

Qualidade de Vida em Idosos com Doença Coronariana: Análise Comparativa entre Diabéticos e Não Diabéticos

Quality of Life In Older Adults With Coronary Heart Disease: Comparative Analysis Between Diabetics and Non-Diabetics

Esmeralci Ferreira¹, Bruno Gonçalves Medeiros², Marina Rocha², Carolina Gomes Cavalcanti de Oliveira², Sara Cristine Marques dos Santos³, Ivana Picone Borges de Aragão³, Dinaldo Cavalcanti de Oliveira²

Como citar esse artigo. Ferreira E, Medeiros BG, Rocha M, de Oliveira, CGC, dos Santos SCM, de Aragão IPB, de Oliviera DC. Qualidade de Vida em Idosos com Doença Coronariana: Análise Comparativa entre Diabéticos e Não Diabéticos. Rev de Saúde 2023;14(1):27-32.

Resumo

O diabetes mellitus (DM) afeta mais de 150 milhões de indivíduos, podendo atingir 5.4% da população em 2025. Nos diabéticos, fatores aterotrombóticos e pró-inflamatórios contribuem para disfunção endotelial, aterosclerose e doença arterial coronariana (DAC). O DM e a DAC trazem impactos negativos na qualidade de vida (QV), sendo mais acentuados nos idosos, todavia os aspectos envolvidos não são claramente conhecidos. O objetivo desse estudo foi avaliar se idosos, com DAC e DM (Grupo I), apresentam a mesma QV que os idosos com DAC mas não diabéticos (Grupo II). Estudo prospectivo, transversal e multicêntrico, (janeiro de 2017 até dezembro de 2019). Foram 502 pacientes com DAC em idosos, sendo 190 diabéticos (69 ± 5,6 anos) e 312 não diabéticos (68 ± 4,3) submetidos ao questionário short form (SF36) para análise da QV, com coleta de dados clínicos, sociais e econômicos. Entre as comorbidades, a taxa de AVC foi maior nos diabéticos (34(18%) vs 31(10%); p=0,02). Entre os grupos, não houve diferença no sexo masculino, HAS, dislipidemia, infarto prévio e tabagismo. Capacidade funcional, aspectos físicos, dor e aspectos emocionais não foram diferentes entre os grupos. O estado geral de saúde (52 vs 60; p < 0,001), vitalidade (55 vs 60; p <= 0,006), aspectos sociais (62 vs 75; p=0,04) e a saúde mental (60 vs 68 p= 0,005) foram significativamente inferiores nos pacientes diabéticos. A avaliação comparativa entre grupos mostrou que DAC nos idosos diabéticos apresenta pior QV. DAC em idosos mostram QV não satisfatória nos dois grupos, mesmo não DM.

Palavras-chave: Indicadores de Qualidade de Vida; Diabetes Mellitus; Doença das Coronárias; Idoso.



Abstract

Diabetes mellitus (DM) affects more than 150 million individuals and may reach 5.4% of the population by 2025. In diabetics, atherothrombotic and pro-inflammatory factors contribute to endothelial dysfunction, atherosclerosis and coronary artery disease (CAD). DM and CAD bring negative impacts on quality of life (QoL), being more pronounced in the elderly, but the aspects involved are not clearly known. The aim of this study was to evaluate whether the elderly with CAD and DM (Group I) have the same QL as the elderly with CAD but not diabetic (Group II). Prospective, cross-sectional, multicenter study, (January 2017 to December 2019). There were 502 patients with CAD in the elderly, 190 diabetics (69 5.6 years) and 312 non-diabetics (68 4.3) submitted to the short form questionnaire (SF36) for QL analysis, with collection of clinical, social and economic data. Among comorbidities, the stroke rate was higher in diabetics (34(18%) vs 31(10%); p=0.02). Among the groups, there was no difference in male gender, SAH, dyslipidemia, previous infarction and smoking. Functional capacity, physical aspects, pain and emotional aspects were not different between groups. General health status (52 vs 60; p<0.001), vitality (55 vs 60; p<=0.006), social aspects (62 vs 75; p=0.04) and mental health (60 vs 68 p= 0.005) were significantly lower in diabetic patients. Conclusions: The comparative evaluation between groups showed that CAD in the elderly diabetics shows worse QL. CAD in the elderly show unsatisfactory QL in both groups, even not DM.

Keywords: Indicators of Quality of Life; Diabetes Mellitus; Coronary Disease; Aged.

Introdução

O diabetes mellitus (DM) é uma doença global que apresenta graves envolvimento sistêmicos, sobretudo cardiovasculares.^{1,2} A disfunção endotelial sistêmica e a aterosclerose também são mais prevalentes e aceleradas em pacientes com DM. Nestes, o padrão angiográfico da DAC se apresenta de maneira diferente, sendo as lesões

mais graves e mais difusas, inclusive de pequenos vasos, e com maior propensão a se instabilizar.^{1,3} Algumas características peculiares da DAC nos diabéticos contribuem para ser maior o desafio na prevenção primária ou secundária, por outro lado, o padrão ateromatoso mais grave e difuso dificulta as técnicas de revascularização por cirurgia ou intervenção coronariana percutânea. A redução na resposta aos antiagregantes tem sido observada, sendo o DM um preditor independente

Afiliação dos autores:

¹Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

²Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

³Universidade de Vassouras, Vassouras, RJ, Brasil.

* Email de correspondência: esmeralci@gmail.com

Recebido em: 04/07/2022. Aceito em: 10/02/2023.

fenômenos trombóticos, principalmente em pacientes previamente tratados com implante de Stents.^{1,4,5} A abordagem global no DM, seja na prevenção primária ou secundária, com adequado controle dietético e medicamentoso do distúrbio metabólico e das doenças associadas, e orientações quanto a prática de atividades físicas, além do enfoque psicológico é crucial no tratamento.^{1,2} A complexidade da doença demanda uma assistência individualizada e multiprofissional uma vez que há impacto direto na QV dos pacientes.

A incidência de doenças crônicas degenerativas nos idosos é elevada, sendo que a presença de cardiopatia isquêmica em pessoas com idade ≥ 70 anos é 15% nos homens e 9% nas mulheres. Além disso, entre indivíduos diabéticos, independente da faixa etária, as doenças cardiovasculares respondem pela principal causa de morte, sendo a DAC uma das grandes vilãs. A idade tem sido um fator independente para a DAC e o diagnóstico clínico aumenta para 20% tanto no homem quanto na mulher. Estudos de autópsia em pacientes com idade de 90 anos ou mais revelaram que 70% desses tiveram uma ou mais oclusões de vasos coronarianos.⁶

Pacientes diabéticos apresentam características peculiares, tais como elevado número de comorbidades, alterações das respostas do sistema imuno-inflamatório, e DAC de padrão diferente de outros subgrupos. Tais características estão associadas a piores resultados dos tratamentos para DAC em diabéticos, o que contribui para impacto negativo na QV, principalmente nos idosos.⁷

A idade é um fator independente para a doença e o diagnóstico clínico aumenta com o envelhecimento. Estudos de autópsia em pacientes com idade ≥ 90 anos revelaram que 70% desses tiveram uma ou mais oclusões de vasos coronarianos.⁶

A QV é composta por conceitos amplos que afetam a satisfação geral com a vida. Para questões relacionadas à saúde, a QV é aplicada especificamente às questões que são mais afetadas pela saúde, doença ou tratamento.⁸ Como definição ampla, envolvendo subjetividade e aspectos multidimensionais, a QV incorpora a métrica em que o bem-estar físico, emocional e social normal, ou esperado, de uma pessoa é afetado por uma condição médica ou seu tratamento.⁹

O *Medical Outcomes Short-Form Health Survey* (SF-36) é um instrumento de avaliação genérica de saúde originalmente criado em língua inglesa, de fácil administração e compreensão, validado como instrumento de avaliação de QV em pacientes com doenças crônicas. É constituído por 36 questões que abrangem oito componentes: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental avaliadas por 35 questões e mais uma questão comparativa entre a saúde atual e a saúde de um ano atrás.¹⁰

Diferentes formas de avaliação da QV podem ser utilizadas, tanto no DM quanto em outras

comorbidades, entretanto, até onde os dados de literatura nos apontam não há em nosso meio estudos com SF36 analisando, de forma comparativa, a QV entre idosos com DAC e DM e (Grupo I) e idosos com DAC não diabéticos (Grupo II), motivo pelo qual houve interesse na realização desse trabalho.

Esse trabalho teve como objetivo avaliar comparativamente, através do questionário SF36, se idosos com DAC e DM (GI), apresentam pior QV que os idosos com DAC mas não diabéticos (GII). O objetivo foi avaliar se pacientes idosos diabéticos com DM e DAC apresentam pior QV quando comparados com pacientes idosos não diabéticos com essas duas mesmas doenças.

Material e Métodos

Estudo clínico prospectivo, transversal, multicêntrico e comparativo com recrutamento de 502 pacientes idosos com DAC e síndrome crônica estável (SCE), todos com testes não invasivos (TNI) positivos para isquemia miocárdica e/ou sintomatologia anginosa, com e sem DM, submetidos à coronariografia e ao Questionário de Qualidade de Vida SF36 em 2 hospitais terciários. O período de estudo foi de janeiro de 2017 até dezembro de 2019.

População estudada

Os pacientes foram divididos em dois grupos (GI e GII), sendo uma população 190 idosos com DAC e DM (GI) e 312 idosos com DAC e não diabéticos (GII).

O SF36 foi aplicado logo após o diagnóstico angiográfico e confirmação do DM na anamnese dirigida. Foram considerados idosos todos os pacientes com idade acima 60 anos, conforme critérios da lei brasileira.¹¹

O diagnóstico de DM foi baseado nos critérios da *American Diabetes Association* (ADA)¹² e o de DAC, no perfil angiográfico da coronariografia, onde foi considerada a presença de doença coronariana naqueles com lesões de $\geq 50\%$ da luz avaliadas conforme análise independente de mais de um observador experiente.

Análise estatística

Os dados foram analisados descritivamente através de frequências absolutas e percentuais para as variáveis categóricas e das medidas: média, desvio padrão e mediana da variável idade. Para avaliar associação entre duas variáveis categóricas foi utilizado o teste Qui-quadrado de Pearson. O teste de Shapiro Wilk foi usado para avaliação de normalidade ou não das variáveis numéricas. Para comparação de variáveis numéricas foram utilizados os testes *T*

student ou Mann Whitney a depender da normalidade ou não das variáveis. O nível de significância utilizado na decisão dos testes estatísticos foi de 5%.

Os dados foram digitados em planilha Microsoft Excel® e o programa utilizado para obtenção dos cálculos estatísticos foi o IMB SPSS® na versão 25.

Resultados

As principais características clínicas da população de idosos com DAC, com e sem DM (GI e GII), estão representadas na Tabela 1. Os pacientes apresentavam quadro de SCE. Não houve diferença significativa de idade anos entre os Grupos (GI= 69 ± 5,6 e GII =68 ± 4,3; $p= 0,426$). Em ambos os grupos, a maioria da população era constituída de homens (60%; $p=0,718$). A presença de obesidade foi mais significativa no grupo de pacientes diabéticos 34(18%) vs 31 (10%); $p=0,02$. Entre os diabéticos 29 % eram insulino-dependentes (DMID) (Tabela 1).

Na tabela 2, nas variáveis aplicadas no QVSF36 em um escore de zero a 100 (do pior estado de saúde para melhor) observamos que em todos os itens as medianas são baixas, sendo mais marcantes nos aspectos físicos (zero nos GI e GII) e emocionais (21 vs 33; $p=0,3$), embora não haja diferença em ambos os Grupos. No que tange aos itens de capacidade funcional e dor não há diferença estatística entre os Grupos ($p=0,3$). Entretanto, nos itens estado geral de saúde (52 vs 60; $p<0,001$), vitalidade (55 vs 60; $p=0,001$), aspectos sociais (62 vs 75; $p=0,04$) e saúde mental (60 vs 68; $p=0,005$) além de serem baixos para ambos os grupos são mais reduzidos estatisticamente nos pacientes diabéticos.

Discussão

Este estudo mostrou que a QV, avaliada pelo questionário SF36, foi mais prejudicada em pacientes do Grupo 1 (G1) principalmente no estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais e saúde mental. A QV mostrou-se não satisfatória em ambos os grupos em relação a capacidade funcional e dor, mas sem diferença estatística ($p=0,3$). No que se refere aos aspectos físicos e sociais a QV foi amplamente desfavorável em ambos os grupos. Em um estudo realizado também com pacientes diabéticos (DM) e portadores de doença cardíaca isquêmica (DCI); o qual utilizou o SF-36 associado ao *Major Depression Inventory* (MDI), *WHO-5 Well-being Index* e a *clinical stress signs (CSSs) scale*; observou-se que essa combinação patológica está associada com o aumento de sintomas depressivos, baixa qualidade de vida e saúde mental.¹³

Uma vasta gama de questionários validados e confiáveis ou medidas de resultados relatados pelo

paciente estão disponíveis para avaliação de QV em pacientes com doenças graves, com risco de vida, incluindo instrumentos genéricos de estado de saúde, instrumentos genéricos de doenças, instrumentos específicos de doenças e instrumentos combinados, como o Sistema de Informação de Medição de Resultados Relatados pelo Paciente (PROMIS).¹⁴

A QV em pacientes idosos se encontra limitada, mas o comprometimento agressivo DM, com seu envolvimento em toda circulação e suas implicações sistêmicas acentuam as limitações destes pacientes. Os pacientes não morrem em decorrência do diabetes, mas devido a a infarto do miocárdio, AVC e disfunção renal.

Nesse estudo, a taxa de AVC embora seja maior no GI, observa-se que a incidência no GII também é elevada (34(18%) vs 31 (10%); $p=0,02$), demonstrando o perfil de gravidade do binômio DAC e idosos. A glicemia elevada cronicamente desencadeia alterações moleculares no endotélio, músculo liso e células circulatórias que potencializam um processo de aterosclerose difusa. O manejo do clínico e as condutas nos diabéticos podem ser universais, mas dependendo da forma de apresentação clínica alguns cuidados são específicos. Um rigoroso controle metabólico para evitar efeitos deletérios da hiperglicemia deve ser feito na hospitalização e mantido na alta. Na DAC estável, as revascularizações não reduzem mortalidade, mas em pacientes isquêmicos, com extensa doença arterial coronária a revascularização reduz eventos cardíacos, principalmente no que se refere a migração de pacientes para a intervenção. Um rígido controle metabólico e dos fatores de risco é necessário para prevenir a progressão da aterosclerose, quer seja na prevenção primária ou na secundária.¹⁵

O aumento da prevalência de multimorbidade em adultos mais velhos é uma realidade do mundo atual, isto é, a presença de duas ou mais doenças crônicas se tornou comum nesse grupo, atingindo taxas entre 50 e 81.5%. Essa condição está relacionada com a transição epidemiológica, onde é observado o envelhecimento da população enquanto as taxas de mortalidade decrescem.¹⁶

As doenças cardiovasculares e metabólicas lideram o quadro de prevalência, destacando-se a hipertensão, hiperlipidemia, doença isquêmica cardíaca e diabetes. A presença de multimorbidade tem como repercussão o risco elevado de óbito e baixa capacidade funcional, cursando com queda na qualidade de vida (QV) desses indivíduos,¹⁷ além da diminuição da expectativa de vida relacionada a cada uma dessas patologias.¹⁸ Outro fator de grande impacto negativo na QV, a depressão é duas a três vezes mais prevalente em portadores de doenças crônicas físicas, com importante decréscimo na qualidade funcional na presença de multimorbidade.¹⁹

A despeito de não ter sido objeto desse estudo, no que tange a expectativa de vida (EV), de acordo com um estudo realizado de 1993 a 2009, o diabetes por si só, reduzia em cerca de nove anos a EV ao comparar com

Tabela 1. Principais características clínicas da população.

Variável	Amostra Total n (%)	DM		Valor de p	OR (IC à 95%)
		Sim n (%)	Não n (%)		
TOTAL	502 (100,0)	190 (100,0)	312 (100,0)		
Faixa etária				$p^{(1)} = 0,426$	
60 a 69	328 (65,3)	129 (67,9)	199 (63,8)		1,7 (0,7 a 4,0)
70 a 79	145 (28,9)	53 (27,9)	92 (29,5)		1,5 (0,6 a 3,7)
80 a 91	29 (5,8)	8 (4,2)	21 (6,7)		1,0
Sexo				$p^{(1)} = 0,718$	
Masculino	201 (40,0)	78 (41,1)	123 (39,4)		1,1 (0,7 a 1,5)
Feminino	301 (60,0)	112 (58,9)	189 (60,6)		1,0
Tabagismo				$p^{(1)} = 0,252$	
Fumante	30 (6,0)	15 (7,9)	15 (4,8)		1,0
Ex-fumante	45 (9,0)	14 (7,4)	31 (9,9)		0,7 (0,4 a 1,4)
Nunca fumou	427 (85,1)	161 (84,7)	266 (85,3)		1,7 (0,8 a 3,5)
Antecedentes					
Hipertensão				$p^{(1)} = 0,066$	
Sim	419 (83,5)	166 (87,4)	253 (81,1)		1,6 (1,0 a 2,7)
Não	83 (16,5)	24 (12,6)	59 (18,9)		1,0
Doença renal				$p^{(1)} = 0,583$	
Sim, sem hemodiálise	109 (21,7)	37 (19,5)	72 (23,1)		1,0
Sim, com hemodiálise	23 (4,6)	8 (4,2)	15 (4,8)		1,0 (0,4 a 2,7)
Dislipidemia				$p^{(1)} = 0,902$	
Sim	99 (19,7)	38 (20,0)	61 (19,6)		1,0 (0,7 a 1,6)
Não	403 (80,3)	152 (80,0)	251 (80,4)		1,0
Obesidade				$p^{(1)} = 0,047^*$	
Sim	82 (16,3)	39 (20,5)	43 (13,8)		1,6 (1,0 a 2,6)
Não	420 (83,7)	151 (79,5)	269 (86,2)		1,0
Infarto prévio				$p^{(1)} = 0,080$	
Sim	77 (15,3)	36 (18,9)	41 (13,1)		1,5 (0,9 a 2,5)
Não	425 (84,7)	154 (81,1)	271 (86,9)		1,0
AVC				$p^{(1)} = 0,947$	
Sim	26 (5,2)	10 (5,3)	16 (5,1)		1,0 (0,5 a 2,3)
Não	476 (94,8)	180 (94,7)	296 (94,9)		1,0

(*) Diferença significativa ao nível de 5,0%; (1) Através do teste Qui-quadrado de Pearson; AVC:Acidente vascular cerebral .

Tabela 2. Variáveis aplicadas no Questionário de Qualidade de Vida SF36*.

Diabetes melito			
Variável	Sim (349) Mediana (Q25- Q75)	Não (598) Mediana (Q25- Q75)	Valor de p
Capacidade funcional	55 (40 -- 80)	55 (50 -- 95)	0,09
Aspectos físicos	00 (0 -- 100)	00 (0 -- 100)	0,3
Dor	51 (41 -- 100)	62 (41 -- 84)	0,1
Estado geral de saúde	52 (42 -- 67)	60 (50 -- 72)	< 0,001
Vitalidade	55 (50 -- 70)	60 (50 -- 75)	0,006
Aspectos sociais	62 (50 -- 87)	75 (50 -- 100)	0,04
Aspectos emocionais	21 (0 -- 100)	33 (0 -- 100)	0,3
Saúde mental	60 (52 -- 76)	68 (52 -- 84)	0,005

*Short Form 36

pacientes não diabéticos, e quanto ao sexo, mulheres possuem maior queda na EV. Foi observado que essa queda reduz conforme o avançar da idade, sugerindo que a doença possui maior impacto durante o início e ao final da vida adulta, porém, maior prevalência em população com idade superior a 55 anos.²⁰

Apesar de haver uma expectativa de vida maior para as mulheres, estudos que visavam abordar os diversos aspectos da saúde física e mental mostraram que elas são mais perceptivas o que tange a qualidade de vida, onde apresentavam indicadores mais baixos que os homens.²¹

O fato do nosso estudo demonstrar de forma clara pior QV na DAC nos idosos diabéticos e também não ter sido satisfatória na DAC em idosos, mesmo não DM pode ser também uma reflexão para se avaliar a EV destas populações.

Limitações

As limitações desse estudo estão relacionadas ao caráter observacional, sem grupo controle, ausência de cálculo amostral e por ter um limitado número de centros regionais. Outrossim, o fato relevante é que os estudos comparativos usualmente excluem os pacientes de maior risco, sendo que não foram registrados na literatura o SF36 em idosos com DAC para comparação entre DM e não diabéticos. A relevância do estudo é que frequentemente estes são os pacientes com os quais nos deparamos na prática diária, e sobre os quais carecemos de respostas sobre a QV, para oferecer melhores estratégias de tratamento para os mesmos.

Conclusões

O estado geral de saúde, a vitalidade, os aspectos sociais e a saúde mental impactaram de forma importante na mais baixa QV de pacientes idosos, diabéticos e com DAC (GI), quando comparada com não diabéticos (GII). A presença de DAC em idosos foi preponderante na baixa QV, independentemente de serem diabéticos ou não diabéticos, com destaque para aspectos físicos e emocionais. O SF36 permitiu obter informações sobre o estado de patologias em dois grupos de pacientes que certamente servirão de apoio no tratamento mais indicado para alcançar melhores resultados e fomentando novas pesquisas na área.

Referências

1. Salgado CG; Scherr C; Maluly VG, Ferreira E, In Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista para o Clínico. Edição 1. Rio de Janeiro. Editora Rúbio: Ferreira e Albuquerque. Ano 2020. p. 96-104.
2. King H, Aubert RE, Herman WH. Global Burden of Diabetes, 1995–2025: Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998; 21:1414-31.
3. Wajchenberg BL. Disfunção Endotelial no Diabetes do Tipo 2. *Arq Bras Endocrinol Metab*, São Paulo, v.46, n.5, p.514-519, Oct. 2002.
4. Vinik AI, Erbas T, Park TS, Nolan R, Pittenger GL. Platelet dysfunction in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2001 Aug;24(8):1476-85.
5. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents *JAMA*. 2005 May 4;293(17):2126-30. Aronson D,

- Edelman ER. Coronary artery disease and diabetes mellitus. *Cardiol Clin.* 2014;32(3): 439-455.
6. Zaslavski C, Gus I. Idoso. Doença Cardíaca e Comorbidade Arq. Bras. Cardiol. vol.79 no.6 São Paulo Dec. 2002. Pg. 35-39.
7. Creager MA, Luscher TF, Cosentino F et al. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I. *Circulation*;2003; 108: 1527-32.
8. Cella DF. Measuring quality of life in palliative care. *Semin Oncol* 1995; 22:73.
9. Aaronson NK. Quality of life: what is it? How should it be measured? *Oncology (Williston Park)* 1988; 2:69.
10. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30(6):473-483.
11. Brasil. Senado Federal. Lei nº 10.741 de 1 de outubro de 2003. Dispõe sobre o Estatuto do Idoso e dá outras providências. Brasília; 2003.
12. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care* 2019;42(Suppl. 1):S13–S28.
13. Bergmann N, Ballegaard S, Holmager P, Bech P, Hjalmarson A, Gyntelberg F, Faber J. Diabetes and ischemic heart disease: double jeopardy with regard to depressive mood and reduced quality of life. *Endocr Connect.* 2014 Dec;3(4):156-60.
14. Cella D, Yount S, Rothrock N, et al. The Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS): progress of an NIH Roadmap cooperative group during its first two years. *Med Care* 2007; 45:S3.
15. Naito R, Kasai T. Coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus: recent treatment strategies and future perspectives. *World J Cardiol*; 2015; 7(3):119-24.
16. Read JR, Sharpe L, Modini M, Dear BF. Multimorbidity and depression: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2017 Oct 15; 221:36-46.
17. Salive ME. Multimorbidity in older adults. *Epidemiol Rev.* 2013; 35:75-83.
18. Jia H, Zack MM, Thompson WW. The effects of diabetes, hypertension, asthma, heart disease, and stroke on quality-adjusted life expectancy. *Value Health.* 2013 Jan-Feb;16(1):140-7.
19. Coventry P. Multicondition collaborative care intervention for people with coronary heart disease and/or diabetes, depression and poor control of hypertension, blood sugar or hypercholesterolemia improves disability and quality of life compared with usual care. *Evid Based Med.* 2012 Dec;17(6):e13.
20. Jia H, Zack MM, Thompson WW. The effects of diabetes, hypertension, asthma, heart disease, and stroke on quality-adjusted life expectancy. *Value Health.* 2013 Jan-Feb;16(1):140-7.
21. Yu T, Enkh-Amgalan N, Zorigt G, Hsu YJ, Chen HJ, Yang HY. Gender differences and burden of chronic conditions: impact on quality of life among the elderly in Taiwan. *Aging Clin Exp Res.* room/feature-stories/detail/the-j-j-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know.