



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Ciências da Saúde

Asma Brônquica e Depressão Major: Prevalência da Depressão Major em Doentes Asmáticos

Diana Sofia Organista Machado

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Dr. José Manuel Paulo da Silva

Covilhã, maio de 2015

Dedicatória

À minha família.

Aos meus pais por todo o amor, apoio e força ao longo destes anos.

Aos meus irmãos por todo o amor e orgulho que sempre me transmitiram.

Agradecimentos

A toda a minha família, por todo o apoio ao longo destes anos, pois sem eles não teria sido possível chegar até aqui.

Ao Dr. José Manuel Silva, pela orientação e empenho para a concretização deste trabalho.

A todos os meus amigos da Covilhã e de Vila Nova de Gaia, sempre presentes nos bons e maus momentos da minha vida.

A todos os que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

Resumo

Introdução: A Asma Brônquica (AB) é uma doença inflamatória crónica das vias aéreas que afeta cerca de 300 milhões de pessoas em todo o mundo e mais de um milhão de portugueses. Por outro lado, as perturbações depressivas ocupam o 3º lugar das causas de carga global de doença, e 1º nos países desenvolvidos, sendo que Portugal está entre os países europeus com maior prevalência de doenças mentais, nomeadamente Depressão Major (DM). Atualmente, sabe-se que os indivíduos com patologias crónicas estão em maior risco de desenvolver perturbações psiquiátricas e são vários os estudos internacionais que comprovam a maior prevalência da Depressão Major em doentes asmáticos, comparativamente à população geral. Tendo por base a informação disponível na literatura internacional e a inexistência de estudos nacionais sobre esta temática, este trabalho teve como objetivo principal determinar a prevalência da Depressão Major numa população de doentes asmáticos, em Portugal.

Metodologia: A população alvo deste estudo de investigação, transversal e retrospectivo, é constituída por 210 utentes, com idades compreendidas entre os 15 e os 93 anos de idade, seguidos na consulta de Pneumologia “Asma” na Unidade Local de Saúde da Guarda de 1 de janeiro a 31 de dezembro de 2013. A recolha e análise retrospectiva de informação clínica dos processos dos utentes com diagnóstico de Asma Brônquica foram realizadas entre novembro de 2014 e janeiro de 2015.

Resultados: Os resultados desta investigação demonstraram que a prevalência de Depressão Major nos doentes asmáticos é superior à da população geral. Especificamente, essa prevalência é superior no género feminino e na faixa etária dos 50-64 anos de idade. Também se verificou que todos os doentes com outras comorbilidades tinham diagnóstico de Depressão Major e que a maioria dos asmáticos fumadores não tem Depressão Major. Não foi encontrada qualquer associação estatisticamente significativa entre as variáveis estudadas. Relativamente à evolução da Asma Brônquica, conclui-se que, nesta população, os doentes com Depressão Major têm, em média, uma duração de Asma Brônquica apenas ligeiramente inferior aos doentes sem Depressão Major. Finalmente, não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre o nº de agudizações de Asma Brônquica e o nº de agudizações de Depressão Major.

Conclusão: A prevalência de Depressão Major nos doentes asmáticos é superior à da população geral. Assim sendo, recomendam-se mais estudos nesta área adaptados à realidade nacional, para que se compreenda claramente de que modo estas patologias se relacionam entre si, na população portuguesa, e qual o seu impacto na morbilidade dos doentes asmáticos.

Palavras-chave

Asma Brônquica, Depressão Major, Prevalência, Associação, Comorbilidade.

Abstract

Background: Bronchial Asthma (AB) is a chronic inflammatory disease of the airways which affects about 300 million people worldwide, and over one million Portuguese. On the other hand, depressive disorders occupy the 3rd place of causes of global burden of disease, and 1st place in developed countries, of which Portugal is among the European countries with the highest prevalence of mental illness, including Major Depression (DM). Currently, it is known that individuals with chronic conditions are at increased risk of developing psychiatric disorders and there are several international studies that show a higher prevalence of Major Depression in patients with Asthma compared to the general population. Based on the information available in international literature and the lack of national studies on this topic, this study aimed to determine the prevalence of Major Depression in a population of asthmatic patients in Portugal.

Methodology: The target population of this cross-sectional and retrospective research study is made up of 210 users, aged between 15 and 93 years old, followed in the Pulmonology consultation named "Asthma" in Local Health Unit of Guarda between January 1 and December 31, 2013. The collection and retrospective analysis of clinical information processes of users diagnosed with Bronchial Asthma were carried out between November 2014 and January 2015.

Results: The results of this research have shown that the prevalence of Major Depression in asthmatic patients is higher than the prevalence in the general population. Specifically, this prevalence is higher in females and in users aged between 50-64 years old. It was also found that all patients who had other comorbidities had diagnosis of Major Depression and that most smokers with asthma don't have Major Depression. It wasn't found any statistically significant association between variables under study. Regarding the evolution of Bronchial Asthma, it is concluded that, in this population, patients with Major Depression have on average a duration of Bronchial Asthma only slightly lower than the patients without Major Depression. Finally, there was no statistically significant association between the number of acute exacerbations of Bronchial Asthma and the number of acute exacerbations of Major Depression.

Conclusion: Prevalence of Major Depression in asthmatic patients is higher than the prevalence in the general population. Therefore, further studies in this area adapted to the national situation are recommended, so that we can clearly understand how these conditions relate to each other, in the Portuguese population, and its impact on morbidity of asthmatic patients.

Keywords

Bronchial Asthma, Major Depression, Prevalence, Association, Comorbidity.

Índice

Dedicatória	ii
Agradecimentos	iii
Resumo	iv
Palavras-Chave	v
Abstract	vi
Keywords	vii
Índice	viii
Lista de Figuras	ix
Lista de Tabelas	x
Lista de Acrónimos/Abreviaturas e Siglas	xi
Introdução	1
Objetivos	2
Metodologia	3
Amostra	3
Procedimento de Recolha de dados	3
Procedimento de Análise de dados	4
Resultados	5
Análise Descritiva	5
Análise Inferencial	9
Discussão	12
Conclusão	16
Bibliografia	18

Lista de Figuras

Figura 1. Percentagem de participantes por *Género*.

Figura 2. Percentagem de participantes por *Faixa Etária*.

Lista de Tabelas

Tabela 1. Frequência e percentagem dos utentes por *Género*.

Tabela 2. Mínimo, Máximo, Média e Desvio Padrão da *Idade* por *Género*.

Tabela 3. Frequência e percentagem dos utentes por *Hábitos Tabágicos*.

Tabela 4. Frequência e percentagem dos utentes por *Fenótipo de AB*.

Tabela 5. Frequência e percentagem dos utentes por *Agudização de Asma nos últimos 6 anos*.

Tabela 6. Frequência e percentagem dos utentes por *Diagnóstico de DM*.

Tabela 7. Frequência e percentagem dos utentes com *Diagnóstico de DM* por *Fenótipo de AB*.

Tabela 8. Teste de Qui-quadrado (frequência, percentagem e valor de p) das variáveis *Diagnóstico de DM* e *Fenótipo da AB*.

Tabela 9. Teste de Qui-quadrado (frequência, percentagem e valor de p) das variáveis *Diagnóstico de DM* e *Género*.

Tabela 10. Teste de Qui-quadrado (frequência, percentagem e valor de p) das variáveis *Diagnóstico de DM* e *Faixa Etária*.

Tabela 11. Teste de Qui-quadrado (frequência, percentagem e valor de p) das variáveis *Diagnóstico de DM* e *Comorbilidades*.

Tabela 12. Teste de Qui-quadrado (frequência, percentagem e valor de p) das variáveis *Diagnóstico de DM* e *Consumo de Tabaco*.

Tabela 13. Média, desvio padrão e valor de p do Teste de Mann-Whitney da variável N° . Anos com *Diagnóstico de AB* por grupo *Diagnóstico DM*.

Tabela 14. Coeficiente de Correlação de Spearman entre N° . de *Agudizações da AB* e N° . de *Agudizações da DM* nos últimos 6 anos.

Lista de Acrónimos/Abreviaturas e Siglas

AB	Asma Brônquica
AE	Asma Extrínseca
AI	Asma Intrínseca
DM	Depressão Major
DSM-V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - 5ª Edição
EENSM	Estudo Epidemiológico Nacional de Saúde Mental
FNT- α	Fator de Necrose Tumoral- alfa
IL	Interleucina
OMS	Organização Mundial de Saúde
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences

Introdução

A AB é uma doença inflamatória crónica das vias aéreas que afeta cerca de 300 milhões de pessoas em todo o mundo (1,2). Em Portugal, segundo um estudo de 2012 de Sá-Sousa et al. (3), a prevalência da AB é de 10,5%, ou seja, afeta mais de um milhão de portugueses. Trata-se de uma patologia com grande impacto global em todas as faixas etárias e com elevado peso económico para os sistemas de saúde e para a sociedade, pelos seus custos diretos e indiretos (1).

A AB é uma patologia heterogénea, desencadeada por uma inter-relação entre fatores ambientais e genéticos, definida pela história de sintomas respiratórios como dispneia, sibilos, aperto no peito e tosse, que variam temporalmente quanto à sua ocorrência, frequência e intensidade. Está associada à hiperreatividade e inflamação crónica das vias aéreas em resposta a estímulos diretos, como exposição a alérgenos, fumo do tabaco, infeções virais, ou indiretos, como exercício físico (1). Apesar do seu componente crónico e permanente, a asma pode agudizar/exacerbar, mesmo nos pacientes que estão sob tratamento. Estes episódios são mais frequentes e mais graves em doentes de alto risco ou naqueles com patologia mal controlada, podendo até mesmo ser fatais (1). A AB pode ser subdividida em diferentes fenótipos, nomeadamente em asma alérgica e asma não alérgica (4), também designadas como AE e AI, respetivamente. A AE é o fenótipo mais comum, está normalmente associada a início na infância e a antecedentes pessoais ou familiares de patologia alérgica. A AI, menos comum, surge normalmente em idade adulta e não está associada a patologia alérgica (1).

De outro lado, os distúrbios mentais são responsáveis por 12% da carga mundial de doença, 23% nos países desenvolvidos. As perturbações depressivas ocupam o 3º lugar das causas de carga global de doença, e 1º nos países desenvolvidos, prevendo-se que passem a ser a 1ª causa mundial em 2030 (5). Segundo o 1º EENSM (6), Portugal está entre os países europeus com maior prevalência de doenças mentais, com 22,9%, sendo as perturbações depressivas as segundas mais prevalentes, com 7,9% e, dentro destas, a DM com 6,8%.

A DM, uma perturbação depressiva, é diagnosticada quando cinco ou mais sintomas de depressão incluídos nos critérios do DSM-V (8) estão presentes durante duas semanas e representam uma mudança relativamente ao estado prévio do doente. Pelo menos um dos sintomas terá de ser humor deprimido ou perda de interesse ou prazer e a sintomatologia deve causar sofrimento ou prejuízo funcional a nível social, ocupacional e pessoal. São excluídos o consumo de substâncias, patologias orgânicas e outras patologias psiquiátricas capazes de mimetizar a DM.

Atualmente, sabe-se que os indivíduos com patologias crónicas estão em maior risco de desenvolver perturbações psiquiátricas (9), e são vários os estudos internacionais que comprovam a maior prevalência da DM em doentes asmáticos, comparativamente à população geral (10-14). Muitas vezes subdiagnosticada, a DM reduz significativamente o estado de saúde de indivíduos com outras patologias (14), pelo que é considerada um importante problema de saúde pública, e o seu diagnóstico e tratamento precoces fundamentais (15).

Objetivos

Tendo por base a informação disponível na literatura internacional e a inexistência de estudos nacionais sobre esta temática, este trabalho teve como objetivo principal determinar a prevalência da DM numa população de doentes asmáticos, em Portugal. Posto isto, resultaram assim as seguintes hipóteses:

Hipótese 1: A prevalência da DM nesta população de asmáticos é superior à da população geral.

Hipótese 2: Existe associação entre Diagnóstico de DM e o Fenótipo de AB.

Hipótese 3: Existe associação entre o Diagnóstico de DM e o Género dos doentes asmáticos.

Hipótese 4: Existe associação entre o Diagnóstico de DM e a Faixa Etária dos doentes asmáticos.

Hipótese 5: Existe associação entre o Diagnóstico de DM e a existência de outras Comorbilidades nos doentes asmáticos.

Hipótese 6: Existe associação entre o Diagnóstico de DM e os Hábitos Tabágicos nos doentes asmáticos.

Hipótese 7: Existem diferenças no N.º. Anos de Diagnóstico AB entre o grupo de doentes com e sem DM.

Hipótese 8: Existe associação entre as agudizações da AB e as agudizações da DM.

Metodologia

Amostra

O presente estudo de investigação, transversal e retrospectivo, teve como população alvo 210 utentes, com idades compreendidas entre os 15 e os 93 anos de idade, seguidos na consulta de Pneumologia “Asma” na ULS da Guarda de 1 de janeiro a 31 de dezembro de 2013.

Para seleção da amostra foram tidos em consideração dos seguintes critérios de inclusão: a) idade igual ou superior a 14 anos; b) utentes com diagnóstico clínico de AB.

Procedimento de Recolha de dados

Para o desenvolvimento deste trabalho foi realizada a recolha e análise retrospectiva de informação clínica dos processos dos utentes com diagnóstico de AB, seguidos na consulta de Pneumologia “Asma”, na ULS da Guarda durante o ano civil de 2013.

Para a recolha de informação, realizada entre novembro de 2014 e janeiro de 2015, foram consultados os registos clínicos dos utentes, através do Alert[®]PHF versão 2.5.2.

Foram então recolhidas as seguintes variáveis: idade, género, hábitos tabágicos, fenótipo da asma (AE ou AI), diagnóstico clínico de DM, presença de outras comorbilidades, data ao diagnóstico da AB, número de agudizações de AB nos últimos 6 anos, número de agudizações de DM nos últimos 6 anos.

Para a variável “diagnóstico clínico de DM”, foram considerados os utentes com diagnóstico confirmado por médico especialista, Psiquiatra, registado nos seus processos clínicos. As variáveis “número de agudizações de AB nos últimos 6 anos” e “número de agudizações de DM nos últimos 6 anos” foram determinadas de acordo com avaliação médica e diagnóstico de agudização do quadro, por parte dos respetivos especialistas, registados como tal nos processos clínicos dos utentes.

Procedimento de Análise de dados

Para a apresentação adequada dos dados obtidos, recorreu-se ao uso de tabelas, com os respetivos dados estatísticos obtidos, os quais serão antecidos da respetiva análise.

A análise dos dados foi obtida por meio de estatística descritiva e inferencial, através do software SPSS-21.0.

Tendo em consideração o cumprimento dos critérios necessários para a realização de testes de hipóteses paramétricos, conclui-se que a amostra não segue uma distribuição normal. Para a realização de testes de hipóteses foram utilizados o Teste do Qui-Quadrado, o Teste de Mann-Whitney e o Coeficiente de Correlação de Spearman. O teste do Qui-Quadrado (χ^2) serve para testar se duas ou mais populações (ou grupos) independentes diferem relativamente a uma determinada característica, isto é, se a frequência com que os elementos da amostra se repartem pelas classes de uma variável qualitativa é ou não aleatória. Foi também utilizada a *Continuity Correction*^b dado que se tratam de tabelas de 2x2. O Teste de Mann-Withney é o teste não-paramétrico adequado para comparar as funções de distribuição de uma variável pelo menos ordinal medida em duas amostras independentes. O Coeficiente de Correlação de Spearman é uma medida de associação não paramétrica entre duas variáveis pelo menos ordinais. Este coeficiente é obtido através da substituição dos valores das observações pelas respetivas ordens. As medidas de associação quantificam a intensidade e a direção da associação entre duas variáveis (17). Considerou-se estatisticamente significativo um *p-value* <0,05.

Resultados

Análise Descritiva

Numa pré-análise efetuada, do total da população em estudo (N=210), obtivemos os dados apresentados em seguida.

Conforme apresentado na Tabela 1, a amostra total é constituída por 210 indivíduos, dos quais elementos do género masculino (N = 80, 38,10%) e do género feminino (N = 130, 61,90%).

Tabela 1. Frequência e percentagem dos utentes por *Género*.

	Amostra (N = 210)	
	N	%
Masculino	80	38,10%
Feminino	130	61,90%

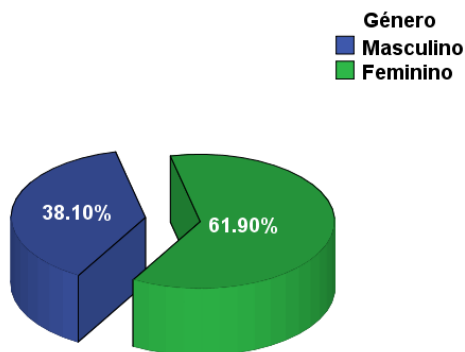


Figura 1. Percentagem de participantes por *Género*.

Na Tabela 2, apresentam-se os dados que caracterizam a amostra relativamente ao Mínimo, Máximo, Média e Desvio Padrão da Idade por Género. Os participantes do género masculino apresentam a idade mínima de 15, máximo 83, a média 39,10 e o desvio padrão 18,347; e o género feminino a idade mínima de 16, a máxima 93, a média 42,70 e o desvio padrão 19,990.

Tabela 2. Mínimo, Máximo, Média e Desvio Padrão da *Idade* por *Género*.

Amostra (N = 210)				
	Mínimo	Máximo	Média	DP
Masculino	15	83	39,10	18,347
Feminino	16	93	42,70	19,990

Na Figura 2 está representada a percentagem de participantes por Faixa Etária, onde podemos verificar maior percentagem de participantes na faixa etária dos 25 aos 49 anos (38,57%).

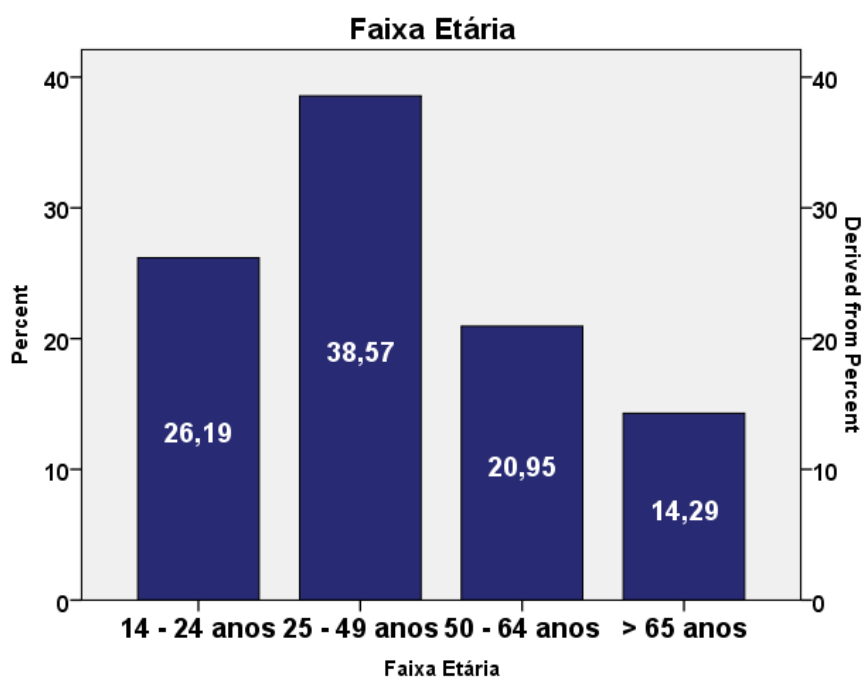


Figura 2. Percentagem de participantes por *Faixa Etária*.

Relativamente aos hábitos tabágicos, podemos observar que a maioria dos participantes é não-fumadora (N=189; 90,00%).

Tabela 3. Frequência e percentagem dos utentes por *Hábitos Tabágicos*.

	Amostra (N = 210)	
	N	%
Sim	21	10,00%
Não	189	90,00%

Relativamente ao fenótipo da AB, verificou-se que a maioria dos asmáticos do presente estudo tem AE (N=200; 95,24%).

Tabela 4. Frequência e percentagem dos utentes por *Fenótipo de AB*.

	Amostra (N = 210)	
	N	%
Asma Intrínseca	10	4,76%
Asma Extrínseca	200	95,24%

Do total de utentes com AB, foi possível recolher a informação acerca da ocorrência ou não de agudizações de AB em 209 deles. Como presente na Tabela 5, verifica-se que a maioria dos doentes asmáticos não teve episódios de agudização de AB nos últimos 6 anos (N=117; 55,98%).

Tabela 5. Frequência e percentagem dos utentes por *Agudização de AB nos últimos 6 anos*.

	Amostra (N = 209)	
	N	%
Sim	92	44,02%
Não	117	55,98%

Dos 210 doentes asmáticos do presente estudo, apenas uma minoria tem confirmado o diagnóstico de DM (N=19; 9,05%).

Tabela 6. Frequência e percentagem dos utentes por *Diagnóstico de DM*.

	Amostra (N = 210)	
	N	%
Sim	19	9,05%
Não	191	90,95%

Relativamente ao fenótipo da AB, verifica-se que todos os doentes com diagnóstico de DM, à exceção de um, têm AE (N=18; 94,70%).

Tabela 7. Frequência e percentagem dos utentes com *Diagnóstico de DM* por *Fenótipo de AB*.

	Amostra (N= 19)	
	N	%
Asma Intrínseca	1	5,30%
Asma Extrínseca	18	94,70%

Análise Inferencial

O objetivo geral deste estudo foi investigar a relação epidemiológica entre as patologias AB e DM, numa população de doentes asmáticos, em Portugal. Esta investigação tem como objetivos específicos verificar a existência ou não de relação entre o diagnóstico de DM e as diferentes variáveis que caracterizam a população em estudo, acima descritas.

Após realizado o teste do Qui-quadrado (*Continuity Correction^b*) conforme valores de frequência, percentagem e valor de p das variáveis *Diagnóstico de DM* e *Fenótipo de AB*, apresentados na Tabela 8, podemos observar que a maioria dos utentes com DM tem AE. Contudo não existe uma associação estatisticamente significativa entre estas variáveis ($p=1,000$).

Tabela 8. Teste de Qui-quadrado (frequência, percentagem e valor de p) das variáveis *Diagnóstico de DM* e *Fenótipo da AB*.

		Fenótipo da AB				p
		Asma Intrínseca		Asma Extrínseca		
		N	%	N	%	
Diagnóstico de DM	Sim	1	5,30	18	94,70	1,000 ^b
	Não	9	4,70	182	95,30	

Continuity Correction^b

De acordo com os resultados apresentados na Tabela 9, verifica-se que a prevalência da DM é superior no género feminino, no entanto a associação entre as variáveis *Género* e o *Diagnóstico de DM* não é estatisticamente significativa ($p=0,715$).

Tabela 9. Teste de Qui-quadrado (frequência, percentagem e valor de p) das variáveis *Diagnóstico de DM* e *Género*.

		Género				p
		Masculino		Feminino		
		N	%	N	%	
Diagnóstico de DM	Sim	6	31,60	13	68,40	0,715 ^b
	Não	74	38,70	117	61,30	

Continuity Correction^b

Realizou-se o teste do Qui-quadrado conforme valores de frequência, percentagem e valor de p , apresentados na Tabela 10, para verificar a relação de dependência entre as variáveis *Diagnóstico de DM* e *Faixa Etária* dos utentes em estudo. A prevalência de DM é superior nos doentes asmáticos com idades <65 anos (32,30%), sendo que é na faixa etária dos 50-64 anos de idade que existe maior nº de casos de DM (18,20%). Contudo, a associação entre o *Diagnóstico de DM* e a *Faixa Etária* não é estatisticamente significativa ($p=0.088$).

Tabela 10. Teste de Qui-quadrado (frequência, percentagem e valor de p) das variáveis *Diagnóstico de DM* e *Faixa Etária*.

		Faixa Etária								p
		14-24 anos		25-49 anos		50-64 anos		>65 anos		
		N	%	N	%	N	%	N	%	
Diagnóstico de DM	Sim	3	5,50	7	8,60	8	18,20	1	3,30	0,088
	Não	52	94,50	74	91,40	36	81,80	29	96,70	

Na tentativa de compreender se existe associação entre o *Diagnóstico de DM* e a existências e outras *Comorbilidades* nos doentes asmáticos, realizou-se o teste do Qui-quadrado conforme valores de frequência, percentagem e valor de p , apresentados na Tabela 11. Os resultados mostram que todos os doentes com DM têm outras comorbilidades além da AB, contudo essa diferença não é estatisticamente significativa ($p=0.360$).

Tabela 11. Teste de Qui-quadrado (frequência, percentagem e valor de p) das variáveis *Diagnóstico de DM* e *Comorbilidades*.

		Comorbilidades				p
		Sim		Não		
		N	%	N	%	
Diagnóstico de DM	Sim	19	100,00	0	0,00	0,360 ^b
	Não	174	91,10	17	8,90	

Continuity Correction^b

Relativamente aos hábitos tabágicos dos asmáticos deste estudo, de acordo com os resultados da Tabela 12, verifica-se que a maioria dos fumadores não tem DM. Apesar disso, mais uma vez não se verifica uma associação estatisticamente significativa entre estas variáveis ($p=0.200$).

Tabela 12. Teste de Qui-quadrado (frequência, percentagem e valor de *p*) das variáveis *Diagnóstico de DM* e *Hábitos Tabágicos*.

		Hábitos Tabágicos				<i>p</i>
		Sim		Não		
		N	%	N	%	
Diagnóstico de DM	Sim	4	19,00	15	7,90	0,200 ^b
	Não	17	81,00	174	92,10	

Continuity Correction^b

Da análise de significância do teste de Mann-Whitney relativo ao resultado comparativo dos grupos *Diagnóstico DM* (sim) vs (não), cujos dados estão apresentados na Tabela 13, verificamos que o grupo que não tem diagnóstico DM evidencia uma média ligeiramente superior (M=10,22) no Nr. Anos com Diagnóstico de Asma face ao grupo que tem diagnóstico DM cuja média é (M=9,00), contudo esta diferença não é estatisticamente significativa.

Tabela 13. Média, desvio padrão e valor de *p* do Teste de Mann-Whitney da variável *Nº. Anos com Diagnóstico de AB* por grupo *Diagnóstico DM*.

	Diagnóstico de DM				<i>p</i>
	Sim (N=11)		Não (N=130)		
	Média	DP	Média	DP	
Nº. Anos com Diagnóstico de AB	9,00	11,162	10,22	11,471	0,769

Relativamente aos resultados encontrados neste estudo e tendo em conta o reduzido número de dados disponíveis relativamente ao nº. de agudizações de ambas as patologias nos últimos 6 anos de seguimento dos doentes, optou-se por avaliar a possível associação entre o *Nº de Agudizações da AB* e o *Nº de Agudizações da DM*. Assim, recorreu-se ao Coeficiente de Correlação de Spearman, Tabela 14, onde podemos verificar que não existe uma associação estatisticamente significativa entre as variáveis.

Tabela 14. Coeficiente de Correlação de Spearman entre *Nº. de Agudizações da AB* e *Nº. de Agudizações da DM* nos últimos 6 anos.

Nº Agudizações da DM	
Nº. Audizações da AB	0,042

Discussão

O objetivo deste estudo foi investigar a prevalência de Depressão Major numa população de doentes asmáticos. Os resultados obtidos evidenciam a prevalência da DM em doentes asmáticos face à da população geral, bem como as suas modificações de acordo com o fenótipo de AB, género e idade dos doentes, a existência de outras comorbilidades e o consumo de tabaco. Além disso, pretendeu-se verificar a existência de associação entre o diagnóstico de DM e as variáveis referidas; diferenças no N.º. Anos de Diagnóstico AB entre o grupo de doentes com e sem DM; existência de associação entre as agudizações da AB e as agudizações da DM.

A discussão dos resultados obtidos encontra-se organizada segundo as hipóteses colocadas inicialmente.

Hipótese 1: A prevalência da DM nesta população de asmáticos é superior à da população geral.

Com base nos resultados obtidos, do ponto de vista epidemiológico, verificou-se que a prevalência da DM na população de asmáticos em estudo é de 9,05%. Em resposta à primeira hipótese colocada, e tendo em conta que na população portuguesa a prevalência de perturbações depressivas é de 7,90%, das quais a DM representa 6,80% (6), verifica-se que os resultados obtidos neste estudo apontam para uma prevalência superior da DM em doentes com AB, comparativamente à população geral.

São várias as investigações internacionais que corroboram estes resultados. Um estudo de 2012 de Loerbroks et al (11), que envolve 57 países, conclui que a coocorrência de AB e DM é um fenómeno que atinge os 5 continentes. No seu estudo, Goldney et al (Austrália, 2003) verificaram uma proporção significativamente maior de indivíduos com DM entre os asmáticos, 14,4%, comparativamente com os não asmáticos, 5,7% (18). Num estudo transversal de Lavoie et al (Canadá, 2006), a prevalência de DM em doentes asmáticos, 14,0%, foi superior à da população geral com 2-9% (14). Num outro estudo de 2007 de Scott et al (10), que envolveu 17 países dos cinco continentes, através de inquéritos dirigidos, demonstrou-se que, além de outros tipos de perturbação psiquiátrica, as perturbações depressivas estão significativamente associadas à AB. Segundo os resultados do questionário mundial de saúde da OMS (Suíça, 2007), com base na informação recolhida em 60 países, constatou-se que a depressão é a patologia que tem mais impacto na saúde quando comparada com outras patologias crónicas como angina, artrite, asma e diabetes. De todas as patologias crónicas investigadas, os doentes com AB são os que apresentaram a maior prevalência de depressão, de 18,1%. Mais uma vez, a prevalência de DM em doentes asmáticos verifica-se superior à prevalência de DM isoladamente, de 3,2% (15).

Hipótese 2: Existe associação entre Diagnóstico de DM e o Fenótipo de AB.

Apesar dos vários estudos acerca da relação de causalidade entre ambas as patologias, ainda não é compreendida totalmente se ela resulta isoladamente de alterações comportamentais, desregulação imunológica ou neuroendócrina, ou até de uma conjugação destes fatores (19). Vários estudos apontam para a hipótese de que alterações imunológicas presentes nos doentes com patologias inflamatórias crônicas como a AB, nomeadamente o aumento da concentração plasmática de certas citocinas pró-inflamatórias, como a IL-1, IL-6, IL-10 e TNF- α , estejam relacionadas com alterações neuropsiquiátricas resultantes da desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, que determinam a ocorrência da DM. Esses resultados sugerem que a reação inflamatória alérgica característica da AE poderá ser o ponto de ligação entre a AB e a DM (27-30). O estudo de Sanna et al (30), de 2014, conclui que as patologias alérgicas como a AE estão associadas a aumento de 73% no risco de desenvolvimento de depressão.

No presente estudo, a prevalência de DM apresenta-se superior nos indivíduos com AE (94,70%) relativamente a apenas 1 caso de AI com DM (5,30%). Salienta-se, no entanto que a AE é também o fenótipo mais comum presente no total da população (95,24%). Apesar de se confirmar maior número de casos de DM nos doentes com AE, não se verificou uma associação estatisticamente significativa entre as variáveis *Diagnóstico de DM* e *Fenótipo de AB* ($p=1.000$).

Hipótese 3: Existe associação entre o Diagnóstico de DM e o Género dos doentes asmáticos.

De acordo com os resultados obtidos neste estudo, verifica-se uma maior prevalência de DM nos doentes asmáticos do sexo feminino (68,40%), o que corrobora os achados de outro estudo (12) em que a maioria dos casos de DM também ocorria no género feminino (21,10%). Um estudo de 2008 de Strine et al (13) conclui mais uma vez que o género feminino tem maior probabilidade de ter DM, comparativamente ao género masculino. No entanto, num estudo mais recente de 2012, aplicado à escala global, verificou-se que, nos países ocidentais, a associação entre AB e DM é semelhante para ambos os géneros (11).

Neste estudo não se verificou associação estatisticamente significativa entre o *Diagnóstico de DM* e o *Género* dos doentes asmáticos ($p=0,715$).

Hipótese 4: Existe associação entre o Diagnóstico de DM e a Faixa Etária dos doentes asmáticos.

Nos resultados deste estudo verifica-se que a prevalência de DM é superior nos doentes com idade <65 anos. Especificamente, a faixa etária com maior percentagem de DM é a dos 50-64 anos de idade. No entanto não se verificou associação estatisticamente significativa entre estas variáveis.

Num estudo de 2004 de Strine et al constatou-se que dos 18,8% doentes asmáticos com DM, a maioria tinha idade inferior a 65 anos (12). Mais tarde, através de outro estudo, Strine et al (EUA, 2006) concluíram que de todos os doentes asmáticos dos 41 estados americanos avaliados, os indivíduos adultos com idades entre os 18-24 anos tinham maior probabilidade de ter DM que os com idade igual ou superior a 65 anos (13). Recentemente, já no ano de 2014, numa investigação de Choi GS et al (26) relativamente à população da Coreia do Sul, é possível concluir mais uma vez que a prevalência de DM nos asmáticos com idade inferior a 65 anos é de 18,9%, superior à dos asmáticos com mais de 65 anos, 13,3%.

Hipótese 5: Existe associação entre o Diagnóstico de DM e a existência de outras Comorbilidades nos doentes asmáticos.

Neste estudo verifica-se que todos os doentes asmáticos com DM têm outras comorbilidades (100%), no entanto não se verifica uma relação estatisticamente significativa entre o *Diagnóstico de DM* e a existência de outras *Comorbilidades* ($p=0.360$).

Um estudo de 2007 da OMS (14) concluiu que, dos 7,1% de indivíduos com duas ou mais patologias crónicas além da AB, 23%, quase um quarto, tinha também DM. Verificou-se também que a prevalência da DM nos doentes com patologias crónicas é significativamente superior à dos indivíduos sem qualquer patologia crónica, com 3-2%. Novamente, num estudo de 2013, Lu et al (24) demonstraram uma maior prevalência de DM em doentes asmáticos e em doentes com outras comorbilidades, de 13,2% e 9,7% respetivamente, comparativamente aos asmáticos sem outras patologias crónicas. Além disso, sabe-se que a ocorrência de DM juntamente com outras comorbilidades resulta em maior deterioração da saúde global relativamente à sua ocorrência isoladamente (15).

Hipótese 6: Existe associação entre o Diagnóstico de DM e os Hábitos Tabágicos nos doentes asmáticos.

Em dois estudos de Strine et al (12,13) concluiu-se que os doentes asmáticos com DM têm maior probabilidade de desenvolver comportamentos de risco, como o tabagismo, comparativamente aos asmáticos sem depressão, que podem exacerbar a sua patologia respiratória.

No presente estudo, verificou-se que dos 21 doentes com hábitos tabágicos a grande maioria não tem diagnóstico de DM (81,00%). Mais uma vez não foi verificada associação estatisticamente significativa entre ambas as variáveis ($p=0.200$).

Hipótese 7: Existem diferenças no N°. Anos de Diagnóstico AB entre o grupo de doentes com e sem DM.

Através da investigação levada a cabo por Choi GS et al (26) na população Sul Coreana, foi possível concluir que a prevalência da DM era superior em asmáticos mais jovens, com menor duração de evolução da sua patologia respiratória ($p= 0.005$).

Face à dificuldade encontrada para obter esta variável em toda a população de asmáticos deste estudo, optou-se por se fazer uma comparação da média de anos de duração da AB entre os grupos de doentes com e sem DM. Assim, verifica-se que o grupo que não tem diagnóstico DM evidencia uma média ligeiramente superior ($M=10,22$) no N°. *Anos com Diagnóstico de AB* face ao grupo que tem diagnóstico DM cuja média é ($M=9,00$), contudo esta diferença não é estatisticamente significativa ($p=0.769$).

Hipótese 8: Existe associação entre as agudizações da AB e as agudizações da DM.

Atualmente, sabe-se que existe relação entre os sintomas depressivos e a ocorrência de mais agudizações da AB, principalmente com sintomas como a dispneia, a pieira e sintomas respiratórios noturnos assim como menor adesão à terapêutica instituída, e, conseqüentemente, maior recorrência ao serviço de emergência e a consultas médicas (20-25). Num estudo prospetivo de Wainwright et al (22), concluiu-se que as taxas de admissão hospitalar por agudização da AB foram 40% mais elevadas nos doentes com distúrbios do humor, comparativamente aos sem esses distúrbios. A DM é, então, um importante fator de risco para o difícil controlo da AB.

Da análise dos resultados encontrados neste estudo, relativamente ao n°. de agudizações de ambas as patologias nos últimos 6 anos de seguimento dos doentes, verificou-se ausência de associação estatisticamente significativa entre o *Nº de Agudizações da AB* e o *Nº de Agudizações da DM*.

Conclusão

De acordo com os resultados desta investigação, pode-se concluir que a prevalência de DM nos doentes asmáticos é superior à da população geral. Especificamente, essa prevalência é superior no género feminino e na faixa etária dos 50-64 anos de idade. Também se verificou que todos os doentes com outras comorbilidades tinham diagnóstico de DM e que, ao contrário do esperado, a maioria dos asmáticos fumadores não tem DM. Não foi encontrada qualquer associação estatisticamente significativa entre as variáveis estudadas. Relativamente à evolução da AB, conclui-se que, nesta população, os doentes com DM têm, em média, uma duração de AB apenas ligeiramente inferior aos doentes sem DM. Finalmente, não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre o nº de agudizações de AB e o nº de agudizações de DM.

Apesar dos resultados obtidos, é necessário ter em consideração algumas limitações deste estudo, nomeadamente a dimensão da população estudada e o facto de se tratar de um estudo transversal baseado na recolha de informação através de processos clínicos que, invariavelmente estão sujeitos à possibilidade de a informação ser incompleta.

Sabe-se que os indivíduos com AB e DM têm maior probabilidade de desgaste psicológico e físico, com maior limitação das atividades, comparativamente com os asmáticos sem DM (13). Além disso, o diagnóstico de DM em doentes asmáticos está associado a maior recurso aos serviços de urgência e consultas médicas por agudização da AB e maior incapacidade na realização das atividades diárias, com maior absentismo laboral. (13,20). De acordo com a sua evolução natural, a DM tem um impacto negativo na função física e cognitiva dos doentes, na sua energia e motivação, aumentando os sentimentos de desesperança e o isolamento social, podendo, deste modo, afetar a evolução da AB (18). Assim, a DM aumenta a probabilidade de os doentes se tornarem sintomáticos, apresentarem perturbações do sono e de necessitarem de medicação para controlo da patologia respiratória, com conseqüente redução da qualidade de vida dos doentes, assim como agravamento da severidade da AB, maiores taxas de hospitalização e de mortalidade (12-14,18,20,23,24). Desconhece-se ainda qual a relação precisa entre estas duas patologias, no entanto, o efeito adverso da DM na morbilidade associada à AB parece ser mediado através de alterações comportamentais, por exemplo a baixa adesão ao tratamento ou o tabagismo, e/ou de alterações fisiológicas que envolvem a desregulação dos sistemas imunológico e neuroendócrino (19).

Os resultados das várias investigações nesta área demonstram a urgência em considerar a depressão como uma prioridade da saúde pública para que possa ser reduzida a morbilidade a que está associada, e assim melhorada a saúde geral das populações.

Apesar de ainda não totalmente compreendida, a relação entre ambas as patologias é clinicamente relevante e o seu controlo poderá passar não só pela otimização do tratamento da AB, como também pelo tratamento da DM coexistente. Assim, é de extrema importância que os profissionais de saúde tenham cada vez mais consciência da necessidade de uma abordagem multidimensional dos doentes asmáticos, que permita a deteção precoce de patologia depressiva, tantas vezes subdiagnosticada, e, se necessário, envolver psiquiatras no acompanhamento dos doentes com sintomatologia depressiva mais severa.

Assim sendo, recomenda-se mais estudos nesta área adaptados à realidade nacional, para que se compreenda claramente de que modo estas patologias se relacionam entre si, na população portuguesa e qual o seu impacto na morbilidade dos doentes asmáticos.

Bibliografia

1. Global Initiative for Asthma: Global strategy for asthma management and prevention;2014.
2. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: Executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy*. 2004; 59:469-78.
3. Sá-Sousa A, Almeida MM, Azevedo LF, Carvalho R, Jacinto T, Todo-Bom A, Loureiro C, Almeida AB, Bousquet J, Fonseca JÁ. Prevalence of asthma in Portugal - The Portuguese National Asthma Survey. *Clinical and Translational Allergy* 2012, 2:15
4. Moore WC, Meyers DA, Wenzel SE, et al. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181: 315-23.
5. Xavier M, Baptista H, Mendes JM, Magalhães P, Caldas-de-Almeida JM. Implementing the World Mental Health Survey Initiative in Portugal - rationale, design and fieldwork procedures. *Inter J Ment Health Sys* 2013; 7:19.
6. Faculdade de Ciências Médicas. Universidade Nova de Lisboa (2013). Estudo Epidemiológico Nacional de Saúde Mental. 1.º Relatório, Lisboa
7. Carvalho AA, Nogueira JP, Silva AJ, Rosa MV, Alves MI et al. Portugal-Saúde mental em números: Programa Nacional para a saúde mental. Lisboa: Direção-Geral da Saúde;2013.
8. DSM V: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.5thed.USA: American Psychiatric Association; 2013.
9. Verhaak PFM, Heijmans MJWM, Peters L, Rijken M. Chronic disease and mental disorder. *Soc Sci Med* 2005; 60: 789-97.
10. Scott KM, Von Korff M, Ormel J, Zhang M, Bruffaerts R, Alonso J, Kessler R, Tachimori H, Karam E, Levinson D, Bromet EJ, Posada-Villa J, Gasquet I, Angermeyer MC, Borges G, Girolamo G, Herman A, Haro JM. Mental disorders among adults with asthma: results from the World Mental Health Survey. *Gen Hosp Psychiatry* 2007; 29: 123-133.
11. Loerbroks A, Herr RM, Subramanian SV, Bosch JA. The association of asthma and wheezing with major depressive episodes: an analysis of 245727 women and men from 57 countries. *Int J Epidemiology* 2012; 41: 1436-1444.
12. Strine TW, Ford ES, Balluz L, Chapman DP, Mokdad AH. Risk behaviors and health-related quality of life among adults with asthma: The role of mental health status. *Chest* 2004; 126:1849-1854.
13. Strine TW, Mokdad AH, Balluz LS, Gonzalez O, Crider R, Berry JT, Kroenke K. Depression and anxiety in the United States: findings from the 2006 Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Psychiatr Serv* 2008; 59: 1383-90.

14. Lavoie KL, Bacon SL, Barone S, Cartier A, Ditto B, Labrecque M. What is worse for asthma control and quality of life: Depression disorders, anxiety disorders, or both? *Chest* 2006 Oct; 130(4): 1039-1047.
15. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet* 2007 Sept 8; 370(9590): 851-8.
16. Cassano P, Fava M. Depression and public health: an overview. *J Psychos Res* 2002; 53:849-857.
17. Maroco J. *Análise Estatística: Com o SPSS Statistics.6ª edição*. Lisboa: ReportNumber; 2014
18. Goldney RD, Ruffin R, Fisher LJ, Wilson DH. Asthma symptoms associated with depression and lower quality of life: a population survey. *Med J Aust* 2003; 178(9): 437-441.
19. Thomas M, Bruton A, Moffat M, Cleland J. Asthma and psychological dysfunction. *Prim Care Respir J* 2011; 20:250-256.
20. Mancuso CA, Wenderoth S, Westermann H, Choi TN, Briggs WM, Charlson ME. Patient-reported and physician-reported depressive conditions in relation to asthma severity and control. *Chest* 2008; 133:1142-1148.
21. Brinke AT, Ouwerkerk ME, Zwinderman AH, Spinhoven P, Bel EH. Psychopathology in patients with severe asthma is associated with increased health care utilization. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1093-1096.
22. Wainwright NWJ, Surtees PG, Wareham NJ, Harrison BDW. Psychosocial factors and incident asthma hospital admissions in the EPIC-Norfolk cohort study. *Allergy* 2007; 62: 554-560.
23. Deshmukh VM, Toelle BG, Usherwood T, O'Grady B, Jenkins CR. The association of comorbid anxiety and depression with asthma-related quality of life and symptom perception in adults. *Resp* 2008; 13: 695-702.
24. Lu Y, Feng L, Lim L, Ng TP. Asthma, life events and psychiatric disorders: a population-based study. *Soc Psych Epidemiol* 2013; 48: 1273-1282.
25. Krauskoff KA, Sofianou A, Goel MS, Wolf MS, Wilson EAH, Martynenko ME, Halm EA, Leventhal H, Feldman JM, Federman AD, Wisnivesky JP. Depressive symptoms, low adherence, and poor asthma outcomes in the elderly. *Jorn Asth* 2013; 50(3): 260-266.
26. Choi GS, Shin YS, Kim JH, Choi SY, Lee SK, Nam YH, Lee YM, Park HS. Prevalence and risk factors for depression in Korean adult patients with asthma: Is there a difference between elderly and non-elderly patients? *J Korean Med Sci* 2014; 29(12): 1626-1631.
27. Huang TL, Lee CT. T-helper1/Thelper2 cytokine imbalance and clinical phenotypes of acute-phase major depression. *Psych Clin Neurosc* 2007; 61: 415-420.
28. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Liu H, Sham L, Reim EK, Lanctôt KL. A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biol Psych* 2010; 67:446-457.

29. Jjang M, Qin P, Yang X. Comorbidity between depression and asthma via immune-inflammatory pathway: a meta-analysis. *Jorn Affect Disord* 2014; 166:22-29.
30. Sanna L, Stuart AL, Pasco JA, Jacka FN, Berk M, Maes M, O'Neil A, Girardi P, Williams LJ. Atopic disorders and depression: findings from a large, population-based study. *Jorn Affect Disord* 2014; 155: 261-265.