

# ***Diabetes Mellitus e Depressão: Uma Revisão Sistemática***

revisão

## **RESUMO**

A presença de depressão no paciente com diabetes mellitus (DM) parece relacionar-se a alterações no curso clínico da doença. O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão sistemática sobre a associação entre o DM e depressão. Foi realizada uma pesquisa bibliográfica utilizando as bases de dados MEDLINE e LILACS para identificar artigos relevantes, publicados entre 1990 e 2001, que avaliassem esta associação. Foram analisadas informações referentes à prevalência, ao impacto e ao tratamento da depressão no DM. A prevalência de depressão no DM variou de 0 a 60,5%. Sintomas depressivos relacionaram-se a um pior controle glicêmico, a um aumento e a uma maior gravidade das complicações clínicas, a uma piora da qualidade de vida e ao comprometimento de aspectos sociais, econômicos e educacionais ligados ao DM. O tratamento da depressão está relacionado à melhora dos níveis glicêmicos, podendo contribuir para um melhor controle de diversos aspectos relacionados ao DM. (Arq Bras Endocrinol Metab 2003;47/1:19-29)

**Descritores:** Diabetes mellitus; Hemoglobina glicosilada; Depressão; Sintomas depressivos

## **ABSTRACT**

### **Diabetes Mellitus and Depression: a Systematic Review.**

The presence of depression in a patient with diabetes mellitus (DM) seems to be related to changes in the clinical course of the disease. The purpose of this study is to perform a systematic review on the association of DM and depression. A bibliographic search was performed using the MEDLINE and LILACS databases to identify relevant articles, published from 1990 to 2001, which evaluate this relationship. Information concerning prevalence, impact and treatment of depression in DM were analyzed. The prevalence of depression varied from 0 to 60.5%. The presence of depressive symptoms were associated with a poor glycemic control, an increase in the number and severity of clinical complications, a worse quality of life and impairment of social, educational and economic aspects related to DM. The treatment of depression is associated with an improvement in glycemic levels, which may contribute to a better control of several aspects related to DM. (Arq Bras Endocrinol Metab 2003;47/1:19-29)

**Keywords:** Diabetes mellitus; Glycated hemoglobin; Depression; Depressive symptoms

**Rodrigo O. Moreira  
Marcelo Papelbaum  
José C. Appolinario  
Amélio G. Matos  
Walmir F. Coutinho  
Ricardo M.R. Meirelles  
Vivian C.M. Ellinger  
Leão Zagury**

*Serviço de Diabetes, Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia, RJ; e Unidade de Psiconeuroendocrinologia, Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia/Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ.*

*Recebido em 25/10/02  
Revisado em 13/01/03  
Aceito em 19/01/03*

O DIABETES MELLITUS (DM) é uma doença crônica que afeta aproximadamente 7,6% da população brasileira entre 30 e 69 anos (1). A hiperglicemia persistente, característica da doença, atinge de forma significativa os indivíduos, exigindo alterações importantes em seus estilos de vida. Pacientes com diabetes necessitam modificar hábitos alimentares e aderir a esquemas terapêuticos restritivos, tais como aplicações regulares de insulina e monitorização glicêmica diária. Além disso, estes pacientes devem lidar com o fato de ter que conviver durante toda a vida com uma doença que é responsável por complicações clínicas que prejudicam a saúde do indivíduo. Todas essas variáveis poderiam repercutir no estado de humor dos pacientes diabéticos.

A palavra depressão, na linguagem coloquial, é utilizada para designar tanto um estado afetivo normal (a tristeza) quanto um sintoma, uma síndrome ou uma doença. A tristeza constitui-se uma resposta humana universal às situações de perda, derrota, desapontamento e outras adversidades. Como sintoma, a depressão pode surgir nos mais variados quadros clínicos, entre os quais: demência, esquizofrenia, alcoolismo, doenças clínicas etc. Pode ainda ocorrer como resposta a situações estressantes ou a circunstâncias sociais e

econômicas adversas. Como síndrome, a depressão inclui não apenas alterações do humor (tristeza, irritabilidade, incapacidade de sentir prazer, apatia), mas também vários outros aspectos, incluindo alterações cognitivas, psicomotoras e vegetativas (sono, apetite etc). Por fim, como doença, a depressão tem sido classificada de várias formas. Entre os quadros mencionados na literatura atual encontram-se: transtorno depressivo maior (tabela 1), melancolia, distímia, depressão integrante do transtorno bipolar etc.

Existem vários instrumentos para a avaliação da depressão em uso corrente na pesquisa científica e na prática clínica. As entrevistas semi-estruturadas, que seguem os critérios diagnósticos baseados na terceira edição revisada do *Diagnostic and Statistical Manual (DSM-III-R)* (2), são consideradas como medidas padrão-ouro para o diagnóstico do transtorno depressivo maior. Várias escalas são utilizadas para a avaliação de sintomas depressivos. Apesar de não serem válidas com propósitos diagnósticos, muitas vezes são responsáveis pelo diagnóstico sugestivo de depressão, quando utilizadas respeitando-se seus pontos de corte (tabela 2). Como os sintomas avaliados pelas escalas podem confundir-se com queixas de diversas doenças clínicas,

**Tabela 1.** Critérios diagnósticos para Episódio Depressivo Maior (DSM-IV).

A. Cinco (ou mais) dos sintomas estiveram presentes durante o mesmo período de 2 semanas e representam uma alteração a partir do funcionamento anterior; pelo menos um dos sintomas é (1) humor deprimido ou (2) perda do interesse ou prazer.

**Nota:** não incluir sintomas nitidamente devidos a uma condição médica geral ou alucinações ou delírios incongruentes com o humor.

1. Humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, indicado por relato subjetivo (por ex., sente-se triste ou vazio) ou observação feita por outros (por ex., chora muito). Nota: Em crianças e adolescentes, pode ser humor irritável.
  2. Interesse ou prazer acentuadamente diminuídos por todas ou quase todas atividades na maior parte do dia, quase todos os dias (indicado por relato subjetivo ou observação feita por outros).
  3. Perda ou ganho significativo de peso sem estar em dieta (por ex., mais de 5% do peso corporal em 1 mês), ou diminuição ou aumento do apetite quase todos os dias. Nota: Em crianças, considerar falha em apresentar os ganhos de peso esperados.
  4. Insônia ou hipersonia quase todos os dias.
  5. Agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observáveis por outros, não meramente sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais lento).
  6. Fadiga ou perda de energia quase todos os dias.
  7. Sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inadequada (que pode ser delirante), quase todos os dias (não meramente auto-recriminação ou culpa por estar doente).
  8. Capacidade diminuída de pensar ou concentrar-se, ou indecisão, quase todos os dias (por relato subjetivo ou observação feita por outros).
  9. Pensamentos de morte recorrentes (não apenas medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio.
- B. Os sintomas não satisfazem os critérios para um Episódio misto.  
C. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.  
D. Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por ex., droga de abuso ou medicamento) ou condição médica geral (por ex., hipotireoidismo).  
E. Os sintomas não são melhor explicados por luto, ou seja, após perda de um ente querido, os sintomas persistem por mais de 2 meses ou são caracterizados por acentuado prejuízo funcional, preocupação mórbida com desvalia, ideação suicida, sintomas psicóticos ou retardo psicomotor.

DSM-IV – Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Trad. Dayse Batista, 4a.ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1995.

**Tabela 2.** Principais instrumentos utilizados para avaliação e/ou diagnóstico de depressão.

Instrumento	Ponto de Corte	Modo de Aplicação	Comentários
IBD <sup>†</sup>	18 (População) 16 (Diabetes)	Autoaplicação	Rápida e fácil aplicação. Necessita de cooperação e um nível maior de escolaridade para seu preenchimento.
HAM-D	14	Heteroaplicação	Boa para avaliar resposta a intervenções terapêuticas. Exige treinamento específico para aplicação.
HADS	11	Heteroaplicação	Não avalia sintomas somáticos, portanto os sintomas do DM não podem ser confundidos com os da depressão.
CES-D*	16 (População) 22 (Doença Crônica)	Autoaplicação	Avalia itens somáticos, portanto os sintomas do DM podem ser confundidos com os depressivos.
CDS <sup>†</sup>	NA	Autoaplicação	Avalia sintomas cognitivos, sem sobreposição com os sintomas somáticos do DM.
ZDS	45	Autoaplicação	Avalia itens somáticos, portanto os sintomas do DM podem ser confundidos com os depressivos.
SCID	NA	Heteroaplicação	Padrão-ouro para diagnóstico psiquiátrico. Exige treinamento específico para aplicação.

\* Disponível em versão validada para o português.

† Validação específica em pacientes com Diabetes Mellitus.

IBD - Inventário Beck de Depressão; HAM-D - Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton; HADS - Hospital Anxiety Depression Scale; CES-D - Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; CDS - Cognitive Depression Scale; ZDS - Zung Depression Scale; SCID - Structured Clinical Interview for DSM-IV; NA - Não Aplicável.

torna-se necessária a validação destas escalas em amostras específicas de pacientes. No caso do DM, queixas relacionadas à fadiga, diminuição da libido, alteração do sono, apetite e peso poderiam ser confundidas com os sintomas vegetativos da síndrome depressiva, ocasionando pontuações elevadas nesses questionários. Dentre as escalas disponíveis, apenas o Inventário Beck de Depressão (IBD) e a *Depressive Cognition Scale* (DCS) foram validadas em amostras clínicas de pacientes diabéticos (3,4).

A presença de sintomas psiquiátricos associados a uma doença orgânica pode ter um efeito devastador sobre a saúde física do indivíduo. Aspectos psiquiátricos relacionados ao DM já vêm sendo descritos há pelo menos um século (5) e podem influenciar o curso desta doença. Mais especificamente, sintomas depressivos poderiam prejudicar a adesão ao tratamento, piorar o controle metabólico e aumentar o risco de complicações do DM.

A depressão apresenta alterações neuroquímicas e hormonais que teriam efeitos hiperglicemiantes e poderiam acarretar distúrbios no metabolismo glicêmico. Em

contrapartida, o DM tem efeitos neuroquímicos sobre os sistemas centrais serotoninérgicos, noradrenérgicos e dopaminérgicos, levando a uma diminuição da função monoaminérgica, à semelhança do que ocorre na depressão (6). A sobreposição de alterações fisiopatológicas de ambas as condições poderia explicar a ocorrência frequente de sintomas depressivos em pacientes diabéticos.

O objetivo deste artigo é realizar uma revisão da associação entre DM e depressão, avaliando aspectos epidemiológicos dessa comorbidade e a influência da presença de depressão no curso clínico do DM. Além disso, é realizada uma análise da literatura científica acerca do tratamento da depressão no DM e de seu efeito sobre o controle metabólico.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa eletrônica da literatura utilizando as bases de dados MEDLINE e LILACS. Utilizaram-se os seguintes termos de procura: *Diabetes Mellitus, glycosylated hemoglobin, glycemic control,*

*depression, depressive disorder, depressive symptoms e dysthymia*. Dois revisores independentes (ROM e MP) fizeram uma seleção a partir dos títulos dos artigos encontrados inicialmente e, quando disponíveis, dos resumos obtidos a partir da busca eletrônica.

Os critérios de inclusão foram artigos originais com populações adultas (> 18 anos), meta-análises, revisões sistemáticas e revisões de especialistas, publicados entre janeiro de 1990 e agosto de 2001, nas línguas inglesa, espanhola e portuguesa, que avaliassem aspectos epidemiológicos, diagnósticos e terapêuticos da associação entre DM e depressão. Os critérios de exclusão foram estudos que investigassem intolerância à glicose ou diabetes gestacional, relatos de caso, cartas ao editor, publicações em congressos e artigos em que a amostra avaliada fosse apenas de pacientes psiquiátricos. Os artigos originais selecionados foram analisados de modo a confirmar se os mesmos preenchiam os critérios descritos acima. Por fim, com o objetivo de localizar artigos que não tivessem sido encontrados na pesquisa inicial, utilizaram-se as listas de referências bibliográficas dos artigos selecionados. Caso houvesse discordância entre os avaliadores sobre os critérios de inclusão e exclusão, era feita uma discussão específica sobre o artigo em questão até um consenso final.

## RESULTADOS

### Aspectos Epidemiológicos da Depressão no Diabetes

Foram identificados 28 artigos que investigavam aspectos epidemiológicos da depressão no DM. Dos artigos originais, 25 apresentavam dados sobre a prevalência de depressão e 13 avaliavam fatores relacionados à presença de sintomas depressivos no DM. Também foram localizadas: uma revisão sistemática e uma meta-análise sobre o assunto.

### Prevalência da Depressão no Diabetes

A prevalência de depressão no paciente com DM variou entre 0 e 60,5%. Os fatores mais associados à dispersão dos resultados foram o uso de diferentes instrumentos para o diagnóstico de depressão (7-15) e a grande heterogeneidade das amostras. O IBD (6,16-21) foi o instrumento mais utilizado e que apresentou a maior variação nas taxas de prevalência (11,5 a 49,3%). O uso de diferentes pontos de corte pode também ter influenciado os resultados. A *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale* (CES-D) (22-25) foi a escala que apresentou a menor variação de seus achados (31,1 a

45,0%). Até mesmo o uso da *Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-P)*, considerada padrão-ouro para o diagnóstico psiquiátrico (3,26-28), apresentou resultados discrepantes (6,1 a 36,6%), com um dos autores encontrando uma prevalência igual a zero (29). Um grande intervalo nas taxas de prevalência (8,5 a 60%) também foi identificado na revisão sistemática publicada por Gavard e cols. (30), que incluiu artigos publicados entre 1963 e 1990.

Cabe ressaltar a meta-análise publicada por Anderson e cols. (31) que, utilizando artigos sobre este tema, publicados antes de 2000 (n= 42), confirmou a associação entre depressão e diabetes. Os autores chegaram às seguintes conclusões: 1) o DM praticamente duplica o risco de depressão; 2) um em cada 3 pacientes diabéticos tem depressão; 3) a prevalência de depressão varia sistematicamente em função do instrumento e da amostra utilizada; 4) mulheres diabéticas apresentam maior risco de depressão; e 5) não houve diferença na prevalência de depressão entre o DM tipo 1 e 2. Embora tenha confirmado a existência da associação, esta meta-análise não se preocupou em investigar os fatores que poderiam explicar a ocorrência elevada dos sintomas depressivos.

### Fatores Relacionados ao Aumento de Sintomas Depressivos no DM

Dois fatores parecem associar-se diretamente com a presença de sintomas depressivos no paciente diabético: o fato de ser solteiro (24,25,32-34) e um menor nível de escolaridade (3,18,24,25,34). A ausência de um companheiro pode ser responsável por uma menor capacidade de aceitar a doença e as modificações necessárias no estilo de vida. Já um menor nível educacional dificulta o entendimento das implicações de uma doença crônica e de seu tratamento. Dificuldades financeiras também se mostraram relacionadas, em menor grau, com a ocorrência de sintomas depressivos (3,18,33).

A influência da idade do paciente quando do diagnóstico, e a duração do DM no aparecimento de sintomas depressivos em pacientes diabéticos ainda necessita ser melhor estudada. Lustman e cols. (3) e Eaton e cols. (32) demonstraram que pacientes diabéticos mais jovens apresentam mais sintomatologia depressiva. Uma possível explicação seriam as dificuldades de adaptação, relacionadas ao diagnóstico de uma doença crônica em uma fase precoce da vida. Tais resultados, entretanto, não foram confirmados em outros estudos (7,22). Com relação ao tempo de doença, a maioria dos estudos não encontrou associação positiva entre a duração do DM e depressão (9-11,17,18,33). Apenas um estudo (16) evidenciou um

aumento de sintomas depressivos em pacientes com uma maior duração da doença.

Rajala e cols. (11), em um estudo de base populacional, procuraram definir se a relação entre o DM e os sintomas depressivos tem uma base fisiopatológica ou psicossocial. Os pacientes com diagnóstico prévio de DM apresentavam uma maior prevalência de sintomas depressivos do que aqueles com diagnóstico realizado durante o estudo. Como não foi encontrada associação entre depressão e tempo de doença, o simples fato de saber ser portador de DM parece ter sido a variável mais relacionada a presença de sintomas depressivos. Os autores sugerem que os fatores psicossociais desempenhem um papel mais importante na ocorrência de sintomas depressivos no DM do que a hiperglicemia.

### **Impacto da Depressão no Diabetes**

#### ***Depressão e controle glicêmico***

Encontramos vinte estudos clínicos que avaliaram se a presença de sintomas depressivos em pacientes diabéticos poderia correlacionar-se com um pior controle glicêmico. Muito embora alguns autores tenham conseguido confirmar tal achado (12,15,20,35,36), a maioria falhou ao tentar encontrar uma relação entre a presença de sintomatologia depressiva e a hemoglobina glicosilada (HbA<sub>1c</sub>) (11,13,14,23,28,29,32,33,37-41). Em 2000, Lustman e cols. (42) publicaram uma meta-análise sobre a possível associação da depressão com o controle glicêmico, avaliando artigos publicados entre 1975 e 1999. Os autores chegaram a duas conclusões principais: 1) a presença de depressão estava associada à hiperglicemia; e 2) o tratamento da depressão no paciente diabético poderia levar a um aumento no número de pacientes com bom controle glicêmico. Os resultados desta meta-análise se contrapõem aos achados de nossa revisão devido à inclusão de artigos anteriores a 1990 que evidenciaram uma forte associação positiva. Além disso, os estudos publicados após 1999 também correlacionaram a presença de sintomas depressivos a um pior controle glicêmico (8,43).

#### **Depressão e as Complicações Clínicas do Diabetes**

Foram identificados 17 estudos originais que avaliavam a relação entre as complicações do DM e os sintomas depressivos, além de uma meta-análise e um artigo de atualização (44). Três artigos originais serão analisados posteriormente, pois relacionam-se com qualidade de vida (45,46) e fatores psicológicos relacionados às complicações clínicas do DM (47).

As complicações macrovasculares, principalmente a doença arterial coronariana (DAC), a doença vascular periférica e a disfunção erétil, parecem correlacionar-se positivamente com os sintomas depressivos (13,17,48). A presença de DAC, mais especificamente, esteve associada a uma maior gravidade de sintomas depressivos (9). Da mesma forma, Gary e cols. (22) mostraram que pacientes diabéticos com sintomas depressivos mais graves apresentaram níveis mais elevados de pressão arterial diastólica, colesterol total, LDL-colesterol e triglicérides, além de valores mais baixos de HDL-colesterol. Em relação à disfunção erétil, a presença de queixas de impotência em homens já se mostrou relacionada à depressão (13,27). Esta relação ocorreu independentemente da presença de neuropatia, o que sugere uma maior relevância do comprometimento vascular ou dos sintomas depressivos no aparecimento da disfunção erétil (27). A ocorrência de queixas de disfunção sexual também em mulheres corrobora a importância dos sintomas depressivos em pacientes diabéticos com queixas de disfunção sexual (6).

As complicações microvasculares do DM (retinopatia, nefropatia e neuropatia) foram as mais frequentemente avaliadas nos estudos selecionados. A retinopatia e a nefropatia foram as principais complicações relacionadas com os sintomas depressivos, possivelmente devido ao grande comprometimento funcional que ambas acarretam (18,33). A correlação destes sintomas com a neuropatia foi prejudicada pela ausência de uma metodologia adequada para o seu diagnóstico e classificação (9,17,33,48). Embora alguns estudos não tenham mostrado correlação alguma entre sintomas depressivos e qualquer complicação do DM (9,40), a meta-análise publicada por De Groot e cols. (49) evidenciou que o aumento da prevalência dos sintomas depressivos encontrava-se associado ao número e à gravidade das complicações desta doença.

Os artigos que avaliaram as complicações agudas do tratamento do DM sugeriram que a ocorrência de hipoglicemia correlacionava-se com os sintomas depressivos. Pacientes que experimentavam episódios graves repetidos de hipoglicemia pareceram apresentar uma maior tendência à depressão (50), principalmente nos primeiros 30 dias após o último episódio (51). Três fatores diferentes poderiam justificar esses achados: 1) o episódio hipoglicêmico seria um fator de risco para sintomas depressivos; 2) os sintomas depressivos já se encontrariam presentes previamente à hipoglicemia, diminuindo a adesão ao tratamento e favorecendo estes episódios; e 3) os sintomas cognitivos decorrentes do episódio hipoglicêmico seriam confundidos com sintomas da depressão.

### **Aspectos Adaptativos da Depressão no Diabetes**

Existem 2 fatores que parecem correlacionar-se com a depressão no paciente diabético: a aceitação da doença e a capacidade do paciente em lidar com as alterações que a doença impõe sobre alguns aspectos da vida cotidiana. A dificuldade em adaptar-se à doença poderia estar associada a um aumento dos sintomas depressivos, prejudicando o funcionamento diário destes indivíduos. O prejuízo funcional, por sua vez, dificultaria ainda mais as modificações no estilo de vida relacionadas à doença (23,34,47).

Spiess e cols. (32) propuseram que alguns aspectos precoces de adaptação psicológica poderiam prever o controle metabólico posterior em alguns pacientes. Dentre as variáveis estudadas, a aceitação e compreensão da doença mostraram ser os fatores preditores do controle glicêmico mais importantes, independentemente da presença de depressão e ansiedade.

### **Depressão e os Aspectos Sociais, Econômicos e Educacionais do Diabetes**

Suporte social pode ser definido como o apoio disponível no ambiente familiar, laborativo e interpessoal, visando a manutenção de um funcionamento global adequado do indivíduo, principalmente em situações adversas. Este fator também parece estar associado com a presença de sintomas depressivos em pacientes diabéticos. Diversos autores (23,33,34) já relataram que pacientes com melhor suporte social apresentam menos sintomatologia depressiva. Além disso, como demonstrado por Littlefield e cols. (52), um maior apoio social em pacientes que já apresentam comprometimento funcional está relacionado com menor gravidade dos sintomas depressivos. Embora os estudos acima sugiram que a influência do suporte social possa correlacionar-se indiretamente com o controle metabólico, o único estudo que realmente avaliou tal hipótese não comprovou este resultado (32). Permanecem ainda dúvidas se um melhor suporte social poderia contribuir para o tratamento do DM e se teria efeitos significativos sobre o controle glicêmico.

A presença de sintomatologia depressiva parece interferir com alguns aspectos educacionais e econômicos do DM. A presença de sintomas depressivos graves estaria relacionada a uma menor adesão às orientações dietéticas e maior risco de interrupção do uso das medicações (32,38), contribuindo para uma possível piora do controle glicêmico. A simples presença de sintomatologia depressiva estaria relacionada a um aumento no número de visitas ao consultório médico (17), o que aumentaria os custos em diversas áreas

médicas, inclusive serviços de emergência (38). Os sintomas depressivos também parecem afetar a capacidade produtiva de indivíduos com diabetes. Roy e cols. (18) evidenciaram que estar desempregado ou incapaz funcionalmente pareceu associar-se com o aparecimento de sintomatologia depressiva.

### **Depressão e o Risco de Desenvolvimento do Diabetes**

A presença de depressão poderia estar relacionada a um aumento da incidência do DM. Kawakami e cols. (53) reportaram um risco 1,3 vezes maior de desenvolvimento do DM em pacientes com sintomas depressivos moderados ou graves. Em pacientes com depressão clínica, este risco foi de 2,2 vezes (54). Uma possível explicação, proposta pelos autores, seria a hiperativação do eixo hipófise-adrenal relacionado à depressão. Níveis elevados de catecolaminas estariam associados ao aumento da glicemia e intolerância à glicose. Ainda não existem, entretanto, artigos que avaliem o impacto do tratamento da depressão na incidência do DM.

### **Depressão e Qualidade de Vida no Diabetes**

Qualidade de vida relacionada à saúde (QV) refere-se ao modo como a saúde, a doença e o tratamento médico influenciam a percepção individual de funcionamento global e bem estar (55). É uma medida útil para a avaliação da gravidade de uma doença e da interferência de seu tratamento sobre os hábitos de vida do paciente. É também uma forma de quantificar os benefícios de uma intervenção médica sobre a saúde. A avaliação da QV tem sido particularmente importante no acompanhamento de pacientes com doenças crônicas, como o DM, no qual os prejuízos à saúde persistem apesar de um tratamento adequado. Além disso, a necessidade de mudança de estilo de vida e do controle adequado da glicemia (realização de glicemia capilar, aplicação de insulina, mudança dos hábitos alimentares) influenciam a forma como o paciente avalia seu bem estar. Devido à influência dos transtornos psiquiátricos sobre o funcionamento global individual, vem crescendo a preocupação em determinar o quanto estes são responsáveis pela diminuição da QV desses pacientes.

Dois estudos evidenciaram efeitos de alterações psiquiátricas sobre a QV, de forma independente da gravidade clínica do DM. Jacobson e cols. (45) observaram que a presença de depressão atual ou passada correlacionou-se com um pior funcionamento geral, independentemente da presença de complicações crônicas do DM. De forma semelhante, Kohen e cols. (56) evidenciaram que a presença de depressão, e em menor

grau a ansiedade, associaram-se com um pior funcionamento global, mesmo quando levadas em consideração a gravidade do quadro clínico do DM e a idade dos pacientes. No entanto, Brown e cols. (46) observaram que algumas complicações do DM, como depressão e retinopatia, interfeririam com a QV. Um fator limitante deste estudo foi a realização do diagnóstico retrospectivo da comorbidade psiquiátrica através do uso de arquivos médicos. A presença da depressão interfere na pontuação das escalas de avaliação do funcionamento físico e não somente sobre as de funcionamento psicológico (56). A existência de sintomas depressivos modificou a percepção do paciente acerca de sua saúde física sem influenciar as escalas de QV que avaliam objetivamente sintomas clínicos do DM.

Todos os trabalhos encontrados (45,46,55,56) relataram uma associação positiva entre a presença de sintomas e/ou transtornos psiquiátricos e uma pior QV em pacientes diabéticos. Não se pode concluir, entretanto, se a baixa QV reflete ou ocasiona problemas psiquiátricos. No entanto, é fundamental que pacientes com doenças crônicas que apresentem uma referência de baixa QV, principalmente quando desproporcional ao seu estado clínico, passem por uma avaliação psiquiátrica. Desta forma, o tratamento das alterações psiquiátricas poderia melhorar o funcionamento global desses pacientes.

### **Tratamento da Depressão no Diabetes**

O tratamento farmacológico com agentes antidepressivos é o pilar fundamental da terapêutica da depressão. O uso associado de estratégias psicossociais de intervenção, como certas formas de psicoterapia, deve também fazer parte do tratamento. Existem poucos ensaios clínicos randomizados (ECR) avaliando a eficácia e tolerabilidade das diversas intervenções terapêuticas no tratamento da depressão no DM. Apesar da impressão clínica de que o tratamento dos sintomas depressivos pudesse interferir com a evolução clínica do DM, ainda não existe, até o momento, um consenso definitivo em relação a esta questão. Um outro aspecto a ser destacado é que o próprio tratamento do DM parece interferir com a presença e a evolução de sintomas depressivos. Deste modo, as intervenções terapêuticas direcionadas ao DM poderiam resultar em uma melhora do quadro depressivo associado

### **Antidepressivos Tricíclicos**

A nortriptilina foi o primeiro antidepressivo a ser avaliado em um ECR no tratamento da depressão em pacientes diabéticos (57). Após um período de 8 semanas de tratamento, vários pacientes apresentaram remis-

são do quadro depressivo. No entanto, os autores observaram que um número significativo de pacientes ainda apresentava sintomas depressivos residuais. Uma das críticas a este trabalho é o critério utilizado para o ajuste da dose da nortriptilina. A utilização de parâmetros laboratoriais e não clínicos para a elevação da dose terapêutica pode ter levado ao tratamento de pacientes com subdoses da medicação. O uso da nortriptilina esteve associado a alterações no controle glicêmico. A diminuição dos valores da HbA<sub>1c</sub> observada em pacientes diabéticos sugere que o tratamento dos sintomas depressivos pode levar a uma melhora indireta do controle metabólico. Apesar de ter efeito hiperglicemiante direto, Lustman e cols. sugeriram que a diminuição da glicemia possa ter sido associada ao efeito direto da nortriptilina nos sintomas depressivos.

### **Inibidores Seletivos de Recaptação da Serotonina**

No nosso conhecimento, a sertralina foi o primeiro dos inibidores seletivos de recaptação da serotonina (ISRS) a ser avaliado no tratamento da depressão no DM (58). Apesar de se tratar de um estudo aberto (sem grupo controle), os autores evidenciaram uma melhora significativa dos sintomas depressivos e uma maior adesão às orientações dietéticas. Embora as alterações nos níveis de HbA<sub>1c</sub> tenham sido discretas, os autores consideraram os resultados significativos devido à curta duração do tratamento e à baixa dose utilizada. É difícil, entretanto, afirmar que a melhora dos sintomas depressivos foi a responsável pela diminuição da glicemia. A melhor aderência às orientações nutricionais pode, por si só, ter resultado na redução nos níveis de HbA<sub>1c</sub>.

A fluoxetina também já foi avaliada em um ECR no tratamento da depressão no DM (59). Apesar de proporcionar uma melhora dos sintomas depressivos, ela também não foi capaz de ocasionar a remissão completa da depressão em um número significativo de pacientes, assim como não esteve associada a alterações significativas nos valores de HbA<sub>1c</sub>. Tal como a nortriptilina, é possível que a curta duração do tratamento (8 semanas) tenha influenciado nestes resultados. As repercussões do tratamento clínico no controle metabólico medidas através dos níveis plasmáticos de HbA<sub>1c</sub> só são observadas após 3 meses. Deste modo, seria necessário um período superior de tempo para que o impacto do tratamento da depressão pudesse ser corretamente avaliado. É provável que esta observação fosse comprovada se os pacientes tratados com a fluoxetina, e também com a nortriptilina, fossem acompanhados por um período maior de tempo.

### Abordagens Psicológicas

A terapia cognitivo-comportamental (TCC) associada a um programa psicoeducacional para pacientes diabéticos mostrou-se uma abordagem terapêutica eficaz (60). A TCC baseia-se em: 1) estratégias comportamentais para re-envolver pacientes em atividades físicas e sociais agradáveis; 2) treino em solução de problemas para resolver circunstâncias “estressantes” e; 3) técnicas cognitivas para identificar padrões de pensamento distorcidos e desadaptativos e substituí-los por crenças mais acuradas, adaptativas e úteis. Deve ser ressaltado, entretanto, que as taxas de remissão foram extremamente elevadas para a curta duração do tratamento, o sugere que os resultados dos trabalhos publicados sejam por demais otimistas. Quando os autores avaliaram a relação do tratamento da depressão com o controle metabólico, mais uma vez não foram evidenciadas diferenças significativas nos valores de HbA<sub>1c</sub> imediatamente após o tratamento. Diferentemente dos 2 ECRs citados anteriormente, os pacientes submetidos à TCC foram reavaliados após 6 meses de modo a investigar os efeitos a longo prazo do tratamento dos sintomas depressivos. Assim, este tratamento pode, a longo prazo, levar a alterações significativas no controle metabólico do paciente diabético.

Dois fatores mostraram estar associados a uma resposta insatisfatória ao tratamento com TCC (60): a presença de complicações do DM e a má aderência à monitorização domiciliar da glicemia capilar. Interessantemente, as características clínicas do DM foram mais importantes do que características demográficas ou as da própria depressão na resposta ao tratamento. Entretanto, Lustman e cols. (61) também já comprovaram que os pacientes que apresentaram boa resposta à TCC não realizam uma monitorização domiciliar adequada. Parece que, ao tornar o tratamento da depressão prioritário para estes pacientes, eles reduzem os cuidados

específicos com controle do DM, mesmo sem piorar o seu controle metabólico.

### Abordagens Psicoeducacionais

A utilização de programas psicoeducacionais para pacientes com DM, associado ou não a outras formas de tratamento, também pode levar a uma melhora da sintomatologia depressiva. Peyrot e cols. (25) observaram que a simples participação de pacientes em programas educacionais para diabéticos leva à melhora dos sintomas depressivos. Já Wing e cols. (19), avaliando pacientes diabéticas obesas submetidas a diferentes tipos de dieta e programas educacionais, evidenciaram uma melhora significativa dos sintomas depressivos, independente do valor calórico ou da perda de peso atingida. Interessante notar que a presença de obesidade não interferiu na prevalência de sintomas depressivos na população diabética. Parece, entretanto, que a adesão a tais programas pode ser influenciada pela depressão. Marcus e cols. (39) encontraram que mais da metade dos pacientes com história prévia de depressão não conseguiram completar um ano de tratamento.

## CONCLUSÕES

Os estudos clínicos avaliados sugerem uma importante associação entre depressão e o DM. Parece que o DM está associado a um aumento de sintomas depressivos e de depressão clínica. A influência desta associação abrange desde o impacto direto no controle metabólico até aspectos adaptativos, educacionais e sócio-econômicos. É difícil, entretanto, o estabelecimento de uma relação causal entre os sintomas depressivos, o controle glicêmico e as complicações do DM. O que parece existir é uma relação cíclica, na qual o agravamento de um tem efeitos diretos, e também indiretos, sobre o outro (figura 1).

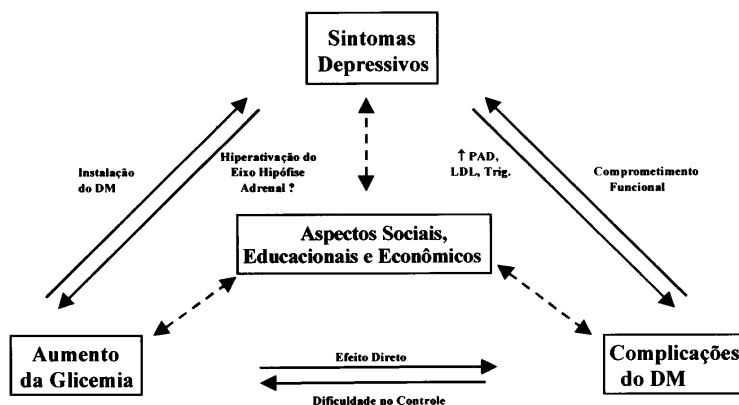


Figura 1 – Modelo Esquemático da Interrelação entre os Sintomas Depressivos e o Diabetes Mellitus.



Estas duas enfermidades apresentam alterações fisiopatológicas comuns e possuem características próprias que favorecem o agravamento mútuo das duas condições clínicas. Apesar da relevância clínica, ainda existem dificuldades no diagnóstico da depressão no diabetes. Apenas 1 em cada 3 pacientes diabéticos com depressão acabam recebendo tratamento psiquiátrico. A possibilidade de sobreposição de sintomas e a ausência de medidas adequadas para a avaliação das alterações do humor no DM facilitariam esse subdiagnóstico. Além disso, existe um mito de que seja natural que indivíduos com diabetes apresentem sintomas depressivos. É importante, portanto, uma avaliação psiquiátrica adequada em pacientes com diabetes que refiram queixas depressivas, principalmente quando associadas a um controle metabólico inadequado. Os estudos apresentados nesta revisão não se limitaram àqueles relacionados à avaliação clínica do paciente diabético. A incorporação de pesquisas em outras áreas da saúde reforça a importância de uma avaliação multidisciplinar do paciente com diabetes.

O tratamento da depressão teria efeitos benéficos na adesão às orientações médicas, melhorando o controle glicêmico e, indiretamente, diminuindo o risco de complicações crônicas da doença. Além disso, haveria uma tendência a menos gastos relacionados à saúde e a uma melhor sensação de bem-estar e funcionamento social. Embora ainda não exista um consenso sobre a melhor medicação a ser utilizada no tratamento da depressão em pacientes diabéticos, algumas considerações devem ser feitas sobre as diferentes classes dos antidepressivos. Os inibidores da monoaminoxidase não devem ser utilizados em pacientes diabéticos devido ao risco aumentado de hipoglicemia e ganho de peso. Os antidepressivos tricíclicos também estão associados a aumento no peso, além de estimular a liberação de catecolaminas. Os efeitos noradrenérgicos desta classe de medicação podem estimular a gliconeogênese e levar à hiperglicemia. Os antidepressivos ISRS parecem ser eficazes no tratamento da depressão no DM. A fluoxetina e a sertralina foram os ISRS mais estudados nesta indicação. Além de possuírem efeito direto na resistência insulínica, eles melhoraram a adesão às orientações dietéticas e promovem a perda de peso (62-64). A associação de tal classe com TCC pode levar a melhoras a longo e a curto prazo, tanto na depressão como no DM.

## REFERÊNCIAS

1. Malerbi DA, Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. *Diabetes Care* 1992;15:1509-16.
2. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3<sup>rd</sup> ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1987.
3. Lustman PJ, Clouse RE, Griffith LS, Carney RM, Freedland KE. Screening for depression in diabetes using the Beck Depression Inventory. *Psychosom Med* 1997;59:24-31.
4. Zauszniewski JA, Chung CW, Krafcik K, Sousa VD. Psychometric testing of the depressive cognition scale in women with type 2 diabetes. *J Nurs Meas* 2001;9(1):61-72.
5. Maudsley H. The pathology of mind. 3<sup>rd</sup> ed. New York: Appleton, 1899.
6. Leedom L, Meehan WP, Procci W, Zeidler A. Symptoms of depression in patients with type II diabetes mellitus. *Psychosomatics* 1991;32(3):280-6.
7. Amato L, Paolisso G, Cacciato F, Ferrara N, Canonico S, Rengo F, et al. Non-Insulin-dependent diabetes mellitus is associated with a greater prevalence of depression in the Elderly. *Diabetes Metab* 1996;22(5):314-8.
8. Van Tilburg MAL, McCaskill CC, Lane JD, Edwards CL, Bethel A, Feinglos MN, et al. Depressed mood is a factor in glycemic control in type 1 diabetes. *Psychosom Med* 2001;63:551-5.
9. Lloyd CE, Matthews KA, Wing RR, Orchard TJ. Psychosocial factors and complications of IDDM. The Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study VIII. *Diabetes Care* 1992;15(2):166-73.
10. Lloyd CE, Dyert PH, Barnett AH. Prevalence of symptoms of depression and anxiety in a diabetes clinic population. *Diabet Med* 2000;17:198-202.
11. Rajala R, Keinänen-Kiukaanniemi, Kivelä SL. Non-insulin-dependent diabetes mellitus and depression in a middle-aged Finnish population. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1997;32:363-7.
12. Wrigley M, Mayou R. Psychosocial factors and admission for poor glycaemic control: a study of psychological and social factors in poorly controlled insulin dependent diabetic patients. *J Psychosom Res* 1990;35(2/3):335-43.
13. Winocour PH, Main CJ, Medlicott G, Anderson DG. A psychometric evaluation of adults patients with type I (insulin-dependent) diabetes mellitus: prevalence of psychological dysfunction and relationship to demographic variables, metabolic control and complications. *Diabetes Res* 1990;14:171-6.
14. Padgett DK. Sociodemographic and disease-related correlates of depressive morbidity among diabetic patients in Zagren, Croatia. *J Nerv Ment Dis* 1993;181:123-9.
15. Von Dras DD, Lichty W. Correlates of depression in diabetic adults. *Behav Health Aging* 1990;1:79-84.
16. Garduño-Espinosa J, Téllez-Zenteno JF, Hernández-Ronquillo L. Frecuencia de depresión en pacientes com diabetes mellitus tipo 2. *Rev Invest Clin* 1998;50(4):287-91.

17. Vidiella MB, Liambrich JA, Císera JM, Soler MCT, Villegas P, Pérez del Campo AM. Ansiedad y depresión en pacientes diabéticos tipo II. **Atención Primaria** 1996;17(1):84-8.
18. Roy A, Roy M. Depressive symptoms in African-Americans type 1 diabetics. **Depress Anxiety** 2001;13:28-31.
19. Wing RR, Marcus MD, Blair EH, Burton LR. Psychological responses of obese type II diabetic patients to very-low-calorie diet. **Diabetes Care** 1991;14(7):596-9.
20. Haire-Joshu D, Heady S, Thomas L, Schechtman, Fisher EB. Depressive symptomatology and smoking among persons with diabetes. **Res Nur Health** 1994;17:273-82.
21. Palinkas LA, Barret-Connor E, Wingard DL. Type 2 Diabetes and depressive symptoms in older adults: a population based study. **Diabet Med** 1991;13:170-2.
22. Gary TL, Crum RM, Cooper-Patrick L, Ford D, Brancati FL. Depressive symptoms and metabolic control in African-Americans with type 2 diabetes. **Diabetes Care** 2000;23(1):23-9.
23. Bailey BJ. Mediators of depression in adults in diabetes. **Clin Nurs Res** 1996;5(1):28-42.
24. Black SA. Increased health burden associated with comorbid depression in older diabetic Mexican American. **Diabetes Care** 1999;22(1):56-64.
25. Peyrot M, Rubin RR. Levels and risks of depression and anxiety symptomatology among diabetic adults. **Diabetes Care** 1997;20(4):585-90.
26. Lustman PJ, Freedland KE, Carney RM, Barry AH, Clouse RE. Similarity of depression in diabetic and psychiatric patients. **Psychosom Med** 1992;54:602-11.
27. Lustman PJ, Clouse RE. Relationship of psychiatric illness to impotence in men with diabetes. **Diabetes Care** 1990;13(8):893-5.
28. Berlin I, Bisslerbe J, Eiber R, Balssa N, Sachon C, Bosquet F, et al. Phobic symptoms, particularly the fear of blood and injury, are associated with poor glycemic control in type I diabetic adults. **Diabetes Care** 1997;20(2):176-9.
29. Spiess K, Sachs G, Moser G, Pietschmann P, Schernthaner G, Prager R. Psychological moderator variables and metabolic control in recent onset type 1 diabetic patients - A two year longitudinal study. **J Psychosom Res** 1994;38(3):249-58.
30. Gavard JA, Lustman PJ, Clouse RE. Prevalence of depression in adults with diabetes. **Diabetes Care** 1993;16(8):1167-78.
31. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes. **Diabetes Care** 2001;24(6):1069-78.
32. Eaton WW, Mengel M, Mengel L, Larson D, Campbell R, Montague RB. Psychosocial and psychopathologic influences on management and control of insulin-dependent diabetes. **Int J Psych Med** 1992;22:105-17.
33. Miyaoka Y, Miyaoka H, Motomiya T, Kitamura S, Asai M. Impact of sociodemographic and diabetes-related characteristics on depressive state among non-insulin-dependent diabetic patients. **Psych Clin Neurosci** 1997;51:203-6.
34. Connell CM, Davis WK, Gallant MP, Sharpe PA. Impact of social support, social cognitive variables, and perceived threat on depression among adults with diabetes. **Health Psychol** 1994;13(3):263-73.
35. Van der Does FEE, De Neeling JND, Snoek FJ, Kostense PJ, Grootenhuys PA, Bouter LM, et al. Symptoms and well-being in relation to glycemic control in type II diabetes. **Diabetes Care** 1996;19(3):204-10.
36. Lustman PJ, Griffith LS, Freedland KE, Clouse RE. The course of major depression in diabetes. **Gen Hosp Psychiatry** 1997;19:138-43.
37. De Groot M, Jacobson AM, Samson JA, Welch G. Glycemic control and major depression in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. **J Psychosom Res** 1999;46(5):425-35.
38. Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE. Depression and diabetes. Impact of depressive symptoms on adherence, function, and costs. **Arch Intern Med** 2000;160:3278-85.
39. Marcus MD, Wing RR, Guare J, Blair EH, Jawad A. Lifetime prevalence of major depression and its effect on treatment outcome in obese type II diabetic patients. **Diabetes Care** 1992;15(2):253-5.
40. Karlson B, Agardh CD. Burden of illness, metabolic control, and complications in relation to depressive symptoms in IDDM patients. **Diabet Med** 1997;14:1066-72.
41. Niemcrynck SJ, Speers MA, Travis LB, Gary HE. Psychosocial correlates of hemoglobin A1c in young patients with type I diabetes. **J Psychosom Res** 1990;34(6):617-27.
42. Lustman PJ, Anderson RJ, Freedland KE, de Groot M, Carney RM, Clouse RE. Depression and poor glycemic control. **Diabetes Care** 2000;23(7):934-42.
43. Grandinetti A, Kaholokula JK, Crabbe KM, Kenui CK, Chen R, Chang HK. Relationship between depressive symptoms and diabetes among native Hawaiians. **Psychoneuroendocrinology** 2000;25:239-46.
44. Carney C. Diabetes mellitus and major depressive disorder: An overview of prevalence, complications, and treatment. **Depress Anxiety** 1998;7:149-57.
45. Jacobson AM, de Groot M, Samson JA. The effects of psychiatric disorders and symptoms on quality of life in patients with type I and type II diabetes mellitus. **Qual Life Res** 1997;6:11-20.
46. Brown GC, Brown MM, Sharma S, Brown H, Gozum M, Denton P. Quality of life associated with diabetes mellitus in an adult population. **J Diab Complic** 2000;14:18-24.
47. Talbot F, Nouwen A, Gingras J, Bélanger A, Audet J. Relations of diabetes intrusiveness and personal control to symptoms of depression among adults with diabetes. **Health Psychol** 1999;18(5):537-42.
48. Peyrot M, Rubin RR. Persistence of depressive symptoms in diabetic adults. **Diabetes Care** 1999;22(3):448-52.

- 
49. De Groot M, Anderson R, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. Association of depression and diabetes complications: A meta-analysis. **Psychosom Med** 2001;63:619-30.
50. Wredling RAM, Theorell PGT, Roll HM, Lins PES, Adamson UKF. Psychosocial state of patients with IDDM prone to recurrent episodes of severe hypoglycemia. **Diabetes Care** 1992;15(4):518-21.
51. Strachan MWJ, Deary IJ, Ewing FME, Frier BM. Recovery of cognitive function and mood after severe hypoglycemia in adults with insulin-treated diabetes. **Diabetes Care** 2000;23(3):305-12.
52. Littlefield CH, Rodin GM, Murray MA, Craven JL. Influence of functional impairment and social support on depressive symptoms in persons with diabetes. **Health Psychol** 1990;9(6):737-49.
53. Kawakami N, Takatsuka N, Shimizu H, Ishibashi H. Depressive symptoms and occurrence of type 2 diabetes among Japanese men. **Diabetes Care** 1999;22(7):1071-6.
54. Eaton WW, Pratt L, Armenian H, Ford DE, Gallo J. Depression and risk for onset of type II diabetes: A prospective population-based study. **Diabetes Care** 1996;19:1097-102.
55. Guyatt G, Feeny D, Patrick D. Measuring health-related quality of life. **Ann Int Med** 1993;118:622-9.
56. Kohen D, Burgess AP, Catalán J, Lant A. The role of anxiety and depression in quality of life and symptom reporting in people with diabetes mellitus. **Qual Life Res** 1998;7:197-204.
57. Lustman PJ, Giffith LS, Clouse RE, Freedland KE, Eisen AS, Rubin EH, et al. Effects of nortriptyline on depression and glycemic control in diabetes: Results of a double-blind, placebo controlled trial. **Psychosom Med** 1997;59:241-50.
58. Goodnick PJ, Kumar A, Henry JH, Buki VMV, Goldberg RB. Sertraline in coexisting major depression and diabetes mellitus. **Psychopharmacol Bull** 1997;33(2):261-4.
59. Lustman PJ, Freedland KE, Giffith LS, Clouse RE. Fluoxetine for depression in diabetes - A randomized double-blind placebo controlled trial. **Diabetes Care** 2000;23(5):618-23.
60. Lustman PJ, Griffith LS, Freedland KE, Kissel SS, Clouse RE. Cognitive behavior therapy for depression in type 2 diabetes mellitus. **Ann Intern Med** 1998;129:613-21.
61. Lustman PJ, Freedland KE, Griffith LS, Clouse RE. Predicting response to cognitive behavior therapy of depression in type 2 diabetes. **Gen Hosp Psychiatry** 1998;20:302-6.
62. Goodnick PJ, Henry JH, Buki VMV. Treatment of depression in patients with diabetes mellitus. **J Clin Psychiatry** 1995;56(4):128-36.
63. Lustman PJ, Clouse RE, Freedland KE. Management of major depression in adults with diabetes: Implications of recent clinical trials. **Semin Clin Neuropsychiatry** 1998;3(2):102-14.
64. Goodnick PJ. Use of antidepressants in the treatment of comorbid diabetes mellitus and depression as well as in diabetic neuropathy. **Ann Clin Psychiatry** 2001;13(1):31-41.

**Endereço para correspondência:**

Rodrigo O. Moreira  
Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia (IEDE)  
Serviço de Psiconeuroendocrinologia  
Rua Moncorvo Filho 90  
20211-340 Rio de Janeiro, RJ  
Fax: (021) 2224-9562  
e.mail: rom\_br@yahoo.com