

Ministério da Saúde
Fundação Oswaldo Cruz
Centro de Pesquisas René Rachou
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva

**ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO DA SÍNDROME METABÓLICA COM SINTOMAS
DEPRESSIVOS EM IDOSOS VIVENDO EM COMUNIDADE: PROJETO BAMBUÍ**

por

LUÍS GUSTAVO ALVES RUAS

Belo Horizonte

Março/ 2015

DISSERTAÇÃO MSC-CPqRR

L.G.A.RUAS

2015

Ministério da Saúde
Fundação Oswaldo Cruz
Centro de Pesquisas René Rachou
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva

**ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO DA SÍNDROME METABÓLICA COM SINTOMAS
DEPRESSIVOS EM IDOSOS VIVENDO EM COMUNIDADE: PROJETO BAMBUÍ**

por

LUÍS GUSTAVO ALVES RUAS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva do Centro de Pesquisas René Rachou, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva - área de concentração em Epidemiologia.

Orientação: Érico de Castro e Costa

Belo Horizonte

Março/ 2015

Catálogo-na-fonte

Rede de Bibliotecas da FIOCRUZ

Biblioteca do CPqRR

Segemar Oliveira Magalhães CRB/6 1975

R894e Ruas, Luís Gustavo Alves.

2015

Estudo da associação da síndrome metabólica com sintomas depressivos em idosos vivendo em comunidade: Projeto Bambuí / Luís Gustavo Alves Ruas. – Belo Horizonte, 2015.

XII, 28 f.: il.; 210 x 297mm.

Bibliografia: f.: 36 - 40

Dissertação (Mestrado) – Dissertação para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva pelo Programa de Pós - Graduação em Saúde Coletiva do Centro de Pesquisas René Rachou. Área de concentração: Epidemiologia

1. Idoso/fisiopatologia 2. Depressão/diagnóstico 3. Síndrome X Metabólica/diagnóstico I. Título. II. Castro-Costa, Érico de (Orientação).

CDD – 22. ed. – 305.26

Ministério da Saúde
Fundação Oswaldo Cruz
Centro de Pesquisas René Rachou
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva

**ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO DA SÍNDROME METABÓLICA COM SINTOMAS
DEPRESSIVOS EM IDOSOS VIVENDO EM COMUNIDADE: PROJETO BAMBUÍ**

por

LUÍS GUSTAVO ALVES RUAS

Foi avaliada pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Dr. ÉRICO DE CASTRO E COSTA (CPqRR-FIOCRUZ) Presidente

Prof. Dr. BRENO SATLER DE OLIVEIRA DINIZ (FM-UFMG)

Prof. Dra. MAILA DE CASTRO LOURENÇO DAS NEVES (FM-UFMG)

Dissertação defendida e aprovada em: 10/03/2015.

SUPORTE FINANCEIRO

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq - nº 474887/2004-9).

MEC – Fundação Coordenação Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior.

Cebtro de Pesquisas René Rachou/FIOCRUZ

Dedico este trabalho à minha esposa Cleuza e a minhas filhas Iara e Luísa, com amor e admiração.

AGRADECIMENTOS

Profundamente, ao Érico de Castro e Costa, pela orientação competente e dedicada, pela generosidade em partilhar comigo seus conhecimentos e por me ensinar a aprender.

À Profa. Maria Fernanda Furtado Lima-Costa, por ser a idealizadora do Projeto Bambuí, que sem ele não poderíamos desenvolver esse trabalho.

À Profa. Maria Elizabeth Uchôa Demicheli, que foi responsável pela introdução da área de saúde mental no Projeto Bambuí.

À Profa. Josélia Oliveira Araújo Firmo, que supervisionou o trabalho de campo do Projeto Bambuí ao longo dos anos.

Ao Profs. Tarcísio Araújo de Oliveira, Lutero Garcia e Mauro Eduardo Jurno, que na Faculdade de Medicina de Barbacena e na Residência Médica do CHPB-FHEMIG, sempre ressaltaram a importância da prática científica.

A Patrícia da C. Parreiras (Secretária da Pós-Graduação) pelo auxílio dedicado.

À minha esposa Cleuza, minhas filhas Lara e Luisa, pela compreensão e incentivo para este trabalho.

Aos meus pais Eduardo e Hélia e minhas irmãs Flávia e Isadora, por me incentivar no aprofundamento do conhecimento.

A Sra. Leila Maria de Moraes Rabelo pelo carinho e dedicação na revisão deste trabalho.

À Comunidade do Centro de Pesquisas René Rachou, pelo clima favorável às tarefas de ensino e pesquisa.

À população de Bambuí, sem a qual, este trabalho não seria possível.

E ainda, minha consideração a todos os que estiveram comigo e, de alguma forma, foram capazes de permanecer, engrandecendo-me e incitando-me a prosseguir.

SUMÁRIO

Lista de Tabelas	IX
Lista de Abreviaturas e Símbolos	X
Resumo	XI
Abstract	XII
1 APRESENTAÇÃO	13
2 REVISÃO DA LITERATURA	16
3 ARTIGO	
3.1 Introdução.....	20
3.2 Métodos.....	21
3.3 Análise Estatística.....	24
3.4 Resultados.....	24
3.5 Discussão.....	27
3.6 Referências.....	30
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	34
REFERÊNCIAS	36

Lista de Tabelas

Tabela 1: Características da amostra do estudo e as associações não-ajustadas entre as covariáveis e a síndrome metabólica16

Tabela 2: Regressão logística ordenada entre a síndrome metabólica (classificada como variável dicotômica ou categórica) e sintomas depressivos.....17

Lista de abreviaturas e Símbolos

ATP III – Adult Treatment Panel III

ATP III A – Adult Treatment Panel III adapted

BCSA – Bambuí Cohort Study of Ageing

BNP – Brain Natriuretic Peptide

CES-D – Center for Epidemiological Studies - Depression

CRP – C-reactive Protein

FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz

GHQ – General Health Questionnaire

HDL-C – High-density Lipoprotein Cholesterol

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

MMSE – Mini-Mental State Examination

NCEP – National Cholesterol Education Program

OR - Odds Ratio

PNAD – Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios

SM – Síndrome Metabólica

WHO – World Health Organization

RESUMO

Este estudo tem como objetivo investigar a associação entre a síndrome metabólica (SM) e os sintomas depressivos e verificar se há um efeito de gradiente entre o número de componentes da síndrome metabólica e sintomas depressivos em idosos residentes em uma comunidade no Brasil. Dos 1772 idosos selecionados (> 60 anos), que viviam na cidade de Bambuí (15000 habitantes), no sudeste do Brasil, 1469 participaram. A variável dependente deste estudo foi síndrome metabólica e seus componentes, de acordo com os critérios NCEP-ATP III (National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III, 2002). A variável independente foi a presença de sintomas depressivos, medida pelo GHQ-12 (General Health Questionnaire). Os 1469 participantes neste estudo tiveram uma média (desvio padrão) de idade de 69.9 (7.2) anos, a maioria era do sexo feminino, e a baixa escolaridade era predominante. A média (desvio padrão) de sintomas depressivos foi de 3.9 (3.4) e a prevalência de SM foi de 39.7%, 20.3%, 13.7% e 5.6%, para a presença de 3 ou mais componentes e para a presença de somente 3, 4 ou 5 componentes respectivamente. A presença da SM como variável dicotômica foi significativamente associada na análise com sintomas depressivos no modelo não ajustado (OR = 1,39; IC 95% 1,14-1,69) e no modelo ajustado (OR = 1,31; IC 95% 1,05-1,63). Em relação a SM como variável categórica, tendo como referência a ausência da SM e as demais categorias, presença de 3, 4 ou 5 componentes, conforme a definição desse constructo, a associação significativa com os sintomas depressivos foi encontrada no modelo não ajustado (OR = 1,48; IC 95% 1,15-1,90) e ajustado (OR = 1,48; IC 95% 1,13-1,94), exclusivamente, para a presença de três componentes. Este estudo fornece, pela primeira vez, evidências epidemiológicas de que a associação da SM com os sintomas depressivos nos idosos não apresenta um efeito de gradiente relacionado ao aumento progressivo do número de componentes, mesmo após cuidadoso controle dos potenciais fatores de confusão. Além disso, observou-se que a associação da SM com os sintomas depressivos é semelhante entre os diferentes tercís.

Palavras-Chave: Síndrome metabólica, sintomas depressivos e idosos.

ABSTRACT

This study aims to investigate the association between metabolic syndrome (MS) and depressive symptoms and check for a gradient effect of the number of components of the metabolic syndrome and depressive symptoms in elderly residents of a community in Brazil. Of 1772 selected elderly (> 60 years), living in Bambuí (15,000 inhabitants), in southeastern Brazil, 1469 participated. The dependent variable in this study was metabolic syndrome and its components, according to the NCEP ATP III criteria (National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III, 2002). The independent variable was the presence of depressive symptoms as measured by the GHQ-12 (General Health Questionnaire). The 1469 participants in this study had a mean (SD) age of 69.9 (7.2) years, most were women, and the low level of education was predominant. The mean (standard deviation) of depressive symptoms was 3.9 (3.4) and the prevalence of MS was 39.7%, 20.3%, 13.7% and 5.6%, in the presence of 3 or more components and to the presence of only 3, 4 or 5 components respectively. The presence of MS as a dichotomous variable was significantly associated with depressive symptoms in the analysis in the unadjusted model (OR = 1.39, 95%CI 1.14-1.69) and in the adjusted model (OR = 1.31; 95 % 1.05-1.63). Regarding SM as a categorical variable, with reference to the absence of MS and other categories, presence of 3, 4 or 5 components, as defined this construct, the significant association with depressive symptoms was found in the unadjusted model (OR = 1,48; 95%CI 1.15-1.90) and adjusted (OR = 1.48; 95%CI 1.13-1.94), exclusively for the presence of three components. This study provides, for the first time, epidemiological evidence that the association of MS with depressive symptoms in the elderly does not have a gradient effect related to increasing the number of components, even after careful control of potential confounding factors. Furthermore, it was observed that the association of MS with depressive symptoms are similar among the different tertiles.

Keywords: Metabolic syndrome, depressives symptoms and elderly.

#

#

Em todo o mundo, a proporção de pessoas com 60 anos ou mais cresce mais rapidamente do que a de qualquer outra faixa etária. Entre 1970 e 2025, espera-se um crescimento de 223%, algo em torno de 694 milhões. Em 2025, existirão aproximadamente 1,2 bilhões de pessoas maiores de 60 anos. Até 2050, haverá dois bilhões, sendo 80% nos países em desenvolvimento (WHO – World Health Organization, 1998).

No Brasil, a população de idosos (a partir de 60 anos) foi estimada em mais de 14 milhões no ano de 2000, o que representava 8,6% dos 170 milhões de habitantes. Na última Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) 2013, a população brasileira, foi estimada em 201,5 milhões de pessoas, mantendo uma tendência de envelhecimento populacional (12,6% de idosos em 2012 e 13% em 2013). Em números absolutos, os idosos já são 26,1 milhões. (IBGE, 2014). Além disso, a expectativa de vida dos brasileiros também aumentou de 66,9 para 73,2 anos, entre 1991 e 2009 (IBGE, 2011).

A síndrome metabólica é definida pela combinação de obesidade central, hipertensão arterial, baixo nível de lipoproteína de alta densidade de colesterol (HDL-C), triglicerídeos elevados e hiperglicemia, que são fatores de risco associados a doenças cardiovasculares e ao aumento das suas taxas de mortalidade (Alberti et al. 2006; Expert Panel, 2001; Foley et al. 2010).

O diagnóstico da síndrome metabólica é feito a partir de vários critérios e isso pode acarretar diferentes prevalências entre os estudos. Na prática e na maioria dos estudos, os critérios elaborados pelo III Painel de Tratamento do Adulto (ATP-III) do Programa Nacional de Educação Sobre o Colesterol do Instituto Nacional de Saúde – Estados Unidos da América (NCEP) e os critérios adaptados (ATP-III-A) em 2005 (Expert Panel, 2001; Grundy et al. 2005), são os mais utilizados. Ele define a SM como a presença de três ou mais componentes, dentre os cinco descritos anteriormente.

Por outro lado, a depressão é um transtorno muito frequente e incapacitante, sendo caracterizada pelo comprometimento emocional, somático e cognitivo. Dados recentes mostram que a depressão afeta cerca de 121 milhões de pessoas em todo o mundo e representa a segunda causa de incapacidade, é o quarto principal contribuinte para a carga global de doença no momento, e provavelmente subirá

#

para a segunda colocação em 2020, atrás, somente das doenças cardiovasculares. Evidências, ainda, apontam que pacientes deprimidos apresentam um risco 4 vezes maior de morte prematura que pacientes não-deprimidos (Marazziti et al. 2013). Já, McIntyre e cols. (2012) demonstraram que a mortalidade por doenças cardiovasculares é a causa mais comum de morte prematura em pacientes deprimidos. A associação entre depressão e doenças cardiovasculares, provavelmente, é mediada pela síndrome metabólica, que no mundo moderno é um grande problema de saúde pública, pelo seu rápido e crescente aumento na prevalência.

Dentro desse contexto, o presente estudo tem como objetivo investigar a associação de síndrome metabólica e sintomas depressivos nos idosos, uma vez que as duas condições apresentam uma alta prevalência. Além disso, ele tem a preocupação de considerar a heterogeneidade da SM, baseada na presença de diferentes números de componentes, conforme a sua definição. Com isso, foi avaliado a presença de um efeito de gradiente com o aumento no número de componentes na associação da SM com os sintomas depressivos.

#

Os dados epidemiológicos e meta-análises de estudos transversais e de coorte publicados até janeiro 2012, assinalam uma associação bidirecional entre a depressão e a síndrome metabólica. O *odds ratio* ajustado dos indivíduos recém diagnosticados com depressão em apresentarem a síndrome metabólica foi de 1,27 (IC 95% 1,07-1,57) para estudos transversais e com um risco aumentado de 1,49 (IC 95% 1,19-1,87) nos estudos longitudinais. Por outro lado, indivíduos deprimidos apresentavam em estudos transversais, OR = 1,34 ajustado (IC 95% 1,18-1,51) e em estudos de coorte 1,52 vezes maior chance/risco (OR = 1,52 IC 95% 1,20-1,91) de desenvolver síndrome metabólica comparados a indivíduos sadios (Pan A et al. 2012). Os resultados de um estudo de coorte de 5232, servidores públicos britânicos, de meia idade, demonstraram que a síndrome metabólica e seus componentes, especificamente obesidade e dislipidemia, predisporam ao surgimento de sintomas depressivos, em um período de 6 anos de seguimento (OR = 1.38 ajustado IC 95% 1,02-1,96) (Akbaraly et al. 2009). Recentemente, o estudo também avaliou a população idosa (homens e mulheres com idade entre 65-91 anos), nessa população a presença de síndrome metabólica, aumentou a chance em quase 2 vezes (OR = 1.73 ajustado IC 95% 1,02-2,95), para o surgimento de sintomas depressivos na faixa entre 65-70 anos de idade, mas não nas faixas etárias mais velhas (Akbaraly et al. 2011). A explicação para esse achado é a redução da prevalência de obesidade e síndrome metabólica levando assim ao declínio na prevalência e incidência de depressão na vida adulta. Além disso, outros autores, também, confirmaram um aumento do risco de desenvolvimento de sintomas depressivos entre os idosos com obesidade central e a SM, num período de 5 anos (Vogelzangs et al. 2011) e a associação entre a SM e as seguintes condições: dependência funcional, depressão (OR = 2,12 ajustado IC 95% 1,05-4,28) e baixa qualidade de vida (Roriz-Cruz et al. 2007).

Recentemente, cresce a discussão se há diferenças de importância entre os componentes da SM e a utilidade de avaliá-los de maneira individual, uma vez que, a depressão está mais frequentemente associada com a síndrome metabólica, do que com os seus componentes isoladamente. Com relação a associação com os sintomas depressivos, o achado mais consistente é sua relação com a obesidade (circunferência abdominal / índice de massa corpórea), hipertrigliceridemia e baixo HDL-colesterol.

#

Apesar da heterogeneidade do constructo da SM, poucos são os estudos que se preocuparam em averiguar essa condição mais a fundo. Alguns investigaram a relação entre o número de componentes e a presença dos sintomas depressivos, mas sem a cautela de avaliar essa associação somente entre aqueles com a SM. Por outro lado, a literatura existente demonstra uma preocupação constante em investigar a associação da SM com diferentes características da depressão.

#

O aumento do número de componentes metabólicos não piora a associação entre síndrome metabólica e sintomas depressivos em comunidade brasileira de idosos: Estudo de Coorte de Envelhecimento de Bambuí.

3.1 INTRODUÇÃO

Um número crescente de estudos epidemiológicos tem investigado a associação entre a síndrome metabólica (SM) e a depressão na última década (Marazziti et al. 2014). Uma recente meta-análise concluiu que a depressão e a síndrome metabólica foram significativamente correlacionadas em estudos transversais, e uma associação bidirecional foi observada em estudos prospectivos de coorte (Pan et al. 2012). No entanto, alguns aspectos da associação entre a SM e depressão precisam de explicações adicionais.

Ambos depressão e síndrome metabólica são condições patológicas heterogêneas. Estudos anteriores focaram, principalmente, em determinar características específicas de depressão, tais como, perfil de sintomas (Seppala et al. 2011; Marijnisse et al. 2013), gravidade (Kozumplik et al. 2011), recorrência (Ljubicic et al. 2013) e cronicidade (Richter et al. 2010) como fatores envolvidos na etiopatogenia da associação com SM.

A literatura sobre a associação entre determinadas características da SM e depressão é escassa. Alguns estudos tendem a demonstrar uma tendência positiva para a associação entre o número de componentes metabólicos e depressão (Kinder et al. 2004; Hartley et al. 2012; Roohafza et al. 2012; Roriz-Cruz et al. 2007; Viscogliosi et al. 2013). No entanto, estes resultados não concluíram se existe um efeito de gradiente entre o número de componentes em pessoas com síndrome metabólica e sintomas depressivos. Neste estudo, investigamos se há: 1) uma associação entre SM e sintomas depressivos e 2) um efeito de gradiente entre o número de componentes da SM e sintomas depressivos em idosos residentes no Brasil, após o controle de potenciais fatores de confusão, incluindo fatores

#

sociodemográficos, características de estilo de vida, variáveis biológicas e uso de drogas psicoativas.

3.2 MÉTODOS

Área de estudo e população

O município de Bambuí está localizado no estado de Minas Gerais, no sudeste do Brasil, a aproximadamente, 240 quilômetros da capital Belo Horizonte. Esta análise usou dados da *Bambuí Cohort Study of Ageing* (BCSA), que é o estudo de coorte prospectivo baseado no envelhecimento da população, realizado na cidade de Bambuí (aproximadamente 15,000 habitantes). O objetivo original da BCSA foi investigar a incidência e a expectativa de vida dos idosos da população de baixo nível socioeconômico, em âmbito multidisciplinar que inclui epidemiologia, geriatria, gerontologia, medicina tropical, psiquiatria e genoma humano (Lima-Costa et al. 2011a; 2011b).

O recrutamento e procedimentos da BCSA foram precedentemente descritos em detalhes (Costa et al. 2000). Resumidamente, a linha de base no estudo de coorte da população era composta por todos os residentes de 60 anos ou mais em primeiro de janeiro de 1997, que foram identificados por um censo populacional realizado em novembro e dezembro de 1996, pela equipe da BCSA. De 1.742 idosos que residem em Bambuí, 1.606 (92.2%) participaram do estudo de base. A coleta de dados da linha de base foi conduzida no período de fevereiro a maio de 1997. Todas as entrevistas foram realizadas nas casas dos participantes. No momento da entrevista, nem os entrevistadores nem os participantes estavam cientes dos resultados clínicos.

O grupo BCSA foi aprovado pelo comitê de ética da Fundação Oswaldo Cruz. Todos os participantes foram informados a respeito dos procedimentos e objetivos do projeto e assinaram termos de consentimento.

#

Síndrome Metabólica

Foi determinada pela presença de três ou mais dos critérios, de acordo com NCEP-ATP III (National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III, 2002): 1) Obesidade abdominal (circunferência da cintura > 102 cm em homens e > 88 em mulheres); 2) Hipertrigliceridemia (nível de triglicérides \geq 150mg/dl); 3) Baixo nível de HDL-colesterol (< 40mg/dl em homens e < 50 mg/dl em mulheres); 4) Hipertensão arterial (Pressão sistólica \geq 130 mmHg ou diastólica \geq 85 mmHg, e/ou uso de medicamentos anti-hipertensivos); 5) Glicemia elevada em jejum (\geq 110 mg/dl e/ou uso de medicamentos antidiabéticos). Na análise estatística, SM foi caracterizada como variável dicotômica (presença ou ausência) e ordinal (ausência e presença de 3, 4 e 5 componentes).

Sintomas Depressivos

Sintomas depressivos foram verificados usando o *General Health Questionnaire, versão 12 itens (GHQ-12)*, traduzido e validado para o Português Brasileiro, para ser realizado na população de idosos Brasileiros (Mari & Williams, 1985; Costa et al. 2006). Caracterizamos os sintomas depressivos em tercis em nossos modelos estatísticos.

Outras covariáveis

Sociodemográficas

Informações de variáveis sociodemográficas foram coletadas: idade, gênero, estado civil, anos de escolaridade e renda mensal familiar. A renda familiar mensal foi determinada de acordo com o salário mínimo brasileiro, no momento da avaliação. Os indivíduos foram classificados de acordo com o número de salários mínimos recebidos mensalmente (< 4 ou \geq 4).

#

Características de estilo de vida

Os participantes foram questionados sobre as seguintes características de estilo de vida: consumo de bebidas alcoólicas (ter consumido pelo menos um copo de bebida alcoólica por semana, nos últimos 12 meses), tabagismo e atividade física regular. O tabagismo foi determinado como: nunca fumou, costumava fumar e fuma atualmente. Atividade física regular foi definida como: qualquer exercício físico durante o período de lazer com duração de, no mínimo, 20 a 30 minutos, no mínimo, 3 vezes por semana, durante os últimos 90 dias.

Funções Cognitivas

As funções cognitivas, dos participantes, foram avaliadas por meio do *Mini-Mental State Examination* (MMSE) usando a nota de corte de 22/23 (Castro-Costa et al. 2008; Castro-Costa et al. 2009).

Variáveis biológicas

Os participantes foram questionados a respeito das seguintes variáveis biológicas: funções cognitivas foram avaliadas por meio do *Mini-Mental State Examination* (MMSE) usando a nota de corte de 22/23 (Castro-Costa et al. 2008; Castro-Costa et al. 2009). Infecção por *Trypanosoma cruzi* (Doença de Chagas) foi definida pela soropositividade em dois exames, hemaglutinação indireta (HAI) e ensaio de imunoadsorção ligado a enzima (ELISA) (Biolab-Mérieux e Abbott, respectivamente). Acidente vascular encefálico foi definido como reportado anteriormente (CDC, 1994). Proteína c-reativa foi determinada por método imunoturbidimétrico (Siemens). Peptídeo natriurético cerebral (BNP) foi medido usando micropartículas, baseado em imunoenaios (MEIA/AxSYM; Abbott), onde os limites inferiores de detecção e a média dos coeficientes de variação intraensaio nessa análise foram < 15 pg/ml e 12% respectivamente (Eclipse Vitalab; Merck, Holanda). Creatinina e uréia plasmáticas foram medidas através do método enzimático (Eclipse Vitalab; Merck, Holanda).

Uso atual de drogas psicoativas

#

O uso atual de drogas psicoativas (antidepressivos, antipsicóticos e hipnóticos / sedativos) foi definida como qualquer número de comprimidos desses medicamentos, tomados no último mês.

3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Odds ratio não ajustado e ajustado (OR) foram estimados pela regressão logística ordinal para avaliar a associação entre SM e sintomas depressivos. Os sintomas depressivos, sexo, nível de escolaridade, renda familiar mensal, tabagismo atual, consumo de álcool, atividade física regular, funcionamento cognitivo, soropositivo para doença de chagas, acidente vascular encefálico e uso atual de drogas psicoativas foram variáveis categóricas. Idade, proteína c-reativa plasmática (CRP), peptídeo natriurético cerebral (BNP), creatinina e uréia plasmáticas foram tratados como variáveis contínuas.

A análise foi baseada em quatro modelos, repetidos para SM como variável dicotômica e como variável categórica. Primeiramente, estimou-se a associação bruta, e em seguida, cada um desses modelos foi ajustado de forma gradativa para: 1) variáveis demográficas; 2) características de estilo de vida e 3) variáveis biológicas e uso atual de drogas psicoativas. Testes formais de suposição de *odds* proporcional baseado no teste de Brant foram realizados para todos os modelos. Todas as análises foram realizadas para ambos os sexos, com o gênero como covariável, porque nenhum efeito modificador foi observado. O pacote de software Stata (versão 13.1, College Station, TX, EUA) foi utilizado para todas as análises.

3.4 RESULTADOS

Características da amostra são resumidas na Tabela 1. Os 1469 participantes neste estudo tiveram uma média (desvio padrão) de idade de 69.9 (7.2) anos, a maioria era do sexo feminino e predominância de baixa escolaridade. A média (desvio padrão) de sintomas depressivos foi de 3.9 (3.4) e a prevalência de SM foi

#

de 39.7%, 20.3%, 13.7% e 5.6%, para a presença de 3 ou mais componentes e para a presença de somente 3, 4 ou 5 componentes respectivamente.

Adicionalmente, a Tabela 1 resume as análises de modelo não ajustado dos fatores associados a SM. Sintomas depressivos, sexo feminino, idade, tabagismo, consumo de álcool, baixa função cognitiva, nível elevado de proteína c-reativa plasmática, nível baixo de BNP plasmático, baixa creatinina plasmática, baixa uréia plasmática e uso atual de drogas psicoativas foram, significativamente, associados a SM.

Tabela 1 - Características da amostra do estudo e as associações não-ajustadas entre as covariáveis e a síndrome metabólica.

	Total	Síndrome Metabólica		P valor
	(n= 1469)	Sim (n= 584)	Não (n= 885)	
Sintomas depressivos (GHQ-12 score), média (desvio padrão)	3.9 (3.4)	4.2 (3.4)	3.6 (3.4)	0.002
Característica sociodemográficas				
Feminino, %	60.7	75.5	50.9	0.038
Idade, média (desvio padrão)	69.1 (7.2)	68.2 (6.9)	68.7 (7.3)	<0.0001
Anos de escolaridade (0-3), %	64.5	63.2	65.5	0.373
Renda familiar mensal (salário mínimo) (< 4.00), %	66.8	65.9	67.8	0.338
Características de estilo de vida				
Tabagismo atual, %	18.2	11.9	22.3	<0.0001
Consumo de álcool (ter consumido pelo menos um copo de bebida alcoólica por semana nos últimos 12 meses), %	18.4	13.4	21.5	<0.0001
Sedentarismo, %	86.9	86.3	87.3	0.587
Funções cognitivas				
MMSE score < 22, %	20.8	16.9	23.4	0.003
Biomarcadores				
Função cognitiva (MMSE score < 22), %	20.8	16.9	23.4	0.003
Soropositivo para Doença de Chagas, %	37.5	36.3	38.3	0.436
Acidente vascular encefálico, %	3.9	3.4	4.3	0.406
Proteína c-reativa, mediana (interquartil)	3.2 (1.4-6.7)	2.0 (4.1-7.6)	1.1 (2.6-6.1)	<0.0001
Peptídeo cerebral natriurético (BNP), mediana (interquartil)	81 (43-149)	74 (42-139)	84 (45-151)	0.044
Creatinina, mediana (interquartil)	0.85 (0.75-0.99)	0.73 (0.83-0.97)	0.86 (0.76-0.99)	0.005
Uréia, mediana (interquartil)	35.4 (29.4-42.7)	35.0 (28.8-41.7)	35.8 (29.8-43.2)	0.028
Uso atual de drogas psicoativas, %	21.7	24,7	20.0	0.037

Os valores para os sintomas depressivos e idade são expressos em média +/- desvio-padrão. Nos biomarcadores os números em parênteses indicam os percentis 25 e 75. Valor P: teste t de Student, teste qui-quadrado de Pearson e Mann-Whitney, duas amostras categóricas para as diferenças entre as médias, frequências e medianas, respectivamente.

#

A Tabela 2 apresenta os resultados da regressão logística ordenada bruta e ajustada entre SM como variável dicotômica e categórica e sintomas depressivos. A presença da SM como variável dicotômica foi significativamente associada na análise com sintomas depressivos no modelo não ajustado (OR = 1,39; IC 95% 1,14-1,69) e no modelo ajustado (OR = 1,31; IC 95% 1,05-1,63). Em relação SM como variável categórica, tendo como referência a ausência da SM e as demais categorias, presença de 3, 4 ou 5 componentes, conforme a definição desse constructo, a associação significativa com os sintomas depressivos foi encontrada no modelo não ajustado (OR = 1,48; IC 95% 1,15-1,90) e ajustado (OR = 1,48; IC 95% 1,13-1,94), exclusivamente, para a presença de três componentes.

Tabela 2 - Regressão logística ordenada entre a síndrome metabólica (classificada como dicotômica ou categórica) e sintomas depressivos.

OR Proporcional (95% IC)				
Síndrome metabólica	Não ajustado	Ajustado pelas características sociodemográficas ¹	Ajustado pelas características sociodemográficas e estilo de vida ²	Ajustado pelas características sociodemográficas e estilo de vida, funções cognitivas, biomarcadores e uso atual de drogas psicoativas ³
Dicotômica				
Não	1.00	1.00	1.00	1.00
Sim	1.39 (1.14-1.69)	1.29 (1.04-1.59)	1.30 (1.06-1.61)	1.31 (1.05-1.63)
Categórica				
Não	1.00	1.00	1.00	1.00
Sim				
com 3 componentes	1.48 (1.15-1.90)	1.46 (1.12-1.89)	1.48 (1.14-1.92)	1.48 (1.13-1.94)
com 4 componentes	1.24 (0.94-1.65)	1.09 (0.81-1.47)	1.11 (0.83-1.49)	1.12 (0.83-1.53)
com 5 componentes	1.49 (0.97-2.29)	1.27 (0.81-1.98)	1.28 (0.82-2.00)	1.24 (0.77-1.92)

¹Ajustado para características sociodemográficas (gênero, idade, escolaridade e renda familiar mensal). ²Ajustado para características sociodemográficas e de estilo de vida (tabagismo atual, consumo de álcool e sedentarismo). ³Ajustado para características sociodemográficas, de estilo de vida, funções cognitivas, biomarcadores (MMSE escore, Doença de Chagas, creatinina, uréia, peptídeo natriurético cerebral, proteína c-reativa e acidente vascular encefálico) e uso atual de drogas psicoativas.

Note-se que testes de Brant por linhas paralelas foram realizados para todos os modelos (valor p foi de 0,18 e 0,11 para o modelo final aplicado a SM como variável dicotômica e como variável categórica respectivamente).

3.5 DISCUSSÃO

Este estudo fornece, pela primeira vez, evidências epidemiológicas de que a associação da SM com os sintomas depressivos nos idosos não apresenta um efeito de gradiente relacionado ao aumento progressivo do número de componentes, mesmo após cuidadoso controle dos potenciais fatores de confusão.

A vantagem do nosso estudo inclui o uso da SM como variável categórica, que permite a avaliação do efeito do número de componentes individuais da SM na associação observada. Tratar os sintomas depressivos como variável ordenada permite demonstrar que a SM está associada de maneira semelhante ou similar aos sintomas depressivos independente do tercil (gravidade), além de reduzir a perda de informação devido a categorização e aumentando o poder estatístico da análise. Outros benefícios são: a grande amostra, a alta taxa de resposta, informações sobre o uso atual de psicoativos e do grande número de medidas que foram utilizadas como potenciais fatores de confusão.

No entanto, o estudo tem limitações. Em primeiro lugar, nós não tivemos a nossa medida de depressão com base em uma entrevista psiquiátrica estruturada, mas em uma escala de sintomas auto-relatados. Entretanto, embora, sejam desejáveis as medidas de depressão com base em uma entrevista psiquiátrica estruturada, sua incorporação em estudos epidemiológicos de base comunitária impõe desafios logísticos substanciais, e portanto, as medidas de auto-relato continuam a ser os instrumentos mais utilizados nesses estudos (Roriz-Cruz et al. 2007; Vogelzangs et al. 2007a; Vogelzangs et al. 2007b; Laudisio et al. 2009; Vogelzangs et al. 2011; Akbaraly et al. 2011; Morikawa et al. 2013). Em segundo lugar, SM foi definida de acordo com os critérios do NCEP-ATP III, embora outras definições existem. No entanto, o NCEP-ATP III é o mais usado amplamente, o que nos permite comparar nossos resultados com outros estudos. Em terceiro lugar, a confusão residual é uma possibilidade, apesar do controle de um grande número de fatores.

Estudos que investigam a associação entre SM e sintomas depressivos em populações idosas são comuns. Apesar da grande diferença metodológica nos estudos disponíveis, a maioria deles apoia as nossas conclusões de uma

#

associação entre SM e sintomas depressivos (Roriz-Cruz et al. 2007; Vogelzangs et al. 2007a; Vogelzangs et al. 2007b; Vogelzangs et al. 2011; Akbaraly et al. 2011; Morikawa et al. 2013). Embora, Almeida e cols. (2009) tenham relatado na Austrália, a associação entre SM e depressão em homens mais velhos, é importante destacar que o estudo utilizou uma amostra exclusivamente de base populacional de 12.216 homens com idades a partir de 65 anos. Entre aqueles com resultados diferentes, Laudisio e cols. (2009), em um pequeno estudo transversal de base populacional com 353 participantes, de idades acima de 75 anos, realizado na Itália, encontraram uma associação entre SM e sintomas depressivos apenas em mulheres idosas, após ajustes para características demográficas, de estilo de vida (tabagismo, consumo de álcool), comorbidades, medicamentos (antipsicóticos, hipnóticos, antidepressivos) e proteína C-reativa. Outros dois estudos (Vogelzangs et al. 2009; Vogelzangs et al. 2011) não encontraram qualquer associação entre SM e depressão. Um deles foi estudo transversal de base populacional de 1.212 participantes, com idade média de 75,3 anos na Holanda, cujos os autores abordaram alguns problemas nos exames rápidos de níveis sanguíneos que podem ter afetado suas conclusões para os triglicérides e para o HDL-colesterol. Um outro estudo, foi prospectivo de coorte, de base populacional de 823 participantes com idade média de 73,3 anos, na Itália, em que a SM não previu o desenvolvimento da depressão, mas as pessoas deprimidas com SM eram mais propensas a ter depressão persistente ou recorrente. No entanto, é importante notar que os sintomas depressivos foram avaliados por uma escala de auto-relato (CES-D), usando uma pontuação mais alta de corte do que a utilizada em amostras anteriores (Lyness et al. 1997 e Cheng & Chan. 2005).

Por outro lado, não existe qualquer estudo para investigar o efeito do aumento do número de componentes na associação entre a SM e sintomas depressivos. Todos os estudos anteriores (dois em idosos, dois em adultos de meia idade e um numa população singular de policiais) (Roriz-Cruz et al. 2007; Viscogliosi et al. 2013; Kinder et al. 2004; Roohafza et al. 2012; Hartley et al. 2012) que relataram uma associação positiva entre o número de componentes e depressão, compartilharam da mesma metodologia. Essa tendência foi obtida a partir da análise de regressão linear (a maioria não ajustada), cujos componentes da síndrome metabólica e sintomas depressivos foram medidos como variável contínua. Além

#

disso, em um estudo, dos quais participaram pessoas de duas localizações geográficas, a associação entre os componentes da síndrome metabólica e depressão foi encontrada em apenas uma configuração (Hartley et al. 2012).

O presente trabalho confirma a associação entre a síndrome metabólica e os sintomas depressivos em idosos brasileiros vivendo em comunidade. No entanto, não se encontrou um gradiente de resposta na presença de 3, 4 e 5 componentes da SM na associação com os sintomas depressivos.

3.6 REFERÊNCIAS

Akbaraly TN, Ancelin ML, Jaussett I, Ritchie C, Barberger-Gateau P, et al. Metabolic syndrome and onset of depressive symptoms in the elderly: findings from the three-city study. *Diabetes Care*. 2011 Apr;34(4):904-9.

Akbaraly TN, Kivimäki M, Brunner EJ, Chandola T, Marmot MG, et al. Association between metabolic syndrome and depressive symptoms in middle-aged adults: results from the Whitehall II study. *Diabetes Care*. 2009 Mar;32(3):499-504.

Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome - a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*. 2006 May;23(5):469-80.

Almeida OP, Calver J, Jamrozik K, Hankey GJ, Flicker L. Obesity and metabolic syndrome increase the risk of incident depression in older men: the health in men study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2009 Oct;17(10):889-98.

Castro-Costa E, Fuzikawa C, Ferri C, Uchôa E, Firmo JOA, Lima-Costa MF, et al. Dimensions underlying the Mini-Mental State Examination in a sample with low-educational levels: the Bambuí Health and Aging Study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2009; 17:863-72.

Castro-Costa E, Lima-Costa MF, Carvalhais S, Firmo JO, Uchoa E. Factors associated with depressive symptoms measured by the 12-item General Health Questionnaire in community-dwelling older adults (The Bambuí Health Aging Study). *Rev Bras Psiquiatr*. 2008 Jun;30(2):104-9.

Center for Disease Control and Prevention Plan and Operation of the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–94. National Center for Health Statistics. *Vital Health Stat* 1.1994;32:1–407.

Cheng ST, Chan AC. The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale in older Chinese: thresholds for long and short forms. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2005; 20(5):465-470.

Costa, E., Barreto, S. M., Uchoa, E., Firmo, J. O. A., Lima-Costa, M. F. and Prince, M. Is the GDS-30 better than the GHQ-12 for screening depression in the elderly people in the community? The Bambuí Health Aging Study (BHAS). *Int. Psychogeriatr.*, 2006, 18:493–503.

Costa MFFL, Uchôa E, Guerra HL, Firmo JOA, Vidigal PG, Barreto SM. The Bambuí Health and Aging Study (BHAS): methodological approach and preliminary results of a population-based study of the elderly in Brazil. *Rev Saúde Pública* 2000; 34: 126-35.

Executive Summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High

#

Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285: 2486–2497.

Foley DL, Morley KI, Madden PA, Heath AC, Whitfield JB, et al. Major depression and the metabolic syndrome. Twin Res Hum Genet. 2010 Aug;13(4):347-58.

Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, et al. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute / American Heart Association conference on scientific issues related to definition. Circulation.2004; 109: 433–438

Hartley TA, Knox SS, Fekedulegn D, Barbosa-Leiker C, Violanti JM, et al. Association between depressive symptoms and metabolic syndrome in police officers: results from two cross-sectional studies. J Environ Public Health. 2012.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional Saúde, 2013. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/pns/2013/default.shtm>> Acesso em: 12 jul 2014.

Kinder LS, Carnethon MR, Palaniappan LP, King AC, Fortmann SP. Depression and the metabolic syndrome in young adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Psychosom Med. 2004; 66(3): 316–322.

Kozumplik O, Uzun S. Metabolic syndrome in patients with depressive disorder--features of comorbidity. Psychiatr Danub. 2011 Mar;23(1):84-8.

Laudisio A, Marzetti E, Pagano F, Pozzi G, Bernabei R, et al. Depressive symptoms and metabolic syndrome: selective association in older women. J Geriatr Psychiatry Neurol. 2009 Dec;22(4):215-22.

Lima-Costa MF, Firmo JOA., Uchôa E. The Bambuí Cohort Study of Aging: methodology and health profile of participants at baseline. Cad. Saúde Pública. 2011 Jan; 27(3): 327-335.

Ljubicic R, Jakovac H, Bistrović IL, Franceski T, Mufić AK, et al. Prevalence of metabolic syndrome among patients with major depressive disorder - differences between newly diagnosed first episode and recurrent disease. Coll Antropol. 2013 Dec;37(4):1065-9.

Lyness JM, Noel TK, Cox C, et al. Screening for depression in elderly primary care patients: a comparison of the Center for Epidemiologic Studies – Depression Scale and the Geriatric Depression Scale. Arch Intern Med. 1997; 157(4):449-454.

Marazziti D, Rutigliano G, Baroni S, Landi P and Dell'Osso L. Metabolic syndrome and major depression. CNS Spectrums. 2014. 19, pp 293-304.

Mari JJ, Williams P. A comparison of the validity of two psychiatric screening questionnaires (GHQ-12 and SRQ-20) in Brazil using Relative Operating Characteristics (ROC) analysis. Psychol Med.1985;15(3):651-9.

Marijnissen RM, Smits JE, Schoevers RA, van den Brink RH, Holeywijn S, et al.

#

Association between metabolic syndrome and depressive symptom profiles -sex-specific?. *J Affect Disord.* 2013 Dec;151(3):1138-42.

McIntyre RS, Alsuwaidan M, Goldstein BI, et al. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid metabolic disorders. *Ann Clin Psychiatry.* 2012; 24(1): 69–81.

McIntyre RS, Soczynska JK, Konarski JZ, et al. Should depressive syndromes be reclassified as “metabolic syndrome type II”? *Ann Clin Psychiatry.* 2007; 19(4): 257–264.

Morikawa M, Okamoto N, Kiuchi K, Tomioka K, Iwamoto J, et al. Association between depressive symptoms and metabolic syndrome in Japanese community-dwelling older people: a cross-sectional analysis from the baseline results of the Fujiwara-kyo prospective cohort study. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2013 Dec;28(12):1251-9.

Pan A, Keum N, Okereke OI, Sun Q, Kivimaki M, et al. Bidirectional association between depression and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Diabetes Care.* 2012 May;35(5):1171-80.

Richter N, Juckel G, Assion HJ. Metabolic syndrome: a follow-up study of acute depressive inpatients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2010 Feb; 260(1):41-9.

Roohafza H, Sadeghi M, Talaei M, Pourmoghaddas Z, Sarrafzadegan N. Psychological status and quality of life in relation to the metabolic syndrome: Isfahan Cohort Study. *Int J Endocrinol.* 2012.

Roriz-Cruz, M., Rosset, I., Wada, T., Sakagami, T., Ishine, M., et al. Stroke-Independent Association Between Metabolic Syndrome and Functional Dependence, Depression, and Low Quality of Life in Elderly Community-Dwelling Brazilian People. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2007. 55: 374–382.

Seppala J, Vanhala M, Kautiainen H, Eriksson J, Kampman O, et al. Prevalence of metabolic syndrome in subjects with melancholic and non-melancholic depressive symptoms A Finnish population-based study. *J Affect Disord.* 2012 Feb;136(3):543-9.

Viscogliosi G, Andreozzi P, Chiriack IM, Cipriani E, Servello A, et al. Depressive symptoms in older people with metabolic syndrome: is there a relationship with inflammation?. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2013 Mar;28(3):242-7.

Vogelzangs N, Beekman AT, Boelhouwer IG, Bandinelli S, Milaneschi Y, et al. Metabolic depression: a chronic depressive subtype? Findings from the InCHIANTI study of older persons. *J Clin Psychiatry.* 2011 May;72(5):598-604.

Vogelzangs N, Beekman AT, Dik MG, Bremmer MA, Comijs HC, et al. Late-life depression, cortisol, and the metabolic syndrome. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2009 Aug;17(8):716-21.

#

Vogelzangs N, Beekman AT, Kritchevsky SB, Newman AB, Pahor M, et al. Psychosocial risk factors and the metabolic syndrome in elderly persons: findings from the Health, Aging and Body Composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007 May;62(5):563-9.

Vogelzangs N, Suthers K, Ferrucci L, Simonsick EM, Ble A, et al. Hypercortisolemic depression is associated with the metabolic syndrome in late-life. *Psychoneuroendocrinology*. 2007 Feb;32(2):151-9.

Vogelzangs N, Penninx BW. Depressive symptoms, cortisol, visceral fat and metabolic syndrome. *Tijdschr Psychiatr*. 2011;53(9):613-20.

World Health Organization. Population ageing: a public health challenge. Geneva: World Health Organization Press Office; 1998.

#

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

#

O estudo epidemiológico apresentado, mostrou a associação entre a síndrome metabólica e os sintomas depressivos em idosos brasileiros vivendo em comunidade e fornece evidências epidemiológicas de que a associação da SM com os sintomas depressivos nos idosos não apresenta um efeito de gradiente relacionado ao aumento progressivo do número de componentes.

No entanto, diante da heterogeneidade da síndrome metabólica e da depressão, novos estudos são necessários, para aprofundar a análise dos 05 componentes da SM e verificar se há um componente mais importante para o desenvolvimento da depressão. O desenho longitudinal do Projeto Bambuí oferece a oportunidade de testar a hipótese do risco de desenvolvimento ou agravamento da depressão em decorrência da presença da síndrome metabólica e seus componentes isoladamente. Somente a análise longitudinal permite desvelar e avançar a compreensão das complexas relações de causa-efeito da síndrome metabólica nos sintomas depressivos dessa população.

Do ponto de vista clínico, definir a sobreposição dos mecanismos fisiopatológicos que permeiam tanto a SM como a depressão, oferece uma oportunidade para desenvolvermos estratégias de prevenção e tratamento. Os componentes da SM são fatores de risco modificáveis que impactam de forma negativa no prognóstico da depressão. A assistência de pacientes com depressão deve incluir triagem para fatores risco relacionados a SM (padrões alimentares, hábitos de exercícios físicos, comorbidade com transtornos alimentares e tabagismo), vigilância sistemática da antropometria (peso, índice de massa corpórea e circunferência abdominal), glicemia de jejum e do fracionamento lipídico. As condições metabólicas em pacientes deprimidos precisam ser alvo de cuidados, tais como síndromes psicopatológicas.

#

REFERÊNCIAS

#

Akbaraly TN, Ancelin ML, Jaussest I, Ritchie C, Barberger-Gateau P, et al. Metabolic syndrome and onset of depressive symptoms in the elderly: findings from the three-city study. *Diabetes Care*. 2011 Apr;34(4):904-9.

Akbaraly TN, Kivimäki M, Brunner EJ, Chandola T, Marmot MG, et al. Association between metabolic syndrome and depressive symptoms in middle-aged adults: results from the Whitehall II study. *Diabetes Care*. 2009 Mar;32(3):499-504.

Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome - a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*. 2006 May;23(5):469-80.

Almeida OP, Calver J, Jamrozik K, Hankey GJ, Flicker L. Obesity and metabolic syndrome increase the risk of incident depression in older men: the health in men study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2009 Oct;17(10):889-98.

Castro-Costa E, Fuzikawa C, Ferri C, Uchôa E, Firmo JOA, Lima-Costa MF, et al. Dimensions underlying the Mini-Mental State Examination in a sample with low-educational levels: the Bambuí Health and Aging Study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2009; 17:863-72.

Castro-Costa E, Lima-Costa MF, Carvalhais S, Firmo JO, Uchoa E. Factors associated with depressive symptoms measured by the 12-item General Health Questionnaire in community-dwelling older adults (The Bambuí Health Aging Study). *Rev Bras Psiquiatr*. 2008 Jun;30(2):104-9.

Center for Disease Control and Prevention Plan and Operation of the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–94. National Center for Health Statistics. *Vital Health Stat* 1.1994;32:1–407.

Cheng ST, Chan AC. The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale in older Chinese: thresholds for long and short forms. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2005; 20(5):465-470.

Costa, E., Barreto, S. M., Uchoa, E., Firmo, J. O. A., Lima-Costa, M. F. and Prince, M. Is the GDS-30 better than the GHQ-12 for screening depression in the elderly people in the community? The Bambuí Health Aging Study (BHAS). *Int. Psychogeriatr.*, 2006, 18:493–503.

Costa MFFL, Uchôa E, Guerra HL, Firmo JOA, Vidigal PG, Barreto SM. The Bambuí Health and Aging Study (BHAS): methodological approach and preliminary results of a population-based study of the elderly in Brazil. *Rev Saúde Pública* 2000; 34: 126-35.

Executive Summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486–2497.

Foley DL, Morley KI, Madden PA, Heath AC, Whitfield JB, et al. Major depression and the metabolic syndrome. *Twin Res Hum Genet*. 2010 Aug;13(4):347-58.

#

Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, et al. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute / American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*.2004; 109: 433–438

Hartley TA, Knox SS, Fekedulegn D, Barbosa-Leiker C, Violanti JM, et al. Association between depressive symptoms and metabolic syndrome in police officers: results from two cross-sectional studies. *J Environ Public Health*. 2012.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional Saúde, 2013. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/pns/2013/default.shtm>> Acesso em: 12 jul 2014.

Kinder LS, Carnethon MR, Palaniappan LP, King AC, Fortmann SP. Depression and the metabolic syndrome in young adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Psychosom Med*. 2004; 66(3): 316–322.

Kozumplik O, Uzun S. Metabolic syndrome in patients with depressive disorder--features of comorbidity. *Psychiatr Danub*. 2011 Mar;23(1):84-8.

Laudisio A, Marzetti E, Pagano F, Pozzi G, Bernabei R, et al. Depressive symptoms and metabolic syndrome: selective association in older women. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2009 Dec;22(4):215-22.

Lima-Costa MF, Firmo JOA., Uchôa E. The Bambuí Cohort Study of Aging: methodology and health profile of participants at baseline. *Cad. Saúde Pública*. 2011 Jan; 27(3): 327-335.

Ljubicic R, Jakovac H, Bistrović IL, Franceski T, Mufić AK, et al. Prevalence of metabolic syndrome among patients with major depressive disorder - differences between newly diagnosed first episode and recurrent disease. *Coll Antropol*. 2013 Dec;37(4):1065-9.

Lyness JM, Noel TK, Cox C, et al. Screening for depression in elderly primary care patients: a comparison of the Center for Epidemiologic Studies – Depression Scale and the Geriatric Depression Scale. *Arch Intern Med*. 1997; 157(4):449-454.

Marazziti D, Rutigliano G, Baroni S, Landi P and Dell'Osso L. Metabolic syndrome and major depression. *CNS Spectrums*. 2014. 19, pp 293-304.

Mari JJ, Williams P. A comparison of the validity of two psychiatric screening questionnaires (GHQ-12 and SRQ-20) in Brazil using Relative Operating Characteristics (ROC) analysis. *Psychol Med*.1985;15(3):651-9.

Marijnissen RM, Smits JE, Schoevers RA, van den Brink RH, Holewijn S, et al. Association between metabolic syndrome and depressive symptom profiles -sex-specific?. *J Affect Disord*. 2013 Dec;151(3):1138-42.

McIntyre RS, Alsuwaidan M, Goldstein BI, et al. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid metabolic disorders. *Ann Clin Psychiatry*.

#

2012; 24(1): 69–81.

McIntyre RS, Soczynska JK, Konarski JZ, et al. Should depressive syndromes be reclassified as “metabolic syndrome type II”? *Ann Clin Psychiatry*. 2007; 19(4): 257–264.

Morikawa M, Okamoto N, Kiuchi K, Tomioka K, Iwamoto J, et al. Association between depressive symptoms and metabolic syndrome in Japanese community-dwelling older people: a cross-sectional analysis from the baseline results of the Fujiwara-kyo prospective cohort study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2013 Dec;28(12):1251-9.

Pan A, Keum N, Okereke OI, Sun Q, Kivimaki M, et al. Bidirectional association between depression and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Diabetes Care*. 2012 May;35(5):1171-80.

Richter N, Juckel G, Assion HJ. Metabolic syndrome: a follow-up study of acute depressive inpatients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2010 Feb; 260(1):41-9.

Roohafza H, Sadeghi M, Talaei M, Pourmoghaddas Z, Sarrafzadegan N. Psychological status and quality of life in relation to the metabolic syndrome: Isfahan Cohort Study. *Int J Endocrinol*. 2012.

Roriz-Cruz, M., Rosset, I., Wada, T., Sakagami, T., Ishine, M., et al. Stroke-Independent Association Between Metabolic Syndrome and Functional Dependence, Depression, and Low Quality of Life in Elderly Community-Dwelling Brazilian People. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2007. 55: 374–382.

Seppala J, Vanhala M, Kautiainen H, Eriksson J, Kampman O, et al. Prevalence of metabolic syndrome in subjects with melancholic and non-melancholic depressive symptoms A Finnish population-based study. *J Affect Disord*. 2012 Feb;136(3):543-9.

Viscogliosi G, Andreozzi P, Chiriac IM, Cipriani E, Servello A, et al. Depressive symptoms in older people with metabolic syndrome: is there a relationship with inflammation?. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2013 Mar;28(3):242-7.

Vogelzangs N, Beekman AT, Boelhouwer IG, Bandinelli S, Milaneschi Y, et al. Metabolic depression: a chronic depressive subtype? Findings from the InCHIANTI study of older persons. *J Clin Psychiatry*. 2011 May;72(5):598-604.

Vogelzangs N, Beekman AT, Dik MG, Bremmer MA, Comijs HC, et al. Late-life depression, cortisol, and the metabolic syndrome. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2009 Aug;17(8):716-21.

Vogelzangs N, Beekman AT, Kritchevsky SB, Newman AB, Pahor M, et al. Psychosocial risk factors and the metabolic syndrome in elderly persons: findings from the Health, Aging and Body Composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007 May;62(5):563-9.

#

Vogelzangs N, Suthers K, Ferrucci L, Simonsick EM, Ble A, et al. Hypercortisolemic depression is associated with the metabolic syndrome in late-life. *Psychoneuroendocrinology*. 2007 Feb;32(2):151-9.

Vogelzangs N, Penninx BW. Depressive symptoms, cortisol, visceral fat and metabolic syndrome. *Tijdschr Psychiatr*. 2011;53(9):613-20.

World Health Organization. *Population ageing: a public health challenge*. Geneva: World Health Organization Press Office; 1998.