

UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE

UNIDADE ACADÊMICA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

MARIA AUGUSTA BERNARDINI DOS SANTOS

**AVALIAÇÃO DA PRESENÇA DE TRANSTORNOS ANSIOSOS E
QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS
TIPO 2 DEPENDENTES DE INSULINA**

CRICIÚMA, FEVEREIRO DE 2013

MARIA AUGUSTA BERNARDINI DOS SANTOS

**AVALIAÇÃO DA PRESENÇA DE TRANSTORNOS ANSIOSOS E
QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS
TIPO 2 DEPENDENTES DE INSULINA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. João Luciano de Quevedo
Co-orientadora: Prof. Dra. Gislaine Zilli Réus

CRICIÚMA, FEVEREIRO DE 2013

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

S237a Santos, Maria Augusta Bernardini dos.

Avaliação da presença de transtornos ansiosos e qualidade de vida em pacientes com diabetes mellitus Tipo 2 dependentes de insulina / Maria Augusta Bernardini dos Santos ; orientador: João Luciano de Quevedo ; co-orientador: Gislaine Zilli Réus. – Criciúma : Ed. do Autor, 2013.

53 f. : il. ; 21 cm.

Dissertação (Mestrado) - Universidade do Extremo Sul Catarinense, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Criciúma, 2013.

1. Diabetes mellitus tipo 2. 2. Transtorno de ansiedade. 3. Qualidade de vida. I. Título.

CDD. 22. ed. 616.462

Bibliotecária Eliziane de Lucca Alosilla – CRB 14/1101

Biblioteca Central Prof. Eurico Back - UNESC

Folha Informativa

A dissertação foi elaborada seguindo o estilo de Vancouver e apresentada no formato tradicional.

Este trabalho foi realizado nas instalações da clínica integrada da Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC e também nas casas dos pacientes controles da referida pesquisa.



UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE – UNESC

Pró-Reitoria de Pós-Graduação, Pesquisa e Extensão

Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (Mestrado e Doutorado)

Recomendado pela CAPES – Homologado pelo CNE – Portaria Nº 1.919 de 03.06.2005

PARECER

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado de Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (Mestrado e Doutorado) reuniram-se para realizar a arguição da Dissertação de MESTRADO apresentada pela candidata **Maria Augusta Bernardini dos Santos** sob o título “**Avaliação da presença de transtornos ansiosos em pacientes diabéticos**” para obtenção do grau de **MESTRE EM CIÊNCIAS DA SAÚDE** do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC.

Após haver analisado o referido trabalho e arguido a candidata, os membros são de parecer pela “**APROVAÇÃO**” da Dissertação, com conceito 4.

Criciúma, SC, 06 de fevereiro de 2013

Profa. Dra. Alexandra Joppi Zugno

Membro Relator

Profa. Dra. Clarissa Martinelli Comim

Membro Externo

Profa. Dra. Fabricia Cardoso Petronilho

Membro Externo

Prof. Dr. João Luciano de Quevedo

Orientador

Prof. Dr. Emilio Luiz Streck

Coordenador do PPGCS

Aos meus pais Janis e Rosa Maria que são os meus grandes incentivadores em todos os momentos da minha vida.

AGRADECIMENTOS

A Deus, sempre presente em minha vida, que me abriu muitas portas, me permitindo chegar até aqui e realizar este trabalho.

Ao meu orientador, professor João Quevedo, pela oportunidade, confiança, compreensão e ensinamentos dedicados durante este ano de trabalho e estudos.

Ao professor Renan Pedra de Souza, que compartilhou comigo seu conhecimento e sua experiência e também por toda sua compreensão durante as orientações.

A Gislaine Zilli Réus, pela ajuda, compreensão, atenção, amizade e ensinamentos que compartilhou comigo durante todo o mestrado.

As professoras avaliadoras Alexandra, Clarissa e Fabrícia pela disponibilidade em participar da avaliação deste trabalho.

Aos meus pais Rosa Maria e Janis, que me apoiaram incondicionalmente, me deram liberdade, e souberam compreender o quanto este momento foi trabalhoso para realizar um estudo bem feito.

As minhas colegas do Neurolab que sempre se disponibilizaram a me ajudar nas dificuldades. Agradeço a todas.

Enfim, a todos que participaram de forma direta e indireta nesse estudo, meu muito obrigado.

“Um fenômeno é sempre biológico em suas raízes e social em sua extensão final. Mas nós não nos devemos esquecer, também, de que, entre esses dois, ele é mental.”

Jean Piaget

RESUMO

Diversos estudos demonstram o desenvolvimento de transtornos psiquiátricos em pacientes diabéticos, porém existe um número reduzido de estudos relacionados aos transtornos de ansiedade. Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar a presença de transtornos de ansiedade e a qualidade de vida em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 dependentes de insulina. Participaram do estudo 996 diabéticos e 2.145 controles, onde foi investigada a presença de transtorno de pânico, transtorno de ansiedade generalizada, transtorno obsessivo compulsivo e fobia social sendo analisada também a qualidade de vida desses indivíduos, e se a qualidade de vida está correlacionada aos transtornos de ansiedade. Os resultados mostraram um aumento da presença de ansiedade na maior parte dos pacientes diabéticos enquanto que o grupo controle não apresentou incidência significativa para esses transtornos e os pacientes diabéticos diagnosticados com algum transtorno de ansiedade apresentaram uma pior qualidade de vida em todos os domínios analisados (físico, psicológico, ambiental e social). Concluindo, os dados apresentados no presente estudo, demonstraram que houve um aumento de transtornos de ansiedade em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 o que interfere significativamente na qualidade de vida dos mesmos, já que eleva os níveis de estresse e reduz os cuidados com a doença aumentando as possibilidades de gerar outras comorbidades.

Palavras chaves: Diabetes mellitus tipo 2, transtornos de ansiedade e qualidade de vida.

ABSTRACT

Several studies demonstrate the development of psychiatric disorders in diabetic patients, but there is a small number of studies related to anxiety disorders. The objective of this study was to assess the presence of anxiety disorders and quality of life in patients with diabetes mellitus type 2 insulin dependent. The study included 996 diabetic patients and 2.145 controls, where we investigated the presence of panic disorder, generalized anxiety disorder, obsessive compulsive disorder and social phobia. Also we analyzed the quality of life of these individuals. The results showed an increased presence of anxiety in most diabetic patients, while the control group showed no significant effect for these disorder. Diabetic patients diagnosed with any anxiety disorder had a worse quality of life in all areas examined (physical, psychological, environmental and social). In conclusion, the data presented in this study demonstrated that there was an increase of anxiety disorders in patients with type 2 diabetes mellitus which significantly interferes with the quality of life for ourselves. In conclusion, the data presented in this study demonstrated that there was an increase of anxiety disorders in patients with type 2 diabetes mellitus which significantly interferes with the quality of life of these individuals, since it raises stress levels and reduces disease care increasing the chances of generating other comorbidities.

Keywords: Diabetes mellitus type 2, anxiety disorders and quality of life.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Figura Transtorno de Ansiedade Generalizada e Qualidade de Vida.....	33
Figura 2 – Figura Transtorno de Pânico e Qualidade de Vida	34
Figura 3 – Figura Fobia Social e Qualidade de Vida	35
Figura 4 – Figura Transtorno Obsessivo Compulsivo e Qualidade de Vida	36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Dados sociodemográficos e clínicos30

Tabela 2 – Presença de transtornos ansiosos31

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACTH – Adrenocorticotrofina

AIDS – Acquired Immune Deficiency Syndrome (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida)

ANOVA – Analyze of Variance

CCPD – Centro de Controle e Prevenção de Doenças

CRH – Hormônio Liberador de Corticotrofina

DM – Diabetes Mellitus

DSM-IV – Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

FS – Fobia Social

HbA – Hemoglobina A

HbA1c – Hemoglobina Glicada

HIV – Human Immunodeficiency Virus (Vírus da Imunodeficiência Humana)

HPA – Hipotálamo-Pituitária-Adrenal

IAM – Infarto Agudo do Miocárdio

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

ISRS – Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina

LDL – Lipoproteína de Baixa Densidade

MINI – Mini International Neuropsychiatric Interview

OMS – Organização Mundial da Saúde

SPSS - Statistical Package for Social Sciences

TAG – Transtorno de Ansiedade Generalizada

TOC – Transtorno Obsessivo Compulsivo

TP – Transtorno de Pânico

WHOQOL-BREF – World Health Organization Quality of Life - Brief

5-HT_{1A} – Receptor de Serotonina 1A

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
1.1	DIABETES	15
1.2	DIAGNÓSTICO DO DIABETES MELLITUS	16
1.2.1	Hemoglobina Glicada	17
1.3	DIABETES E QUALIDADE DE VIDA	17
1.4	DIABETES E ANSIEDADE	19
1.4.1	Diabetes e Transtorno de Pânico	21
1.4.2	Diabetes e Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC)	22
1.4.3	Diabetes e Fobia Social	22
1.4.4	Diabetes e Transtorno de Ansiedade Generalizada	23
2	OBJETIVOS	25
2.1	OBJETIVO GERAL.....	25
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	25
3	METODOLOGIA.....	26
3.1	ASPECTOS ÉTICOS.....	26
3.2	POPULAÇÃO DE ESTUDO E AMOSTRAGEM.....	26
3.3	COLETA DE DADOS E INSTRUMENTOS	27
3.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	28
4	RESULTADOS	28
5	DISCUSSÃO	37
	REFERÊNCIAS.....	37

1 INTRODUÇÃO

1.1 Diabetes

O diabetes mellitus (DM) tornou-se um problema de saúde pública, já que atinge cerca de 366 milhões de pessoas no mundo (International Diabetes Federation, 2012). Sua prevalência vem crescendo significativamente com o processo de industrialização e urbanização populacional dos últimos tempos, sendo que a cada ano, aproximadamente 7 milhões de pessoas desenvolvem essa enfermidade. Com esses dados, a Federação Internacional de Diabetes estima que até 2030, cerca de 552 milhões de indivíduos sejam afetados. De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes, somente no Brasil existem 12 milhões de pessoas atingidas por essa comorbidade. Como o DM acarreta uma série de complicações, a mortalidade devido a essa doença também é bastante elevada. De fato, somente em 2011 em todo o mundo, houve 4,6 milhões de mortes em decorrência do diabetes.

De acordo com a Associação Americana de Diabetes, existem quatro classes clínicas de diabetes: O DM tipo 1, onde existe uma destruição das células β no pâncreas, geralmente levando a uma deficiência absoluta de insulina. O DM tipo 2, resultado de um defeito secretor de insulina ou as células receptoras de insulina não reconhecem esse hormônio. DM gestacional, que ocorre durante a gravidez, e outros tipos específicos de DM devido a outras causas como: defeitos genéticos na função das células β , defeitos genéticos na ação da insulina, doenças do pâncreas exócrino (fibrose cística) e o tipo induzido por drogas ou químicos (por exemplo, no tratamento de Vírus da Imunodeficiência Humana HIV / Síndrome da Imunodeficiência Adquirida AIDS ou após transplante de órgãos). O tipo mais comum segundo a Federação Internacional do Diabetes, é o DM tipo 2, o qual atinge 90% dos indivíduos portadores dessa doença. Juntamente com o diabetes, outras comorbidades são associadas, o que aumenta ainda mais os custos com os cuidados de saúde e

consequentemente com os encargos sociais da perda de produtividade (International Diabetes Federation, 2012; Smith-Spangler, 2012).

Sabe-se que o DM tipo 2, se desenvolve na maioria das vezes em indivíduos que tem uma qualidade de vida ruim, principalmente em pessoas obesas e sedentárias (Hu et al., 2001). De acordo com o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CCPD), a obesidade contribui em 55% dos casos com o desenvolvimento do DM tipo 2. Com essas características os adultos na faixa etária dos 45 anos são os mais afetados atualmente (Lin et al., 2008). Porém, durante os últimos anos percebeu-se um aumento também na taxa de obesidade infantil, o que acredita-se ter elevado o DM tipo 2 em crianças e adolescentes (Barlow, 2007). O que trará consequentemente, repercussões ainda mais graves tanto na saúde como na economia devido ao início precoce dessa doença.

1.2 Diagnóstico do Diabetes Mellitus

A evolução do diabetes ocorre ao longo de um período de tempo variável, passando por estágios intermediários que recebem a denominação de glicemia em jejum alterada e tolerância a glicose diminuída. Tais estágios seriam decorrentes de uma combinação de resistência a ação insulínica e disfunção de células β . O pâncreas produz essas células β , que são responsáveis por sintetizar insulina. Portanto, não havendo produção suficiente de insulina ocorre a hiperglicemia (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009).

De acordo com as diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, atualmente existem três critérios para o diagnóstico do DM:

1º - Excessiva vontade de tomar água (polidipsia), aumento do volume urinário (poliúria) e perda de peso em pouco tempo (perda ponderal) acrescidos de glicemia casual

acima de 200 mg/dl. Compreende-se por glicemia casual aquela realizada em qualquer hora do dia, independente do horário das refeições.

2º- Glicemia em jejum igual ou superior a 126 mg/dl. Em casos de variações, o exame deve ser repetido no dia seguinte.

3º - Glicemia de 2 horas, pós-sobrecarga de 75 g de glicose o paciente deve apresentar os níveis de glicose acima de 200 mg/dl.

1.2.1 Hemoglobina Glicada

A hemoglobina glicada (HbA1c) ou também denominada erroneamente como hemoglobina glicosilada, refere-se a um conjunto de substâncias formadas com base em reações entre a hemoglobina A (HbA) e alguns açúcares. Atualmente testes de HbA1c também estão servindo para diagnóstico do diabetes, pois, esse teste serve também para monitorar os níveis de glicemia do indivíduo. O exame de HbA1c foi definido como padrão ouro na monitorização do tratamento do diabetes e pela relação direta comprovada entre a hiperglicemia do paciente e o surgimento de complicações crônicas da doença. Nele mede-se os níveis de glicemia dos últimos dois a três meses (Grupo Interdisciplinar de Padronização da Hemoglobina Glicada, 2009). A HbA1c acima de 6,5% indica um critério de diagnóstico para o diabetes e em pacientes já diagnosticados implica em riscos progressivamente maior de complicações crônicas (Associação Americana de Diabetes, 2012).

1.3 Diabetes e Qualidade de Vida

O Grupo de Qualidade de Vida da OMS define o termo qualidade de vida como: “a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e do sistema de

valores em que vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” (WHOQOL Group, 1995). A qualidade de vida está diretamente relacionada ao grau de satisfação encontrado na vida familiar, amorosa, social e ambiental e à própria estética existencial, também está relacionada aos elementos que a sociedade considera como padrão de conforto e bem-estar, variando com a época, os valores, os espaços e as diferentes histórias, com foco na promoção da saúde (Buss, 2000).

Para que haja promoção da qualidade de vida em pacientes diabéticos é importante conter o avanço da doença e trabalhar no foco preventivo e adaptativo já que esse paciente sofre com as alterações de comportamento em relação à dieta, ingestão de medicamentos e com a mudança brusca do estilo de vida. De acordo com a Federação Internacional de Diabetes estas alterações podem comprometer a qualidade de vida, se não houver orientação adequada quanto ao tratamento ou o reconhecimento da importância das complicações que decorrem dessa patologia.

O DM tipo 2 é resultado da interação de certos fatores genéticos, ambientais e comportamentais (Chen et al., 2011), ocorrendo, principalmente pelo fator genético e um estilo de vida ruim, como: a inatividade física, o sedentarismo, dieta rica em gordura, o tabagismo e o consumo de álcool em grande quantidade (Ripsin et al., 2009; Hu et al., 2001). Mas também existem muitas condições médicas que podem potencialmente dar origem ou exacerbar essa doença. Estas incluem a obesidade, a hipertensão, o colesterol elevado, pancreatite crônica, câncer, entre outros (Alberti et al., 2005; Powers, 2008). Sendo que pessoas afetadas pelo DM tipo 2 são mais vulneráveis a diversas complicações de curto e longo prazo, que muitas vezes podem levar a morte prematura (Azevedo, 2008).

A incidência do DM tipo 2 varia substancialmente de uma região geográfica para outra, pelos fatores de riscos ambientais e estilo de vida. Um estudo demonstrou, que em países desenvolvidos, mesmo com mais acessibilidade ao sistema de saúde, existe uma maior

prevalência de diabetes. Talvez, pelos maus hábitos alimentares e sedentarismo, que é maior em países mais desenvolvidos. Esses hábitos trazem outra consequência: a obesidade, que torna-se mais um fator contribuinte para o desenvolvimento do DM tipo 2 (Lin et al., 2008).

O diabetes tem um alto nível de mortalidade, pois é o principal fator para o desenvolvimento de cardiopatias e doenças cerebrovasculares (King et al., 1998; Zhang et al., 2012). Sendo também, que o DM pode levar o paciente a desenvolver diversas outras comorbidades, como: complicações oculares, nefropatia, hipertensão e transtornos psiquiátricos, como a depressão e a ansiedade. Foi constatado que portadores de doenças crônicas têm o dobro de probabilidade de desenvolver transtornos de ansiedade e depressão em comparação a pessoas saudáveis (Chaudhry et al., 2010). Além disso, estudos indicam que a glicose elevada pode contribuir para o desenvolvimento da ansiedade e da depressão (Wang et al., 2008). Percebeu-se que esses transtornos podem acarretar uma piora no curso do diabetes, como o aumento do sobrepeso, a mortalidade e uma incapacidade funcional (de Groot et al., 2001; Katon et al., 2005).

1.4 Diabetes e Ansiedade

A presença do transtorno de ansiedade não diagnosticado é uma preocupação cada vez maior, uma vez que existe alta prevalência da associação do diabetes com a ansiedade e os sintomas dessa condição afetam diretamente o tratamento (Khuwaja et al., 2010). A prevalência da associação do diabetes com a ansiedade pode chegar até 40% (Grigsby et al., 2002). Sendo que o transtorno de ansiedade está diretamente correlacionado com a baixa adesão ao tratamento, ao controle glicêmico inadequado e também com aumento da atividade adrenérgica (Anderson et al., 2002; Collins et al. 2009).

O paciente diabético apresenta comumente sintomas de estresse devido à mudança abrupta de estilo de vida e também devido ao risco que essa patologia oferece. Ao ter níveis elevados e contínuos de estresse o paciente desenvolve respostas neuroendócrinas favorecendo a esses indivíduos desenvolver algum transtorno de ansiedade. Níveis elevados de estresse aumentam a ativação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA). Essa ativação tem início na região cortical do núcleo basolateral da amígdala que, por sua vez ativa o seu núcleo central e essa mensagem então é transmitida aos neurônios do hipotálamo. Os neurônios hipotalâmicos do núcleo paraventricular secretam o hormônio liberador de corticotrofina (CRH) na circulação portal da glândula pituitária. Na pituitária anterior, o CRH estimula as células secretoras de adrenocorticotrofina (ACTH) a liberarem esse hormônio na corrente sanguínea. O ACTH atua no córtex adrenal promovendo a liberação de cortisol na corrente sanguínea (Van de Kar and Blair, 1999).

Na ansiedade crônica, a ativação de longo prazo do eixo HPA torna-se prejudicial, pois, a liberação de corticóide na corrente sanguínea está relacionada à diminuição da sensibilidade dos receptores de serotonina 1A (5-HT_{1A}) no hipocampo, prejudicando o sistema de lidar com o estresse (Graeff, 2007), já que os corticóides dificultam os mecanismos de resiliência no hipocampo. Essa resiliência torna-se importante para os indivíduos lidarem com o estresse crônico, já que promove uma desconexão ou esquecimento gradual entre o estressor e suas consequências comportamentais (Deakin and Graeff, 1991). Isso permite que a pessoa funcione normalmente, apesar da presença de eventos irritativos dos quais não se pode fugir ou evitar (Graeff, 2007).

Os transtornos de ansiedade estão subdivididos em diversos tipos, como: transtorno obsessivo compulsivo (TOC), ansiedade generalizada, transtorno de pânico, fobia social, fobia específica e transtorno de estresse pós-traumático (DSM IV, 2002). Porém, os quatro primeiros transtornos são os mais averiguados em associação ao diabetes, sendo que, o

subtipo mais encontrado em pacientes com diabetes é a ansiedade generalizada que pode afetar até 14% dos diabéticos (Grigsby et al., 2002).

1.4.1 Diabetes e Transtorno de Pânico

O transtorno de pânico é um transtorno de ansiedade caracterizado pela presença de ataques de pânico recorrentes e inesperados, definidos como episódios de intenso medo ou desconforto, seguidos por pelo menos 1 mês de preocupação persistente acerca de ter um outro ataque (DSM-IV-TR, 2002).

A associação desse transtorno com o diabetes não é tão comum quanto, por exemplo, a ansiedade generalizada (Lin et al., 2008). Em um estudo realizado com 4.385 pacientes diabéticos, a prevalência de episódios de pânico chegou a 4,4% (Ludman et al., 2006). Mesmo tendo baixa incidência, o pânico está associado com resultados menos favoráveis no cuidado de condições médicas gerais, aumentando os custos para a saúde pública (Zaubler and Katon, 1996). Em pacientes diabéticos, o transtorno de pânico está associado a um mau controle glicêmico, um comprometimento funcional maior e também a um aumento do transtorno depressivo, se comparado a pacientes sem o transtorno de pânico (Ludman et al., 2006). Os sintomas de pânico podem ser uma causa ou uma consequência do diabetes, pois episódios de hipoglicemia, hiperglicemia ou complicações agudas da doença podem causar sintomas de ataque de pânico. Como também níveis elevados de cortisol (hormônio liberado em situações ansiogênicas) no sangue elevam a glicose sérica que também podem induzir o paciente a situações de estresse (Lustman et al. 1983), podendo ser um fator desencadeante do diabetes em casos de uma predisposição genética.

1.4.2 Diabetes e Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC)

As características desse transtorno são as obsessões e compulsões recorrentes, suficientemente graves ao ponto de consumirem tempo ou causarem sofrimento acentuado ou prejuízos significativos. As obsessões são pensamentos, ideias, impulsos ou imagens persistentes que são vivenciados como intrusivas e inadequadas e causam acentuada ansiedade ou sofrimento. Já as compulsões são os comportamentos ou atos mentais repetitivos cujo, objetivo é prevenir ou reduzir a ansiedade ou o sofrimento, em vez de oferecer prazer ou gratificação (DSM-IV-TR, 2002).

O TOC tem uma relação diferenciada dos outros transtornos de ansiedade em relação ao diabetes. Os poucos estudos que relacionam essas comorbidades sugerem que o diabetes pode surgir depois do sujeito já ter desenvolvido o TOC, pois esses pacientes utilizam a longo prazo (mínimo de 12 meses) antipsicóticos, juntamente com antidepressivos inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS) que estão associados ao aumento do índice de massa corporal, açúcar no sangue em jejum e ganho de peso (Maina et al., 2004; Matsunaga et al., 2009). Ou seja, por ação dos sintomas provocados por esses medicamentos, os sujeitos podem vir a desenvolver o diabetes. Podem também desenvolver o diabetes por uma ativação elevada do eixo HPA, levando ao aumento da secreção de cortisol o que resulta no aumento de glicose sanguínea podendo levar ao diabetes (Graeff, 2007).

1.4.3 Diabetes e Fobia Social

A fobia social ou transtorno de ansiedade social consiste em um medo acentuado e persistente de situações sociais ou de desempenho nas quais o indivíduo poderia sentir vergonha (DSM-IV-TR, 2002). Seu quadro clínico é caracterizado por um medo excessivo de ser observado, avaliado negativamente ou humilhado em situações sociais, em geral

acompanhado de sintomas físicos e/ou evitação da situação temida (Kapczinski et al., 2011). A exposição à situação social ou de desempenho provoca, quase que invariavelmente, uma resposta imediata de ansiedade, podendo assumir em alguns casos a forma de um ataque de pânico ligado à situação ou predisposto pela situação (DSM-IV-TR, 2002).

Devido a complicações advindas do diabetes, como uma crise de hipoglicemia, em que a pessoa pode vir a desmaiar, ter tonturas, desorientação, dor de cabeça, tremores, convulsões entre outros sintomas (Henderson et al., 2003); o paciente pode desenvolver um transtorno de ansiedade social, pois teme que ocorram novamente esses sintomas perto de outras pessoas, fazendo-o sentir-se envergonhado por sua condição. Nesses casos, o paciente começa a isolar-se por temer sentir novamente esses sintomas em público, e com isso ter a qualidade de vida prejudicada podendo vir a desenvolver outros transtornos psiquiátricos como a depressão (DSM-IV-TR, 2002).

1.4.4 Diabetes e Transtorno de Ansiedade Generalizada

O indivíduo desenvolve sintomas ansiosos ou preocupações excessivas, acerca de diversos eventos ou atividades, ocorrendo na maioria dos dias por um período de pelo menos 6 meses em que o indivíduo considera difícil controlar a preocupação e está acompanhado de pelo menos três sintomas adicionais, tais como irritabilidade, tensão muscular, inquietação, fadigabilidade, dificuldade em concentrar-se e perturbação do sono, sendo que a intensidade, duração ou frequência da ansiedade ou preocupação são claramente desproporcionais à real probabilidade ou impacto do evento temido (DSM-IV-TR, 2002).

A maior prevalência da ansiedade está presente em pessoas que sofrem de doenças crônicas (Bouwman et al., 2010) sendo que no diabetes, a ansiedade generalizada tem a maior prevalência (Lin et al., 2008), podendo afetar até 14% dos pacientes (Grigsby et al.,

2002), além de afetar a qualidade de vida e os cuidados com a doença, a ansiedade gera um estresse psicológico crônico que ativa o eixo HPA estimulando o sistema nervoso simpático a aumentar as respostas de agregação de plaquetas inflamatórias e a diminuir a sensibilidade à insulina, diminuindo o controle da glicemia e aumentando os riscos de complicações (Mason, 1975; Soravia et al., 2006; Danese et al., 2009). A ansiedade crônica traz mais propensões do paciente ter um estilo de vida sedentário, sendo estes mais propensos a fumar e a ter uma dieta rica em gordura, trazendo ainda mais prejuízos à qualidade de vida dessa pessoa e assim, eleva os casos de mortalidade pelo mau tratamento do diabetes (Gonzalez et al., 2007).

Com o aumento significativo do diabetes em todo o mundo, tornou-se importante também entender quais os outros fatores associados a essa doença, principalmente os transtornos psiquiátricos, entre eles e a ansiedade, que prejudica ainda mais a qualidade de vida do diabético aumentando as complicações no curso da doença. Portanto, este estudo teve como objetivo avaliar a presença de transtornos de ansiedade e a qualidade de vida de pacientes com DM tipo 2 dependentes de insulina em comparação a um grupo controle sem a presença do DM tipo 2.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar a presença de transtornos de ansiedade e a qualidade de vida em pacientes com DM tipo 2 dependentes de insulina.

2.2 Objetivos Específicos

- a. Avaliar a presença do transtorno obsessivo compulsivo em pacientes com DM tipo 2 dependentes de insulina, comparando com controles não diabéticos;
- b. Avaliar a presença do transtorno de pânico em pacientes com DM tipo 2 dependentes de insulina, comparando com controles não diabéticos;
- c. Avaliar a presença do transtorno de ansiedade generalizada em pacientes com DM tipo 2 dependentes de insulina, comparando com controles não diabéticos;
- d. Avaliar a presença de fobia social em pacientes com DM tipo 2 dependentes de insulina, comparando com controles não diabéticos;
- e. Analisar se a presença dos transtornos ansiosos está relacionada com a qualidade de vida de pacientes diabéticos tipo 2 dependentes de insulina, comparando com controles não diabéticos.

3 Metodologia

3.1 Aspectos Éticos

O estudo foi planejado de acordo com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, sendo submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em comissão (CEP) da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNESC), sob o protocolo número 310/2009. Após a apresentação e identificação do pesquisador, cada voluntário receberá informações sobre os procedimentos que serão realizados, bem como os objetivos do estudo, a liberdade de aceitar ou não a participar e garantias relativas a seu anonimato.

3.2 População de estudo e amostragem

A cidade de Criciúma, onde será realizado o estudo tem 192.308 habitantes, de acordo com o último censo populacional (IBGE). O número total de diabéticos tipo 2 cadastrados no programa municipal é de 1.032. O critério de inclusão no estudo será de pacientes com diabetes tipo 2, que também são dependentes de insulina. Os critérios de exclusão são de pacientes com menos de 5 anos de diagnóstico e menos de 1 ano de tratamento com insulina. Também serão descartados pacientes analfabetos e menores de 18 anos de idade.

O grupo controle será composto de vizinhos dos pacientes selecionados. Inicialmente, os controles serão identificados pelo processo (paciente diabético) e endereço dos pacientes. Com essa informação, os pesquisadores irão identificar os vizinhos desses pacientes, escolhendo primeiro o vizinho da direita, e então o vizinho da esquerda. Na

ausência desses moradores o contato será feito com os vizinhos mais próximos. Para ser inserido no grupo de controle não-diabético, os sujeitos terão que fornecer dois níveis de glicose em jejum abaixo de 126 mg/dL realizada seis meses antes da pesquisa, e também não deverão ter histórico médico (atual ou passado) para DM e / ou não terem os sintomas clássicos de hiperglicemia (poliúria, polifagia, polidipsia e perda de peso).

3.3 Coleta de Dados e Instrumentos

A coleta de dados será realizada por um entrevistador previamente treinado. O levantamento deve incluir informações sobre dados sócio-demográficos (idade, sexo, estado civil e escolaridade), a história de pressão alta (hipertensão), infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular encefálico (AVE), e os dados laboratoriais de glicose no sangue em jejum hemoglobina glicada (Hb1C), colesterol total e de lipoproteínas de baixa densidade (LDL). Os pontos de corte adotados serão: de 110mg/dl para a glicose no sangue, 200mg/dl colesterol total, 100mg/dl colesterol LDL e Hb1C 7%. Sendo que o tempo entre a avaliação psiquiátrica e o exame laboratorial deverá ser de uma semana.

Para a análise dos transtornos de ansiedade será utilizada a versão em Português do Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) (Amorin, 2000). O instrumento é uma entrevista padronizada compatível com o DSM-IV (APA) e do CID-10 (OMS), que tem a conveniência de ser breve (15 a 30 minutos, com profissionais treinados). Na entrevista será investigada a presença ou ausência de sintomas que caracterizem transtornos de ansiedade (transtorno de pânico, transtorno obsessivo compulsivo, transtorno de ansiedade generalizada e fobia social), sendo que apenas os quadros atuais serão investigados.

O instrumento utilizado para avaliar a qualidade de vida será o questionário WHOQOL-BREF, validado para o Português (Fleck et al. 1999). Proposto pela Organização Mundial de Saúde (OMS), ele é composto por 26 questões, duas gerais e outros 24, abordando quatro domínios (físico, psicológico, relações sociais e meio ambiente).

3.4 Análise estatística

Depois que os dados forem coletados, serão tabulados e analisados utilizando o programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versão 16.0. Primeiro, serão comparados os dois grupos (pacientes e controles) com o teste do qui-quadrado de Pearson para os dados de laboratório, sociodemográfico e clínico. Após a primeira análise, os mesmos grupos deverão ser comparados para os transtornos de ansiedade por meio de uma regressão logística binária, com o controle de variáveis: colesterol total, LDL, hipertensão, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. Para comparações com os escores do WHOQOL será empregada análise de variância (ANOVA) de duas vias. Valores de $p < 0,05$ serão considerados estatisticamente significantes.

4 Resultados

Uma descrição geral dos grupos de dados para dos pacientes diabéticos ($n = 996$) e dos controles ($n = 2,145$) pode ser visto na Tabela 1. Não houve diferença estatisticamente significativa entre a distribuição de sexo, estado civil e educação. Além disso, não havia nenhum emparelhamento dos dados laboratoriais e clínicos com as três co-morbidades pesquisadas. Indivíduos com diabetes tipo 2 apresentaram uma maior prevalência de

colesterol total e LDL elevado, bem como a presença de enfarto agudo do miocárdio, hipertensão e acidente vascular cerebral.

No teste MINI ocorreram os maiores índices de ansiedade entre os pacientes. Como mostrado na Tabela 2, encontrou uma associação entre pacientes com diabetes tipo 2 e transtorno de ansiedade generalizada (TAG) ($OR_{aj} = 1,77$, $p < 0,001$), transtorno do pânico ou agorafobia ($OR_{aj} = 2,31$, $p < 0,001$) e transtorno obsessivo-compulsivo (OCD) ($OR_{aj} = 2,47$, $p < 0,001$), a presença de fobia social foi estatisticamente semelhante entre os dois grupos ($p = 0,273$).

Na figura 1, estão os dados referentes aos escores do teste WHOQOL-BREF em seus quatro domínios e comparações para detectar a presença ou ausência de transtorno de ansiedade generalizada (TAG). Os pacientes com diabetes tiveram pior qualidade de vida para os domínios [físico ($F_{GRUPO} = 2,569$, $p < 0,001$), psicológico ($F_{GRUPO} = 329,9$, $p < 0,001$) e ambiental ($F_{GRUPO} = 1013,2$, $p < 0,001$)], no entanto, os pacientes com diabetes apresentaram melhor qualidade de vida para o domínio social, interação social ($F_{GRUPO} = 85,2$, $p < 0,001$). A presença de TAG também foi associada com pior qualidade de vida [física ($F_{TAG} = 267,8$, $p < 0,001$), psicológico ($F_{TAG} = 558,2$, $p < 0,0010$, interação social ($F_{TAG} = 163,9$, $p < 0,001$) e ambiental ($F_{TAG} = 542,9$, $p < 0,001$)] Finalmente, observou-se uma interação entre diabetes e TAG em pacientes com diabetes com TAG havia um potencializador na perda de qualidade de vida no domínio físico ($F_{interação} = 292,3$, $p < 0,001$), psicológico ($F_{interação} = 127,2$, $p < 0,001$), interação social ($F_{interação} = 232,0$, $p < 0,001$) e ambiental ($F_{interação} = 216,0$, $p < 0,001$), a qualidade de vida foi semelhante nos controles com e sem o TAG e inferiores em pacientes com diabetes que têm este transtorno.

Na Figura 2, mostramos o resultado para o transtorno do pânico (TP), onde os pacientes com diabetes tiveram menor qualidade de vida nos domínios físico ($F_{GRUPO} =$

2360,9, $p < 0,001$), psicológico ($F_{GRUPO} = 378,3$, $p < 0,001$), meio ambiente ($F_{GRUPO} = 1.201,9$, $p < 0,001$) e resultados semelhantes na área social ($F_{GRUPO} = 1,7$, $p = 0,196$). A presença de transtorno do pânico, sozinho, foi associada com pior qualidade nos mesmos três domínios [físico ($TP = 84,3$, $p < 0,001$), psicológico ($TP = 125,7$, $p < 0,001$) e ambiental ($TP = 93,8$, $p < 0,001$)], no entanto, não foi associada com as perdas de interação sociais ($TP = 2,7$, $p = 0,099$). Houve também interação entre diabetes e transtorno do pânico, resultando em má qualidade de vida no aspecto social ($F_{interação} = 499,2$, $p < 0,001$), físico ($F_{interação} = 319,8$, $p < 0,001$), psicológico ($F_{interação} = 151,8$, $p < 0,001$) e ambiental ($F_{interação} = 381,8$, $p < 0,001$).

Já, na figura 3, a mesma análise foi feita para a fobia social. Os pacientes com diabetes tiveram notas mais baixas em todas as quatro domínios [físico ($F_{GRUPO} = 2010,9$, $p < 0,001$), psicológico ($F_{GRUPO} = 268,7$, $p < 0,001$), interação social ($F_{GRUPO} = 40,8$, $p < 0,001$) e ambiental ($F_{GRUPO} = 737,3$, $p < 0,001$)]. A presença isolada de fobia social também foi associada com pior qualidade de vida nos domínios [físico ($F_{FS} = 122,9$, $p < 0,001$), psicológico ($F_{FS} = 233,1$, $p < 0,001$) e ambiental ($F_{FS} = 247,1$, $p < 0,001$)], mas é melhor para o domínio de interação social ($F_{FS} = 90,9$, $p < 0,001$), houve interação nos quatro domínios, observando a qualidade de vida nos campos físico ($F_{interação} = 163,9$, $p < 0,001$) e de interação social ($F_{interação} = 74,6$, $p < 0,001$) da qualidade de vida foi semelhante nos controles com e sem a doença, no entanto, maior em pacientes com diabetes sem fobia social.

Por fim, no transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) (Fig. 4), os pacientes com diabetes também tiveram as piores pontuações em três domínios [físico ($F_{GRUPO} = 416,6$, $p < 0,001$), psicológico ($F_{GRUPO} = 87,7$, $p < 0,001$) e ambiental ($F_{GRUPO} = 190,7$, $p < 0,001$)], no entanto, melhor para a área de interação social ($F_{GRUPO} = 13,8$, $p < 0,001$). A presença de transtorno também resultou em menores escores de qualidade de vida [físico (F

TOC = 21,0, $p < 0,001$), psicológico (F TOC = 55,0, $p < 0,001$), interação social (F TOC = 46,3, $p < 0,001$) e ambiental (F TOC = 70,9, $p < 0,001$)]. Não houve interação no domínio físico (F interação = 5,8, $p = 0,16$), no entanto, foram encontrados interação para a área psicológica (F interação = 9,2, $p < 0,001$), social (F interação = 4,6, $p < 0,005$) e ambiental (F interação = 6,9, $p < 0,001$)].

Tabela 1- Distribuição dos grupos em termos de variáveis sociodemográficas e clínicas.

		Pacientes	Controles	P
		(n=996)	(n=2.145)	
Sexo	Masculino	43.4%	40.8%	0.18
	Feminino	56.6%	59.2%	
Estado Civil	Casado	56.7%	55.4%	0.45
	Solteiro	43.3%	44.6%	
Educação	< 8 anos	55.1%	55.3%	0.89
	≥ 9 anos	44.9%	44.7%	
Colesterol Total	< 200mg/dl	35.3%	47.4%	0.001*
	≥ 200mg/dl	64.7%	52.6%	
Colesterol LDL	< 100mg/dl	25.7%	64.2%	0.001*
	≥ 100mg/dl	74.3%	35.8%	
Hipertensão	Present	63.4%	35.8%	0.001*
	Absent	36.6%	64.2%	
Infarto Agudo do Miocárdio	Present	9.8%	6.7%	0.002*
	Absent	90.2%	93.3%	
AVC	Present	10.4%	1.1%	0.001*
	Absent	89.6%	98.9%	

AVC= Acidente Vascular Cerebral; * $p < 0.005$ comparação entre pacientes e controles, teste X² quadrado.

Tabela 2- Distribuição dos grupos na presença de transtornos de ansiedade ajustados por regressão logística multivariada

Presença de:	Pacientes (n=996)	Controles (n=2.145)	ORaj	P
Generalized anxiety disorder	34.1%	21.8%	1.77	0.001
Panic disorder	25.7%	12.3%	2.31	0.001
Social phobia	18.8%	15.4%	1.13	0.273
Obsessive compulsive disorder	3.2%	6.9%	2.47	0.001

ORaj: odds ratio ajustado para colesterol LDL, colesterol total, hipertensão, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral. * p <0,005 comparação entre os pacientes e controles.

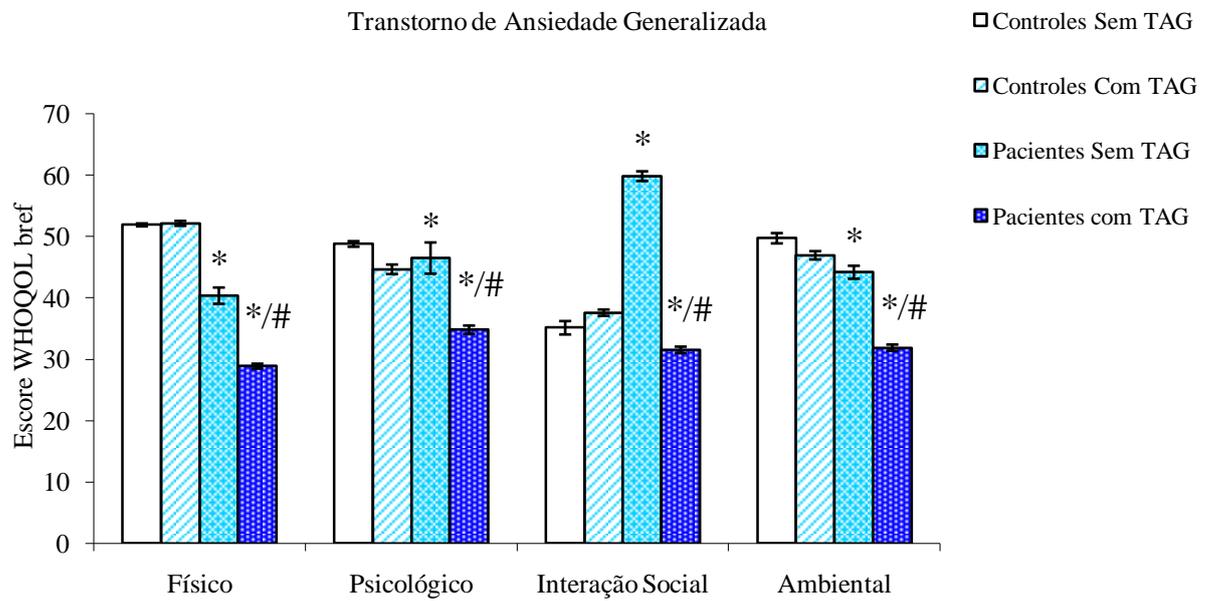
Figura 1

Figura 1: Relação entre transtorno de ansiedade generalizada e escores de qualidade de vida em pacientes diabéticos dependentes de insulina. * $P < 0,005$ em comparação com o grupo de controles, sem transtorno de ansiedade generalizada; # $p < 0,005$ em comparação com o grupo de pacientes diabéticos sem transtorno de ansiedade generalizada.

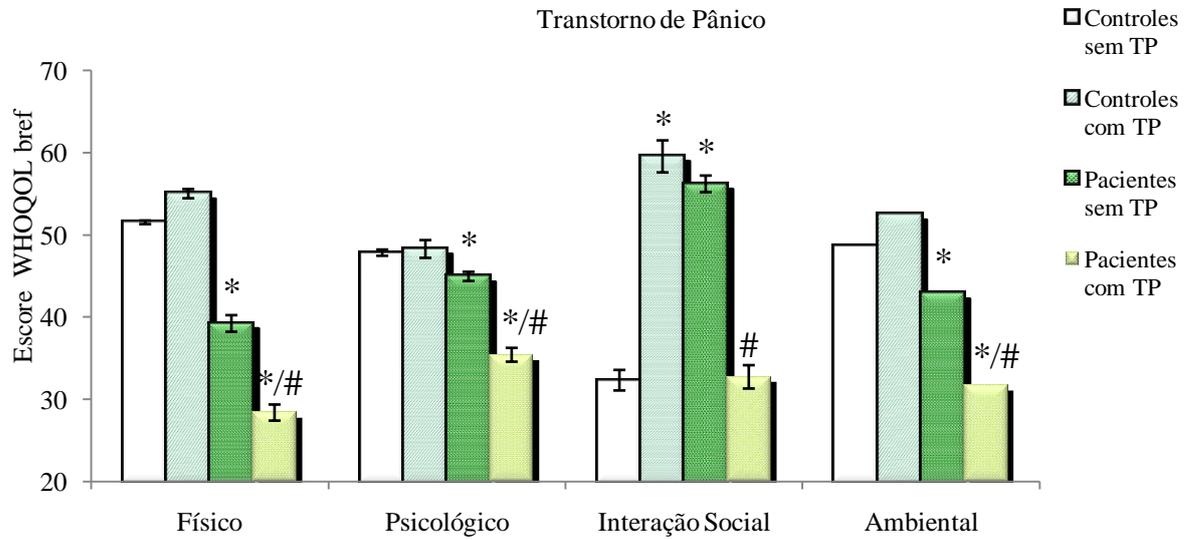
Figura 2

Figura 2: Relação entre transtorno do pânico e escores de qualidade de vida em pacientes diabéticos dependentes de insulina. * $P < 0,005$ em comparação com o grupo de controles, sem transtorno do pânico; # $p < 0,005$ em comparação com o grupo de pacientes diabéticos sem transtorno de pânico.

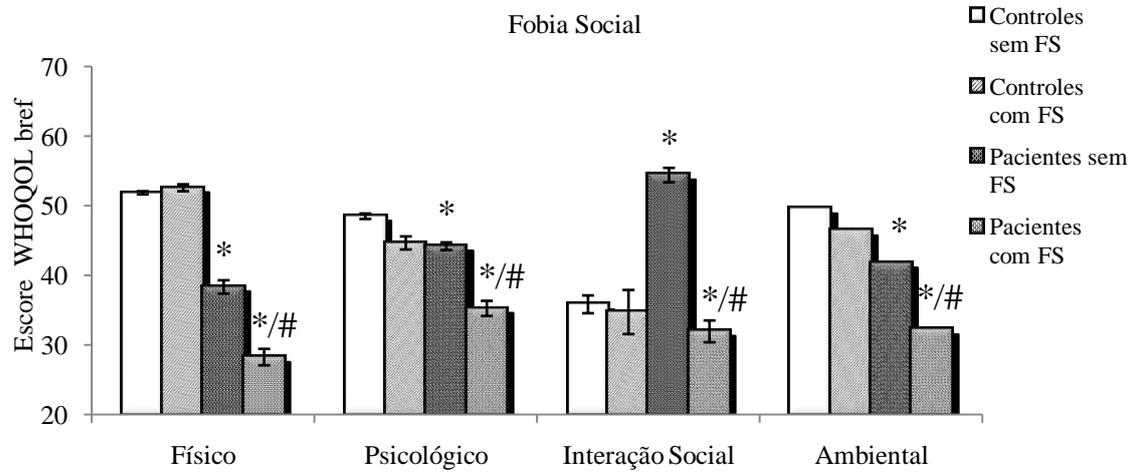
Figura 3

Figura 3: Relação entre fobia social e escores de qualidade de vida em pacientes diabéticos dependentes de insulina. * P <0,005 em comparação com o grupo de controles, sem fobia social; # p <0,005 em comparação com o grupo de pacientes diabéticos sem fobia social.

Figura 4

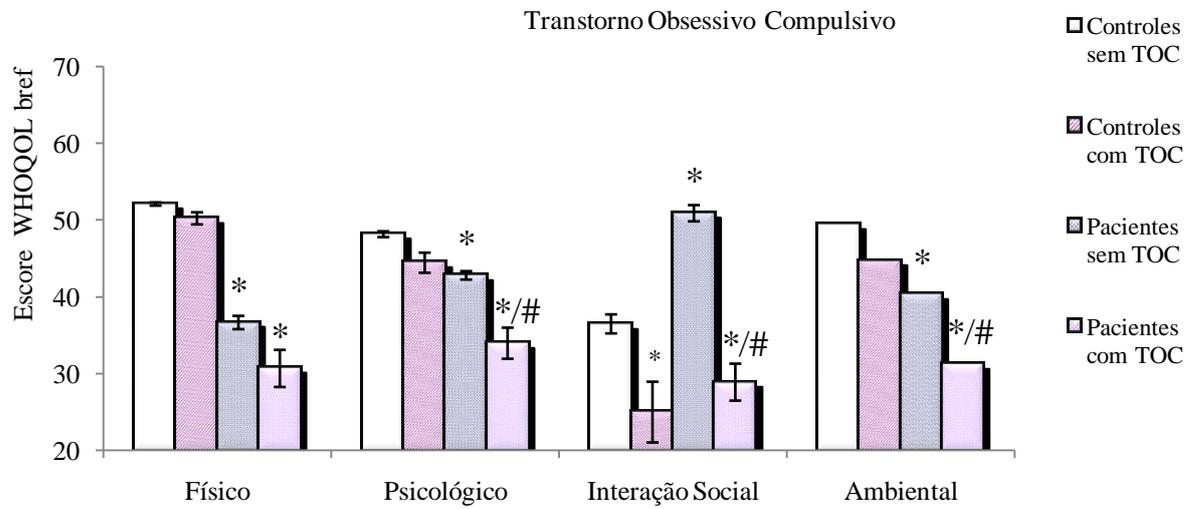


Figura 4: Relação entre transtorno obsessivo-compulsivo e escores de qualidade de vida em pacientes diabéticos dependentes de insulina. * $P < 0,005$ em comparação com o grupo de controles, sem transtorno obsessivo-compulsivo; # $p < 0,005$ em comparação com o grupo de pacientes diabéticos sem transtorno obsessivo-compulsivo.

5 DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo demonstraram que há uma maior prevalência de hipertensão, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral em pacientes com DM tipo 2. Corroborando com relatos da literatura, que a cada aumento de 1% da HbA1c em pacientes diabéticos, os mesmos têm um risco 18% maior de sofrerem de alguma doença cardiovascular e têm 17% mais chances de sofrerem um acidente vascular cerebral (Selvin et al., 2004). Houve também uma significativa presença de hipertensão em pacientes com DM tipo 2. Sendo que a associação dessas duas comorbidades traz sérias perdas para o paciente, sendo responsável por retinopatia, nefropatia, invalidez cardiovascular e um aumento da probabilidade de morte (Brenner et al., 2001; Lewis et al., 2001; Sowers et al., 2010)

Os níveis de colesterol total e colesterol LDL, também foram superiores em relação aos pacientes diabéticos do que nos controles. Comumente, o diabetes e o colesterol alto estão associados, e o aumento significativo do colesterol LDL em pacientes diabéticos, também pode estar associado ao elevado número de infarto agudo do miocárdio nesses pacientes em relação aos seus controles, já que o aumento desse colesterol gera o acúmulo de placas de gordura no interior das artérias e conseqüentemente aumenta o risco de doenças cardiovasculares (Abreu et al., 2012).

Analisando os dados sobre os transtornos de ansiedade, observou-se uma maior prevalência de ansiedade entre os pacientes diabéticos do que entre o grupo controle. Um estudo realizado em 2010 demonstrou uma maior probabilidade de diabéticos desenvolverem depressão e transtornos de ansiedade (Chaudhry et al., 2010). Sendo que a prevalência de sintomas de ansiedade pode chegar a 40% em pacientes diabéticos (de Grot et al., 2001). De todos os quatro transtornos de ansiedade estudados no presente trabalho, a ansiedade generalizada obteve maior prevalência entre os diabéticos pesquisados, chegando a 34,1%.

Um estudo realizado com 2.584 pacientes também obteve números mais elevados (14%), de ansiedade generalizada quando comparado com outros transtornos de ansiedade (Grigsby et al., 2002). No estudo relatado, houve uma porcentagem menor em comparação com o presente estudo da associação do diabetes em relação à ansiedade generalizada, mas esta discrepância pode ser explicada porque os autores do estudo relatado analisaram todos os transtornos de ansiedade existentes, enquanto o presente estudo examinou apenas quatro tipos de transtornos de ansiedade.

No presente estudo, os pacientes diabéticos apresentaram sintomas de transtorno de pânico superior aos controles, uma das possíveis explicações é o fato dos sintomas de hipoglicemia, hiperglicemia ou complicações agudas da doença causarem os mesmos tipos de manifestações de um ataque de pânico (Ludman et al., 2006). Os sintomas das complicações advindas do diabetes podem confundir-se com as manifestações de um transtorno de pânico, e assim apresentar um aumento significativo desse transtorno no teste MINI em pacientes diabéticos. Porém, estudos demonstram nível elevado de cortisol noturno e aumento do hormônio adrenocorticotrópico em pacientes com transtorno de pânico (Kapczinski et al., 2004) que tendem a aumentar a glicose sérica (Lustman et al., 1983), podendo ser um fator desencadeante do diabetes em casos de uma predisposição genética.

Nos quatro transtornos de ansiedade pesquisados e associados com pacientes diabéticos, houve uma pior qualidade de vida em todos os domínios (físico, psicológico, social e ambiental). Esses dados resultam em um pior prognóstico para o paciente diabético. Já que o transtorno de ansiedade está diretamente relacionado ao controle glicêmico inadequado, baixa adesão ao tratamento e também com atividade adrenérgica aumentada (Anderson et al., 2002; Collins et al., 2009). O controle glicêmico está diretamente ligado à associação do diabetes e suas comorbidades como: hipertensão arterial, doença coronariana e o colesterol elevado (Zhang et al., 2012). Nos presentes resultados verificou-se que a

associação entre a pior qualidade de vida, devido à presença de um transtorno de ansiedade pode influenciar o aumento destas comorbidades. Além de afetar a qualidade de vida e os cuidados com a doença, a ansiedade gera um estresse psicológico crônico que ativa o eixo HPA estimulando o sistema nervoso simpático a aumentar as respostas de agregação de plaquetas inflamatórias e a diminuir a sensibilidade à insulina, diminuindo o controle da glicemia e aumentando os riscos de complicações (Mason, 1975; Soravia et al., 2006; Danese et al., 2009). Manter um bom controle glicêmico é o foco da terapêutica do diabetes, portanto, valoriza-se a importância do controle psicológico para os diabéticos poderem gerir sua doença (Grigsby et al., 2002). Além disso, os transtornos de ansiedade podem ter se originado, pelo menos em parte, por outros transtornos do humor, como a depressão, que foram recentemente relatados em um estudo prévio do nosso grupo (Ceretta et al., 2012), neste estudo, foi mostrado aumento da prevalência de transtornos do humor e ideação suicida em pacientes com diabetes tipo 2.

Um aspecto positivo deste estudo foi o tamanho da amostra de pacientes de grupos controles. Este foi o primeiro estudo com uma grande amostra de indivíduos a mostrar que a associação entre transtornos de ansiedade e pacientes diabéticos tipo 2 dependentes de insulina, resulta em uma piora significativa na qualidade de vida dos mesmos. É importante dizer que este estudo tem algumas limitações, o teste MINI por exemplo, não é utilizado como um diagnóstico clínico, sendo usado para uma entrevista de diagnóstico rápido. Além disso, não foi verificado o uso de fármacos, como por exemplo, antidepressivos pelos pacientes diabéticos.

Por fim, os dados presentes demonstraram uma alta prevalência de transtornos de ansiedade e má qualidade de vida em pacientes com diabetes tipo 2 em tratamento com insulina. Além disso, prejuízo na qualidade de vida foi associado com aumento da prevalência de transtornos ansiosos em pacientes diabéticos. Assim, este estudo demonstra a importância

do diagnóstico e tratamento de transtornos de ansiedade em pacientes com diabetes, para evitar complicações mais graves associação a comorbidades. Sugere-se que futuros estudos sejam realizados a fim de investigar possíveis marcadores biológicos que possam relacionar a diabetes com a ansiedade ou com outros transtornos psiquiátricos.

REFERÊNCIAS

Abreu ES, Nacif MA, Torres E. Sistema de pontos para controle de colesterol e gordura no sangue. 2ª Ed. Marth: São Paulo; 2012.

Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome a new worldwide definition. *Lancet*. 2005; 366 (9.491): 1059-62.

American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2012. *Diabetes Care*. 2012; 35(1):11-63.

Amorim P (2000) Mini International Neropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para os transtornos mentais. *Rev Bras Psiq* 22: 106-115.

Anderson RJ, Grigsby AB, Freedland KE, de Groot M, McGill JB, Clouse RE, Lustman PJ. Anxiety and poor glyceimic control: a meta-analytic review of the literature. *Int J Psychiatry Med*. 2002; 32(3): 235-47.

Azevedo M, Alla S. Diabetes in sub-Saharan Africa: Kenya, Mali, Mozambique, Nigeria, South Africa and Zambia. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2008; 28 (4): 101-8.

Barlow SE. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics*. 2007; 120 Suppl 4: 164-92.

Bouwman V, Adriaanse MC, van 't Riet E, Snoek FJ, Dekker JM, Nijpels G. Depression, anxiety and glucose metabolism in the general dutch population: the new Hoorn study. *Plos one*. 2010; 5(4): 9971.

Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, Remuzzi G, Snapinn SM, Zhang Z, Shahinfar S; RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on

renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med.* 2001; 345(12): 861-9.

Buss PM. Promoção da saúde e qualidade de vida. *Ciênc Saúde Colet.* 2000; 5(1): 163-77.

Ceretta LB, Réus GZ, Abelaira HM, Jornada LK, Schwalm MT, Hoepers NJ, Tomazzi CD, Gulbis KG, Ceretta RA, Quevedo J (2012) Increased prevalence of mood disorders and suicidal ideation in type 2 diabetic patients. *Acta Diabetol* 49: 227-234.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of overweight with diagnosed diabetes--United States, 1988-1994 and 1999-2002. . *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2004; 53(45): 1066-8.

Chaudhry R, Mishra P, Mishra J, Parminder S, Mishra BP. Psychiatric morbidity among diabetic patients: A hospital-based study. *Ind Psychiatry J.* 2010; 19(1): 47-9.

Chen L, Magliano DJ, Zimmet PZ. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus--present and future perspectives. *Nat Rev Endocrinol.* 2011; 8(4): 2228-36.

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

Danese A, Moffitt TE, Harrington H, Milne BJ, Polanczyk G, Pariante Cm, Poulton R, Caspi A. Adverse childhood experiences and adult risk factors for age related disease: depression, inflammation, and clustering of metabolic risk markers. *Pediatr Adolesc Med.* 2009; 163 (12): 1135-43.

de Groot M, R Anderson, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosom Med.* 2001 63(4): 619-30.

Deakin JFW, Graeff FG. 5-HT and mechanisms of defense. *J Psychopharmacol.* 1991;5:305-15.

DSM-IV –TR. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4^a ed. American Psychiatric Association: Washington; 2000.

Fleck MPA, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, Pinzon V (1999) Aplicação da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-100). *Rev Saúde Pública* 33:198-205.

Gonzalez JS, Safren SA, Cagliero E, Wexler DJ, Delahanty L, Wittenberg E, Blais MA, Meigs JB, Grant RW. Depression, self-care, and medication adherence in type 2 diabetes: relationships across the full range of symptom severity. *Diabetes Care*. 2007; 30(9): 2222-7.

Graeff FG. Ansiedade, pânico e o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal. *Rev Bras Psiq*. 2007; 29: 3-6.

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

Grupo Interdisciplinar de Padronização da Hemoglobina Glicada (A1c). Atualização sobre hemoglobina glicada (a1c) par avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais. São Paulo; 2009.

Henderson JN, Allen KV, Deary IJ, Frier BM. Hypoglycaemia in insulin-treated Type 2 diabetes: frequency, symptoms and impaired awareness. *Diabet Med*. 2003; 20(12): 1016–21.

Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, Willett WC. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med*. 2001; 345(11): 790-7.

International Diabetes Federation [Internet]. Bruxelas: Diabetes Atlas 2012. [Acesso em 2012 set 20]. Disponível em: <http://www.idf.org/diabetesatlas>.

Kapczinski, F; Quevedo, J; Izquierdo, IA. Bases biológicas dos transtornos psiquiátricos. 2. ed Porto Alegre: Artmed, 2004.

Katon WJ, Rutter C, Simon G, Lin EH, Ludman E, Ciechanowski P, Kinder L, Young B, Von Korff M. The association of comorbid depression with mortality in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005; 28(11): 2668-72.

Khuwaja AK, Kadir MM. Gender differences and clustering pattern of behavioural risk factors for chronic non-communicable diseases: community-based study from a developing country. *Chronic Illn*. 2010; 6(3): 163-70.

King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998; 21(9):1414-31.

Lewis EJ , Hunsicker LG , Clarke WR , Berl T , Pohl MA , Lewis JB , Ritz E , Atkins RC , Rohde , Raz I, Collaborative Study Group.. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2001; 345(12): 851-60.

Lin EH, Korff MV, Alonso J, Angermeyer MC, Anthony J, Bromet E, Bruffaerts R, Gasquet I, de Girolamo G, Gureje O, Haro JM, Karam E, Lara C, Lee S, Levinson D, Ormel JH, Posada-Villa J, Scott K, Watanabe M, Williams D. Mental disorders among persons with diabetes--results from the World Mental Health Surveys. *J Psychosom Res*. 2008; 65(6): 571-80.

Ludman E, Katon W, Russo J, Simon G, Von Korff M, Lin E, Ciechanowski P, Kinder L. Panic episodes among patients with diabetes. *Gen Hosp Psychiatry*. 2006; 28(6): 475-81.

Lustman PJ, carney RM, santiago JV, cryer PE. Stress and diabetic control. *Lancet*, 1983; 1 (8324): 588.

Maina G, Albert U, Salvi V, Bogetto F. Weight gain during long-term treatment of obsessive-compulsive disorder: a prospective comparison between serotonin reuptake inhibitors. *J Clinic Psychiatry*. 2004; 65(10): 1365-71.

Mason, J. W. A historical view of the stress field. *J Human Stress*. 1975; 1(2): 22-36

Matsunaga H, Nagata T, Hayashida K, Ohya K, Kiriike N, Stein DJ. A long-term trial of the effectiveness and safety of atypical antipsychotic agents in augmenting SSRI-refractory obsessive-compulsive disorder. *J Clinic Psychiatry*. 2009; 70 (6): 863-8.

Powers AC. Diabetes mellitus. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, DL Longo, Jameson JL, Loscalzo J (eds). *Harrison Principles of Internal Medicine*. 17 ed, New York, McGraw-Hill, 2008: 275-304.

Rathmann W, Giani G. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004; 27(10): 2568-9.

Ripsin CM, Kang H, Urbano RJ. Management of blood glucose in type 2 diabetes mellitus. *Am Fam Physician*. 2009; 79(1): 29-36.

Selvin E , Marinopoulos S , Berkenblit G , T Rami , Brancati FL , Powe NR , Ouro SH . "Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus." *Ann Intern Med*. 2004; 141(6): 421-31.

Smith-Spangler CM, Bhattacharya J, Goldhaber-Fiebert JD. Diabetes, its treatment, and catastrophic medical spending in 35 developing countries. *Diabetes Care*. 2012; 35(2): 319-26.

Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. 3ª Ed. A Araujo Farmaceutica: Itapevi; 2009.

Soravia LM, Heinrichs M, Aerni A, Maroni C, Schelling G, Ehlert U, Roozendaal B, de Quervain DJ. Glucocorticoids reduce phobic fear in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006; 103(14): 5585-90.

Sowers JR, Epstein M, Frohlich ED. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease: an update. *Hypertension*. 2010; 37(4): 1053-59.

Van de Kar LD, Blair ML. Forebrain pathways mediating stress-induced hormone secretion. *Front Neuroendocrinol*. 1999; 20(1):1-48.

Wang MY, Tsai PS, Chou KR, Chen CM. A systematic review of the efficacy of non-pharmacological treatments for depression on glycaemic control in type 2 diabetics. *J Clin Nurs*. 2008; 17 (19): 2524-30.

WHOQOL Group. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med* 1995; 41: 1403-10.

Zaubler TS, Katon W. Panic disorder and medical comorbidity: a review of the medical and psychiatric literature. *Bull Menninger Clin*; 1996; 60(2 Suppl A): 12-38.

Zhang Y, Hu G, Yuan Z, Chen L. Glycosylated hemoglobin in relationship to cardiovascular outcomes and death in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2012; 7(8): Impress.