

Hipotireoidismo e depressão



Profa. Dra. Célia Regina Nogueira

Livre Docente do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina, UNESP, Botucatu. Presidente do Departamento de Tireoide – SBEM (2017/2018).

O hipotireoidismo é um dos principais distúrbios endócrinos¹ e apresenta a prevalência de 1,5% na população adulta². Pode ser classificado em hipotireoidismo manifesto ou hipotireoidismo subclínico (HSC). Bioquimicamente, define-se HSC como a condição do indivíduo que apresenta tiroxina (T4) livre dentro da faixa normal e o hormônio estimulante da tireoide (TSH) elevado.² Com base nas concentrações séricas de TSH, o HSC pode ser classificado, de acordo com as taxas de evolução para o hipotireoidismo

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), estima-se que 300 milhões de pessoas no mundo vivam com depressão

manifesto e o risco de eventos coronários e de mortalidade, em leve a moderado (TSH = 4,5 - 9,9 mU/L) e grave (TSH \geq 10,0 mU/L).² A prevalência do HSC varia conforme o estudo (entre 6-20%), dependendo da idade, sexo, raça e iodo suficiência da população estudada, bem como do nível de corte do TSH empregado para defini-lo.²

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), estima-se que 300 milhões de pessoas no mundo vivam com depressão, que é a principal causa de incapacidade ao trabalho³. No Brasil, cerca de 5,8% da população tem a doença, o que posiciona

o país no primeiro lugar em número de casos da doença na América Latina.⁴

Portanto as duas doenças são muito prevalentes no Brasil e ocorrem com maior frequência em mulheres.^{3,5} A questão a ser respondida é se existe associação entre as duas doenças.

O diagnóstico do hipotireoidismo muitas vezes não é tão evidente porque os sintomas são muito inespecíficos. O quadro clínico pode variar desde um paciente letárgico e em anasarca, de fácil diagnóstico, até sintomas inespecíficos.² Entre esses sintomas inespecíficos existem o que podemos considerar comum à depressão como cansaço, alteração do sono, ganho de peso, desânimo, fraqueza.⁶

Mudanças de comportamento também são observadas no hipotireoidismo manifesto ou no HSC. As mais observadas são distúrbios de humor, depressão e dificuldade de memória.^{7,8}

Cerca de 15% dos pacientes com depressão apresentam hipotireoidismo com evidência de doença autoimune, sugerindo um "hipotireoidismo cerebral" sem a presença de hipotireoidismo sistêmico. Estudos experimentais permitem

supor que, na depressão, ocorre prejuízo da conversão de T4 em T3 no cérebro pela inibição da deiodinase tipo II, causada pelo aumento do cortisol e/ou diminuição do transportador de T4 pela barreira hematoencefálica.⁷ A literatura demonstra associação entre hipotireoidismo, depressão e a resposta do quadro depressivo ao tratamento do hipotireoidismo com levotiroxina. Existem relatos sobre pacientes com diagnóstico de hipotireoidismo associado à depressão franca que respondem ao tratamento com levotiroxina. Paralelamente, muitos pacientes com depressão que se apresentam quimicamente eutireoidianos têm alteração na função tireoidiana incluindo elevação sérica da tiroxina e perda da elevação noturna do hormônio. Essas alterações são revertidas com o tratamento da depressão.⁹ Nos últimos anos, a depressão tem sido relacionada ao HSC, e muitas publicações foram direcionadas para relacionar essas duas doenças. Contudo, não conseguiram encontrar uma associação consistente entre ambas devido à heterogeneidade dos estudos em relação à idade, sexo e sintomas de depressão.

Existem relatos sobre pacientes com diagnóstico de hipotireoidismo associado à depressão franca que respondem ao tratamento com levotiroxina

O *guidelines* da LATS relata que, em indivíduos positivos para o anticorpo anti TPO (ATPO), a depressão foi encontrada com mais frequência. A prevalência de depressão ao longo da vida foi maior em indivíduos com ATPO positivo (24,2%) em comparação com aqueles sem ATPO (16,7%).² Estudo recente não encontrou associação entre HSC e

sintomas depressivos em uma coorte prospectiva de 220.545 adultos (homens e mulheres) de meia idade (35 a 45 anos).¹⁰ Paralelamente, uma meta-análise analisou o efeito da levotiroxina na depressão em pacientes com HSC e verificou, na análise de subgrupo por idade, uma relação entre HSC e a depressão em pacientes com idade abaixo de 60 anos: OR de 3.8 (95% CI 1.02, 14.18, $P = 0.047$, $I^2 = 0.0\%$). A mesma relação não foi encontrada em pacientes com idade acima de 60 anos e na análise de suplementação da tiroxina em relação ao placebo para pacientes com depressão.¹¹

Outra revisão sistemática recente demonstrou que o HSC tem um impacto negativo na depressão ao revelar que indivíduos com HSC têm maior risco de apresentar depressão do que os eutireoideos. Já os indivíduos deprimidos com HSC coexistente não responderam ao tratamento com a levotiroxina, nem apresentaram melhora da depressão.¹²

Portanto, a associação entre as duas doenças ainda é controversa e necessita de maiores estudos prospectivos e de pesquisas epidemiológicas longitudinais para ser comprovada.

REFERÊNCIAS

1. Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillén-Grima F, Galofré JC. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(3):923-31.
2. Brenta G, Vaisman M, Sgarbi JA, Bergoglio LM, Andrada NC, Bravo PP, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypothyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2013; 57(4):265-91.
3. OPAS Brasil Organização Mundial da Saúde – Folha informativa – Atualizada em março de 2018. Acesso em 17 de maio de 2019. Disponível em: https://www.paho.org/bra.../index.php?option=com_content&view=article&id=5635:folha-informativa-depressao&Itemid=1095
4. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Acesso em 02/09/2019. Disponível em: https://www.who.int/mental_health/management/depression/prevalence_global_health_estimates/en/
5. Dubbs SB, Spangler R. Hypothyroidism: causes, killers, and life-saving treatments. *Emerg Med Clin North Am.* 2014;32(2):303-17.
6. Oliveira MC, Pereira Filho AA, Schuch T, Mendonça WL. Sinais e Sintomas Sugetivos de Depressão em Adultos

com Hipotireoidismo Primário. Arq Bras Endocrinol Metab. 2001;45(6):570-5.

7. Bahls SC, Carvalho GA. A relação entre a função tireoidiana e a depressão: uma revisão. Rev Bras Psiquiatr. 2004;26(1):41-9.
8. Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. Endocr Rev. 2008;29(1):76-131.
9. Jackson IM. The thyroid axis and depression. Thyroid. 1998;8(10):951-6.
10. Kim JS, Zhang Y, Chang Y, Ryu S, Guallar E, Shin YC, Shin H, et al. Subclinical Hypothyroidism and Incident Depression in Young and Middle-Age Adults. J Clin Endocrinol Metab. 2018;103(5):1827-33.
11. Zhao T, Chen BM, Zhao XM, Shan ZY. Subclinical hypothyroidism and depression: a meta-analysis. Transl Psychiatry. 2018;30;8(1):239.
12. Loh HH, Lein LL, Yee A, Loh HS. Association between subclinical hypothyroidism and depression: an updated systematic review and meta-analysis. BMC Psychiatry. 2019;19(1):12.