



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Instituto de Medicina Social

Joanna Miguez Nery Guimarães

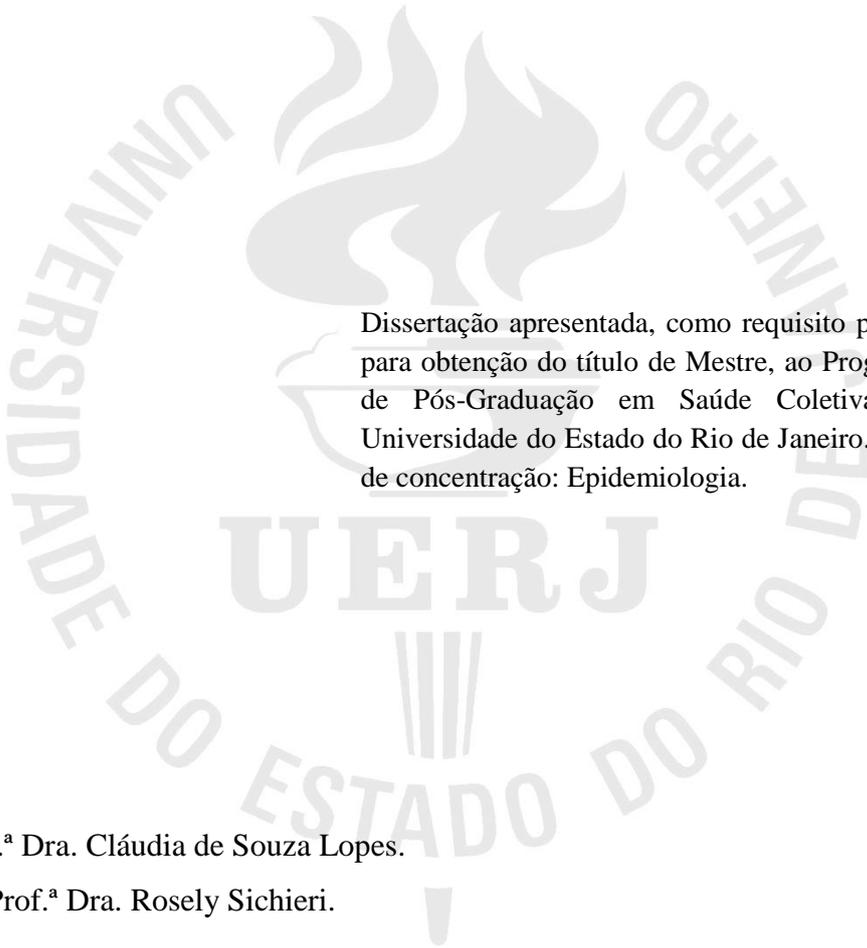
**Níveis de TSH e sintomas depressivos em mulheres acima de 35 anos do
Município do Rio de Janeiro**

Rio de Janeiro

2007

Joanna Miguez Nery Guimarães

**Níveis de TSH e sintomas depressivos em mulheres acima de 35 anos do
Município do Rio de Janeiro**



Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Epidemiologia.

Orientador: Prof.^a Dra. Cláudia de Souza Lopes.

Coorientadora: Prof.^a Dra. Rosely Sichieri.

Rio de Janeiro

2007

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ / REDE SIRIUS / BIBLIOTECA CB-C

G963 Guimaraes, Joanna Miguez Nery.
Níveis de TSH e sintomas depressivos em mulheres acima de 35
anos do Município do Rio de Janeiro / Marcus Vinicius Gouvêa. —
2007.
76f.

Orientadora: Cláudia de Souza Lopes.
Coorientadora: Rosely Sichieri.
Dissertação (mestrado) — Universidade do Estado do Rio de
Janeiro, Instituto de Medicina Social.

1. Tirotrófina – Teses. 2. Mulheres – Psicologia – Teses. 3.
Depressão mental – Teses. I. Lopes, Cláudia de Souza. II. Sichieri,
Rosely. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de
Medicina Social. IV. Título.

CDU 615.357:577.175.3

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial
desta tese, desde que citada da fonte.

Assinatura

Data

Joanna Miguez Nery Guimarães

**Níveis de TSH e sintomas depressivos em mulheres acima de 35 anos do
Município do Rio de Janeiro**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Epidemiologia.

Aprovada em 24 de abril de 2007.

Coorientadora: Prof. Dra. Rosely Sichieri.
Instituto de Medicina Social – UERJ

Banca Examinadora:

Prof.^a Dra. Cláudia de Souza Lopes (orientadora)
Instituto de Medicina Social – UERJ

Prof.^a Dra. Cláudia Medina
Instituto de Medicina Social – UERJ

Prof. Dr. Evandro da Silva Freire Coutinho
Escola Nacional de Saúde Pública - FIOCRUZ

Prof. Dr. Guilherme Loureiro Werneck
Instituto de Medicina Social – UERJ

Rio de Janeiro

2007

AGRADECIMENTOS

À minha família, em primeiro lugar.

Aos meus professores do Instituto de Medicina Social, que tanto contribuíram nesses dois anos para minha formação em Epidemiologia.

Aos professores Evandro Coutinho e Mario Vaisman, pelas considerações e sugestões importantes feitas durante a qualificação do meu trabalho.

Aos professores Cláudia Medina, Guilherme Werneck e Evandro Coutinho, que gentilmente se dispuseram a fazer parte da minha banca de defesa.

Ao amigo Roger Keller Celeste, admirável pela disposição e boa vontade, uma pessoa que merece todo sucesso.

À colega Marcia Luiza dos santos, pela ajuda e paciência.

Aos colegas que de alguma maneira me ajudaram no desenvolvimento deste trabalho; em especial às colegas Rosana Salles-Costa e Rita Adriana.

Aos meus amigos de Estudo Pró-Saúde, sobretudo À AMIGA Vyviane Candido, por toda compreensão, colaboração e apoio.

A todos aqueles cuja convivência criou situações que me fizeram aprender e crescer como pessoa.

E a todos que torceram por mim.

RESUMO

GUIMARÃES, Joanna Miguez Nery. Níveis de TSH e sintomas depressivos em mulheres acima de 35 anos do Município do Rio de Janeiro . 2007. 76 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro. 2007.

Alguns estudos vêm apontando o hipotireoidismo como um fator de risco para depressão; entretanto, esta associação é ainda controversa. Como objetivo o presente estudo estimou a prevalência de sintomas depressivos numa amostra probabilística de mulheres e investigou se existe uma associação entre níveis de TSH e a presença de sintomas depressivos. Conduzimos um estudo transversal de base populacional onde avaliou-se uma amostra de mulheres com 35 anos ou mais anos de idade, residentes no município do Rio de Janeiro (RJ), que foram entrevistadas e tiveram amostras de sangue coletadas. O desenho de amostra proposto para a pesquisa seguiu um modelo de amostragem probabilística por conglomerado, em três estágios de seleção, tendo por base os setores censitários do município. A função tireoidiana foi medida pelo TSH sérico, a partir das amostras coletadas no domicílio. Para avaliação da presença/ausência de sintomas depressivos utilizou-se um instrumento padronizado e validado (PRIME-MD). Foram também coletados dados sócio-demográficos e outras informações de saúde da participante. A prevalência de sintomas depressivos, frequências e associações foram calculadas levando-se em conta o desenho de amostra complexo, utilizando procedimentos específicos do pacote SAS (versão 9.1). Da amostra de 1500 mulheres, 1298 foram entrevistadas, sendo o percentual de não-resposta igual a 13,5%. A amostra final foi composta por 1249 participantes, onde foi encontrada uma prevalência de sintomas depressivos igual a 45,9%. Em relação aos níveis de TSH, 4,8% da amostra apresentaram-se acima do ponto de corte adotado ($\geq 6,0$ mUI/ml). Destas, 61,9% apresentaram sintomas depressivos, contra 44,9% entre as mulheres com $TSH < 6,0$ ($p=0,04$). A análise ajustada mostrou que mulheres com nível de $TSH \geq 6,0$ tiveram uma chance duas vezes maior de apresentarem sintomas depressivos do que aquelas com TSH normal ($OR=2,04$). Ao excluir da análise as participantes que auto-referiram diagnóstico prévio de doença tireoidiana, a associação entre níveis de TSH e sintomas depressivos perdeu a significância. Concluindo, foi observada alta prevalência de sintomas depressivos na amostra, especialmente entre o grupo com níveis elevados de TSH. Os resultados chamam atenção para a importância de se investigar em pacientes deprimidos a comorbidade tireoidiana.

Palavras-chave: Estudo transversal. Sintomas depressivos. Mulheres. Níveis de TSH.

ABSTRACT

GUIMARÃES, Joanna Miguez Nery. *TSH levels and depressive symptoms in women over 35 years in the Rio de Janeiro City*. 2007. 76 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro. 2007.

Some studies have been indicating that hypothyroidism is a risk factor for depression; however, this association is still controversial. The present study estimated the prevalence of depressive symptoms in a probabilistic sample of women and investigated whether there was any association between thyroid-stimulating hormone (TSH) levels and the presence of depressive symptoms. A cross-sectional population-based study was carried out and sample of women aged 35 years and over living in the municipality of Rio de Janeiro (RJ) was evaluated. They were interviewed and blood samples were taken. The sample design proposed for this study followed a model of probabilistic sampling by clusters, with three selection stages based on the census tracts of municipality. Thyroid functions was measured from serum TSH levels, using samples collected in the subjects' homes. To assess the presence/absence of depressive symptoms, a standardized validated instrument (PRIME-MD) was used. Sociodemographic data and other information on participants' health were also gathered. The prevalence of depressive symptoms, frequencies and associations were calculated while taking into account the design of this complex sample, using specific procedures from the SAS statistical package (version 9.1). Out of a sample of 1500 women, 1298 were interviewed. The no-response rate was 13.5%. The final sample was composed of 1249 participants, among whom a prevalence of depressive symptoms of 45.9% was found. Regarding TSH levels, 4.8% of the sample was above the cutoff point adopted (≥ 6.0 mUI/ml). Of these, 61.9% presented depressive symptoms, versus 44.9% among the women with TSH < 6.0 ($p=0.04$). The adjusted analysis showed that the women with TSH levels ≥ 6.0 had twice as much chance of presenting depressive symptoms as did those with normal TSH levels (OR= 2.04). when the participants who self-reported a previous diagnosis of thyroid disease were excluded from the analysis, the association between TSH levels and depressive symptoms lost its significance. High prevalence of depressive symptoms was observed in the sample, specially among the group with high TSH levels. The results draw attention towards the importance of investigating thyroid comorbidity in depressed patients.

Keywords: Cross-sectional study. Depressive symptoms. Women. TSH levels.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1a	Análise da consistência interna do instrumento de medida da variável desfecho (PRIME-MD), segundo o α de Cronbach	36
Tabela 1	Prevalência de sintomas depressivos segundo diferentes faixas de TSH sérico em mulheres da cidade do Rio de Janeiro, 2004	76
Tabela 2	Tamanho da amostra (N), frequência e prevalências expandidas de sintomas depressivos segundo fatores sócio-econômico, biológicos e psicossociais em mulheres da cidade do Rio de Janeiro, 2004	77
Tabela 3	Médias expandidas e erros-padrão (ER) de TSH segundo fatores sócio-econômicos, biológicos e psicossociais em mulheres da cidade do Rio de Janeiro, 2004	79
Tabela 5	Razão de prevalência (RP) bruta e razões de chances (OR) brutas e ajustadas e intervalos de 95% de confiança (IC95%) da associação entre níveis d TSH e sintomas depressivos (antes e após a exclusão do subgrupo com doença tireoidiana prévia), em mulheres da cidade do Rio e Janeiro ...	83

SUMÁRIO

	APRESENTAÇÃO	12
1	INTRODUÇÃO	13
1.1	Epidemiologia da depressão e sintomas depressivos	14
1.2	Transtornos depressivos e disfunção tireoidiana	15
1.3	Mecanismos etiológicos envolvidos	17
2	JUSTIFICATIVA	20
3	HIPÓTESE	22
4	OBJETIVOS	24
4.1	Objetivo geral	25
4.2	Objetivos específicos	25
5	MODELO TEÓRICO	26
6	MATERIAIS E MÉTODOS	28
6.1	População e desenho do estudo	29
6.2	Critérios de elegibilidade	29
6.3	Desenho da amostra	29
6.4	Instrumentos e medidas	31
6.5	Análise da consistência interna dos itens do instrumento PRIME-MD	34
6.6	Procedimentos e aspectos éticos	36
6.7	Variáveis de estudo	37
6.8	Análise estatística dos dados	39
7	ARTIGO	41
	REFERÊNCIAS	84
	ANEXO A – Questionário da pesquisa “Prevalência de hipotireoidismo em amostra probabilística de mulheres de 35 anos ou mais do município do Rio ...	98

ANEXO B – Escala PRIME-MD (adaptada)	106
ANEXO C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	108

APRESENTAÇÃO

O presente estudo teve como objetivo investigar a associação entre a presença de sintomas depressivos e os níveis séricos de TSH em uma população de mulheres da cidade do Rio de Janeiro. Adicionalmente, foram avaliadas as relações entre a presença de sintomas depressivos e outras características das participantes.

A primeira parte do trabalho apresenta uma revisão da literatura acerca do objeto de estudo. Inicialmente, fala-se do impacto negativo que a depressão causa à vida das pessoas, sendo oferecidas informações sobre a epidemiologia da doença.

Em seguida, são apontadas evidências sugerindo uma possível associação entre as doenças psiquiátricas e alterações da função tireoidiana, onde são também discutidos alguns dos possíveis mecanismos envolvidos nessa relação. Mostra-se, finalmente, que não há consenso entre os autores nem quanto aos mecanismos etiológicos envolvidos, nem quanto à associação entre os diferentes níveis de disfunção tireoidiana e os transtornos depressivos.

A metodologia utilizada é descrita no capítulo 6 e aborda aspectos elementares para a melhor compreensão e avaliação do trabalho realizado. No capítulo 7, o presente estudo é apresentado sob a forma de artigo que será posteriormente submetido à publicação em periódico indexado.

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1. Epidemiologia da Depressão e sintomas depressivos

Considerados talvez as maiores causas de sofrimento emocional e piora da qualidade de vida, os transtornos depressivos são alterações que acontecem com bastante frequência na população, constituindo um problema de grande magnitude para a saúde pública. Os episódios depressivos têm implicações graves e repercutem negativamente no estilo de vida das pessoas: deterioram suas relações sociais, influenciam negativamente na disposição para o trabalho e para as atividades em geral, aumentam o risco de adoecimento e pioram o prognóstico de doenças pré-existentes, provocam sofrimento emocional e geram aumento das incapacidades.

A incidência de depressão aumenta com o avanço da idade e as mulheres, possivelmente devido a fatores sociais e biológicos, apresentam o transtorno com uma frequência cerca de duas vezes maior do que os homens, independente da idade (Reus, 2005). Coutinho et al. (1999) encontraram que o gênero constituía um modificador de efeito na relação entre idade e presença de morbidade psiquiátrica menor (MPM): foi verificada maior chance de MPM nas mulheres, sendo que este diferencial entre gêneros foi maior com o avanço da idade. Em relação aos fatores de risco para a depressão, destacam-se a predisposição genética (história familiar de depressão), ser do gênero feminino, apresentar episódios anteriores de depressão, ter mais idade, ser separado ou divorciado, morar só, possuir baixo nível sócio-econômico (baixa escolaridade e renda, dentre outros estressores ambientais) e usar certos medicamentos (agentes anti-hipertensivos, anticolesterolêmicos e antiarrítmicos, dentre outros) (Bensenor et al., 1998; Lima, 1999; Roberts et al., 2000; Reus, 2005). Além disso, diversas doenças estão claramente

associadas à depressão, com maior destaque para as doenças cardiovasculares, neurológicas, renais, oncológicas, endocrinológicas e outras síndromes dolorosas crônicas (Teng et al., 2005). A literatura sugere ainda a menopausa como um fator de risco para a depressão (Cohen et al., 2005; Conde et al., 2006; Fugate, 2006), e alguns autores afirmam que indivíduos com uma pior percepção de saúde estariam mais sujeitos ao desenvolvimento de transtornos depressivos (Aro et al., 2001; Chi et al., 2005; Sneed et al., 2006)

Além de altamente prevalente, a depressão é também subdiagnosticada e subtratada: a desinformação por parte do próprio paciente o desestimula a procurar ajuda e os sintomas da doença podem também ser superpostos pelo quadro clínico de outros problemas físicos coexistentes (fadiga, inapetência, dor, insônia, lentificação), dificultando o diagnóstico médico. É difícil avaliar a depressão que se desenvolve no contexto de uma doença clínica. A sintomatologia depressiva pode refletir o estresse psicológico de lidar com a doença, pode também ser produzida pelo próprio processo patológico ou por medicamentos utilizados no seu tratamento, ou pode ainda simplesmente coexistir com o diagnóstico clínico (Reus, 2005).

1.2. Transtornos depressivos e disfunção tireoidiana

Evidências da literatura vêm sugerindo uma possível relação entre os transtornos psiquiátricos e alterações da função tireoidiana (Wiersinga, 1995; Berlin et al., 1999; Quiroz et al., 2004; Romaldini et al., 2004; Teng et al., 2005). Pacientes hospitalizados com depressão têm maior prevalência de disfunção tireoidiana clínica e subclínica e mulheres que sofrem de depressão pós-parto exibem maior prevalência de níveis elevados de anticorpos anti-peroxidase tireóidea, ou anti-TPO – um importante marcador da doença

tireoidiana autoimune (Pop et al., 1998). Outros estudos indicam que a tireoidite autoimune está presente em cinco a 20% dos pacientes deprimidos (Chueire et al., 2003). Além disso, a ocorrência de eventos de vida estressantes (um determinante importante da depressão) constitui um fator de risco para o desencadeamento de problemas no funcionamento da glândula, particularmente a doença de Graves (Pop et al., 1998). De acordo com Pies (1997), aproximadamente 40% dos pacientes com hipotireoidismo clínico – predominantemente mulheres – apresentam índices significativos de sintomas depressivos.

O hipotireoidismo, em seus diferentes níveis, tem sido apontado como um possível fator de risco para depressão (Baldini et al., 1997; Pop et al., 1998; Engum et al., 2002; Gussekloo et al., 2004). Essa hipótese é sustentada pelo fato de que, em alguns casos, a terapia com hormônios tireoidianos tem se demonstrado útil no manejo da depressão refratária (Hermann et al., 2004), embora a eficácia desse tratamento permaneça ainda controversa (Jackson, 1998; Berlin et al., 1999). A disfunção tireoidiana severa pode camuflar o padrão de sintomas psiquiátricos (Hermann et al., 2004): muitos sinais e sintomas clínicos são comuns ao hipotireoidismo e à depressão (Pop et al., 1998; Berlin et al., 1999), o que compromete a identificação do diagnóstico correto. Além disso, o papel do hipotireoidismo subclínico como um fator de risco para os distúrbios do humor tem também sido levantado por alguns estudos (Chueire et al., 2003; Hermann et al., 2004; Gulseren et al., 2006); apesar disso, a correlação verdadeira entre essas duas variáveis necessita ser melhor investigada (Baldini et al., 1997). É também apontada associação entre depressão e níveis elevados de anticorpos anti-TPO (>100U/ml), especialmente em mulheres. Este achado, independentemente de disfunção hormonal, foi associado com depressão numa avaliação de 583 mulheres perimenopáusicas, num contexto em que a própria menopausa não aumentou o risco de depressão (Oliveira et al., 2001).

Dentre os fatores de risco para depressão, a literatura destaca ainda algumas características que estão de alguma maneira (causal ou não-causal) associadas ao hipotireoidismo, o que caracterizaria classicamente um quadro de confundimento. As variáveis idade (Lima, 1999; Morganti et al., 2005), tabagismo (Muller et al., 1995; Breslau et al., 1998; Windle & Windle, 2000; Malbergier & Oliveira Jr, 2005; Nunes, 2006), raça/etnia (Hasin et al., 2005; Riolo et al., 2005; Metzger et al., 2006), comorbidades (Erickson et al., 1994; Azevedo et al., 2002; Teng et al., 2005), menopausa (Tavares, 1999; Pedro et al., 2003; Freeman et al., 2006) e índice de massa corporal (Roberts et al., 2000; Stecker & Sparks, 2006; Michalaki et al., 2006), constituem potenciais explicadores da relação entre exposição e desfecho, e que portanto devem ser controladas na análise.

1.3. Mecanismos etiológicos envolvidos

Algumas hipóteses são postuladas sobre os mecanismos pelos quais o funcionamento anormal da tireóide pode alterar o risco para o desenvolvimento de depressão. Embora este seja um assunto ainda bastante discutido, parece ser provável que os hormônios tireoidianos afetam as funções neuropsicológicas através de um efeito potencial sobre o sistema catecolaminérgico, na medida em que aumentam a sensibilidade dos receptores β -adrenérgicos à ação das catecolaminas (Whybrow & Prange, 1981; Baldini et al., 1997), especialmente a noradrenalina, diminuída na depressão e associada ao eixo hipotálamo-hipófise-tireóide (HHT) (Bahls & Carvalho, 2004).

Outra hipótese muito aceita envolve a via serotoninérgica. De acordo com Quiroz et al. (2004), o hormônio T3 seria responsável por promover a modulação da concentração de serotonina intracerebral. Segundo o autor, estudos em animais têm demonstrado que a administração tanto aguda como crônica de T3 induz um aumento da neurotransmissão

serotonérgica. Em seres humanos, uma correlação positiva entre níveis plasmáticos de serotonina e a concentração circulante de T3 tem sido observada (Quiroz et al., 2004). Por outro lado, é demonstrado que a serotonina cerebral diminui no hipotireoidismo e aumenta no hipertireoidismo (Bahls & Carvalho, 2004), e a atividade serotonérgica reduzida ocasionaria uma diminuição do limiar para o desenvolvimento de depressão (Cleare et al., 1995).

Para Oliveira et al. (2001), a neurotransmissão serotonérgica é afetada pelo hipotireoidismo e revertida com reposição de T4. Assim, pode-se especular que o efeito sobre o humor produzido pela administração exógena do hormônio tireoidiano se daria através desta via, do mesmo modo como agem diversos antidepressivos. Há portanto, fortes indícios de que um funcionamento anormal dos hormônios tireoidianos no SNC (o qual não necessariamente se reflete na medição de hormônios periféricos), favorece as condições para o desenvolvimento dos transtornos de humor (Quiroz et al., 2004).

No que diz respeito ao eixo HHT, é descrito que pacientes deprimidos apresentam maiores concentrações de TRH (hormônio liberador do TSH) no fluido cerebrospinal e resposta exagerada do TSH à estimulação do TRH, além de taxas elevadas de anticorpos tireoidianos, o que causaria maior predisposição à tireoidite autoimune (Musselman & Nemeroff, 1996). É também relatada a normalização dos níveis séricos do TSH com a melhora clínica da depressão (Almeida et al., 2004).

Apesar das evidências indicando uma possível associação entre hipotireoidismo e o desenvolvimento de transtornos depressivos, vários estudos apontam para uma ausência de associação entre esses eventos (Drinka & Voeks, 1987; Natori et al., 1994; Baldini et al., 1997; Pop et al., 1998; Engum et al., 2002; Gussekloo et al., 2004; Hermann et al., 2004; Palacios et al., 2004; Almeida C., 2006; Roberts et al., 2006; Valdivieso et al., 2006). Ordas

et al. (1995) concluíram que a doença tireoidiana por si só raramente era considerada um fator etiológico para depressão maior. Num outro estudo que investigava a ocorrência de sintomas afetivos e cognitivos em mulheres eutireóideas e com hipotireoidismo subclínico, admitidas num ambulatório por bócio, não foram encontradas diferenças no desfecho entre os dois grupos de estudo (Baldini et al., 1997). Fava et al. (1995), ao estudarem pacientes ambulatoriais com diagnóstico de depressão maior, encontraram que a ocorrência de hiper e hipotireoidismo foi escassa e que a presença de anormalidades sutis na função tireoidiana não influenciou as medidas de desfecho, mesmo após o ajuste dos níveis de depressão na linha de base. Num estudo de coorte que buscava avaliar o impacto da disfunção tireoidiana subclínica na capacidade funcional e cognitiva, presença de sintomas depressivos e sobrevida de idosos da comunidade, foi observado que os níveis plasmáticos de TSH e T4-livre não foram associados às medidas de desfecho analisadas, nem na linha de base e nem durante o seguimento (Gusseklou et al., 2004).

A literatura, portanto, possui ainda importantes contradições quanto à associação entre diferentes níveis de disfunção tireoidiana e transtornos depressivos. Ainda, os possíveis mecanismos etiológicos envolvidos nessa relação não estão esclarecidos. Boa parte desses estudos baseia-se em análises bivariadas. No entanto, uma vez que a depressão tem origem multifatorial, ao estudar o efeito de uma variável sobre a depressão faz-se necessário levar em consideração a influência simultânea de outros determinantes da doença. Além disso, grande parte dos trabalhos são estudos clínicos ou relatos de caso, que utilizaram amostras reduzidas e de base hospitalar, comprometendo sua capacidade de generalização e mais sujeitos a vieses.

JUSTIFICATIVA

2. JUSTIFICATIVA

O hipotireoidismo e a depressão são problemas de saúde particularmente comuns entre as mulheres e muitas vezes negligenciados pelos médicos, uma vez que seus sintomas se assemelham e podem aparecer sobrepostos. Alguns estudos vêm apontando o hipotireoidismo como um fator de risco para depressão; entretanto, esta associação é ainda controversa. Além disso, a maior parte da literatura consiste em estudos clínicos e relatos de caso.

Assim, o presente estudo se justifica no sentido de contribuir para um maior conhecimento de um tema ainda muito pouco explorado no Brasil, tendo em vista a carência de estudos epidemiológicos de base populacional.

HIPÓTESE

3. HIPÓTESE

Mulheres com mais de 35 anos de idade com níveis elevados de TSH ($\geq 6,0$ mUI/ml) apresentam maior frequência de sintomas depressivos, em comparação àquelas com função tireóidea normal.

OBJETIVOS

4. OBJETIVOS

4.1. Geral:

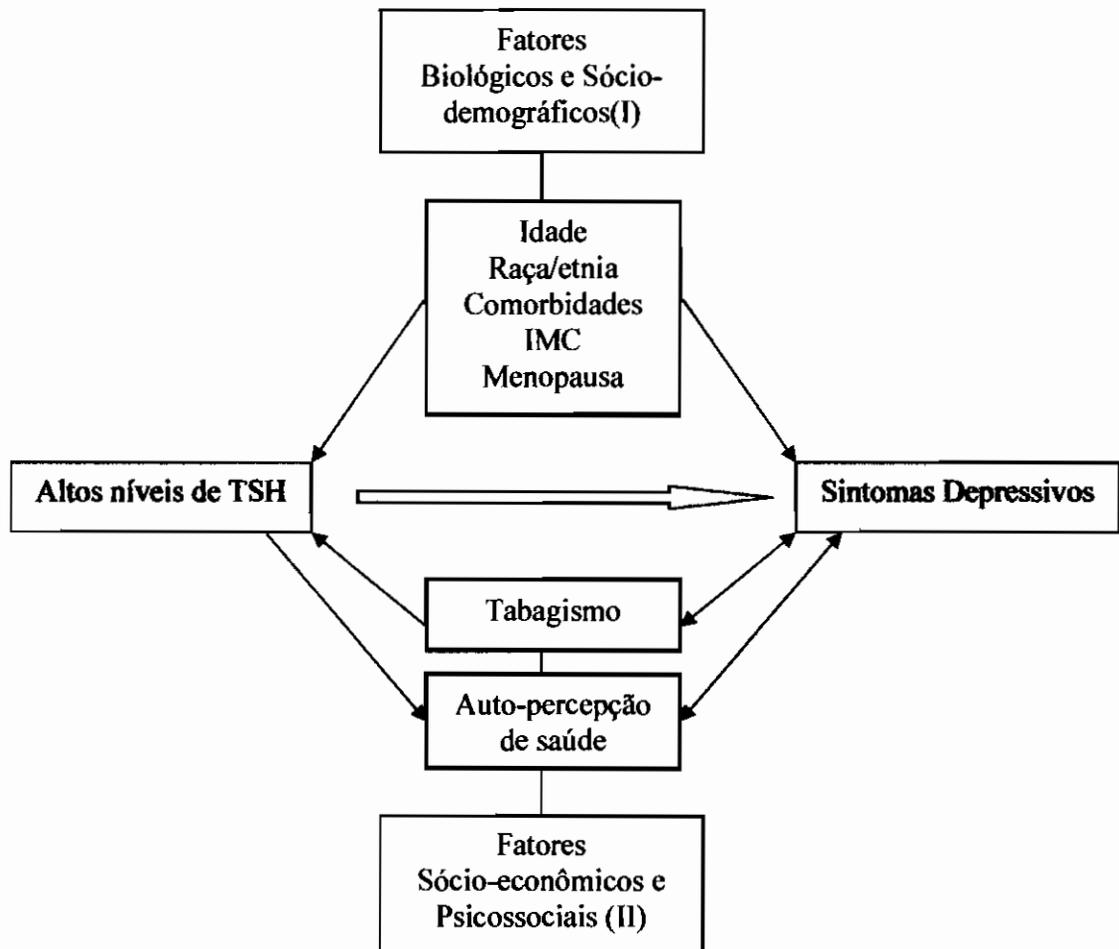
Investigar a associação entre níveis de TSH elevados e a presença de sintomas depressivos em mulheres.

4.2. Específicos:

- Avaliar a associação entre características sócio-econômicas, biológicas e psicossociais e a presença de sintomas depressivos.

MODELO TEÓRICO

5. MODELO TEÓRICO



O modelo teórico proposto neste trabalho investiga a relação entre níveis de TSH elevados e sintomas depressivos, levando em conta a influência de fatores biológicos, sócio-demográficos, sócio-econômicos e psicossociais associados.

O modelo considera também a presença de possíveis variáveis de confundimento que, por definição, seriam fatores de risco putativos para a variável dependente (sintomas depressivos) e estariam relacionadas à variável independente em questão (altos níveis de TSH). Segundo a literatura, são elas: idade, raça/etnia, comorbidades, índice de massa corporal, menopausa, tabagismo e auto-percepção de saúde.

MATERIAIS E MÉTODOS

6. MATERIAIS E MÉTODOS

6.1. População e desenho do estudo:

Os dados do presente trabalho foram obtidos a partir de um estudo transversal e de base populacional, realizado no município do Rio de Janeiro entre os meses de junho de 2004 e abril de 2005, que tinha por objetivo avaliar a prevalência de hipotireoidismo em mulheres residentes na cidade e que possuíam 35 anos ou mais de idade (“Estudo de prevalência de hipotireoidismo em amostra probabilística de mulheres de 35 anos ou mais do município do Rio de Janeiro” – com financiamento dos Laboratórios ABBOTT do Brasil e sob coordenação da professora Rosely Sichieri) (Sichieri et al., 2007).

6.2. Critérios de elegibilidade

Para participar do estudo, era necessário atender aos seguintes critérios de inclusão: ser mulher, ter 35 ou mais anos de idade na data da entrevista e não estar grávida e nem amamentando. No caso de haver mais de uma mulher elegível no mesmo domicílio, a entrevistada era escolhida de acordo com uma “tabela de seleção” de números aleatórios.

Foi considerado critério de exclusão da presente análise a ocorrência de hipertireoidismo ($TSH < 0,3 \text{ mUI/ml}$), dado que o grupo de referência em questão se referia a um conjunto de mulheres com a função tireoidiana normal ($TSH \geq 0,3$ e $< 6,0$).

6.3. Desenho da amostra

O desenho de amostra proposto para a pesquisa seguiu um modelo de amostragem probabilística conglomerada em três estágios de seleção. No primeiro estágio foram selecionados 100 setores censitários da Base Operacional Geográfica (BOG) de 2000 do

IBGE. No segundo estágio foram selecionados 15 domicílios elegíveis somente nos setores amostrados. No terceiro estágio foi selecionada uma mulher de cada domicílio selecionado, dentre as mulheres elegíveis residentes no domicílio, resultando numa amostra de 1500 mulheres (15 por setor). O tamanho amostral foi baseado numa prevalência de hipotireoidismo de 10% com uma precisão de 5%, considerando uma taxa de não-resposta de máximo 20%.

No primeiro estágio, os setores censitários (unidades primárias de amostragem) foram selecionados através do método de seleção sistemática com probabilidades proporcionais ao tamanho. A medida de tamanho considerada na seleção dos setores foi o número total de domicílios particulares permanentes (DPP) obtido do arquivo agregado de setores do Censo Demográfico 2000, limitado a um mínimo de 50 e um máximo de 2000 DPP por setor. Esta limitação na medida de tamanho teve por objetivo reduzir o intervalo de variação das probabilidades de seleção dos setores, a fim de evitar que os fatores de expansão da amostra tivessem uma variância indesejavelmente alta e viessem a afetar a precisão das estimativas.

Buscando aumentar a representatividade da amostra e a precisão, além de ampliar a possibilidade de fornecer estimativas para outros domínios de interesse, foi introduzida, antes da realização do sorteio dos setores, uma estratificação implícita dos setores de cada estrato geográfico através de sua ordenação pelas seguintes características: renda média do responsável pelo domicílio, bairro e código do setor. Desta forma, assegura-se na amostra participação proporcional à população dos domicílios dos diferentes estratos de renda e, dentro destes, dos bairros.

Foi utilizado processo de amostragem inversa para determinar os domicílios a serem visitados. Tal procedimento elimina a necessidade de realizar uma listagem prévia no setor para identificar os domicílios elegíveis (etapa de triagem), o que contribui para substancial redução dos custos do trabalho de campo. Além disso, melhora a eficiência da amostra final, eliminando as variações dos tamanhos de amostra por setor, causadas por entrevistas perdidas devido à inclusão de domicílios não-ocupados ou que não possuam mulher elegível.

Embora o índice de não-resposta tenha sido baixo (13,5%), este variou entre 0 e 80% nos setores visitados, tendo sido observada maior taxa de recusas naqueles setores de maior renda.

As entrevistas foram realizadas no domicílio da participante, totalizando 1298 mulheres. Quatro delas referiram ter realizado teste sanguíneo recente para avaliar a função tireóidea e por isso não tiveram o sangue colhido; dessas mulheres solicitou-se do médico responsável os resultados do exame, que foram incluídos no estudo. Três exames foram perdidos e as informações relativas a essas participantes não foram consideradas. Após a exclusão dos casos de hipertireoidismo (n=46, ou 3,6%), chegou-se a uma amostra de 1249 participantes.

6.4. Instrumentos e medidas

As variáveis estudadas no presente trabalho (presença de sintomas depressivos e covariáveis) faziam parte de um questionário multidimensional aplicado sob a forma de entrevista e composto de 95 questões fechadas, que avaliavam a participante em relação a

aspectos sócio-demográficos, comportamentais e de saúde (Anexo 1). O TSH sérico foi medido através de coleta de amostra de sangue, realizada em seguida ao término da aplicação do questionário.

Para avaliação da presença de sintomas depressivos (binária), foi utilizada escala adaptada de um instrumento padronizado e previamente validado (PRIME-MD) (Spitzer et al., 1994), já utilizado em diversos outros estudos epidemiológicos (Miranda et al., 2005; Vuorilehto et al., 2005; Freeman et al., 2006), inclusive no Brasil (Benseñor et al., 1998; Perez et al., 2005) para diagnóstico de transtornos mentais, dentre eles a depressão maior. Esse instrumento foi adaptado transculturalmente para a língua portuguesa por pesquisadores da Universidade de São Paulo (FMUSP), que o verteram novamente para a língua inglesa e o enviaram para o autor do estudo original, para que este fizesse sua revisão (Fraguas et al., 2006). O PRIME-MD é um sistema que facilita o reconhecimento do diagnóstico de transtornos mentais normalmente vistos em adultos em serviços de atenção primária e é baseado nos critérios diagnósticos contidos no Manual Diagnóstico e Estatístico de Distúrbios Mentais da Associação Psiquiátrica Americana, quarta edição (DSM-IV).

No estudo de validação do instrumento original (Spitzer et al., 1994) foi encontrada boa concordância entre os diagnósticos do PRIME-MD aplicados por médicos de atenção primária e aqueles realizados por profissionais de saúde mental (coeficiente kappa=0,61). No que se refere às medidas de validade, os valores encontrados revelaram alguma limitação (Sensibilidade: 57%; Especificidade: 98%; VPP: 80%; Acurácia Total: 92%). O mesmo instrumento foi também validado em sua versão brasileira, tendo sido encontradas medidas de validade razoavelmente em acordo às observadas no estudo original (Sensibilidade: 41%; Especificidade: 88%; VPP: 73%; VPN: 67%) (Fraguas et al., 2006).

A adaptação do instrumento utilizada no presente trabalho foi a mesma daquela proposta por Roberts et al. (2000), em estudo que investigou a associação entre obesidade e depressão. Tal medida é composta por questões (Sim/Não) que avaliam o indivíduo sobre problemas psicológicos tais como apatia, desinteresse, distúrbios alimentares, alteração ponderal e do sono, baixa auto-estima, dentre outros (Anexo 2), tendo como período de referência as duas semanas anteriores à entrevista. Esta adaptação, diferentemente da escala original (PRIME-MD), possui 12 itens e não inclui algumas perguntas-filtro. Nesse sentido, trabalhou-se com o conceito de “sintomas depressivos” e não diagnóstico de depressão maior, como considerado originalmente. No presente estudo foi modificada apenas a forma como a pergunta inicial foi apresentada: ao invés de perguntar sobre a presença de algum dos sintomas em “quase todos os dias das duas últimas semanas”, perguntou-se sobre a presença de algum dos sintomas em “todos os dias ou quase todos os dias” durante o mesmo período.

Foram considerados “casos” para o desfecho aqueles que responderam afirmativamente a cinco questões, sendo obrigatória a resposta “sim” para ao menos uma das seguintes questões: “Você se sentiu triste, melancólico ou deprimido?” e “Você perdeu o interesse ou prazer em fazer a maior parte das coisas?”.

Durante a visita do entrevistador ao domicílio, a mulher eleita respondia ao questionário e tinha o sangue coletado, que era então enviado para análise. O resultado era enviado de volta para a entrevistada e, em caso de diagnóstico positivo para disfunção tireoidiana, os exames eram repetidos e se positivos as participantes eram encaminhadas para tratamento.

Embora a literatura estabeleça alguns pontos de corte específicos e pouco variáveis para o diagnóstico de eutireoidismo e hipotireoidismo clínico e subclínico (Baldini et al.,

1997; Pop et al., 1998; Chueire et al., 2003; Gulseren et al., 2006; Teixeira et al., 2006), tais classificações não foram contempladas no presente estudo. Aqui, optou-se por trabalhar com o conceito de níveis de TSH, tendo sido adotado como ponto de corte valores do hormônio abaixo ou igual/acima de 6,0mUI/ml. A opção pela dicotomização da variável se deu pelo fato de um número maior de categorias produzir valores sem grandes diferenças em relação à frequência de sintomas depressivos, conforme descrito na Tabela 1. A escolha do ponto de corte se justifica pela existência de uma clara mudança na frequência de sintomas depressivos para os valores de TSH abaixo e acima de 6,0 (Tabela 1), somado à utilização deste valor por outros autores (Tunbridge et al., 1977; Brochman et al., 1988; Eggertsen et al., 1988; Bagchi et al., 1990; Vanderpump et al., 1995; Palacios et al., 2004). Em artigo de revisão, Wartofsky et al. (2006) sugerem que sejam utilizados como normalidade valores de TSH entre 0,3 e 6,5mU/ml. Vale lembrar que a literatura é ainda controversa quanto aos valores de normalidade do hormônio e que os pontos de corte não estão ainda tão estabelecidos, sobretudo em se tratando de estudos que trabalharam com faixas de TSH e não com diagnóstico de hipotireoidismo. Foi realizada a repetição das análises de sangue num sub-grupo de 80 amostras para controle de qualidade externo. O TSH sérico foi medido através de enzimaensaio com micropartículas (Laboratórios Abbott), com coeficiente de variação de 10% e limite de detecção de 0,05mUI/l.

6.5. Análise da consistência interna dos itens do instrumento PRIME-MD

Para medir a consistência interna dos itens que compunham o instrumento de avaliação dos sintomas depressivos (PRIME-MD), foi utilizado o indicador psicométrico Alfa (α) de Cronbach, cujos resultados mostraram um desempenho satisfatório do mesmo. O α mede o quanto as respostas obtidas nos itens se correlacionam entre si, e a partir daí, se

os itens são suficientemente inter-relacionados (consistentes), de modo a justificar sua combinação num índice. Os valores de α podem variar entre 0 e 1: se os itens que formam um escore são idênticos e portanto perfeitamente correlacionados, o α será igual a 1; ao contrário, se forem totalmente independentes (nenhuma relação entre os itens), α será igual a zero (Bland e Altman, 1997).

Embora este seja um indicador tradicionalmente utilizado para analisar a consistência de itens com mais de uma alternativa de resposta, sua aplicabilidade se estende também àqueles itens com apenas duas opções de resposta – como é o caso do PRIME-MD. De acordo com Streiner (1995), dentre as técnicas utilizadas para testar a homogeneidade (consistência interna) de uma escala, a fórmula de Kuder-Richardson 20 (KR-20) é apropriada para escalas com itens dicotômicos. O alfa de Cronbach é uma extensão do KR-20 e é indicado quando há mais de duas alternativas de resposta. No entanto, caso o alfa seja utilizado com itens dicotômicos, os resultados serão idênticos àqueles obtidos com o KR-20. Ainda segundo o mesmo autor, o valor ideal do coeficiente alfa deve situar-se entre 0,70 e 0,90. Isso porque valores muito elevados podem sugerir um alto nível de redundância; ou seja, um número de itens perguntando a mesma questão de formas sutilmente diferentes. Além disso, uma vez que o alfa depende não apenas da magnitude das correlações entre os itens, mas também do número de itens da escala, esta pode parecer mais homogênea simplesmente por ser extensa, com grande número de itens.

A Tabela 1-a apresenta o resultado da análise da consistência interna dos itens da escala usada para medir a presença de sintomas depressivos (PRIME-MD) na amostra, segundo o coeficiente α de Cronbach. A primeira linha da tabela mostra o valor global de α para o instrumento, enquanto as demais apresentam o valor do α na ausência do item referido.

Tabela 1-a. Análise da consistência interna do instrumento de medida da variável desfecho (PRIME-MD), segundo o α de Cronbach.

	Coeficiente α de Cronbach*
PRIME-MD (total)	0,75
PRIME-MD (item a item)	
1. Se sentiu triste	0.71
2. Perdeu o interesse em fazer as coisas	0.70
3. Se sentiu cansada	0.71
4. Perdeu o apetite/peso	0.74
5. Comeu demais/ganhou peso	0.77
6. Teve dificuldade para dormir	0.73
7. Dormiu demais	0.76
8. Dificuldade para se concentrar	0.72
9. Sentimentos de inferioridade	0.72
10. Se sentiu mais agitada	0.73
11. Falou ou se moveu lentamente	0.74
12. Pensou mais sobre morte	0.73

* Valor de referência: 1

6.6. Procedimentos e aspectos éticos

Previamente ao início do estudo, seus protocolos foram submetidos ao Comitê para Ética em Coordenações de Pesquisa do Instituto de Medicina Social – UERJ, que os julgaram adequados para realização em população humana. A participação na pesquisa foi voluntária e diante de sua aceitação, foi realizada leitura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 3), seguida da assinatura da participante.

Os questionários foram todos identificados por código de números, cuja ligação com o nome da participante é de conhecimento exclusivo da coordenação da pesquisa, garantindo assim a confidencialidade e sigilo dos dados.

6.7. Variáveis de estudo

· Presença de sintomas depressivos (v. dicotômica)

A presença ou ausência de sintomas depressivos foi avaliada através de instrumento padronizado e determinada pelo ponto de corte por ele proposto. Vinte e duas mulheres deixaram pelo menos um dos doze itens da escala em branco, que foram então transformados em zero (“não”).

· Presença de níveis de TSH elevados (v.dicotômica)

A presença de TSH normal ou elevado foi obtida através dos níveis séricos do hormônio (abaixo ou acima do ponto de corte estabelecido: TSH $<6,0$ ou $\geq 6,0$).

· Co-variáveis

Dados biológicos e Sócio-demográficos (I):

Idade – Número de anos de vida da participante, contados a partir da sua data de nascimento até a data da entrevista: 35-44 anos, 45-54, 55-64, ≥ 65 (v. categórica).

Raça/etnia – Cor da pele da entrevistada, definida pelo julgamento da entrevistadora: branca, parda, preta, amarela, indígena. Estas duas últimas (n=13) foram excluídas da análise (v. categórica).

Comorbidades – Presença de doença(s) crônica(s), com exceção de sintomas depressivos e TSH elevado (Diabetes, Hipercolesterolemia, Hipertensão arterial, Cálculo biliar, Lúpus, Artrite reumatóide, Vitiligo e Urticária crônica): 0, 1, 2, 3 ou mais doenças (v. categórica).

IMC – Índice de massa corporal, obtido pela divisão da massa corporal total da entrevistada em kg pela sua estatura em metros ao quadrado: baixo peso ($<18,5$); peso normal (18,5-24,9); sobrepeso (25-29,9); obesidade I (30-34,9); obesidade II (35-39,9); e obesidade III (≥ 40) (WHO, 2000) (v. categórica).

Menopausa – Presença de menstruação, referida pela entrevistada: sim ou não (v. dicotômica).

Dados sócio-econômicos e Psicossociais (II):

Situação conjugal – Estado civil da entrevistada: solteira; casada/vive com companheiro; separada/desquitada/divorciada; viúva (v. categórica).

Renda – Renda familiar *per capita*: obtida através da divisão da renda líquida mensal do domicílio pelo número total de pessoas que ali habitam, categorizada em quartis (v. categórica).

Escolaridade – última série cursada com aprovação pela entrevistada: Até Ensino Fundamental completo; até Ensino Médio completo; Até Superior completo (v. categórica).

Tabagismo – Hábito de fumar apresentado pela entrevistada: ausente ou presente (v. dicotômica); entre as fumantes, número aproximado de cigarros consumidos por dia (v. discreta).

Auto-percepção do estado de saúde – Avaliação subjetiva do estado de saúde da entrevistada, comparando-se às mulheres da sua idade: ótimo; muito bom; bom; regular; ruim (v. categórica).

· Variáveis de confundimento

A rigor, todas as co-variáveis avaliadas podem ser variáveis de confundimento; sua entrada nos modelos depende do referencial teórico e/ou significância estatística. Contudo, o conhecimento *a priori* levantado parece indicar as variáveis idade, raça/etnia, comorbidades, IMC, menopausa, tabagismo e auto-percepção de saúde como possíveis confundimentos no modelo. De acordo com as análises bivariadas, renda, escolaridade, raça, tabagismo, comorbidades e auto-percepção de saúde demonstram-se associadas à

presença de sintomas depressivos de forma significativa, e foram portanto mantidas como variáveis de ajuste no modelo multivariado, além da variável idade.

6.8. Análise estatística dos dados

Inicialmente, as variáveis foram avaliadas através da análise exploratória dos dados, visando identificar as distribuições de frequência de cada variável de estudo. Em seguida, foram realizadas análises bivariadas para avaliação da associação de sintomas depressivos com TSH elevado e com as demais covariadas. Na análise multivariada, foram calculadas a razão de prevalência (RP) (e p-valor) para a obtenção da medida de efeito bruta, e as razões de chances (OR) (com respectivos intervalos de confiança de 95%) para as medidas ajustadas. Os dados foram avaliados através de análise de regressão logística.

A escolha da RP como medida de associação se fez em virtude da alta prevalência de sintomas depressivos encontrada na amostra. Muitos estudos (Lee, 1994; Hughes, 1995; Osborn & Cattaruzza, 1995; Zocchetti et al., 1997; Thompson et al., 1998; Barros & Hirakata, 2003) sustentam que, em situações como essa, o uso da RP é preferível em detrimento do OR, uma vez que o segundo tende a superestimar a força de associação, levando assim a estimativas pouco confiáveis. No entanto, existe ainda certa polêmica sobre o assunto (Pearce, 2004; Neogi & Zhang, 2006; Tian & Liu, 2006), ao contrário do consenso que muitos autores sugerem. Por esse motivo, adicionalmente ao cálculo da razão de prevalências da análise não-ajustada, foi também apresentado o resultado da razão de chances não-ajustada, a título de comparação.

As análises estatísticas foram todas conduzidas incorporando-se os pesos amostrais individuais (fatores de expansão=1/probabilidade de seleção) e ajustando-se para o efeito do desenho de amostra complexo (conglomerado). Essa estratégia leva em conta o efeito de conglomerado dos setores, o que aumenta o erro padrão das estimativas e corrige as

diferenças na probabilidade de seleção. O ajuste pelo efeito do desenho de amostra leva em conta a correlação espacial dos dados, já que observações próximas no espaço tendem a apresentar maior grau de dependência entre si (clusters). A opção pelo uso das razões de chances (OR) para as análises ajustadas se deu em função dos softwares disponíveis não permitirem o cálculo da razão de prevalências incorporando o efeito do desenho de amostra complexo.

Adicionalmente, foram realizadas duas análises distintas: uma para o grupo de mulheres que relataram conhecimento de doença tireóidea pré-existente e outra para o grupo que não relatou (ou por não ter a doença ou por ter e não saber). Tal procedimento visou identificar possíveis diferenças nas medidas de efeito obtidas e investigar se o fato da mulher saber da sua condição de doença influencia a presença de sintomas depressivos. Foi adotado como nível de significância um P -valor $<0,05$ e as análises foram realizadas com o pacote estatístico *Statistical Analysis System procedures (SAS-9.1, Institute Inc., Cary, NC, USA)*.

ARTIGO

41

7. ARTIGO

7.1. Resumo

Introdução: Alguns estudos vêm apontando o hipotireoidismo como um fator de risco para depressão; entretanto, esta associação é ainda controversa.

Objetivos: O presente estudo teve o objetivo de investigar se existe uma associação entre níveis de TSH e a presença de sintomas depressivos numa amostra probabilística de mulheres.

Materiais e Métodos: Foi conduzido um estudo transversal de base populacional onde avaliou-se uma amostra de mulheres com 35 ou mais anos de idade, residentes no município do Rio de Janeiro (RJ), que foram entrevistadas e tiveram amostras de sangue coletadas. Utilizou-se amostragem probabilística por conglomerado, com três estágios de seleção, tendo por base os setores censitários do município. A função tireoidiana foi medida pelo TSH sérico, a partir das amostras coletadas no domicílio. Para avaliação da presença/ausência de sintomas depressivos utilizou-se um instrumento padronizado e validado (PRIME-MD). Foram também coletados dados sócio-demográficos e outras informações de saúde da participante. A prevalência de sintomas depressivos, freqüências e associações foram calculadas levando-se em conta o desenho de amostra.

Resultados: Da amostra de 1.500 mulheres, 1.298 foram entrevistadas, sendo o percentual de não-resposta igual a 13,5%. A amostra final foi composta por 1.249 participantes, onde foi encontrada uma prevalência de sintomas depressivos igual a 45,9%. Em relação aos níveis de TSH, 4,8% da amostra apresentaram-se acima do ponto de corte adotado ($\geq 6,0$ mUI/ml). Destas, 61,9% apresentaram sintomas depressivos, contra 44,9% entre as mulheres com TSH $<6,0$ ($p=0,04$). A análise ajustada mostrou que mulheres com

nível de TSH \geq 6,0 tiveram uma chance duas vezes maior de apresentarem sintomas depressivos do que aquelas com TSH normal (OR=2,04). Ao excluir da análise as participantes que auto-referiram diagnóstico prévio de doença tireoidiana, a associação entre níveis de TSH e sintomas depressivos perdeu a significância.

Conclusão: Foi observada alta prevalência de sintomas depressivos na amostra, especialmente entre o grupo com níveis elevados de TSH. Os resultados chamam atenção para a importância de se investigar em pacientes deprimidos a comorbidade tireoidiana.

Palavras-chave: Estudo transversal, sintomas depressivos, mulheres, níveis de TSH.

7.2. Abstract

Introduction: Some studies have been indicating that hypothyroidism is a risk factor for depression; however, this association is still controversial.

Objectives: The present study investigated whether there was any association between thyroid-stimulating hormone (TSH) levels and the presence of depressive symptoms in a probabilistic sample of women.

Materials and Methods: A cross-sectional population-based study was carried out and a sample of women aged 35 years and over living in the municipality of Rio de Janeiro (RJ) was evaluated. They were interviewed and blood samples were taken. The sample design followed a model of probabilistic sampling by clusters, with three selection stages based on the census tracts of the municipality. Thyroid function was measured from serum TSH levels, using samples collected in the subjects' homes. To assess the presence/absence of depressive symptoms, a standardized validated instrument (PRIME-MD) was used. Sociodemographic data and other information on participants' health were also gathered. The prevalence of depressive symptoms, frequencies and associations were calculated while taking into account the sample design.

Results: Out of a sample of 1500 women, 1298 were interviewed. The no-response rate was 13.5%. The final sample was composed of 1249 participants, among whom a prevalence of depressive symptoms of 45.9% was found. Regarding TSH levels, 4.8% of the sample was above the cutoff point adopted (≥ 6.0 mUI/ml). Of these, 61.9% presented depressive symptoms, versus 44.9% among the women with TSH < 6.0 ($p=0.04$). The adjusted analysis showed that the women with TSH levels ≥ 6.0 had twice as much chance of presenting depressive symptoms as did those with normal TSH levels (OR = 2.04). When the participants who self-reported a previous diagnosis of thyroid disease were

excluded from the analysis, the association between TSH levels and depressive symptoms lost its significance.

Conclusion: High prevalence of depressive symptoms was observed in the sample, especially among the group with high TSH levels. The results draw attention towards the importance of investigating thyroid comorbidity in depressed patients.

Key words: Cross-sectional study, depressive symptoms, women, TSH levels.

7.3. Introdução

Considerados talvez as maiores causas de sofrimento emocional e piora da qualidade de vida, os transtornos depressivos são alterações que acontecem com bastante frequência na população, constituindo um problema de grande magnitude para a saúde pública. Evidências da literatura vêm sugerindo uma possível relação entre os transtornos psiquiátricos e alterações no funcionamento da tireóide (Wiersinga, 1995; Berlin et al., 1999; Quiroz et al., 2004; Romaldini et al., 2004; Teng et al., 2005). O hipotireoidismo, em seus diferentes níveis, tem sido apontado como um possível fator de risco para depressão (Baldini et al., 1997; Pop et al., 1998; Engum et al., 2002; Gussekloo et al., 2004). Além disso, a disfunção tireoidiana severa pode camuflar o padrão de sintomas psiquiátricos (Hermann et al., 2004): muitos sinais e sintomas clínicos são comuns ao hipotireoidismo e à depressão (Pop et al., 1998; Berlin et al., 1999), o que compromete, muitas vezes, o diagnóstico correto.

Algumas hipóteses são postuladas sobre os mecanismos pelos quais o funcionamento anormal da tireóide pode alterar o risco para o desenvolvimento de depressão. Embora este seja um assunto ainda bastante discutido, parece ser provável que os hormônios tireoidianos afetam as funções neuropsicológicas através de um efeito potencial sobre o sistema catecolaminérgico, na medida em que aumentam a sensibilidade dos receptores β -adrenérgicos à ação das catecolaminas (Whybrow & Prange, 1981; Baldini et al., 1997), especialmente a noradrenalina, diminuída na depressão e associada ao eixo hipotálamo-hipófise-tireóide (HHT) (Bahls & Carvalho, 2004).

Outra hipótese muito aceita envolve a via serotoninérgica. De acordo com Quiroz et al. (2004), o hormônio T3 seria responsável por promover a modulação da concentração de serotonina intracerebral. Segundo o autor, estudos em animais têm demonstrado que a

administração tanto aguda como crônica de T3 induz um aumento da neurotransmissão serotoninérgica. Em seres humanos, uma correlação positiva entre níveis plasmáticos de serotonina e a concentração circulante de T3 tem sido observada (Quiroz et al., 2004). Por outro lado, é demonstrado que a serotonina cerebral diminui no hipotireoidismo e aumenta no hipertireoidismo (Bahls & Carvalho, 2004), e a atividade serotoninérgica reduzida ocasionaria uma diminuição do limiar para o desenvolvimento de depressão (Cleare et al., 1995).

Para Oliveira et al. (2001), a neurotransmissão serotoninérgica é afetada pelo hipotireoidismo e revertida com reposição de T4. Assim, pode-se especular que o efeito sobre o humor produzido pela administração exógena do hormônio tireoidiano se daria através desta via, do mesmo modo como agem diversos antidepressivos. Há portanto, fortes indícios de que um funcionamento anormal dos hormônios tireoidianos no SNC (o qual não necessariamente se reflete na medição de hormônios periféricos) favorece as condições para o desenvolvimento dos transtornos de humor (Quiroz et al., 2004).

No que diz respeito ao eixo HHT, é descrito que pacientes deprimidos apresentam maiores concentrações de TRH (hormônio liberador do TSH) no fluido cerebrospinal e resposta exagerada do TSH à estimulação do TRH, além de taxas elevadas de anticorpos tireoidianos, o que causaria maior predisposição à tireoidite autoimune (Musselman & Nemeroff, 1996). É também relatada a normalização dos níveis séricos do TSH com a melhora clínica da depressão (Almeida et al., 2004).

Apesar das evidências indicando uma possível associação entre o hipotireoidismo e o desenvolvimento de transtornos depressivos, vários estudos apontam para uma ausência de associação entre esses eventos (Drinka & Voeks, 1987; Natori et al., 1994; Baldini et al., 1997; Pop et al., 1998; Engum et al., 2002; Gussekloo et al., 2004; Hermann et al., 2004;

Palacios et al., 2004; Almeida C., 2006; Roberts et al., 2006; Valdivieso et al., 2006). Sendo assim, a literatura possui ainda importantes contradições quanto à associação entre diferentes níveis de disfunção tireoidiana e depressão.

Uma outra questão é a carência de estudos brasileiros sobre o tema, uma vez que a maioria dos trabalhos foi conduzida em outros países. Além disso, boa parte deles foi baseada em amostras clínicas, onde a população de estudo conhecia seu status de doença tireoidiana. Assim, estes estudos apresentam maior possibilidade de vieses e menor capacidade de generalizar os achados.

O presente estudo teve o objetivo de avaliar a associação entre níveis de TSH elevados ($\geq 6,0$) e presença de sintomas depressivos numa amostra probabilística de base populacional composta por mulheres da cidade do Rio de Janeiro.

7.4. Materiais e Métodos

População e desenho

Trata-se de um estudo transversal de base populacional conduzido entre Junho de 2004 e Abril de 2005, onde foi avaliada uma amostra representativa de mulheres com 35 ou mais anos de idade, residentes na cidade do Rio de Janeiro. Foram excluídas mulheres grávidas ou que estivessem amamentando, e também aquelas com hipertireoidismo ($TSH < 0,3 \text{mUI/ml}$). O desenho de amostra proposto para a pesquisa seguiu um modelo de amostragem probabilística conglomerada em três estágios de seleção: no primeiro estágio foram selecionados 100 setores censitários da Base Operacional Geográfica (BOG) de 2000 do IBGE; no segundo estágio foram selecionados 15 domicílios elegíveis dos setores amostrados; no terceiro estágio selecionou-se uma mulher de cada domicílio selecionado dentre as elegíveis residentes no domicílio, resultando então numa amostra de 1.500 mulheres. O tamanho amostral foi baseado numa prevalência de hipotireoidismo de 10% com uma precisão de 5%, considerando uma taxa de não-resposta de no máximo 20%.

Participaram do estudo 1.298 mulheres (índice de não-resposta igual a 13,5%), das quais quatro se recusaram a ter o sangue coletado por terem realizado teste para avaliar a função tireóidea no mês anterior; dessas mulheres solicitou-se do médico responsável os resultados do exame, que foram então incluídos no estudo. Três exames foram perdidos e as informações relativas a essas participantes não foram consideradas. Após a exclusão dos casos de hipertireoidismo ($n=46$, ou 3,6%), chegou-se a uma amostra de 1.249 participantes.

Medidas

Para avaliar a presença de sintomas depressivos foi utilizada escala adaptada de um instrumento padronizado e previamente validado (PRIME-MD) (Spitzer et al., 1994), já

utilizado em diversos outros estudos epidemiológicos (Miranda et al., 2005; Vuorilehto et al., 2005; Freeman et al., 2006), inclusive no Brasil (Benseñor et al., 1998; Perez et al., 2005) para diagnóstico de transtornos mentais, dentre eles a depressão maior. Este instrumento foi também validado em versão brasileira (Fraguas et al., 2006), tendo obtido medidas de validade não muito satisfatórias (Sensibilidade: 41%; Especificidade: 88%; VPP: 73%; VPN: 67%), e razoavelmente concordantes às observadas em sua validação original (Sensibilidade: 57%; Especificidade: 98%; VPP: 80%; Acurácia Total: 92%) (Spitzer et al., 1994). O PRIME-MD é um sistema que facilita o reconhecimento do diagnóstico de transtornos mentais normalmente vistos em adultos em serviços de atenção primária e é baseado nos critérios diagnósticos contidos no Manual Diagnóstico e Estatístico de Distúrbios Mentais da Associação Psiquiátrica Americana, quarta edição (DSM-IV).

A adaptação do instrumento utilizada foi a mesma daquela proposta por Roberts et al. (2000), sendo composta por questões (Sim/Não) que avaliam o indivíduo sobre problemas psicológicos tais como apatia, desinteresse, distúrbios alimentares, alteração ponderal e do sono, baixa auto-estima, dentre outros, ocorridos durante as últimas duas semanas anteriores à sua aplicação. Esta adaptação, diferentemente da escala original (PRIME-MD), possui 12 itens e não inclui algumas perguntas-filtro. Nesse sentido, trabalhou-se com o conceito de “sintomas depressivos” e não diagnóstico de depressão maior, como considerado originalmente.

A presença de sintomas depressivos seguiu o ponto de corte proposto pelo instrumento PRIME-MD (ausente/presente): foram considerados “casos” aqueles que responderam afirmativamente a cinco questões, sendo obrigatória a resposta “sim” para ao menos uma das seguintes questões: “Você se sentiu triste, melancólico ou deprimido?” e

“Você perdeu o interesse ou prazer em fazer a maior parte das coisas?”. A análise da consistência interna dos itens do PRIME segundo o indicador psicométrico Alfa (α) de Cronbach demonstrou um desempenho satisfatório do mesmo. Os valores de cada item isoladamente variaram entre 0,70 e 0,77, enquanto o coeficiente encontrado para o instrumento como um todo foi igual a 0,75. Os valores de α podem variar entre 0 e 1, sendo que o valor ideal deve situar-se entre 0,70 e 0,90 (Streiner, 1995).

No presente estudo, optou-se por trabalhar com o conceito de níveis de TSH, tendo sido adotado como ponto de corte valores do hormônio abaixo ou igual/acima de 6,0mUI/ml, que conforme a Tabela 1, melhor discrimina as diferenças na frequência de sintomas depressivos. Além disso, esse tem sido um ponto de corte utilizado por outros autores (Tunbridge et al., 1977; Brochman et al., 1988; Eggertsen et al., 1988; Bagchi et al., 1990; Vanderpump et al., 1995; Palacios et al., 2004). Em artigo de revisão, Wartofsky et al. (2006) sugerem que sejam utilizados como normalidade valores de TSH entre 0,3 e 6,5mU/ml. No entanto, a literatura é ainda controversa quanto aos pontos de corte do hormônio, sobretudo em se tratando de estudos que trabalharam com faixas de TSH e não com diagnóstico de hipotireoidismo.

O TSH sérico foi medido através de enzimaensaio com micropartículas (Laboratórios Abbott), com coeficiente de variação de 10% e limite de detecção de 0,05mUI/l.

As características analisadas entre as participantes incluíram idade em anos, renda *per capita* (baseada na renda familiar auto-referida obtida no mês anterior, dividida pelo número de pessoas vivendo no domicílio), escolaridade (última série cursada com aprovação pela entrevistada), raça/etnia (classificada segundo a cor da pele da entrevistada e definida pelo julgamento da entrevistadora como branca, parda, preta, amarela ou

indígena), tabagismo (ausente ou presente; quando presente, número aproximado de cigarros consumidos por dia), auto-percepção do estado de saúde (ótimo, muito bom, bom, regular ou ruim), índice de massa corporal ($IMC = \text{peso}/\text{altura}^2$) e comorbidades (presença de diagnóstico auto-referido de diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hipertensão arterial, cálculo biliar, lúpus eritematoso, artrite reumatóide, vitiligo e/ou urticária crônica). As mulheres amarelas e indígenas (n=13) foram excluídas das análises. Todas as variáveis foram coletadas durante as entrevistas realizadas no domicílio, bem como as amostras de sangue.

Análise estatística

As análises estatísticas foram todas conduzidas incorporando-se os pesos amostrais individuais (fatores de expansão=1/probabilidade de seleção) e ajustando-se para o efeito do desenho de amostra complexo (conglomerado). Essa estratégia considera o efeito de conglomerado dos setores, o que aumenta o erro padrão das estimativas e corrige as diferenças na probabilidade de seleção. O ajuste pelo efeito do desenho de amostra leva em conta a correlação espacial dos dados, já que observações próximas no espaço tendem a apresentar maior grau de dependência entre si (clusters). Os dados foram avaliados através de análise de regressão logística. A associação entre a ocorrência de níveis elevados de TSH e a presença de sintomas depressivos foi analisada através do cálculo da razão de prevalências (medida bruta) e das razões de chances (medidas ajustadas). Esta última opção se deu em função dos softwares disponíveis não permitirem o cálculo da razão de prevalências incorporando o efeito do desenho complexo. Foi adotado como nível de significância um p-valor <0,05 e as análises foram realizadas com o *software* estatístico *Statistical Analysis System procedures (SAS-9.1, Institute Inc., Cary, NC, USA)*.

Aspectos éticos

Os protocolos do estudo foram submetidos ao Comitê para Ética em Coordenações de Pesquisa do Instituto de Medicina Social – UERJ, que os julgaram adequados para realização em população humana. A participação na pesquisa foi voluntária e feita mediante assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

7.5. Resultados

Fizeram parte da análise um total de 1.249 participantes entre 35 e 91 anos, cuja média de idade foi de 53,6 anos (IC95% 52,72-54,48). Verificou-se que 46,4% das mulheres eram de cor branca e 44,9% apresentavam IMC normal, enquanto 33,1% estavam com sobrepeso. Cerca de 63,7% da amostra referiram possuir ao menos um tipo de doença crônica e entre as morbidades investigadas foram encontradas as seguintes prevalências: 8,6% para diabetes mellitus, 27,3% para hipercolesterolemia, 39,0% para hipertensão arterial sistêmica e 10,3% para cálculo biliar. Dentre as doenças autoimunes, 0,3% referiram serem portadoras de lúpus eritematoso, 11,0% de artrite reumatóide, 0,5% de vitiligo e 7,2% de urticária crônica.

Em relação às variáveis sócio-econômicas, encontrou-se que 59,4% das participantes haviam cursado até o Ensino Fundamental, e que aproximadamente 70% tinham renda familiar *per capita* inferior a R\$600 mensais. Os dados mostraram que 21,8% das entrevistadas eram fumantes atuais. Além disso, 41,1% consideraram seu estado de saúde regular.

Na população estudada, 3,6% apresentaram hipertireoidismo (TSH<0,3) e a prevalência de sintomas depressivos definida pelo ponto de corte do instrumento PRIME-MD neste sub-grupo foi de 52,8%. Na população em geral, a presença de sintomas depressivos definida pelo instrumento foi observada em 45,9% das mulheres. Com a exclusão das hipertireóideas a prevalência de sintomas depressivos na amostra foi igual a 45,7% (n=578), enquanto 4,8% das participantes (n=55) apresentaram valores de TSH \geq 6,0mUI/ml. Além disso, as participantes com diagnóstico positivo para sintomas depressivos apresentaram médias de TSH superiores às do grupo não-deprimido: 2,98mUI/ml (IC95%: 2,39- 3,58) e 2,36mUI/ml (IC95%: 2,05-2,68), respectivamente

(dados não-apresentados em tabela). A Tabela 1 apresenta as prevalências de sintomas depressivos (ponto de corte PRIME-MD) segundo diferentes faixas de TSH, demonstrando parecer haver um nítido ponto de corte nos valores de TSH abaixo e acima de 6,0mUI/ml.

As prevalências de sintomas depressivos segundo as características sócio-econômicas, biológicas e psicossociais da amostra são descritas na Tabela 2. Embora os percentuais de sintomas depressivos tenham sido maiores nos grupos etários mais jovens, não foi observada associação significativa entre idade e a presença de sintomas depressivos. Foi encontrada relação estatisticamente significativa entre a presença de sintomas depressivos e as variáveis renda, escolaridade, raça, tabagismo, comorbidades e auto-percepção de saúde.

As médias expandidas de TSH foram progressivamente mais altas nos grupos etários mais velhos (Tabela 3). As raças branca e parda exibiram médias mais elevadas do hormônio, enquanto a raça preta apresentou os valores mais baixos. Foram encontradas maiores médias de TSH também nas categorias de IMC mais elevadas, e entre as mulheres não-fumantes atuais, comparadas às fumantes. A Tabela 4 apresenta as prevalências de $TSH \geq 6,0$ segundo as características sócio-econômicas, biológicas e psicossociais da amostra, tendo sido encontrado que mulheres com uma pior auto-percepção de saúde apresentaram maior prevalência de TSH elevado ($\geq 6,0$). Porém, não se encontrou significância estatística para nenhuma outra covariável sócio-econômica, biológica ou psicossocial.

De acordo com a Tabela 5, foram encontradas diferenças estatisticamente significantes na prevalência de sintomas depressivos entre o grupo com $TSH \geq 6,0$ (61,9%) e aquele com $TSH < 6,0$ (44,9%) ($p=0,04$), onde mulheres com nível de TSH elevado apresentaram uma prevalência 38% maior do que aquelas com níveis normais. O valor das

razões de chances não foram diferentes antes e após o ajuste por idade, renda, escolaridade, raça, tabagismo, comorbidades e auto-percepção de saúde. Ao ajustar também pelo conhecimento de diagnóstico prévio de doença tireoidiana a associação apresentou-se no limite de significância estatística.

Ao excluir as participantes que auto-referiram diagnóstico prévio de doença da tireóide (n=99 ou 10,2%), os resultados encontrados perderam a significância estatística (Tabela 5). Apesar disso, as tendências foram mantidas. Deste sub-grupo com diagnóstico de doença tireoidiana prévia, 13,1% (n=13) apresentaram os níveis de TSH \geq 6,0. Ao expandir para a população em geral, a prevalência de TSH \geq 6,0 entre o grupo que referiu doença tireoidiana prévia foi de 16,0%, enquanto que no grupo que não referiu este valor foi igual a 3,6% (p=0,00). Estas mulheres também apresentaram prevalência elevada de sintomas depressivos (52,0%, contra 45,0% entre as que não referiram) embora esta diferença não tenha sido estatisticamente significativa (dados não-apresentados em tabela).

7.6. Discussão

No presente trabalho, a associação entre níveis de TSH elevados e presença de sintomas depressivos foi estatisticamente significativa. O modelo ajustado por idade, renda, escolaridade, raça, tabagismo, comorbidades e auto-percepção de saúde mostrou que mulheres com níveis séricos de $TSH \geq 6,0 \text{mUI/ml}$ tinham maior chance de apresentarem sintomas depressivos, em relação às que estavam com os valores do hormônio abaixo de $6,0 \text{mUI/ml}$. Após o ajuste adicional pelo conhecimento prévio de doença tireoidiana, o efeito não se modificou muito, mas a associação tornou-se apenas marginal. As mulheres com hipertireoidismo foram excluídas da amostra devido à alta prevalência de sintomas depressivos observada neste grupo.

Os estudos que investigaram essa relação vêm demonstrando resultados inconclusivos: enquanto alguns encontraram uma associação positiva entre níveis aumentados de TSH e ocorrência de transtornos depressivos (Gold et al., 1981; Placidi et al., 1998; Berlin et al., 1999; Chueire et al., 2003; Gulseren et al., 2006; Teixeira et al., 2006), outros apontam para uma ausência de associação entre essas variáveis (Drinka e Voeks, 1987; Natori et al., 1994; Baldini et al., 1997; Pop et al., 1998; Engum et al., 2002; Gussekloo et al., 2004; Hermann et al., 2004; Palacios et al., 2004; Almeida, 2006; Roberts et al., 2006; Valdivieso et al., 2006).

Nossos resultados parecem consistentes com boa parte da literatura, que vem demonstrando alta prevalência de distúrbios psicológicos em indivíduos com doença tireoidiana. Contudo, muitos desses estudos apresentam características que limitam a capacidade de generalização dos resultados ou que colocam em dúvida seu rigor metodológico, como a utilização de amostras reduzidas, a avaliação de grupos compostos

exclusivamente por indivíduos idosos, ausência de grupo de referência e falta de ajuste para variáveis de confundimento.

Ainda, a maior parte da literatura sobre alterações psiquiátricas na doença tireoidiana deriva de amostras com doença grave, tornando pouco conhecida a extensão para a qual distúrbios menos severos da função tireoidiana contribuem para a psicopatologia. Embora tenham sido encontrados estudos referentes à forma subclínica do hipotireoidismo (TSH>4,0), foram poucos os que associaram a disfunção da tireóide à presença de sintomas depressivos (depressão menor), mas sim ao quadro mais grave da depressão (depressão maior).

Além disso, grande parte dos trabalhos é de base hospitalar ou foram realizados em ambiente hospitalar. De acordo com Patten et al. (2006) e Almeida (2006), pacientes hospitalizados são mais propensos a apresentar maior prevalência de transtornos psiquiátricos. Ademais, o fato de muitos estudos terem utilizado a admissão hospitalar como indicador do status tireoidiano e psicológico os torna mais vulneráveis ao viés de seleção (viés de Berkson). Isto porque indivíduos que apresentam comorbidade psiquiátrica e tireoidiana são provavelmente mais suscetíveis a serem admitidos, levando assim a associações espúrias entre exposição e desfecho, já que estas condições não necessariamente estariam associadas na população em geral.

O presente trabalho apresenta como diferencial o fato de ter estudado uma amostra grande, de base populacional (e por isso ter captado indivíduos que supostamente não sabiam da sua condição de doença), ter avaliado mulheres a partir dos 35 anos, ter trabalhado com faixas de TSH (e não com diagnóstico clínico ou subclínico de hipotireoidismo), e ter sido realizado no Brasil, tendo em vista a grande escassez de estudos realizados nessa população.

A maior parte dos estudos de base populacional que investigaram essa relação encontraram ausência de associação (Drinka & Voeks, 1987; Pop et al., 1998; Engum et al., 2002; Gussekloo et al., 2004), o que poderia reforçar a idéia dos resultados positivos encontrados nos estudos de base hospitalar terem sido em parte obtidos pela utilização de amostras enviesadas, nas quais a ocorrência de transtornos psicológicos concomitante à doença tireoidiana seria provavelmente mais elevada. A inconsistência dos resultados do presente trabalho com aqueles de outros estudos realizados na população poderia advir da utilização de diferentes pontos de corte hormonais e de variados instrumentos para medir depressão, além de terem sido conduzidos entre grupos com domínios inferenciais distintos, o que de certa forma limita a possibilidade de comparação dos nossos achados com aqueles obtidos nesses estudos.

Um achado interessante encontrado no presente trabalho foi verificado entre as participantes que referiram conhecimento de diagnóstico anterior de doença da tireóide: destas 99 mulheres, a grande maioria estava com os níveis de TSH $\geq 0,3$ e $< 6,0$, sugerindo que no mínimo a maioria delas encontrava-se eutireóidea, o que indica que a morbidade tireoidiana auto-referida não parece ter sido um bom preditor do estado de doença na amostra estudada. Apesar disso, vale frisar que parte dessas mulheres poderia estar fazendo uso de medicamento para tireóide, e que por isso embora tenham referido o diagnóstico de doença tireoidiana, os níveis de TSH estavam normais devido ao uso da droga.

Outra possível justificativa seria dada por uma maior tendência ao relato de doença neste sub-grupo, devido à frequência elevada de sintomas depressivos nele observada. Sabe-se que pessoas deprimidas queixam-se mais de problemas de saúde do que pessoas não-deprimidas (Molarius e Janson, 2002), sendo possível que as mulheres deprimidas estivessem inclinadas a apresentar uma pior percepção do estado de saúde e a referir um

diagnóstico inexistente. De fato, entre o grupo que confirmou diagnóstico anterior de doença da tireóide, 63,2% percebiam seu estado de saúde regular ou ruim, contra 47,2% do grupo que declarou ausência de diagnóstico prévio.

Ao excluir da análise o grupo com doença prévia da tireóide, a associação entre níveis elevados de TSH e presença de sintomas depressivos perdeu a significância estatística. Uma explicação razoável para esse efeito seria devido à frequência de $TSH \geq 6,0$ entre as mulheres que referiram doença tireoidiana prévia ter sido cerca de quatro vezes maior do que aquela observada entre as que não referiram. Assim, a exclusão do grupo com diagnóstico auto-referido de doença da tireóide implicou numa diminuição relativa elevada do grupo de exposição: numa amostra onde a frequência de $TSH \geq 6,0$ foi baixa, a exclusão de 13 mulheres tornou esse grupo ainda mais enxuto, o que provavelmente ocasionou uma perda do poder estatístico da análise e conseqüente perda da significância observada até então.

Engum et al. (2002), ao investigar a associação entre transtornos depressivos e ansiosos e disfunção tireoidiana em 30.589 homens e mulheres da comunidade, encontraram ausência de associação entre essas variáveis, sendo que a categoria com hipotireoidismo clínico chegou a apresentar menor risco para depressão ($OR=0,51$) em comparação ao grupo com função tireoidiana normal. Os autores observaram que aqueles indivíduos com doença da tireóide conhecida apresentaram um maior risco para depressão e ansiedade, mesmo ao controlar por idade e sexo, sendo que 73% desse grupo apresentaram-se com os valores de TSH normais. Ao excluir o grupo com doença tireoidiana prévia, os autores encontraram essencialmente os mesmos resultados.

Num outro estudo (Chueire et al., 2003), os níveis de TSH de 451 homens e mulheres com mais de 60 anos atendidos no ambulatório de um hospital universitário foram

investigados quanto à prevalência de depressão observada. A amostra foi dividida entre indivíduos admitidos em razão de níveis séricos de TSH elevados, e indivíduos referidos ao hospital por outras doenças, sem diagnóstico prévio de doença da tireóide ou de transtornos afetivos. Foi revelado que os níveis de TSH elevados ($>4,5\text{mU/l}$) aumentaram em duas vezes o risco para depressão ($\text{RR}=2,2$; $\text{IC95\% } 1,72-2,72$), embora não tenha havido diferenças estatisticamente significantes na prevalência de depressão nos sujeitos com TSH aumentado, entre os grupos estudados (8,0% e 8,4%, respectivamente).

Foi encontrada uma alta prevalência de sintomas depressivos na amostra estudada, o que poderia ser explicado em parte pela população de estudo ser composta exclusivamente por mulheres, e em idade perimenopáusia. O fato das maiores taxas de não-resposta terem ocorrido nos setores censitários com maior renda também pode ter contribuído para o alto índice de sintomas depressivos, uma vez que esta variável se correlaciona com a primeira de maneira inversa (Patel et al, 1999; Mendoza-Sassi, 2006).

Outros estudos de base populacional que utilizaram o mesmo instrumento encontraram prevalências mais baixas: 9,6% (Miranda et al., 2005) e 8,7% (Roberts et al., 2000), embora estes valores não tenham sido estratificados por sexo. Freeman et al. (2006) detectaram através do PRIME uma prevalência de transtornos depressivos igual a 26% numa coorte de mulheres da comunidade entre 35 e 47 anos. Em estudo conduzido no Brasil entre pacientes ambulatoriais com hipertensão severa, o mesmo instrumento revelou que 46,3% das mulheres da amostra apresentavam distúrbio depressivo (Benseñor et al., 1998).

Todavia, é possível que a alta prevalência seja de fato verdadeira. Ao comparar diferentes estudos de base populacional quanto ao país de origem, países em desenvolvimento parecem apresentar prevalências mais elevadas de transtornos mentais,

em comparação aos países desenvolvidos (Araya, 2000; Patel et al., 2007), o que poderia ser devido a questões sócio-econômicas (piores condições de vida e maior exposição ao estresse) e culturais (maior facilidade ao relato de seus problemas), embora este último fator não seja consensual na literatura (Rojas et al., 2005).

Observou-se uma maior proporção de casos entre os grupos etários mais jovens, mas esta associação não foi significativa. A literatura, no entanto, não é consensual a esse respeito. Estudos brasileiros conduzidos na comunidade sugerem que os transtornos mentais comuns como depressão, ansiedade e transtornos somatoformes, aumentam com a idade (Mari et al., 1993; Lima et al., 1996; Coutinho et al., 1999; Theme-Filha et al., 2005), embora haja evidências indicando ausência de associação entre essas variáveis (Lopes et al., 2003). Poderia-se aventar a possibilidade da maior participação da população com menor renda ter de alguma forma influenciado esse resultado, já que a expectativa de vida é menor entre esses indivíduos, reduzindo o número de mulheres mais idosas na amostra. Cabe lembrar também que os grupos etários mais jovens da nossa amostra eram constituídos de mulheres de mínimo 35 anos, não correspondendo à população adulta em geral. Ao ajustar o modelo multivariado pela variável idade, a razão de chances sofreu um leve incremento comparado ao modelo bruto, o que apóia a hipótese acima.

As variáveis renda e escolaridade mostraram-se estatisticamente associadas à presença de sintomas depressivos. Vários estudos populacionais sugerem que pessoas com baixa escolaridade e renda apresentam maior risco para transtornos mentais (Patel et al., 1999; Weich et al., 2001; Araya et al., 2003), inclusive no Brasil (Ludermir e Lewis, 2001; Almeida-Filho et al., 2004; Lovisi et al., 2005). Dadas as evidências da literatura, acredita-se que a menor participação de mulheres de nível sócio-econômico mais elevado não tenha influenciado esse resultado.

Foram reveladas diferenças significativas na frequência de sintomas depressivos para a variável raça/etnia, onde as maiores proporções foram encontradas entre as mulheres da raça preta, seguida das raças parda e branca. Parece não haver um consenso na literatura quanto aos grupos raciais que estariam em maior risco para depressão. No Brasil, estudo recente sugere a raça preta em maior risco (Almeida-Filho et al., 2004), enquanto em outros países os resultados são bastante variados (Jenkins et al., 1997; Weich et al., 2004; Hasin et al., 2005; Riolo et al., 2005). O que se sabe é que raça e depressão apresentam uma relação contexto-específica. Isso porque a probabilidade de desenvolvimento de transtorno mental é fortemente influenciada pela resposta biológica do indivíduo ao ambiente social do qual ele faz parte, e que varia em função do contexto histórico e cultural onde ele está inserido.

As mulheres fumantes apresentaram maior frequência de sintomas depressivos comparadas às não-fumantes, e o número de sintomas depressivos foi maior, quanto maior era o número de cigarros consumidos. De fato, estudos indicam que a incidência e a prevalência de doenças mentais são maiores nos fumantes do que entre os não-fumantes (Malbergier & Oliveira Jr, 2005), em diferentes grupos populacionais (Tsoh et al., 2003; Gazalle et al., 2004; John et al., 2004). No entanto, quando se avalia a associação entre fumo e depressão, o fenômeno da causalidade recíproca deve ser lembrado. Estudos prospectivos foram realizados no sentido de elucidar essa questão, tendo sido encontrado o tabagismo tanto como preditor para o aumento de sintomas depressivos (Windle & Windle, 2001), como a depressão sendo um fator de risco para a condição de fumante (Breslau et al., 1998).

O número de comorbidades referidas (diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hipertensão arterial sistêmica, cálculo biliar, lúpus eritematoso, artrite reumatóide, vitiligo e urticária crônica) e a auto-percepção do estado de saúde da mulher foram variáveis

altamente associadas à presença de sintomas depressivos na amostra, o que está em acordo com os dados sugeridos pela literatura (Paten, 1999; Molarius & Janson, 2002). A síndrome depressiva é frequentemente encontrada em indivíduos com doenças crônicas, levando a piores evoluções clínicas, pior aderência aos tratamentos e pior qualidade de vida como um todo (Teng et al., 2005), o que se traduz num pior estado de saúde percebida. De fato, foi observada na amostra uma tendência a uma pior percepção subjetiva do estado de saúde, quanto maior era o número de doenças auto-referidas, corroborando o que vem sendo demonstrado em estudos populacionais no Brasil (Theme-Filha et al., 2005; Almeida et al., 2002).

No que diz respeito às limitações do presente trabalho, a principal delas reside no próprio delineamento metodológico utilizado (corte transversal), que impede o estabelecimento de uma seqüência temporal entre fator de risco e doença (viés de temporalidade) (Szklo, 2004), tornando precipitada a determinação de uma relação causal entre TSH elevado e sintomas depressivos e fazendo necessário que os resultados sejam interpretados com certa cautela. Apesar disso, o fato do estudo ser de base populacional, de ter-se avaliado casos novos de doença tireoidiana e da literatura sustentar uma hipótese robusta de níveis elevados de TSH levando à depressão (plausibilidade biológica), nos leva a crer nessa direção causal, e não o contrário.

A utilização das razões de chance como medida de associação deve também ser lembrada, uma vez que o efeito aqui observado foi superestimado. Embora os autores reconheçam que o uso da razão de prevalências é mais adequado nos casos onde a prevalência do desfecho é elevada, as razões de chance foram utilizadas devido à ausência de técnica de análise para amostra complexa. Apesar disso, as duas medidas de efeito (RP e

OR) foram apresentadas nas análises não-ajustadas, de modo a se ter idéia da magnitude da distorção.

Outra limitação foi devida às informações sobre morbidades terem sido coletadas de forma auto-referida pelas participantes: é possível que as freqüências das doenças avaliadas tenham sido superestimadas dada a tendência ao viés de informação presente neste tipo de estratégia. Nosso estudo avaliou apenas mulheres, que segundo a literatura, apresentam uma maior facilidade em reportar problemas de saúde, em comparação aos homens (Szwarcwald et al., 2005). Mesmo assim, esta é a maneira adotada pela maioria dos investigadores para obtenção deste tipo de informação e que embora apresente algumas limitações, parece ser um recurso válido (Theme-Filha et al., 2005).

Um último problema metodológico diz respeito ao critério de definição da variável independente, baseado apenas no nível de TSH amostrado: não foi considerado o uso de medicamento para tireóide ou de outro tipo de medicação que pudesse de alguma forma interferir na função tireoidiana e, conseqüentemente, no resultado do exame. Além disso, a situação de exposição da maioria das participantes não foi definida com base em medidas repetidas, mas numa única coleta de amostra. De acordo com a literatura, resultados anormais de testes precisam ser repetidos para que sejam de fato indicativos de disfunção tireoidiana (Wiersinga, 1995; Engun et al., 2002). No estudo de Lederbogen et al. (2001), o diagnóstico de doença tireoidiana foi confirmado em menos da metade dos pacientes psiquiátricos com valores alterados de TSH ou T4.

7.7. Conclusão

O presente estudo de base populacional realizado entre mulheres residentes no município do Rio de Janeiro encontrou frequência elevada de sintomas depressivos entre as participantes com níveis de TSH elevados, e essa situação se manteve mesmo após o ajuste pelas variáveis de confundimento. No entanto, ao retirar da análise o sub-grupo com diagnóstico tireoidiano prévio auto-referido, a associação perdeu a significância.

A relação entre anormalidades tireoidianas e transtornos depressivos é ainda pouco clara, sendo necessário considerar que condições clínicas distintas podem coexistir simplesmente pelo acaso, sem realmente influenciarem umas às outras, ou sem apresentarem relações etiológicas específicas entre si.

Além disso, do ponto de vista clínico, os resultados aqui encontrados chamam atenção para a importância de se investigar em pacientes deprimidos a comorbidade tireoidiana. Dado que as manifestações clínicas do hipotireoidismo e depressão se assemelham, o diagnóstico correto direcionaria a intervenção terapêutica adequada. Sabe-se que é comum a coexistência das duas patologias e que muitas vezes o tratamento com hormônio tireoidiano ocasiona a remissão dos sintomas depressivos. Assim, alguns casos poderiam ser tratados com reposição hormonal, em detrimento da terapia antidepressiva.

7.8. Referências Bibliográficas

1. Almeida MF, Barata, RB, Montero CV, Silva, ZP. Prevalência de doenças crônicas auto-referidas e utilização de serviços de saúde, PNAD/1998, Brasil. *Ciência e Saúde Coletiva* 2002; 7(4):743-56.
2. Almeida C. Avaliação neuropsiquiátrica em pacientes com hipotireoidismo subclínico e efeito do tratamento com levotiroxina. Tese de doutorado, 2006. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro.
3. Almeida C, Brasil MA, Reis FA, Reuters V, Teixeira P, Vaisman M. Hipotireoidismo subclínico e alterações neuropsiquiátricas: uma revisão. *J Bras Psiquiatr* 2004; 53(2):100-8.
4. Almeida-Filho N, Lessa I, Magalhães L, Araújo MJ, Aquino E, James AS, Kawachi I. Social inequality and depressive disorders in Bahia, Brazil: interactions of gender, ethnicity, and social class. *Soc Sci Med* 2004; 59(7):1339-53.
5. Araya R, Lewis G, Rojas G, Fritsch R. Education and income: which is more important for mental health? *J Epidemiol Community Health* 2003; 57(7):501-5.
6. Araya R. The growing public health importance of common mental disorders. The forgotten reality of the less developed world. *Epidemiol Psichiatr Soc* 2000; 9(4):241-8.
7. Bagchi N, Brown TR, Parish RF. Thyroid dysfunction in adults over age 55 years. A study in an urban US community. *Arch Intern Med* 1990; 150(4):785-7.
8. Bahls SC, de Carvalho GA. A relação entre a função tireoidiana e a depressão: uma revisão. *Rev Bras Psiquiatr* 2004; 26(1):41-9. Baldini et al., 1997
9. Baldini IM, Vita A, Mauri MC, Amodei V, Carrisi M, Bravin S, Cantalamessa L. Psychopathological and cognitive features in hypothyroidism. *Prog Neuro-Psychopharmacol and Biol Psychiat* 1997; 21:925-35.

10. Benseñor IM, Pereira AC, Tannuri AC, Valeri CM, Akashi D, Fucciolo DQ, et al. Hipertensão arterial sistêmica e morbidade psiquiátrica em ambulatório de hospital terciário. *Arq Neuropsiquiatr* 1998; 56: 406-11.
11. Berlin I, Payan C, Corruble E, Puech AJ. Serum thyrod stimulating-hormone concentration as an index of severity of major depression. *International Journal of Neuropsychopharmacology* 1999; 2:105-10. (Breslau et al., 1998)
12. Brochman H, Bjoro T, Gaardner PI, Hanoon F, Frey HM. Prevalence of thyroid dysfunction in elderly subjects. A randomized study in a Norwegian rural community (Naeroy). *Acta endocrinol* 1988; 117:7-12.
13. Chueire VB, Silva ETB, Perotta E, Romaldini JH, Ward LS. High serum TSH levels are associated with depression in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr* 2003; 36:281-8.
14. Cleare AJ, McGregor A, O'Keane V. Neuroendocrine evidence for an association between hypothyroidism, reduced central 5-HT activity and depression. *Clin Endocrinol* 1995; 43:713-9.
15. Coutinho ES, de Almeida Filho N, Mari J de J, Rodrigues LC. Gender and minor psychiatric morbidity: results of a case-control study in a developing country. *Int J Psychiatry Med* 1999; 29(2):197-208.
16. Drinka PJ, Voeks SK. Psychological depressive symptoms in grade II hypothyroidism in a nursing home. *Psychiatry Res* 1987; 21(3):199-204.
17. Eggertsen R, Petersen K, Lundberg PA, Nystrom E, Lindstedt G. Screening for thyroid disease in a primary care unit with a thyroid stimulating hormone assay with a low detection limit. *BMJ* 1988; 297(6663):1586-92.

18. Engum A, Bjoro T, Mycletun A, Dahl AA. An association between depression, anxiety and thyroid function – a clinical fact or an artefact? *Acta Psychiatr Scand* 2002; 106:27-34.
19. Erickson AR, Enzenauer RJ, Nordstrom DM, Merenich JA. The prevalence of hypothyroidism in gout. *The American Journal of Medicine* 1994; 97:231-4.
20. Fava M, Labbate LA, Abraham ME, Rosenbaum JF. Hypothyroidism and hyperthyroidism in major depression revisited. *J Clin Psychiatry* 1995; 56:186-92.
21. Fraguas R, Henriques SG, De Lucia MS, Iosifescu DV, Schwartz FH, Menezes PR, et al. The detection of depression in medical setting: A study with PRIME-MD. *Journal of Affective Disorders* 2006; 91, 11-17.
22. Freeman EW, Sammel MD, Lin H, Nelson DB. Associations of hormones and menopausal status with depressed mood in women with no history of depression. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63:375-382.
23. Gazalle FK, Lima MS, Tavares BF, Hallal PC. Depressive symptoms and associated factors in an elderly population in southern Brazil. *Rev Saude Publica* 2004; 38(3):365-71.
24. Gold MS, Pottash AL, Extein I. Hypothyroidism and depression. Evidence from complete thyroid function evaluation. *JAMA* 1981; 245(19):1919-22.
25. Gulseren S, Gulseren L, Hekimsoy Z, Cetinay P, Ozen C, Tokatlioglu B. Depression, anxiety, health-related quality of life, and disability in patients with overt and subclinical thyroid dysfunction. *Archives of Medical Research* 2006; 37:133-39.
26. Gussekloo J, van Exel E, de Craen AJM, Meinders AE, Frölich M, Westendorp RGJ. Thyroid status, disability and cognitive function, and survival in old age. *JAMA* 2004; 292: 2591-99.

27. Hasin DS, Goodwin RD, Stinson FS, Grant BF. Epidemiology of major depressive disorder. Results from the National Epidemiologic Survey on Alcoholism and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62:1097-1106.
28. Hermann D, Hewer W, Lederbogen F. Testing the association between thyroid dysfunction and psychiatric diagnostic group in an iodine-deficient area. *J Psychiatry Neurosci* 2004; 29:444-9.
29. Jenkins R, Lewis G, Bebbington P, Brugha T, Farrell M, Gill B, Meltzer H. The National Psychiatric Morbidity surveys of Great Britain--initial findings from the household survey. *Psychol Med* 1997; 27(4):775-89.
30. John U, Meyer C, Rumpf H, Hapke U. Smoking, nicotine dependence and psychiatric comorbidity – a population-based study including smoking cessation after three years. *Drug and Alcohol Dependence* 2004; 76(3):287-95.
31. Lederbogen F, Hermann D, Hewer W, Henn FA. Thyroid function test abnormalities in newly admitted psychiatric patients residing in an iodine-deficient area: patterns and clinical significance. *Acta Psychiatr Scand* 2001; 104:305-10.
32. Lima MS, Beria JU, Tomasi E, Conceição AT, Mari JJ. Stressful life events and minor psychiatric disorders: an estimate of the population attributable fraction in a Brazilian community-based study. *Int J Psychiatry Med* 1996; 26(2):211-22.
33. Lopes CS, Faerstein E, Chor D. Eventos de vida produtores de estresse e transtornos mentais comuns: resultados do Estudo Pró-Saúde. *Cad. Saúde Pública* 2003; 19(6):1713-1720.
34. Lovisi GM, Lopez JR, Coutinho ES, Patel V. Poverty, violence and depression during pregnancy: a survey of mothers attending a public hospital in Brazil. *Psychol Med.* 2005 Oct;35(10):1485-92.

35. Ludermir AB, Lewis G. Links between social class and common mental disorders in Northeast Brazil. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2001; 36(3):101-7.
36. Malbergier A, Oliveira Jr HP. Dependência de tabaco e comorbidade psiquiátrica. *Rev Psiquiatr Clín* 2005; 32: 276-82.
37. Mari JJ, Almeida-Filho N, Coutinho E, Andreoli SB, Miranda CT, Streiner D. The epidemiology of psychotropic use in the city of Sao Paulo. *Psychol Med* 1993; 23(2):467-74.
38. Mendoza-Sassi R, Beria JU, Fiori N, Bortolotto A. Prevalence of signs and symptoms, associated sociodemographic factors and resulting actions in an urban center in southern Brazil. *Rev Panam Salud Publica* 2006; 20(1):22-8.
39. Miranda J, Siddique J, Belin TR, Kohn-Wood, LP. Depression prevalence in disadvantaged young black women. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2005; 40:253-58.
40. Molarius A, Janson S. Self-rated health, chronic diseases, and symptoms among middle-aged and elderly men and women. *J Clin Epidemiol* 2002; 55(4):364-70.
41. Musselman DL, Nemeroff CB. Depression and endocrine disorders: focus on the thyroid and adrenal system. *Br J Psychiatry Suppl* 1996; 30:123-8.
42. Natori Y, Yamaguchi N, Koike S, Aoyama A, Tsuchibuchi S, Kojyo K, Demura R. Thyroid function in patients with anorexia nervosa and depression. *Rinsho Byori* 1994; 42(12):1268-72.
43. Oliveira MC, Pereira Filho AA, Schuch T, Mendonça WL. Sinais e sintomas sugestivos de depressão em adultos com hipotireoidismo primário. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2001; 45:570-5.

44. Palacios MJ, Vernet Vernet M, López SP, Colomé MF, Blanc MR, Pallisa Gabriel L. Enfermedad funcional tiroidea en la población de edad avanzada. *Aten primaria* 2004; 34(4):192-7.
45. Patel V, Araya R, de Lima M, Ludermir A, Todd C. Women, poverty and common mental disorders in four restructuring societies. *Soc Sci Med* 1999; 49(11):1461-71.
46. Patel V, Chisholm D, Kirkwood BR, Mabey D. Prioritizing health problems in women in developing countries: comparing the financial burden of reproductive tract infections, anaemia and depressive disorders in a community survey in India. *Trop Med Int Health* 2007; 12(1):130-9.
47. Patten SB. Long-term medical conditions and major depression in the Canadian population. *Can J Psychiatry* 1999; 44(2):151-7.
48. Patten SB, Williams JV, Esposito E, Beck CA. Self-reported thyroid disease and mental disorder prevalence in the general population. *Gen Hosp Psychiatry* 2006; 28(6):503-8.
49. Perez GH, Nicolau JC, Romano BW, Laranjeira R. Depression and acute coronary syndromes: gender-related differences. *Arq Bras Cardiol* 2005; 85:319-26.
50. Placidi GP, Boldrini M, Patronelli A, Fiore E, Chiovato L, Perugi G, Marazziti D. Prevalence of psychiatric disorders in thyroid diseased patients. *Neuropsychobiology* 1998; 38(4):222-5.
51. Pop Vj, Maartens L, Leusink G, Van Son MJ, Knottnerus AE, Ward AM, et al. Are autoimmune thyroid dysfunction and depression related? *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1998; 83:3194-7.
52. Quiroz D, Gloger S, Valdivieso S, Ivelic J, Fardella C. Trastornos del ánimo, psicofármacos y tiroides. *Rev Méd Chile* 2004; 132: 1413-24.

53. Riolo SA, Nguyen TA, Greden JF, King CA. Prevalence of depression by race/ethnicity: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey III. *American Journal of Public Health* 2005; 95:998-1000.
54. Roberts LM, Pattison H, Roalfe A, Franklyn J, Wilson S, Hobbs FD, Parle JV. Is subclinical thyroid dysfunction in the elderly associated with depression or cognitive dysfunction? *Ann Intern Med* 2006; 145(8):573-81.
55. Roberts RE, Kaplan GA, Shema SJ, Strawbridge WJ. Are obese at greater risk for depression? *Am J Epidemiol* 2000; 152:163-70.
56. Rojas G, Araya R, Lewis G. Comparing sex inequalities in common affective disorders across countries: Great Britain and Chile. *Soc Sci Med* 2005; 60(8):1693-703.
57. Romaldini JH, Sgarbi JA, Farah, CS. Disfunções mínimas da tireóide: hipotireoidismo subclínico e hipertireoidismo subclínico. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2004; 48:147-58.
58. Spitzer RL, Williams JB, Kroenke K, Linzer M, deGruy FV, Hahn SR, et al. Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care. The PRIME-MD 1000 Study. *JAMA* 1994; 272(22):1749-56.
59. Streiner DL, Norman GR. *Health measurement scales. A practical guide to their development and use.* Oxford university press; 1995.
60. Szklo M, Nieto FJ. *Epidemiology: beyond the basics.* Boston: Jones and Barlett Publishers; 2004.
61. Szwarcwald CL, Souza-Junior PR, Esteves MA, Damacena GN, Viacava F. Socio-demographic determinants of self-rated health in Brazil. *Cad Saude Publica* 2005; 21 Suppl:54-64.

62. Teixeira PF, Reuters VS, Almeida CP, Ferreira MM, Wagman MB, Reis FA, Costa AJ, Vaisman M. Evaluation of clinical and psychiatric symptoms in sub clinical hypothyroidism. *Rev Assoc Med Bras* 2006; 52(4):222-8.
63. Teng CT, Humes EC, Demetrio FN. Depressão e comorbidades clínicas. *Rev Psiq Clín* 2005; 32:149-59.
64. Theme-Filha MM, Szwarcwald CL, Souza-Júnior PRB. Socio-demographic characteristics, treatment coverage, and self-rated health of individuals who reported six chronic diseases in Brazil, 2003. *Cad Saúde Pública* 2005; 21 Sup:S43-S53.
65. Tsoh JY, Lam JN, Delucchi KL, Hall SM. Smoking and depression in Chinese Americans. *Am J Med Sci* 2003; 326(4):187-91.
66. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, Evans JG, Young E, Bird T, Smith PA. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1977; 7(6):481-93.
67. Valdivieso F, Kripper C, Ivelic JA, Fardella C, Gloger S, Quiroz D. High prevalence of thyroid dysfunction among psychiatric inpatients. *Rev Méd Chile* 2006; 134:623-8.
68. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, Grimley Evans J, Hasan DM, Rodgers H, Tunbridge F, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1995; 43(1):55-68.
69. Vuorilehto M, Melartin T, Isometsä E. Depressive disorders in primary care: recurrent, chronic, and co-morbid. *Psychological Medicine* 2005; 35:673-82.
70. Wartofsky L, Van Nostrand D, Burman KD. Overt and 'subclinical' hypothyroidism in women. *Obstet Gynecol Surv* 2006; 61(8):535-42.

71. Weich S, Lewis G, Jenkins SP. Income inequality and the prevalence of common mental disorders in Britain. *Br J Psychiatry* 2001; 178:222-7.
72. Weich S, Nazroo J, Sproston K, McManus S, Blanchard M, Erens B, Karlsen S, King M, Lloyd K, Stansfeld S, Tyrer P. Common mental disorders and ethnicity in England: the EMPIRIC study. *Psychol Med* 2004; 34(8):1543-51.
73. Whybrow PC, Prange AJ Jr. A hypothesis of thyroid-catecholamine-receptor interaction. Its relevance to affective illness. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38(1):106-13.
74. Wiersinga WM. Subclinical hypothyroidism hyperthyroidism. Prevalence and clinical relevance. *Netherlands Journal of Medicine* 1995; 46: 197-204.
75. Windle M, Windle RC. Depressive symptoms and cigarette smoking among middle adolescents: prospective associations and intrapersonal and interpersonal influences. *J Consult Clin Psychol* 2001; 69:215-26.

Tabela 1. Prevalência de sintomas depressivos segundo diferentes faixas de TSH sérico em mulheres da cidade do Rio de Janeiro, 2004.

Níveis de TSH	N	Sintomas Depressivos (Prime-MD) (%)
≥0,3-<4,0	1.118	45,4
≥4,0-<6,0	76	36,4
≥6,0-<10,0	27	61,0
≥10,0	28	63,0

Tabela 2. Tamanho da amostra (N), frequência e prevalências expandidas de sintomas depressivos segundo fatores sócio-econômicos, biológicos e psicossociais em mulheres da cidade do Rio de Janeiro, 2004.

	N	freqüência	(%)	p-valor*
Idade (anos)				
35-44	388	189	49,2	p = 0,11
45-54	408	194	46,0	
55-64	240	108	44,2	
≥65	213	87	41,0	
Renda familiar per capita, em R\$ (quartis)				
0 - 154	301	153	53,2	p = 0,001
155 - 299	304	149	49,7	
300 - 599	302	144	48,7	
600 - 10.000	311	118	35,7	
Escolaridade				
até Ensino Fundamental	800	381	50,0	p = 0,01
Ensino Médio	279	128	40,7	
Ensino Superior	170	69	37,6	
Raça/Etnia†				
Branca	535	234	42,3	p = 0,04
Parda	495	232	46,4	
Preta	205	105	52,8	
†(Amarela/n=8 e Indígena/n=5, não foram consideradas)				
IMC				
<25	533	234	42,3	p = 0,06
25 - 29,9	399	189	48,2	
≥30	236	126	51,5	
Tabagismo				
Não-fumante	954	415	43,3	p = 0,001
Fumante atual	295	163	54,4	
Comorbidades referidas‡				
0	453	186	40,7	p = 0,001
1	429	193	44,2	

Tabela 3. Médias expandidas* e erros-padrão (ER) de TSH segundo fatores sócio-econômicos, biológicos e psicossociais em mulheres da cidade do Rio de Janeiro, 2004.

	N	Média	EP	p-valor
Idade				
35-44	388	2,19	0,19	p = 0,004
45-54	408	2,31	0,23	
55-64	240	2,95	0,34	
≥65	213	3,62	0,66	
Renda familiar per capita, em R\$ (quartis)				
0 - 154	301	2,78	0,36	p = 0,33
155 - 299	304	3,09	0,52	
300 - 599	302	2,16	0,18	
600 - 10.000	311	2,65	0,26	
Escolaridade				
até Ensino Fundamental	800	2,89	0,25	p = 0,42
Ensino Médio	279	2,22	0,19	
Ensino Superior	170	2,39	0,36	
Raça/Etnia†				
Branca	535	2,70	0,18	p = 0,001
Parda	495	2,78	0,37	
Preta	205	2,24	0,31	
†(Amarela/n=8 e Indígena/n=5, não foram consideradas,				
IMC				
<25	533	2,49	0,21	p = 0,005
25 - 29,9	399	2,73	0,40	
≥30	236	2,90	0,30	
Tabagismo				
Não-fumante	954	2,84	0,20	p < 0,0001
Fumante atual	295	1,94	0,17	
Comorbidades referidas‡				
0	453	3,11	0,40	p = 0,88
1	429	2,18	0,14	
2	240	2,27	0,19	
3 ou +	111	3,17	0,56	

‡(diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hipertensão arterial sistêmica, cálculo biliar, lúpus eritematoso, artrite reumatóide, vitiligo e urticária crônica)

Auto-percepção de saúde

Ótima ou Muito boa	187	2,24	0,32	p = 0,26
Boa	442	2,62	0,23	
Regular	525	2,72	0,31	
Ruim	95	3,17	0,72	

*ajustadas para o efeito do desenho por conglomerado.

Tabela 4. Tamanho da amostra (N), frequência e prevalências expandidas de TSH \geq 6,0 segundo fatores sócio-econômicos, biológicos e psicossociais em mulheres da cidade do Rio de Janeiro, 2004.

	N	freqüência	(%)	p-valor*
Idade (anos)				
35-44	388	13	4,6	p = 0,15
45-54	408	10	2,5	
55-64	240	14	5,9	
\geq 65	213	18	8,0	
Renda familiar per capita, em R\$ (quartis)				
0 - 154	301	16	6,0	p = 0,75
155 - 299	304	14	4,3	
300 - 599	302	11	3,8	
600 - 10.000	311	13	5,1	
Escolaridade				
até Ensino Fundamental	800	40	5,3	p = 0,77
Ensino Médio	279	10	3,3	
Ensino Superior	170	5	5,2	
Raça/Etnia†				
Branca	535	29	5,6	p = 0,47
Parda	495	19	4,1	
Preta	205	7	4,6	
†(Amarela/n=8 e Indígena/n=5, não foram consideradas)				
IMC				
<25	533	22	4,5	p = 0,50
25 - 29,9	399	16	4,8	
\geq 30	236	14	6,0	
Tabagismo				
Não-fumante	954	46	5,3	p = 0,23
Fumante atual	295	9	3,2	
Comorbidades referidas‡				
0	453	24	5,9	p = 0,85
1	429	14	3,5	

2	240	9	3,8
3 ou +	111	7	7,2

‡(diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hipertensão arterial sistêmica, cálculo biliar, lúpus eritematoso, artrite reumatóide, vitiligo e urticária crônica)

Auto-percepção de saúde

Ótima ou Muito boa	187	5	2,3	p = 0,03
Boa	442	22	4,4	
Regular	525	20	5,3	
Ruim	95	8	9,4	

* obtidos com ajuste para o efeito do desenho por conglomerado.

Tabela 5. Razão de prevalência (RP) bruta e razões de chances (OR) brutas e ajustadas† e intervalos de 95% de confiança (IC95%)† da associação entre níveis de TSH e sintomas depressivos (antes e após a exclusão do sub-grupo com doença tireoidiana prévia), em mulheres da cidade do Rio de Janeiro, 2004.

(N=1.249)					
	RP bruta (p-valor)	OR bruto (IC95%)	OR* (IC95%)	OR** (IC95%)	OR*** (IC95%)
TSH ≥6,0	1,38 (0,04)	2,00 (1,02-3,93)	2,08 (1,06-4,10)	2,04 (1,03-4,00)	1,98 (0,99-3,96)

Após a exclusão das mulheres que referiram doença da tireóide prévia (n=99):

(N=1.150)					
TSH ≥6,0	1,23 (0,24)	1,52 (0,75-3,09)	1,59 (0,77-3,28)	1,49 (0,71-3,16)	

†Expandidas e ajustadas para o efeito do desenho por conglomerado. *Ajustadas por idade.

**Ajustadas por idade, renda, escolaridade, raça, tabagismo, comorbidades e auto-

percepção de saúde. ***Ajustadas por idade, renda, escolaridade, raça, tabagismo,

comorbidades, auto-percepção de saúde e ter referido conhecimento de doença tireoidiana

prévia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Almeida C, Brasil MA, Reis FA, Reuters V, Teixeira P, Vaisman M. Hipotireoidismo subclínico e alterações neuropsiquiátricas: uma revisão. *J Bras Psiquiatr* 2004; 53(2):100-8.
2. Almeida C. Avaliação neuropsiquiátrica em pacientes com hipotireoidismo subclínico e efeito do tratamento com levotiroxina. Tese de doutorado, 2006. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro.
3. Almeida MF, Barata, RB, Montero CV, Silva, ZP. Prevalência de doenças crônicas auto-referidas e utilização de serviços de saúde, PNAD/1998, Brasil. *Ciência e Saúde Coletiva* 2002; 7(4):743-56.
4. Almeida-Filho N, Lessa I, Magalhães L, Araújo MJ, Aquino E, James AS, Kawachi I. Social inequality and depressive disorders in Bahia, Brazil: interactions of gender, ethnicity, and social class. *Soc Sci Med* 2004; 59(7):1339-53.
5. Araya R, Lewis G, Rojas G, Fritsch R. Education and income: which is more important for mental health? *J Epidemiol Community Health* 2003; 57(7):501-5.
6. Araya R. The growing public health importance of common mental disorders. The forgotten reality of the less developed world. *Epidemiol Psychiatr Soc* 2000; 9(4):241-8.
7. Aro AR, Nyberg N, Absetz P, Henriksson M, Lonngvist J. Depressive symptoms in middle-aged women are more strongly associated with physical health and social support than with socioeconomic factors. *Nord J Psychiatry* 2001; 55(3):191-8.
8. Azevedo AP, Papelbaum M, D'Elia F. Diabetes e transtornos alimentares: uma associação de alto risco. *Rev Bras Psiquiatr* 2002; 24(Supl III):77-80.
9. Bagchi N, Brown TR, Parish RF. Thyroid dysfunction in adults over age 55 years. A study in an urban US community. *Arch Intern Med* 1990; 150(4):785-7.

10. Bahls SC, de Carvalho GA. A relação entre a função tireoidiana e a depressão: uma revisão. *Rev Bras Psiquiatr* 2004; 26(1):41-9.
11. Baldini IM, Vita A, Mauri MC, Amodei V, Carrisi M, Bravin S, Cantalamessa L. Psychopathological and cognitive features in hypothyroidism. *Prog Neuro-Psychopharmacol and Biol Psychiat* 1997; 21:925-35.
12. Barros AJ, Hirakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med Res Methodol* 2003; 3:21.
13. Benseñor IM, Pereira AC, Tannuri AC, Valeri CM, Akashi D, Fucciolo DQ, et al. Hipertensão arterial sistêmica e morbidade psiquiátrica em ambulatório de hospital terciário. *Arq Neuropsiquiatr* 1998; 56: 406-11.
14. Berlin I, Payan C, Corruble E, Puech AJ. Serum thyrod stimulating-hormone concentration as an index of severity of major depression. *International Journal of Neuropsychopharmacology* 1999; 2:105-10.
15. Bland JM, Altman DG. Cronbach's alpha. *BMJ* 1997; 314:572.
16. Breslau N, Peterson EL, Schultz LR, Chilcoat HD, Andreski PMA. Major depression and stages of smoking: a longitudinal investigation. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55:161-66.
17. Brochman H, Bjoro T, Gaardner PI, Hanoon F, Frey HM. Prevalence of thyroid dysfunction in elderly subjects. A randomized study in a Norwegian rural community (Naeroy). *Acta endocrinol* 1988; 117:7-12.
18. Chi I, Yip PS, Chiu HF, Chou KL, Chan KS, Kwan CW, Conwell Y, Caine E. Prevalence of depression and its correlates in Hong Kong's Chinese older adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005; 13(5):409-16.

19. Chueire VB, Silva ETB, Perotta E, Romaldini JH, Ward LS. High serum TSH levels are associated with depression in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr* 2003; 36:281-8.
20. Cleare AJ, McGregor A, O'Keane V. Neuroendocrine evidence for an association between hypothyroidism, reduced central 5-HT activity and depression. *Clin Endocrinol* 1995; 43:713-9.
21. Cohen LS, Soares CN, Joffe, H. Diagnosis and management of mood disorders during the menopausal transition. *Am J Med* 2005; 19;118 Suppl 12B:93-7.
22. Conde DM, Pinto-Neto AM, Santos-As D, Costa-Paiva L, Martinez EZ. Factors associated with quality of life in a cohort of postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol* 2006; 22(8):441-6.
23. Coutinho ES, de Almeida Filho N, Mari J de J, Rodrigues LC. Gender and minor psychiatric morbidity: results of a case-control study in a developing country. *Int J Psychiatry Med* 1999; 29(2):197-208.
24. Drinka PJ, Voeks SK. Psychological depressive symptoms in grade II hypothyroidism in a nursing home. *Psychiatry Res* 1987; 21(3):199-204.
25. Eggertsen R, Petersen K, Lundberg PA, Nystrom E, Lindstedt G. Screening for thyroid disease in a primary care unit with a thyroid stimulating hormone assay with a low detection limit. *BMJ* 1988; 297(6663):1586-92.
26. Engum A, Bjoro T, Mycletun A, Dahl AA. An association between depression, anxiety and thyroid function – a clinical fact or an artefact? *Acta Psychiatr Scand* 2002; 106:27-34.
27. Erickson AR, Enzenauer RJ, Nordstrom DM, Merenich JA. The prevalence of hypothyroidism in gout. *The American Journal of Medicine* 1994; 97:231-4.
28. Fava M, Labbate LA, Abraham ME, Rosenbaum JF. Hypothyroidism and hyperthyroidism in major depression revisited. *J Clin Psychiatry* 1995; 56:186-92.

29. Fraguas R, Henriques SG, De Lucia MS, Iosifescu DV, Schwartz FH, Menezes PR, et al. The detection of depression in medical setting: A study with PRIME-MD. *Journal of Affective Disorders* 2006; 91, 11-17.
30. Freeman EW, Sammel MD, Lin H, Nelson DB. Associations of hormones and menopausal status with depressed mood in women with no history of depression. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63:375-382.
31. Fugate, WN. Entering menopause increases the risk of first episode depression. *Evid Based Ment Health* 2006; 9(4):109.
32. Gazalle FK, Lima MS, Tavares BF, Hallal PC. Depressive symptoms and associated factors in an elderly population in southern Brazil. *Rev Saude Publica* 2004; 38(3):365-71.
33. Gold MS, Pottash AL, Extein I. Hypothyroidism and depression. Evidence from complete thyroid function evaluation. *JAMA* 1981; 245(19):1919-22.
34. Gulseren S, Gulseren L, Hekimsoy Z, Cetinay P, Ozen C, Tokatlioglu B. Depression, anxiety, health-related quality of life, and disability in patients with overt and subclinical thyroid dysfunction. *Archives of Medical Research* 2006; 37:133-39.
35. Gussekloo J, van Exel E, de Craen AJM, Meinders AE, Frölich M, Westendorp RGJ. Thyroid status, disability and cognitive function, and survival in old age. *JAMA* 2004; 292: 2591-99.
36. Hasin DS, Goodwin RD, Stinson FS, Grant BF. Epidemiology of major depressive disorder. Results from the National Epidemiologic Survey on Alcoholism and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62:1097-1106.
37. Hermann D, Hewer W, Lederbogen F. Testing the association between thyroid dysfunction and psychiatric diagnostic group in an iodine-deficient area. *J Psychiatry Neurosci* 2004; 29:444-9.

38. Hughes K. Odds ratios in cross-sectional studies. *Int J Epidemiol* 1995; 24:463-4.
39. Jackson IM. The thyroid axis and depression. *Thyroid* 1998; 8:951-6.
40. Jenkins R, Lewis G, Bebbington P, Brugha T, Farrell M, Gill B, Meltzer H. The National Psychiatric Morbidity surveys of Great Britain – initial findings from the household survey. *Psychol Med* 1997; 27(4):775-89.
41. John U, Meyer C, Rumpf H, Hapke U. Smoking, nicotine dependence and psychiatric comorbidity – a population-based study including smoking cessation after three years. *Drug and Alcohol Dependence* 2004; 76(3):287-95.
42. Lederbogen F, Hermann D, Hewer W, Henn FA. Thyroid function test abnormalities in newly admitted psychiatric patients residing in an iodine-deficient area: patterns and clinical significance. *Acta Psychiatr Scand* 2001; 104:305-10.
43. Lee J. Odds ratio or relative risk for cross-sectional data? *Int J Epidemiol* 1994; 23:201-3.
44. Lima MS, Beria JU, Tomasi E, Conceição AT, Mari JJ. Stressful life events and minor psychiatric disorders: an estimate of the population attributable fraction in a Brazilian community-based study. *Int J Psychiatry Med* 1996; 26(2):211-22.
45. Lima, MS. Epidemiologia e impacto social. *Rev Bras Psiquiatr* 1999; 21 SI:1-5.
46. Lopes CS, Faerstein E, Chor D. Eventos de vida produtores de estresse e transtornos mentais comuns: resultados do Estudo Pró-Saúde. *Cad. Saúde Pública* 2003; 19(6):1713-1720.
47. Lovisi GM, Lopez JR, Coutinho ES, Patel V. Poverty, violence and depression during pregnancy: a survey of mothers attending a public hospital in Brazil. *Psychol Med* 2005; 35(10):1485-92.

48. Ludermir AB, Lewis G. Links between social class and common mental disorders in Northeast Brazil. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2001; 36(3):101-7.
49. Malbergier A, Oliveira Jr HP. Dependência de tabaco e comorbidade psiquiátrica. *Rev Psiquiatr Clin* 2005; 32: 276-82.
50. Mari JJ, Almeida-Filho N, Coutinho E, Andreoli SB, Miranda CT, Streiner D. The epidemiology of psychotropic use in the city of Sao Paulo. *Psychol Med* 1993; 23(2):467-74.
51. Mendoza-Sassi R, Beria JU, Fiori N, Bortolotto A. Prevalence of signs and symptoms, associated sociodemographic factors and resulting actions in an urban center in southern Brazil. *Rev Panam Salud Publica* 2006; 20(1):22-8.
52. Metzger ML, , Melissa M, Hudson MM, Some GW, Shorr RI, Li CS, et al. White race as a risk factor for hypothyroidism after treatment for pediatric Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 2006; 24:1516-21.
53. Michalaki MA, Vagenakis AG, Leonardou AS, Argentou MN, Habeos IG, Makri MG, et al. Thyroid function in humans with morbid obesity. *Thyroid* 2006; 16(1):73-8.
54. Miranda J, Siddique J, Belin TR, Kohn-Wood, LP. Depression prevalence in disadvantaged young black women. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2005; 40:253-58.
55. Molarius A, Janson S. Self-rated health, chronic diseases, and symptoms among middle-aged and elderly men and women. *J Clin Epidemiol* 2002; 55(4):364-70.
56. Morganti S, Ceda GP, Saccani M, Milli B, Ugolotti D, Prampolini R, et al. Thyroid disease in the elderly: sex-related differences in clinical expression. *J Endocrinol Invest* 2005; 28(11 Suppl Proceedings):101-4.

57. Muller B, Zulewski H, Huber P, Ratcliffe JG, Staub JJ. Impaired action of thyroid hormone associated with smoking in women with hypothyroidism. *N Engl J Med* 1995; 333:964-9.
58. Musselman DL, Nemeroff CB. Depression and endocrine disorders: focus on the thyroid and adrenal system. *Br J Psychiatry Suppl* 1996; 30:123-8.
59. Natori Y, Yamaguchi N, Koike S, Aoyama A, Tsuchibuchi S, Kojyo K, Demura R. Thyroid function in patients with anorexia nervosa and depression. *Rinsho Byori* 1994; 42(12):1268-72.
60. Neogi T, Zhang Y. Re: Easy SAS calculations for risk or prevalence ratios and differences. *Am J Epidemiol* 2006; 163:1157.
61. Nunes, E. Consumo de tabaco: efeitos na saúde. *Rev Port Clin Geral* 2006; 22:225-44.
62. Oliveira MC, Pereira Filho AA, Schuch T, Mendonça WL. Sinais e sintomas sugestivos de depressão em adultos com hipotireoidismo primário. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2001; 45:570-5.
63. Ordas DM, Labbate LA. Routine screening of thyroid function in patients hospitalized for major depression or dysthymia. *Ann Clin Psychiatry* 1995; 7:161-5.
64. Osborn J, Cattaruzza MS. Odds ratio and relative risk for cross-sectional data. *Int J Epidemiol* 1995; 24:464-5.
65. Palacios MJ, Vernet Vernet M, López SP, Colomé MF, Blanc MR, Pallisa Gabriel L. Enfermedad funcional tireoidea em la población de edad avanzada. *Aten primaria* 2004; 34(4):192-7.
66. Patel V, Araya R, de Lima M, Ludermir A, Todd C. Women, poverty and common mental disorders in four restructuring societies. *Soc Sci Med* 1999; 49(11):1461-71.

67. Patel V, Chisholm D, Kirkwood BR, Mabey D. Prioritizing health problems in women in developing countries: comparing the financial burden of reproductive tract infections, anaemia and depressive disorders in a community survey in India. *Trop Med Int Health* 2007; 12(1):130-9.
68. Patten SB, Williams JV, Esposito E, Beck CA. Self-reported thyroid disease and mental disorder prevalence in the general population. *Gen Hosp Psychiatry* 2006; 28(6):503-8.
69. Patten SB. Long-term medical conditions and major depression in the Canadian population. *Can J Psychiatry* 1999; 44(2):151-7.
70. Pearce N. Effect measures in prevalence studies. *Environ Health Perspect* 2004; 112:1047-50.
71. Pedro AO, Pinto-Neto AM, Costa-Paiva LHS, Osis MJD, Hardy EE. Síndrome do climatério: inquérito populacional domiciliar em Campinas, SP. *Rev Saúde Pública* 2003; 37:735-42.
72. Perez GH, Nicolau JC, Romano BW, Laranjeira R. Depression and acute coronary syndromes: gender-related differences. *Arq Bras Cardiol* 2005; 85:319-26.
73. Pies RW. The diagnosis and treatment of subclinical hypothyroid states in depressed patients. *Gen Hosp Psychiatry* 1997; 19(5):344-54.
74. Placidi GP, Boldrini M, Patronelli A, Fiore E, Chiovato L, Perugi G, Marazziti D. Prevalence of psychiatric disorders in thyroid diseased patients. *Neuropsychobiology* 1998; 38(4):222-5.
75. Pop Vj, Maartens L, Leusink G, Van Son MJ, Knottnerus AE, Ward AM, et al. Are autoimmune thyroid dysfunction and depression related? *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1998; 83:3194-7.

76. Quiroz D, Gloger S, Valdivieso S, Ivelic J, Fardella C. Trastornos del ánimo, psicofármacos y tiroides. *Rev Méd Chile* 2004; 132: 1413-24.
77. Reus VI. Distúrbios mentais. In: Harrison TR. Principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2005. p. 2636-54.
78. Riolo SA, Nguyen TA, Greden JF, King CA. Prevalence of depression by race/ethnicity: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey III. *American Journal of Public Health* 2005; 95:998-1000.
79. Roberts LM, Pattison H, Roalfe A, Franklyn J, Wilson S, Hobbs FD, Parle JV. Is subclinical thyroid dysfunction in the elderly associated with depression or cognitive dysfunction? *Ann Intern Med* 2006; 145(8):573-81.
80. Roberts RE, Kaplan GA, Shema SJ, Strawbridge WJ. Are obese at greater risk for depression? *Am J Epidemiol* 2000; 152:163-70.
81. Rojas G, Araya R, Lewis G. Comparing sex inequalities in common affective disorders across countries: Great Britain and Chile. *Soc Sci Med* 2005; 60(8):1693-703.
82. Romaldini JH, Sgarbi JA, Farah, CS. Disfunções mínimas da tireóide: hipotireoidismo subclínico e hipertireoidismo subclínico. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2004; 48:147-58.
83. Sichieri R, Baima J, Marante T, de Vasconcellos MTL, Moura AS, Vaisman M. Low prevalence of hypothyroidism among blacks and mulattos in a population based study of brazilian women. *J Clin Endocrinol* 2007; (“in press”).
84. Sneed JR, Kasen S, Cohen P. Early-life risk factors for late-onset depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006; 18; (Epub ahead of print).
85. Spitzer RL, Williams JB, Kroenke K, Linzer M, deGruy FV, Hahn SR, et al. Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care. The PRIME-MD 1000 Study. *JAMA* 1994; 272(22):1749-56.

86. Stecker T, Sparks S. Prevalence of obese patients in a primary care setting. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14(3):373-6.
87. Streiner DL, Norman GR. Health measurement scales. A practical guide to their development and use. Oxford university press; 1995.
88. Szklo M, Nieto FJ. Epidemiology: beyond the basics. Boston: Jones and Barlett Publishers; 2004.
89. Szwarcwald CL, Souza-Junior PR, Esteves MA, Damacena GN, Viacava F. Socio-demographic determinants of self-rated health in Brazil. *Cad Saude Publica* 2005; 21 Suppl:54-64.
90. Tavares, AB. Impacto do hipotireoidismo entre mulheres climatéricas. Dissertação de Mestrado, 1999. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.
91. Teixeira PF, Reuters VS, Almeida CP, Ferreira MM, Wagman MB, Reis FA, Costa AJ, Vaisman M. Evaluation of clinical and psychiatric symptoms in sub clinical hypothyroidism. *Rev Assoc Med Bras* 2006; 52(4):222-8.
92. Teng CT, Humes EC, Demetrio FN. Depressão e comorbidades clínicas. *Rev Psiquiatr* 2005; 32:149-59.
93. Theme-Filha MM, Szwarcwald CL, Souza-Júnior PRB. Socio-demographic characteristics, treatment coverage, and self-rated health of individuals who reported six chronic diseases in Brazil, 2003. *Cad Saúde Pública* 2005; 21 Sup:S43-S53.
94. Thompson ML, Myers JE, Kriebel D. Prevalence odds ratio or prevalence ratio in the analysis of cross-sectional data: what is to be done? *Occup Environ Med* 1998; 55:272-7.
95. Tian L, Liu K. Re: Easy SAS calculations for risk or prevalence ratios and differences. *Am J Epidemiol* 2006; 163: 1157-8.

96. Tsoh JY, Lam JN, Delucchi KL, Hall SM. Smoking and depression in Chinese Americans. *Am J Med Sci* 2003; 326(4):187-91.
97. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, Evans JG, Young E, Bird T, Smith PA. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1977; 7(6):481-93.
98. Valdivieso F, Kripper C, Ivelic JA, Fardella C, Gloger S, Quiroz D. High prevalence of thyroid dysfunction among psychiatric inpatients. *Rev Méd Chile* 2006; 134:623-8.
99. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, Grimley Evans J, Hasan DM, Rodgers H, Tunbridge F, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1995; 43(1):55-68.
100. Vuorilehto M, Melartin T, Isometsä E. Depressive disorders in primary care: recurrent, chronic, and co-morbid. *Psychological Medicine* 2005; 35:673-82.
101. Wartofsky L, Van Nostrand D, Burman KD. Overt and 'subclinical' hypothyroidism in women. *Obstet Gynecol Surv* 2006; 61(8):535-42.
102. Weich S, Lewis G, Jenkins SP. Income inequality and the prevalence of common mental disorders in Britain. *Br J Psychiatry* 2001; 178:222-7.
103. Weich S, Nazroo J, Sproston K, McManus S, Blanchard M, Erens B, Karlsen S, King M, Lloyd K, Stansfeld S, Tyrer P. Common mental disorders and ethnicity in England: the EMPIRIC study. *Psychol Med* 2004; 34(8):1543-51.
104. Whybrow PC, Prange AJ Jr. A hypothesis of thyroid-catecholamine-receptor interaction. Its relevance to affective illness. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38(1):106-13.
105. Wiersinga WM. Subclinical hypothyroidism hyperthyroidism. Prevalence and clinical relevance. *Netherlands Journal of Medicine* 1995; 46: 197-204.

106. Windle M, Windle RC. Depressive symptoms and cigarette smoking among middle adolescents: prospective associations and intrapersonal and interpersonal influences. *J Consult Clin Psychol* 2001; 69:215-26.
107. World Health Organization. Defining the problem of overweight and obesity. In: World Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a Who Consultation*. Geneva; 2000. p. 241-3. (WHO Technical Report Series, 894).
108. Zocchetti C, Consonni D, Bertazzi PA. Relationship between prevalence rate ratios and odds ratios in cross-sectional studies. *Int J Epidemiol* 1997; 26:220-3.

ANEXOS

97

ANEXO 1 – Questionário da pesquisa “Prevalência de hipotireoidismo em amostra probabilística de mulheres de 35 anos ou mais do município do Rio de Janeiro”.

PERGUNTAS-FILTRO

01. Contando com o(a) Sr.(a), quantas pessoas moram neste domicílio, inclusive as crianças?

() pessoas

02. O(A) Sr.(a) tem empregada doméstica trabalhando e morando nesta residência?

1. () Sim. 1.1 Tirando ela(s), quantas pessoas moram nesta residência? ()

2. () Não

03. Tem alguma pessoa que alugue quarto nesta residência?

1. () Sim. 1.1 Tirando esta(s) pessoa(s), quantas pessoas moram nesta residência? ()

2. () Não

04. Destas ___ pessoas quantas são do sexo feminino?

() pessoas

05. Destas mulheres que o(a) Sr.(a) contou, quantas têm 35 anos ou mais?

() mulheres

06. Dentre estas ___ mulheres de 35 anos ou mais, há alguma grávida?

1. () Sim. 1.1 Tirando esta(s) grávida(s), quantas mulheres de 35 anos ou mais acabam ficando? ()

2. () Não

07. Dentre estas ___ mulheres de 35 anos ou mais, que não estão grávidas, há alguma amamentando?

1. () Sim. 1.1 Tirando ela(s), quantas mulheres de 35 anos ou mais acabam ficando? ()

2. () Não

08. Qual o nome desta(s) ___ mulher(es) com 35 anos ou mais, que não trabalha(m) aqui como empregada doméstica, que não mora(m) aqui de aluguel, que não está(ão) grávida(s) e que não está(ão) amamentando? Vamos começar pela que tem mais idade:

Nº DE ORDEM	NOME	IDADE
01		()
02		()
03		()
04		()

Nº DE ORDEM	NOME	IDADE
05		()
06		()
07		()
08		()

VÁ À F.I.S. E UTILIZE A 'TABELA DE SELEÇÃO' PARA ESCOLHER DENTRE AS MULHERES ELEGÍVEIS AQUELA QUE SERÁ ENTREVISTADA

09. A Sr.(a) _____ está em casa?
(ESCREVA O NOME DA SELECIONADA)

1. () Sim (SOLICITE A PRESENÇA DA SELECIONADA)

2. () Não (AGENDE ENTREVISTA)

AGENDAMENTO DA ENTREVISTA

Local: _____

Hora: _____ Telefone: _____

DADOS PESSOAIS

10. Qual é o seu estado civil ou situação conjugal?

1. () Solteira. Já viveu com alguém?

1.1 () Sim

1.2 () Não

2. () Casada/Vive com companheiro

3. () Separada/Desquitada/Divorçada

4. () Viúva

11. Há quanto tempo você está nesta situação conjugal atual?

() anos (USE "00" PARA MENOS DE 1 ANO)

12. Como você classifica sua raça ou cor...

1. () ...Branca,

2. () Parda (morena),

3. () Preta (negra),

4. () Amarela (oriental),

5. () ou Indígena?

13. Você nasceu no Estado do Rio de Janeiro?

1. () Sim

2. () Não

14. Você morou por mais de 1 ano em outro estado, que não o Rio de Janeiro?

1. () Sim. 1.1 Qual(is)? () _____

2. () Não

INFORMAÇÕES SOBRE SAÚDE

15. Você já foi diagnosticada como tendo doença da tireóide?

1. () Sim (PROSSIGA)
2. () Não (PULE PARA 21)

16. E qual foi a doença diagnosticada?

1. () Hipotireoidismo
2. () Hipertireoidismo
3. () Nódulo da tireóide
4. () Câncer da tireóide
5. () Tireoidite
6. () Outra doença: _____

17. Atualmente você toma remédio para tireóide? SE SIM: Qual?

1. () Puran T4
2. () Tetroid
3. () Synthroid
4. () Euthyrox
5. () Propiltiouracil
6. () Tapazol
7. () Propranolol
8. () Outro: _____
9. () Não toma remédio para tireóide, atualmente

18. No passado você já tomou remédio para tireóide? SE SIM: Qual?

1. () Puran T4
2. () Tetroid
3. () Synthroid
4. () Euthyrox
5. () Propiltiouracil
6. () Tapazol
7. () Propranolol
8. () Outro: _____
9. () Não tomou remédio para tireóide, no passado

19. Você já fez cirurgia de tireóide?

1. () Sim. 1.1 Por que motivo? () _____
2. () Não

20. Você já fez tratamento com iodo radioativo para a tireóide?

1. () Sim. 1.1 Em que ano? | _ | _ | _ | _ |
2. () Não

21. Existe alguém na sua família de sangue que tem diagnóstico de problema de tireóide?

1. () Sim.

1.1 O que essa pessoa é sua?	1.2 Qual o problema de tireóide que foi diagnosticado?
1.1.1 () _____	1.2.1 () _____
1.1.2 () _____	1.2.2 () _____
1.1.3 () _____	1.2.3 () _____

2. () Não

22. Você já foi diagnosticada como tendo doença na vesícula biliar, ou seja, pedra na vesícula?

1. () Sim
2. () Não tem certeza
3. () Não

23. Você costuma ter dificuldade para evacuar, ou seja, prisão de ventre?

1. () Sim
2. () Não

24. Na maior parte das vezes com que frequência você evacua?

1. () Diariamente
2. () Dia sim, dia não
3. () Duas vezes por semana
4. () Uma vez por semana ou menos

25. Você toma remédios para ajudar a evacuar?

1. () Sim. 1.1 Quais? () _____
() _____
2. () Não

26. Nos últimos 12 meses você notou alguma mudança na frequência com que evacua? (ALTERNATIVA: ...mudança no hábito do seu intestino?)

1. () Sim, aumentou a frequência de evacuações
2. () Sim, diminuiu a frequência de evacuações
3. () Não notou mudança

27. Nos últimos 12 meses você notou alguma mudança na sua voz?

1. () Sim

1.1 A sua voz...	SIM	NÃO
a)...ficou mais rouca?	1	2
b)...ficou menos rouca?	1	2
c) Notou alguma outra alteração? (SE SIM: Qual? _____)	1	2

2. () Não notou mudança

28. Nos últimos 12 meses você notou alguma mudança na sua pele?

1. () Sim. 1.1 Sua pele ficou mais ressecada?

(SE SIM: Só no inverno ou tanto no inverno quanto no verão?)

- 1.1.1 () Sim, só no inverno
1.1.2 () Sim, no inverno e no verão
1.1.3 () Não ficou mais ressecada

1.2 Sua pele ficou mais oleosa?

- 1.2.1 () Sim
1.2.2 () Não

2. () Não notou mudança

29. Nos últimos 12 meses você notou alguma alteração nos seus cabelos?

1. () Sim

1.1 Os seus cabelos...	SIM	NÃO
a)...ficaram mais secos?	1	2
b)...ficaram mais oleosos?	1	2
c)...caíram mais do que o usual?	1	2
d)...caíram menos que o usual?	1	2
e) Notou alguma outra alteração? (SE SIM: Qual? _____)	1	2

2. () Não notou alteração

30. Comparando-se com mulheres de sua idade, você acha que sente...

1. () ...mais frio do que elas,

2. () mais calor do que elas

3. () ou não tem diferença?

31. Nos últimos 12 meses os seus olhos têm ficado inchados de manhã cedo?

1. () Sim

2. () Não

32. Nos últimos 12 meses você sentiu câimbras? SE SIM: Estas câimbras vêm aumentando ou diminuindo?

1. () Sim, com aumento da frequência

2. () Sim, com frequência estável

3. () Sim, mas com diminuição da frequência

4. () Não

33. Você costuma se sentir cansada?

1. () Sempre ou quase sempre

2. () Nunca ou quase nunca

34. Nos últimos 12 meses você começou a se sentir mais cansada do que se sentia antes?

1. () Sim

2. () Não

35. Comparando-se com mulheres de sua idade e que tenham o mesmo tipo de trabalho, você se sente ...

1. () ... mais cansada do que elas,

2. () menos cansada do que elas

3. () ou não tem diferença?

36. Você sente fraqueza muscular?

1. () Sim

2. () Não (PULE PARA 38)

37. Nos últimos 12 meses essa fraqueza piorou?

1. () Sim

2. () Não

38. Você costuma sentir dores nas articulações, ou seja, nas juntas?

1. () Sim. 1.1 Em quais articulações ou juntas?

() _____

() _____

() _____

2. () Não

39. Comparando-se com mulheres de sua idade, você acha que...

1. () ...esquece mais das coisas do que elas,

2. () esquece menos das coisas do que elas

3. () ou não vê diferença?

40. Comparando-se com mulheres de sua idade você considera o seu estado de saúde...

1. () ...ótimo,

2. () muito bom,

3. () bom,

4. () regular

5. () ou ruim?

41. Qual é o seu peso?

() quilos e () gramas

42. Qual é a sua altura?

() metros e () centímetros

OBS.: CASO A ENTREVISTADA NÃO SAIBA, PEDIR PARA MEDIR E PESAR E TELEFONAR MAIS TARDE.

43. Você perdeu peso nos 2 últimos meses?

1. () Sim

2. () Não

44. Você usou fórmulas, chás ou remédios para perder peso ou queimar gorduras alguma vez na vida?

1. () Sim

2. () Não (PULE PARA 47-A)

45. Você usou fórmulas, chás ou remédios para perder peso ou queimar gorduras nos 2 últimos meses?

1. () Sim

2. () Não (PULE PARA 47-A)

46. O que você usou?

() _____

() _____

() _____

47-A. Nos últimos 12 meses você fez exame de sangue para saber se tem anemia? (SE SIM: O exame indicou que você tinha anemia?)

1. () Sim, indicou que tinha anemia

2. () Sim, mas não indicou que tinha anemia

3. () Não

47-B. Você já fez exame de sangue para saber se é diabética?

1. () Sim

2. () Não (PULE PARA 50)

48. E você é diabética?

1. () Sim, diabética

2. () Sim, Intolerante à glicose / Pré-diabética

3. () Não (PULE PARA 50)

49. Que idade você tinha quando fez este exame?

() anos

50. Você já fez exame de sangue para colesterol?

1. () Sim. Qual foi o resultado?

1.1 () Colesterol alto

1.2 () Colesterol normal ou baixo

1.3 () Não sabe

2. () Não

51. Você tem pressão alta?

1. () Sim
2. () Não

52. Você ou alguém da sua família já foi diagnosticada pelo médico como tendo Lúpus?

1. () Sim, o próprio entrevistado
2. () Sim, o pai
3. () Sim, a mãe
4. () Sim, os irmãos
5. () Sim, outros parentes: _____
6. () Não
9. (X) Digitar no final da série

53. Você ou alguém da sua família já foi diagnosticada pelo médico como tendo Artrite reumatóide?

1. () Sim, o próprio entrevistado
2. () Sim, o pai
3. () Sim, a mãe
4. () Sim, os irmãos
5. () Sim, outros parentes: _____
6. () Não
9. (X) Digitar no final da série

54. Você ou alguém da sua família já foi diagnosticada pelo médico como tendo Vitiligo?

1. () Sim, o próprio entrevistado
2. () Sim, o pai
3. () Sim, a mãe
4. () Sim, os irmãos
5. () Sim, outros parentes: _____
6. () Não
9. (X) Digitar no final da série

55. Você ou alguém da sua família já foi diagnosticada pelo médico como tendo Urticária crônica?

1. () Sim, o próprio entrevistado
2. () Sim, o pai
3. () Sim, a mãe
4. () Sim, os irmãos
5. () Sim, outros parentes: _____
6. () Não
9. (X) Digitar no final da série

56. Nos últimos 2 meses você usou algum remédio a base de Litio?

1. () Sim
2. () Não

57. Nos últimos 2 meses você usou um remédio chamado Amlodarona, também conhecido pelos nomes: Anglodarona, Ancoron, Atlansil, Diodarone, Mlocor e Miodaron?

1. () Sim
2. () Não

58. Você está usando pílula ou injeção anticoncepcional?

1. () Sim. 1.1 Qual o nome? () _____
2. () Não

59. Você ainda fica menstruada?

1. () Sim (PULE PARA 63)
2. () Não

60. Com que idade você parou de menstruar?

() anos

61. Por que você não menstrua mais?

1. () Menopausa natural
2. () Cirurgia para a retirada de útero ou ovários
3. () Outro motivo: _____

62. Depois que parou de menstruar, você já usou hormônio para a menopausa? (SE SIM: Continua usando ou parou de usar?)

1. () Sim, continua usando
2. () Sim, mas parou de usar
3. () Não

63. Você tentou engravidar por mais de 1 ano sem sucesso?

1. () Sim
2. () Não (PULE PARA 66)

64. Quantas vezes você tentou engravidar sem sucesso?

() vezes

65. Por que você não teve sucesso em engravidar nessas vezes?

() _____

() _____

() _____

66. Quantos filhos vivos você teve?

() filhos (SE "00", PULE PARA 70)

67. Algum filho nasceu com problema de tireóide?

1. () Sim
2. () Não
3. () Nasceu com problema mas não sabe qual.
3.1. Qual o problema? () _____

68. Seus filhos fizeram ao nascer o teste do pezinho? SE SIM: Quantos fizeram?

1. () Sim, todos
2. () Sim, mas não todos. 2.1 Quantos fizeram? () _____
3. () Não (PULE PARA 70)

69. O teste do pezinho deu alterado?

1. () Sim
2. () Não

INFORMAÇÕES SOBRE RENDA E ESCOLARIDADE

70. Nesta casa somando tudo que você e os seus familiares ganham por mês, quanto dá aproximadamente?

_____,00 reais

71. Qual foi a última série que você cursou com aprovação?

SÉRIE	GRAU	INFORMAÇÕES ADICIONAIS					
		Sem escolar.	0	0	Sup. incomp.	0	3
		Pós-grad.	4	4	Sup. compl.	3	3

1º GRAU: ENSINO FUNDAMENTAL; 2º GRAU: ENSINO MÉDIO; 3º GRAU: ENSINO SUPERIOR

72. Das pessoas que moram na sua residência, qual aquela que você considera que seja chefe da família?

1. () A própria entrevistada (PULE PARA 74)
 2. () Outro. _____

73. Qual foi a última série que o(a) (CHEFE DA FAMÍLIA) cursou com aprovação?

SÉRIE	GRAU	INFORMAÇÕES ADICIONAIS	
		Sem escolar. <input type="text"/> <input type="text"/>	Sup. Incomp. <input type="text"/> <input type="text"/>
		Pós-grad. <input type="text"/> <input type="text"/>	Sup. compl. <input type="text"/> <input type="text"/>

1º GRAU: ENSINO FUNDAMENTAL; 2º GRAU: ENSINO MÉDIO; 3º GRAU: ENSINO SUPERIOR

TRABALHO E ATIVIDADE FÍSICA

74. Você atualmente trabalha fora?

1. () Sim (PULE PARA 76)
 2. () Não

75. Já trabalhou fora alguma vez?

1. () Nunca trabalhou fora
 2. () Sim mas está desempregada
 3. () Sim mas está aposentada
 4. () Sim mas está de licença
 5. () Sim. Outra situação: _____
- (PULE P/ 80)

76. Qual é a sua ocupação?

77. O que você faz no seu trabalho?

78. Quantos dias você trabalha por semana?

dia(s)

79. Quantas horas você trabalha por dia?

hora(s)

80. Quantos minutos por dia você gasta andando a pé para fazer alguma tarefa fora de casa, que não seja esporte ou caminhada?

minuto(s)

81. Isso dá quantos minutos por semana?

minuto(s) por semana

82. Usualmente, quantas horas você dorme por noite?

horas

83. Quantas horas em média você assiste TV...

- ...de manhã?..... horas min
 ...à tarde?..... horas min
 ...à noite?..... horas min

ATIVIDADES FÍSICAS USUAIS DO ÚLTIMO ANO

84. Nos últimos 12 meses você fez semanalmente....	Sim = 1 Não = 2	Quantas vezes p/ semana?	Quantos minutos gastava a cada vez?
01) ...caminhadas como esporte ou lazer?	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
02) ...alongamento, yoga ou tai-chi-chuan?	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
03) ...passelos de bicicleta, bicicleta ergométrica ou natação?	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
04) ...ginástica aeróbica ou hidroginástica?	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
05) ...musculação?	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
06) ...faxina na sua casa?	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
07) ...limpeza no quintal?	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
08) ... alguma outra atividade física dentro ou fora de casa? SE SIM: Qual?	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
09) ... alguma outra atividade física dentro ou fora de casa? SE SIM: Qual?	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

85. Você costuma passar a roupa da sua casa semanalmente?

1. () Sim. De quem? 1.1 () Somente a própria roupa
 1.2 () De toda a família
 2. () Não

86. Você costuma lavar no tanque a roupa da sua casa semanalmente?

1. () Sim. De quem? 1.1 () Somente a própria roupa
 1.2 () De toda a família
 2. () Não

87. Você cuida de crianças com idade de 3 anos ou menos de 3 anos?

1. () Sempre ou quase sempre
 1.1 Quantos dias por semana? dias
 2. () Quase nunca
 3. () Nunca

88. Você fuma cigarros atualmente?

1. () Sim (PROSSIGA)
 2. () Não (PULE PARA 90)

89. Em geral, quantos cigarros por dia você fuma?

cigarros (PULE PARA 91)
 (PARA MENOS DE UM CIGARRO POR DIA, USE "99")

90. Você já fumou alguma vez?

- 1 () Sim. 1.1 Parou em que ano?
 2 () Nunca fumou

91. Agora eu vou citar alguns problemas e gostaria de saber se nas últimas 2 semanas você teve todos os dias ou quase todos os dias algum deles:

a) Você se sentiu triste, melancólico ou deprimido?

1. () Sim
2. () Não

b) Você perdeu o interesse ou prazer em fazer a maior parte das coisas?

1. () Sim
2. () Não

c) Você se sentiu cansado ou com pouca energia na maior parte do tempo?

1. () Sim
2. () Não

d) Você perdeu o apetite ou perdeu peso?

1. () Sim
2. () Não

e) Você comeu demais ou ganhou peso?

1. () Sim
2. () Não

f) Você teve dificuldade para começar a dormir ou permanecer dormindo?

1. () Sim
2. () Não

g) Você dormiu demais?

1. () Sim
2. () Não

h) Você teve mais dificuldade para se concentrar?

1. () Sim
2. () Não

i) Você teve sentimentos de inferioridade ou de inutilidade?

1. () Sim
2. () Não

j) Você se sentiu mais inquieto ou mais agitado do que você era, movimentando-se além do usual?

1. () Sim
2. () Não

k) Você falou ou se moveu tão lentamente que outras pessoas notaram?

1. () Sim
2. () Não

l) Você pensou mais sobre morte, seja sua própria morte, a morte de alguém ou sobre morte de um modo geral?

1. () Sim
2. () Não

92. Agora eu gostaria de perguntar a você sobre episódios de compulsão alimentar que você pode ter tido recentemente. Compulsão alimentar significa comer uma grande quantidade de comida de uma só vez, num espaço de tempo de até 2 horas, e sentir que perdeu o controle sobre o hábito de comer. Assim, você não pode evitar começar a comer e, depois de começar, não consegue mais parar de comer. Nos últimos 3 meses, com que frequência você comeu deste modo?

1. () Nunca
2. () Menos de 1 vez por semana
3. () Uma vez por semana
4. () Duas ou mais vezes por semana

93. Agora eu vou citar alguns métodos utilizados para controlar o peso e gostaria de saber se nos últimos 3 meses você usou regularmente, ou seja, pelo menos 1 vez na semana, algum destes métodos:

a) Laxante, diuréticos ou vômitos provocados:

1. () Usou
2. () Não usou

b) Dieta muito restrita ou jejum:

1. () Usou
2. () Não usou

94. Na sua casa tem...	SIM	NÃO
Vídeo cassete ou DVD?	1	2
Máquina de lavar roupa?	1	2
Geladeira sem freezer?	1	2
Geladeira duplex ou freezer?	1	2
Aspirador de pó?	1	2

95. Quantos(as) _____ existem em sua residência?

Automóveis	()
TV a cores	()
Banheiros	()
Empregadas mensalistas	()
Rádios (incluindo o do carro)	()

Telefone para contato: _____

COLETA DE SANGUE

96. Data do exame: __/__/2004

97. Horário do exame: __h __min

98. A que horas você comeu pela última vez antes de fazer o exame? ____ horas

99. Foi lanche ou uma refeição?

1. () Lanche
2. () Refeição

- Obrigado por responder a esta entrevista -



Confidencialidade

Sua identidade será mantida sob sigilo e, na medida do permitido pela legislação e/ou regulamentos cabíveis, não serão disponíveis publicamente. Se os resultados do estudo forem publicados, sua identidade permanecerá em sigilo.

Com Quem Você Deve Entrar em Contato em Caso de Dúvida:

Se você tem alguma questão ou dúvidas sobre a pesquisa você pode entrar em contato com a Dra. Rosely Sichieri no Instituto de Medicina Social, Rua S. Francisco Xavier, 524, sala 7015, telefone: 2587-7303, ramal 244, ou por e-mail: sichieri@uerj.br.

Suas dúvidas podem também ser enviadas para o comitê de Revisão de Ética do Instituto de Medicina Social (Dr. José Ueleres Braga, Comitê para Ética em Coordenações de Pesquisa, Instituto de Medicina Social-UERJ, Rua S. Francisco Xavier, 524, 7º andar, bloco E. CEP 20550-012, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, telefone: 2284-8249).

Declaração de Consentimento

Li e entendi o documento de consentimento e o objetivo do estudo, bem como seus possíveis benefícios e riscos. Tive oportunidade de perguntar sobre o estudo e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas. Entendo que estou livre para decidir não participar desta pesquisa.

Receberei uma cópia assinada e datada deste documento.

Entendo que ao assinar este documento, não estou abdicando de nenhum de meus direitos legais.

Concordo em participar do estudo de Prevalência de Hipotireoidismo em mulheres acima de 35 anos no Município do Rio de Janeiro.

Nome do Participante (ou seu representante legal)

Assinatura do Participante (ou seu representante legal)

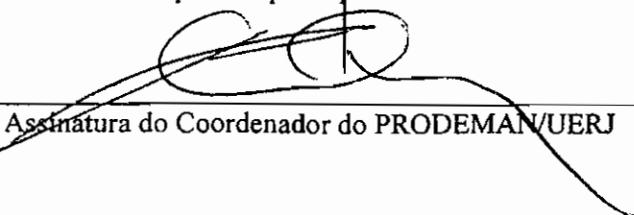
Data

Assinatura de Testemunha

Data

Assinatura da pessoa que explicou o consentimento informado

Data



Assinatura do Coordenador do PRODEMAN/UERJ

11/12/2003
Data

ANEXO 2 - Escala PRIME-MD (adaptada).

v.91 - Agora eu vou citar alguns problemas e gostaria de saber se nas últimas 2 semanas vc teve todos os dias ou quase todos os dias algum deles:

a) Você se sentiu triste, melancólico ou deprimido?

1. () Sim

2. () Não

b) Vc perdeu o interesse ou prazer em fazer a maior parte das coisas?

1. () Sim

2. () Não

c) Vc se sentiu cansado ou com pouca energia na maior parte do tempo?

1. () Sim

2. () Não

d) Vc perdeu o apetite ou perdeu peso?

1. () Sim

2. () Não

e) Vc comeu demais ou ganhou peso?

1. () Sim

2. () Não

f) Vc teve dificuldade para começar a dormir ou permanecer dormindo?

1. () Sim

2. () Não

g) Vc dormiu demais?

1. () Sim

2. () Não

h) Vc teve mais dificuldade para se concentrar?

1. () Sim

2. () Não

i) Vc teve sentimentos de inferioridade ou de inutilidade?

1. () Sim

2. () Não

j) Vc se sentiu mais inquieto ou mais agitado do vc era, movimentando-se além do usual?

1. () Sim

2. () Não

k) Vc falou ou se moveu tão lentamente que outras pessoas notaram?

1. () Sim

2. () Não

l) Vc pensou mais sobre morte, seja sua própria morte, a morte de alguém ou sobre morte de um modo geral?

1. () Sim

2. () Não

ANEXO 3 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título do Estudo: “Avaliação de Hipotireoidismo em amostra probabilística de mulheres acima de 35 anos do Município do Rio de Janeiro”

Patrocinador: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rua Michigan, 735 – Brooklin - São Paulo – SP - Brasil - 04566-905

Organização: Instituto de Medicina Social – UERJ
Rua São Francisco Xavier, 524.
Dra. Rosely Sichieri

Introdução:

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa para avaliar o número de casos de Hipotireoidismo em mulheres no Rio de Janeiro. O objetivo é avaliar a importância dessa doença e os fatores associados. Antes de decidir se você quer ou não participar desta pesquisa, você deve entender os benefícios e riscos associados a ela. Este processo é conhecido como “consentimento informado” e significa que você vai:

- *Receber informações detalhadas a respeito desta pesquisa*
- *Ler, assinar e datar esse Termo de Consentimento, se você entender o estudo e desejar participar dele. Se você não entender alguma coisa sobre a pesquisa ou se você tiver alguma pergunta, peça explicações ao entrevistador antes de assinar esse documento;*
e
- *Receber uma cópia assinada desse Termo de Consentimento para manter com você.*

Proposta do estudo:

Você está sendo convidado a participar deste estudo porque você, mulher com mais de 35 anos, pode apresentar esta doença.

O objetivo desse estudo é avaliar a frequência do hipotireoidismo em mulheres com mais de 35 anos no Rio de Janeiro.



O TSH e o T₄ livre são substâncias (hormônios) produzidas pelo organismo por duas glândulas (hipófise e tireóide). O T₄ livre é o hormônio utilizado para controlar o metabolismo de todas as células. Se existe algum problema com essas duas glândulas, elas param de produzir esses hormônios. A pessoa que não têm uma quantidade suficiente desses hormônios pode ter uma doença chamada hipotireoidismo. Quando o hipotireoidismo apresenta poucos sintomas ele é chamado de Hipotireoidismo subclínico. Os sintomas e sinais mais comuns de hipotireoidismo são: aumento de peso sem causa aparente, queda de cabelo, pele seca, falta de menstruação, perda de memória, cansaço, inchaço em todo o corpo.

Descrição do Estudo:

Participarão da pesquisa aproximadamente 1.500 mulheres do município do Rio de Janeiro, com 35 anos de idade ou mais.

Um questionário será aplicado pelo entrevistador para levantar dados da sua história médica, hábitos alimentares e doenças familiares para verificar a possibilidade de ter a doença chamada de hipotireoidismo.

A seguir, o entrevistador, profissional de análises clínicas, vai colher uma amostra de seu sangue para avaliar o nível do Anticorpo anti peroxidase tireoidiana (Anti – TPO), de Hormônio TSH, e, em caso de TSH alterado, de Tetratiroxina (T₄). Caso a senhora não apresente alterações na dosagem de TSH, o resultado do exame será encaminhado ao seu domicílio via correio. Caso a senhora apresente hipertireoidismo (nível de hormônio abaixo do normal), o resultado do exame de sangue será encaminhado ao seu domicílio junto com uma carta orientando procura de serviço médico. Serão coletados 5,2 a 7,8 mLs de sangue.

Em caso de exame alterado indicando Hipotireoidismo, a senhora será convocada para comparecer no Laboratório Fleury para uma segunda coleta de sangue para realizar um exame confirmatório (nova dosagem de TSH e T₄ livre). Para o exame confirmatório, serão coletados 2,6 mLs.

Após, a senhora será convocada por carta para uma consulta médica no Serviços de Endocrinologia dos Hospital Clementino Fraga Filho (UFRJ) ou no Hospital Pedro Ernesto (UERJ), o mais próximo de sua residência, para orientação e tratamento médico gratuito.

Para participar do estudo, você deve:

1. *Ter 35 anos ou mais;*
2. *Residir em domicílio particular permanente do município do Rio de Janeiro;*
3. *Não ter no domicílio a condição de empregada doméstica ou pensionista (o que invalidaria a associação com as informações socioeconômicas da família);*

Benefícios Potenciais:

Você terá conhecimento se tem ou não hipotireoidismo de forma gratuita e, em caso positivo da doença, terá atendimento médico diferenciado e gratuito.

Riscos

Os riscos associados ao estudo se restringem a coleta de sangue: dor, hematoma ou outro desconforto local. Raramente anemia, desmaio ou infecção no local.

Compensação:

Você não será pago para participar deste estudo.

Custos para você:

Todos os procedimentos e testes de laboratórios relacionados a esse estudo serão fornecidos sem custos.

Participação Voluntária/ Desistência do Estudo

Sua participação neste estudo é completamente voluntária. Você pode decidir não participar desse estudo ou desistir de participar a qualquer momento.

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), as autoridades regulatórias ou o Abbott Laboratórios pode encerrar o estudo a qualquer momento com ou sem o seu consentimento.

Em Caso de Danos Relacionados à Pesquisa

Se, durante sua participação neste estudo, ocorrer algum dano em decorrência direta deste estudo, o Abbott Laboratórios se compromete a pagar todas as despesas médicas razoáveis necessárias para o tratamento do dano 1) desde que você não tenha sido reembolsado pelo seguro médico e 2) tenha seguido as instruções do médico responsável. Se assim desejar, o participante afetado, poderá receber tratamento de um médico de sua escolha. Abbott Laboratórios não se compromete a fornecer qualquer outro tipo de indenização além da especificada acima.



Confidencialidade

Sua identidade será mantida sob sigilo e, na medida do permitido pela legislação e/ou regulamentos cabíveis, não serão disponíveis publicamente. Se os resultados do estudo forem publicados, sua identidade permanecerá em sigilo.

Com Quem Você Deve Entrar em Contato em Caso de Dúvida:

Se você tem alguma questão ou dúvidas sobre a pesquisa você pode entrar em contato com a Dra. Rosely Sichieri no Instituto de Medicina Social, Rua S. Francisco Xavier, 524, sala 7015, telefone: 2587-7303, ramal 244, ou por e-mail: sichieri@uerj.br.

Suas dúvidas podem também ser enviadas para o comitê de Revisão de Ética do Instituto de Medicina Social (Dr. José Ueleres Braga, Comitê para Ética em Coordenações de Pesquisa, Instituto de Medicina Social-UERJ, Rua S. Francisco Xavier, 524, 7º andar, bloco E. CEP 20550-012, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, telefone: 2284-8249).

Declaração de Consentimento

Li e entendi o documento de consentimento e o objetivo do estudo, bem como seus possíveis benefícios e riscos. Tive oportunidade de perguntar sobre o estudo e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas. Entendo que estou livre para decidir não participar desta pesquisa.

Receberei uma cópia assinada e datada deste documento.

Entendo que ao assinar este documento, não estou abdicando de nenhum de meus direitos legais.

Concordo em participar do estudo de Prevalência de Hipotireoidismo em mulheres acima de 35 anos no Município do Rio de Janeiro.

Nome do Participante (ou seu representante legal)

Assinatura do Participante (ou seu representante legal)

Data

Assinatura de Testemunha

Data

Assinatura da pessoa que explicou o consentimento informado

Data