

Avaliação da prevalência de depressão no paciente com hipotireoidismo

Assessment of the prevalence of depression in the patient with hypothyroidism

Germana Augusta Josino Carrilho de Arruda¹. Camila Benício de Souza Carvalho². Marcelo Rocha Nasser Hissa³.

1 Médica Endocrinologista, Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Graduanda em Medicina pela Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Mestre em Endocrinologia e Médico Colaborador do Serviço de Endocrinologia e Diabetes do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Distúrbios dos hormônios tireoideanos há muitos anos são associados à depressão, no entanto, a natureza dessa relação tem sido difícil de definir, já que os estudos acerca do tema mostram resultados conflitantes. Objetivou-se avaliar, através de estudo transversal analítico, a presença de depressão em pacientes com hipotireoidismo primário, tratados adequadamente com levotiroxina, comparados com controles com função tireoideana normal. Para avaliação da presença de depressão foi usado o Inventário de Depressão de Beck (IDB). Participaram do estudo 40 pacientes. A pontuação no IDB teve média de $16,1 \pm 13,2$ no grupo hipotireoidismo; e de $9,5 \pm 7,2$, no grupo controle ($p = 0,054$). Não houve relação entre níveis séricos maiores de TSH e pontuação mais alta no IDB. Não foi encontrada diferença significativa entre os grupos, sugerindo não haver correlação entre o hipotireoidismo tratado adequadamente e depressão, apesar de ter sido observada uma tendência a um risco maior de depressão no grupo hipotireoidismo. Considerando o número limitado da amostra e os dados conflitantes são necessários mais estudos com população mais numerosa para confirmar ou não esses achados.

Palavras-chave: Hipotireoidismo. Depressão. Hormônios tireoideanos.

ABSTRACT

Disorders of the thyroid hormones have long been associated with depression, however, the nature of this relationship has been difficult to define since studies on the subject show conflicting results. The objective was to evaluate, through analytical cross-sectional study, the presence of depression in patients with primary hypothyroidism properly treated with levothyroxine compared with controls with normal thyroid function. To evaluate the presence of depression was used Beck Depression Inventory (BDI). The study included 40 patients. The score on the BDI averaged 16.1 ± 13.2 in the hypothyroidism group; and 9.5 ± 7.2 in the control group ($p = 0.054$). There was no relationship between higher serum levels of TSH and higher scores on the BDI. There was no significant difference between the groups, suggesting no correlation between hypothyroidism treated properly and depression, although it was observed a tendency to an increased risk of depression in hypothyroidism group. Considering the limited sample size and the conflicting data more studies are needed with larger population to confirm or not these findings.

Keywords: Hypothyroidism. Depression. Thyroid hormones.

Autor correspondente: Germana Augusta Josino Carrilho de Arruda, Rua Silva Jatahy, 1140, apto 203, Meireles, Fortaleza, Ceará. CEP: 60165-070. Telefone: +55 85 99925-4306. E-mail: germanaAugusta@yahoo.com.br

Conflito de interesses: Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 01 Set 2015; Revisado em: 11 Nov 2015; Aceito em: 04 Mar 2016.

INTRODUÇÃO

Depressão maior é uma doença grave e incapacitante, estimada pela Organização Mundial de Saúde de tornar-se a segunda mais importante causa de incapacidade e anos perdidos de trabalho em 2020.¹

Uma associação entre hipotireoidismo e depressão tem sido aceita e pensada em medicina por muitos anos, apesar da natureza dessa relação e o que a determina não terem sido convincentemente provadas. Observações acerca de onde deriva esta associação são: a similaridade dos sintomas entre os pacientes severamente deprimidos e os com hipotireoidismo, o uso terapêutico de hormônios tireoideanos no manejo da depressão e as aparentes anormalidades no eixo hipotálamo-hipófise-tireóide de indivíduos com depressão.²

No Brasil, poucos estudos populacionais têm sido feitos com a finalidade de investigar a ocorrência de depressão em pacientes com disfunções tireoidianas, como hipotireoidismo. Tendo em vista as diversas evidências em estudos internacionais da correlação entre função tireoidiana e depressão e dada a importância epidemiológica e socioeconômica de tais morbidades, vê-se a necessidade de ampliação das pesquisas neste âmbito.

Com o objetivo de avaliar a correlação entre hipotireoidismo e depressão nos pacientes atendidos no nosso meio, utilizamos o Inventário de Depressão de Beck (IDB). Diversos instrumentos têm sido elaborados com a finalidade avaliar sintomas de depressão. O IDB é um dos mais utilizados mundialmente, tem se mostrado bom do ponto de vista psicométrico e com potencial de generalização dos resultados.³

OBJETIVOS

Avaliar a presença de depressão e a função tireoideana de pacientes com hipotireoidismo comparados com controles atendidos nos ambulatórios do Centro de Estudo e Pesquisa em Endocrinologia e Metabologia (CEPE) vinculado ao Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) da Universidade Federal do Ceará (UFC) e do Serviço de Endocrinologia e Diabetes (SED) do HUWC-UFC. Comparar os dados regionais com aqueles conhecidos de outros serviços, através de revisão literária.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo transversal analítico realizado no período de setembro de 2014 a janeiro de 2015. Procedeu-se à coleta de dados através de entrevista com os pacientes, revisão de prontuários médicos e aplicação do questionário do IDB, durante consultas médicas.

Critérios de inclusão

Pacientes entre 18 e 75 anos, acompanhados por hipotireoidismo primário, em uso de reposição de hormônio tireoideano com Levotiroxina. E, para o grupo controle, pacientes com função

tireoideana normal, sem uso de reposição hormonal.

Critérios de exclusão

Foram excluídos da amostra os pacientes com hipertireoidismo ou com hipotireoidismo decorrente de tireoidectomia por câncer de tireóide; doenças incapacitantes e crônicas graves que necessitem de acompanhamento regular; hipopituitarismo; tratamento com drogas que afetam a secreção, metabolismo, biodisponibilidade ou ação dos hormônios tireoideanos; uso de antidepressivos ou de medicações psiquiátricas.

Avaliação de depressão

Para avaliação de presença de depressão foi utilizado o Inventário de Depressão de Beck (IDB), o qual consiste em um questionário composto por 21 questões de múltipla escolha, respondido pelo próprio paciente, o qual pontua a gravidade de cada um dos 21 sintomas avaliados em uma escala de 0 a 3 pontos, sendo 0 a ausência de sintomas e 3 a presença de sintomas graves. Para cada questão, os participantes eram solicitados a escolher a afirmação que melhor descrevia seus sentimentos na última semana. O escore total máximo é de 63 pontos. Uma pontuação mínima de 10 pontos foi considerada como limite inferior para a presença de depressão.^{3,4}

Variáveis

Pontuação no IDB

Perfil do TSH

Análise estatística

A fim de caracterizar a população de cada grupo e comparar algumas características foi realizada análise descritiva das medições de frequência quando a variável foi qualitativa e média e suas variações quando a variável foi quantitativa. Na comparação das variáveis independentes qualitativas foi utilizado o teste do qui-quadrado de Pearson.

As variáveis quantitativas foram testadas para normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk. Para as variáveis independentes, na presença de normalidade, foi avaliada a homogeneidade da variância dos grupos utilizando o teste Levene's. Dada a homogeneidade, a diferença entre os grupos foi testada por meio de ANOVA. Em caso de não comprovação da homogeneidade pelo teste Levene's, as diferenças entre as variáveis independentes foi calculada utilizando o teste de Welch. A distinção entre as variáveis quantitativas sem normalidade foi verificada pelo teste de Mann-Whitney.

RESULTADOS

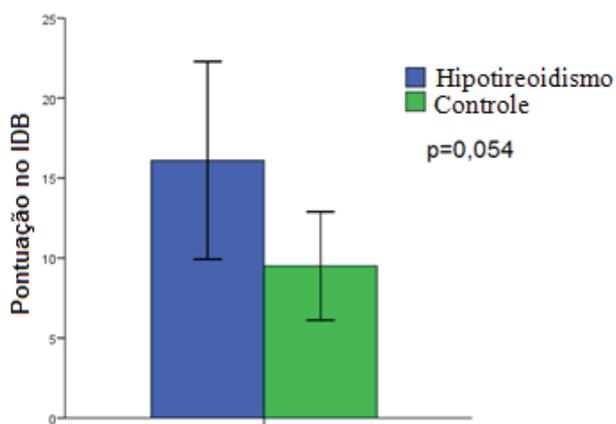
Participaram do estudo 40 pacientes, 20 do grupo com hipotireoidismo primário e 20 do grupo controle. Não houve diferenças epidemiológicas entre as duas populações estudadas. Todos os indivíduos eram do sexo feminino (Tabela 1).

Tabela 1. Características da população estudada.

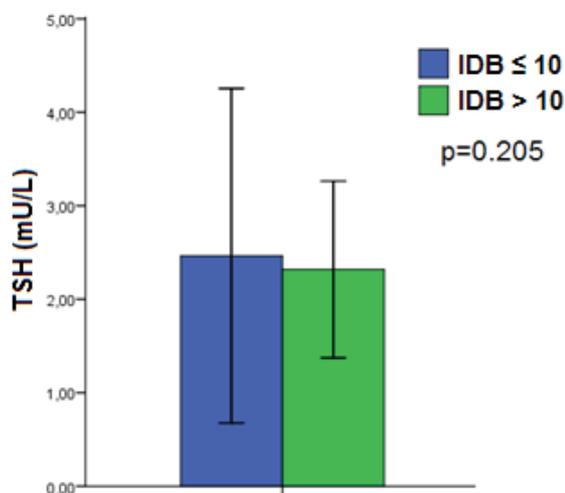
	Hipotireoidismo	Controle	P
Idade (anos)	43,9 ± 14,8	52,6 ± 15,1	0,073
Peso (Kg)	66,8 ± 9,2	64,7 ± 14,2	0,074
IMC (Kg/m ²)	27,5 ± 4,2	27,1 ± 6,2	0,159
TSH (mUI/L)	3,2 ± 0,9	1,5 ± 0,7	0,162
Dose de Levotiroxina (mcg)	76,9 ± 34,9	0	0,000
Inventário de Depressão de Beck (pontos)	16,1 ± 13,2	9,5 ± 7,2	0,054

Fonte: Elaborado pelos autores.

A pontuação do IDB teve média de 16,1 ± 13,2 no grupo hipotireoidismo; e de 9,5 ± 7,2 no grupo controle ($p = 0,054$) (Gráfico 1). Quando observamos o valor de TSH, relacionado à presença de depressão (IDB >10), percebemos que não houve relação entre níveis séricos maiores de TSH e pontuação mais alta no IDB (Gráfico 2). Foi avaliada a quantidade de pacientes com pontuação do IDB maior que 10, com 65% do grupo hipotireoidismo comparado com 40% do grupo controle ($p=0,205$) (Tabela 2).

Gráfico 1. Pontuação no IDB nos grupos hipotireoidismo e controle.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Gráfico 2. Níveis séricos de TSH e presença de depressão (IDB > 10).

Fonte: Elaborado pelos autores.

Tabela 2. Distribuição da pontuação no IDB nos grupos hipotireoidismo e controle.

Grupo	Pontuação no IDB	
	IDB ≤ 10	IDB > 10
Hipotireoidismo (%)	7 (35%)	13 (65%)
Controle (%)	12 (60%)	8 (40%)

Fonte: Elaborado pelos autores.

DISCUSSÃO

Conforme mostrado, não foi encontrada diferença entre os grupos, sugerindo não haver correlação entre o hipotireoidismo tratado adequadamente e depressão. No entanto, percebe-se que houve uma tendência a um risco maior de depressão no grupo hipotireoidismo. Talvez com população mais numerosa, essa tendência poderia ser confirmada.

Convencionalmente, um nível sérico de TSH dentro da faixa de referência do laboratório tem sido tomada como indicativo de terapia adequada. No entanto, apesar de documentação de níveis normais de TSH, muitos pacientes portadores de hipotireoidismo tratados continuam queixando-se de sintomas relacionados ao hipotireoidismo, fadiga, distúrbios cognitivos e de humor.⁵

Anormalidades tireoideanas têm sido associadas com a ocorrência de doenças psiquiátricas, incluindo depressão.⁶ Vários estudos vem mostrando um aumento do risco de depressão tanto em hipo quanto em hipertireoidismo, mas pouco se sabe acerca dos efeitos de uma função tireoideana dentro dos limites normais na depressão.⁷

Os indivíduos com hipotireoidismo tinham TSH médio mais alto do que os controles, apesar dos níveis de TSH estarem na faixa normal do laboratório. Estes resultados levantam a questão se uma otimização dos níveis séricos de TSH para uma faixa normal mais estreita faria diferença nos resultados encontrados. Verificou-se, entretanto, que não houve correlação entre níveis de TSH mais altos e pontuação no IDB maior que 10 nos pacientes analisados.

Medici et al. observou, em estudo de coorte populacional, um risco aumentado de síndromes depressivas em indivíduos

com níveis de TSH normais-baixos, mostrando que mesmo variações pequenas na função tireoideana dentro da faixa normal poderiam ter importantes efeitos no comportamento afetivo.⁸ Samuels et al. também encontrou decrementos significativos em status de saúde e sofrimento psicológico em 34 indivíduos portadores de hipotireoidismo tratados comparados com 20 controles sem doença tireoideana, de 20-45 anos, assim como prejuízo em funções de memória específicas.⁵

Kramer et al., por sua vez, em estudo com total de 1.034 participantes, o qual também usou o IDB para avaliação de depressão, concluiu que tratamento de hipotireoidismo a longo prazo não está associado com prejuízo da função cognitiva e humor depressivo na população idosa.⁶ Walsh et al., em estudo duplo-cego, randomizado, controlado, também não encontrou diferença em relação a sintomas de hipotireoidismo, bem-estar e qualidade de vida com pequenos ajustes na dose de levotiroxina em pacientes com hipotireoidismo, objetivando níveis de TSH próximo ou abaixo do limite inferior do método de dosagem, quando comparado com TSH próximo ao limite superior de normalidade.⁹

Appelhof et al. observou, em estudo clínico randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, não haver vantagem sobre placebo na adição de T3 a paroxetina em pacientes com distúrbio depressivo maior não-refratário. Pelo contrário, no estudo, a adição de T3 pareceu causar um aumento apenas nos eventos adversos.¹⁰

Podemos destacar ainda um estudo recente com dados de atenção primária na Inglaterra com mais de 53.000 indivíduos em uso de tiroxina o qual mostrou que aproximadamente 64% iniciou terapia com TSH na faixa subclínica (<10 mIU/L).¹¹ Uma proporção considerável desses pacientes pode ter sido

tratada por causa de sintomas depressivos. O problema trazido com essa prática: primeiramente, os sintomas dos pacientes são improváveis de melhorar com o tratamento com tiroxina, resultando em insatisfação com o tratamento e necessidade de aumento de dose ou tratamentos alternativos e, ainda, a probabilidade de atraso significativo do diagnóstico correto de depressão com tratamento apropriado.

Entre as limitações do nosso estudo podemos destacar a sua natureza transversal: havia apenas uma medida de TSH, dados de pré e pós-tratamento não estavam disponíveis e não havia informações acerca da duração do hipotireoidismo antes do início do tratamento. Também não foi possível avaliar relação causa-efeito entre hipotireoidismo tratado e presença de depressão, podemos apenas relatar associações que podem formar a base para estudos futuros.

Finalmente, não rastreamos nossos indivíduos controle para história familiar de doença tireoideana ou presença de anticorpos anti-TPO e é possível que poderíamos encontrar maiores diferenças entre os dois grupos se indivíduos anti-TPO positivos no grupo controle tivessem sido excluídos, já que várias doenças autoimunes tem sido associadas com um risco aumentado de depressão.^{12,13} Pop et al., em estudo transversal, sugere que a presença de anticorpo anti-TPO está associada com depressão e pode tornar mulheres mais vulneráveis a apresentar a doença.¹⁴

Em conclusão, nosso trabalho demonstrou que os pacientes com hipotireoidismo primário, tratados adequadamente, não tem maior frequência de depressão quando comparados com controles com função tireoideana normal. Considerando o número limitado da amostra analisada, vemos nosso estudo como piloto no nosso meio, com o objetivo de servir como base para estudos maiores futuros.

REFERÊNCIAS

- Murray CJ, Lopez AD. Evidence-based health policy-lessons from the Global Burden of Disease Study. *Science*. 1996;274(5288):740-3.
- Dayan CM, Panicker V. Hypothyroidism and depression. *Eur Thyroid J*. 2013;2(3):168-79.
- Sauer S, Ziegler M, Schmitt M. Rasch analysis of a simplified Beck Depression Inventory. *Personality and Individual Differences*. 2013;54(4):530-5.
- Van de Ven AC, Muntjewerff JW, Netea-Maier RT, de Vegt F, Ross HA, Sweep FC, et al. Association between thyroid function, thyroid autoimmunity, and state and trait factors of depression. *Acta Psychiatr Scand*. 2012;126(5):377-84.
- Samuels MH, Schuff KG, Carlson NE, Carello P, Janowsky JS. Health status, psychological symptoms, mood and cognition in L-thyroxine-treated hypothyroid subjects. *Thyroid*. 2007;17(3):249-58.
- Bauer M, Goetz T, Glenn T, Whybrow PC. The thyroid-brain interaction in thyroid disorders and mood disorders. *J Neuroendocrinol*. 2008;20(10):1101-14.
- Placidi GP, Boldrini M, Patronelli A, Fiore E, Chiovato L, Perugi G, et al. Prevalence of psychiatric disorders in thyroid diseased patients. *Neuropsychobiology*. 1998;38(4):222-5.
- Medici M, Direk N, Visser WE, Korevaar TI, Hofman A, Visser TJ, et al. Thyroid function within the normal range and the risk of depression: a population-based cohort study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(4):1213-9.
- Walsh JP, Ward LC, Burke V, Bhagat CI, Shiels L, Henley D, et al. Small changes in thyroxine dosage do not produce measurable changes in hypothyroid symptoms, well-being, or quality of life: results of a double-blind, randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(7):2624-30.
- Appelhof BC, Brouwer JP, van Dyck R, Fliers E, Hoogendijk WJ, Huyser J, et al. Triiodothyronine addition to paroxetine in the treatment of major depressive disorder. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(12):6271-6.
- Taylor PN, Iqbal A, Minassian C, Sayers A, Draman MS, Greenwood R, et al. Falling threshold for treatment of borderline elevated thyrotropin levels - balancing benefits and risks: evidence from a large community-based study. *JAMA Intern Med*. 2014;174(1):32-9.

12. Maes M, Meltzer H, Jacobs J, Suy E, Calabrese J, Minner B, et al. Autoimmunity in depression: increased antiphospholipid autoantibodies. *Acta Psychiatr Scand.* 1993;87(3):160-6.

13. Valtysdóttir ST, Gudbjörnsson B, Lindqvist U, Hällgren R, Hetta J. Anxiety and depression in patients with primary Sjögren's syndrome. *J Rheumatol.* 2000;27(1):165-9.

14. Pop VJ, Maartens LH, Leusink G, Van Son MJ, Knottnerus AA, Ward AM, et al. Are autoimmune thyroid dysfunction and depression related? *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(9):3194-7.

Como citar:

Arruda GA, Carvalho CB, Hissa MR. Avaliação da prevalência de depressão no paciente com hipotireoidismo. *Rev Med UFC.* 2016 jan-jun;56(1):44-48.