

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA**



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Associação entre controle glicêmico e transtornos mentais em adultos com diabetes mellitus e pré-diabetes

Marina Bessel

Orientador: Prof. Dr. Álvaro Vigo

Porto Alegre, Dezembro de 2012

CIP - Catalogação na Publicação

Bessel, Marina

Associação entre controle glicêmico e transtornos mentais em adultos com diabetes mellitus e pré-diabetes / Marina Bessel. -- 2013.

90 f.

Orientador: Álvaro Vigo.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Porto Alegre, BR-RS, 2013.

1. Controle glicêmico. 2. Transtornos mentais. 3. Hemoglobina glicada. 4. Inflamação sistêmica. I. Vigo, Álvaro, orient. II. Título.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA**



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Associação entre controle glicêmico e transtornos mentais em adultos com diabetes mellitus e pré-diabetes

Marina Bessel

Orientador: Prof.Dr. Álvaro Vigo

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, Brasil.
2012

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Cristiane Bauermann Leitão

PPG em Ciências Médicas: Endocrinologia
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Profa. Dra. Luciane Cruz

PPG em Epidemiologia
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Profa. Dra. Maria Inês Schmidt

PPG em Epidemiologia
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

AGRADECIMENTOS

A Deus, por estar sempre comigo em todos os momentos mas, principalmente, nos que eu mais preciso.

Ao meu marido Zenir, pelo carinho, paciência, apoio e incentivo. É o responsável por todas as minhas conquistas.

A minha família, que mesmo longe torce por mim.

Não existem palavras suficientes para agradecer ao meu orientador, professor Álvaro Vigo. Já são vários anos trabalhando juntos e nunca conseguirei agradecer pela ajuda no TCC, dissertação, projeto de doutorado e, no futuro, tese. A este grande mestre, muito obrigada.

Ao grupo de estatística do projeto ELSA, o qual com muito orgulho faço parte, aos momentos de alegria e de boa conversa.

Aos professores Maria Inês e Bruce, pelas orientações para o desenvolvimento deste trabalho. É um privilégio poder trabalhar com pesquisadores tão importantes e competentes.

Aos participantes do projeto ELSA, sua contribuição é fundamental para a busca de conhecimento.

SUMÁRIO

Abreviaturas e Siglas

Resumo

Abstract

1. APRESENTAÇÃO

2. INTRODUÇÃO 11

3. REVISÃO DA LITERATURA 12

3.1 Diabetes e controle glicêmico 14

3.2 Transtornos mentais 19

3.3 Transtornos mentais, glicemia e diabetes 22

3.4 Transtornos mentais e controle glicêmico 29

4. OBJETIVOS 32

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 33

6. ARTIGO 39

7. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS 56

8. ANEXOS

a. Questionário 57

ABREVIATURAS E SIGLAS

ADA	American Diabetes Association
ARIC	Atherosclerosis Risk in Communities Study
BDI	Beck Depression Inventory
CES-D	Center for Epidemiologic Studies Depression
CID10	Classificação Internacional de Doenças
CIDI	Composite International Diagnostic Interview
CIS-R	Clinical Interview Schedule
DALYs	Disability Adjusted Life Years
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DCV	Doenças Cardiovasculares
DIS	Diagnostic Interview Schedule
DM	Diabetes mellitus
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HbA1c	Hemoglobina Glicada
IDF	International Diabetes Federation
LADA	Latent Autoimmune Diabetes in Adults
MESA	Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis
MINI	International Neuropsychiatric Interview
MODY	Maturity Onset Diabetes of the Young
OMS	Organização Mundial de Saúde
PSE	Present State Examination
PSF	Programa de Saúde da Família
ROC	Receiver Operating Characteristic

SCAN	Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry
SUS	Sistema Único de Saúde
UKNPMS	United Kingdom National Psychiatric Morbidity Survey
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study
WMH	WHO World Mental Health

RESUMO

Objetivo: Investigar a associação entre controle glicêmico e transtornos mentais em pessoas com diabetes.

Métodos: Estudo transversal envolvendo 15105 participantes da linha de base do Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) com idade entre 35 e 74 anos de diferentes regiões do país. Os participantes foram analisados em três grupos disjuntos de acordo com as medidas de glicemias de jejum e 2h pós-sobrecarga de 75 g de glicose, ou autorrelato de diabetes. A hemoglobina glicada é reconhecida como a melhor medida de monitoramento do diabetes e foi considerada o principal preditor na relação com transtornos mentais. As informações referentes aos transtornos mentais foram obtidas através do instrumento CIS-R.

Resultados: Para o grupo de participantes com diabetes autorreferido observou-se que um aumento de 1% nos níveis de hemoglobina glicada associa-se com um diagnóstico de transtorno depressivo (RP=1,12;IC95%:1,00-1,26). Para casos novos, detectados por meio de medidas laboratoriais do ELSA, foram encontradas associações com transtorno depressivo (RP=1,18;IC95%:1,00-1,39), e, também, com transtorno mental comum (RP=1,06; IC95%:1,00-1,12) e transtorno de ansiedade (RP=1,08;IC95%:1,00-1,17).

Conclusão: O controle glicêmico está associado com transtornos psiquiátricos em indivíduos com diabetes. O exame desta associação em estudos longitudinais poderia esclarecer a relação causal destas comorbidades.

Palavras-chave: controle glicêmico, transtornos mentais, hemoglobina glicada, inflamação sistêmica

ABSTRACT

Objective: To investigate the association between glycemic control and mental disorders in people with diabetes.

Methods: Cross-sectional study involving 15105 baseline participants of Brazilian Longitudinal Study of Adults Health (ELSA-Brasil) aged between 35 and 74 years from different country regions. The participants were allocated in three groups according to fasting glucose and 75 g oral glucose tolerance test, or self-report diabetes. Glycated hemoglobin is recognized as the best measure of diabetes monitoring and was considered the main predictor in relation to common mental disorders. The information about mental disorders had been obtained through the CIS-R.

Results: For the group of participants with self-reported diabetes observed that a 1% increase in the levels of glycated hemoglobin is associated with a diagnosis of depressive disorder (PR=1,12;IC95%:1,00-1,26). For new cases detected through laboratory measurements of ELSA, it was found an association with depressive disorder (PR=1,18;IC95%:1,00-1,39), common mental disorder (PR=1,06; IC95%:1,00-1,12) and anxiety disorder (PR=1,08;IC95%:1,00-1,17).

Conclusions: The glycemic control is associated with psychiatric disorders in people with diabetes. The investigation of this association in longitudinal studies could help to explain the causal relationship on this comorbidity.

Keywords: glycemic control, mental disorders, glycated hemoglobin, systemic inflammation

1 APRESENTAÇÃO

Este trabalho consiste na dissertação de mestrado intitulada “**Associação entre controle glicêmico e transtornos mentais em adultos com diabetes mellitus e pré-diabetes**”, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 29 em janeiro de 2013. O trabalho é apresentado em três partes, na ordem que segue:

1. Introdução, Revisão da Literatura e Objetivo
2. Artigo
3. Conclusões e Considerações Finais.

Documentos de apoio estão apresentados nos anexos.

2 INTRODUÇÃO

A epidemia de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) está crescendo rapidamente em países de baixa renda e, também, entre as classes mais baixas de países de média e alta renda. Estima-se que a cada ano mais de 9 milhões de pessoas morrem antes dos 60 anos devido às DCNT ou suas complicações (WHO, 2010).

Nas últimas décadas o diabetes mellitus tem merecido atenção especial, face ao aumento da prevalência em praticamente todos os países (WHO, 2010).

Segundo relatório da Federação Internacional de Diabetes (*IDF-International Diabetes Federation*), existem cerca de 371 milhões de indivíduos com diabetes no mundo atualmente, com projeção de 552 milhões para 2030 (IDF, 2012b). Associado a grandes cargas econômicas e sociais tanto para o indivíduo como para a sociedade, o diabetes também está relacionado a um número elevado de complicações crônicas, levando a hospitalização, incapacitação, perda de produtividade e qualidade de vida e morte prematura (Sartorelli e Franco, 2003).

Estas complicações crônicas podem, muitas vezes, levar ao desenvolvimento de transtornos mentais, principalmente a depressão (Golden et al., 2007), exigindo rigoroso monitoramento dos indivíduos com a doença.

Atualmente, a hemoglobina glicada tem sido referência como controle glicêmico, utilizada como medida de monitoramento das glicemias para prevenção das complicações decorrentes do diabetes (IDF, 2008).

Nesta dissertação foi investigada a relação entre controle glicêmico e os transtornos mentais em participantes com diabetes em amostra da população brasileira, ajustando para fatores sociodemográficos e biológicos. Os dados da linha de base da coorte do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) utilizados neste trabalho possibilitaram a apresentação de uma contribuição original na busca de respostas para a lacuna que ainda persiste sobre o tema na literatura.

3 REVISÃO DE LITERATURA

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são uma ameaça para a saúde e desenvolvimento humano. As DCNT tornaram-se um problema de saúde global que afeta pessoas de todas as idades, classes sociais e nacionalidades, pois causam mortes prematuras e têm efeito adverso na qualidade de vida, desencadeando assim problemas não só econômicos, mas também familiares e sociais (Aquino et al., 2012; Dias e Campos, 2012).

Responsáveis por 36 milhões das mortes em 2008 em todo o mundo, aproximadamente 2/3 do total, as doenças coronarianas, cânceres, doenças respiratórias crônicas e o diabetes mellitus são classificadas como as principais DCNT, com a carga destas doenças recaindo sobre países de baixa e média renda, e principalmente, com a maior proporção de mortes nas idades abaixo de 60 anos. Em países de média renda, as mortes prematuras já alcançam taxas de 28%, ao passo que nos países de baixa renda, o cenário é ainda mais preocupante, chegando a 41%, aproximadamente o triplo em relação a países de alta renda (WHO, 2011).

Muitas DCNT têm fatores de risco em comum e, apesar de serem tratáveis, ainda são uma das principais causas de morte e incapacidade em quase todos os países, independentemente de seu desenvolvimento econômico. Globalmente, os fatores de risco estão divididos em aumento da pressão arterial (13%), tabagismo (9%), aumento da glicose (6%), inatividade física (6%) e sobrepeso e obesidade (5%) (WHO, 2011).

Um relatório da Organização Mundial de Saúde (OMS) revela que, a cada ano, 100 milhões de pessoas são levadas a situação de pobreza devido a gastos com serviços de saúde e, em alguns países, este número pode chegar a 5% da população. Em países de baixa e média renda, o tratamento para doenças cardiovasculares, diabetes, câncer ou doenças crônicas pulmonares podem levar famílias ao empobrecimento e, de forma mais geral, exacerbar a desigualdade social. Isto ocorre porque grande parte dos tratamentos para estas doenças são realizados pelo sistema de saúde privado, penalizando aqueles com menor possibilidade de pagá-los (WHO, 2010).

A situação das famílias é ainda mais complicada quando é o provedor quem adoece. Muitas vezes é necessário fazer cortes drásticos em alimentação e educação, tendo como consequência crianças que perdem oportunidade de escolarização e mulheres que perdem o principal sustento da família, desestabilizando seus lares(WHO, 2010).

Estimativas recentes do Fórum Econômico Mundial indicam que países como o Brasil, China, Índia e Federação Russa perdem anualmente mais de 20 milhões de anos de vida produtiva para as doenças não transmissíveis(WHO, 2010).

No Brasil, as DCNT foram responsáveis por 72% das mortes ocorridas em 2007 (Schmidt et al., 2011). Como consequência da rápida transição demográfica (IBGE 2009) e nutricional (Monteiro CA, 2000) no país, a exposição aos riscos de doenças crônicas tem aumentado rapidamente. Utilizando estatísticas de saúde de 1998 e empregando anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (*disability adjusted life years-DALYs*) as doenças crônicas foram responsáveis por 66% de DALYs. As DCNT mais frequentes são as doenças cardiovasculares, cânceres, doenças musculoesqueléticas, diabetes e transtornos neuropsiquiátricos(Schmidt et al., 2011).

Em 2003, 18,8% dos brasileiros relataram ter recebido diagnóstico de depressão nos últimos dois meses(WHO, 2003a). Utilizando os critérios da 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID10), cerca de 5%-10% dos adultos sofrem de depressão no Brasil (Vorcaro et al. 2001; Andrade et al. 2002). Em um âmbito mais amplo, os sintomas de transtornos mentais já se manifestam em 30% dos adultos brasileiros, com maior prevalência em pessoas com níveis mais baixos de educação e renda e em pessoas desempregadas(Schmidt et al., 2011).

A epidemia de DCNT está crescendo rapidamente em países de baixa renda e entre as classes mais baixas de países de média e alta renda, e estima-se que a cada ano mais de 9 milhões de pessoas morrem antes dos 60 anos. Isto causa um impacto não somente na mortalidade e morbidade, mas também nos custos decorrentes da assistência médica, que absorve um investimento que poderia estar sendo feito em outros setores como forma de redução da pobreza(WHO, 2010).

Entre as DCNT, nas últimas décadas, o diabetes mellitus merece atenção especial, face ao aumento da prevalência em praticamente todos os países.

3.1 Diabetes e controle glicêmico

O *Diabetes mellitus* (DM) é considerado um grupo de distúrbios metabólicos caracterizado por hiperglicemia resultante de defeitos na secreção de insulina, em sua ação ou em ambas. Muitas complicações em órgãos como olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos estão associadas à hiperglicemia crônica do diabetes (UNESP, 2009; ADA, 2011).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) e Associação Americana de Diabetes (ADA) classificam o diabetes em DM tipo 1, DM tipo 2, outros tipos específicos como o diabetes gestacional, o LADA (*latent autoimmune diabetes in adults*) ou o MODY (*maturity onset diabetes of the young*). Os estágios intermediários como a glicemia de jejum alterada e a tolerância à glicose diminuída, comumente chamados de pré-diabetes, são reconhecidos como fatores de risco para o desenvolvimento de DM e doenças cardiovasculares (DCV) (SBD, 2009; ADA, 2011).

O DM tipo 1 representa cerca de 5 a 10% dos casos de diabetes, e é resultado de uma destruição autoimune das células β do pâncreas, levando à deficiência de insulina (ADA 2010). Esta destruição das células pode variar, sendo, em geral, mais rápida em crianças e mais lenta em adultos. O DM tipo 2 representa cerca de 90% a 95% dos casos, e está relacionado com a resistência à insulina e deficiência relativa de insulina, sendo que cada um dos quais podem estar presentes no momento em que a diabetes se torna clinicamente evidente e tendo como uma das características dos pacientes o sobrepeso e a obesidade. Pacientes que não são classificados como obesos pelos critérios tradicionais, em sua maioria, apresentam uma porcentagem elevada de gordura abdominal, sendo este tipo de obesidade fortemente associada à prevalência do DM tipo 2, por aumentar a resistência periférica à insulina e diminuir a sensibilidade à glicose (SBD, 2009; UNESP, 2009; ADA, 2011). Uma possível explicação para esta relação estaria no fato de o tecido adiposo secretar hormônios que atuam no controle da homeostase energética (leptina e

adiponectina). Quanto maior a massa adiposa, maior a concentração de leptina e menor taxa de adiponectina, sendo que o desequilíbrio entre os dois pode tirar a ação da insulina(UNESP, 2009). O processo de inflamação sistêmica, também relacionado à obesidade e aspectos nutricionais, tem sido reconhecido como um antecessor e preditor de diabetes tipo 2(Duncan et al., 2003, 2004; Schmidt et al., 2006).

Em 1997, a ADA e a OMS modificaram o critério diagnóstico do diabetes, considerando glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl e glicemia de duas horas pós-sobrecarga de 75g de glicose ≥ 200 mg/dl. Inicialmente, a hemoglobina glicada (HbA1c) não havia sido aceita como critério diagnóstico para o diabetes devido à falta de padronização entre laboratórios. Atualmente, os testes de HbA1c são altamente padronizados, e seus resultados podem ser aplicados em diferentes populações, sendo recomendado como teste diagnóstico com ponto de corte $\geq 6,5\%$, juntamente com as medidas de glicemia (Committee, 2009; ADA, 2011).

Para uma avaliação a longo prazo, o uso dos níveis de glicose no sangue podem não ser uma medida eficiente, pois refletem a glicemia unicamente no momento da realização do exame(Sumita e Andriolo, 2008). Por outro lado, a hemoglobina glicada não sofre flutuações como a glicose plasmática, podendo assim ser considerado o exame mais importante no controle do diabetes tipo 1 e tipo 2 (Bem e Kunde, 2006; Sumita e Andriolo, 2008). Isto se deve ao fato de que a glicose ligada a hemoglobina é diretamente proporcional à concentração média de glicose existente no sangue, refletindo a média de glicose de 2 a 3 meses anterior ao exame. Isto é explicado pela meia vida de 120 dias dos eritrócitos, sendo que a glicose dos últimos 30 dias é que mais influencia os níveis de HbA1c, aproximadamente 50% (Bem e Kunde, 2006; Sumita e Andriolo, 2008; ADA, 2011). Quando a medida é feita em indivíduos não diabéticos, 4% a 6% do total de HbA1c encontra-se glicada. Em pacientes diabéticos, esta porcentagem pode chegar a até três vezes o normal, considerando que, acima de 7%, há uma associação com risco de complicações crônicas do diabetes(Bem e Kunde, 2006).

A hemoglobina glicada é aceita como a melhor medida do controle glicêmico(IDF, 2008), sendo usualmente valores menores de 7,0% o foco da terapia do diabetes. A recomendação do uso

da hemoglobina glicada como medida essencial para controle do DM e suas complicações crônicas é resultado de dois grandes estudos, o *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT), em 1993(DCCT 1993), que avaliou o DM tipo 1, e *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS), em 1998(UKPDS 1998), relativo ao DM tipo 2. Nestes estudos, foi demonstrado que, nos pacientes diabéticos que mantiveram nível de HbA1c abaixo de 7%, houve uma redução no risco de complicações micro e macrovasculares em relação a pacientes diabéticos que não tiveram este controle. Estas alterações micro e macrovasculares incluem nefropatia, a qual pode evoluir para insuficiência renal, retinopatia, cegueira e neuropatia, com amputações em alguns casos. Infarto do miocárdio é frequente em pessoas com diabetes e, aproximadamente 75% das mortes são por doenças coronarianas(Holt, 2004).

O meio mais comumente usado para quantificar o número de pessoas com diabetes tem sido o autorrelato. Os questionários geralmente possuem perguntas como: “*Algum médico lhe disse que o Sr(a) tem diabetes?*”, “*Alguma vez o Sr(a) teve diabetes?*” ou apenas “*O(A) Sr(a) tem diabetes?*”(Dode e Santos, 2009). Esta é uma forma rápida e de baixo custo, podendo ser aplicada a grande populações quando comparada com medidas de glicemia. Porém, por depender do conhecimento do respondente sobre a doença, dele ser capaz de recordá-la e do seu desejo em informar, esta informação pode ser viesada. Em alguns casos, a doença pode ainda não ter sido diagnosticada(Lima-Costa et al., 2007).

Em um estudo transversal com 1492 idosos na cidade de Bambuí-MG, foi comparado o diabetes autorreferido com o diagnóstico realizado utilizando a glicose de jejum ≥ 126 mg/dl e/ou uso de insulina ou hipoglicemiante oral. A prevalência do diabetes autorreferido foi 11,7% comparada a estimativa de 14,5% pelo diagnóstico. Para validação do diabetes autorreferido, foram estimadas as medidas de sensibilidade (57,1%), especificidade (96,0%) e valores de predição positivo (70,9%) e negativo (92,9%). Estes resultados sugerem que o diabetes autorreferido pode não ser um critério adequado para estimar a prevalência na população em estudo, idosos com baixa escolaridade, mesmo com alta proporção de visitas ao médico nos últimos dois anos(Lima-Costa et al., 2007).

Margolis et al (2008) investigaram aproximadamente 161.000 mulheres na pós-menopausa, com idade média de 63 anos. Das 565 mulheres que relataram ter diabetes e tiveram a glicose de jejum medida na linha de base,, 74% tinham glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl. Uma estimativa similar de prevalência (79%) foi encontrada quando os pesquisadores compararam o autorrelato de uso de insulina ou medicação oral para o diabetes com os prontuários das pacientes (Margolis et al., 2008).

Dados do estudo ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities Study*), do período de 1987-1998 foram utilizados para avaliar a relação entre fatores de risco e três diferentes definições de diabetes e quatro categorias de glicose de jejum. A definição de diabetes utilizada no ARIC foi diagnóstico de diabetes por algum médico ou uso de medicamento ou ter alguma medida de glicemia alterada. Este critério foi comparado com o diabetes autorreferido e evidência múltipla (pelo menos 2 dos critérios da definição do estudo). Um dos achados mais importantes foi a diferença na magnitude de associação entre os fatores de risco. Em grande parte dos fatores de risco, a associação foi maior para a definição do estudo, seguida da definição de evidência múltipla. Estes resultados mostraram possíveis limitações do uso isolado do diabetes autorreferido (Bielinski et al., 2012).

Utilizando dados sobre prevalências de diabetes de diversos países, e concentração de glicose no plasma venoso $\geq 11,1$ mmol/l 2h pós-sobrecarga de 75 g como critério de diagnóstico, foi estimado que, em 2025, existirão cerca de 300 milhões de pessoas com diabetes (King et al., 1998). Um estudo semelhante estimou a existência de 366 milhões de pessoas com diabetes para o ano de 2030, grande parte devido a um aumento de 150% nos países em desenvolvimento (Wild et al., 2004) e ao aumento da expectativa de vida nos países desenvolvidos. De fato, estas estimativas já estão desatualizadas, pois, segundo relatório da Federação Internacional de Diabetes (*IDF-International Diabetes Federation*), existem cerca de 371 milhões de indivíduos diabéticos no mundo atualmente, com projeção de 552 milhões para 2030. O aumento mundial na prevalência do diabetes se deve a vários fatores, além da predisposição genética, como

envelhecimento da população, sedentarismo, urbanização, alimentação inadequada e aumento da obesidade(IDF, 2012b).

Segundo relatório da OMS, anualmente 3,2 milhões de pessoas morrem devido às complicações do diabetes em todo o mundo. Na faixa etária 35-64 anos, 1 em cada 10 óbitos são atribuídos ao diabetes e esta razão pode aumentar para 1 em 4 em populações vulneráveis(WHO, 2004b).

No Brasil, o crescente número de internações hospitalares relacionados ao diabetes reflete o aumento da prevalência da doença no país. Em 1988, a proporção de pessoas com diabetes com idade entre 30 e 69 anos estimada pelo teste de tolerância glicose foi de aproximadamente 7,8%, e 4,1% para o autorreferido. Com estes resultados, a OMS estimou que o Brasil terá aproximadamente 11,3 milhões de pessoas diabéticas em 2030 (Sartorelli e Franco, 2003; Schmidt et al., 2009).

Utilizando dados coletados pelo sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas não Transmissíveis por Inquérito Telefônico (VIGITEL), a prevalência estimada do diabetes autorreferido foi de 5,3% (IC95%:5,1;5,5%), sendo maior para mulheres, 6,0% (IC95%:5,7-6,2%), em relação aos homens, 4,4% (IC95%:4,2-4,7%)(Schmidt et al., 2009).

Em relação às hospitalizações, o diabetes responde por uma parcela de 7,4% a 9% dos gastos hospitalares do Sistema Único de Saúde (SUS)(Schmidt et al., 2009, 2011). As complicações do diabetes podem ser mensuradas pelos 1,6 milhões de casos registrados em um registro nacional de diabetes e hipertensão iniciado em 2002 (SisHiperdi). Dentre as principais complicações, destacam-se o transtorno do pé diabético (4,3%), com 2,2% de amputação prévia, doença renal (7,8%), infarto do miocárdio (7,8%) e derrame (8,0%) (Schmidt et al., 2011).

A prevalência do diabetes aumentou consideravelmente, tanto em países de alta renda como de média renda, e com tendências de acréscimo. Associada a grandes cargas econômicas e sociais tanto para o indivíduo como para a sociedade, o diabetes também está relacionado a um número elevado de complicações crônicas, levando a hospitalização, incapacitação, perda de produtividade e qualidade de vida e morte prematura(Sartorelli e Franco, 2003).

3.2 Transtornos mentais

A prevalência de transtornos mentais vem sendo investigada desde o fim da Segunda Guerra Mundial, em várias partes do mundo. No entanto, os resultados não puderam ser comparados devido às diferenças nos instrumentos e métodos utilizados. Em meados dos anos oitenta, foi desenvolvido o *Diagnostic Interview Schedule (DIS)*, um instrumento que passaria a padronizar as pesquisas feitas sobre transtornos mentais. No início da década de noventa, resultados de pesquisas utilizando o DIS apontavam para alta prevalência dos transtornos mentais. Anos mais tarde, a OMS propôs um novo instrumento, chamado de *Composite International Diagnostic Interview (CIDI)*, uma versão revisada do DIS, com a inclusão das definições da Classificação Internacional de Doenças. O CIDI foi novamente atualizado para incorporar os critérios do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)*(WHO, 2000, 2004a).

Atualmente, muitos tipos de entrevistas, estruturadas ou não estruturadas, podem ser aplicados para diagnóstico de transtornos mentais, e todas utilizam os critérios do CID-10 ou do DSM-IV (Jordanova et al., 2004; ONS, 2009). Entre os instrumentos mais utilizados, destacam-se *Clinical Interview Schedule (CIS-R)*, *Present State Examination (PSE)*, *Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry (SCAN)*, *Diagnostic Interview Schedule (DIS)*, *Composite International Diagnostic Interview (CIDI)*, *Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI)*),(Brugha et al., 1999; Anderson et al., 2001).

Uma breve descrição de alguns destes instrumentos poderia auxiliar a compreensão dos testes. O CIDI é uma entrevista diagnóstica padronizada que avalia transtornos mentais de acordo com CID-10, sendo utilizado tanto em estudos epidemiológicos quanto em pesquisa clínica. Seu alto grau de padronização melhora a consistência e confiabilidade da decisão diagnóstica. Possui versão para avaliar prevalência nos últimos 12 meses ou ao longo da vida. O SCAN é uma entrevista diagnóstica semi-estruturada desenvolvida pela OMS que contém o PSE-10, dividido em duas partes. A primeira parte trata de sintomas neuróticos, transtornos alimentares e abuso de

álcool e drogas. A segunda parte aborda os transtornos psicóticos. Por ser altamente eficiente em seu diagnóstico, o SCAN tem sido utilizado como padrão ouro na validação de outros instrumentos(Jordanova et al. 2004). O CIS-R é uma entrevista semi-estruturada usada para avaliar transtornos mentais e sua gravidade. Consiste de seções sobre sintomas somáticos, fadiga, concentração e esquecimento, problemas de sono, irritabilidade, preocupações com a saúde física, depressão, ideias depressivas, preocupações, ansiedade, fobias, pânico, compulsões e obsessões. O escore gerado pode ser utilizado como um indicador de status de saúde mental. Os pontos de corte 11/12 para o transtorno mental comum foram identificados, usando curva ROC, sendo replicado em outros países. O período de referência para avaliação é o último mês e questões mais específicas nos últimos 7 dias indicam a presença de transtorno atual. É um instrumento que pode ser aplicado por pessoas leigas e tem a capacidade de medir frequência e intensidade dos sintomas. A classificação diagnóstica é de acordo com o CID-10(Lewis et al., 1992; Jordanova et al., 2004; Nunes et al., 2012).

O Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) classifica como Transtornos de Ansiedade a Agorafobia sem pânico, Agorafobia com pânico, Fobia Social, Fobia específica, Transtorno do pânico, Transtorno de ansiedade generalizada e Transtorno obsessivo compulsivo. O Transtorno Depressivo abrange os sintomas depressivos e suas classificações de gravidade. Os indivíduos com Transtorno Misto de Ansiedade e Depressão, seriam classificados como tendo Transtorno de Ansiedade Sem Outra Especificação (WHO, 1993; APA, 1994).

O Transtorno Mental Comum (TMC) é uma situação de saúde que não preenche os critérios diagnósticos de depressão ou ansiedade de acordo com DSM-IV ou CID-10, mas que apresenta sintomas como insônia, fadiga, irritabilidade, esquecimento, dificuldade de concentração e queixas somáticas que podem constituir um quadro clínico comparável ou até pior em relação aos diagnósticos(Ludermir e Melo Filho, 2002; Maragno et al., 2006).

Estimativas para 2020 revelam que os transtornos mentais serão responsáveis por aproximadamente 15% dos Anos de Vida Ajustados à Incapacidade perdidos devido a doença, sendo a maior parcela representada pelos adultos jovens (WHO, 2003a).

O Consórcio Internacional de Epidemiologia Psiquiátrica (*WHO International Consortium in Psychiatric Epidemiology-ICPE*) obteve, através de pesquisas em sete países - América do Norte (USA e Canadá), América Latina (Brasil e México) e Europa (Alemanha, Holanda e Turquia) - a prevalência de transtorno de ansiedade e/ou transtorno depressivo e/ou uso de substância durante a vida para indivíduos com mais de 18 anos. Estimativas da prevalência obtidas para diferentes países foram Estados Unidos (48,6%), Canadá (37,5%), Alemanha (38,4%), Holanda (40,9%), Turquia (12,2%), México (20,2%) e Brasil (36,3%). Os resultados também mostraram que os transtornos depressivos e de ansiedade são mais frequentes em mulheres, enquanto que o uso de substâncias é mais comum nos homens. Houve uma prevalência menor de transtornos mentais em pessoas casadas em relação às não casadas (WHO, 2000).

Em 2009, a pesquisa *WHO World Mental Health (WMH) Surveys*, que teve como objetivo fornecer dados sobre prevalências e severidade dos transtornos mentais para os países participantes, apresentou dados apontando que, em países como Colômbia (39,1%), França (37,9%), Nova Zelândia (39,3%), Ucrânia (36,1%) e Estados Unidos (47,4%), mais de um terço dos respondentes apresentavam diagnóstico de transtorno mental. Na Alemanha (25,2%), Bélgica (29,1%), Líbano (25,8%), México (26,1%), Holanda (31,7%) e África do Sul (30,3%), a prevalência foi de mais de um quarto dos participantes, e mais de um sexto em Israel (17,6%), Itália (18,1%), Japão (18,0%) e Espanha (19,4%). Esses resultados indicam a alta prevalência dos transtornos mentais em diversos países (Kessler et al., 2009).

Em estudo multicêntrico realizado em três capitais brasileiras em 1991, a prevalência estimada de transtornos mentais ao longo da vida foi de 50,5% em Brasília, 42,5% em Porto Alegre e 31% em São Paulo. Ainda, a prevalência dos transtornos mentais foi maior entre as mulheres em relação aos homens (Almeida-Filho et al., 1997).

Em 2001, Maragno et al. investigaram a prevalência de Transtorno Mental Comum (TMC) em moradores do município de São Paulo. A prevalência estimada de TMC entre 2337 indivíduos maiores de 15 anos que participaram do estudo foi de 24,5% (IC 95%:22,0-28,1). Entre os indivíduos atendidos pelo Programa de Saúde da Família (PFS), a prevalência TMC foi igual a 24,1% (IC 95%:20,1-28,6) e de 26,6% (IC 95%:23,8-29,6) para indivíduos não atendidos pelo PSF (Ludermir e Melo Filho,2002; Maragno et al., 2006).

Transtornos mentais representam uma carga significativa da doença em todas as sociedades. A OMS estima que aproximadamente 450 milhões de pessoas sofram de algum transtorno mental em todo o mundo e que, uma em cada quatro pessoas, será afetada por alguma doença psiquiátrica em alguma etapa da vida. Em relação ao número de Anos de Vida Ajustados à Incapacidade (DALYs) perdidos em razão das condições específicas de saúde, os transtornos neuropsiquiátricos representam 12,3% de todos os transtornos. Estima-se que até 2020, a depressão será a segunda principal causa para a carga de doença (WHO, 2002).

3.3 Transtornos mentais, glicemia e diabetes

O diabetes e a depressão podem ser considerados um desafio para programas de saúde pública. Em relatórios divulgados pela OMS, os transtornos depressivos representam 4,8% da carga de doença no mundo, sendo que, em países de média e alta renda, este número é de 5,1% e 8,2%, respectivamente(Stuart e Baune, 2012). A IDF, em uma atualização dos dados sobre diabetes, estimou que atualmente existem aproximadamente 371 milhões de pessoas diabéticas no mundo, uma prevalência de 8,3% e, metade das pessoas com diabetes não sabem que tem a doença(IDF, 2012b). A comorbidade das condições de saúde destas duas doenças agrava os sintomas físicos e psiquiátricos. No entanto, a relação entre hiperglicemia, diabetes e sintomas depressivos permanece não esclarecida(Kivimaki et al. 2009; Stuart e Baune, 2012).

A associação entre diabetes e depressão tem sido investigada em ambas as direções(Golden et al., 2007; Kivimaki et al., 2009). Fatores associados com sintomas

depressivos, incluindo atitudes comportamentais relacionadas à obesidade (atividade física, dieta hipercalórica, etc) e a ativação de respostas neuroendócrinas e inflamatórias podem induzir a resistência à insulina e o desenvolvimento do diabetes tipo 2. Por outro lado, o diagnóstico do diabetes ou o fardo de lidar com suas complicações poderiam levar ao desenvolvimento de sintomas de depressão (Golden et al., 2007).

Utilizando dados do MESA (*Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*) Golden et al (2008), examinaram a associação bidirecional entre sintomas depressivos e diabetes, evidenciando uma associação entre sintomas depressivos na linha de base com a incidência de diabetes, parcialmente explicada pelo estilo de vida. Na outra direção, a glicemia de jejum alterada e diabetes tipo 2 não tratado estiveram negativamente associados com incidência de sintomas depressivos, porém diabetes tipo 2 tratado mostrou associação positiva com sintomas depressivos (Golden et al., 2008).

Essa evidência de proteção contra depressão em indivíduos com glicemia de jejum alterada foi investigada por Kivimaki et al (2009). Os sintomas depressivos foram medidos por meio do escore da escala CES-D (*Center for Epidemiologic Studies Depression*). Os participantes do estudo foram submetidos a um teste oral de tolerância à glicose, tendo sido também realizadas medidas de hemoglobina glicada (HbA1c). Utilizando regressão linear, os autores mostraram que a associação entre o escore CES-D e as glicemias de jejum e pós 2h de sobrecarga têm relação com forma de U, permanecendo significativa mesmo após ajustar por idade, sexo e grupo étnico. Comportamento similar foi observado para relação entre o escore CES-D e o controle glicêmico, medido por meio da hemoglobina glicada. O estudo evidenciou que o escore de sintomas depressivos pode ser mais elevado nos dois extremos das distribuições do nível de glicemia de jejum e pós 2h de sobrecarga e do nível de HbA1c. No entanto, os resultados não ratificam o efeito de proteção encontrado em outro estudo, sugerindo que esta associação deve ser investigada em outras populações (Golden et al., 2007; Hamer et al., 2011).

Uma possível explicação do mecanismo biológico subjacente desta associação bidirecional entre depressão e diabetes tipo 2 é a existência de um processo de inflamação sistêmica

associado com as duas morbidades(Stuart e Baune, 2012). As alterações bioquímicas acompanhadas do diabetes pode aumentar o risco de desenvolver depressão. Esta hipótese tem como base o fato de que hipoglicemia, hiperglicemia ou hiperinsulinemia podem aumentar a atividade do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal, induzindo a excitação do sistema nervoso, que por sua vez podem promover a depressão(Knol et al., 2007). Disfunção em neurotrofinas, mediadores inflamatórios e redução do volume de massa branca em pessoas com diabetes também podem estar relacionados aos transtornos depressivo(Stuart e Baune, 2012).

A evidência de que depressão aumenta o risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2 pode ser explicado pela inflamação sistêmica. Um aumento na síntese central de citocinas pró-inflamatórias contribuem para a inflamação sistêmica. Estes mediadores tem o potencial de interagir com a sensibilidade à insulina e com a função das células-beta pancreáticas, contribuindo para o desenvolvimento do diabetes tipo 2. Ainda, depressão está associada com a produção de níveis elevados de glicocorticoides e à resistência aos glicocorticoides, que podem progredir para um estado de inflamação via perda da supressão de células do sistema imunológico(Stuart e Baune, 2012).

Além destes mecanismos biológicos, efeitos comportamentais e psicossociais da depressão também podem contribuir para aumento no risco de desenvolver diabetes tipo 2 ou suas complicações. Alguns fatores foram identificados como mediadores desta relação, tais como baixa aderência aos tratamentos e atividades de autocuidado, controle glicêmico inadequado ou exposição aos potenciais efeitos metabólicos adversos dos medicamentos antidepressivos(Stuart e Baune, 2012). A relação entre medicação antidepressiva e diabetes tipo 2 foi verificada por Pan et al. (2012) através da avaliação de homens e mulheres de três coortes diferentes, Health Professionals Follow-up Study (HPFS, 1990–2006), Nurses' Health Study I (NHS I, 1996–2008) e NHS II (1993–2005). As informações referentes ao diabetes e uso de medicamento antidepressivo foram coletadas na linha de base, mostrando que estes participantes estavam livres do diabetes neste momento. O período de nova avaliação foi após 2 anos. Os autores concluíram que pessoas que usavam medicamento antidepressivo tiveram um

aumento moderado no risco de desenvolver diabetes quando comparadas com aquelas que não usavam medicamento (RR=1,68; IC 95%:1,27-2,23), após ajustar por Índice de Massa Corporal (Pan et al., 2011).

A relação entre transtornos mentais (principalmente depressão e ansiedade) e diabetes é um tópico de grande interesse há muitos anos. O diabetes é considerado uma das doenças crônicas mais exigentes em termos psicológicos, pois requer o monitoramento diário da doença e o gerenciamento do tratamento pelos próprios pacientes. Indivíduos diabéticos que sofrem de algum transtorno podem ter maior dificuldade para gerenciar a doença, podendo levar a menor aderência à medicação, recomendações médicas e manutenção de controle glicêmico adequado. Como consequência, estas pessoas perdem produtividade, qualidade de vida e tem um aumento do risco de morte (IDF 2012a). Níveis glicêmicos fora dos limites recomendados podem causar ou piorar a depressão por meio de efeitos no cérebro ou, indiretamente, por perda da qualidade de vida (Kruse et al. 2003). Alguns pesquisadores avaliaram esta relação no sentido temporal diabetes-depressão, enquanto outros, no sentido depressão-diabetes. Depressão pode ter um comportamento tanto consequente da doença como ser fator de risco para o desenvolvimento do diabetes (Knol et al. 2006a). Uma metanálise conduzida com o objetivo de examinar a relação entre depressão e o risco de diabetes tipo 2 em estudos longitudinais mostrou que adultos com depressão tem aumento de 37% do risco de desenvolver diabetes tipo 2 em relação aqueles que não sofrem de depressão. O risco relativo (RR) global foi de 1,37 (IC 95%: 1,14-1,63). Para os participantes com e sem diagnóstico do diabetes na linha de base as estimativas do risco relativo foram, respectivamente, RR=1,51 (IC 95%: 1,11-2,06) e RR=1,32 (IC 95%:1,04-1,66). Quando estratificado pelo método de avaliação do diabetes no seguimento do estudo, aqueles com diabetes autorreferido tiveram RR=1,32 (IC 95%: 0,98-1,78), enquanto que para aqueles com diagnóstico pela glicemia foi RR=1,43 (IC 95%: 1,12-1,81). Estudos reportam um aumento na chance de desordens depressivas e de ansiedade em indivíduos com diabetes do tipo 1 e do tipo 2 em relação aos indivíduos não diabéticos e que a prevalência destes transtornos pode aumentar em até três vezes quando esta comparação é feita (Anderson et al., 2001).

Utilizando dados do estudo transversal *United Kingdom National Psychiatric Morbidity Survey* (UKNPMS) Das-Munshi et al (2007) investigaram a associação entre diabetes e transtornos psiquiátricos. Foram considerados os desfechos depressão, ansiedade, presença simultânea de ansiedade e depressão, transtorno misto de ansiedade e depressão e presença de algum dos transtornos mentais, este último sendo presença de algum dos outros quatro. Os transtornos psiquiátricos foram diagnosticados por meio do instrumento CIS-R. Foram encontradas associações entre presença de algum transtorno mental comum (RC=1,5; IC95%:1,1-2,2) e transtorno misto de ansiedade e depressão (RC=1,7; IC95%:1,1-2,6) para indivíduos com diabetes em relação aos não diabéticos, ajustando por sexo, idade, cor de pele e status socioeconômico(Das-Munshi et al., 2007a).

Em 2009, Collins et al. conduziram um estudo transversal com 1456 participantes diabéticos com idade entre 20 e 75 anos de diferentes regiões da Irlanda. Utilizando o instrumento *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS), 17,2% (IC95%:15,2-19,5%) dos entrevistados apresentaram escore acima do ponto de corte para depressão e ansiedade. O escore de ansiedade severa teve uma prevalência de 4,8% (IC95%:3,7-6,1%) entre homens e mulheres, enquanto a prevalência do escore de depressão severa foi de 2,1% (IC95%:1,4-3,1%). Os fatores de proteção associados aos baixos escores de ansiedade foram idade mais avançada, estrutura hospitalar, plano de saúde privado, e ter uma percepção de controle glicêmico adequado. Como fatores de risco, tiveram associação significativa com alto escore de ansiedade ser do sexo feminino, complicações do diabetes, uso de insulina, desemprego, tabagismo e uso de álcool. Associações similares foram encontradas para o escore de depressão (Collins et al., 2009).

Com a finalidade de comparar a prevalência de transtornos psiquiátricos entre indivíduos com diabetes tipo 1 e tipo 2, foi investigada uma amostra de 100 indivíduos de cada grupo. O instrumento utilizado foi o *International Neuropsychiatric Interview* (MINI). Os transtornos mais prevalentes foram transtorno de ansiedade generalizada (21%), distímia (15%), fobia social (7%), depressão atual (5,5%), depressão ao longo da vida (3,5%) e transtorno do pânico (2,5%). Não houve diferença entre os grupos para a maioria dos transtornos, com exceção de distímia ($p=0,04$),

depressão atual ($p=0,03$) e transtorno do pânico ($p=0,02$), com maior prevalência do grupo de diabetes tipo 1 (Ornelas Maia et al., 2012).

Em uma metanálise de 42 estudos envolvendo 21.351 adultos com idade acima de 25 anos, a prevalência estimada de depressão em pessoas com diabetes foi de 11,4%. Nos estudos que compararam indivíduos com diabetes com indivíduos controles não diabéticos, as estimativas de razão de chances de depressão foram $RC=2,9$ ($IC95\%:1,6-5,5$) e $RC=2,9$ ($IC95\%:2,3-3,7$). Nestes estudos, a análise estratificada por sexo a estimativa de razão de chances de depressão, para ambos os sexos, foi $RC=1,7$ ($IC95\%:1,4-2,2$), para indivíduos com diabetes em relação aos sem diabetes. Por não haver diferença em relação a sexo e método de avaliação do diabetes, os estudos controlados puderam ser agrupados, obtendo-se uma estimativa de razão de chances nos diabéticos duas vezes a estimativa em não diabéticos ($RC=2,0$; $IC95\%:1,8;2,2$). Nos estudos que usaram entrevista estruturada a prevalência estimada de depressão foi igual a 13,6% e 10,9%, respectivamente para indivíduos com diabetes tipo 1 e tipo 2. Para indivíduos com diabetes autorreferido a prevalência estimada de depressão foi 29,1% e 32,9%, respectivamente para aqueles que referiram diabetes tipo 1 e tipo 2. A prevalência de depressão nas mulheres foi igual a 28,2%, e em homens foi de 18,0% ($RC=1,6$; $IC95\%:1,4-1,8$) (Anderson et al., 2001).

Uma revisão sistemática avaliou 18 estudos sobre prevalência de transtornos de ansiedade, totalizando 4076 indivíduos (2584 diabéticos e 1492 controles não diabéticos). A prevalência de algum transtorno de ansiedade o longo da vida foi de 25,8%. A prevalência de sintomas de ansiedade foi maior em mulheres em relação aos homens (55,3% vs. 32,9%, $P<0,0001$) (Grigsby et al., 2002).

Outra metanálise investigou a relação entre depressão e complicações do diabetes e se difere entre os tipos de diabetes. Groot et al. (2001) analisaram 27 estudos publicados entre 1975 e 1999, somente em pessoas com idade acima de 18 anos. O tamanho de amostra mínimo foi 25 indivíduos e os estudos avaliaram a relação entre depressão e possuir pelo menos uma complicação do diabetes. Foi observada associação significativa entre depressão e número de complicações do diabetes (retinopatia, nefropatia, neuropatia, complicações macrovasculares e

disfunção sexual), com estimativas do coeficiente de correlação de Pearson $r=0,21$ (IC95%:0,17-0,25) para indivíduos com DM tipo 1 e $r=0,27$ (IC95%:0,17-0,37) para aqueles com DM tipo 2 (Groot et al., 2001)

Utilizando dados do estudo Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA), coorte etnicamente diversificada composta por homens e mulheres com idade entre 45 e 84 anos, Golden et al. (2008) examinaram a relação bidirecional entre sintomas depressivos e diabetes tipo 2. Os sintomas depressivos foram medidos por meio do instrumento *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)*, uso de antidepressivos ou ambos. Os participantes foram alocados em 3 grupos dependendo da medida de glicemia: glicose de jejum normal (<100 mg/dl), glicose de jejum alterada (100-125 mg/dl) e diabetes tipo 2 (≥ 126 mg/dl, ou uso de anti-hiperglicêmico oral, insulina ou ambos), sendo que este último grupo foi subdividido em diabetes tratado e não tratado. Como os objetivos exigiam amostras diferentes, as análises foram divididas em duas partes. Na análise 1, foi estimado o risco relativo de diabetes tipo 2 para aqueles com e sem sintomas de depressão em uma amostra de 5201 indivíduos não diabéticos na linha de base. Como resultado desta análise, a incidência de diabetes para aqueles com sintomas depressivos (22/1000 pessoa/ano) foi maior em relação aos sem sintomas depressivos (16,6/1000), com RR=1,37 (IC95%:1,02;1,90). A análise 2 contou com 4847 participantes sem sintomas de depressão na linha de base e foi estimada a razão de chances de desenvolver depressão em participantes diabéticos em relação aos não diabéticos. Avaliando os grupos de glicemia separadamente, diabetes tratado apresentou maior taxa de incidência de elevados sintomas de depressão (61,9/1000 pessoa/ano), seguido do diabetes não tratado (31,2/1000) e glicose de jejum alterada (27,9/1000 pessoa/ano), sendo que o grupo de glicose de jejum normal apresentou uma taxa de incidência de 36,8/1000 pessoa/ano. Quando comparado com o grupo de glicose de jejum normal, a razão de chances de sintomas depressivos em participantes com glicose de jejum alterada foi de RC=0,79 (IC95%:0,63;0,99); para aqueles com diabetes não tratado foi RC=0,75 (IC95%:0,44-1,27) e para os participantes diabéticos tratados foi RC=1,54 (IC95%:1,13-1,59). As associações se mantiveram após ajuste multivariável (Golden et al., 2008).

3.4 Transtornos mentais e controle glicêmico

As causas mais frequentes de morte em pessoas com diabetes são as complicações decorrentes da doença. Das mortes devido ao diabetes, metade são de pessoas com menos de 60 anos. Em 2012, 4,8 milhões de pessoas diabéticas morreram e 471 bilhões de dólares foram gastos no mundo com a doença. O custo do diabetes pode ser ainda maior quando os pacientes sofrem de depressão. Nos Estados Unidos, o custo médico de pacientes com depressão pode ser até três vezes o custo dos pacientes sem depressão (IDF 2012b). Diante deste cenário, alguns estudos tem analisado o impacto do controle glicêmico no desenvolvimento de depressão, e a hemoglobina glicada (HbA1c) é considerada a principal medida de prevenção e gerenciamento das complicações do diabetes (Sumita e Andriolo, 2008). No entanto, a literatura existente não é consistente e clara em relação a esta associação.

Uma metanálise foi realizada com o objetivo de determinar se depressão está associada com controle glicêmico inadequado. Foram incluídos 24 estudos com tamanho de amostra mínimo de 25 participantes com diabetes, com idade acima de 18 anos e que usaram hemoglobina glicada como controle glicêmico. Foi encontrada associação significativa entre depressão e hiperglicemia ($P < 0,0001$). A estimativa da correlação de Pearson entre nível glicêmico e escore de depressão foi $r = 0,17$ (IC95%: 0,13-0,21), e similares entre indivíduos com DM tipo 1 ($r = 0,19$) e tipo 2 ($r = 0,16$). Esta metanálise confirma a associação entre depressão e hiperglicemia, porém não permite fazer inferências sobre causalidade (Lustman et al., 2000).

Um estudo brasileiro que investigou a associação entre depressão e controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2 observou que depressão esteve presente em 18,6% (13/70) dos participantes. Na comparação feita entre aqueles que não apresentavam e os que apresentavam transtorno depressivo, a hemoglobina glicada apresentou maiores valores para os que sofrem de depressão, mesmo ajustando para idade e uso de insulina ($8,6 \pm 2,0$ vs. $7,5 \pm 1,8$; $p = 0,05$). Os autores concluíram que pacientes diabéticos que sofrem de depressão tem pior controle glicêmico quando comparados com pacientes que não sofrem de depressão (Papelbaum et al., 2011).

Lustman e Clouse realizaram uma revisão em artigos publicados entre os anos 1980 e 2002 que avaliavam a associação entre diabetes e depressão e sua relação com o controle glicêmico. Indivíduos diabéticos que sofrem de depressão apresentam pior controle glicêmico, baixa qualidade de vida, aumento da morbidade clínica e mortalidade. Esta relação também intensifica a desregulação da glicose e não aderência ao tratamento, aumentando risco de complicações do diabetes. Por outro lado, fatores psicossociais associados à carga da doença podem levar ao desenvolvimento do diabetes. Os autores construíram uma relação entre depressão e hiperglicemia. Quando o início do ciclo é a depressão, alterações no peso, atividade física, aderência à medicação e outros comportamentos relacionados à saúde podem levar a hiperglicemia, desenvolvendo o diabetes tipo 2 ou piorando o curso do diabetes tipo 1 ou tipo 2. Se o início do ciclo é uma resposta negativa da hiperglicemia, responsável pelo desenvolvimento de complicações microvascular e macrovascular nos pacientes diabéticos, o resultado é a exacerbação da depressão(Lustman e Clouse, 2005).

O modelo de causalidade antecedente postula que a depressão é a causa de um mau controle glicêmico, resultando em eventos adversos. Isso seria explicado pelo fato de que os sintomas de depressão, como fadiga ou falta de esperança, interferem na aderência aos cuidados com a doença, piorando o controle glicêmico. Segundo os mecanismos fisiológicos, a depressão perturba o metabolismo da glicose, primeiramente por meio da desregulação do sistema simpatoadrenal e alterações do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal(Sacco e Bykowski, 2010).

De outro lado, o modelo de causalidade consequente postula que a depressão resulta de uma baixa autoeficácia do controle do diabetes (*self-efficacy*). A autoeficácia do diabetes (*diabetes self-efficacy*) foi medido por meio da escala do *Multidimensional Diabetes Questionnaire Self-Efficacy*, contemplando itens como confiança em relação a aderência de dieta para o diabetes, realização de exames médicos, controle do peso, resistir às tentações alimentares, exames de sangue na frequência recomendada, manutenção do nível de açúcar no sangue conforme recomendações, exercitar-se regularmente e seguir o plano de tratamento do diabetes (medicação, exercício, teste de açúcar no sangue, e atividade física). Há evidências de que a depressão é

consequência de baixa aderência às recomendações clínicas. Por exemplo, falta de atividade física é um preditor de depressão, e pessoas que perdem peso por dieta são menos depressivas. Dessa forma, baixa autoeficácia e sintomas médicos relacionados ao diabetes mediam a relação entre aderência e depressão no diabetes tipo 2.

Para avaliar esta relação, os autores investigaram 124 participantes, 32 com DM tipo 1 e 92 com DM tipo 2. A hemoglobina glicada foi significativamente correlacionada com depressão naqueles com diabetes tipo 1 ($r=0,51$, $P < 0,01$), mas não para diabetes tipo 2 ($r=0,011$, n.s.). Os resultados suportam o modelo consequente de diabetes e depressão, onde não conseguir aderir aos cuidados que a doença requer e problemas médicos relacionados à doença aumentam os sintomas depressivos. Ambos modelos, antecedente e consequente, são plausíveis, e uma relação bidirecional é provável, dependendo da perspectiva avaliada. No entanto, o modelo consequente é consistente com a literatura, ou seja, a autopercepção da capacidade de controlar eventos adversos influencia nas reações cognitivas, comportamentais e afetivas (Sacco e Bykowski, 2010).

4 OBJETIVOS

O objetivo deste estudo foi investigar a associação entre controle glicêmico (HbA1c) e transtornos mentais (Transtorno Mental Comum, Transtorno de Ansiedade, Transtorno de Depressão, Transtorno Misto de Ansiedade e Depressão) em participantes com diabetes ou com glicemia de jejum alterada ou tolerância à glicose diminuída no Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto (ELSA-Brasil).

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADA. Standards of Medical Care in Diabetes--2011. *Diabetes Care*. 2010 dez 30;34(Supplement_1):S11–S61.

ADA. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2011 dez 20;35(Supplement_1):S64–S71.

Almeida-Filho N, Mari J de J, Coutinho E, França JF, Fernandes J, Andreoli SB, et al. Brazilian multicentric study of psychiatric morbidity. Methodological features and prevalence estimates. *Br J Psychiatry*. 1997 dez;171:524–9.

Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2001 jun;24(6):1069–78.

Andrade L, Walters EE, Gentil V, Laurenti R. Prevalence of ICD-10 mental disorders in a catchment area in the city of São Paulo, Brazil. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2002 jul;37(7):316–25.

APA. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, Fourth ed. Washington, DC: American Psychiatric Association. 1994.

Aquino EML, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. *Am. J. Epidemiol*. 2012 fev 15;175(4):315–24.

Bem AF de, Kunde J. The importance of glycated hemoglobin determination in the management of chronic complications associated with diabetes mellitus. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2006 jun;42(3):185–91.

Bielinski SJ, Pankow JS, Rasmussen-Torvik LJ, Bailey K, Li M, Selvin E, et al. Strength of association for incident diabetes risk factors according to diabetes case definitions: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am. J. Epidemiol*. 2012 mar 1;175(5):466–72.

Brugha TS, Bebbington PE, Jenkins R. A difference that matters: comparisons of structured and semi-structured psychiatric diagnostic interviews in the general population. *Psychol Med*. 1999 set;29(5):1013–20.

Collins MM, Corcoran P, Perry IJ. Anxiety and depression symptoms in patients with diabetes. *Diabet. Med*. 2009 fev;26(2):153–61.

Committee TIE. International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes. *Dia Care*. 2009 jan 7;32(7):1327–34.

DCCT. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N. Engl. J. Med*. 1993;329(14):977–86.

Dias JCR, Campos JADB. Diabetes mellitus: reasons for prevalence in different geographic regions of Brazil, 2002 2007. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2012 jan;17(1):239–44.

Dode MAS de O, Santos IS. Validade do auto-relato de diabetes mellitus gestacional no pós-parto imediato. *Cadernos de Saúde Pública*. 2009 fev;25(2):251–8.

Duncan BB, Schmidt MI, Pankow JS, Ballantyne CM, Couper D, Vigo A, et al. Low-grade systemic inflammation and the development of type 2 diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes*. 2003 jul;52(7):1799–805.

Duncan BB, Schmidt MI, Pankow JS, Bang H, Couper D, Ballantyne CM, et al. Adiponectin and the development of type 2 diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes*. 2004 set;53(9):2473–8.

Golden SH, Lazo M, Carnethon M, Bertoni AG, Schreiner PJ, Diez Roux AV, et al. Examining a bidirectional association between depressive symptoms and diabetes. *JAMA*. 2008 jun 18;299(23):2751–9.

Golden SH, Lee HB, Schreiner PJ, Diez Roux A, Fitzpatrick AL, Szklo M, et al. Depression and type 2 diabetes mellitus: the multiethnic study of atherosclerosis. *Psychosom Med*. 2007 ago;69(6):529–36.

Grigsby AB, Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. Prevalence of anxiety in adults with diabetes: a systematic review. *J Psychosom Res*. 2002 dez;53(6):1053–60.

Groot M, Anderson R, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. Association of Depression and Diabetes Complications: A Meta-Analysis. *Psychosom Med*. 2001 jan 7;63(4):619–30.

Hamer M, Batty GD, Kivimaki M. Haemoglobin A1c, fasting glucose and future risk of elevated depressive symptoms over 2 years of follow-up in the English Longitudinal Study of Ageing. *Psychol Med*. 2011 set;41(9):1889–96.

Holt RIG. Diagnosis, epidemiology and pathogenesis of diabetes mellitus: an update for psychiatrists. *Br J Psychiatry Suppl*. 2004 abr;47:S55–63.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Indicadores Sociodemográficos e de Saúde no Brasil 2009. Estudos e Pesquisas Informação Demográfica e Socioeconômica, número 25. 2009 [Internet]. 2009 [citado 2012 abr 21]. Disponível de: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/indic_sociosaude/2009/indicsaude.pdf

IDF. Global standardization of the HbA1c assay - the consensus committee recommendations | International Diabetes Federation [Internet]. 2008 [citado 2012 nov 15]. Disponível de: <http://www.idf.org/diabetesvoice/articles/global-standardization-of-the-hba1c-assay-the-consensus-committee-recommendations>

IDF. Diabetes and Depression | Diabetes Atlas [Internet]. 2012a [citado 2012 nov 19]. Disponível de: <http://archive.diabetesatlas.org/content/diabetes-and-depression>

IDF. IDF Diabetes Atlas Update 2012 [Internet]. 2012b [citado 2012 nov 17]. Disponível de: <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/Update2012>

Jordanova V, Wickramesinghe C, Gerada C, Prince M. Validation of two survey diagnostic interviews among primary care attendees: a comparison of CIS-R and CIDI with SCAN ICD-10 diagnostic categories. *Psychol Med*. 2004 ago;34(6):1013–24.

- Kessler RC, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Chatterji S, Lee S, Ormel J, et al. The global burden of mental disorders: an update from the WHO World Mental Health (WMH) surveys. *Epidemiol Psichiatr Soc*. 2009 mar;18(1):23–33.
- King H, Aubert RE, Herman WH. Global Burden of Diabetes, 1995–2025: Prevalence, numerical estimates, and projections. *Dia Care*. 1998 jan 9;21(9):1414–31.
- Kivimaki M, Tabak AG, Batty GD, Singh-Manoux A, Jokela M, Akbaraly TN, et al. Hyperglycemia, Type 2 Diabetes, and Depressive Symptoms. *Diabetes Care*. 2009 out;32(10):1867–9.
- Knol MJ, Heerdink ER, Egberts ACG, Geerlings MI, Gorter KJ, Numans ME, et al. Depressive symptoms in subjects with diagnosed and undiagnosed type 2 diabetes. *Psychosom Med*. 2007 maio;69(4):300–5.
- Knol MJ, Twisk JWR, Beekman ATF, Heine RJ, Snoek FJ, Pouwer F. Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis. *Diabetologia*. 2006 a maio;49(5):837–45.
- Knol MJ, Twisk JWR, Beekman ATF, Heine RJ, Snoek FJ, Pouwer F. Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis. *Diabetologia*. 2006 b maio;49(5):837–45.
- Kruse J, Schmitz N, Thefeld W. On the Association Between Diabetes and Mental Disorders in a Community Sample. *Diabetes Care*. 2003 jun 1;26(6):1841 –1846.
- Lewis G, Pelosi AJ, Araya R, Dunn G. Measuring psychiatric disorder in the community: a standardized assessment for use by lay interviewers. *Psychol Med*. 1992 maio;22(2):465–86.
- Lima-Costa MF, Peixoto SV, Firmo JOA, Uchoa E. Validade do diabetes auto-referido e seus determinantes: evidências do projeto Bambuí. *Revista de Saúde Pública*. 2007 dez;41(6):947–53.
- Ludermir AB, Melo Filho DA de. Living conditions and occupational organization associated with common mental disorders. *Revista de Saúde Pública*. 2002 abr;36(2):213–21.
- Lustman PJ, Anderson RJ, Freedland KE, de Groot M, Carney RM, Clouse RE. Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care*. 2000 jul;23(7):934–42.
- Lustman PJ, Clouse RE. Depression in diabetic patients: the relationship between mood and glycemic control. *J. Diabetes Complicat*. 2005 abr;19(2):113–22.
- Maragno L, Goldbaum M, Gianini RJ, Novaes HMD, César CLG. Prevalence of common mental disorders in a population covered by the Family Health Program (QUALIS) in São Paulo, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2006 ago;22(8):1639–48.
- Margolis KL, Qi L, Brzyski R, Bonds DE, Howard BV, Kempainen S, et al. Validity of diabetes self-reports in the Women's Health Initiative: comparison with medication inventories and fasting glucose measurements. *Clin Trials*. 2008;5(3):240–7.

Monteiro CA. Da desnutrição para a obesidade: a transição nutricional no Brasil. In: Monteiro CA, ed. Velhos e Novos Males da Saúde no Brasil: a evolução do país e suas doenças, 2nd edn. São Paulo: Hucitec, Nupens/USP, 2000: 247–55. 2000.

Das-Munshi J, Stewart R, Ismail K, Bebbington PE, Jenkins R, Prince MJ. Diabetes, common mental disorders, and disability: findings from the UK National Psychiatric Morbidity Survey. *Psychosom Med*. 2007 a ago;69(6):543–50.

Das-Munshi J, Stewart R, Ismail K, Bebbington PE, Jenkins R, Prince MJ. Diabetes, Common Mental Disorders, and Disability: Findings From the UK National Psychiatric Morbidity Survey. *Psychosomatic Medicine*. 2007 b jul 1;69(6):543 –550.

Nunes MA, Alves MG de M, Chor D, Schmidt MI, Duncan BB. Adaptação transcultural do CIS-R (Clinical Interview Schedule - Revised Version) para o português no estudo longitudinal de saúde do adulto (ELSA). *Revista HCPA [Internet]*. 2012 jan 30 [citado 2012 out 10];31(4). Disponível de: <http://seer.ufrgs.br/hcpa/article/view/24065>

ONS. Psychiatric morbidity among adults living in private households, 2000: Technical Report [Internet]. Office for National Statistics. 2009 [citado 2012 nov 16]. Disponível de: <http://www.ons.gov.uk/ons/search/index.html?newquery=Psychiatric+morbidity+among+adults+living+in+private+households%2C+2000%3A+Technical+Report>

Ornelas Maia ACC, Braga A de A, Brouwers A, Nardi AE, de Oliveira E Silva AC. Prevalence of psychiatric disorders in patients with diabetes types 1 and 2. *Compr Psychiatry*. 2012 nov;53(8):1169–73.

Pan A, Sun Q, Okereke OI, Rexrode KM, Rubin RR, Lucas M, et al. Use of antidepressant medication and risk of type 2 diabetes: results from three cohorts of US adults. *Diabetologia*. 2011 ago 3;55(1):63–72.

Papelbaum M, Moreira RO, Coutinho W, Kupfer R, Zagury L, Freitas S, et al. Depression, glycemic control and type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2011;3(1):26.

Sacco WP, Bykowski CA. Depression and hemoglobin A1c in type 1 and type 2 diabetes: the role of self-efficacy. *Diabetes Res. Clin. Pract*. 2010 nov;90(2):141–6.

Sartorelli DS, Franco LJ. Trends in diabetes mellitus in Brazil: the role of the nutritional transition. *Cadernos de Saúde Pública*. 2003 jan;19:S29–S36.

SBD. Diretrizes e Posicionamentos [Internet]. 2009 [citado 2012 nov 3]. Disponível de: <http://www.diabetes.org.br/publicacoes/diretrizes-e-posicionamentos>

Schmidt MI, Duncan BB, Hoffmann JF, Moura L de, Malta DC, Carvalho RMSV de. Prevalência de diabetes e hipertensão no Brasil baseada em inquérito de morbidade auto-referida, Brasil, 2006. *Revista de Saúde Pública*. 2009 nov;43:74–82.

Schmidt MI, Duncan BB, e Silva GA, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *The Lancet*. 2011 jun;377(9781):1949–61.

Schmidt MI, Duncan BB, Vigo A, Pankow JS, Couper D, Ballantyne CM, et al. Leptin and incident type 2 diabetes: risk or protection? *Diabetologia*. 2006 set;49(9):2086–96.

Stuart MJ, Baune BT. Depression and type 2 diabetes: inflammatory mechanisms of a psychoneuroendocrine co-morbidity. *Neurosci Biobehav Rev*. 2012 jan;36(1):658–76.

Sumita NM, Andriolo A. Glycohemoglobin importance in the diabetes mellitus control and in the risk evaluation of chronic complications. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2008 jun;44(3):169–74.

UKPDS. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*. 1998;352(9131):837–53.

UNESP. Acervo Digital da Unesp: Diabetes mellitus : razão de prevalências e fatores e risco modificáveis nas regiões geográficas do Brasil / [Internet]. 2009 [citado 2012 nov 4]. Disponível de: <http://www.acervodigital.unesp.br/handle/123456789/37548>

Vorcaro CM, Lima-Costa MF, Barreto SM, Uchoa E. Unexpected high prevalence of 1-month depression in a small Brazilian community: the Bambuí Study. *Acta Psychiatr Scand*. 2001 out;104(4):257–63.

Wahlqvist M. Common diabetes drugs could combat depression [Internet]. 2012 [citado 2012 dez 9]. Disponível de: <http://www.diabetes.co.uk/News/2012/Nov/common-diabetes-drugs-could-combat-depression-99654992.html>

Wessely S. BP. Adult Psychiatric Morbidity in England, 2007: results of a household survey [Internet]. [citado 2012 dez 6]. Disponível de: <http://www.ic.nhs.uk/pubs/psychiatricmorbidity07>

WHO. WHO | ICD-10 classification of mental and behavioural disorders [Internet]. WHO. 1993 [citado 2012 nov 16]. Disponível de: http://www.who.int/substance_abuse/terminology/icd_10/en/index.html

WHO. Cross-national comparisons of the prevalences and correlates of mental disorders. WHO International Consortium in Psychiatric Epidemiology. *Bull World Health Organ*. 2000;78(4):413–26.

WHO. WHO | Prevention and promotion in mental health [Internet]. WHO. 2002 [citado 2012 nov 16]. Disponível de: http://www.who.int/mental_health/publications/prevention_promotion_mh_2002/en/

WHO. WHO | The mental health context [Internet]. WHO. 2003a [citado 2012 nov 15]. Disponível de: http://www.who.int/mental_health/publications/essentialpackage1v6/en/index.html

WHO. WHO | World Health Survey Results [Internet]. WHO. 2003b [citado 2012 dez 8]. Disponível de: <http://www.who.int/healthinfo/survey/whsresults/en/index.html>

WHO. PRevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the world health organization world mental health surveys. *JAMA*. 2004 a jun 2;291(21):2581–90.

WHO. WHO | Diabetes Action Now [Internet]. WHO. 2004b [citado 2012 dez 9]. Disponível de: <http://www.who.int/diabetes/actionnow/en/>

WHO. WHO | Global status report on noncommunicable diseases 2010 [Internet]. WHO. 2010 [citado 2012 nov 3]. Disponível de: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/en/

WHO. WHO | Noncommunicable diseases country profiles 2011 [Internet]. WHO. 2011 [citado 2012 nov 3]. Disponível de:
http://www.who.int/nmh/publications/ncd_profiles2011/en/index.html

Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004 maio;27(5):1047–53.

6 ARTIGO ORIGINAL

Associação entre controle glicêmico e transtornos mentais em adultos com diabetes mellitus e pré-diabetes

Association among glycemic control and mental disorders in adults with diabetes mellitus and prediabetes

Marina Bessel

Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Artigo no formato dos Cadernos de Saúde Pública

RESUMO

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) responderam por cerca de 36 milhões de óbitos em 2008 em todo o mundo, aproximadamente 2/3 do total. A carga destas doenças recai sobre países de baixa e média renda e a maior parte das mortes ocorre em indivíduos com menos de 60 anos. O diabetes mellitus e as doenças neuropsiquiátricas tem sido apontados como duas das principais DCNT, com incidências crescendo rapidamente. Fatores associados com sintomas depressivos, incluindo atitudes comportamentais relacionadas à obesidade (atividade física, dieta hipercalórica, etc) e a ativação de respostas neuroendócrinas e inflamatórias podem induzir a resistência à insulina e o desenvolvimento do diabetes tipo 2. Por outro lado, o diagnóstico do diabetes ou o fardo de lidar com suas complicações poderiam levar ao desenvolvimento de sintomas depressivos ou outros transtornos. Este trabalho tem como objetivo investigar a associação entre transtornos mentais e controle glicêmico. A amostra é composta de 15105 servidores de instituições federais em seis diferentes locais do Brasil com idade entre 35 e 74 anos. Os transtornos psiquiátricos foram diagnosticados por meio do instrumento CIS-R (*Clinical Interview Schedule – Revised*). Para o grupo de participantes com diabetes autorreferido observou-se que um aumento de 1% nos níveis de hemoglobina glicada associa-se com um diagnóstico de transtorno depressivo (RP=1,12;IC95%:1,00-1,26). Para casos novos, detectados por meio de medidas laboratoriais do ELSA, foram encontradas associações com transtorno depressivo (RP=1,18;IC95%:1,00-1,39), e, também, com transtorno mental comum (RP=1,06; IC95%:1,00-1,12) e transtorno de ansiedade (RP=1,08;IC95%:1,00-1,17). Concluindo, o controle glicêmico está associado como transtornos psiquiátricos em indivíduos com diabetes. O exame desta associação em estudos longitudinais poderia esclarecer a direção das associações encontradas.

Palavras-chave: controle glicêmico, transtornos mentais, hemoglobina glicada, inflamação sistêmica

ABSTRACT

Non-communicable diseases (NCDs) accounted for about 36 million deaths in 2008 worldwide, about 2/3 of the total. The burden of these diseases falls on countries of low and middle income and most deaths occur in people under 60 years old. The diabetes mellitus and the neuropsychiatric disease have been identified as two of the main NCDs, with incidences rising rapidly. Factors associated with depressive symptoms, including behavioral attitudes related to obesity (physical activity, high calorie diet, etc.) and activation of neuroendocrine and inflammatory responses may induce insulin resistance and the development of type 2 diabetes. On the other hand, the diagnosis of diabetes or the burden of dealing with its complications could lead to the development of symptoms of depression or other disorders. This study aims to investigate the association between mental disorders and glycemic control in a sample of 15,105 civil servants from 5 universities and 1 research institute, aged between 35 and 74 years old. Psychiatric disorders were diagnosed using the instrument *Clinical Interview Schedule – Revised* For the group of participants with diabetes self-reported observed that a 1% increase in the levels of glycated hemoglobin is associated with a diagnosis of depressive disorder (PR=1,12;IC95%:1,00-1,26). For new cases detected through laboratory measurements of ELSA, it was found an association with depressive disorder (PR=1,18;IC95%:1,00-1,39), common mental disorder (PR=1,06; IC95%:1,00-1,12) and anxiety disorder (PR=1,08;IC95%:1,00-1,17). Concluding, the glycemic control is associated with psychiatric disorders in people with diabetes. The examination of this association in longitudinal studies could clarify the direction of the associations found.

Keywords: glycemic control, mental disorders, glycated hemoglobin, systemic inflammation

INTRODUÇÃO

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) foram responsáveis por aproximadamente 2/3 das mortes em 2008 em todo o mundo, cerca de 36 milhões de óbitos. As doenças coronarianas, cânceres, doenças respiratórias crônicas, diabetes mellitus e doenças neuropsiquiátricas são classificadas como as principais DCNT, com a carga destas doenças recaindo sobre países de baixa e média renda, e a maior proporção de mortes ocorrendo nas idades abaixo de 60 anos¹.

O diabetes é a quarta DCNT com maior número de mortes, tendo sido responsável por 1,7 milhões de óbitos no mundo em 2011². No Brasil, 5% do total de mortes em 2010 foi atribuído ao diabetes³.

A associação entre diabetes e depressão tem sido investigada em ambas as direções^{4,5}. Fatores associados com sintomas depressivos, incluindo atitudes comportamentais relacionadas à obesidade (atividade física, dieta hipercalórica, etc) e a ativação de respostas neuroendócrinas e inflamatórias podem induzir a resistência à insulina e ao desenvolvimento do diabetes tipo 2. Por outro lado, o diagnóstico do diabetes ou o fardo de lidar com suas complicações poderiam levar ao desenvolvimento de sintomas de depressão⁶.

Uma metanálise avaliando estudos longitudinais encontrou que adultos com depressão tem aumento de 37% o risco de desenvolver diabetes tipo 2 em relação àqueles que não sofrem destes transtorno. Estratificando pelo método de avaliação do diabetes no seguimento do estudo, para aqueles que referiram ter diabetes tiveram $RR=1,32$ (IC 95%:0,98-1,78), enquanto que para aqueles que tiveram diagnóstico pela glicemia foi $RR=1,43$ (IC 95%:1,12-1,81)⁷.

Na direção contrária, o diabetes como preditor de transtornos psiquiátricos foi investigado por Das-Munshi et al (2007), considerando os desfechos depressão, ansiedade, presença simultânea de ansiedade e depressão, transtorno misto de ansiedade e depressão e presença de algum dos transtornos mentais, este último definido pela presença de algum dos outros quatro. Os transtornos psiquiátricos foram diagnosticados por meio do instrumento CIS-R e foram encontradas

associações entre presença de algum transtorno mental comum (RC=1,5; IC95%:1,1-2,2) e transtorno misto de ansiedade e depressão (RC=1,7; IC95%:1,1-2,6) para indivíduos com diabetes em relação aos sem diabetes, ajustando por sexo, idade, cor de pele e status socioeconômico⁸.

O controle glicêmico é a principal medida de monitoramento do diabetes e prevenção de suas complicações⁹. A manutenção de controle glicêmico em níveis adequados pode retardar o desenvolvimento de complicações. Poucos estudos foram realizados sobre a relação entre controle glicêmico e transtornos mentais, mas há relatos de que o controle glicêmico adequado pode reduzir o risco desenvolvimento de transtornos mentais¹⁰.

O propósito deste estudo foi investigar a associação entre controle glicêmico (HbA1c) e transtornos mentais (Transtorno Mental Comum, Transtorno de Ansiedade, Transtorno de Depressão, Transtorno Misto de Ansiedade e Depressão) em participantes com diabetes ou com glicemia de jejum alterada ou tolerância à glicose diminuída no Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto (ELSA-Brasil).

MÉTODOS

Descrição do estudo e amostra

O Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto (ELSA Brasil) é uma coorte com 15105 participantes e envolve seis instituições brasileiras de ensino e pesquisa. Compõem o ELSA Brasil: a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), a Universidade Federal da Bahia (UFBA), a Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), a Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e Universidade de São Paulo (USP). Os participantes são servidores de ambos os sexos de 35-74 anos de três situações funcionais: apoio, técnicos administrativos e docentes. Foram excluídos mulheres grávidas ou que tiveram filho há menos de 4 meses anteriores a entrevista, intenção de demissão da instituição, dificuldade cognitiva ou de comunicação e, no caso de aposentados, residir fora da região metropolitana¹¹.

Os objetivos do estudo são investigar a incidência e progressão do diabetes e doenças cardiovasculares e seus fatores biológicos, comportamentais, ambientais, ocupacionais, psicológicos e sociais. Variáveis associadas ao ambiente de trabalho, bem como aquelas associadas ao percurso de vida (*life course epidemiology*) são exploradas juntamente com outras variáveis de determinação social mais comumente utilizadas como renda, educação, gênero e situação marital. ELSA-Brasil também investiga fatores bioquímicos e genéticos. Amostras de sangue são coletadas após 12 horas de jejum, das quais é possível obter medidas laboratoriais como glicose de jejum, glicose pós 2h sobrecarga e hemoglobina glicada. Aspectos do delineamento e dos objetivos do estudo, bem como sobre a população estudada e exames e questionários realizados na linha de base foram detalhados em outra publicação¹¹.

Morbidade psiquiátrica e desfechos

Para medir a ocorrência atual de sintomas psiquiátricos que caracterizam os transtornos mentais (sintomas de depressão e ansiedade) foi utilizado o instrumento CIS-R (*Clinical Interview Schedule – Revised*)¹². O CIS-R é composto de 15 seções que medem a frequência e gravidade dos sintomas de transtornos mentais. Esta frequência pode ser no último mês ou na última semana, envolvendo também a duração do sintoma. Cada alternativa de resposta tem uma pontuação diferente e, algumas questões são usadas para definir transtorno mental comum (TMC), enquanto outras para construir critérios diagnósticos, ou ambos. A definição de TMC utiliza as 14 seções do CIS-R. A soma dos pontos auferidos nas questões específicas de cada seção gera o escore da seção. O escore do TMC é obtido pela soma dos escores das 14 seções. A presença de TMC é definida pelo escore do TMC igual ou superior a 12 pontos. Os participantes também podem ser classificados de acordo com a gravidade do transtorno, como: ausência do transtorno (escore do TMC < 12 pontos), transtorno leve (12 pontos ≤ escore do TMC ≤ 18 pontos) ou transtorno grave (escore do TMC > 18 pontos)¹³.

Os diagnósticos de transtornos mentais foram construídos segundo os critérios definidos pelo instrumento CIS-R¹⁴, em concordância com a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) e o Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV). Foram definidos os seguintes diagnósticos: Depressão leve sem sintomas somáticos (F32.00), Depressão leve com sintomas somáticos (F32.01), Depressão moderada sem sintomas somáticos (F32.10), Depressão moderada com sintomas somáticos (F32.11), Episódio depressivo severo (F32.2), Agorafobia sem pânico (F40.00), Agorafobia com pânico (F40.01), Fobia Social (F40.1), Fobia específica (F40.2), Transtorno do Pânico (F41.0), Transtorno de Ansiedade Generalizada (F41.1), Transtorno Obsessivo Compulsivo (F42) e Transtorno misto de ansiedade e depressão (F41.2).

Neste estudo, os diagnósticos "Depressão leve sem sintomas somáticos", "Depressão leve com sintomas somáticos", "Depressão moderada sem sintomas somáticos", "Depressão moderada com sintomas somáticos" e "Episódio depressivo severo" foram agrupados para definir o desfecho "Transtornos depressivos". Similarmente, "Agorafobia sem pânico", "Agorafobia com pânico", "Fobia Social", "Fobia específica", "Transtorno do pânico", "Transtorno de ansiedade generalizada", "Transtorno obsessivo compulsivo" foram agrupados para definir o desfecho Transtorno de ansiedade. Estes agrupamentos estão em conformidade com a classificação do DSM-IV e CID 10. O transtorno misto de ansiedade e depressão, foi definido como escore de TMC ≥ 12 e ausência de qualquer outro diagnóstico, também previsto na CID 10.

Controle glicêmico

Controle glicêmico foi avaliado usando hemoglobina glicada (HbA1c), medida que representa a glicose média no sangue nos últimos 90 dias. A determinação foi feita pelo método de Cromatografia Líquida de Alta Resolução (HPLC) de troca iônica no equipamento automatizado D-10 da BIORAD®.

Diabetes

Informação sobre diabetes foi obtida por meio de autorrelato e pelas glicemias de jejum e 2h pós-sobrecarga de 75 g de glicose. Os participantes que responderam positivamente à questão “*Alguma vez um médico lhe informou que o (a) senhor(a) teve ou tem diabetes?*” ou que referiram o uso de medicamentos para o diabetes nas últimas duas semanas ou que referiram alteração na alimentação devido ao diabetes foram classificados como portadores de diabetes autorreferido.¹¹.

Os demais participantes foram classificados por meio de medidas laboratoriais. Participantes com glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl ou 2h pós-sobrecarga de 75 g de glicose ≥ 200 mg/dl foram classificados com diabetes. Glicemia de jejum alterada ou tolerância à glicose diminuída (pré-diabetes) foi definida como glicemia de jejum ≥ 110 mg/dl e < 126 mg/dl ou valores de glicose pós 2h sobrecarga ≥ 140 mg/dl e < 200 mg/dl. Os demais participantes foram classificados como normoglicêmicos.

Para avaliar a associação entre transtornos mentais e controle glicêmico foram considerados três grupos disjuntos de participantes com respeito a classificação do diabetes, descritos abaixo:

Grupo 1 (Diabetes prévio) - participantes com diabetes autorreferido (n=1133);

Grupo 2 (Diabetes laboratorial) - participantes com diagnóstico de diabetes pelas medidas laboratoriais, mas que não tenham sido previamente classificados como diabetes autorreferido (n=1353); e,

Grupo 3 (Pré-diabetes laboratorial) participantes com glicemia de jejum alterado ou tolerância à glicose diminuída, mas que não tenham sido previamente classificados como diabetes autorreferido (n=4898).

Foram excluídos participantes sem diabetes ou sem informações para classificação em um destes três grupos. A classificação foi hierárquica, iniciando pelo diabetes autorreferido, seguido pelo grupo do diabetes laboratorial e do grupo de pré-diabetes laboratorial.

Variáveis sócio-demográficas, comportamentais e obesidade

Foram consideradas como potenciais confundidores as variáveis sexo, idade, cor de pele, situação conjugal, atividade física (soma ponderada do número semanal de dias e tempo em minutos de prática de atividade física, codificado utilizando instruções IPAC), hábito de fumar e a razão cintura e quadril^{5,8}.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os 15.105 participantes do estudo foram incluídos na análise descritiva global, porém o tamanho de amostra difere entre as variáveis devido às informações faltantes (*missing cases*). O modelo de regressão de Poisson com variância robusta, ajustado separadamente para cada grupo, foi utilizado para estimar as associações entre o controle glicêmico e os desfechos dicotômicos (presença ou ausência de) transtorno mental comum (TMC), transtornos depressivos (TD), transtorno de ansiedade (TA) e transtorno misto de ansiedade e depressão (TMAD). Todas as análises foram realizadas pelo programa Statistical Analysis System (SAS), Versão 9.3, utilizando o nível de significância 5%.

RESULTADOS

As prevalências estimadas de presença dos transtornos mentais investigados foram: 26,7% (IC95%: 26,0-27,4) para transtorno mental comum, 4,2% (IC95%: 3,9-4,5) para transtorno depressivo, 16,1% (IC95%: 15,5-16,7) para o transtorno de ansiedade e 12,9% (IC95%: 12,3-13,4) para o transtorno misto de ansiedade e depressão. Essas prevalências diferem pouco quando estimadas separadamente para os grupos de classificação do diabetes, sendo levemente maiores entre os participantes com diabetes autorreferido (Tabela 1). A Tabela 1 também mostra uma descrição dos participantes do estudo, global e pelos grupos da classificação do diabetes. Os participantes são predominantemente mulheres (54,4%), de cor de pele branca (52,2%), com idade

entre 45 e 64 anos (67,3%), casados (66,1%) e com relato atividade física de intensidade fraca (76,9%). As médias (DP) para a hemoglobina glicada e para a razão cintura quadril foram, respectivamente, 5,48%(0,99%) e 0,90 (0,09). Estas médias variam substancialmente nos grupos da classificação do diabetes, com valores mais elevados para os participantes com diabetes autorreferido (Tabela 1).

A Tabela 2 mostra as estimativas de razão de prevalências correspondentes ao aumento de 1 unidade, medida em %, no nível de HbA1c para os diferentes desfechos. Para os indivíduos com diabetes autorreferido foi encontrada associação com transtorno depressivo (RP=1,12; IC95%:1,00-1,26). Para os indivíduos com diagnóstico de diabetes por meio das medidas laboratoriais a associação foi significativa para o transtorno mental comum (RP=1,06; IC95%:1,00-1,12), para o transtorno depressivo (RP=1,18; IC95%:1,00-1,39) e para o transtorno de ansiedade (RP=1,08; IC95%:1,00-1,17). Não foram encontradas associações significativas para os participantes com glicemia de jejum alterada ou tolerância à glicose diminuída.

DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou que a hemoglobina glicada está positivamente associada com a presença de transtorno mental comum, transtorno depressivo e transtorno de ansiedade em participantes que não sabiam ter diabetes, mas alcançaram o critério diagnóstico nas glicemias de jejum ou de 2h pós-sobrecarga de 75 g de glicose na linha de base do ELSA-Brasil. As estimativas foram ajustadas por sexo, categoria de idade, cor de pele, situação conjugal, tabagismo, atividade física e razão cintura quadril. Também foi encontrada associação positiva com a presença de transtorno depressivo nos participantes com diabetes autorreferido. Os achados são consistentes com os resultados da metanálise conduzida por Lustman et al.(2000), em que os autores encontraram correlação de Pearson positiva entre nível glicêmico e escore de depressão ($r=0,17$; IC95%:0,13-0,21). As estimativas foram similares para indivíduos com DM tipo 1 ($r=0,19$) e tipo 2 ($r=0,16$)¹⁰.

Similarmente, Golden et al. (2008) mostrou que indivíduos com diabetes tipo 2 tratado apresentaram um aumento de 56% na chance de apresentar sintomas depressivos (RC=1,56;IC95%:1,13-2,15) em relação aos normoglicêmicos. No entanto, o mesmo estudo indicou proteção contra sintomas depressivos em indivíduos com glicemia de jejum alterada em relação aos normoglicêmicos mesmo ajustando por idade, sexo, cor de pele, obesidade, condição socioeconômica, estilo de vida e gravidade do diabetes (RC=0,79; IC95%:0,62-0,99)⁴.

Embora as estimativas sejam pouco precisas, como exemplo, o aumento de 18% na prevalência de transtorno depressivo associado a cada acréscimo de 1% no nível de hemoglobina glicada, os achados do presente estudo demonstram a importância da manutenção do controle glicêmico, pois além de evitar a evolução do diabetes para potenciais complicações, também pode estar associada à presença de comorbidades tais como transtornos psiquiátricos.

Se manutenção de controle glicêmico adequado reduz carga do diabetes, indiretamente também pode ter impacto sobre a redução de incidência de transtornos mentais. Esta afirmação, consoante com o modelo de causalidade consequente, assume o diabetes e suas complicações como causa do desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, resultado de uma baixa autoeficácia do controle do diabetes e à aderência de outras recomendações clínicas como o controle de peso e atividade física¹⁵.

No entanto, como os participantes com novo diagnóstico de diabetes supostamente desconheciam o status da doença, para a grande maioria possivelmente ainda em estágio inicial e sem complicações, uma possível explicação para esta associação reside no processo de inflamação crônica, também relacionado à obesidade, estresse mental e estresse metabólico, reconhecido como um antecessor e preditor de diabetes tipo 2¹⁶⁻¹⁹. As alterações bioquímicas acompanhadas do diabetes podem aumentar o risco de desenvolver depressão. Por exemplo, hipoglicemia, hiperglicemia ou hiperinsulinemia podem aumentar a atividade do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal, induzindo a excitação do sistema nervoso, promovendo a depressão²⁰. Disfunções em neurotrofinas, mediadores inflamatórios e redução do volume de massa branca em indivíduos diabéticos também podem estar relacionados aos transtornos psiquiátricos¹⁹.

Entretanto, a natureza transversal dos dados da linha de base do ELSA-Brasil dificulta a realização de inferências causais, pois não se conhece a ordem dos acontecimentos, ou seja, se o aumento nos níveis de hemoglobina glicada, como medida do manejo do diabetes, leva ao desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, ou vice-versa. De qualquer maneira, não resta dúvida sobre a importância da realização rotineira do controle glicêmico, possibilitando a manutenção da glicemia em níveis adequados, seja para o controle do diabetes e evitar suas complicações ou, na outra direção, para reduzir o risco de desenvolvimento de transtornos psiquiátricos. Ainda, a oportunidade de dispor de informações sobre diabetes autorreferido, medidas de glicemias de jejum e 2h pós-sobrecarga e também da hemoglobina glicada em um único estudo se diferencia da maioria dos estudos sobre o assunto¹⁰.

Outro aspecto a ser ressaltado é a capacidade do instrumento CIS-R diferenciar os transtornos psiquiátricos em transtorno mental comum, transtorno de depressão, transtorno de ansiedade e transtorno misto de ansiedade e depressão. Por outro lado, não permite identificar se é o primeiro episódio de transtornos ou se é uma recorrência²¹.

O tamanho de amostra permitiu ajustar as estimativas pelos potenciais confundidores, sugerindo que mesmo compartilhando simultaneamente características como tabagismo, inatividade física, situação conjugal, idade, sexo, cor de pele e obesidade, as associações permaneceram significativas.

Outras potenciais limitações foram a impossibilidade de diferenciar o diagnóstico do diabetes tipo 1 e tipo 2, bem como de considerar o uso de medicamentos antidiabéticos e antidepressivos na associação entre transtornos mentais e controle glicêmico. É conhecida a potencialidade do uso deste tipo de medicação influenciar na relação entre controle glicêmico e transtornos psiquiátricos. Indivíduos com diabetes tipo 2 que fizeram de uso de metformina mostraram menor propensão de desenvolver transtornos de humor em relação aquelas que não o utilizaram^{19,22}.

Não é do nosso conhecimento a existência de outro estudo que investigou a associação entre controle glicêmico e transtornos mentais considerando três grupos disjuntos de participantes classificados de acordo com o tipo de informação sobre a forma de diagnosticar o diabetes. No

Brasil, Papelbaum et al. (2011) investigaram o transtorno depressivo como preditor de controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2, concluindo que pacientes diabéticos que sofrem de depressão tem pior controle glicêmico quando comparados aos que não tem depressão.

Em resumo, os resultados demonstram uma associação significativa entre controle glicêmico e presença de transtorno depressivo, transtorno mental comum e transtorno de ansiedade em indivíduos com diabetes. Apesar da impossibilidade de aprofundar as análises sobre causalidade, dados do seguimento dos participantes da coorte ELSA-Brasil poderão ajudar a esclarecer a cronologia desses achados.

Agradecimentos

Agradecemos aos participantes do ELSA Brasil que concordaram em colaborar neste estudo. A linha de base do ELSA-Brasil foi financiada pelo “Ministério da Saúde (Departamento de Ciência e Tecnologia)”, “Ministério da Ciência e Tecnologia (Financiadora de Estudos e Projetos e Conselho Nacional de Pesquisa), processos: 01 06 0010.00 RS, 01 06 0212.00BA, 01 06 0300.00 ES, 01 06 0278.00 MG, 01 06 0115.00SP, 01 06 0071.00 RJ”.

Tabela 1 - Descrição das características dos 15105 participantes e por grupo de classificação do diabetes - n(%) ou média (DP).

Variável	Global (n=15105)	Classificação do diabetes			p- valor
		Diabetes prévio (n=1133)	Diabetes laboratorial (n=1353)	Pré diabetes (n=4898)	
Razão cintura quadril	0,90(0,09)	0,97(0,08)	0,95(0,08)	0,91(0,08)	< 0,01
Idade (anos)					< 0,01
Menos de 44	3340 (22,1)	64 (5,7)	109 (8,1)	834 (17,0)	
Entre 45 e 54	5938 (39,3)	329 (29,0)	473 (35,0)	1917 (39,1)	
Entre 55 e 64	4236 (28,0)	471 (41,6)	528 (39,0)	1522 (31,1)	
Mais de 65	1591 (10,5)	269 (23,7)	243 (17,9)	625 (12,8)	
Sexo					< 0,01
Masculino	6887 (45,6)	620 (54,7)	789 (58,3)	2480 (50,6)	
Feminino	8218 (54,4)	513 (45,3)	564 (41,7)	2418 (49,3)	
Cor de pele					< 0,01
Preta	2397 (16,1)	266 (24,0)	264 (19,8)	731 (15,1)	
Parda	4202 (28,2)	322 (29,0)	383 (28,7)	1358 (28,1)	
Branca	7791 (52,2)	460 (41,4)	625 (46,9)	2560 (52,9)	
Amarela	374 (2,5)	45 (4,1)	40 (3,0)	134 (2,8)	
Indígena	157 (1,0)	17 (1,5)	22 (1,6)	52 (1,1)	
Situação conjugal					0,02
Casado	9984 (66,1)	737 (65,1)	929 (68,7)	3311 (68,0)	
Separado	2451 (16,2)	168 (14,8)	193 (14,3)	773 (15,8)	
Viuvo	1545 (10,2)	105 (9,3)	132 (9,8)	450 (9,2)	
Solteiro	629 (4,2)	86 (7,6)	66 (4,9)	229 (4,7)	
outro	495 (3,3)	36 (3,2)	33 (2,4)	135 (2,8)	
Tabagismo					< 0,01
Nunca fumou	8594 (56,9)	537 (47,4)	656 (48,5)	2709 (55,3)	
Ex fumante	4533 (30,0)	459 (40,6)	515 (38,1)	1559 (31,8)	
Fuma atualmente	1977 (13,1)	136 (12,0)	182 (13,4)	630 (12,9)	
Intensidade de atividade física					< 0,01
Fraca	11455 (76,9)	878 (78,2)	1092 (81,5)	3763 (77,7)	
Moderada	1999 (13,4)	170 (15,2)	177 (13,2)	655 (13,5)	
Forte	1434 (9,6)	74 (6,6)	71 (5,3)	425 (8,8)	
Indicadora de TMC					< 0,01
Sim	4036 (26,7)	339 (29,9)	347 (25,6)	1194 (24,4)	
Não	11069 (73,3)	794 (70,1)	1006(74,4)	3704 (75,6)	
Indicadora de Transtorno Depressivo					0,02
Sim	637 (4,2)	64 (5,7)	46 (3,4)	203 (4,1)	
Não	14468 (95,8)	1069 (94,3)	1307 (96,6)	4695 (95,9)	
Indicadora de Transtorno de Ansiedade					0,12
Sim	2436 (16,1)	198 (17,5)	206 (15,2)	736 (15,0)	
Não	12669 (83,9)	935 (82,5)	1147 (84,8)	4162 (85,0)	
Indicadora de TMAD					0,06
Sim	1946 (12,9)	159 (14,0)	181 (13,4)	578 (11,8)	
Não	13159 (87,1)	974 (86,0)	1172 (86,6)	4320 (88,2)	

Tabela 2 - estimativas de razão de prevalências (RP) ajustadas^a (IC 95%) correspondente ao aumento de 1% na hemoglobina glicada (HbA1c) para os diferentes desfechos.

Grupo	Desfecho			
	Transtorno Mental Comum	Transtorno Depressivo	Transtorno de Ansiedade	Transtorno Misto de Ansiedade e Depressão
Diabetes prévio	0,97 (0,93;1,02)	1,12 (1,00;1,26)	0,97 (0,90;1,04)	0,98 (0,90;1,06)
Diabetes laboratorial	1,06 (1,00;1,12)	1,18 (1,00;1,39)	1,08 (1,00;1,17)	1,03 (0,93;1,15)
Pré-diabetes	1,06 (0,98;1,16)	1,02 (0,80;1,30)	1,00 (0,89;1,13)	1,07 (0,93;1,22)

^a Estimadas pelo modelo de regressão de Poisson com variância robusta, ajustando por sexo, categoria de idade, cor de pele, situação conjugal, tabagismo, atividade física e razão cintura quadril

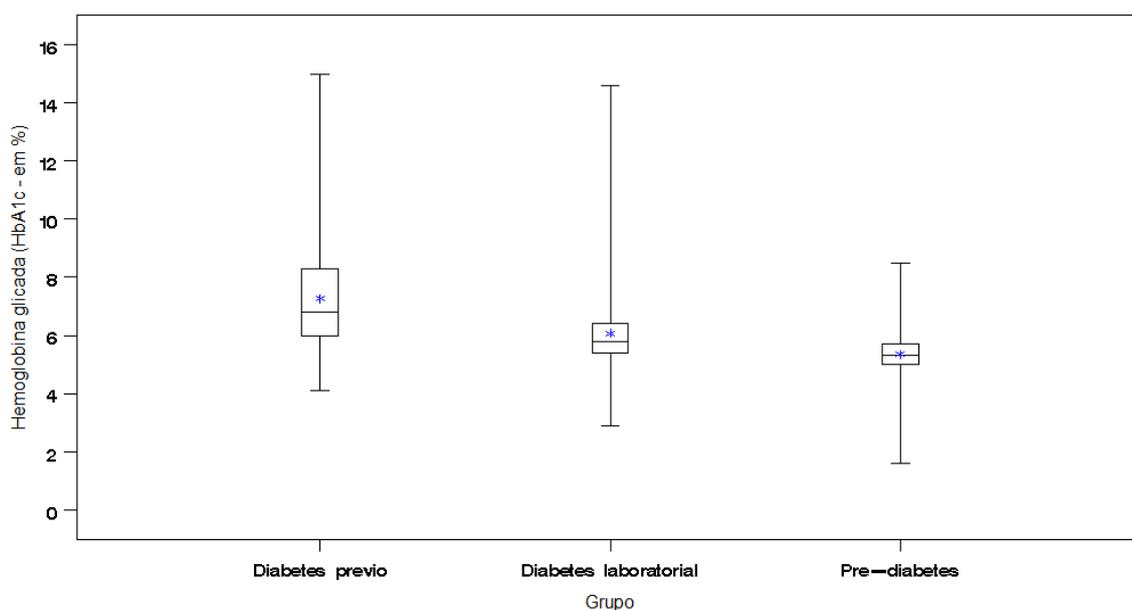


Figura 1 - Distribuição da hemoglobina glicada ((%) de acordo com a classificação das glicemias de jejum e 2h pós sobrecarga de 75g de glicose.

REFERÊNCIAS

1. WHO. WHO | Noncommunicable diseases country profiles 2011. WHO. 2011. Available at: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_profiles2011/en/index.html. Acessado novembro 3, 2012.
2. WHO. WHO | World Health Survey Results. WHO. 2003. Available at: <http://www.who.int/healthinfo/survey/whsresults/en/index.html>. Acessado dezembro 8, 2012.
3. IDF. IDF Diabetes Atlas Update 2012. 2012. Available at: <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/Update2012>. Acessado novembro 17, 2012.
4. Golden SH, Lazo M, Carnethon M, et al. Examining a bidirectional association between depressive symptoms and diabetes. *JAMA*. 2008;299(23):2751–2759.
5. Kivimaki M, Tabak AG, Batty GD, et al. Hyperglycemia, Type 2 Diabetes, and Depressive Symptoms. *Diabetes Care*. 2009;32(10):1867–1869.
6. Golden SH, Lee HB, Schreiner PJ, et al. Depression and type 2 diabetes mellitus: the multiethnic study of atherosclerosis. *Psychosom Med*. 2007;69(6):529–536.
7. Knol MJ, Twisk JWR, Beekman ATF, et al. Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis. *Diabetologia*. 2006;49(5):837–845.
8. Das-Munshi J, Stewart R, Ismail K, et al. Diabetes, common mental disorders, and disability: findings from the UK National Psychiatric Morbidity Survey. *Psychosom Med*. 2007;69(6):543–550.
9. Sumita NM, Andriolo A. Glycohemoglobin importance in the diabetes mellitus control and in the risk evaluation of chronic complications. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2008;44(3):169–174.
10. Lustman PJ, Anderson RJ, Freedland KE, et al. Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care*. 2000;23(7):934–942.
11. Aquino EML, Barreto SM, Bensenor IM, et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. *Am. J. Epidemiol*. 2012;175(4):315–324.
12. Lewis G, Pelosi AJ, Araya R, Dunn G. Measuring psychiatric disorder in the community: a standardized assessment for use by lay interviewers. *Psychol Med*. 1992;22(2):465–486.
13. Wessely S. BP. Adult Psychiatric Morbidity in England, 2007: results of a household survey. Available at: <http://www.ic.nhs.uk/pubs/psychiatricmorbidity07>. Acessado dezembro 6, 2012.
14. ONS. Psychiatric morbidity among adults living in private households, 2000: Technical Report. Office for National Statistics. 2009. Available at: <http://www.ons.gov.uk/ons/search/index.html?newquery=Psychiatric+morbidity+among+adults+living+in+private+households%2C+2000%3A+Technical+Report>. Acessado novembro 16, 2012.
15. Schmidt MI, Duncan BB, E Silva GA, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *The Lancet*. 2011;377(9781):1949–1961.

16. Duncan BB, Schmidt MI, Pankow JS, et al. Low-grade systemic inflammation and the development of type 2 diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes*. 2003;52(7):1799–1805.
17. Duncan BB, Schmidt MI, Pankow JS, et al. Adiponectin and the development of type 2 diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes*. 2004;53(9):2473–2478.
18. Schmidt MI, Duncan BB, Vigo A, et al. Leptin and incident type 2 diabetes: risk or protection? *Diabetologia*. 2006;49(9):2086–2096.
19. Stuart MJ, Baune BT. Depression and type 2 diabetes: inflammatory mechanisms of a psychoneuroendocrine co-morbidity. *Neurosci Biobehav Rev*. 2012;36(1):658–676.
20. Knol MJ, Heerdink ER, Egberts ACG, et al. Depressive symptoms in subjects with diagnosed and undiagnosed type 2 diabetes. *Psychosom Med*. 2007;69(4):300–305.
21. Das-Munshi J, Stewart R, Ismail K, et al. Diabetes, Common Mental Disorders, and Disability: Findings From the UK National Psychiatric Morbidity Survey. *Psychosomatic Medicine*. 2007;69(6):543–550.
22. Wahlqvist M. Common diabetes drugs could combat depression. 2012. Available at: <http://www.diabetes.co.uk/News/2012/Nov/common-diabetes-drugs-could-combat-depression-99654992.html>. Acessado dezembro 9, 2012.

7 CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diabetes mellitus é uma doença crônica que afeta pessoas de todas as idades, com prevalências mais elevadas na idade adulta. Os valores elevados de glicemia, característica da doença, exige dos indivíduos alterações na dieta no estilo de vida. A necessidade de aderir a esquemas terapêuticos restritivos, com monitoramento diário de glicemia para aplicações regulares de insulina, aliada a o fato de conviver com a doença durante toda a vida pode ser uma carga psicológica bastante elevada.

A manutenção de níveis baixos de glicemia é o foco do tratamento do diabetes, sendo que a medida de hemoglobina glicada é fundamental para avaliação dos riscos de complicações decorrentes da doença por profissionais de saúde.

A prevenção e as complicações do diabetes é uma preocupação do mundo inteiro, uma vez que a morbidade e mortalidade decorrentes da doença não afetam somente as políticas públicas, mas também o indivíduo devido ao sofrimento e perda da qualidade de vida.

Já está bem descrito na literatura que pacientes com diabetes apresentam maiores prevalências de transtornos mentais, porém a direção da causalidade permanece não esclarecido. Estudos longitudinais seriam de extrema importância para o entendimento desta relação.

No presente estudo, encontramos associação entre depressão e controle glicêmico em indivíduos com diabetes autorreferido e com novo diagnóstico utilizando medidas de glicemia de jejum e 2h pós-sobrecarga de 75 g de glicose. No entanto, houve a impossibilidade de ajuste para o uso de medicamentos, limitação que em breve pode ser corrigida quando os medicamentos estarão disponíveis para novas análises.

8 ANEXO - Questionário CIS-R

CIS-R (CIS)

<p>"Agora gostaria de fazer algumas perguntas sobre como o(a) Sr(a) tem se sentido nos últimos dias"</p> <p>Vamos utilizar cartões auxiliares que apresentam opções de respostas para algumas questões. O Sr(a) perceberá que algumas questões referem-se aos últimos 30 dias, isto é, desde o dia (dia da entrevista) do (mês passado) até ontem, e aos últimos 7 dias, isto é, desde a (dia da semana) passada até ontem.</p>	
<p>SEÇÃO A</p>	
<p>A1. (CISAA1) NOS ÚLTIMOS 30 DIAS, o(a) Sr(a) teve algum tipo de dor?</p>	
<p>[.F] DADO FALTANTE</p>	
<p>[1] Sim</p>	
<p>[0] Não -----></p>	<p>A2. (CISAA2) DURANTE OS ÚLTIMOS 30 DIAS, o(a) Sr(a) teve algum tipo de desconforto que lhe incomodou, como por exemplo, dor de cabeça ou indigestão?</p>
	<p>[.F] DADO FALTANTE</p>
	<p>[1] Sim</p>
	<p>[0] Não (PULE PARA A SEÇÃO B)</p>
<p>A3. (CISAA3) Essa [dor/desconforto] apareceu ou piorou porque o(a) Sr(a) estava se sentindo "para baixo", ansioso(a) ou estressado?</p>	
<p>Entrevistador: se o(a) participante tiver mais de um(a) [dor/desconforto] refira qualquer delas.</p>	
<p>[.F] DADO FALTANTE</p>	
<p>[1] Sim</p>	
<p>[0] Não (PULE PARA A SEÇÃO B)</p>	
<p>A4. (CISAA4) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS, desde o último (DIA DA SEMANA) até ontem, em quantos dias o(a) Sr(a) sentiu [dor/desconforto]?</p>	
<p>[.F] DADO FALTANTE</p>	
<p>[1] 4 dias ou mais</p>	
<p>[2] 1 a 3 dias</p>	
<p>[3] nenhum (PULE PARA A SEÇÃO B)</p>	

A5. (CISAA5) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , essa(e) [dor/desconforto] durou mais de 3 horas no total, [em algum dia /naquele dia]?
[1] Sim
[0] Não
[.F] DADO FALTANTE
A6. (CISAA6) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , essa [dor/desconforto] foi: LEIA AS ALTERNATIVAS
[1] muito desagradável
[2] um pouco desagradável
[3] ou não foi desagradável?
[.F] DADO FALTANTE
A7. (CISAA7) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , essa [dor/desconforto] lhe incomodou quando o(a) Sr(a) estava fazendo alguma coisa interessante?
[1] Sim
[0] Não/ não fez nada interessante
[.F] DADO FALTANTE
A8. (CISAA8) Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem sentido essa [dor/desconforto] do modo como o(a) Sr(a) me descreveu? Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS01
[1] Menos que duas semanas
[2] Entre duas semanas e menos de seis meses
[3] Entre seis meses e menos de um ano
[4] Entre um ano e menos de dois anos
[5] Dois anos ou mais
[.F] DADO FALTANTE

SEÇÃO B	
B1. (CISAB1) NOS ÚLTIMOS 30 DIAS , o(a) Sr(a) se sentiu cansado(a)?	
[.F] DADO FALTANTE	
[1] Sim	
[0] Não ----->	B2. (CISAB2) DURANTE OS ÚLTIMOS 30 DIAS , o(a) Sr(a) se sentiu com menos energia?
	[.F] DADO FALTANTE
	[1] Sim
	[0] Não (PULE PARA A SEÇÃO C)
B3. (CISAB3) O(a) Sr(a) sabe por que tem se sentido [cansado(a)/com menos energia]?	
[1] Sim ----->	B3a. (CISAB3a) Qual é a CAUSA PRINCIPAL ? O(a) Sr(a) pode escolher uma opção deste cartão? Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS02
	[1] Problemas de sono
	[2] Medicamentos
	[3] Doença física
	[4] Excesso de trabalho (incluindo tarefas domésticas, cuidar de crianças)
	[5] Estresse, preocupações ou outras razões psicológicas
	[6] Exercício físico (PULE PARA A SEÇÃO C)
	[7] Outra
	[.F] DADO FALTANTE
[0] Não	
[.F] Dado faltante	
B4. (CISAB4) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , em quantos dias o(a) Sr(a) se sentiu [cansado(a)/com menos energia]?	
[1] 4 dias ou mais	
[2] 1 a 3 dias	

[3] nenhum (PULE PARA A SEÇÃO C)	
[.F] DADO FALTANTE	
B5. (CISAB5) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , o(a) Sr(a) se sentiu [cansado(a)/com menos energia], por mais de 3 horas, no total, em algum desses dias? (EXCLUA O TEMPO GASTO DORMINDO)	
[1] Sim	
[0] Não	
[.F] DADO FALTANTE	
B6. (CISAB6) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , o(a) Sr(a) se sentiu tão [cansado(a)/com menos energia] que precisou se esforçar para realizar as suas atividades?	
[1] Sim, em ao menos uma ocasião	
[0] Não	
[.F] DADO FALTANTE	
B7. (CISAB7) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , o(a) Sr(a) se sentiu [cansado(a)/com menos energia] quando fazia coisas de que gosta?	
[.F] DADO FALTANTE	
[1] Sim, ao menos uma vez	
[0] Não -----> OU [2] SE DIZ ESPONTANEAMENTE “NÃO GOSTO DE FAZER NADA”	B8. (CISAB8) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , o(a) Sr(a) se sentiu [cansado(a)/com menos energia] quando fazia coisas de que costumava gostar?
	[1] Sim
	[0] Não
	[.F] DADO FALTANTE
B9. (CISAB9) Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem se sentido [cansado(a)/com menos energia] como o(a) Sr(a) me descreveu? Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS01	
[1] Menos que duas semanas	
[2] Entre duas semanas e menos de seis meses	
[3] Entre seis meses e menos de um ano	
[4] Entre um ano e menos de dois anos	
[5] Dois anos ou mais	

[.F] DADO FALTANTE
SEÇÃO C
C1. (CISAC1) NOS ÚLTIMOS 30 DIAS , o(a) Sr(a) teve dificuldade para se concentrar no que estava fazendo?
[1] Sim, dificuldade de concentração
[0] Não
[.F] DADO FALTANTE
C2. (CISAC2) (CISAC2a) NOS ÚLTIMOS 30 DIAS o(a) Sr(a) teve problema de memória ou de esquecimento?
[1] Sim
[0] Não
[.F] DADO FALTANTE
C3. Entrevistador: Se C1 = NÃO E C2 = NÃO, PULE PARA A SEÇÃO D
C4. (CISAC4) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , em quantos dias o(a) Sr(a) teve problemas de [concentração/memória]?
[1] 4 dias ou mais
[2] 1 a 3 dias
[3] nenhum (PULE PARA A SEÇÃO D)
[.F] DADO FALTANTE
SE C1 = SIM --> aplique C5 e C6
C5. (CISAC5) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , o(a) Sr(a) conseguiu se concentrar em assistir um programa de TV, ler um jornal ou conversar com alguém sem se distrair?
[1] Sim
[0] Não, nem sempre
[.F] DADO FALTANTE
C6. (CISAC6) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , esses problemas de concentração <u>IMPEDIRAM</u> o(a) Sr(a) de fazer coisas que costumava fazer ou gostaria de fazer?
[1] Sim
[0] Não

[.F] DADO FALTANTE
SE C2 = SIM ----> aplique C7
Leia ao(à) participante: "Anteriormente o(a) Sr(a) disse que tem esquecido coisas"
C7. (CISAC7) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , o(a) Sr(a) esqueceu alguma coisa importante?
[1] Sim
[0] Não
[.F] DADO FALTANTE
C8. (CISAC8) Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem tido esses problemas de [concentração/memória] do modo como o(a) Sr(a) me descreveu? Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS01
[1] Menos que duas semanas
[2] Entre duas semanas e menos de seis meses
[3] Entre seis meses e menos de um ano
[4] Entre um ano e menos de dois anos
[5] Dois anos ou mais
[.F] DADO FALTANTE

SEÇÃO D	
D1. (CISAD1) NAS ÚLTIMAS 30 NOITES , o(a) Sr(a) tem tido problemas em pegar no sono ou voltar a dormir, quando o(a) Sr(a) acorda ou é acordado(a)?	
[.F] DADO FALTANTE	
[1] Sim	
[0] Não ----->	D2. (CISAD2) NAS ÚLTIMAS 30 NOITES , dormir mais do que costuma, tem sido um problema para o(a) Sr(a)?
	[.F] DADO FALTANTE
	[1] Sim
	[0] Não (PULE PARA A SEÇÃO E)
D3. (CISAD3) NAS ÚLTIMAS 7 NOITES , em quantas delas o(a) Sr(a) teve problemas de sono?	
[1] 4 noites ou mais	
[2] 1 a 3 noites	
[3] nenhuma (PULE PARA A SEÇÃO E)	
[.F] DADO FALTANTE	
D4. (CISAD4) O(a) Sr(a) sabe por que tem tido problemas de sono?	
[1] Sim ----->	D4a. (CISAD4a) O(a) Sr(a) poderia olhar este cartão e dizer a <u>PRINCIPAL CAUSA</u> desse problema? Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS03
	[1] barulhos
	[2] trabalho em turnos variados / muito ocupado para dormir
	[3] doença/ desconforto
	[4] preocupações
	[5] necessidade de ir ao banheiro
	[6] ter que fazer algo (p. ex. cuidar de criança)
	[7] cansaço
	[8] medicamento
	[9] outras

	[.F] DADO FALTANTE
[0] Não	
[.F] DADO FALTANTE	
Se D1 = SIM aplicar D5 à D7	
D5. (CISAD5) Dentre as ÚLTIMAS 7 NOITES , pense naquela em que o(a) Sr(a) dormiu menos. Quanto tempo o(a) Sr(a) gastou tentando dormir? Considere todas as vezes que o Sr(a) acordou e/ou foi acordado(a). (SOMENTE INCLUA O TEMPO GASTO TENTANDO PEGAR NO SONO)	
[.F] DADO FALTANTE	
[1] menos que 15 minutos (PULE PARA A SEÇÃO E)	
[2] de 15 minutos a menos de 1 hora	
[3] de 1 hora a menos de 3 horas	
[4] 3 horas ou mais ----->	D6. (CISAD6) NAS ÚLTIMAS 7 NOITES , em quantas delas o(a) Sr(a) gastou 3 horas ou mais tentando dormir ?
	[1] 4 noites ou mais
	[2] 1 a 3 noites
	[3] nenhuma
	[.F] DADO FALTANTE
D7. (CISAD7) NAS ÚLTIMAS 7 NOITES , o(a) Sr(a) acordou mais de 2 horas antes do que precisava e então não conseguiu voltar a dormir?	
[1] Sim (PULE PARA A QUESTÃO D10)	
[0] Não (PULE PARA A QUESTÃO D10)	
[.F] DADO FALTANTE (PULE PARA A QUESTÃO D10)	
Se D2 = SIM aplique D8	

D8. (CISAD8) DENTRE AS ÚLTIMAS 7 NOITES , pense na noite que o(a) Sr(a) dormiu mais. Quanto tempo a mais o(a) Sr(a) dormiu comparado ao que normalmente dorme? (EXCLUA O TEMPO GASTO TENTANDO PEGAR NO SONO)	
[.F] DADO FALTANTE	
[1] menos que 15 minutos (PULE PARA A SEÇÃO E)	
[2] de 15 minutos a menos de 1 hora	
[3] de 1 hora a menos de 3 horas	
[4] 3 horas ou mais ----->	D9. (CISAD9) NAS ÚLTIMAS 7 NOITES , em quantas delas o(a) Sr(a) dormiu 3 horas ou mais além do que costuma dormir?
	[1] 4 noites ou mais
	[2] 1 a 3 noites
	[3] nenhuma
	[.F] DADO FALTANTE
D10. (CISAD10) Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem tido esses problemas de sono do modo como o(a) Sr(a) me descreveu? Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS01	
[1] Menos que duas semanas	
[2] Entre duas semanas e menos de seis meses	
[3] Entre seis meses e menos de um ano	
[4] Entre um ano e menos de dois anos	
[5] Dois anos ou mais	
[.F] DADO FALTANTE	

SEÇÃO E	
E1. (CISAE1) Às vezes, as pessoas tornam-se impacientes ou irritáveis, mesmo sem demonstrar.	
NOS ÚLTIMOS 30 DIAS , o(a) Sr(a) tem se sentido impaciente ou irritável com as pessoas ao seu redor?	
[.F] DADO FALTANTE	
[1] Sim/Não mais que de costume	
[0] Não ----->	E2. (CISAE2) DURANTE OS ÚLTIMOS 30 DIAS , o(a) Sr(a) ficou irritado(a) ou furioso(a) com coisas que agora lhe parecem triviais (sem importância)?
	[.F] DADO FALTANTE
	[1] Sim
	[0] Não (PULE PARA A SEÇÃO F)
E3. (CISAE3) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , em quantos dias o(a) Sr(a) ficou [impaciente ou irritado(a)/furioso(a)]?	
[1] 4 dias ou mais	
[2] 1 a 3 dias	
[3] nenhum (PULE PARA A SEÇÃO F)	
[.F] DADO FALTANTE	
E4. (CISAE4) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , que coisas o(a) deixaram [impaciente ou irritado(a)/furioso(a)]?	
Resposta:	
(CISAE4a) [.F] DADO FALTANTE	
E5. (CISAE5) Em algum dos ÚLTIMOS 7 DIAS , o(a) Sr(a) ficou [impaciente ou	

irritado(a)/furioso(a)] por mais de 1 hora no total?	
[1] Sim	
[0] Não	
[.F] DADO FALTANTE	
E6. (CISAE6) DURANTE OS ÚLTIMOS 7 DIAS , o(a) Sr(a) ficou tão [impaciente ou irritado(a)/furioso(a)] que teve vontade de gritar com alguém mesmo que não tenha de fato gritado?	
[1] Sim	
[0] Não	
[.F] DADO FALTANTE	
E7. (CISAE7) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , o(a) Sr(a) teve discussão, "bate-boca", desentendimento ou descontrole com alguém ?	
[1] Sim ----->	E7a. (CISAE7a) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , isso aconteceu uma ou mais de uma vez?
	[1] Uma vez ----->
	E8. (CISAE8) O(a) Sr(a) acha que houve justificativa para isso?
	[1] Sim, justificado (PULE PARA A QUESTÃO E10)
	[0] Não, não justificado (PULE PARA A QUESTÃO E10)
	[.F] DADO FALTANTE
	[2] Mais que uma vez →
	E9. (CISAE9) O(a) Sr(a) acha que houve justificativa em todos os casos?
	[1] Sim
	[0] Não, ao menos uma vez não foi justificado
[.F] DADO FALTANTE	
[0] Não	
[.F] DADO FALTANTE	
E10. (CISAE10) Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem se sentido [impaciente ou irritado(a)/furioso(a)], do modo como o(a) Sr(a) me descreveu? Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS01	

[1] Menos que duas semanas	
[2] Entre duas semanas e menos de seis meses	
[3] Entre seis meses e menos de um ano	
[4] Entre um ano e menos de dois anos	
[5] Dois anos ou mais	
[.F] DADO FALTANTE	
SEÇÃO F	
F1. (CISAF1) Muitas pessoas ficam preocupadas com sua saúde física.	
NOS ÚLTIMOS 30 DIAS , o(a) Sr(a) ficou preocupado(a) de alguma forma com sua saúde física?	
[.F] DADO FALTANTE	
[1] Sim, preocupado(a)	
[0] Não ----->	F2. (CISAF2) DURANTE OS ÚLTIMOS 30 DIAS , o(a) Sr(a) ficou preocupado(a) pensando que poderia ter um problema sério de saúde física?
	[.F] DADO FALTANTE
	[1] Sim
	[0] Não (PULE PARA A SEÇÃO G)
F3. (CISAF3) Pense sobre OS ÚLTIMOS 7 DIAS , em quantos dias o(a) Sr(a) ficou preocupado(a) [com sua saúde física/pensando que poderia ter um problema sério de saúde]?	
[1] 4 dias ou mais	
[2] 1 a 3 dias	
[3] nenhum (PULE PARA A SEÇÃO G)	
[.F] DADO FALTANTE	
F4. (CISAF4) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , tendo em vista seu real estado de saúde, o(a) Sr(a) considera que tem se preocupado demais com sua saúde?	
[1] Sim	
[0] Não	
[.F] DADO FALTANTE	

F5. (CISAF5) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , essa preocupação foi: LEIA AS ALTERNATIVAS
[1] muito desagradável
[2] um pouco desagradável
[3] ou não foi desagradável?
[.F] DADO FALTANTE
F6. (CISAF6) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , o(a) Sr(a) foi capaz de tirar essas preocupações com sua saúde do seu pensamento, pelo menos uma vez, fazendo outra coisa?
[1] Sim
[0] Não, não conseguiu tirar essas preocupações nem uma vez
[.F] DADO FALTANTE
F7. (CISAF7) Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem se preocupado com sua saúde física do modo como o(a) Sr(a) me descreveu? Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS01
[1] Menos que duas semanas
[2] Entre duas semanas e menos de seis meses
[3] Entre seis meses e menos de um ano
[4] Entre um ano e menos de dois anos
[5] Dois anos ou mais
[.F] DADO FALTANTE

SEÇÃO G	
G1. (CISAG1) Às vezes, as pessoas se sentem tristes ou deprimidas. NOS ÚLTIMOS 30 DIAS , o(a) Sr(a) tem se sentido triste ou deprimido(a)?	
[1] Sim ----->	G4. (CISAG4) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , o(a) Sr(a) se sentiu triste ou deprimido(a)?
	[1] Sim
	[0] Não
[0] Não	
[.F] DADO FALTANTE	
G2. (CISAG2) (CISAG2a) NOS ÚLTIMOS 30 DIAS , o(a) Sr(a) foi capaz de gostar ou se interessar pelas coisas como costumava fazer?	
[.F] DADO FALTANTE	
[1] Sim	
[0] Não, não me divirto ou me interesseo ----->	G5. (CISAG5) (CISAG5a) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , o(a) Sr(a) foi capaz de gostar ou se interessar pelas coisas como costumava fazer?
	[1] Sim
	[0] Não, não me divirto ou me interesseo
	[.F] DADO FALTANTE
G3. Entrevistador: verifique	SE G1 = NÃO e G2 = SIM, PULE PARA SEÇÃO I
	SE G1 = NÃO e G5 = SIM, PULE PARA SEÇÃO I
	SE G4 = NÃO E G2 = SIM, PULE PARA SEÇÃO I
	SE G4 = NÃO e G5 = SIM, PULE PARA SEÇÃO I
	SE G4= SIM OU G5= NÃO, APLIQUE G6
G6. (CISAG6) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , em quantos dias o(a) Sr(a) se sentiu [triste, deprimido(a)/incapaz de gostar ou se interessar pelas coisas]?	
[1] 4 dias ou mais	
[2] 2 a 3 dias	

[3] 1 dia		
[.F] DADO FALTANTE		
G7. (CISAG7) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , o(a) Sr(a) se sentiu [triste, deprimido(a)/incapaz de gostar ou se interessar pelas coisas], por mais de 3 horas no total em algum dia?		
[1] Sim		
[0] Não		
[.F] DADO FALTANTE		
G8. (a) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , o que deixou o(a) Sr(a) [triste, deprimido(a)/incapaz de gostar ou se interessar pelas coisas]? O(a) Sr(a) pode escolher uma ou mais opções deste cartão? Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS04		
	(a) múltipla escolha	(b) (CISAG8b) Qual a PRINCIPAL razão?
Situações com membros da sua família	(CISAG8a1) [1]	[1]
Relacionamento com esposo(a)/companheiro(a)	(CISAG8a2) [1]	[2]
Relacionamentos com amigos	(CISAG8a3) [1]	[3]
Moradia	(CISAG8a4) [1]	[4]
Problemas financeiros	(CISAG8a5) [1]	[5]
Sua saúde física	(CISAG8a6) [1]	[6]
Sua saúde mental	(CISAG8a7) [1]	[7]
Trabalho /estudo ou falta de trabalho	(CISAG8a8) [1]	[8]
Problemas com a justiça	(CISAG8a9) [1]	[9]
Problemas políticos /notícias	(CISAG8a10) [1]	[10]
Outros	(CISAG8a11) [1]	[11]
Não sabe informar/nada em especial	(CISAG8a12) [1]	[12]
[.F] DADO FALTANTE (CISAG8a13)		
G9. (CISAG9) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , quando o(a) Sr(a) estava [triste, deprimido(a)/se sentindo incapaz de gostar ou se interessar pelas coisas], alguma vez o(a) Sr(a) se sentiu mais alegre quando algo de bom aconteceu ou quando estava acompanhado?		
[1] Sim, pelo menos uma vez		

[0] Não
[.F] DADO FALTANTE
G10. (CISAG10) Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem se sentido [triste, deprimido(a)/incapaz de gostar ou se interessar pelas coisas] do modo como o(a) Sr(a) me descreveu? Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS01
[1] Menos que duas semanas
[2] Entre duas semanas e menos de seis meses
[3] Entre seis meses e menos de um ano
[4] Entre um ano e menos de dois anos
[5] Dois anos ou mais
[.F] DADO FALTANTE

SEÇÃO H

APLIQUE ESTA SEÇÃO SE O(A) PARTICIPANTE RESPONDEU **G4= SIM OU G5= NÃO**
SE **NÃO**, PASSE PARA A PRÓXIMA SEÇÃO **I**

H1. (CISAH1) Agora gostaria de perguntar sobre quando o(a) Sr(a) se sentiu [triste, deprimido(a)/incapaz de gostar ou se interessar pelas coisas].

NOS ÚLTIMOS 7 DIAS, o (a) Sr (a) se sentiu pior: LEIA AS ALTERNATIVAS

[1] durante a manhã

[2] no final do dia

[3] ou não teve diferença

[.F] DADO FALTANTE

H2. (CISAH2) Muitas pessoas sentem que, quando estão [tristes, deprimidas/se sentem incapazes de gostar ou se interessar pelas coisas] têm seu desejo sexual modificado. **NOS ÚLTIMOS 30 DIAS**, o (a) Sr(a) acha que seu desejo sexual: LEIA AS ALTERNATIVAS

[1] aumentou

[2] diminuiu

[3] ou está o mesmo de sempre

[4] RESPOSTA ESPONTÂNEA - NÃO SE APLICA

[.F] DADO FALTANTE

H3a. (CISAH3a) **NOS ÚLTIMOS 7 DIAS**, quando o(a) Sr(a) se sentiu [triste, deprimido(a)/incapaz de gostar ou se interessar pelas coisas], o(a) Sr(a) estava tão inquieto(a) que não conseguia ficar sentado(a)?

[1] Sim

[0] Não

[.F] DADO FALTANTE

H3b. (CISAH3b) **NOS ÚLTIMOS 7 DIAS**, quando o(a) Sr(a) se sentiu [triste, deprimido(a)/incapaz de gostar ou se interessar pelas coisas] o(a) Sr(a) estava fazendo coisas mais lentamente como, por exemplo, caminhar mais devagar?

[1] Sim

[0] Não

[.F] DADO FALTANTE	
H3c. (CISAH3c) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , quando o(a) Sr(a) se sentiu [triste, deprimido(a)/incapaz de gostar ou se interessar pelas coisas] o(a) Sr(a) estava falando menos do que o normal?	
[1] Sim	
[0] Não	
[.F] DADO FALTANTE	
H4. (CISAH4) Agora, pense NOS ÚLTIMOS 7 DIAS . Em pelo menos uma ocasião, o(a) Sr(a) se sentiu culpado(a) por alguma coisa que não deu certo, mesmo não sendo sua culpa?	
[1] Sim, ao menos uma vez	
[0] Não	
[.F] DADO FALTANTE	
H5. (CISAH5) DURANTE OS ÚLTIMOS 7 DIAS , o(a) Sr(a) tem sentido que não é tão bom(boa) quanto as outras pessoas?	
[1] Sim	
[0] Não	
[.F] DADO FALTANTE	
H6. (CISAH6) DURANTE OS ÚLTIMOS 7 DIAS , o(a) Sr(a) se sentiu completamente sem esperança, por exemplo, em relação ao seu futuro?	
[1] Sim	
[0] Não	
[.F] DADO FALTANTE	
H7. Entrevistador: verifique	Se H4 = NÃO E H5 = NÃO E H6 = NÃO, PULE PARA SEÇÃO I
	SE H4 = SIM OU H5 = SIM OU H6 = SIM, APLIQUE H8
H8. (CISAH8) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , o(a) Sr(a) sentiu que não vale a pena viver?	
[.F] DADO FALTANTE	
[1] Sim	
[2] Sim, mas não nos últimos 7 dias (PULE PARA SEÇÃO I)	

[0] Não (PULE PARA SEÇÃO I)		
H9. (CISAH9a) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , o(a) Sr(a) pensou em se matar?		
[.F] DADO FALTANTE		
[1] Sim		
[2] Sim, mas não nos últimos 7 dias (PULE PARA SEÇÃO I)		
[0] Não (PULE PARA SEÇÃO I)		
(CISAH9b) (a) O(a) Sr(a) falou com seu médico sobre isso (pensar em se matar)?		
[1] Sim		
[2] Não, mas falou com outra pessoa		
[0] Não		
[.F] DADO FALTANTE		
SEÇÃO I		
Agora, gostaria de perguntar sobre preocupações.		
I1. (CISAI1) NOS ÚLTIMOS 30 DIAS , o(a) Sr(a) notou que estava mais preocupado(a) com as coisas do que deveria estar?		
[.F] DADO FALTANTE		
[1] Sim, preocupado		
[0] Não ----->	I2. (CISAI2) NOS ÚLTIMOS 30 DIAS , o(a) Sr(a) teve alguma preocupação?	
	[.F] DADO FALTANTE	
	[1] Sim	
	[0] Não (PULE PARA SEÇÃO J)	
I3 (a). O(a) Sr(a) pode olhar esse cartão e me dizer o que tem deixado o(a) Sr(a) preocupado(a) NOS ÚLTIMOS 30 DIAS ? Escolha uma ou mais opções desse cartão. Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS04		
(a) múltipla escolha		(b) (CISAI3b) Qual a PRINCIPAL razão?
Situações com membros da sua família	(CISAI3a1) [1]	[1]
Relacionamento com	(CISAI3a2) [1]	[2]

espos(a)/companheiro(a)		
Relacionamentos com amigos	(CISAI3a3) [1]	[3]
Moradia	(CISAI3a4) [1]	[4]
Problemas financeiros	(CISAI3a5) [1]	[5]
Sua saúde física	(CISAI3a6) [1]	[6] (PULE PARA SEÇÃO J)
Sua saúde mental	(CISAI3a7) [1]	[7]
Trabalho /estudo ou falta de trabalho	(CISAI3a8) [1]	[8]
Problemas com a justiça	(CISAI3a9) [1]	[9]
Problemas políticos /noticias	(CISAI3a10) [1]	[10]
Outros	(CISAI3a11) [1]	[11]
Não sabe informar / nada em especial	(CISAI3a12) [1]	[12]
[.F] DADO FALTANTE (CISAI3a13)		

Para as próximas perguntas, gostaria que o(a) Sr(a) pensasse sobre as preocupações (EXCLUINDO AQUELAS RELACIONADAS À SUA SAÚDE FÍSICA) que o(a) Sr(a) teve
I6. (CISAI6) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , em quantos dias o(a) Sr(a) teve essas preocupações (EXCLUINDO PREOCUPAÇÕES REFERENTES À SUA SAÚDE FÍSICA)
[.F] DADO FALTANTE
[1] 4 dias ou mais
[2] 1 a 3 dias
[3] nenhum (PULE PARA A SEÇÃO J)
I7. (CISAI7) Tendo em vista sua situação atual, o(a) Sr(a) considera que tem se preocupado demais? (EXCLUINDO PREOCUPAÇÕES REFERENTES À SUA SAÚDE FÍSICA)
[1] Sim
[0] Não
[.F] DADO FALTANTE
I8. (CISAI8) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , essas preocupações (EXCLUINDO AQUELAS REFERENTES À SUA SAÚDE FÍSICA) foram: LER AS ALTERNATIVAS
[1] muito desagradáveis
[2] um pouco desagradáveis
[3] ou não foram desagradáveis?
[.F] DADO FALTANTE
I9. (CISAI9) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , o(a) Sr(a) esteve preocupado(a) (EXCLUINDO PREOCUPAÇÕES REFERENTES À SUA SAÚDE FÍSICA) por mais de 3 horas no total, em algum dia?
[1] Sim
[0] Não
[.F] DADO FALTANTE
I10. (CISAI10) Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem se preocupado com as coisas do modo como o(a) Sr(a) me descreveu? Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS01
[1] Menos que duas semanas
[2] Entre duas semanas e menos de seis meses

[3] Entre seis meses e menos de um ano	
[4] Entre um ano e menos de dois anos	
[5] Dois anos ou mais	
[.F] DADO FALTANTE	
SEÇÃO J	
J1. (CISAJ1) <u>NOS ÚLTIMOS 30 DIAS</u> , o(a) Sr(a) tem se sentido ansioso(a) ou nervoso(a)?	
[.F] DADO FALTANTE	
[1] Sim, ansioso ou nervoso	
[0] Não ----->	J2. (CISAJ2) <u>NOS ÚLTIMOS 30 DIAS</u> , o(a) Sr(a) notou alguma vez que seus músculos estavam tensos ou que o(a) Sr(a) não conseguia relaxar?
	[1] Sim
	[0] Não
	[.F] DADO FALTANTE
<p>Algumas pessoas têm fobias, isto é ficam nervosas ou desconfortáveis com coisas ou em situações específicas em que não existe um perigo real. Por exemplo, elas podem ficar nervosas falando ou comendo na frente de estranhos, quando estão longe de casa ou em salas cheias ou podem ter medo de altura. Outros se sentem nervosos ao ver coisas como sangue ou aranhas.</p>	
J3. (CISAJ3) <u>NOS ÚLTIMOS 30 DIAS</u> , o(a) Sr(a) se sentiu [ansioso(a) ou nervoso(a)/tenso(a)] com alguma coisa ou situação específica em que não existia perigo real?	
[.F] DADO FALTANTE	
[1] Sim	
[0] Não (E J1 = NÃO E J2=NÃO, PULE PARA SEÇÃO K)	
J4. Entrevistador: verifique	Se J1 = SIM OU J2 = SIM E J3 = SIM, APLIQUE J5
	Se J1 = SIM OU J2 = SIM E J3 =NÃO pule para J6
J5. (CISAJ5) <u>NOS ÚLTIMOS 30 DIAS</u> , quando o(a) Sr(a) se sentiu [ansioso(a) ou nervoso(a)/tenso(a)], isso foi sempre ocasionado por alguma situação ou coisa específica ou às vezes o(a) Sr(a) sentiu [ansiedade/nervosismo/tensão] de uma maneira geral?	

[1] Sempre ocasionada por uma fobia, PULE PARA SEÇÃO K	
[2] Às vezes sentiu ansiedade em geral	
[.F] DADO FALTANTE	
J6. (CISAJ6) As próximas perguntas estão apenas relacionadas com [ansiedade ou nervosismo/tensão] de uma maneira <u>geral</u> .	
[Vou perguntar sobre a ansiedade ocasionada por fobia de coisa ou situação específica mais tarde].	
Em quantos, DOS ÚLTIMOS 7 DIAS , o(a) Sr(a) sentiu [ansiedade/nervosismo/tensão] <u>de uma maneira geral</u> ?	
[.F] DADO FALTANTE	
[1] 4 dias ou mais	
[2] 1 a 3 dias	
[3] nenhum (PULE PARA SEÇÃO K)	
J8. (CISAJ8) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , essa [ansiedade ou nervosismo/tensão] foi: LEIA AS ALTERNATIVAS	
[1] muito desagradável	
[2] um pouco desagradável	
[3] ou não foram desagradáveis?	
[.F] DADO FALTANTE	
J9. (CISAJ9) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , quando o (a) Sr(a) se sentiu [ansioso(a) ou nervoso(a)/tenso(a)] o(a) Sr(a) teve algum dos sintomas que aparecem neste cartão?	
[1] Sim ----->	J9a. Qual desses sintomas o(a) Sr(a) teve quando se sentiu [ansioso(a)/nervoso(a)/tenso(a)]? É possível escolher mais de uma opção. Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS05.
	(CISAJ9a1) [1] coração acelerado ou palpitações
	(CISAJ9a2) [1] mãos suadas ou tremendo
	(CISAJ9a3) [1] tontura
	(CISAJ9a4) [1] falta de ar
	(CISAJ9a5) [1] sensação estranha no estômago
	(CISAJ9a6) [1] boca seca

	(CISAJ9a7) [1] náusea ou vontade de vomitar
	(CISAJ9a8) [.F] DADO FALTANTE
[0] Não	
[.F] DADO FALTANTE	
J10. (CISAJ10) <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , o(a) Sr(a) se sentiu [ansioso(a)/nervoso(a)/tenso(a)] por mais de 3 horas, no total, em algum desses dias?	
[1] Sim	
[0] Não	
[.F] DADO FALTANTE	
J11. (CISAJ11) Há quanto tempo o(a) Sr (a) tem sentido [ansiedade/nervosismo/tensão] de maneira geral do modo como o(a) Sr(a) me descreveu? Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS01	
[1] Menos que duas semanas	
[2] Entre duas semanas e menos de seis meses	
[3] Entre seis meses e menos de um ano	
[4] Entre um ano e menos de dois anos	
[5] Dois anos ou mais	
[.F] DADO FALTANTE	

SEÇÃO K

K1. Entrevistador: verifique se J3 = NÃO → aplique K2

Algumas vezes, as pessoas evitam uma situação ou coisa específica porque têm fobia disso. Por exemplo, algumas pessoas evitam comer em público ou evitam ir a lugares cheios porque isso as deixaria nervosas ou ansiosas.

K2. (CISAK2) **NOS ÚLTIMOS 30 DIAS**, o(a) Sr(a) evitou alguma situação ou coisa porque isso lhe deixaria ansioso(a) ou nervoso(a), mesmo não havendo um perigo real?

[1] Sim -----> K3 (b). O(a) Sr(a) pode olhar esse cartão e me dizer qual dessas situações ou coisas listadas o(a) Sr(a) evitou mais **NOS ÚLTIMOS 30 DIAS**? É possível escolher mais de uma opção. **Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS06**

(CISAK3b1) [1] Lugares públicos ou multidões, incluindo viajar sozinho ou estar longe de casa

(CISAK3b2) [1] Lugares fechados

(CISAK3b3) [1] Situação social, incluindo comer ou falar em público, sendo olhado ou observado

(CISAK3b4) [1] Ver sangue ou ferimentos

(CISAK3b5) [1] Qualquer outra situação específica (incluindo insetos, aranhas, alturas)

(CISAK3b6) [.F] DADO FALTANTE

(CISAK3b7) [1] Outros. Especifique: (CISAK3b8)

[0] Não (**PULE PARA SEÇÃO L**)

[.F] DADO FALTANTE

SE J3 = SIM

K3 (a). O(A) Sr(a) pode olhar esse cartão e me dizer qual dessas situações ou coisas listadas deixou o(a) Sr(a) mais [ansioso(a)/nervoso(a)/tenso(a)] **NOS ÚLTIMOS 30 DIAS**? É possível escolher mais de uma opção. **Entrevistador:** MOSTRE O CARTÃO CIS06

(CISAK3a1) [1] Lugares públicos ou multidões, incluindo viajar sozinho ou estar longe de casa

(CISAK3a2) [1] Lugares fechados

(CISAK3a3) [1] Situação social, incluindo comer ou falar em publico, sendo olhado ou observado

(CISAK3a4) [1] Ver sangue ou ferimentos

(CISAK3a5) [1] Qualquer outra situação específica (incluindo insetos, aranhas, alturas)

(CISAK3a6) [.F] DADO FALTANTE

(CISAK3a7) [1] Outros. Especifique: (CISAK3a8)

K4. (CISAK4) **NOS ÚLTIMOS 7 DIAS**, quantas vezes o(a) Sr(a) se sentiu [ansioso(a) ou nervoso(a)] em [SITUAÇÃO OU COISA]?

[.F] DADO FALTANTE

[2] 4 vezes ou mais

[1] 1 a 3 vezes

[3] nenhuma (**APLIQUE A QUESTÃO K6**)

K5. (CISAK5) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , na(s) ocasião(ões) quando o(a) Sr(a) se sentiu [ansioso(a)/ nervoso(a)/tenso(a)], o(a) Sr(a) teve algum dos sintomas deste cartão?	
[1] Sim ---→	K5a. Qual desses sintomas o(a) Sr(a) teve quando se sentiu [ansioso(a)/nervoso(a)/tenso(a)]? É possível escolher mais de uma opção. Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS05.
	(CISAK5a1) [1] coração acelerado ou palpitações
	(CISAK5a2) [1] mãos suadas ou tremendo
	(CISAK5a3) [1] tontura
	(CISAK5a4) [1] falta de ar
	(CISAK5a5) [1] sensação estranha no estômago
	(CISAK5a6) [1] boca seca
	(CISAK5a7) [1] náusea ou vontade de vomitar
(CISAK5a8) [.F] DADO FALTANTE	
[0] Não	
[.F] DADO FALTANTE	
K6. (CISAK6) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , o(a) Sr(a) <u>evitou</u> alguma situação ou coisa porque ela poderia fazer o(a) Sr(a) se sentir [ansioso(a)/nervoso(a)/tenso(a)] mesmo não havendo um perigo real?	
[1] Sim -----→	K7. (CISAK7) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , quantas vezes, o(a) Sr(a) evitou essa situação ou coisa?
	[1] 1 a 3 vezes
	[2] 4 vezes ou mais
	[3] nenhuma
(.F) DADO FALTANTE	
[0] Não	
[.F] DADO FALTANTE	

K8. (CISAK8) Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem tido essas sensações sobre essas [situações/coisas] do modo como o(a) Sr(a) me descreveu? **Entrevistador:** MOSTRE O CARTÃO CIS01

[1] Menos que duas semanas

[2] Entre duas semanas e menos de seis meses

[3] Entre seis meses e menos de um ano

[4] Entre um ano e menos de dois anos

[5] Dois anos ou mais

[.F] DADO FALTANTE

SEÇÃO L

ESTA SEÇÃO SÓ DEVE SER PREENCHIDA SE O(A) PARTICIPANTE RESPONDEU **J1 = SIM OU J2 = SIM OU J3 = SIM.**

L1. (CISAL1) Pense **NOS ÚLTIMOS 30 DIAS**. Sua ansiedade ou tensão ficou tão intensa que o(a) Sr(a) ficou em pânico, por exemplo, sentiu que iria desmaiar ou perder o controle a não ser que o(a) Sr(a) fizesse algo em relação a isso?

[.F] DADO FALTANTE

[1] Sim

[0] Não (**PULE PARA SEÇÃO M**)

L2. (CISAL2) **NOS ÚLTIMOS 7 DIAS**, quantas vezes isso aconteceu?

[.F] DADO FALTANTE

[1] uma vez

[2] mais que uma vez

[3] nenhuma (**PULE PARA SEÇÃO M**)

L3. (CISAL3) **NOS ÚLTIMOS 7 DIAS**, esse ataque de pânico foi: LER AS ALTERNATIVAS

[1] um pouco desagradável ou desconfortável

[2] muito desagradável ou intolerável?

[.F] DADO FALTANTE

L4. (CISAL4) Esse ataque de pânico/o pior desses ataques de pânico durou mais que 10 minutos?

[1] Sim
[0] Não
[.F] DADO FALTANTE
L5. (CISAL5) O(a) Sr(a) fica praticamente sem ansiedade entre esses ataques de pânico?
[1] Sim
[0] Não
[.F] DADO FALTANTE
(Somente para aqueles que responderam SIM em K3a)
L6. (CISAL6) Esses ataques de pânico são sempre causados por [SITUAÇÃO OU COISA DA QUESTÃO K3]?
[1] Sim
[0] Não
[.F] DADO FALTANTE
L7. (CISAL7) Há quanto tempo o(a) Sr (a) tem tido esses ataques de pânico do modo como o(a) Sr(a) me descreveu? Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS01
[1] Menos que duas semanas
[2] Entre duas semanas e menos de seis meses
[3] Entre seis meses e menos de um ano
[4] Entre um ano e menos de dois anos
[5] Dois anos ou mais
[.F] DADO FALTANTE

SEÇÃO M
M1. (CISAM1) <u>NOS ÚLTIMOS 30 DIAS</u> , o(a) Sr(a) notou que fazia coisas repetidas vezes mesmo sabendo que já tinha feito essas coisas, por exemplo, verificando se a torneira estava fechada ou se lavando?
[.F] DADO FALTANTE
[1] Sim
[0] Não (PULE PARA SEÇÃO N)
M2. (CISAM2) Em quantos dos <u>ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , o(a) Sr(a) notou que repetia coisas que já tinha feito?
[.F] DADO FALTANTE
[1] 4 dias ou mais
[2] 1 a 3 dias
[3] nenhum (PULE PARA SEÇÃO N)
M3. (CISAM3) <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , que tipo de coisa o(a) Sr(a) ficou repetindo várias vezes?
Resposta:
(CISAM3a) [.F] DADO FALTANTE
(CISAM3b) ENTREVISTADOR: Selecione a alternativa adequada. [1] Apenas uma opção em M3 [2] Mais de uma opção em M3
M4. (CISAM4) <u>DURANTE OS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , o(a) Sr(a) tentou parar de repetir [COMPORTAMENTO/ qualquer uma dessas coisas]?
[1] Sim
[0] Não
[.F] DADO FALTANTE
M5. (CISAM5) <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , repetir [COMPORTAMENTO/ qualquer uma dessas coisas] lhe deixou incomodado(a) ou chateado(a) com o(a) Sr(a) mesmo(a)?
[1] Sim, incomodado ou chateado

[0] Não
[.F] DADO FALTANTE
M6. (CISAM6) (APENAS SE MAIS DE UMA COISA EM M3) Pense <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , qual dessas coisas que o(a) Sr(a) mencionou o(a) Sr(a) repetiu <u>o maior</u> número de vezes?
Resposta:
(CISAM6a) [.F] DADO FALTANTE
M7. (CISAM7) <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , quantas vezes o(a) Sr(a) repetiu [COMPORTAMENTO] quando o(a) Sr(a) já tinha feito isso?
[1] 3 ou mais repetições
[2] 2 repetições
[3] 1 repetição
[.F] DADO FALTANTE
M8. (CISAM8) Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem repetido [COMPORTAMENTO/qualquer das coisas mencionadas] do modo como o(a) Sr(a) me descreveu ? Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS01
[1] Menos que duas semanas
[2] Entre duas semanas e menos de seis meses
[3] Entre seis meses e menos de um ano
[4] Entre um ano e menos de dois anos
[5] Dois anos ou mais
[.F] DADO FALTANTE

SEÇÃO N
N1. (CISAN1) NOS ÚLTIMOS 30 DIAS , o(a) Sr(a) teve alguns pensamentos ou idéias que, por ficarem vindo várias vezes, eram desagradáveis e nos quais o(a) Sr(a) preferia não pensar, mas que mesmo assim continuavam voltando à sua mente?
[.F] DADO FALTANTE
[1] Sim
[0] Não (PULE PARA SEÇÃO O)
N2. (CISAN2) Só para esclarecer, é o <u>mesmo</u> pensamento ou idéia que fica retornando várias vezes ou o(a) Sr(a) está se preocupando com alguma coisa em geral?
[.F] DADO FALTANTE
[1] mesmo pensamento
[2] preocupação geral (PULE PARA SEÇÃO O)
N3. (CISAN3) Que pensamentos ou idéias ficam vindo à sua mente de maneira desagradável?
Resposta:
(CISAN3a) [.F] DADO FALTANTE
N4. (CISAN4) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , em quantos dias o(a) Sr(a) teve esses pensamentos?
[.F] DADO FALTANTE
[1] 4 dias ou mais
[2] 1 a 3 dias
[3] nenhum (PULE PARA SEÇÃO O)
N5. (CISAN5) DURANTE OS ÚLTIMOS 7 DIAS , o(a) Sr(a) tentou parar de pensar em algum desses pensamentos?
[1] Sim

[0] Não
[.F] DADO FALTANTE

N6. (CISAN6) **NOS ÚLTIMOS 7 DIAS**, o(a) Sr(a) se incomodou ou se chateou com o(a) Sr(a) mesmo por ter tido esses pensamentos?

[1] Sim, incomodado ou chateado

[0] Não

[.F] DADO FALTANTE

N7. (CISAN7) **NOS ÚLTIMOS 7 DIAS**, o episódio mais longo desses pensamentos durou:

LEIA AS ALTERNATIVAS

[1] 15 minutos ou mais

[2] ou menos do que isto

[.F] DADO FALTANTE

N8. (CISAN8) Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem tido esses pensamentos do modo como o(a) Sr(a) me descreveu? **Entrevistador:** MOSTRE O CARTÃO CIS01

[1] Menos que duas semanas

[2] Entre duas semanas e menos de seis meses
--

[3] Entre seis meses e menos de um ano
--

[4] Entre um ano e menos de dois anos

[5] Dois anos ou mais

[.F] DADO FALTANTE

SEÇÃO O

Agora, gostaria de perguntar como todas essas coisas que o(a) Sr(a) me contou têm afetado o(a) Sr(a) de uma maneira geral.

O1. (CISAO1) **NOS ÚLTIMOS 7 DIAS**, [isso/essas coisas] que o(a) Sr(a) tem sentido chegaram realmente a impedir o(a) Sr(a) de continuar fazendo coisas que costumava fazer ou que gostaria de fazer?

[1] Sim ----->	Oa. (CISAO1a) NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , [isso/essas coisas] que o(a) Sr(a) tem sentido impediu o(a) Sr(a) de fazer coisas, uma ou mais que uma vez?
	[1] Uma vez
	[2] Mais de uma vez
	[.F] DADO FALTANTE
[0] Não ----->	Ob. (CISAO1b) [Isso/Essas coisas] que o(a) Sr(a) tem sentido, tornou as coisas mais difíceis mesmo que o(a) Sr(a) tenha conseguido fazer tudo?
	[1] Sim
	[0] Não
	[.F] DADO FALTANTE
[.F] DADO FALTANTE	