

Associação do transtorno depressivo maior com doenças crônicas e multimorbidade em adultos brasileiros, estratificada por sexo: Pesquisa Nacional de Saúde 2019

Association of major depressive disorder with chronic diseases and multimorbidity in Brazilian adults, stratified by gender: 2019 National Health Survey

Neuciani Ferreira da Silva Sousa^I, Marilisa Berti de Azevedo Barros^{II}, Lhais de Paula Barbosa Medina^{III}, Deborah Carvalho Malta^{III}, Celia Landmann Szwarcwald^{IV}

RESUMO: *Objetivo:* Analisar a associação do transtorno depressivo maior com a presença de doenças crônicas não transmissíveis e multimorbidade em adultos brasileiros, estratificada por sexo, e examinar a interação entre sexo e doenças crônicas não transmissíveis na associação com o transtorno depressivo maior. *Métodos:* Com base em amostra de 65.803 adultos da Pesquisa Nacional de Saúde de 2019 foram estimadas as prevalências de transtorno depressivo maior (≥ 10 pontos do instrumento *Patient Health Questionnaire*) segundo a presença de doenças crônicas não transmissíveis e multimorbidade (≥ 2 doenças crônicas). As razões de prevalência e os respectivos intervalos de confiança foram estimados por meio da regressão de Poisson, e os termos de interação multiplicativa foram utilizados para avaliar o papel do sexo nas associações. *Resultados:* A prevalência de transtorno depressivo maior entre adultos brasileiros (18–59 anos) foi estimada em 10,9%, com diferença estatisticamente significativa entre homens (6,0%) e mulheres (15,4%) ($p < 0,001$). Entre os indivíduos com quaisquer doenças crônicas não transmissíveis e multimorbidade foram observadas prevalências mais elevadas de transtorno depressivo maior, tanto na população geral como em cada sexo. Entretanto, a associação do transtorno depressivo maior com as doenças crônicas não transmissíveis tendeu a ser mais forte entre os homens. Os dados também mostraram interação entre sexo masculino e multimorbidade ou doenças específicas como artrite ou reumatismo, doença cardíaca e insuficiência renal crônica na associação com o transtorno depressivo maior. *Conclusão:* Os resultados revelam expressiva associação entre transtorno depressivo maior e doenças crônicas não transmissíveis, em ambos os sexos, e levantam a hipótese de que o efeito da multimorbidade e de certas doenças pode ser maior na saúde mental dos homens.

Palavras-chave: Transtorno depressivo. Doença crônica. Multimorbidade. Inquéritos epidemiológicos.

^IUniversidade Federal de Mato Grosso – Cuiabá (MT), Brasil.

^{II}Universidade Estadual de Campinas – Campinas (SP), Brasil.

^{III}Universidade Federal de Minas Gerais – Belo Horizonte (MG), Brasil.

^{IV}Fundação Oswaldo Cruz – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Autora correspondente: Neuciani Ferreira da Silva Sousa. Rua 217, Quadra 44, 5, CEP: 78088-225, Cuiabá (MT), Brasil. E-mail: neuciani@yahoo.com.br

Conflito de interesses: Nada a declarar. – **Fonte de financiamento:** Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde (TED 18/2019).

ABSTRACT: *Objective:* To analyze the association of major depressive disorder with chronic non-communicable diseases and multimorbidity in Brazilian adults, stratified by gender, as well as examine the interaction between gender and chronic non-communicable diseases in association with major depressive disorder. *Methods:* Based on a sample of 65,803 adults from the 2019 National Health Survey, we estimated the prevalence of major depressive disorder (≥ 10 points in the Patient Health Questionnaire) according to the presence of chronic non-communicable diseases and multimorbidity (≥ 2 chronic diseases). Prevalence ratios and their respective confidence intervals were calculated by Poisson regression, and multiplicative interaction terms were used to assess the role of gender in the associations. *Results:* The prevalence of major depressive disorder among Brazilian adults (18–59 years) was 10.9%, with a statistically significant difference between men (6.0%) and women (15.4%) ($p < 0.001$). Individuals with any chronic non-communicable disease and multimorbidity showed a higher prevalence of major depressive disorder, both in the general population and in each gender. However, the association of major depressive disorder with chronic non-communicable diseases tended to be stronger among men. Data also showed an interaction between the male gender and multimorbidity or specific diseases, such as arthritis or rheumatism, heart disease, and chronic kidney disease, in association with major depressive disorder. *Conclusion:* The results reveal a significant association between major depressive disorder and chronic non-communicable diseases in both genders and raise the hypothesis that the effects of multimorbidity and certain diseases may be greater on the mental health of men. *Keywords:* Depressive disorder. Chronic disease. Multimorbidity. Health surveys.

INTRODUÇÃO

Na população mundial, a proporção de indivíduos com depressão foi estimada em 4,4%, representando o acréscimo de 18,4% entre 2005 e 2015. Esse percentual corresponde a mais de 300 milhões de indivíduos¹. O risco de depressão aumenta em função de fatores como pobreza, desemprego, eventos estressantes, doença física e comportamentos nocivos à saúde. Por quase três décadas (1990–2017), os transtornos depressivos mantiveram-se entre as três principais causas de perdas não fatais de saúde, medidas por meio dos anos vividos com incapacidade (YLD)².

O transtorno depressivo maior (TDM) caracteriza-se por uma sintomatologia ampla, que inclui humor deprimido, perda de interesse ou prazer, diminuição da energia, sentimento de culpa, impotência, baixa autoestima, alterações do sono ou apetite e dificuldade de concentração. Esses sintomas podem se tornar crônicos ou recorrentes, interferindo na capacidade para o autocuidado e para a manutenção de atividades sociais, de trabalho ou domésticas³. De acordo com alguns estudos, os sintomas podem variar entre os sexos. As mulheres com depressão referem mais humor deprimido, transtorno de ansiedade e distúrbios do apetite, do peso e do sono, enquanto entre os homens deprimidos é mais comum o abuso de álcool e drogas⁴⁻⁷.

Adicionalmente, as mulheres tendem a relatar mais sintomas depressivos e em maior frequência do que os homens, em diferentes populações⁸. A estimativa do TDM nas mulheres é, em geral, o dobro da observada entre os homens, e as diferenças permanecem ao

longo da vida ainda que com variação em sua magnitude, atingindo o pico na adolescência e a estabilidade na vida adulta. Entretanto, isso não significa que a depressão nos homens deva ser considerada menos importante. Uma possível consequência negativa de se enfatizar a preponderância de mulheres com depressão é a estereotipagem da doença, levando ao excesso de diagnóstico entre elas e ao subdiagnóstico entre os homens⁹.

Vários fatores podem explicar as disparidades de sexo ou gênero na incidência e prevalência dos TDM. Aspectos como sobrecarga nos papéis sociais, maior exposição a eventos estressantes de vida, dificuldades financeiras, além de diferenças genéticas e biológicas tornam as mulheres mais vulneráveis à depressão¹⁰⁻¹², enquanto fatores como trabalho informal e morar sozinho podem aumentar o risco de depressão nos homens¹². O suporte social, por sua vez, pode ser considerado um fator protetor contra a depressão para ambos os sexos¹³.

Outro fator de risco importante para a depressão é a presença de DCNT, mas, apesar das evidências dessa associação na população geral¹⁴⁻¹⁶, permanece obscuro o efeito do sexo nessa relação. Na revisão de literatura foram identificados dois estudos que analisaram a interação entre sexo e fatores psicológicos no desenvolvimento de doenças cardíacas^{17,18}. Entretanto, nenhum trabalho foi identificado na direção oposta, com análises sobre possíveis efeitos diferenciais da interação entre sexo e DCNT na incidência ou prevalência da depressão.

Considerando-se essa lacuna na literatura, este estudo teve por objetivo analisar a associação do TDM com a presença de DCNT e multimorbidade em adultos brasileiros, estratificada por sexo. Especificamente, o estudo examinou a interação entre sexo e doença crônica não transmissíveis específicas ou multimorbidade na associação com o TDM.

MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal, de base populacional, que utilizou a base de dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) do Brasil, conduzida pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em convênio com o Ministério da Saúde. A coleta de dados da PNS foi feita em 2019, em amostra probabilística da população brasileira, selecionada por processo de amostragem por conglomerados em três estágios, com estratificação das unidades primárias de amostragem (UPA). No primeiro estágio foram selecionados os setores censitários ou conjuntos de setores constitutivos das UPA; no segundo foram selecionados os domicílios; e no terceiro foi selecionado um morador com 15 anos ou mais de idade para responder ao questionário específico. Em cada estágio, o sorteio foi por amostragem aleatória simples. Por fazer parte do Sistema Integrado de Pesquisas Domiciliares (SIPD) do IBGE, a PNS utilizou a amostra mestra para a seleção das unidades primárias. A PNS aplicou três questionários: um referente às características do domicílio, outro sobre os moradores do domicílio e o terceiro com informações do morador selecionado¹⁹.

No total, 94.114 domicílios foram visitados. Os moradores selecionados que realizaram a entrevista específica sobre estado de saúde, estilo de vida e doenças crônicas totalizaram 90.846 indivíduos. Este estudo analisou apenas os dados dos moradores selecionados que

tinham entre 18 e 59 anos de idade, perfazendo uma amostra de 65.803 indivíduos. Mais detalhes sobre o processo amostral, a ponderação e outros aspectos metodológicos estão disponíveis em outra publicação¹⁹.

A presença de TDM foi identificada por meio do *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9), instrumento validado no Brasil²⁰, composto de nove questões que avaliam a frequência de sintomas depressivos nas duas semanas anteriores. Os sintomas consistem em problemas com o sono, cansaço ou falta de energia, perda de interesse ou prazer em fazer as coisas, problemas de concentração, problemas na alimentação (ter falta de apetite ou comer mais do que de costume), lentidão ou inquietação para se movimentar ou falar, humor depressivo (sentir-se “pra baixo” ou sem perspectiva), sentimento de fracasso ou de ter decepcionado a família e pensamentos suicidas. Para cada questão foi avaliada a frequência dos sintomas no período de referência, variando de zero (nenhum dia) a três (quase todos os dias) pontos. A pontuação máxima é de 27 pontos e foram considerados como mais prováveis de ter TDM os que computaram dez pontos ou mais. Essa é a pontuação que maximiza a sensibilidade e a especificidade do teste²¹.

A variável independente de principal interesse foi a presença de DCNT. Os adultos foram questionados se algum médico já havia diagnosticado as seguintes doenças: hipertensão arterial, diabetes, doença cardíaca, acidente vascular cerebral (AVC), asma ou bronquite asmática, artrite ou reumatismo, problema crônico de coluna, distúrbio osteomolecular relacionado ao trabalho (DORT), doença pulmonar crônica, câncer ou insuficiência renal crônica. Cada pergunta tinha a possibilidade de resposta dicotômica (sim ou não). Também foi investigado em que grau essas doenças ou suas complicações limitavam as atividades habituais dos entrevistados (tais como trabalhar, realizar afazeres domésticos etc.), com as seguintes possibilidades de resposta: não limita, um pouco, moderadamente, intensamente e muito intensamente. Adicionalmente, foi calculado o número de doenças crônicas referidas pelos entrevistados, categorizado em: zero, uma, duas, três, quatro ou mais. A multimorbidade foi definida como a presença de duas ou mais DCNT²². As variáveis sexo e idade foram utilizadas como variáveis de controle. E, para avaliar as interações, foram construídas variáveis pela multiplicação de cada doença crônica (categoria de referência: sem DCNT) ou de multimorbidade e sexo (categorias de referência: sem multimorbidade e sexo feminino, respectivamente).

Foram estimadas as prevalências, razões de prevalências (RP) e intervalos de confiança de 95% (IC95%) de TDM segundo a presença ou não de cada DCNT e segundo o número de doenças e a multimorbidade, para a população total e por sexo. A associação entre TDM e doenças crônicas também foi estimada conforme o grau de limitação das DCNT. As RP foram estimadas por meio de regressão múltipla de Poisson com ajustes por sexo e idade. Os termos de interação multiplicativa foram utilizados para avaliar o papel do sexo na associação entre TDM e doenças crônicas específicas, bem como em relação ao número de DCNT e à multimorbidade. As análises foram ajustadas por idade, e os resultados foram considerados estatisticamente significantes quando apresentaram valores p menores do que 0,05. As análises foram realizadas no *software* estatístico Stata 14.0 e consideraram o efeito do plano amostral, as taxas de não resposta e os pesos de pós-estratificação.

A PNS foi aprovada pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/ Conselho Nacional de Saúde (CNS) sob o parecer nº 3.529.376, emitido em 23 de agosto de 2019.

RESULTADOS

Foram analisados os dados de 65.803 indivíduos com idade média de 38,1 anos (IC95% 37,9–38,2) e predomínio do sexo feminino (52,2%). Aproximadamente 40% (IC95% 39,5–41,0) dos adultos (18–59 anos) reportaram ao menos uma DCNT e 14,1% (IC95% 13,6–14,6) tinham multimorbidade. As doenças mais prevalentes foram problema crônico de coluna (19%; IC95% 18,4–19,6), hipertensão (17%; IC95% 16,4–17,5) e asma ou bronquite asmática (5,5%; IC95% 5,1–5,8). As demais doenças foram relatadas por menos de 5% da população adulta.

Com base no instrumento PHQ-9, a prevalência de TDM entre os adultos brasileiros foi de 10,9% (IC95% 10,4–11,3), com diferença estatisticamente significativa entre os sexos: 15,4% (IC95% 14,6–16,1) entre as mulheres e 6,0% (IC95% 5,5–6,5) entre os homens. Entre os adultos identificados com TDM pelo PHQ-9, 37,0% (IC95% 34,9–39,1) relataram ter recebido diagnóstico clínico dessa doença em algum momento da vida.

A prevalência de TDM foi superior entre os que referiram qualquer DCNT estudada quando comparados aos que não tinham tais doenças. As mais expressivas diferenças nas prevalências de TDM foram observadas entre aqueles que relataram diagnóstico de doença pulmonar crônica (RP=2,82; IC95% 2,30–3,47), AVC (RP=2,78; IC95% 2,25–3,44), problema crônico de coluna (RP=2,40; IC95% 2,22–2,59) e doença cardíaca (RP=2,33; IC95% 2,03–2,66) em relação àqueles que não apresentavam essas morbidades. Também se observou aumento nas prevalências de TDM à medida que aumentou o número de doenças crônicas, resultando na RP=6,84 (IC95% 5,92–7,91) entre os que possuíam quatro ou mais doenças crônicas quando comparados aos que não tinham morbidades. Os achados deste estudo também revelam forte associação entre multimorbidade e TDM (Tabela 1).

A Tabela 2 apresenta as razões de prevalência de TDM segundo o grau de limitação das doenças. Os dados revelam que os segmentos que referiram maior grau de limitação na realização das atividades habituais, provocado pelas doenças crônicas, também apresentaram prevalências superiores de TDM quando comparados aos sem doença.

As Tabelas 3 e 4 apresentam dados estratificados por sexo da prevalência e RP de TDM segundo a presença e o número de doenças crônicas. Verifica-se que a prevalência de TDM é mais elevada entre as mulheres com relato de doenças crônicas do que entre os homens na mesma condição (comparados aos respectivos grupos sem a doença). Entretanto, para quase todas as doenças, os valores das RP ajustados por idade são mais elevados entre os homens, exceto para doença pulmonar crônica. Verificou-se interação estatisticamente significativa entre sexo masculino e as seguintes doenças crônicas: doença cardíaca (RP=1,53; IC95% 1,08–2,15); artrite ou reumatismo (RP=1,69; IC95% 1,23–2,33) e insuficiência renal crônica (RP=1,79; 1,10–2,89). Em ambos os sexos se verificou um gradiente positivo entre

Tabela 1. Prevalência e razões de prevalência de transtorno depressivo maior segundo a presença de doenças crônicas em adultos brasileiros (18–59 anos). Pesquisa Nacional de Saúde, 2019 (n=65.803).

Doenças crônicas	n*	Prevalência de TDM (IC95%)**	RP ^a de TDM (IC95%)**
Hipertensão arterial	11.391	17,1 (15,9–18,3)	1,65 (1,51–1,80)
Diabetes	3.053	22,0 (19,3–24,9)	1,95 (1,71–2,23)
Doença cardíaca	1.987	25,5 (22,5–28,8)	2,33 (2,03–2,66)
Acidente vascular cerebral	703	32,3 (25,8–39,6)	2,78 (2,25–3,44)
Asma ou bronquite asmática	3.311	20,8 (18,3–23,5)	1,90 (1,67–2,15)
Artrite ou reumatismo	3.174	27,3 (24,4–30,3)	2,27 (2,01 (2,56)
Problema crônico de coluna	12.412	21,3 (20,1–22,6)	2,40 (2,22–2,59)
Distúrbio osteomolecular relacionado ao trabalho	1.350	20,8 (17,7–24,4)	1,70 (1,45–2,00)
Doença pulmonar crônica	671	31,3 (24,6–38,8)	2,82 (2,30–3,47)
Câncer	894	24,3 (20,0–29,2)	1,87 (1,54–2,26)
Insuficiência renal crônica	751	26,0 (21,2–31,6)	2,27 (1,84–2,81)
Número de doenças crônicas			
0	39.364	6,8 (6,3–7,3)	1
1	17.423	12,7 (11,8–13,7)	1,94 (1,75–2,15)
2	6.075	19,7 (18,0–21,5)	3,00 (2,67–3,37)
3	2.019	29,3 (25,8–33,1)	4,38 (3,76–5,09)
4 ou +	922	46,6 (40,6–52,6)	6,84 (5,92–7,91)
Multimorbidade ^b	9.016	24,7 (23,2–26,3)	3,67 (3,32–4,05)

TDM: transtorno depressivo maior; RP: razões de prevalência. Valores estatisticamente significativos apresentam-se em negrito. *Número de indivíduos na amostra não ponderada; **IC95%: Intervalo de 95% de confiança; ^aRazão de prevalência ajustada por sexo e idade (categoria de referência: não tem a doença); ^b≥2 doenças crônicas.

Tabela 2. Razões de prevalência de transtorno depressivo maior segundo o grau de limitação das doenças crônicas em adultos brasileiros (18–59 anos). Pesquisa Nacional de Saúde, 2019 (n=65.803).

Doenças crônicas	Grau de limitação		
	Nenhum	Pouco/moderado	Intenso/muito intenso
	RP ^a de TDM (IC95%)*		
Hipertensão arterial	1,17 (1,03–1,33)	2,68 (2,39–3,02)	5,58 (4,78–6,53)
Diabetes	1,44 (1,19–1,74)	2,77 (2,30–3,33)	4,66 (3,49–6,21)
Doença cardíaca	1,54 (1,24–1,91)	2,80 (2,27–3,46)	5,11 (4,06–6,43)
Acidente vascular cerebral	1,75 (1,33–2,30)	3,81 (2,72–5,35)	4,59 (3,33–6,34)
Asma ou bronquite asmática	1,56 (1,31–1,85)	2,24 (1,81–2,79)	3,36 (2,65–4,27)
Artrite ou reumatismo	1,34 (1,00–1,79)	2,17 (1,83–2,57)	4,21 (3,65–4,86)
Problema crônico de coluna	1,50 (1,29–1,75)	2,39 (2,15–2,64)	4,65 (4,20–5,15)
Distúrbio osteomuscular relacionado ao trabalho	0,97 (0,66–1,42)	1,98 (1,56–2,50)	2,80 (2,10–3,72)
Doença pulmonar crônica	1,74 (1,29–2,33)	3,91 (3,02–5,07)	5,21 (3,57–7,59)
Câncer	1,20 (0,89–1,63)	2,60 (1,91–3,53)	3,59 (2,65–4,87)
Insuficiência renal crônica	1,98 (1,44–2,73)	2,20 (1,52–3,21)	3,72 (2,58–5,36)

TDM: transtorno depressivo maior; RP: razões de prevalência. Valores estatisticamente significativos apresentam-se em negrito. ^aRazão de prevalência ajustada por sexo e idade (categoria de referência: não tem a doença); *IC95%: intervalo de 95% de confiança.

Tabela 3. Prevalência e razões de prevalência de transtorno depressivo maior segundo a presença de doenças crônicas e sexo masculino em adultos brasileiros (18–59 anos). Pesquisa Nacional de Saúde, 2019 (n=31.469).

Doenças crônicas	n*	Prevalência de TDM (IC95%)**	RP ^a de TDM (IC95%)**
Hipertensão arterial	4.488	9,7 (8,4–11,3)	1,79 (1,49–2,16)
Diabetes	1.208	14,0 (10,9–17,8)	2,37 (1,80–3,11)
Doença cardíaca	810	18,2 (13,7–23,7)	3,11 (2,32–4,15)
Acidente vascular cerebral	297	21,7 (15,2–30,0)	3,43 (2,41–4,89)
Asma ou bronquite asmática	1.260	11,0 (8,1–14,7)	1,95 (1,43–2,66)
Artrite ou reumatismo	816	19,8 (14,5–26,3)	3,43 (2,52–4,68)
Problema crônico de coluna	5.386	11,7 (10,2–13,4)	2,43 (2,04–2,89)
Distúrbio osteomolecular relacionado ao trabalho	478	10,5 (7,2–15,1)	1,74 (1,19–2,55)
Doença pulmonar crônica	273	13,9 (8,9–21,1)	2,33 (1,50–3,63)
Câncer	254	14,1 (8,7–22,0)	2,22 (1,37–3,58)
Insuficiência renal crônica	332	20,3 (13,2–30,0)	3,44 (2,26–5,23)
Número de doenças crônicas			
0	20.241	3,9 (3,4–4,5)	1
1	8.032	7,1 (6,2–8,1)	1,95 (1,60–2,38)
2	2.346	12,8 (10,5–15,5)	3,72 (2,90–4,79)
3	611	21,2 (16,0–27,5)	6,25 (4,53–8,63)
4 ou +	239	36,1 (26,2–47,4)	11,19 (7,86–15,92)
Multimorbidade ^b	3.196	16,1 (13,9–18,6)	4,65 (3,74–5,78)

TDM: transtorno depressivo maior; RP: razões de prevalência. Valores estatisticamente significativos apresentam-se em negrito. *Número de indivíduos na amostra não ponderada; **Intervalo de 95% de confiança; ^aRazão de prevalência ajustada por idade (categoria de referência: não tem a doença); ^b≥2 doenças crônicas.

a prevalência de TDM e o número de doenças crônicas, bem como forte associação entre multimorbidade e TDM. Igualmente, as RP mostraram-se mais elevadas entre os homens. Também se constatou uma interação estatisticamente significativa entre sexo masculino e multimorbidade, com RP=1,42 (IC95% 1,17–1,73). Os dados sobre as interações não foram mostrados em tabela.

DISCUSSÃO

Este estudo revelou que os adultos (de 18–59 anos) com diagnóstico autorreferido de qualquer DCNT apresentaram prevalência mais elevada de TDM quando comparados aos que não tinham as respectivas doenças. Também foi evidenciado o aumento da prevalência de TDM com o aumento do número de DCNT e do grau de limitação provocado pelas doenças na realização de atividade habituais, tanto na população geral como em cada sexo. Para quase todas as doenças avaliadas, a prevalência de TDM foi significativamente mais elevada no sexo feminino, entretanto a relação da depressão com as DCNT,

Tabela 4. Prevalência e razões de prevalência de transtorno depressivo maior segundo a presença de doenças crônicas e sexo feminino em adultos brasileiros (18 a 59 anos) Pesquisa Nacional de Saúde, 2019. (n=34.334).

Doenças crônicas	n*	Prevalência de TDM (IC95%)**	RP ^a de TDM (IC95%)**
Hipertensão arterial	6.903	21,9 (20,3–23,6)	1,61 (1,46–1,78)
Diabetes	1.845	27,3 (23,5–31,5)	1,84 (1,57–2,14)
Doença cardíaca	1.177	31,3 (27,0–36,0)	2,08 (1,78–2,43)
Acidente vascular cerebral	406	40,1 (30,7–50,1)	2,58 (1,99–3,35)
Asma ou bronquite asmática	2.051	27,3 (23,9–31,1)	1,88 (1,64–2,16)
Artrite ou reumatismo	2.358	30,0 (26,9–33,2)	2,10 (1,86–2,38)
Problema crônico de coluna	7.026	28,1 (26,4–29,9)	2,39 (2,19–2,60)
Distúrbio osteomolecular relacionado ao trabalho	872	26,1 (21,9–30,8)	1,70 (1,42–2,04)
Doença pulmonar crônica	398	44,8 (35,0–55,0)	2,98 (2,37–3,74)
Câncer	640	28,2 (22,8–34,4)	1,81 (1,47–2,23)
Insuficiência renal crônica	419	30,3 (24,0–37,5)	1,95 (1,55–2,44)
Número de doenças crônicas			
0	19.123	9,8 (9,0–10,7)	1
1	9.391	17,7 (16,3–19,1)	1,92 (1,71–2,15)
2	3.729	24,0 (21,9–26,3)	2,78 (2,44–3,17)
3	1.408	32,7 (28,4–37,4)	3,98 (3,35–4,72)
4 ou +	683	50,0 (42,9–57,1)	6,11 (5,23–7,14)
Multimorbidade ^b	5.820	29,3 (27,4–31,3)	3,41 (3,05–3,80)

TDM: transtorno depressivo maior; RP: razões de prevalência. Valores estatisticamente significativos apresentam-se em negrito. *Número de indivíduos na amostra não ponderada; **Intervalo de 95% de confiança; ^aRazão de prevalência ajustada por idade (categoria de referência: não tem a doença); ^b ≥2 doenças crônicas.

expressa pelas RP ajustadas, tendeu a ser mais forte entre os homens. Entre os homens também foi constatado aumento de 42% na associação entre TDM e multimorbidade, bem como aumento na associação entre TDM e morbidades específicas como doença cardíaca, artrite ou reumatismo e insuficiência renal crônica (53, 69 e 79%, respectivamente). Tais interações refletem um efeito diferencial no TDM advindo da relação entre sexo masculino e DCNT.

Apesar das diferenças metodológicas dos estudos no que diz respeito aos instrumentos e critérios para identificar a presença de depressão, à faixa etária considerada, à duração do acompanhamento dos indivíduos, à gravidade das doenças e às covariáveis controladas, entre outros aspectos, há evidências robustas da associação entre depressão e DCNT, com bidirecionalidade temporal. Isto é, a história prévia de doenças crônicas está associada à maior probabilidade de depressão¹⁴⁻¹⁶, assim como a depressão tem sido associada à incidência de várias DCNT²³⁻²⁹.

Na direção temporal em que o desenvolvimento da depressão foi posterior à presença de doenças, estudos como os de Hasan et al.¹⁴ e Chireh et al.³⁰ mostram risco significativamente maior de desenvolver depressão entre aqueles com diabetes

(risco relativo – RR=1,27; *odds ratio* — OR 1,33; respectivamente). Em estudo com base em dez coortes, a doença isquêmica do coração (DIC) foi associada a maior risco de desenvolver depressão, com razão de riscos (HR) de 1,79 (IC95% 1,43–2,23). O estudo também estimou em 4,7 anos o tempo médio entre ser diagnosticado com DIC e desenvolver depressão subsequente¹⁶. Na metanálise feita por Xue et al.¹⁵, pacientes com artrite tinham 1,42 vez mais probabilidade de desenvolver depressão incidente (IC95% 1,34–1,52) do que os sem a doença.

Por outro lado, em estudos que avaliaram a depressão como fator de risco para a incidência de DCNT, os achados também são consistentes. Em metanálise realizada com base em 11 estudos prospectivos, verificou-se risco relativo de desenvolver hipertensão de 1,42 (IC95% 1,09–1,86) em pessoas com depressão comparadas aos sem depressão²⁴. Outras pesquisas também apontam a depressão como marcador de risco prospectivo para doença cardíaca^{25,27,29}. A metanálise feita por Dong et al.³¹ revelou que pessoas com depressão tiveram aumento de 34% (IC95% 17%–54%) no risco de desenvolver AVC quando comparadas às sem depressão, e no estudo de Wium-Andersen et al.¹⁶ o diagnóstico de depressão foi associado a maior risco de DIC (HR=1,63; IC95% 1,36–1,95). Indivíduos deprimidos também apresentaram risco aumentado de manifestar asma no início da idade adulta (RR=1,43; IC95% 1,28–1,61)³² e de desenvolver diabetes tipo 2, variando de 32% no estudo de Yu et al.²⁸ a 38% na pesquisa de Rotella e Mannucci²⁶. De forma menos expressiva, outra metanálise sugeriu a relação entre depressão e risco de ocorrência geral de câncer (RR=1,15; IC95% 1,09–1,22), com variação no risco segundo o tipo de câncer³³.

Os resultados encontrados no presente estudo quanto à associação entre TDM e o número de DCNT ou multimorbidade também coadunam com as evidências da literatura. Uma metanálise demonstrou relação substancial entre multimorbidade e depressão, em que indivíduos nessa condição tiveram quase três vezes o risco de transtorno depressivo em comparação àqueles sem nenhuma DCNT (RR=2,97; IC95% 2,06–4,27). O estudo também mostrou que, a cada doença crônica adicional, o risco de ter um transtorno depressivo aumentava em 45% em relação àqueles sem doenças³⁴. Em outra perspectiva temporal, uma metanálise feita com base em estudos transversais de base populacional (n=190.593 indivíduos de 43 países de baixa e média renda, recrutados pela Pesquisa Mundial de Saúde) revelou que a chance de multimorbidade foi mais elevada entre aqueles com episódio depressivo (OR 3,44; p<0,0001) quando comparados àqueles sem depressão³⁵. Esses estudos demonstram a relação robusta entre multimorbidade e transtorno depressivo, pois as associações foram significativas em todas as faixas etárias, culturas e cenários distintos. Além disso, independentemente da forma como a depressão foi medida³⁴ e do grau de depressão³⁵, as relações mantiveram-se significativas. Entretanto, essa associação é tão complexa que não se deve presumir sua simples linearidade³⁴. No presente estudo, evidenciou-se, por exemplo, que o grau de limitação na realização das atividades habituais provocado pelas doenças é um fator que interfere na força da associação com o TDM. Também não se descarta a possibilidade de outros fatores influenciarem nessa relação, tais como a gravidade e as complicações das doenças e as diferentes combinações entre elas, que resultam em maiores demandas por cuidados de saúde²².

A complexidade da relação entre depressão e DCNT tem sido explicada por diferentes mecanismos de natureza genética, biológica ou comportamental³⁶⁻³⁹. Em estudo de revisão com base em 24 artigos, os principais mecanismos elencados foram:

1. alterações no eixo hipotálamo-hipófise, resultando em produção excessiva de mediadores potencialmente destrutivos, como cortisol e citocinas;
2. estilos de vida pouco saudáveis;
3. fatores estressantes crônicos na vida adulta e eventos adversos, que podem agir como precipitantes de depressão e ter importantes implicações no desenvolvimento de doenças orgânicas, como o desencadeamento de síndrome metabólica³⁹.

Quanto às diferenças por sexo, a presente investigação mostrou que, entre as mulheres com DCNT ou como multimorbidade, as prevalências de TDM foram mais elevadas do que entre os homens nas mesmas condições. Todavia, os dados também revelam que, embora as associações entre DCNT e TDM tenham sido significativas em ambos os sexos, elas foram mais fortes nos homens. Além disso, constatou-se um efeito diferencial no TDM advindo da relação entre sexo masculino e doenças específicas (doença cardíaca, artrite ou reumatismo e insuficiência renal crônica) e entre sexo masculino e multimorbidade. A literatura também confirma a maior susceptibilidade das mulheres à depressão^{8,9}, entretanto não foram localizados estudos com análises estratificadas por sexo sobre os efeitos na saúde mental resultantes da interação entre sexo e DCNT. O que se observou foram pesquisas que buscaram entender como a interação entre sexo e fatores psicológicos impacta a incidência de DCNT ou marcadores correlacionados^{17,18}. Nessa perspectiva, Smaardijk et al.¹⁷, em revisão sistemática e metanálise, verificaram que fatores psicológicos foram associados à doença isquêmica do coração em mulheres (HR=1,22; IC95% 1,14–1,30) e homens (HR=1,25; IC95% 1,19–1,31), porém sem nenhuma diferença entre os sexos ($p=0,547$). Outra metanálise mostrou que, em indivíduos com doença isquêmica do coração, a depressão estava associada ao risco mais elevado de eventos cardiovasculares adversos maiores (ECAM), tanto nas mulheres (HR=1,20; IC95% 1,10–1,32) como nos homens (HR=1,48; IC95% 1,32–1,65), com diferença estatística ($p=0,005$)¹⁸. Assim, novos estudos são necessários para esclarecer o efeito da interação entre sexo e DCNT na associação com a depressão.

Em relação às medidas de prevenção, estudo da PNS 2013 com 60.022 adultos brasileiros, que utilizou o PHQ-9, também identificou associação entre depressão e multimorbidade. Entretanto, homens que realizavam o nível recomendado de atividade física (150 minutos semanais) tiveram uma atenuação da associação entre doenças cardíacas, câncer e DPOC com sintomas depressivos, o que reforça a importância de recomendar hábitos e estilos de vida saudáveis no enfrentamento dessas condições⁴⁰.

Uma limitação deste estudo relaciona-se ao seu desenho transversal, que não permite estabelecer relações de causalidade. A possibilidade de viés de informação é outra limitação, pois os dados foram obtidos por meio de entrevistas e as informações sobre o diagnóstico de doenças crônicas foram autorreferidas. Além disso, as comparações com resultados de outros trabalhos foram dificultadas pela utilização de diferentes composições amostrais, instrumentos e estratégias de análise. Entretanto, para minimizar o efeito de tais diferenças,

tomou-se o cuidado de comparar os resultados, sempre que possível, com estudos de revisão sistemática e metanálise, que identificam e sumarizam as melhores evidências científicas. Ressalta-se que, em todos eles, a população adulta foi contemplada nas análises.

Por outro lado, nesta pesquisa foi analisada uma amostra representativa da população de adultos brasileiros, o que permitiu a investigação de eventos mais raros, e os dados foram coletados de forma padronizada e supervisionada, com recurso ao instrumento validado e de amplo uso para identificar a presença de TDM (PHQ-9). Este estudo cobre uma lacuna por analisar a associação do TDM com as DCNT e a multimorbidade, examinando o papel modificador do sexo nessas associações. Os resultados da presente investigação levantam a hipótese de que o efeito da multimorbidade e de certas DCNT possa ser maior na saúde mental dos homens e instigam novos estudos sobre o tema.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) o financiamento das bolsas de produtividade de M. B. A. Barros, C. L. Szwarcwald e D. C. Malta e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) a bolsa de pós-doutorado de L. P. B. Medina.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Depression and other common mental disorders: global health estimates. Geneva: World Health Organization; 2017.
2. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017. *Lancet* 2018; 392: 10159. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)
3. Marcus M, Yasamy MT, van Ommeren M, Chisholm D, Saxena S. Depression: a global public health concern. World Health Organization: Department of Mental Health and Substance Abuse; 2012.
4. Marcus SM, Young EA, Kerber KB, Kornstein S, Farabaugh AH, Mitchell J, et al. Gender differences in depression: Findings from the STAR D study. *J Affect Disord* 2005; 87 (2-3). <https://doi.org/10.1016/j.jad.2004.09.008>.
5. Marcus SM, Kerber KB, Rush AJ, Wisniewski SR, Nierenberg A, Balasubramani GK, et al. Gender differences in depression symptoms in treatment-seeking adults: STAR D confirmatory analyses. *Compr Psychiatry* 2008; 49 (3): 238-46. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2007.06.012>
6. Cavanagh A, Wilson CJ, Kavanagh DJ, Caputi P. Differences in the expression of symptoms in men versus women with depression: a systematic review and meta-analysis. *Harv Rev Psychiatry* 2017; 25 (1): 29-38. <https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000128>
7. Vetter JS, Spiller TR, Cathomas F, Robinaugh D, Brühl A, Boeker H, et al. Sex differences in depressive symptoms and their networks in a treatment-seeking population – a cross-sectional study. *J Affect Disord* 2021; 1 (278): 357-64. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.08.074>
8. Lim GY, Tam WW, Lu Y, Ho CS, Zhang MW, Ho RC. Prevalence of Depression in the Community from 30 Countries between 1994 and 2014. *Sci Rep* 2018; 8 (1). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21243-x>
9. Salk RH, Hyde JS, Abramson LY. Gender differences in depression in representative national samples: Meta-analyses of diagnoses and symptoms. *Psychol Bull* 2017; 143 (8): 783-822. <https://doi.org/10.1037/bul0000102>
10. Piccinelli M, Wilkinson G. Gender differences in depression. Critical review. *Br J Psychiatry* 2000; 177 (6): 486-92. <https://doi.org/10.1192/bjp.177.6.486>

11. Labaka A, Goñi-Balentiaga O, Lebeña A, Pérez-Tejada J. Biological sex differences in depression: a systematic review. *Biol Res Nurs* 2018; 20 (4). <https://doi.org/10.1177/1099800418776082>
12. Stegenga BT, King M, Grobbee DE, Torres-González F, Švab I, Maarros HI, et al. Differential impact of risk factors for women and men on the risk of major depressive disorder. *Ann Epidemiol* 2012; 22 (6): 388-96. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2012.04.011>
13. Tibubos AN, Brähler E, Ernst M, Baumgarten C, Wiltink J, Burghardt J, et al. Course of depressive symptoms in men and women: differential effects of social, psychological, behavioral and somatic predictors. *Sci Rep* 2019; 9 (18929). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55342-0>
14. Hasan SS, Mamun AA, Clavarino AM, Kairuz T. Incidence and risk of depression associated with diabetes in adults: evidence from longitudinal studies. *Community Ment Health J* 2015; 51 (2): 204-10. <https://doi.org/10.1007/s10597-014-9744-5>
15. Xue Q, Pan A, Gong J, Wen Y, Peng X, Pan J, et al. Association between arthritis and depression risk: a prospective study and meta-analysis. *J Affect Disord* 2020; 273: 493-9. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.04.038>
16. Wium-Andersen MK, Wium-Andersen IK, Prescott EIB, Overvad K, Jørgensen MB, Osler M. An attempt to explain the bidirectional association between ischaemic heart disease, stroke and depression: a cohort and meta-analytic approach. *Br J Psychiatry* 2020; 217 (2): 434-41. <https://doi.org/10.1192/bjp.2019.130>
17. Smaardijk VR, Lodder P, Kop WJ, van Gennep B, Maas AHEM, Mommersteeg PMC. Sex- and gender-stratified risks of psychological factors for incident ischemic heart disease: systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2019; 8 (9): e010859. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010859>
18. Smaardijk VR, Maas AHEM, Lodder P, Kop WJ, Mommersteeg PMC. Sex and gender-stratified risks of psychological factors for adverse clinical outcomes in patients with ischemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2020; 302:21-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.12.014>
19. Stopa SR, Szwarcwald CL, Oliveira MM, Gouveia LCDP, Vieira MLFP, Freitas MPS, et al. Pesquisa Nacional de Saúde 2019: histórico, métodos e perspectivas. *Epidemiol Serv Saúde* 2020; 29 (5): e2020315. <https://doi.org/10.1590/s1679-49742020000500004>
20. Santos IS, Tavares BF, Munhoz TN, Almeida LSP, Silva NTB, Tams BD et al. Sensibilidade e especificidade do Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) entre adultos da população geral. *Cad Saude Publica* 2013; 29 (8): 1533-43. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00144612>
21. Levis B, Benedetti A, Thombs BD. Accuracy of Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) for screening to detect major depression: individual participant data meta-analysis. *BMJ* 2019; 9 (365): 1476. <http://doi.org/10.1136/bmj.l1476>
22. Willadsen TG, Bebe A, Køster-Rasmussen R, Jarbøl DE, Guassora AD, Waldorff FB, et al. The role of diseases, risk factors and symptoms in the definition of multimorbidity – a systematic review. *Scand J Prim Health Care* 2016; 34 (2): 112-21. <http://doi.org/10.3109/02813432.2016.1153242>
23. Clarke DM, Currie KC. Depression, anxiety and their relationship with chronic diseases: a review of the epidemiology, risk and treatment evidence. *Med J Aust* 2009; 6;190 (S7): S54-60. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2009.tb02471.x>
24. Meng L, Chen D, Yang Y, Zheng Y, Hui R. Depression increases the risk of hypertension incidence: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Hypertens* 2012; 30 (5): 842-51. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32835080b7>
25. Charlson FJ, Moran AE, Freedman G, Norman RE, Stapelberg NJ, Baxter AJ, et al. The contribution of major depression to the global burden of ischemic heart disease: a comparative risk assessment. *BMC Med* 2013; 11 (250). <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-250>
26. Rotella F, Mannucci E. Depression as a risk factor for diabetes: a meta-analysis of longitudinal studies. *J Clin Psychiatry* 2013; 74 (1): 31-7. <https://doi.org/10.4088/JCP.12r07922>
27. Gan Y, Gong Y, Tong X, Sun H, Cong Y, Dong X, et al. Depression and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Psychiatry* 2014; 14 (371). <https://doi.org/10.1186/s12888-014-0371-z>
28. Yu M, Zhang X, Lu F, Fang L. Depression and risk for diabetes: a meta-analysis. *Can J Diabetes* 2015; 39 (4): 266-72. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2014.11.006>
29. Wu Q, Kling JM. Depression and the risk of myocardial infarction and coronary death: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95 (6): e2815. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002815>
30. Chireh B, Li M, D'Arcy C. Diabetes increases the risk of depression: A systematic review, meta-analysis and estimates of population attributable fractions based on prospective studies. *Prev Med* 2019; 14: 100822. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2019.100822>
31. Dong JY, Zhang YH, Tong J, Qin LQ. Depression and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies. *Stroke* 2012; 43 (1): 32-7. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.630871>

32. Gao YH, Zhao HS, Zhang FR, Gao Y, Shen P, Chen RC, et al. The relationship between depression and asthma: a meta-analysis of prospective studies. *PLoS One* 2015; 10 (7): e0132424. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132424>
33. Jia Y, Li F, Liu YF, Zhao JP, Leng MM, Chen L. Depression and cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Public Health* 2017; 149: 138-48. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2017.04.026>
34. Read JR, Sharpe L, Modini M, Dear BF. Multimorbidity and depression: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2017; 221: 36-46. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.06.009>
35. Stubbs B, Vancampfort D, Veronese N, Kahl KG, Mitchell AJ, Lin PY, et al. Depression and physical health multimorbidity: primary data and country-wide meta-analysis of population data from 190 593 people across 43 low- and middle-income countries. *Psychol Med* 2017; 47 (12): 2107-17. <https://doi.org/10.1017/S0033291717000551>
36. Plotsky PM, Owens MJ, Nemeroff CB. Psychoneuroendocrinology of depression. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Psychiatr Clin North Am* 1998; 21 (2): 293-307. [https://doi.org/10.1016/s0193-953x\(05\)70006-x](https://doi.org/10.1016/s0193-953x(05)70006-x)
37. Vreeburg SA, Hoogendijk WJ, van Pelt J, Derijk RH, Verhagen JC, van Dyck R, et al. Major depressive disorder and hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity: results from a large cohort study. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66 (6): 617-26. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.50>
38. Beck AT, Bredemeier K. A Unified Model of Depression: Integrating Clinical, Cognitive, Biological, and Evolutionary Perspectives. *Clinical Psychological Science* 2016; 4(4). <https://doi.org/10.1177/2167702616628523>
39. Bica T, Castelló R, Toussaint LL, Montesó-Curto P. Depression as a Risk Factor of Organic Diseases: An International Integrative Review. *J Nurs Scholarsh* 2017; 49 (4): 389-99. <https://doi.org/10.1111/jnu.12303>
40. Andrade-Lima A, Werneck AO, Szwarcwald CL, Schuch FB, Stubbs B, Bastos AA, et al. The role of physical activity in the association between multimorbidity and depressive symptoms: data from 60,202 adults from the Brazilian National Health Survey. *J Psychosom Res* 2020; 134: 110122. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2020.110122>

Recebido em: 18/05/2021

Revisado em: 15/07/2021

Aceito em: 16/07/2021

Preprint em: 13/09/2021

<https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/2922>

Contribuições dos autores: NFSS: conceituação, curadoria de dados, análise formal, escrita – primeira redação. MBAB: conceituação, curadoria de dados, análise formal, escrita – revisão e edição. LPBM: curadoria de dados, análise formal, escrita – revisão e edição. DCM: curadoria de dados, análise formal, escrita – revisão e edição. CLS: curadoria de dados, análise formal, escrita – revisão e edição.

