***Aim:*** *To evaluate the influence of depression symptoms on the occurrence of postoperative complications in patients submitted to non-cardiac thoracic surgeries.* ***Methods:*** *The design was a prospective case series. Setting: Tertiary school hospital. Subjects: 48 patients (mean age 62±9 years; 29 males) submitted to thoracotomy and resection of the pulmonary parenchyma pneumonectomy (16.6%); lobectomy or smaller resection (83,4%). Methods: Consecutive candidates to non-cardiac open thoracic surgery had their levels of depression evaluated one week before the surgical procedure using the Beck Depression Inventory (BDI). The clinical and surgical teams and the patient were blind to the BID result. The following variables were collected and recorded after the performance of the surgical procedure: 1) time of stay in the intensive care unit (ICU) above 3 days; 2) need for mechanical ventilation secondary to respiratory failure; 3) pneumonia; and 4) need for surgical reintervention.* ***Results:*** *There was a significant difference of 10.2 points (CI95%: 20.37 to 0.02) in the BDI preoperative indexes among the patients who developed or did not develop pneumonia in the post-operative period (21.0±9.5 and 10.8±8.2, respectively) (p=0.04).* ***Conclusions:*** *A depressive state may adversely affect the early postoperative recovery of patients submitted to non-cardiac thoracic surgeries, leading to an increase in the rate of pneumonias.*

KEYWORDS: *Depression, preoperative assessment, postoperative complications, thoracic surgery, pneumonia.*

INTRODUÇÃO

Ao longo das últimas três décadas, os avanços no entendimento da fisiopatologia das alterações perioperatórias e o desenvolvimento tecnológico de equipamentos e medicamentos permitiram que cirurgiões torácicos realizassem procedimentos de complexidade crescente em indivíduos gravemente enfermos, os quais carreavam um risco aumentado para complicações (1). Fatores de risco para complicações pós-operatórias incluem tabagismo, doenças respiratórias crônicas, idade maior do que 70 anos, insuficiência renal, desnutrição, cirurgia de emergência, tempo anestésico igual ou maior do que 180 minutos e perda hemorrágica intraoperatória significativa (2). Recentemente, três estudos reali-

Recebido: 4/2/2009 – Aprovado: 26/3/2009

14-347_influência_de_sintomas.pmd 139 3/7/2009, 11:02

zados em pacientes brasileiros confirmaram os achados acima descritos em relação aos fatores de risco para complicações pós-operatórias em cirurgia torácica não cardíaca, além de determinar a validade da aplicabilidade de índices multifatoriais para avaliação de risco operatório (3, 4, 5). Identificação de novos fatores de risco para o desenvolvimento de complicações pós-operatórias permitiria a implementação de intervenções que reduzissem a frequência e a gravidade das mesmas.

Ansiedade e depressão são as duas mais prevalentes anormalidades psiquiátricas no mundo. Durante o seu tempo de vida, até 30% da população norte-americana desenvolverá ansiedade generalizada, enquanto que até 20% sofrerá com depressão (6, 7). Indivíduos deprimidos apresentam cinco ou mais das seguintes alterações na maioria dois dias de duas ou mais de duas semanas: a) humor deprimido; b) perda de interesse e do prazer na realização de suas atividades; c) variações de peso corporal significativas; d) insônia ou sono excessivo; e) retardo ou agitação psicomotora; f) fadiga e sensação de falta de energia; g) sentimento de desvalia e de culpa; h) dificuldade de concentração e pensamento lento; e i) pensamento de morte recorrente (7).

O impacto da depressão sobre a morbimortalidade pericirúrgica está bem estudado em agumas modalidades de procedimentos, como cirurgia ortopédica e cirurgia de revascularização miocárdica (CRM). Em cirurgias ortopédicas para a correção de fratura de quadril, a depressão pós-operatória é fator determinante para uma evolução desfavorável durante o período de recuperação (8). Depressão é um importante fator contribuinte para a morbidade clínica e psicossocial em pacientes submetidos a CRM, predispondo esses indivíduos a hospitalizações por causas cardíacas, à dor pós-operatória crônica e à incapacidade de retomar o nível prévio de atividade física e social (9, 10). No entanto, a influência da depressão ou sintomas depressivos no perioperatório de cirurgia torácica não cardíaca (CTNC) resta por ser determinada.

No contexto da CTNC, existem características peculiares. A maioria dos pacientes é ou foi tabagista. A associação entre tabagismo e doenças psiquiátricas, especialmente depressão maior está bem determinada (11). O cirurgião torácico rotineiramente depara-se com pacientes asmáticos, portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e carcinoma brônquico, os quais necessitam de procedimentos de CTNC. Estudo realizado com indivíduos asmáticos, com uma análise ajustada para condições socioeconômico-ambientais e geral de saúde, demonstrou que depressão (como estado comórbido) teve um impacto negativo sobre o estado de saúde muito maior do que a presença de *angina pectoris*, artrite reumatoide ou diabete mélito (12). Depressão é muito comum em DPOC e, embora algumas vezes possa ser aparentemente considerada desprovida de importância clínica, é um fator de risco para readmissão hospitalar por exacerbação da insuficiência respiratória (13). Uma metanálise de 13 estudos com um total de 900 pacientes estimou que a prevalência de depressão em DPOC é de 40% (IC95%: 36-44) (14). Portadores de câncer de pulmão têm sua resposta imune reduzida e apresentam maior índice de fadiga quanto maior for a intensidade de seu estado de ansiedade ou depressão (15).

Dessa maneira, o objetivo do presente estudo foi avaliar os níveis pré-operatórios de sintomas depressivos em pacientes submetidos a CTNC e correlacioná-los com complicações pós-operatórias.

METODOLOGIA

Série de casos prospectivos realizada no Serviço de Pneumologia e Cirurgia Torácica do Hospital Geral de Caxias do Sul – Fundação Universidade de Caxias do Sul.

Indivíduos candidatos a CTNC foram referidos consecutivamente ao Departamento de Psicologia da Universidade de Caxias do Sul para o diagnóstico e avaliação de sintomas depressivos na semana que antecedia o procedimento cirúrgico. O recrutamento ocorreu entre os meses de novembro de 2005 e setembro de 2006. Cinquenta pacientes consecutivos foram referenciados ao Departamento de Psicologia para mensuração dos seus níveis de sintomas depressivos na semana que antecedia a cirurgia. Dois pacientes recusaram-se a responder o BDI e foram excluídos do estudo.

A avaliação do nível de sintomas depressivos foi realizada por psicóloga, com a utilização do Inventário Beck de Depressão (BDI). O BDI lista 21 categorias de sintomas e atividades. Cada categoria tem 4 alternativas, as quais caracterizam graus diferentes e crescentes de depressão. O inventário classifica o indivíduo num de 4 níveis de comprometimento: 0 a 11, mínimo; 12 a 19, leve; 20 a 35, moderado; e 36 a 63, grave. Os níveis de depressão leve, moderado e grave são considerados clinicamente significativos. O BDI foi validado para a população brasileira (16). As equipes cirúrgica e clínica e os pacientes permaneceram cegos ao resultado do BDI até a conclusão do estudo. O BDI originalmente deve er autoaplicável, mas o nível cultural dos pacientes tornou necessária sua aplicação e preenchimento por meio de uma entrevista com a psicóloga.

As seguintes variáveis foram coletadas e registradas após a realização do procedimento cirúrgico: 1) tempo de permanência em unidade de tratamento intensivo (UTI) superior a três dias; 2) necessidade de ventilação mecânica secundária à insuficiência respiratória; 3) pneumonia; e 4) necessidade de reintervenção cirúrgica. Pneumonia foi definida pela presença de achados clínicos (febre, tosse produtiva, expectoração purulenta), evidência radiográfica de um novo e/ou progressivo infiltrado pulmonar, e alterações laboratoriais (Gram de escarro identificando bactéria patogênica e exames culturais positivos de sangue, aspirado traqueal e líquido pleural).

14-347_influência_de_sintomas.pmd 140 3/7/2009, 11:02

O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Caxias do Sul e todos os participantes assinaram o formulário de consentimento livre e esclarecido.

Análise estatística

Os dados quantitativos foram descritos por média ± desvio-padrão. As variáveis categóricas foram expressas em percentual. Para a comparação entre as variáveis foi utilizado o teste t não pareado com correção de Welch. O valor para significância estatística foi de 0,05. A análise foi realizada com o programa estatístico GraphPad Instat, v 3.06.

RESULTADOS

Na avaliação inicial, 56,3% dos pacientes tinham nível mínimo de sintomas depressivos, considerado como sem significado clínico. Por outro lado, 43,7% da amostra tinham níveis de sintomas depressivos com impacto clínico – leve: 25%; e moderado: 18,7%. As características gerais pré-operatórias de ambos os grupos são descritas na Tabela 1.

Os pacientes foram tratados com toracotomia a céu aberto e ressecção de parênquima pulmonar – pneumonectomia: 8 (16,6%); lobectomia ou ressecção menor (segmentectomia, nodulectomia): 40 (83,4%). Carcinoma brônquico estava presente em 32 (80%) e 8 (100%) dos pacientes tratados com lobectomia/ressecção menor e pneumonectomia, respectivamente (p = 0,44).

A Tabela 2 exibe as frequências das complicações pós-operatórias. Complicações pós-operatórias foram observadas em 13 dos 48 pacientes (27%), não havendo diferença estatística significativa entre lobectomia/ressecções menores – 9 dos 40 pacientes (22,5%) – e pneumonectomias 4 dos 8 pacientes (50%), p=0,24.

Observou-se diferença significativa de 10,2 pontos (IC95%: –20,37 a –0,02) na média dos índices pré-operatórios de BDI entre pacientes que desenvolveram ou não desenvolveram pneumonia no pós-operatório, 21,0±9,5 e 10,8±8,2, respectivamente (p=0,04). Em relação à capacidade de desempenho e demais aspectos da avaliação clínica pré-operatória não havia diferença entre os indivíduos que desenvolveram e os que não desenvolveram pneumonia. A Tabela 3 demonstra as diferenças médias do BDI para as diferentes complicações pós-operatórias.

Tabela 1 – Medidas não farmacológicas, no tratamento de hipertensão arterial sistêmica, conhecidas pelos pacientes atendidos no Hospital Independência, Porto Alegre, RS

Características	n = 48
Gênero, n (%)	
Masculino	29 (60,4)
Feminino	19 (39,6)
Idade, anos	62±9
Nível educacional, n (%)	
Fundamental	30 (66,7)
Médio	11 (23,0)
Superior	7 (11,3)
Nível BDI, n (%)	
Mínimo	27 (56,3)
Leve	12 (25,0)
Moderado	9 (18,7)
Grave	0
Nível BDI, média±DP	
Mínimo	5,1± 3,1
Leve	15,0±2,5
Moderado	25,4±4,30
Grave	0

CTNC: Cirurgia torácica não cardíaca. BDI: Inventário Beck de Depressão.

DISCUSSÃO

Este estudo analisou a influência de sintomas depressivos sobre a evolução pós-operatória precoce de 48 pacientes submetidos a CTNC. Na amostra estudada, observou-se que os indivíduos que desenvolveram pneumonia no período pós-operatório precoce apresentaram pontuação significativamente mais elevada no BDI em comparação aos que não apresentaram pneumonia.

O papel da depressão na alteração de taxas de complicações pós-operatórias tem sido estudado em vários tipos diferentes de procedimentos cirúrgicos, mas principalmente em cirurgia de revascularização miocárdica (CRM). Depressão é um importante fator contribuinte para a morbidade clínica e psicossocial em pacientes submetidos a CRM, predispondo esses indivíduos a hospitalizações por causas cardíacas, à dor pós-operatória crônica e à incapacidade de retomar o nível prévio de atividade física e social (9, 10). Pessoas otimistas submetidas à CRM, quando comparadas às pessimistas, têm significativamente menor probabilidade de reinternação hospitalar secundária a uma ampla gama de problemas, incluindo-se entre eles infecção do esterno, *angina pectoris*, infarto do miocárdio, necessidade de nova CRM ou de angioplastia coronariana percutânea (17). Ainda em CRM, metade dos pacientes experimentam medo e ansiedade. Os pacientes que apresentam medo mais intenso são principalmente mulheres, com baixo nível educacional, deprimidas e ansiosas. Os indivíduos com maior grau de ansiedade têm menos de 55 anos e também são deprimidos (18). Ansiedade e depressão pré-operatórias são preditores de desajuste psicológico no pós-operatório. Por outro lado, amparo so-

14-347_influência_de_sintomas.pmd 141 3/7/2009, 11:02

Tabela 2 – Frequências absolutas e parciais de complicações pós-operatórias no grupo total de pacientes submetidos a CTNC

Desfecho	Frequência (%) (n = 48)
Complicações, total de pacientes	13 (27)
Pneumonia	6 (12,5)
Reintervenção cirúrgica	6 (12,5)
Ventilação mecânica	5 (10,4)
Permanência em UTI > 3 dias	4 (8,3)

UTI: Unidade de Terapia Intensiva.

cial, sentimento de "situação sob controle" e otimismo contribuem para uma melhor evolução pós-operatória. A identificação correta desses fatores preditores pode aperfeiçoar a abordagem terapêutica de pacientes propensos ao desenvolvimento de problemas psicológicos no período pós-operatório (19).

Nossa série demonstrou prevalência de 43,7% de pacientes com níveis de sintomas depressivos clinicamente significativos. O presente estudo não foi capaz de detectar diferenças na evolução pós-operatória desses pacientes, quando comparados aos pacientes não deprimidos nas seguintes variáveis: número total de complicações pós-operatórias, necessidade de ventilação mecânica secundária à insuficiência respiratória, necessidade de reintervenção cirúrgica e tempo de internação na UTI maior do que três dias. Entretanto, houve uma diferença média de 10 pontos a mais no BDI nos pacientes que desenvolveram pneumonia pós-operatória em relação aos que não apresentaram essa complicação. Os pacientes que evoluíram sem pneumonia apresentavam um resultado no BDI pré-operatório que os enquadrava num grupo mínimo de sintomas depressivos, enquanto que os indivíduos com pneumonia pós-operatória foram classificados como apresentando um nível moderado de sintomas depressivos. Nossos níveis de complicações pós-operatórias foram similares aos da literatura para o mesmo grau de complexidade do procedimento cirúrgico e nível de comprometimento do estado de saúde dos indivíduos intervindos (20-22).

Nossos resultados demonstraram que pacientes com uma pontuação pré-operatória mais elevada no BDI, ou seja, com maior comprometimento depressivo foram aqueles que desenvolveram pneumonia como complicação pós-operatória. As alterações no sistema imune e na resposta inflamatória relatadas nos pacientes portadores de depressão podem, potencialmente, aumentar o risco para complicações infecciosas pós-operatórias (23). Indivíduos jovens com depressão grave têm maior número de leucócitos totais e granulócitos na circulação sanguínea. No entanto, os linfócitos CD56+ desses sujeitos, além de serem em menor número, apresentam uma capacidade de defesa reduzida (24). Nas situações de doenças infecciosas menos graves (resfriados, influenza, herpes labial), estresse e afeto negativo estão consistentemente ligados ao início e progressão da doença (25).

Mulheres com depressão leve a moderadamente grave exibem respostas proliferativas linfocitárias induzidas por estímulo mitogênico reduzidas, bem como *natural killer cells* com menor capacidade citotóxica (26). Humor depressivo associa-se com variações desfavoráveis nas contagens de linfócitos CD4 e CD8, primariamente no sexo masculino (27).

Os dados científicos acima descritos deveriam ser aplicados ao manejo prático de pacientes submetidos a cirurgia torácica não cardíaca com depressão (28).

A evolução pós-operatória precoce de pacientes deprimidos submetidos a CTNC pode ser afetada negativamente, pelo alto risco para o desenvolvimento de pneumonia. A inclusão de suporte psicológico perioperatório para tais indivíduos é desejável, visando à redução desse tipo de complicação pós-operatória.

Tabela 3 – Comparação dos desfechos relacionados ao nível de sintomas depressivos identificados pelo BDI (média±DP) no grupo total de pacientes submetidos a CTNC

	Pontuação no BDI			
	Presente	Ausente	Δ das médias (IC95%)	p
Complicações, total	12,6±7,9	10,9±8,8	–1,7 (–7,17 a 3,77)	0,52
Pneumonia	21,0±9,5	10,8±8,2	–10,2 (–20,37 a –0,02)	0,04
Reintervenção cirúrgica	9,3±5,8	11,7±8,9	2,4 (–3,91 a 8,71)	0,40
Ventilação mecânica	13,6±11,5	11,1±8,2	–2,5 (–17,19 a 12,19)	0,66
UTI, > 3 dias	18,5±11,0	10,7±8,1	–7,8 (–25,72 a 10,12)	0,26

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anagnostu JM. Common pitfalls in anesthesia of non-cardiac thoracic surgery. Sem Cardiothorac Vasc Anesth. 2003; 7(2): 189-203.
2. Rock P, Rich PB. Postoperative pulmonary complications. Curr Opinion Anaesth 2003; 16(2): 123-131.
3. Faresin SM, de Barros JA, Beppu OS, Atallah AN. Aplicabilidade da Escala de Torrington e Henderson. Rev Assoc Med Bras 2000; 46(2): 159-65.
4. Sánchez PG, Vendrame GS, Madke GR, Pilla ES, Camargo JJP, Andrade CF et al. Lobectomia por carcinoma brônquico: análise das comorbidades e seu impacto na morbimortalidade pós-operatória. J Bras Pneumol 2006; 32(6): 495-504.
5. Bianchi RCG, de Souza JN, Giaciani CA, Höerer NF, Toro IFC. Fatores prognósticos em complicações pós-operatórias de ressecção pulmonar: análise de pré-albumina, tempo de ventilação e outros. J Bras Pneumol 2006; 32(6): 489-94.
6. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, Monahan PO, Löwe B. Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection. Ann Intern Med 2007; 146(5):317-25.

14-347_influência_de_sintomas.pmd 142 3/7/2009, 11:02

7. Man JJ. The medical management of depression. N Engl J Med 2005; 353(17): 1819-34.
8. Mossey JM, Mutran E, Knott K, Craik R. Determinants of recovery 12 months after hip fracture: the importance of psychosocial factors. Am J Public Health 1989; 79: 279-86.
9. Burg M, Benedetto MC, Rosenberg R, Soufer R. Presurgical depression predicts medical morbity 6 months after coronary artery bypass graft surgery. Psychosom Med 2003; 65(1): 111-18.
10. Pinton FA, Carvalho CF, Miyazaki MCOS, Godoy MF. Depressão como fator de risco de morbidade imediata e tardia pós-revascularização cirúrgica do miocárdio. Rev Bras Cir Cardiovasc 2006;(21)1: 68-74.
11. Brown RA, Lewinsolin PM, Seeley JR, Wagner EF. Cigarette smoking, major depression, and other psychiatrics disorders among adolescents. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1996; 35(12): 1602-10.
12. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. al.Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. Lancet 2007; 370 (9590): 851-58.
13. Ng TP, Niti M, Tan WC, Cao Z, Ong KC, Eng P. Depressive symptoms and chronic obstructive pulmonary disease. Effect on mortality, hospital readmission symptom burden, functional status, and quality of life. Arch Intern Med 2007; 167 (1): 60-7.
14. Yohannes AM, Baldwin RC, Connoly MJ. Depression and anxiety in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. Age and Ageing 2006; 35 (5): 457-59.
15. Brown DJF, McMillan DC, Milroy R. The correletion between fatigue, physical function, the systemic inflammatory response, and psychological distress in patinets with advanced lung cancer. Cancer 2005; 103 (2): 377-82.
16. Cunha JA. Manual da versão em português das Escalas de Beck. São Paulo: Editora Casa do Psicólogo; 2001, p 11-13.
17. Scheier MF, Matthews KA, Owens JF, Schulz R, Bridges MW, Magovern GJ et al. Optimism and rehospitalization after coronary artery bypass graft surgery. Arch Intern Med 1999; 159(8): 829-35.
18. Koivula M, Paunonen-Ilmonen M, Tarkka MJ, Tarkka M, Laippala P. Fear and anxiety in patients awaiting coronary artery bypass grafting. Heart Lung 2001; 30(4): 302-11.
19. Duits A, Boeke S, Taams M, Passchier J, Erdman R A. Prediction of quality of life after coronary arterial bypass graft surgery: a review and evaluation of multiple recent studies. Psychosom Med 1997; 59(3): 257-68.
20. Bush E, Verazin G, Antkowiak JG, Driscoll D, Takita H. Pulmonary complications in patients undergoing thoracotomy for lung carcinoma. Chest 1994; 105(3): 760-66.
21. Gass GD, Olsen GN. Preoperative pulmonary function testing to predict postoperative morbidity and mortality. Chest 1986; 89(1): 127-35.
22. Ginsberg RJ, Hill LD, Eagan RT, Thomas P, Mountain CF, Deslauriers J et al. Modern thirty-day mortality for surgical resection in lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1983; 86(5): 654-58.
23. Licinio J, Wong ML. The role of inflammatory mediators in the biology of major depression: central nervous system cytokines modulate the biological substrate of depressive symptoms, regulate stress-responsive systems, and contribute to neurotoxicity and neuroprotection. Mol Psychiatry 1999; 4(4): 317-27.
24. Schleifer SJ, Keller S, Bartlett J, Eckholdt HM; Delaney BR. Immunity in young adults with major depressive disorder. Am J Psych 1996; 153(40): 477-82.
25. Cohen S, Herbert TB. Health psychology: psychological factors and physical disease from the perspective of human psychoneuroimmunology. Annual Rev Psych 1996; 47(1): 113-42.
26. Miller GE, Cohen S, Herbert TB. Pathways linking major depression and immunity in ambulatory female patients. Psychosom Med 1999; 61(6): 850-60.
27. Scanlan JM, Vitaliano PP, Ochs, Hans, Savage MV, Borson S. CD4 and CD8 counts are associated with interactions of gender and psychosocial stress. Psychosom Med 1998; 60(5): 644-53.
28. Pignay-Demaria V, Lespérance F, Demaria RG, Frasure-Smith N, Perrault LP. Depression and anxiety and outcomes of coronary artery bypass surgery. Ann Thorac Surg 2003; 75(1): 314-21.

14-347_influência_de_sintomas.pmd 143 3/7/2009, 11:02