

Elizabeth Leite Barbosa

**Associação entre diabetes *mellitus* e a incidência de episódios de depressão:
resultados do ELSA-Brasil**

Rio de Janeiro

2020

Elizabeth Leite Barbosa

Associação entre diabetes *mellitus* e a incidência de episódios de depressão: resultados do ELSA-Brasil

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências. Área de concentração: Epidemiologia Geral.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Rosane Harter Griep

Coorientadora: Prof^ª. Dr^ª. Arlinda B. Moreno

Rio de Janeiro

2020

Catálogo na fonte

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde

Biblioteca de Saúde Pública

B238a Barbosa, Elizabeth Leite.
 Associação entre diabetes mellitus e a incidência de episódios
 depressivos: resultados do ELSA-Brasil / Elizabeth Leite Barbosa. --
 2020.
 58 f. : il. ; tab.

 Orientadora: Rosane Harter Griep.
 Coorientadora: Arlinda B. Moreno.
 Dissertação (mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola
 Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2020.

 1. Diabetes Mellitus. 2. Depressão. 3. Estudos de Coortes. 4.
 Incidência. 5. Modelos Logísticos. 6. Ética em Pesquisa. I. Título.

Elizabeth Leite Barbosa

Associação entre diabetes *mellitus* e a incidência de episódios de depressão: resultados do ELSA-Brasil

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências. Área de concentração: Epidemiologia Geral.

Aprovada em: 12 de março de 2020

Banca Examinadora:

Dr^o. Eelco Van Duinkerken
Instituto Estadual do Cérebro Paulo Niemeyer

Prof^a Dr^a. Raíla de Souza Santos
Universidade Estadual do Rio Janeiro

Prof^a Dr^a. Enirtes Caetano Prates Melo
Escola Nacional de Saúde Pública- FIOCRUZ

Prof.^a Dr.^a Rosane Härter Griep (Orientadora Principal)
Instituto Oswaldo Cruz, Fiocruz – RJ

Rio de Janeiro

2020

AGRADECIMENTOS

Foram muitos desafios enfrentados, muitas superações e muito muito aprendizado. Portanto, quero deixar registrado aqui meu agradecimento a quem esteve comigo nessa jornada.

Agradeço, primeiramente, a meus pais que mesmo querendo a filha mais perto apoiaram e entenderam a importância desse mestrado. Amo vocês.

Aos meus irmãos e sobrinhos por torcerem por mim.

À Rosane Griep, minha orientadora, por termos tido um "casamento científico" feliz e estável nesses dois anos e agora com votos renovados por mais 4 anos que espero contribuir e apreender muito mais. Obrigada também pela pronta disponibilidade e agilidade nos feedbacks.

À Arlinda, minha co-orientadora, que muitas vezes me tranquilizou com sua leveza e pitadas de humor para quebrar a tensão, sem deixar de fazer os direcionamentos e reflexões necessárias.

À banca pelas contribuições e principalmente por me fazerem refletir e entender o quanto minha pesquisa é importante e que sempre surgem novas perguntas para avançarmos mais.

Aos professores do Programa de Epidemiologia em Saúde Pública pelos ensinamentos.

Aos funcionários da Secretaria Acadêmica e da secretaria do Programa pelo acolhimento e disponibilidade para ajudar nas dúvidas dos procedimentos burocráticos.

À minha turma do mestrado pelas ajudas, trocas de conhecimento e pelos momentos de descontração necessários nessa caminhada.

Aos amigos que fiz nessa jornada e aos que me acompanham a mais tempo. A amizade me fortalece como pessoa.

A todos que fazem parte da equipe do ELSA-Brasil pelo acolhimento e pelo compromisso com a ciência de qualidade.

Por fim, agradeço a Deus por me dar coragem e me manter firme no meu propósito.

RESUMO

O diabetes e a depressão são condições graves que prejudicam a qualidade de vida, aumentam a incapacidade funcional e reduzem a expectativa de vida. Estudos mostram que indivíduos com diabetes mellitus (DM) apresentam maior risco de depressão, contudo a produção do conhecimento sobre o tema ainda é restrita, sobretudo no Brasil. Essa dissertação teve como objetivos: Estimar a associação entre o diagnóstico do diabetes *mellitus* e a incidência de depressão; e investigar a associação entre o tempo de duração do diagnóstico do diabetes *mellitus* e a incidência de episódios depressivos entre participantes com *diabetes mellitus* do ELSA-Brasil. Foi realizado um estudo prospectivo com dados de 12.730 participantes no período de 2008 a 2014 do ELSA-Brasil, uma coorte multicêntrica composta por servidores públicos brasileiros, ativos e aposentados, de seis instituições de ensino do país. Para classificação do diabetes mellitus (DM) foram utilizadas informações autorreferidas e clínicas, categorizadas como: sem diagnóstico de DM, diagnóstico prévio de DM e diagnóstico de DM após entrada no estudo. A presença de episódios depressivos foi investigada pela *Clinical Interview Schedule – Revised* CIS-R. Utilizou-se modelos de regressão logística bruto e ajustados por variáveis sociodemográficas. Os resultados, mostraram que mulheres com diagnóstico de DM prévio tiveram risco 54% (IC95%= 1,06-2,19) maior de apresentar episódios depressivos em comparação com mulheres sem diagnóstico de DM. Para os homens não foi observada associação significativa. Além disso, o tempo de duração do DM e a incidência de episódios depressivos nos participantes com DM não teve associação significativa. Os achados, apresentados em um artigo, contribuem para o contexto brasileiro e mundial com dados do DM como fator de risco para a depressão no sexo feminino.

Palavras-chaves: Diabetes *Mellitus*, Depressão, Estudos de Coorte, Incidência, Modelos logísticos.

ABSTRACT

Diabetes and depression are serious conditions that undermine quality of life, increase functional disability and reduce life expectancy. Studies demonstrate that individuals with diabetes present a higher risk of depression, however the production of knowledge on the subject is still restricted, especially in Brazil. This dissertation had as objectives: To estimate the association between the diagnosis of diabetes mellitus and the incidence of depression; and to investigate the association between the duration of diabetes mellitus diagnosis and the incidence of depressive episodes among Brazilian Longitudinal Study for Adult Health (ELSA-Brazil) participants with diabetes mellitus. A prospective study was conducted with data from 12,730 participants from 2008 to 2014 of ELSA-Brasil, a multicentric cohort composed of Brazilian civil servants, active and retired, from six educational institutions in the country. For the classification of diabetes mellitus (DM), self-reported and clinical information was used, categorized as: no diagnosis of DM, previous diagnosis of DM and diagnosis of DM after entry into the study. The presence of depressive episodes was investigated by means of the Clinical Interview Schedule – Revised CIS-R. Crude logistic regression models and adjusted by the sociodemographic variables were used. The results showed that women with DM diagnosis previous had 54% (CI95%= 1.06-2.19) higher risk for depressive episodes when compared to women without DM. For men no association was observed. In addition, the time of DM diagnosis and the incidence of depressive episodes in participants with DM did not have any significant association. The findings of the article contribute towards the Brazilian and worldwide context with data on DM as a risk factor for depression in the female gender.

Key-words: Cohort studies, Diabetes *Mellitus*, Depression, Incidence, Logistic Models.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1-	O efeito do DM2 e da depressão no cérebro e no sistema neuroendócrino	17
Figura 2-	Modelo teórico adaptado de Semenkovich et al. (2015)	20

Artigo

Figura 1-	Critérios de seleção da amostra do estudo, ELSA-Brasil (2008-2014)	27
------------------	--	----

LISTA DE TABELAS

Artigo

Tabela 1-	Distribuição da amostra por sexo e incidência de episódios depressivos segundo variáveis sociodemográficas e tempo de duração do DM. ELSA-Brasil (2008-2014)	31
Tabela 2-	Associação entre DM e a incidência de episódios depressivos. ELSA-Brasil (2008-2014)	32
Tabela 3-	Associação entre DM antes do baseline, antes do follow up e a incidência de episódios depressivos. ELSA-Brasil (2008-2014)	33
Tabela 4-	Associação entre a duração do diagnóstico de DM e a incidência de episódios depressivos. ELSA-Brasil (2008-2014)	34
Tabela S1-	Distribuição da amostra feminina com diagnóstico de DM antes do baseline	57

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACTH	Adrenocorticotrópico
AIC	Critério de Informação Akaike
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CID-10	Classificação Estatística Internacional de Doenças
CIS-R	Clinical Interview Schedule- Revised
CRH	Hormônio Liberador de Corticotropina
DALY	Disability-Adjusted Life Years
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DM	Diabetes <i>Mellitus</i>
DSM-V	V Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
ELSA	Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto
ENSP	Escola Nacional de Saúde Pública
FPG	Glicemia Plasmática de Jejum
HBA1C	Hemoglobina Glicada
HPA	Hipotalâmico-Pituitário-Adrenal
IC	Intervalo de Confiança
IDF	Internacional Diabetes Federation
OR	Odds Ratio
PDS	Pesquisa de Dimensões Sociais das Desigualdades
PNS	Política Nacional de Saúde
RR	Risco Relativo
TOTG	Teste Oral de Tolerância à Glicose
VIGITEL	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DE LITERATURA	12
2.1 Depressão	12
2.2 Diabetes <i>mellitus</i> (DM)	13
2.3 A relação entre diabetes <i>mellitus</i> e depressão	17
3 OBJETIVOS	22
3.1 Geral	22
3.2 Específicos	22
4 ARTIGO	23
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	41
REFERÊNCIAS	42
ANEXO A- Parecer de aprovação dessa dissertação pelo comitê de ética em pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública	47
ANEXO B- CIS-R (SEÇÕES B, C, D, G, H, O)	50
APÊNDICE A - Tabela suplementar 1 do artigo	58

1. INTRODUÇÃO

A associação entre a depressão e o diabetes *mellitus* (DM) tem sido relatada na literatura (ALBERTORIO-DIAZ et al., 2017; ZHUANG; SHEN; JI, 2017; ALZOUBI et al.; SLOTEN; SCHHRAM, 2018; KHALEDI et al., 2019). Todavia, apesar do forte impacto negativo da depressão e do diabetes comórbidos sobre a qualidade de vida dos indivíduos e sua importância como um problema de saúde pública, a etiologia e os mecanismos exatos dessa associação ainda são pouco investigados (SLOTEN; SCHHRAM, 2018).

A maioria dos estudos são transversais (ROTELLA; MANNUCCI,2013; ALBERTORIO-DIAZ et al., 2017; KHALEDI et al, 2019) e apresentam que pessoas com diagnóstico de diabetes tem uma alta prevalência de transtornos depressivos. A meta-análise de Khaledi et al. (2019) mostrou prevalência mundial de 28% de pessoas com diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) e depressão, indicando que cerca de uma em cada quatro pessoas com diabetes sofre de depressão. Além disso, neste estudo a depressão foi mais comum em mulheres e em indivíduos com menos de 65 anos.

Estudos longitudinais mostraram que indivíduos com diabetes apresentam maior risco de depressão do que indivíduos sem diabetes (ROTELLA; MANNUCCI,2013; ZHUANG; SHEN; JI, 2017), sendo que na meta-análise feita por Tong et al. (2016), somente pessoas com diagnóstico autorreferido antes do início do estudo tiveram um risco aumentado de desenvolver sintomas depressivos e esse risco foi parcialmente explicado por comorbidades relacionadas ao diabetes. Contudo, ainda são poucos os estudos longitudinais desenvolvidos e esses apresentaram limitações metodológicas e diferenciadas entre si, seja na definição de critérios de diagnóstico tanto da diabetes quanto da depressão, seja no tempo de seguimento e/ou no tamanho da amostra.

Para explicar essa relação, vários mecanismos compartilhados vêm sendo sugeridos como vias inflamatórias, disfunção do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal (HPA), efeitos metabólicos comuns como a leptina, além de uma série de fatores ambientais, genéticos e comportamentais (ALZOUBI et al.,2018). Porém, apenas alguns estudos investigaram tais potenciais mecanismos biológicos compartilhados (SLOTEN; SCHHRAM, 2018; HERDER et al., 2018). Quanto à atribuição da carga psicossocial, o ônus da vida com uma doença crônica, suporte social insuficiente, conscientização de ter doenças crônicas ou complicações e incapacidades têm sido relatados como fatores relevantes que predispõem pessoas com diabetes a desenvolverem depressão (JOSHI et. al, 2015; SLOTEN; SCHHRAM, 2018). Além disso,

estudos mostram que a depressão pode interferir no controle glicêmico do indivíduo com diabetes, aumentar o risco de complicações do diabetes (retinopatia, nefropatia, neuropatia, doença coronariana, doença cerebrovascular e doença arterial periférica) e levar à uma maior taxa de mortalidade (LLOYD et al., 2010; ALZOUBI et al., 2018, DSBD, 2017-2018).

Dessa forma, as alterações bioquímicas, fisiológicas e a carga psicossocial fornecem algumas evidências de que a depressão pode ser uma consequência do diabetes. Portanto, levando em consideração a relevância do DM e da depressão, bem como a escassez de estudos longitudinais sobre essa relação no Brasil, esse estudo pretende contribuir para investigar a associação entre o diabetes *mellitus* e a incidência de episódios depressivos no contexto brasileiro e busca embasar o planejamento de políticas públicas nas propostas de avaliação para um possível diagnóstico prévio e de intervenção que considerem os processos psicológicos como parte da multifatorialidade envolvida em seus cuidados.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. DEPRESSÃO

Cerca de 322 milhões de pessoas no mundo (4,4% da população) sofrem de alguma forma de depressão. Entre os anos de 2005 e 2015 a depressão cresceu 18,4%, sendo a quarta principal causa de incapacidade no mundo e o transtorno mental que mais contribuiu para: a) incapacidade nas pessoas, com 7,5% de todos os anos de vida perdidos em 2015; e b) mortes por suicídio (800 mil casos por ano), sendo o suicídio umas das 20 principais causas de morte em 2015 (VOS et al, 2016; WHO, 2017).

A depressão é mundialmente mais prevalente nos países de baixa e média renda (78%); nas mulheres (5,1%) em comparação aos homens (3,6%) nas idades mais jovens e nas adultas mais velhas (acima de 7,5% entre as mulheres com idade 55-74 anos, e acima de 5,5% entre os homens da mesma faixa etária) (WHO, 2017); nos solteiros (APA, 2013); em pessoas do estrato social mais baixo (RAI, 2013) e em pessoas com menor escolaridade (KASSOUF, 2007; BJELLAND et al., 2008).

No Brasil, a World Health Organization (WHO, 2017) estimou que 5,8% da população é afetada pela depressão e aproximadamente 2 milhões (10,3%) do total de anos vividos com deficiência em 2015 decorreram da depressão. Na revisão sistemática com meta-análise de Silva et al. (2014), os resultados dos estudos transversais de base populacional com adultos brasileiros, entre 18 e 65 anos, indicaram uma prevalência de 14% de sintomas depressivos e de 17% de transtorno depressivo maior afetando, em sua maioria, mulheres com idades avançadas.

De acordo com a décima revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças (CID-10) e o IV Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV), a depressão é caracterizada como uma síndrome clínica, definida pela presença, durante um período de no mínimo duas semanas, de um conjunto de sintomas e sinais, que não exigem uma causa específica, pois reconhecem que os fatores causais podem ser tanto psicológicos como biológicos (PAYKEL, 2008). Os sintomas psíquicos, fisiológicos, e evidências comportamentais avaliados no diagnóstico da depressão podem ser: humor deprimido como sensação de tristeza, autodesvalorização, culpa; redução da capacidade de experimentar prazer na maior parte das atividades; fadiga ou sensação de perda de energia; diminuição da

capacidade de pensar, de se concentrar ou de tomar decisões; alterações do sono, apetite; redução do interesse sexual; retraimento social; crises de choro; comportamentos suicidas; retardo psicomotor e lentificação generalizada, ou agitação psicomotora (DEL, PORTO, 1999; PAYKEL, 2008).

Como mostrado na revisão de literatura de Alzoubi et al. (2018) e na revisão sistemática de Roy & Llyod (2012), a avaliação dos sintomas depressivos pode ser realizada por uma ampla variedade de instrumentos de entrevistas e escalas (CED-S, HADS, SCL-90, PHQ-9, WHO-5, BDI, BDI-II, DDS, CIDI, etc.). Além dos instrumentos utilizados nas pesquisas, alguns estudos utilizaram o autorrelato de diagnóstico e uso de medicamentos antidepressivos ou a busca em registros médicos de prescrições antidepressivas e diagnósticos médicos para classificá-los (ROY & LLYOD, 2012; ALZOUBI et. al., 2018). A prevalência estimada de depressão foi maior em estudos que utilizaram métodos autorreferidos (prevalência = 30%; IC95% 28, 32, I2 = 98,8%) em comparação com aqueles que utilizaram métodos de diagnóstico clínico (prevalência = 22%; IC95% 19, 24, I2 = 99,9%) (KHALEDI et al., 2019).

O CIS-R (Clinical Interview Schedule- Revised) é um instrumento validado e apresenta vantagens em relação à outras formas de avaliação de transtornos mentais como a possibilidade de medir frequência e intensidade do sintoma e de pode ser administrado por leigos. Além do mais, permite a classificação diagnóstica de acordo com os critérios da CID-10 (LEWIS et al., 2001). Segundo Araya et al. (2001) tem sido usado em diferentes culturas.

Embora existam dificuldades relacionadas à diversidade de instrumentos de medida para a depressão, segundo a revisão sistemática com meta-análise conduzida por Silva et al. (2014) com adultos brasileiros, ser do sexo feminino e ter a idade mais avançada foram características diretamente associadas a ela corroborado por outros estudos.

2.2. Diabetes *mellitus* (DM)

Os problemas de saúde prevalentes nos dias atuais são as Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), as quais têm gerado grandes impactos sanitários e econômicos (BRASIL, 2011), visto que elas foram a principal causa de mortalidade no mundo (71% de todas as mortes) no ano de 2016 (WHO, 2018), levam a piora da qualidade de vida, comprimem o orçamento das populações, e sobrecarregam os sistemas de saúde levando a altos custos na assistência médica. A transição demográfica é um dos principais fatores dessa epidemia, pois

uma maior parcela da população alcança a senescência, fase da vida em que essas doenças ocorrem com maior frequência. A alteração do padrão dietético-nutricional e a diminuição da prática de atividade física também contribuem para uma maior incidência dessas doenças, pois leva à um aumento do peso corpóreo e à vários desfechos desfavoráveis à saúde, como, por exemplo, o diabetes (BRASIL, 2009; BRASIL, 2011).

Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), no Brasil, no ano de 2013, 45,1% da população adulta brasileira referiu ter pelo menos uma DCNT, sendo o diabetes uma das mais frequentes (MALTA et al., 2015). Além disso, as séries anuais da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) (2006 a 2010) mostraram um aumento de 19% na prevalência de diabetes, que ocorre, provavelmente, devido também à epidemia da obesidade, grande fator de risco para diabetes e para muitas outras doenças crônicas (WHO, 2011). O DM, portanto, possui alta prevalência e representa um grave problema de saúde pública em decorrência de suas complicações crônicas levando à alta morbidade, hospitalizações e crescente mortalidade (FLOR; CAMPOS, 2017; MALTA et al., 2017).

A International Diabetes Federation (IDF) (2019) estimou uma população mundial de 463 milhões (9,3%) de pessoas entre 20-79 anos com DM e 4,2 milhões o número de óbitos resultantes do diabetes e suas complicações para o ano de 2019. Desses um em cada dois (50,1%), ou 231,9 milhões dos 463 milhões de adultos vivendo com diabetes, não sabem que têm a condição. Se essa tendência continuar, no ano de 2045 existirão 700 milhões (10,9% da população mundial) de pessoas com essa doença. A maioria, 79,4%, dessas pessoas vivem em países de baixa e média renda e o diabetes foi a sexta principal causa de incapacidade no ano 2015 (VOS et al., 2016). Entretanto, esse aumento na prevalência se deve em parte à melhoria na detecção precoce e ao tratamento mais eficaz que têm resultado em uma sobrevivência mais longa (IDF, 2019).

O Brasil é o quinto país com maior número de pessoas com diabetes (16,8 milhões) e possui estimativa de aumento para 26,0 milhões no ano de 2045 (IDF, 2019). Um estudo realizado por Flor & Campos (2017) com dados provenientes do inquérito nacional de Pesquisa de Dimensões Sociais das Desigualdades (PDSD) de 2008 identificou uma prevalência de DM de 7,5% em pessoas maiores de 20 anos, que foi associada com fatores modificáveis e não modificáveis como a idade (≥ 40 anos), a escolaridade (< 8 anos de estudo), o estado conjugal (não casados), a presença de obesidade, o sedentarismo, altos níveis de colesterol, diagnóstico prévio de hipertensão arterial, e com a procura por serviço de saúde. Contudo, segundo esse

mesmo estudo, no Brasil, ainda são limitados os estudos com representatividade nacional que investiguem a prevalência de DM.

O DM é uma doença metabólica grave de etiologia multifatorial, caracterizada por hiperglicemia crônica decorrente de deficiência na produção de insulina, na ação da insulina, ou em ambas e em distúrbios do metabolismo de carboidratos, gorduras e proteínas, ocasionando complicações a longo prazo (WHO, 2019). A insulina é um hormônio essencial que transporta a glicose da corrente sanguínea para as células do corpo, sendo a glicose convertida em energia. Portanto, sua falta ou a incapacidade de as células responderem a ela levam a altos níveis de glicose no sangue (IDF, 2017).

De acordo com a classificação atual da WHO (2019), existem dois tipos principais: diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) e diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2). Historicamente, a diferença entre esses dois tipos tem sido com base na idade do diagnóstico; na gravidade da doença; no grau de resistência à insulina; na presença de autoanticorpos associados ao diabetes e na exigência de tratamento de insulina para sobrevivência (LESLIE et al., 2016). Entretanto, essas características não distinguem claramente um tipo do outro, nem são responsáveis por todo o espectro de fenótipos de diabetes (WHO, 2019).

O DM2 é o mais frequente, representando aproximadamente 90% dos casos e ocorrendo geralmente após os 40 anos de idade. Frequentemente é não diagnosticado por muitos anos, pois a hiperglicemia se desenvolve gradualmente e muitas vezes não é grave o suficiente para o surgimento dos sintomas clássicos como sede excessiva, boca seca, micção frequente e abundante, falta de energia, cansaço extremo, formigamento ou dormência nas mãos e nos pés, infecções fúngicas recorrentes, feridas de cicatrização lenta e visão borrada (ADA, 2018; DSBD 2017-2018, 2017; IDF, 2019). Dessa forma, na ausência de testes bioquímicos para diagnosticar, a hiperglicemia pode estar presente por muito tempo resultando na presença de complicações no diagnóstico (WHO, 2019).

O risco de desenvolver o DM2 é maior em indivíduos mais velhos, com sobrepeso ou obesidade, com hipertensão, com dislipidemias, em mulheres que tiveram diabetes na gestação, nos que são sedentários e em alguns subgrupos raciais/étnicos. O DM2 é também frequentemente associado à uma predisposição genética principalmente com história familiar de parentes de primeiro grau (ADA, 2018). Em relação ao sexo pouca diferença ocorre em nível global com maior frequência entre os homens, porém há uma tendência de mudanças para um crescimento maior da prevalência para as mulheres até 2040 (IDF, 2017; MS, 2017). Quanto à escolaridade, sendo uma medida de posição social extremamente relevante para o diabetes e em países menos desenvolvidos, como o Brasil, o baixo nível de escolaridade está relacionado

ao aumento do diabetes (SCHMIDT et al., 2014; MS, 2017; FLOR; CAMPOS., 2017). Entretanto, as causas do DM2 ainda não são completamente compreendidas (ADA, 2018).

Embora o DM2 seja o mais comum, algumas pessoas apresentam sintomas característicos dos dois subtipos principais. Além disso, o desenvolvimento da genética molecular tem proporcionado uma identificação crescente de subtipos de diabetes que podem ocorrer por causa de mutações genéticas específicas; doenças pancreáticas; distúrbios endócrinos que causam o excesso de secreção de hormônios que antagonizam a insulina; por medicamentos e produtos químicos que perturbam secreção de insulina ou ação de insulina e por infecção causada por vírus associada à destruição de células beta. Além do mais, com o crescimento da obesidade em idades mais jovens, os fenótipos de DM1 e DM2 estão menos distintos provocando uma incidência de DM1 na idade adulta e a ocorrência de DM2 em jovens, portanto, a classificação do tipo de diabetes está cada vez mais complexa (WHO, 2019).

Independentemente da classificação, o diagnóstico do diabetes pode ser baseado em critérios de glicose plasmática através da glicemia plasmática de jejum (FPG > 126 mg/dL; 7,0 mmol/L), da glicemia plasmática de 2-h durante o Teste Oral de Tolerância à Glicose- 75g (TOTG) (> 200 mg/dL; 11,1 mmol/L) ou da hemoglobina glicada- HbA1c (> 6,5%; 48 mmol/mol) (IDF, 2017; ADA, 2018).

Porém, os métodos utilizados para o diagnóstico nos estudos têm sido bastante heterogêneos (ROTELLA; MANNUCCI, 2013). Ainda, dadas as dificuldades na realização de grandes levantamentos com determinações laboratoriais, a prevalência de diabetes no Brasil tem sido largamente baseada em casos autorreferidos (SCHMIDT et al., 2014). O DM autorrelatado pelo paciente pode levar à uma classificação incorreta da doença, mas o uso paralelo de HbA1c pode minimizar esse problema (DEMAKAKOS; ZANINOTTO; NOUWEN, 2014).

A utilização dos possíveis exames de diagnóstico para detectar os casos de diabetes não diagnosticados produz uma contribuição maior para a prevalência do DM do que quando apurada apenas com glicose em jejum, que ainda é a prática clínica mais comum. Contudo, o diagnóstico de casos assintomáticos de diabetes na prática clínica requer confirmação em um outro dia e não apenas baseado em um único exame, como ocorre na maioria dos inquéritos epidemiológicos. Além disso, tem-se buscado exigir que o diagnóstico autorrelatado seja acoplado com o uso de medicamentos ou confirmação laboratorial (SCHMIDT et al., 2014).

2.3. A relação entre Diabetes *Mellitus* e depressão

O diabetes e a depressão são condições graves que prejudicam a qualidade de vida, aumentam a incapacidade funcional e reduzem a expectativa de vida (SLOTEN; SCHHRAM, 2018, ALZOUBI et al., 2018). Indivíduos com diabetes e depressão têm baixo controle glicêmico, maior risco de complicações do diabetes, e consequentemente uma maior taxa de mortalidade (LLOYD et al., 2010; ALZOUBI et al., 2018).

Em estudos observacionais transversais e de coortes, o DM associado à depressão tem sido demonstrado em revisões sistemáticas, com ou sem meta-análises (TONG et al., 2016; ALBERTORIO-DIAZ et al., 2017; ZHUANG; SHEN; JI, 2017; KHALEDI et al., 2019). Khaledi et al. (2019) relataram com base em 248 estudos (83.020.812 pessoas) uma prevalência mundial de 28,0% de episódios depressivos em pessoas com DM (IC95% 27, 29). A prevalência descrita separadamente por sexo em 137,372 homens e 134,332 mulheres foi respectivamente, 23% e 34%.

Na revisão sistemática feita por Roy & Lloyd (2012) os resultados mostram que a prevalência de depressão é três vezes maior em pessoas com diabetes tipo 1 e quase duas vezes mais alta em pessoas com DM2 em comparação com aquelas sem essa doença. Além disso, no estudo de Gendelman et al. (2009), os participantes que relataram complicações do diabetes tipo 1 tiveram escores da escala de depressão mais altos do que aqueles sem complicações.

Os estudos longitudinais, segundo a meta-análise de Zhuang, Shen & Ji (2017) com dados agrupados de 24 artigos (329.658 indivíduos) mostraram que pacientes com diabetes apresentavam maior risco de depressão (OR = 1,28, IC 95% = [1,15, 1,42]) do que indivíduos não diabéticos. Outra meta-análise de estudos longitudinais composta por cinco estudos (18.051 indivíduos) relatou que aqueles que tiveram diagnóstico a mais tempo apresentaram um aumento do risco de episódios depressivos (RR=1,29, IC 95%= [1,03-1,63], entretanto os que foram diagnosticados no estudo não tiveram associação. Esse risco foi parcialmente explicado por comorbidades relacionadas ao diabetes (TONG et al., 2016).

Alguns mecanismos como vias inflamatórias compartilhadas, disfunção do eixo HPA, efeitos metabólicos comuns como a leptina, além de uma série de fatores ambientais, genéticos e comportamentais foram relatados pelos estudos como possíveis explicações da relação entre DM e depressão (ALZOUBI et al.,2018).

Sintomas como a fadiga relacionada à hiperglicemia podem contribuir para o aparecimento de um estado depressivo. Além disso, a carga do tratamento, com limitações

dietéticas e efeitos secundários das drogas podem ter impacto negativo no humor. Também é concebível que as expectativas negativas sobre a saúde futura, devido à consciência do efeito de complicações de diabetes a longo prazo, que podem surgir como limitações físicas e sociais, propiciem o aparecimento de sintomas depressivos (NOUWEN et al., 2010). Além disso, outros fatores que podem ter impacto no humor são a inatividade física, o abuso de álcool, menor status socioeconômico e obesidade (NOUWEN et al., 2010; ROTELLA; MANNUCCI, 2013; DEMAKAKOS; MUNIZ TERRERA; NOUWEN, 2017).

Alguns mecanismos biológicos da depressão também podem estar envolvidos com a resistência à insulina e com o DM2, como a desregulação e hiperativação do eixo HPA e a estimulação do sistema nervoso simpático. A atividade simpática resulta no estado pró-inflamatório com a liberação de catecolaminas e interleucinas-6, que ativa uma cascata de citocinas (CHAMPANERI et al., 2010). Já o eixo HPA ativado resulta na secreção do hormônio liberador de corticotropina (CRH) do hipotálamo, que por seguinte estimula a hipófise anterior a liberar o hormônio Adrenocorticotrópico (ACTH), o qual estimula a liberação de cortisol da glândula adrenal provocando uma cascata de eventos fisiológicos. Essa liberação aumentada do cortisol total é relatada por Golden et al. (2017) como associada com a glicemia agravada na presença de diabetes e, segundo alguns estudos referidos em seu artigo, a redução do cortisol se correlaciona significativamente com a melhora dos sintomas depressivos, contudo outros estudos revelaram resultados divergentes.

As alterações do eixo HPA ocorre tanto no DM2 quanto na depressão. Weber et al. (2000) mostraram que indivíduos com depressão maior com hipercortisolismo tinham deficiência de sensibilidade à insulina, ou seja, o cortisol pode interromper a sinalização que ocorre com a insulina quando ela se liga ao seu receptor, conduzindo à resistência à insulina. Conexões anatômicas entre o hipocampo e o eixo HPA permitem que o primeiro regule a inibição do eixo HPA (PARIANTE; LIGHTMAN, 2008). Esse envolvimento do eixo HPA na patogênese da depressão e do diabetes têm tido amplas evidências (ALZOUBI, 2018) (Figura 1).

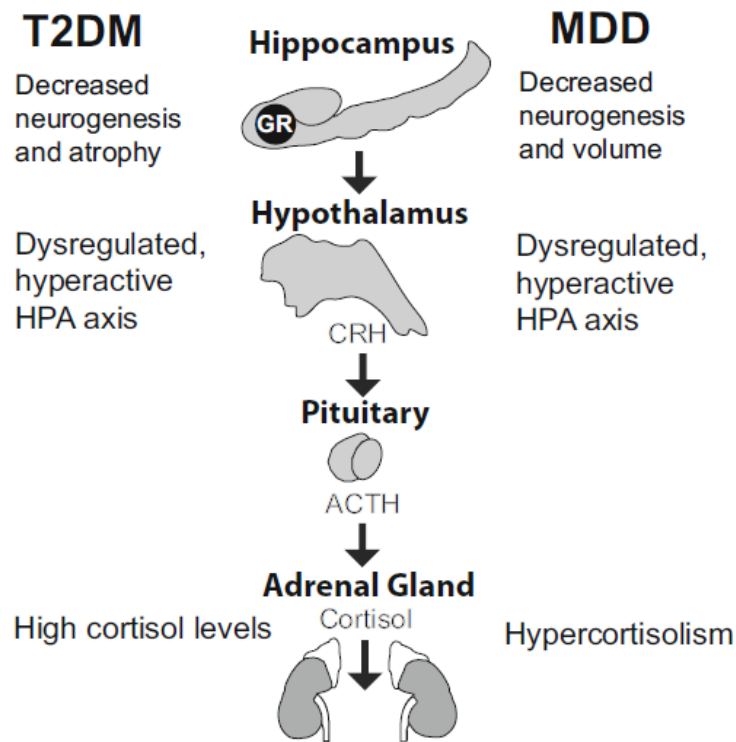


Figura 1 - O efeito do DM2 e da depressão no cérebro e no sistema neuroendócrino.

Legenda: ACTH Hormônio Adrenocorticotrófico, CRH Hormônio liberador de corticotrofina, GR Receptor Glucocorticóide, HPA eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, MDD Transtorno Depressivo maior, T2DM Diabetes mellitus tipo 2. Fonte: Semenkovich et al. (2015).

Em outro estudo longitudinal, Herder et al. (2018) demonstraram que pessoas com DM2 tiveram uma associação positiva da redução de alguns biomarcadores inflamatórios (hsCRP, IL-18 e IL-1RA) com a redução do escore para sintomas depressivos durante um período de 12 meses, indicando que a diminuição da depressão comórbida pode ter efeitos benéficos na inflamação sistêmica em pessoas com DM2. Entretanto, a busca por biomarcadores que possam estar relacionados ao aparecimento de sintomas depressivos em pessoas com diabetes representa um campo novo e clinicamente relevante na pesquisa sobre transtornos afetivos (HERDER et al., 2018).

Dessa forma, as alterações bioquímicas, fisiológicas e a carga psicossocial fornecem algumas evidências de que a depressão pode ser uma consequência do diabetes (ROY; LLOYD, 2012). Porém, apenas alguns estudos investigaram tais potenciais mecanismos biológicos compartilhados (SLOTEN; SCHRAM, 2018; HERDER et al., 2018). A carga de uma vida com doença crônica, pouco suporte social, o conhecimento de ter doenças crônicas ou ter complicações e incapacidades são fatores relevantes que predis põem pacientes com diabetes à depressão (JOSHI et al, 2015; SLOTEN; SCHRAM, 2018). Além disso, vários estudos sugerem uma relação bidirecional entre diabetes e depressão (ALZOUBI et al., 2018).

Quanto às características epidemiológicas que se associam ao surgimento tanto do DM2 quanto da depressão as variáveis sociodemográficas idade, sexo, escolaridade e estado conjugal são bem reconhecidas pelos estudos. A maior predisposição para essa associação ocorre em pessoas de menor nível socioeconômico, sedentárias, obesas, não casadas (DEMAKAKOS; MUNIZ TERRERA; NOUWEN, 2017), do sexo feminino, com idades mais novas, com maior tempo de diagnóstico, com hábitos menos saudáveis, com um pior controle glicêmico e com mais comorbidades (LIN et al., 2009). Além do mais, segundo Roy & Lloyd (2012) podem haver diferenças geográficas e culturais na prevalência de depressão. No entanto, isso é difícil de estabelecer com os dados disponíveis, pois somente seis estudos que foram incluídos em sua revisão sistemática coletaram dados sobre a etnia dos participantes e relataram uma etnia mista de sua amostra.

A inatividade física, o abuso de álcool, a obesidade e comorbidades associadas ao diabetes, podem aumentar o risco de depressão (ROTELA; MANNUCCI, 2013). O tabagismo também fortalece a associação entre diabetes e depressão que pode ser devido ao fato de que doentes com diabetes, que têm contatos mais frequentes com profissionais de saúde, estão expostos a uma maior pressão para cessação do tabagismo do que o resto da população (ALBERS et al., 2011). Portanto, a determinação do número de pessoas com DM que sofrem de depressão é relevante para os governos e prestadores de serviços de saúde planejarem estratégias de tratamento apropriadas e diminuir a carga econômica da doença (KHALEDI et al., 2019).

Diante disso, a presente pesquisa levantou a hipótese de que, entre os indivíduos com DM há uma maior incidência de episódios depressivos uma vez que mecanismos biológicos e/ou psicossociais relacionados ao DM propiciam o aparecimento de episódios depressivos. Para elucidar essa hipótese, analisou-se, em um seguimento de tempo médio de 3,8 anos, se o DM está associado à maior incidência de episódios depressivos.

O modelo teórico considerado nessa dissertação está representado na figura 2. Os possíveis caminhos (mediadores) mostrados nessa figura não foram explorados no presente estudo, visto que a proposta dessa primeira investigação foi analisar se há associação entre o DM e a incidência de episódios depressivos no contexto brasileiro. Além disso, não temos dados coletados sobre as expectativas negativas sobre a saúde. Dessa forma, analisou-se a associação entre o DM e a incidência de depressão estratificado pelo sexo e ajustado pelas variáveis sociodemográficas idade, escolaridade e situação conjugal, que são bem reconhecidas pelos estudos como fatores de confundimento.

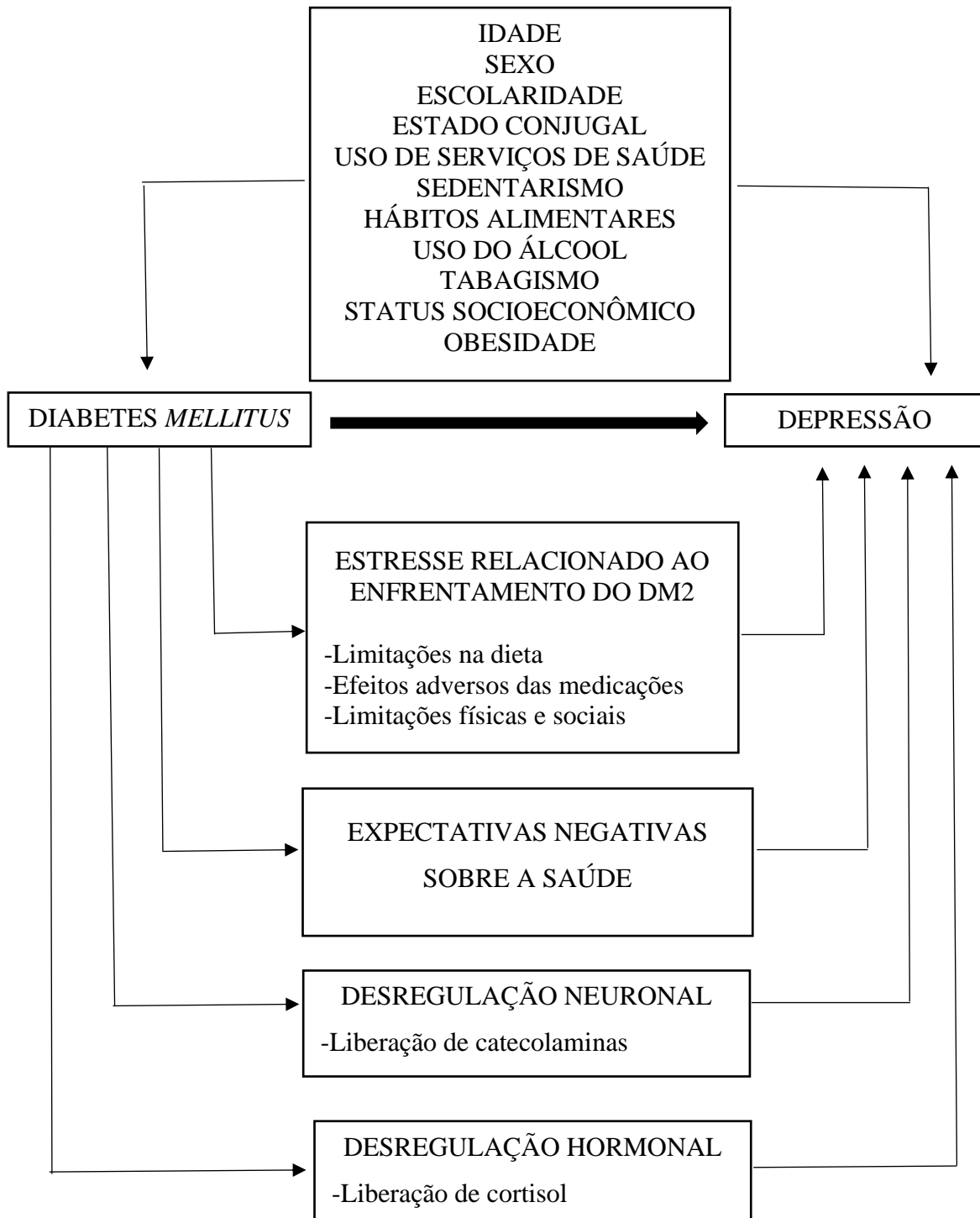


Figura 2 - Modelo adaptado de Semenkovich et al. (2015) - Fatores associados com a relação entre o Diabetes mellitus e a depressão

3. OBJETIVOS

3.1. Geral

Investigar, de acordo com o sexo, a associação entre o diabetes mellitus e incidência de episódios depressivos em cerca de quatro anos de seguimento de participantes do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil).

3.2. Específicos

- Estimar a associação entre o diagnóstico, prévio e após a entrada no estudo, do diabetes *mellitus* e a incidência de depressão.

- Investigar a associação entre o tempo de duração do diagnóstico do diabetes *mellitus* e a incidência de episódios depressivos entre participantes com *diabetes mellitus* do ELSA-Brasil.

4. ARTIGO

Diferenças entre homens e mulheres na associação entre diabetes *mellitus* e a incidência de episódios depressivos: resultados do ELSA-Brasil

RESUMO

A associação entre o diabetes *mellitus* (DM) e a depressão tem sido relatada por vários estudos. Os estudos longitudinais mostram que indivíduos com diabetes apresentam maior risco de depressão do que indivíduos sem diabetes, contudo a produção do conhecimento sobre o tema ainda é restrita. **Objetivos:** Estimar a associação entre o diagnóstico do diabetes *mellitus* e a incidência de depressão; e investigar a associação entre o tempo de duração do diagnóstico do diabetes *mellitus* e a incidência de episódios depressivos entre participantes com *diabetes mellitus* do ELSA-Brasil. **Métodos:** Foram utilizados dados de 12.730 (5866 homens e 6864 mulheres) participantes da linha de base (2008-2010) e da segunda onda (2012-2014) do (ELSA-Brasil), uma coorte multicêntrica composta por servidores públicos brasileiros. Para classificar os participantes em relação à presença ou ausência de diabetes foram utilizadas informações autorreferidas e clínicas. A presença de episódios depressivos foi investigada pela *Clinical Interview Schedule – Revised* CIS-R. As associações foram estimadas utilizando modelos de regressão logística bruto e ajustados pelas variáveis sociodemográficas. **Resultados:** Mulheres com diagnóstico prévio de DM autorreferido na entrada do estudo tiveram o risco 48% (IC 95%= 1,03-2,07) maior para episódios depressivos no modelo bruto e 54% (IC95%= 1,06-2,19) maior para o modelo final ajustado. Para os homens não foi observada associação. O tempo de duração do diagnóstico do DM e a incidência de episódios depressivos nos participantes com DM não teve associação significativa. **Conclusão:** Dado o maior risco de episódios depressivos em mulheres com DM, sugere-se a realização mais frequente de triagens que considerem os processos psicológicos como parte da multifatorialidade envolvida nos cuidados com DM.

Palavras-chaves: Diabetes *Mellitus*, Depressão, Estudos de coorte.

ABSTRACT

The association between diabetes mellitus (DM) and depression have been reported in various studies. Longitudinal studies demonstrate that individuals with diabetes present higher risks of depression than individuals without diabetes, however the production of knowledge on the subject is still restricted. **Objective:** To estimate the association between the diagnosis of diabetes mellitus and the incidence of depression; and to investigate the association between the duration of diabetes mellitus diagnosis and the incidence of depressive episodes in participants of Brazilian Longitudinal Study for Adult Health (ELSA-Brazil) with diabetes mellitus. **Methods:** Data from 12,730 (5,866 men and 6,864 women) participants in the baseline (2008-2010) and the second wave (2012-2014) of (ELSA-Brasil), a multicentric cohort composed of Brazilian civil servants, were used. Self-referred and clinical information was used for the classification of the participants in relation to the presence of absence of diabetes. The presence of depressive episodes was investigated by means of the Clinical Interview Schedule – Revised CIS-R. The associations were estimated using the crude logistic regression models and adjusted by the sociodemographic variables. **Results:** Women with the previous diagnosis of DM had a 48% higher risk (CI 95%= 1.03-2.07) of depressive episodes in the crude model and 54% (CI95%= 1.06-2.19) higher for the final adjusted model. For men no association was observed. The duration of the diagnosis of DM and the incidence of depressive episodes in participants with DM had no significant association. **Conclusion:** Given the higher risk of depressive episodes in women with DM, it is suggested that screenings be performed more frequently that consider psychological processes as part of the multifactoriality involved in DM care.

Key-words: Diabetes *Mellitus*, Depression, Cohort studies.

INTRODUÇÃO

O Brasil é o quinto país com maior número de pessoas com Diabetes *mellitus* (DM) (16,8 milhões) (IDF, 2019), o que representa um grave problema de saúde pública em decorrência de suas complicações crônicas que levam à alta morbidade, hospitalizações e crescente mortalidade (FLOR; CAMPOS, 2017; MALTA et al., 2017). Uma das comorbidades do DM que tem sido relatada por vários estudos é a depressão (ALBERTORIO-DIAZ et al., 2017; ZHUANG; SHEN; JI, 2017; ALZOUBI et al.; SLOTEN; SCHHRAM, 2018; KHALEDI et al., 2019), a qual afeta 5,8% de toda a população brasileira (WHO, 2017). Porém, apesar do forte impacto negativo da depressão e do diabetes comórbidos sobre a qualidade de vida dos indivíduos e sua importância como um problema de saúde pública, sua etiologia é pouco compreendida e os mecanismos exatos dessa associação ainda estão sendo investigados (SLOTEN; SCHHRAM, 2018).

Possíveis caminhos da relação entre o DM e a incidência de episódios depressivos vêm sendo apontados pelos estudos como vias inflamatórias, disfunção do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal (HPA), efeitos metabólicos comuns como a leptina, além de uma série de fatores ambientais, genéticos e comportamentais (ALZOUBI et al., 2018). Dessa forma, as alterações bioquímicas, fisiológicas e a carga psicossocial fornecem algumas evidências de que a depressão pode ser uma consequência do DM.

A maioria dos estudos que investigaram essa associação entre o DM e a depressão foram transversais (ROTELLA; MANNUCCI, 2013; ALBERTORIO-DIAZ et al., 2017; KHALEDI et al., 2019), os quais mostraram alta prevalência de transtornos depressivos entre pessoas com DM. Estudos longitudinais mostraram que indivíduos com DM apresentam maior risco de depressão (ROTELLA; MANNUCCI, 2013; ZHUANG; SHEN; JI, 2017), contudo, esses ainda são restritos. Características tais como menor nível socioeconômico, não ser casado, ser sexo feminino e ser mais jovens e ou mais velhos são fatores bem reconhecidos na associação ao surgimento tanto do DM quanto da depressão (LIN et al., 2009; DEMAKAKOS; MUNIZ TERRERA; NOUWEN, 2017).

A carga de uma vida com doença crônica, pouco suporte social, o conhecimento de ter doenças crônicas ou ter complicações e incapacidades, maior tempo de diagnóstico, pior controle glicêmico são fatores relevantes que predis põem pessoas com diabetes à depressão (LIN et al., 2009; JOSHI et al., 2015; SLOTEN; SCHHRAM, 2018).

A busca por dados dessa relação pode dar suporte ao embasamento do planejamento de políticas públicas nas propostas de avaliação do indivíduo para um possível diagnóstico prévio

e de intervenção que considerem os processos psicológicos como parte da multifatorialidade envolvida em seus cuidados. Portanto, devido a relevância do DM e da depressão, bem como a escassez de estudos desenvolvidos no Brasil, esse estudo teve como objetivos: estimar a associação entre o diagnóstico do DM e a incidência de depressão; e investigar a associação entre o tempo de duração do diagnóstico do diabetes *mellitus* e a incidência de episódios depressivos entre participantes com *diabetes mellitus* do ELSA-Brasil.

MÉTODOS

Desenho de estudo, população e coleta e dados

Foram utilizados dados da linha de base (2008-2010) e da segunda onda (2012-2014) do ELSA-Brasil. Trata-se de uma coorte multicêntrica composta por servidores públicos ativos e aposentados com idades entre 35 e 74 anos de seis instituições públicas de ensino superior e pesquisa das regiões Nordeste, Sul e Sudeste do Brasil.

A linha de base foi composta de duas fases. Na primeira ocorreu a aplicação de uma parte do questionário multidimensional, no ambiente de trabalho, com duração de 30 a 45 minutos e a segunda parte do questionário, mais extensa, foi aplicada nos centros de investigação de modo intercalado com exames clínicos, laboratoriais e de imagem, e medidas por um tempo aproximado de 120 a 180 minutos (fase 2). Sendo um estudo de seguimento os participantes foram novamente submetidos as entrevistas e coletas laboratoriais que ocorreram entre os anos de 2012 a 2014 (onda 2). Descrição mais detalhada dos aspectos metodológicos do ELSA-Brasil podem ser encontrados em Aquino et al. (2012), Schmidt *et al.* (2015), Bensenor *et al.* (2013) e Chor *et al.* (2013).

Como critério de elegibilidade para esse estudo os participantes precisavam ter respondido o questionário da *Clinical Interview Schedule – Revised* (CIS-R) nas duas ondas e ter respondido sobre o diagnóstico autorreferido e/ou feito os exames para o diagnóstico de DM nas duas ondas. Foram excluídos os participantes: a) com presença de episódios depressivos na linha de base e com DM diagnosticado na onda 2, pois o interesse do estudo era em incidência de episódios depressivos; b) com dados incompletos para exposição, desfechos ou covariáveis. Considerando a perda de seguimento, a amostra final compreendeu 12.730 participantes, sendo 6.864 mulheres e 5.866 homens (Figura 1). O presente estudo foi aprovado pelos comitês de ética de cada centro de pesquisa envolvido e pelo Comitê de Ética da Escola Nacional de Saúde Pública (CEP-ENSP) sob o CAAE 12596919.2.0000.5240 (Anexo A).

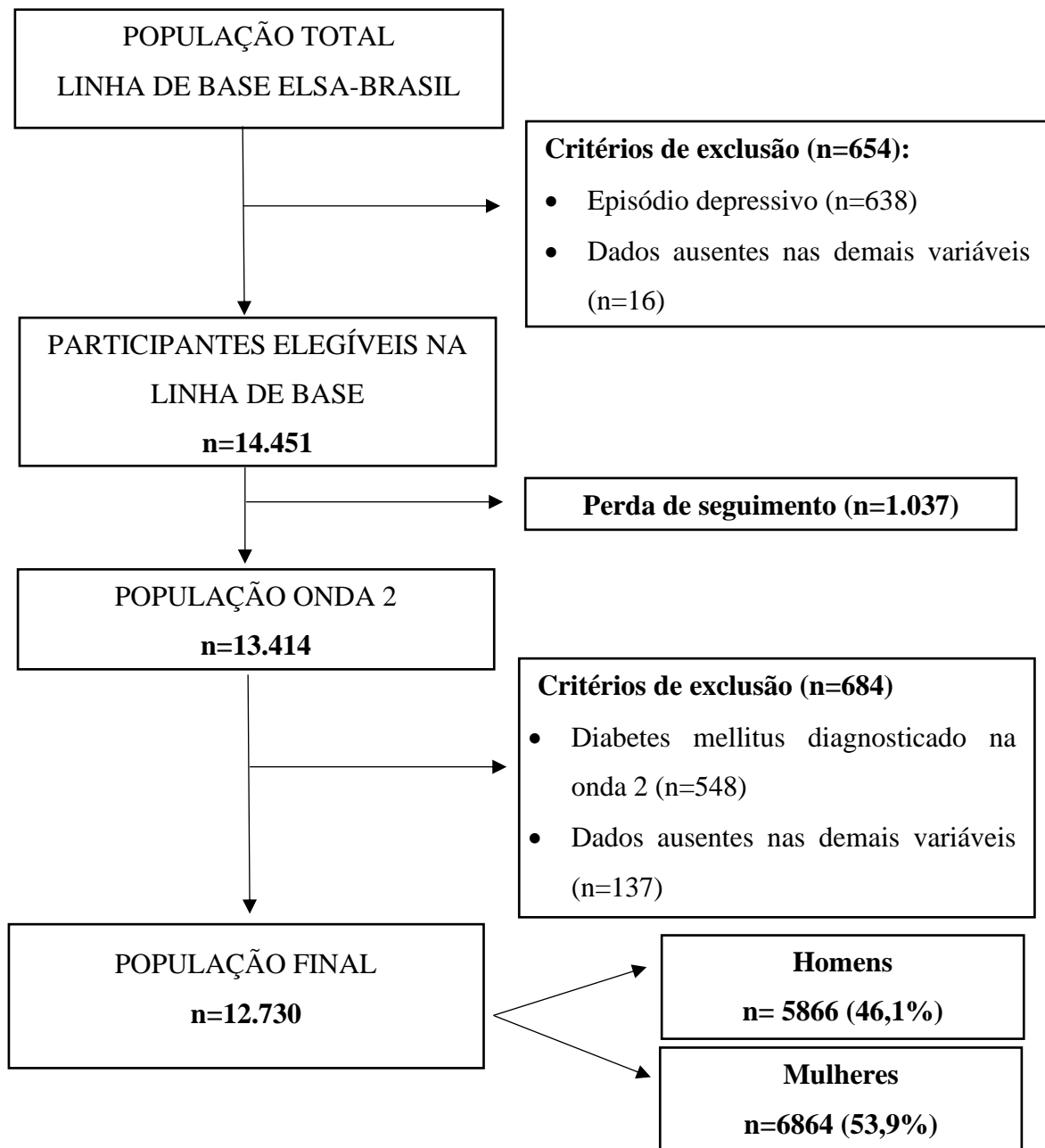


Figura 1 - Critérios de seleção da amostra do estudo, ELSA-Brasil (2008-2014)

Variáveis do estudo

Variáveis de exposição: Diabetes *Mellitus* (DM) e Tempo de duração do diagnóstico de DM.

Para classificar os participantes em relação à presença (“sim”) ou ausência (“não”) de diabetes foram utilizadas informações autorreferidas e clínicas. A informação autoreferida foi

obtida por meio da resposta afirmativa a duas perguntas: " Já foi dito por algum médico disse que você teve/tem o diabetes (açúcar no sangue)?" ou "você usou medicação para o diabetes nas últimas duas semanas?" Não foi considerado como um diagnóstico precedente quando a resposta era "somente quando grávida" (ADA, 2014; WHO, 2006). A informação clínica foi obtida pelos resultados das coletas de sangue em jejum noturno de 12 horas por punção venosa logo após a chegada do participante ao centro de pesquisa (FEDELI et al., 2013). Os critérios de avaliação clínica para classificar como diabetes foram: glicose de jejum do plasma (FPG; ≥ 126 mg/dL; 7,0 mmol/L) ou glicose do plasma de 2 horas durante o TOTG (≥ 200 mg/dL; 11,1 mmol/L), ou HbA1C ($\geq 6,5\%$; 48 mmol/mol) (ADA, 2014; WHO, 2006).

Nesse estudo a variável DM também foi categorizada em três categorias: 1) "Sem diagnóstico de DM" 2) "Diagnóstico prévio de DM", para os que tiveram respostas afirmativas nas informações autorreferidas na coleta da linha de base e 3) " Diagnóstico de DM após a entrada no estudo", para os que tiveram alteração laboratorial identificada na onda 1 e para os que tiveram respostas afirmativas nas informações autorreferidas na coleta da onda 2 ou nas ligações realizadas entre ondas.

A variável contínua, tempo de duração do diagnóstico de DM, foi medida em anos e obtida através do ano da data de recepção da onda 2 subtraída do ano do diagnóstico do DM.

Variável desfecho: Episódios Depressivos

A presença de episódios depressivos foi investigada por meio de uma versão adaptada para o português do Brasil do CIS-R (NUNES et al. 2011). O CIS-R é uma entrevista psiquiátrica estruturada em seções que correspondem à presença e à severidade de 14 sintomas não-psicóticos presentes na semana anterior à entrevista, sendo sintomas relacionados à depressão duas dessas seções. Cada seção possui duas questões introdutórias que averiguam a ocorrência do sintoma no último mês, e depois, em caso afirmativo, há um maior detalhamento sobre a frequência, a intensidade, a duração e o grau de incômodo ocasionado pelo sintoma nos últimos sete dias. As seções utilizadas para a classificação da ausência ou presença de episódios depressivos, de acordo com os critérios da CID-10, foram: seções B (Fadiga), C (Concentração e esquecimento), D (Problemas de sono), G (Depressão), H (Ideias depressivas) e O (Efeitos globais) (Anexo B).

O diagnóstico de episódio depressivo foi realizado por meio de algoritmos baseados nos critérios de avaliação da Classificação Estatística Internacional de Doenças (CID-10), correspondente ao grupo F32.xx sem sintomas psicóticos. Neste estudo, os episódios

depressivos [leves, moderados (com ou sem sintomas somáticos) e graves] foram agrupados em uma variável dicotômica como presença ou ausência de episódio depressivo.

Covariáveis

Idade (contínua), *idade* (35-44 anos, 45-54 anos, 55-65 anos, 65-74 anos), *sexo* (homens e mulheres), *escolaridade* (até fundamental incompleto, fundamental completo, médio completo e superior completo), *situação conjugal* (separado, solteiro, casado/unido e viúvo).

Análise dos dados

A caracterização da população foi realizada por meio de frequências para variáveis categóricas e médias e desvios padrão (SD) para variáveis contínuas. Utilizou-se os testes qui-quadrado (Pearson's Chi-squared test) para captar as diferenças significativas entre a variável episódio depressivo e as demais variáveis com nível de 5% de significância. Todas as análises foram estratificadas por sexo, dada a influência do sexo no efeito da depressão e no diabetes, relatada por estudos prévios (WHO, 2017; IDF, 2017; MS, 2017).

As associações entre o DM (com duas e três categorias) e a incidência de episódios depressivos; e entre o tempo de duração do diagnóstico de DM e a incidência de episódios depressivos foram estimadas utilizando modelos de regressão logística bruto e ajustados pelas variáveis sociodemográficas. Os modelos da associação foram construídos da seguinte forma: modelo 0, bruto; modelo 1, ajustado por idade; modelo 2 ajustado por idade e escolaridade; e modelo 3 ajustado por idade, escolaridade e situação conjugal. Os ajustes dos modelos foram avaliados pelo Critério de Informação de *Akaike* (AIC). Todas as análises foram realizadas utilizando o software R version 3.4.2.

RESULTADOS

A população do estudo foi composta por 5866 (46,1 %) homens e 6864 (53,9%) mulheres com a média de idade de 51,8 (\pm 9,3) anos para os homens e 51,8 (\pm 8,8) anos para as mulheres. A maioria tinha idade entre 45 e 64 anos (65,1% dos homens e 68,3% das mulheres). Ambos os sexos tinham em sua maioria o nível superior completo e uma parcela pequena tinha somente até o fundamental incompleto (7,5% dos homens e 3,3% das mulheres).

Mais de 80% dos homens eram casados, enquanto que esse percentual entre as mulheres era de 53,7% e 25,4% eram divorciadas/separadas (Tabela 1).

A frequência de diabetes do estudo foi de 20,9% para os homens e 15,5 % para as mulheres. Diagnosticados prévio foram 11,4% para os homens e 8,2% para as mulheres e diagnosticados após entrada no estudo foram 9,5% e 7,3% dos homens e mulheres, respectivamente.

O tempo de duração do diagnóstico de DM foi em média 7,8 (\pm 7,1) anos para o sexo masculino e 7,4 (\pm 6,9) para o sexo feminino. A incidência de episódios depressivos em um tempo médio de acompanhamento de 3,8 anos foi maior em mulheres (4,9%) com idade entre 45-54 anos (5,7%), com menor escolaridade (7,4%) e viúvas (6,0%). A incidência de episódios depressivos em pessoas com diagnóstico prévio de DM foi de 2,1% para os homens e 6,9% para as mulheres e com diagnóstico de DM após a entrada no estudo foi de 2,0% para os homens e 4,8% para as mulheres. O tempo médio de duração do diagnóstico de DM para os indivíduos que tiveram episódios depressivos foi de 6,28 (\pm 4,0) anos para o sexo masculino e 8,59 (\pm 7,0) anos para o sexo feminino (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição da amostra por sexo e incidência de episódios depressivos segundo variáveis sociodemográficas e tempo de duração do DM. ELSA-Brasil (2008-2014)

	Homens		Mulheres	
	Total (%)	Episódios depressivos (%)	Total (%)	Episódios depressivos (%)
Sexo	5866 (46,1)	136 (2,3)	6864 (53,9)	338 (4,9)
Idade-anos[†]				
Média (±SD)	51,8 (±9,3)	49,2 (±8,6)	51,8 (±8,8)	50,7 (±8,2)
Faixa etária[†]				
35 a 44	1392 (23,7)	43 (3,1)**	1558 (22,6)	73 (4,7)**
45 a 54	2319 (39,5)	57 (2,5)	2727 (39,7)	155 (5,7)
55 a 64	1529 (26,1)	28 (1,8)	1963 (28,6)	93 (4,7)
65 a 74	626 (10,7)	8 (1,3)	626 (9,1)	17 (2,7)
Escolaridade[†]				
Até fundamental incompleto	440 (7,5)	10 (2,3)·	229 (3,3)	17 (7,4)***
Fundamental completo	446 (7,6)	15 (3,4)	342 (5,0)	21 (6,1)
Médio completo	1920 (32,7)	53 (2,8)	2428 (35,4)	146 (6,0)
Superior completo	3060 (52,2)	58 (1,9)	3865 (56,3)	154 (4,0)
Situação Conjugal[†]				
Casado/união estável	4808 (82,0)	105 (2,2)	3687 (53,7)	83 (5,0)·
Divorciado/separado	680 (11,6)	21 (3,1)	1736 (25,3)	95 (5,5)
Solteiro	315 (5,4)	8 (2,5)	1007 (14,7)	34 (3,4)
Viúvo	63 (1,1)	2 (3,2)	434 (6,3)	26 (6,0)
Diabetes Mellitus				
Não	4641 (79,1)	111(2,4)	5799 (84,5)	277 (4,8)
Sim	1225 (20,9)	25(2,0)	1065 (15,5)	61 (5,7)
Diabetes Mellitus				
Sem diagnóstico	4641 (79,1)	111 (2,4)	5799 (84,5)	277 (4,8)
Diagnóstico prévio	668 (11,4)	14 (2,1)	564 (8,2)	39 (6,9)
Diagnóstico após entrada no estudo	557 (9,5)	11 (2,0)	501 (7,3)	22 (4,8)
Tempo de duração do diagnóstico de DM[†] – anos				
Média (±SD)	7,8 (±7,1)	6,3 (±4,0)	7,4 (±6,9)	8,6 (±7,0)

Legenda: ·Baseline; Qui-quadrado de Pearson. · <0,10; * <0,05; ** <0,01; *** <0,001

Nota 1: [†] n=2143 participantes com o tempo de duração

A partir da regressão logística verificou-se que o modelo mais parcimonioso (com menor AIC) na associação entre DM e a incidência de episódios depressivos foi o modelo 3 para as mulheres e o modelo 1 para os homens, e na associação entre o tempo de duração do diagnóstico de DM e a incidência de episódios depressivos foi o modelo 1 para as mulheres e o modelo 2 para os homens.

Na tabela 2 observa-se que não houve associação significativa entre ter diagnóstico de diabetes e a incidência de episódios depressivos para ambos os sexos (Tabela 2).

Tabela 2 - Associação entre DM e a incidência de episódios depressivos. ELSA-Brasil (2008-2014)

DM*	Episódios Depressivos			
	Homens		Mulheres	
	OR	IC95%	OR	IC95%
Modelo 0^a				
Sim	0,85	(0,54-1,30)	1,21	(0,90-1,60)
Modelo 1^b				
Sim	1,02	(0,64-1,58)	1,34	(0,99-1,79)
Modelo 2^c				
Sim	0,97	(0,60-1,50)	1,24	(0,91-1,66)
Modelo 3^d				
Sim	0,97	(0,60-1,50)	1,25	(0,92-1,67)

Legenda: ^aModelo Bruto, ^bModelo ajustado por idade, ^cModelo 1 + escolaridade, ^dModelo 2 + situação conjugal. *Categoria de Referência: Não

Nos resultados categorizados segundo diagnóstico observou-se associação entre o diagnóstico prévio de DM e a incidência de episódios depressivos em mulheres. Em comparação com as mulheres sem diagnóstico de DM, aquelas que possuíam o diagnóstico antes de entrar nesse estudo tiveram o risco 48% (IC 95%= 1,03-2,07) maior para ter episódios depressivos no modelo bruto e 54% (IC95%= 1,06-2,19) maior para o modelo final ajustado (Tabela 3).

Tabela 3 - Associação entre DM antes do baseline, antes do follow up e a incidência de episódios depressivos. ELSA-Brasil (2008-2014)

DM*	Episódios Depressivos			
	Homens		Mulheres	
	OR	IC95%	OR	IC95%
Modelo 0^a				
Diagnóstico prévio	0,87	(0,48-1,48)	1,48	(1,03-2,07)
Diagnóstico após entrada no estudo	0,82	(0,41-1,47)	0,92	(0,57-1,39)
Modelo 1^b				
Diagnóstico prévio	1,08	(0,58-1,85)	1,68	(1,16-2,38)
Diagnóstico após entrada no estudo	0,96	(0,48-1,73)	0,99	(0,62-1,52)
Modelo 2^c				
Diagnóstico prévio	1,02	(0,55-1,76)	1,53	(1,05-2,18)
Diagnóstico após entrada no estudo	0,91	(0,45-1,64)	0,94	(0,58-1,43)
Modelo 3^d				
Diagnóstico prévio	1,02	(0,55-1,76)	1,54	(1,06-2,19)
Diagnóstico após entrada no estudo	0,91	(0,46-1,65)	0,94	(0,58-1,44)

Legenda: ^aModelo Bruto, ^bModelo ajustado por idade, ^cModelo 1 + escolaridade, ^dModelo 2 + situação conjugal. *Categoria de Referência: Não

Uma análise complementar foi realizada para verificar a caracterização da amostra feminina com diagnóstico prévio de DM. As que tiveram episódios depressivos eram em sua maioria casadas (59%), com idade entre 55 a 64 anos (46,2%) e com menor escolaridade, somente 28,2% tinham nível superior completo. Entretanto, esses resultados não mostraram diferenças significativas entre os grupos de ausência ou presença de episódios depressivos (tabela S1, apêndice A).

Ao investigar a relação do tempo de duração do diagnóstico de DM e a incidência de episódios depressivos nos participantes com DM (n=2143 participantes, n=1160 homens e n=983 mulheres) não se observou associação significativa (tabela 4).

Tabela 4 - Associação entre a duração do diagnóstico de DM e a incidência de episódios depressivos. ELSA-Brasil (2008-2014)

Duração do Diagnóstico de DM	Incidência de Episódios Depressivos			
	Homens		Mulheres	
	OR	IC95%	OR	IC95%
Modelo 0^a				
Tempo	0,96	(0,87-1,02)	1,02	(0,99-1,05)
Modelo 1^b				
Tempo	0,96	(0,88- 1,03)	1,02	(0,99-1,06)
Modelo 2^c				
Tempo	0,96	(0,87-1,03)	1,02	(0,99-1,06)
Modelo 3^d				
Tempo	0,95	(0,86- 1,03)	1,03	(0,99-1,06)

Legenda: ^aModelo Bruto, ^bModelo ajustado por idade, ^cModelo 1 + escolaridade, ^dModelo 2 + situação conjugal.

DISCUSSÃO

Nesse estudo observou-se que as mulheres com diagnóstico prévio de DM tiveram um risco 48% (IC 95%= 1,03-2,07) maior de ter episódios depressivos em comparação com as mulheres que não possuíam diagnóstico de DM. Após o ajuste por potenciais confundidores, essa associação se manteve significativa e apresentou maior magnitude com um risco de 54% (IC95%= 1,06-2,19). Para os homens foi observado maior prevalência de DM, mas não foi identificada associação significativa entre os diagnósticos de DM e incidência de episódios depressivos.

Estudos em uma meta-análise mostraram uma prevalência de pessoas com DM e depressão maior em mulheres (34%) do que em homens (24%) (KHALEDI et al., 2019). Contudo, estudos que avaliaram incidência não apresentaram análise estratificada e/ou testaram

interação com o sexo (DEMAKAKOS et al., 2014; OKUMIYA et al, 2015; TONG et al., 2016; ZHUANG; SHEN; JI, 2017).

Mudanças estão previstas para um crescimento maior da prevalência de DM para as mulheres até 2040 (IDF, 2017; MS, 2017), e o estudo de Costa et al. (2017) relata que o DM2 contribui na construção do indicador de anos de vida perdidos por incapacidade (Disability-Adjusted Life Years -DALY), sendo a terceira causa mais importante em mulheres e a sexta em homens. Além disso, a depressão afeta mundialmente mais as mulheres (WHO, 2017) e segundo Almeida et al. (2004) questões relacionadas ao gênero, como a sobrecarga das mulheres, relacionada à dupla jornada de trabalho, podem contribuir para tal predisposição. Desse modo, a relação entre o DM e a incidências de episódios depressivos pode estar relacionada a questões ligadas ao sexo.

O risco maior de episódios depressivos em pessoas com diagnóstico prévio também foi relatado na meta-análise de Tong et al. (2016), sendo que esse risco se tornou não significativo após o agrupamento dos estudos que foram ajustados para comorbidades relacionadas ao diabetes. Possíveis explicações é que o sofrimento psíquico pode estar relacionado a um curso mais longo da doença, mais complicações crônicas, mais dificuldade para controlar a glicemia e uma autogestão da doença mais complexa (TONG et al., 2016; WONG et al. 2017; LIU et al., 2020). O desenvolvimento de complicações ocorre mais em indivíduos com diabetes mal controlado ou não tratado levando à uma maior incidência de doenças cardiovasculares, doenças cerebrovasculares, cegueira, insuficiência renal e amputações dos membros inferiores (DSBD, 20017-1018). Desse modo, serão necessárias novas análises, com essa população do ELSA-Brasil, levando em consideração as condições clínicas e o controle glicêmico dos participantes com DM.

O estudo de Liu et al. (2020) mostrou que 55,95 % das pessoas com diabetes tinham sofrimento emocional devido ao estresse psicológico relacionado ao DM. Além do mais, o tempo de anos vividos com o DM2, dada relevância como carga de doença que afetam a qualidade de vida de seus portadores, por meio do DALY foi relatado como o mais expressivo dentre as DCNT, chegando a ocupar a segunda posição no *ranking* no estudo realizado por Costa et al. (2017).

Em relação a ausência ou presença do diagnóstico de DM não foi encontrada associação significativa nos estratos masculino e feminino, tendo sido necessário levar em consideração quando o diagnóstico foi realizado. Dessa maneira, observou-se o tempo médio de duração do DM para os indivíduos que tiveram episódios depressivos, que foi maior para o sexo feminino 8,59 ($\pm 7,0$) em comparação ao sexo masculino 6,28 ($\pm 4,0$) anos. Assim sendo, verificou-se

também se existia associação entre o tempo de duração do diagnóstico de DM com a incidência de episódios depressivos nos indivíduos com diagnóstico de diabetes. Porém, esse tempo não se mostrou associado significativamente à incidência de episódios depressivos, que pode ter sido influenciado pela grande variação desses tempos levando a uma imprecisão do tempo de duração.

No Estudo Longitudinal Inglês de Saúde do Idoso (DEMAKAKOS et al., 2014) o ajuste adicional para duração do diabetes não afetou os resultados nos participantes com diabetes diagnosticados em comparação com os normoglicêmicos. A metarregressão sobre a duração média do diabetes do estudo de Khaledi et al. (2019) também não se mostrou relacionada à prevalência de depressão.

O resultado agrupado de 24 estudos longitudinais mostrou que pessoas com DM apresentam um risco 28% (IC95%= 1,15-1,42) maior de desenvolver depressão do que pessoas sem DM, porém houve heterogeneidade significativa nesses estudos ($I^2=62,5\%$), pois 11 deles não apresentaram associação significativa assim como em nosso estudo. Além do mais, nessa meta-análise muitos estudos não especificaram o tipo de diabetes (ZHUANG; SHEN; JI, 2017).

Um desafio atual na pesquisa do diabetes é determinar exatamente o tipo de diabetes, o qual pode influenciar na relação com a incidência de episódios depressivos, visto que possuem fisiologias diferentes e geram algumas demandas diferentes no cuidado. A não identificação exata do tipo de diabetes foi uma das limitações desse estudo, porém, de maneira geral, segundo o IDF (2019), os estudos devem ser vistos como refletindo o tipo 1 e 2 diabetes combinados. Ou, uma vez que os dados vêm de populações adultas, em que a incidência de diabetes tipo 2 é maior do que a incidência de diabetes tipo 1, quaisquer tendências podem ser razoavelmente atribuídas ao diabetes tipo 2. Todavia, o ELSA-Brasil coletou também níveis de insulina em jejum que podem juntamente com os níveis de glicemia gerar indicadores substitutos para a resistência e sensibilidade à insulina e, segundo Bellatorre et al. (2017), é possível usar esses índices substitutos juntamente com medidas antropométricas, como o índice de massa corporal (IMC) para classificar corretamente os indivíduos com DM em seus subtipos correspondentes.

O CIS-R é um instrumento que avalia episódios depressivos de forma pontual e não ao longo da vida, portanto, essa foi outra limitação do estudo, visto que só foram excluídos da amostra os que apresentaram episódios depressivos na linha de base sem considerar que algumas pessoas podem ter tido episódio depressivo em outro momento da vida, que influencia em uma probabilidade maior em ter novos episódios. Além disso, perguntas introdutórias ao CIS-R, considerando o apetite e variação de peso não foram incluídas no questionário ELSA-Brasil, o que pode ter levado a subestimar o diagnóstico de Episódios Depressivos.

Por outro lado, pontos relevantes do estudo incluem o rigor metodológico em todas as etapas de coleta de dados, o tamanho e diversidade da amostra e por ser o primeiro estudo no âmbito nacional com dados longitudinais a testar a hipótese de que pessoas com o diagnóstico DM têm um risco maior para episódios depressivos em comparação com pessoas sem o diagnóstico de diabetes e como essa relação ocorre diferentemente entre homens e mulheres.

Mudanças no planejamento das políticas públicas devem ser desenvolvidas para superar barreiras que impedem uma melhor integração dos aspectos da saúde mental no cuidado integral do indivíduo. A versão brasileira do Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9), que avalia transtornos mentais na APS foi utilizado pelo Estudo brasileiro que analisou dados da Política Nacional de Saúde (PNS) (LOPES et al, 2016). Outro estudo mais recente utilizou o CIS-R na atenção primária de acordo com as Diretrizes de Atenção Primária à Saúde (APS) da CID-11 para Diagnóstico e Manejo de Transtornos Mentais (CID-11) (FORTES et al, 2019).

Portanto, a detecção e intervenção precoces e a prevenção de episódios depressivos podem contribuir com a diminuição de incapacidades e de mortalidade por suicídio, já que, a depressão é uma das principais causas de incapacidade no mundo e foi o transtorno mental que mais contribuiu para mortes por suicídio no ano de 2015 (800 mil casos por ano) (VOS et al., 2016; WHO, 2017).

CONCLUSÃO

Mulheres com diagnóstico de diabetes antes do baseline possuem um risco 54% maior do que mulheres sem o diagnóstico de diabetes para incidência de episódios depressivos. Dado o maior risco de episódios depressivos em mulheres com diabetes sugere-se a realização mais frequente de triagens para depressão nessas mulheres. São necessários mais estudos levando em consideração as condições clínicas e o controle glicêmico na relação entre o DM e a incidência de episódios depressivos.

Esses resultados contribuem para literatura brasileira e mundial com dados do DM como fator de risco para episódios depressivos e podem dar suporte ao embasamento do planejamento de políticas públicas nas propostas de avaliação do indivíduo para um possível diagnóstico prévio e de intervenção que considerem os processos psicológicos como parte da multifatorialidade envolvida nos cuidados de pessoas com DM.

REFERÊNCIAS

ALBERTORIO-DIAZ, J. R. et al. Depressive states among adults with diabetes: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2007–2012. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 127, p. 80–88, maio 2017.

ALMEIDA, F. N. et al. Social inequality and depressive disorders in Bahia, Brazil: interactions of gender, ethnicity and social class. **Social Science & Medicine**, v. 59, n. 7, p:1339-1353, 2004.

ALZOUBI, A.; ABUNASER, R.; KHASSAWNEH, A.; ALFAQUIH, M.; KHASSAWNEH, A.; ABDO, N. The Bidirectional Relationship between Diabetes and Depression: A Literature Review. **Korean J Fam Med**, v. 39, p:137-146, 2018.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Medical Care in Diabetes - 2018. v. 41, jan. 2018.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION: Standards of medical care in diabetes: 2014. **Diabetes Care**, v. 37, n. 1, p:S14–S80, 2014.

AQUINO, E. M. L. et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): Objectives and Design. **American Journal of Epidemiology**, v. 175, n. 4, p. 315–324, 15 fev. 2012.

BELLATORRE, A.; JACKSON, S.H.; CHOI, K. Development of the diabetes typology model for discerning Type 2 diabetes mellitus with national survey data. **PLoS One**, março, 2017.

BENSENOR, I. M. et al. Rotinas de organizacao de exames e entrevistas no centro de investigacao ELSA-Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, p. 37–47, jun. 2013.

BRASIL. Departamento de Ciência e Tecnologia, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde. ELSA Brasil: maior estudo epidemiológico da América Latina. **Rev Saúde Pública**, v. 43, n.1, 2009.

BRASIL. Secretaria Municipal de Ribeirão Preto. Prefeitura Municipal de Ribeirão Preto. **Protocolo de atendimento em hipertensão e diabetes**. São Paulo, 2011.

CHOR, D. et al. Questionario do ELSA-Brasil: desafios na elaboracao de instrumento multidimensional. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, p. 27–36, jun. 2013.

COSTA AF, FLOR LS, CAMPOS MR, OLIVEIRA AF, COSTA MF, SILVA RS ET AL. Burden of type 2 diabetes *mellitus* in Brazil. **Cad Saude Publica**. v. 33, n.2, 2017.

DEMAKAKOS, P.; MUNIZ-TERRERA, G.; NOUWEN, A. Type 2 diabetes, depressive symptoms and trajectories of cognitive decline in a national sample of community-dwellers: A prospective cohort study. **PLOS ONE**, v. 12, n. 4, p. e0175827, 17 abr. 2017.

DEMAKAKOS, P.; ZANINOTTO, P.; NOUWEN, A. Is the Association Between Depressive Symptoms and Glucose Metabolism Bidirectional? Evidence From the English Longitudinal Study of Ageing. **Psychosomatic Medicine**, v.76, p:555- 561, 2014.

FEDELI, L. G. et al. Logística de coleta e transporte de material biológico e organização do laboratório central no ELSA-Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. suppl 2, p. 63–71, jun. 2013.

FLOR, L. S.; CAMPOS, M. R. Prevalência de diabetes mellitus e fatores associados na população adulta brasileira: evidências de um inquérito de base populacional. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, n. 1, p. 16–29, 2017.

FORTES, S; ZIEBOLD, C; REED, G. M; ROBLES-GARCIA, R; CAMPOS, M. R; REISDORFER, E; et al. Studying ICD-11 Primary Health Care bodily stress syndrome in Brazil: do many functional disorders represent just one syndrome? **Braz J Psychiatry**, v.41, p:15-21, 2019.

LIU, S.Y; HUANG, J.; DONG, Q.L.; LI, B.; ZHAO, X.; XU, R.; YIN, H.F. Diabetes distress, happiness and its associated factors among type 2 diabetes mellitus patients with different therapies. **Medicine** 2020.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas – Eighth Edition**. 2017 [s.l: s.n.].

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas – Nine Edition**. 2019 [s.l: s.n.].

KHALEDI, M et al. The prevalence of comorbid depression in patients with type 2 diabetes: an updated systematic review and meta-analysis on huge number of observational studies. **Acta Diabetologica**, v. 56, p:631–650, 2019.

LIN, E. H. B. et al. Depression and Increased Mortality in Diabetes: Unexpected Causes of Death. **The Annals of Family Medicine**, v. 7, n. 5, p. 414–421, 1 set. 2009.

LOPES, C. S; HELLWIG, N; SILVA, G. A; MENEZES, P. R. Inequities in access to depression treatment: results of the Brazilian National Health Survey – PNS. **International Journal for Equity in Health**, 15:154, 2016.

MALTA, D. C. et al. Mortality due to noncommunicable diseases in Brazil, 1990 to 2015, according to estimates from the Global Burden of Disease study. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 135, n. 3, p. 213–221, jun. 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Vigitel Brasil 2016**, 2017.

NUNES, M. A. A. et al. Adaptação transcultural do CIS-R (Clinical Interview Schedule-Revised Version) para o português no Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA). 2011.

ROTELLA, F.; MANNUCCI, E. Diabetes mellitus as a risk factor for depression. A meta-analysis of longitudinal studies. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 99, n. 2, p. 98–104, fev. 2013.

SCHMIDT, M. I. et al. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **International Journal of Epidemiology**, v. 44, n. 1, p. 68–75, 1 fev. 2015.

STOLEN, T.V.; SCHRAM, M. Understanding depression in type 2 diabetes: a biological approach in observational studies **F1000Research**, 2018.

TONG, A. et al. Risk of depressive symptoms associated with impaired glucose metabolism, newly diagnosed diabetes, and previously diagnosed diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies. **Acta Diabetol**, v.53, p:589–598, 2016.

WONG, E.M; AFSHAR, R; QIAN, H; et al. Diabetes distress, depression and glycemic control in a Canadian-based specialty care setting. **Can J Diabetes**, v.41, p:362–5, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Depression and Other Common Mental Disorders**. Geneva: WHO, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva, WHO; 2018. [citado 2019 dez 29. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION: **Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycaemia: Report of a WHO/IDF Consultation**. Geneva: WHO; 2006.

ZHUANG, Q-S.; SHEN, L; JI, H-F. Quantitative assessment of the bidirectional relationships between diabetes and depression. **Oncotarget**, v. 8, n.14, p: 23389-23400, 2017.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente dissertação investigou a associação, de acordo com o sexo, entre o DM e a incidência de episódios depressivos e entre a duração do DM e a incidência de episódios depressivos em servidores públicos federais de seis instituições de ensino superior e pesquisa do Brasil. A relevância dessa análise consistiu na escassez de pesquisas longitudinais sobre essas associações no contexto mundial e brasileiro com dados do DM como fator de risco para episódios depressivos por subgrupo de sexo.

Dessa forma, a detecção precoce e a prevenção de episódios depressivos podem contribuir com a diminuição de incapacidades e de mortalidade por suicídio, visto que a depressão é a quarta principal causa de incapacidade no mundo e foi o transtorno mental que mais contribuiu para mortes por suicídio no ano de 2015 (800 mil casos por ano) (VOS et al., 2016; WHO, 2017). Além disso, pode impactar economicamente com a diminuição dos custos para o sistema de saúde.

Portanto, os resultados dessa pesquisa enfatizam a importância do planejamento de políticas públicas, que se considere os processos psicológicos como parte da multifatorialidade envolvida nos cuidados de pessoas com DM, para minimizar os impactos negativos do diabetes e da depressão comórbida sobre a qualidade de vida dos indivíduos. Contudo, mais estudos precisam ser realizados levando em consideração outros aspectos como as condições clínicas e o controle glicêmico na relação entre o DM e a incidência de episódios depressivos.

REFERÊNCIAS

ALBERS B, KRUSE J, GIANI G, ICKS A. Diabetes and incidente depression: is the association mediated or modified by sociodemographic factors or co-morbidities? A systematic review. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, v. 119, n. 10, p. 591–8, 2011.

ALBERTORIO-DIAZ, J. R. et al. Depressive states among adults with diabetes: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2007–2012. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 127, p. 80–88, maio 2017.

ALZOUBI, A.; ABUNASER, R.; KHASSAWNEH, A.; ALFAQUIH, M.; KHASSAWNEH, A.; ABDO, N. The Bidirectional Relationship between Diabetes and Depression: A Literature Review. **Korean J Fam Med**, v. 39, p:137-146, 2018.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Medical Care in Diabetes - 2018. v. 41, jan. 2018.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION: Standards of medical care in diabetes: 2014. **Diabetes Care**, v. 37, n. 1, p:S14–S80, 2014.

AQUINO, E. M. L. et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): Objectives and Design. **American Journal of Epidemiology**, v. 175, n. 4, p. 315–324, 15 fev. 2012.

ARAYA, R.; ROJAS, G.; FRITSCH, R.; ACUNA, J.; LEWIS, G. Common mental disorders in Santiago, Chile: Prevalence and sociodemographic correlates. **Br J Psychiatry**, v.178, p:228-33, 2001.

BELLATORRE, A.; JACKSON, S.H.; CHOI, K. Development of the diabetes typology model for discerning Type 2 diabetes mellitus with national survey data. **PloS One**, março, 2017.

BENSENOR, I. M. et al. Rotinas de organizacao de exames e entrevistas no centro de investigacao ELSA-Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, p. 37–47, jun. 2013.

BRASIL. Departamento de Ciência e Tecnologia, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde. ELSA Brasil: maior estudo epidemiológico da América Latina. **Rev Saúde Pública**, v. 43, n.1, 2009.

BRASIL. Secretaria Municipal de Ribeirão Preto. Prefeitura Municipal de Ribeirão Preto. **Protocolo de atendimento em hipertensão e diabetes**. São Paulo, 2011.

CHAMPANERI, S. et al. Biological Basis of Depression in Adults with Diabetes. **Current Diabetes Reports**, v. 10, n. 6, p. 396–405, dez. 2010.

CHOR, D. et al. Questionario do ELSA-Brasil: desafios na elaboracao de instrumento multidimensional. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, p. 27–36, jun. 2013.

DEL PORTO, J. A. Conceito e diagnóstico. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 21, n. suppl 1, p. 06–11, maio 1999.

DEMAKAKOS, P.; MUNIZ-TERRERA, G.; NOUWEN, A. Type 2 diabetes, depressive symptoms and trajectories of cognitive decline in a national sample of community-dwellers: A prospective cohort study. **PLOS ONE**, v. 12, n. 4, p. e0175827, 17 abr. 2017.

DEMAKAKOS, P.; ZANINOTTO, P.; NOUWEN, A. Is the Association Between Depressive Symptoms and Glucose Metabolism Bidirectional? Evidence From the English Longitudinal Study of Ageing. **Psychosomatic Medicine**, v.76, p:555- 561, 2014.

DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES 2017-2018 / Organização José Egídio Paulo de Oliveira, Renan Magalhães Montenegro Junior, Sérgio Vencio. -- São Paulo: **Editora Clannad**, 2017.

FEDELI, L. G. et al. Logistica de coleta e transporte de material biologico e organizacao do laboratorio central no ELSA-Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. suppl 2, p. 63–71, jun. 2013.

FLOR, L. S.; CAMPOS, M. R. Prevalência de diabetes mellitus e fatores associados na população adulta brasileira: evidências de um inquérito de base populacional. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, n. 1, p. 16–29, 2017.

FORTES, S; ZIEBOLD, C; REED, G. M; ROBLES-GARCIA, R; CAMPOS, M. R; REISDORFER, E; et al. Studying ICD-11 Primary Health Care bodily stress syndrome in Brazil: do many functional disorders represent just one syndrome? **Braz J Psychiatry**, v.41, p:15-21, 2019.

GENDELMAN, N.; SNELL-BERGEON, J.K.; MCFANN, K.; KINNEY, G.; PAUL WADWA, R.; BISHOP, F. Prevalence and correlates of depression in individuals with and without type 1 diabetes. **Diabetes Care**, v. 32, n. 4, p: 575–579, 2009.

HERDER, C. et al. Longitudinal associations between biomarkers of inflammation and changes in depressive symptoms in patients with type 1 and type 2 diabetes. **Psychoneuroendocrinology**, v. 91, p. 216–225, maio 2018.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas – Eighth Edition**. 2017 [s.l: s.n.].

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas – Nine Edition**. 2019 [s.l: s.n.].

JOSHI, S.; DHUNGANA, R.R.; SUBBA, U.K. Illness perception and depressive symptoms among persons with type 2 diabetes mellitus: an analytical cross-sectional study in clinical settings in Nepal. **J Diabetes Res**, 2015.

KHALEDI, M et al. The prevalence of comorbid depression in patients with type 2 diabetes: an updated systematic review and meta-analysis on huge number of observational studies. **Acta Diabetologica**, v. 56, p:631–650, 2019.

LESLIE, R.D.; PALMER, J.; SCHLOOT, N.C.; LERNMARK, A. Diabetes at the crossroads: relevance of disease classification to pathophysiology and treatment. **Diabetologia**, v.59, p:13–20, 2016.

LEWIS, G; PELOSI, A.J; ARAYA, R.; DUNN, G. Measuring psychiatric disorder in the community: a standardized assessment for use by lay interview. **Psychol Med**. v.22, p:465-86, 1992.

LIN, E. H. B. et al. Depression and Increased Mortality in Diabetes: Unexpected Causes of Death. **The Annals of Family Medicine**, v. 7, n. 5, p. 414–421, 1 set. 2009.

LLOYD, C.E.; PAMBIANCO, G.; ORCHARD, T.J. Does diabetes-related distress explain the presence of depressive symptoms and/or poor self-care in individuals with Type 1 diabetes? **Diabet. Med**. v. 27, n. 2, p. 234–237, 2010.

LOPES, C. S; HELLWIG, N; SILVA, G. A; MENEZES, P. R. Inequities in access to depression treatment: results of the Brazilian National Health Survey – PNS. **International Journal for Equity in Health**, 15:154, 2016.

MALTA, D. C. et al. Mortality due to noncommunicable diseases in Brazil, 1990 to 2015, according to estimates from the Global Burden of Disease study. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 135, n. 3, p. 213–221, jun. 2017.

MALTA, D.C; STOPA, S. R; SZWARCOWALD, C.L; GOMES, N.L; SILVA JÚNIOR, J.B; REIS, A.A.C. A vigilância e o monitoramento das principais doenças crônicas não transmissíveis no Brasil – Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Rev Bras Epidemiol**, v.18, n.2, p:3-16, 2015.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Vigitel Brasil 2016**, 2017.

MORAES SA, FREITAS ICM, GIMENO SGA, MONDINI L. Diabetes mellitus prevalence and associated factors in adults in Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil, 2006: OBEDIARP Project. **Cad Saúde Pública**, v.26, n. 5, p.929-41, 2010.

NOUWEN, A. et al. Type 2 diabetes mellitus as a risk factor for the onset of depression: a systematic review and meta-analysis. **Diabetologia**, v. 53, n. 12, p. 2480–2486, dez. 2010.

NUNES, M. A. A. et al. Adaptação transcultural do CIS-R (Clinical Interview Schedule-Revised Version) para o português no Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA). 2011.

PARIANTE CM, LIGHTMAN SL. The HPA axis in major depression: classical theories and new developments. **Trends Neurosci**, v..31, n.9, p:464–8, 2008.

PAYKEL, E. S. Basic concepts of depression. **Dialogues in Clinical Neuroscience**, v. 10, n. 3, p. 11, 2008.

ROTELLA, F.; MANNUCCI, E. Diabetes mellitus as a risk factor for depression. A meta-analysis of longitudinal studies. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 99, n. 2, p. 98–104, fev. 2013.

ROY, T.; LLOYD, C. E. Epidemiology of depression and diabetes: A systematic review. **Journal of Affective Disorders**, v. 142, p. S8–S21, out. 2012.

SCHMIDT, M. et al. High prevalence of diabetes and intermediate hyperglycemia – The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 6, n. 1, p. 123, 2014.

SCHMIDT, M. I. et al. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **International Journal of Epidemiology**, v. 44, n. 1, p. 68–75, 1 fev. 2015.

SILVA, M. T. et al. Prevalence of depression morbidity among Brazilian adults: a systematic review and meta-analysis. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 36, n. 3, p. 262–270, set. 2014.

SLOMP, M; JACOBS, P; OHINMAA, A; BLAND, R; BLOCK, R; DEWA, CS; et al. The distribution of mental health service costs for depression in the Alberta population. **Can J Psychiatry**, v.57, p.564-9, 2012.

STOLEN, T.V.; SCHRAM, M. Understanding depression in type 2 diabetes: a biological approach in observational studies **F1000Research**, 2018.

TONG, A. et al. Risk of depressive symptoms associated with impaired glucose metabolism, newly diagnosed diabetes, and previously diagnosed diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies. **Acta Diabetol**, v.53, p:589–598, 2016.

VOS, T. et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. **The Lancet**, v. 388, n. 10053, p. 1545–1602, out. 2016.

WEBER B, SCHWEIGER U, DEUSCHLE M, HEUSER I. Major depression and impaired glucose tolerance. **Exp Clin Endocrinol Diabetes**. v.108, n. 3, p. 187–90, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Classification of diabetes mellitus**. Geneva: World Health Organization; 2019. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325182>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Depression and Other Common Mental Disorders**. Geneva: WHO, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva, WHO; 2018. [citado 2019 dez 29. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.

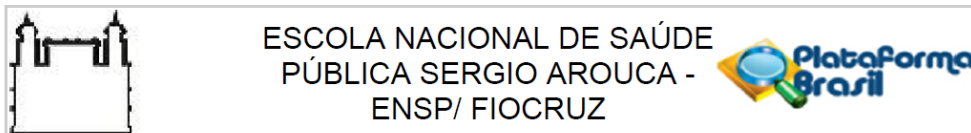
WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Political Declaration of the High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Non-communicable Diseases**. In:

Sixty-sixth Session of the United Nations General Assembly, Sept 2011, New York. Resolution 66/2. New York: UN; 2011 [citado 2020 fev 7]. Disponível em: http://www.who.int/nmh/events/un_ncd_summit2011/political_declaration_en.pdf?ua=1

WORLD HEALTH ORGANIZATION: **Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycaemia: Report of a WHO/IDF Consulation**. Geneva: WHO; 2006.

ZHUANG, Q-S.; SHEN, L; JI, H-F. Quantitative assessment of the bidirectional relationships between diabetes and depression. **Oncotarget**, v. 8, n.14, p: 23389-23400, 2017.

ANEXO A- Parecer de aprovação dessa dissertação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Associação entre Diabetes Mellitus tipo 2 e a incidência de episódios de depressão: Resultados do ELSA-Brasil

Pesquisador: Elizabeth Leite Barbosa

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 12596919.2.0000.5240

Instituição Proponente: FUNDACAO OSWALDO CRUZ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.375.922

Apresentação do Projeto:

Este parecer refere-se à solicitação da emenda 1 com a seguinte justificativa:

"Houve um erro de digitação na parte da amostra da pesquisa. Ao invés de colocar o número total de participantes do estudo, foi colocado somente o grupo dos expostos (pessoas com diabetes). Desse modo, venho retificar essa informação".

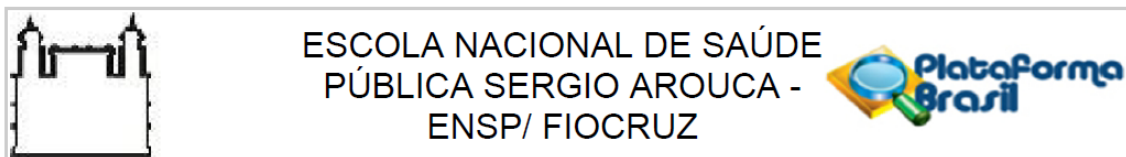
A apresentação do projeto foi descrita no parecer consubstanciado de aprovação de número 3.334.339, emitido em 20 de Maio de 2019.

Projeto de mestrado do programa de Pós-Graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, de Elizabeth Leite Barbosa, orientado por Rosane Harter Griep e coorientado por Arlinda Barbosa Moreno, qualificado em 25/03/2019, com financiamento próprio no valor de R\$ 4.233,60.

Objetivo da Pesquisa:

Conforme descrito no parecer consubstanciado de aprovação de número 3.334.339, emitido pelo CEP/ENSP em 20 de Maio de 2019.

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo
Bairro: Manguinhos **CEP:** 21.041-210
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2598-2863 **Fax:** (21)2598-2863 **E-mail:** cep@ensp.fiocruz.br



Continuação do Parecer: 3.375.922

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme descrito no parecer consubstanciado de aprovação de número 3.334.339, emitido pelo CEP/ENSP em 20 de Maio de 2019.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Apresentou todos os elementos necessários à apreciação ética da emenda.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos inicialmente de apresentação obrigatória foram descritos no parecer consubstanciado de aprovação de número 3.334.339, emitido pelo CEP/ENSP em 20 de Maio de 2019.

Para a solicitação desta emenda, foi apresentada folha de rosto corrigida com o número correto de participantes da pesquisa, a saber 15.105.

Recomendações:

Vide item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O CEP/ENSP considera que a presente emenda não altera os objetivos do projeto e seus requisitos éticos, podendo ser implementada a partir da data de emissão deste parecer.

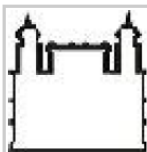
Considerações Finais a critério do CEP:

Em atendimento ao subitem II.19 da Resolução CNS nº 466/2012, cabe ao pesquisador responsável pelo presente estudo elaborar e apresentar relatório final "[...] após o encerramento da pesquisa, totalizando seus resultados", em forma de "notificação". O modelo de relatório de CEP/ENSP se encontra disponível em www.ensp.fiocruz.br/etica.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	FolhadeRostoElizabehBarbosa_Emenda.pdf	05/06/2019 17:47:38	Jennifer Braathen Salgueiro	Aceito
Informações	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_136239	22/05/2019		Aceito

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo
Bairro: Manguinhos **CEP:** 21.041-210
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2598-2863 **Fax:** (21)2598-2863 **E-mail:** cep@ensp.fiocruz.br



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE
PÚBLICA SERGIO AROUCA -
ENSP/ FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 3.375.922

Básicas do Projeto	_E1.pdf	08:56:13		Aceito
Folha de Rosto	folhaderostocep.pdf	22/05/2019 08:25:28	Elizabeth Leite Barbosa	Aceito
Outros	FolhadeRostoElizabethLeiteBarbosa.pdf	20/05/2019 09:25:43	Jennifer Braathen Salgueiro	Aceito
Outros	TCUD.pdf	24/04/2019 21:27:51	Elizabeth Leite Barbosa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Justificativa_ ausencia_TCLE.pdf	24/04/2019 21:25:27	Elizabeth Leite Barbosa	Aceito
Orçamento	Orcamento.xlsx	24/04/2019 20:08:47	Elizabeth Leite Barbosa	Aceito
Outros	declaracao_sigilo_confidencialidade.pdf	24/04/2019 19:56:46	Elizabeth Leite Barbosa	Aceito
Cronograma	Cronograma_projeto_ELSA.pdf	24/04/2019 19:44:42	Elizabeth Leite Barbosa	Aceito
Outros	APROVACAO_CEP_FIOCRUZ.pdf	24/04/2019 16:43:33	Elizabeth Leite Barbosa	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	24/04/2019 16:27:59	Elizabeth Leite Barbosa	Aceito
Outros	declaracao_uso_dados.pdf	24/04/2019 16:27:30	Elizabeth Leite Barbosa	Aceito
Outros	folhaencaminhamento.pdf	24/04/2019 16:24:28	Elizabeth Leite Barbosa	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 06 de Junho de 2019

Assinado por:
Jennifer Braathen Salgueiro
(Coordenador(a))

ANEXO B- CIS-R (seções B, C, D, G, H, O)

“Agora gostaria de fazer algumas perguntas sobre como o(a) Sr(a) tem se sentido nos últimos dias.” “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.”

SEÇÃO B

B1. NOS ÚLTIMOS 30 DIAS, o(a) Sr(a) se sentiu cansado(a)?

Sim

Não -----> B2. DURANTE OS ÚLTIMOS 30 DIAS, o(a) Sr(a) se sentiu com menos energia?

Sim

Não (PULE PARA A SEÇÃO C)

B3. O(a) Sr(a) sabe por que tem se sentido [cansado(a)/com menos energia]?

Sim -----> B3a. Qual é a CAUSA PRINCIPAL? O(a) Sr(a) pode escolher uma opção deste cartão?

Entrevistador(a): MOSTRE O CARTÃO CIS02

Problemas de sono

Medicamentos

Doença física

Excesso de trabalho (incluindo tarefas domésticas, cuidar de crianças)

Estresse, preocupações ou outras razões psicológicas

Exercício físico (PULE PARA A SEÇÃO C)

Outra

Não

B4. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS, em quantos dias o(a) Sr(a) se sentiu [cansado(a) / com menos energia]?

4 dias ou mais

1 a 3 dias

nenhum (PULE PARA A SEÇÃO C)

B5. 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)

Sim

Não

B6. 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?

Sim, em ao menos uma ocasião

Não

B7. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS, o(a) Sr(a) se sentiu [cansado(a)/com menos energia] quando fazia coisas de que gosta?

Sim, ao menos uma vez

Não -----→

OU

SE DIZ ESPONTANEAMENTE “NÃO GOSTO DE FAZER NADA” B8. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS, o(a) Sr(a) se sentiu [cansado(a)/com menos energia] quando fazia coisas de que costumava gostar?

Sim

Não

B9. Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem se sentido [cansado(a) / com menos energia] como o(a) Sr(a) me descreveu?

Entrevistador(a): MOSTRE O CARTÃO CIS01

Menos que duas semanas

Entre duas semanas e menos de seis meses

Entre seis meses e menos de um ano

Entre um ano e menos de dois anos

Dois anos ou mais

SEÇÃO C

C1. NOS ÚLTIMOS 30 DIAS, o(a) Sr(a) teve dificuldade para se concentrar no que estava fazendo?

Sim, dificuldade de concentração

Não

C2. NOS ÚLTIMOS 30 DIAS o(a) Sr(a) teve problema de memória ou de esquecimento?

Sim

Não

C3. Entrevistador(a): Se C1 = NÃO E C2 = NÃO, PULE PARA A SEÇÃO D

C4. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS, em quantos dias o(a) Sr(a) teve problemas de [concentração / memória]?

4 dias ou mais

1 a 3 dias

nenhum (PULE PARA A SEÇÃO D)

SE C1 = SIM ---→ aplique C5 e C6

C5. 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?

Sim

Não, nem sempre

C6. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS, esses problemas de concentração IMPEDIRAM o(a) Sr(a) de fazer coisas que costumava fazer ou gostaria de fazer?

Sim

Não

SE C2 = SIM ---→ aplique C7

Leia ao(à) participante: “Anteriormente o(a) Sr(a) disse que tem esquecido coisas”

C7. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS, o(a) Sr(a) esqueceu alguma coisa importante?

Sim

Não

C8. Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem tido esses problemas de [concentração / memória] do modo como o(a) Sr(a) me descreveu? Entrevistador(a): MOSTRE O CARTÃO CIS01

Menos que duas semanas

Entre duas semanas e menos de seis meses

Entre seis meses e menos de um ano

Entre um ano e menos de dois anos

Dois anos ou mais

SEÇÃO D

D1. 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)?

Sim

Não -----> D2. NAS ÚLTIMAS 30 NOITES, dormir mais do que costuma, tem sido um problema para o(a) Sr(a)?

Sim

Não (PULE PARA A SEÇÃO E)

D3. NAS ÚLTIMAS 7 NOITES, em quantas delas o(a) Sr(a) teve problemas de sono?

4 noites ou mais

1 a 3 noites

nenhuma (PULE PARA A SEÇÃO E)

D4. O(a) Sr(a) sabe por que tem tido problemas de sono?

Sim -----> D4a. O(a) Sr(a) poderia olhar este cartão e dizer a PRINCIPAL CAUSA desse problema?

Entrevistador(a): MOSTRE O CARTÃO CIS03

barulhos

trabalho em turnos variados / muito ocupado para dormir

doença / desconforto

preocupações

necessidade de ir ao banheiro

ter que fazer algo (p. ex. cuidar de criança)

cansaço

medicamento

outras

Não

Se D1 = SIM aplicar D5 à D7

D5. 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)

menos que 15 minutos (PULE PARA A SEÇÃO E)

de 15 minutos a menos de 1 hora

de 1 hora a menos de 3 horas

3 horas ou mais -----> D6. NAS ÚLTIMAS 7 NOITES, em quantas delas o(a) Sr(a) gastou 3 horas ou mais tentando dormir?

4 noites ou mais

1 a 3 noites

nenhuma

D7. NAS ÚLTIMAS 7 NOITES, o(a) Sr(a) acordou mais de 2 horas antes do que precisava e então não conseguiu voltar a dormir?

Sim (PULE PARA A QUESTÃO D10)

Não (PULE PARA A QUESTÃO D10)

Se D2 = SIM aplique D8

D8. 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)

menos que 15 minutos (PULE PARA A SEÇÃO E)

de 15 minutos a menos de 1 hora

de 1 hora a menos de 3 horas

3 horas ou mais -----> D9. NAS ÚLTIMAS 7 NOITES, em quantas delas o(a) Sr(a) dormiu 3 horas ou mais além do que costuma dormir?

4 noites ou mais

1 a 3 noites

nenhuma

D10. Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem tido esses problemas de sono do modo como o(a) Sr(a) me descreveu?

Entrevistador(a): MOSTRE O CARTÃO CIS01

Menos que duas semanas

Entre duas semanas e menos de seis meses

Entre seis meses e menos de um ano

Entre um ano e menos de dois anos

Dois anos ou mais

SEÇÃO G

G1. Às vezes, as pessoas se sentem tristes ou deprimidas.

NOS ÚLTIMOS 30 DIAS, o(a) Sr(a) tem se sentido triste ou deprimido(a)?

Sim -----→ G4. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS, o(a) Sr(a) se sentiu triste ou deprimido(a)?

Sim

Não

Não

G2. NOS ÚLTIMOS 30 DIAS, o(a) Sr(a) foi capaz de gostar ou se interessar pelas coisas como costumava fazer?

Sim

Não, não me divirto ou me interessa -----→ G5. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS, o(a) Sr(a) foi capaz de gostar ou se interessar pelas coisas como costumava fazer?

Sim

Não, não me divirto ou me interessa

G3. Entrevistador(a): 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. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS, em quantos dias o (a) Sr(a) se sentiu [triste, deprimido(a) / incapaz de gostar ou se interessar pelas coisas]?

4 dias ou mais

2 a 3 dias

1 dia

G7. 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?

Sim

Não

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(a): MOSTRE O CARTÃO CIS04

	(a) múltipla escolha	(b) Qual a PRINCIPAL razão?
Situações com membros da sua família	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Relacionamento com esposo(a) / companheiro(a)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Relacionamentos com amigos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Moradia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Problemas financeiros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sua saúde física	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sua saúde mental	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trabalho / estudo ou falta de trabalho	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Problemas com a justiça	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Problemas políticos /noticias	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Não sabe informar / nada em especial	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

G9. 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?

Sim, pelo menos uma vez

Não

G10. 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(a): MOSTRE O CARTÃO CIS01

Menos que duas semanas

Entre duas semanas e menos de seis meses

Entre seis meses e menos de um ano

Entre um ano e menos de dois anos

Dois anos ou mais

SEÇÃO H

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

H1. 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

durante a manhã

no final do dia

ou não teve diferença

H2. 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

aumentou

diminuiu

ou está o mesmo de sempre

RESPOSTA ESPONTÂNEA – NÃO SE APLICA

H3a. 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)?

Sim

Não

H3b. 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?

Sim

Não

H3c. 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?

Sim

Não

H4. 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?

Sim, ao menos uma vez

Não

H5. DURANTE OS ÚLTIMOS 7 DIAS, o(a) Sr(a) tem sentido que não é tão bom(boa) quanto as outras pessoas?

Sim

Não

H6. DURANTE OS ÚLTIMOS 7 DIAS, o(a) Sr(a) se sentiu completamente sem esperança, por exemplo, em relação ao seu futuro?

Sim

Não

H7. Entrevistador(a): 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. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS, o(a) Sr(a) sentiu que não vale a pena viver?

Sim

Sim, mas não nos últimos 7 dias (PULE PARA SEÇÃO I)

Não (PULE PARA SEÇÃO I)

H9. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS, o(a) Sr(a) pensou em se matar?

Sim

Sim, mas não nos últimos 7 dias (PULE PARA SEÇÃO I)

Não (PULE PARA SEÇÃO I)

(a) O(a) Sr(a) falou com seu médico sobre isso (pensar em se matar)?

Sim

Não, mas falou com outra pessoa

Não

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. 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?

Sim -----→ Oa. 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?

Uma vez

Mais de uma vez

Não -----→ Ob. [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?

Sim

Não

APÊNDICE A - Tabela suplementar 1 do Artigo

Tabela suplementar 2 Distribuição da amostra feminina com diagnóstico de DM antes do baseline.

Variáveis	Episódios depressivos	
	Não	Sim
Total	525 (93%)	39 (7%)
Idade-anos^r		
Média (SD)	57,67 (8,2)	57,92 (8,31)
Faixa etária^r		
35 a 44	30 (5,7)	3 (7,7)
45 a 54	149 (28,4)	9 (23,1)
55 a 64	226 (43,0)	18 (46,2)
65 a 74	120 (22,9)	9 (23,1)
Escolaridade^r		
Até fundamental incompleto	41 (7,8)	5 (12,8)
Fundamental completo	52 (9,9)	5 (12,8)
Médio completo	225 (42,9)	18 (46,2)
Superior completo	207 (39,4)	11 (28,2)
Situação Conjugal^r		
Casado/união estável	249 (47,4)	23 (59,0)
Divorciado/separado	126 (24)	8 (20,5)
Solteiro	85 (16,2)	3 (7,7)
Viúvo	65 (12,4)	5 (12,8)
Tempo de duração do DM-anos		
Média	11,71	11,81 ^{t2}
(SD)	(7,82) ^{t1}	(6,9)

Legenda: ^rBaseline

Nota 1: ^{t1} n=446 participantes com o tempo de duração; ^{t2} n=37 participantes com o tempo de duração

Nota 2: p-valor não significativo