









Depressão e diabetes mellitus tipo 2: revisão integrativa sobre evidências da interação entre saúde metabólica e mental

Depression and type 2 diabetes: integrative review on evidences of the interaction between metabolic and mental health

Maria Luiza Dantas de Souza Furlan , Beatriz Aparecida da Silva Amaro , Gabriel Nascimento de Lima , Matheus de Oliveira Bottosso , Gabriel Vilela Mancilha Pinto , Maurício Américo Pinto , Marcos Roberto Furlan , Márcia Gonçalves 

Revista Biociências - Universidade de Taubaté

Rev.Bioc., v.30 - n.2 - p.14-26, 2024 – ISSN: 14157411

[https:// doi: 10.69609/1415-7411.2024.v30.n2.a3926](https://doi.org/10.69609/1415-7411.2024.v30.n2.a3926)
<http://periodicos.unitau.br/ojs/index.php/biociencias>





Depressão e diabetes mellitus tipo 2: revisão integrativa sobre evidências da interação entre saúde metabólica e mental

Depression and type 2 diabetes: integrative review on evidences of the interaction between metabolic and mental health

Maria Luiza Dantas de Souza Furlan^{1*}, Beatriz Aparecida da Silva Amaro¹, Gabriel Nascimento de Lima¹, Matheus de Oliveira Bottosso, Gabriel Vilela Mancilha Pinto, Maurício Américo Pinto¹, Marcos Roberto Furlan¹, Márcia Gonçalves

MLDSF - 0009-0001-9199-6653 BASA - 0009-0002-4955-3784 GNL - 0009-0006-7194-852X MOB - 0009-0007-3117-1194 GVMP - 0009-0008-1130-7485 MAP - 0009-0005-8898-5995 MRF - 0000-0002-8853-6736 MG - 0000-0002-4422-7798

1- Universidade de Taubaté - UNITAU

* maliluiza27@gmail.com

ABSTRACT

Individuals with type 2 diabetes have a higher risk of developing depression, and, on the other hand, diabetes can increase the risk of depression. Chronic inflammation, changes that affect the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, hormonal imbalance and carbohydrate-hypercaloric diets are factors that aggravate both pathologies at the same time. This study aimed to explore shared mechanisms between diabetes mellitus 2 (DM2) and what therapeutic interventions should be. Through an integrative review, 12 publications from the period 2019 to 2024 were selected in the PubMed, ScienceDirect and Wiley Online Library databases, using the keyword depression associated with type 2 diabetes mellitus. Texts that provided a basis for responding to the objectives were selected. Reviews and observational or clinical studies were included, and texts with comments on experience or articles that were not applicable to a critical and transparent analytical method were excluded. Data analysis showed a bidirectional relationship between DM2 and depression, with a connection between biological factors, such as chronic inflammation and insulin resistance, and psychosocial factors, such as stress. It was observed that depression negatively impacts the management of DM2, affecting motivation and adherence to treatment, while changes in the HPA axis and high cortisol levels reinforce this link. Integrated interventions, combining psychological support, physical management, and innovative approaches, show potential to improve the quality of life and well-being of patients. It was



concluded that the relationship between DM2 and major depressive disorder (MDD) is complex and multifactorial, and the involvement of interactions between biological and psychosocial aspects compromises mental health and metabolic control, and intervention to treat this relationship should use integration of therapeutic approaches.

Keywords: depressive symptoms; chronic non-communicable diseases; therapeutic interventions.

RESUMO

Indivíduos portadores de diabetes tipo 2 têm maior risco de desenvolver depressão, e, por outro lado, diabetes pode aumentar risco de ocorrer depressão. Inflamação crônica, alterações que afetam o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), desequilíbrio hormonal e dietas carboidrato-hipercalóricas, são fatores que agravam as duas patologias ao mesmo tempo. Este estudo teve como objetivo explorar mecanismos compartilhados entre diabetes mellitus 2 (DM2) e como devem ser intervenções terapêuticas. Por meio de revisão integrativa, foram selecionadas 12 publicações no período 2019 a 2024 nas bases de dados *PubMed*, *ScienceDirect* e *Wiley Online Library*, utilizando unitermo *depression* associado com *type 2 diabetes mellitus*. Foram selecionados textos que fornecessem base para responder aos objetivos. Incluiu revisões e estudos observacionais ou clínicos, e excluídos textos com comentários sobre experiência ou artigos que não eram aplicáveis a método analítico crítico e transparente. Análise dos dados evidenciou relação bidirecional entre DM2 e depressão, com conexão de fatores biológicos, como inflamação crônica e resistência à insulina, e psicossociais como estresse. Observou-se que a depressão impacta negativamente o manejo do DM2, afetando motivação e adesão ao tratamento, enquanto alterações no eixo HPA e níveis elevados de cortisol reforçam essa ligação. Intervenções integradas, unindo suporte psicológico, manejo físico e abordagens inovadoras, mostram potencial para melhorar a qualidade de vida e o bem-estar dos pacientes. Concluiu-se que relação entre DM2 e o transtorno depressivo maior (TDM) é complexa e multifatorial e envolvimento de interações entre aspectos biológicos e psicossociais comprometem a saúde mental e o controle metabólico, e a intervenção para tratar essa relação deve usar integração de abordagens terapêuticas.

Palavras-chave: sintomas depressivos; doenças crônicas não transmissíveis; intervenções terapêuticas.

INTRODUÇÃO

A relação entre diabetes mellitus e depressão é complexa. Pessoas com diabetes apresentam risco aumentado de desenvolver

depressão, enquanto indivíduos com depressão possuem uma chance elevada de desenvolver diabetes (ALWHAIBI, 2024). Esse relacionamento não apenas agrava o controle glicêmico, mas



também compromete a qualidade de vida e aumenta o risco de complicações. Estudos têm investigado os mecanismos subjacentes e os efeitos da coexistência desses dois quadros clínicos na saúde mental e física dos pacientes.

Para Beran et al. (2021), a depressão aumentou o risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2 (DM2), devido a fatores como comportamento de risco (alimentação inadequada e sedentarismo, por exemplo) e alterações fisiológicas relacionadas ao estresse (inflamação crônica e desequilíbrios hormonais, por exemplo).

Segundo Guyton, Hall (2021), em termos fisiológicos, a depressão está relacionada a desequilíbrios na produção e liberação de neurotransmissores no cérebro como serotonina, dopamina e noradrenalina, especialmente em áreas como o sistema límbico e o córtex pré-frontal, os quais são responsáveis pela regulação das emoções. Esses desequilíbrios neuroquímicos podem afetar o comportamento, o estado de ânimo, a capacidade de sentir prazer e o nível de energia do indivíduo, causando sintomas como tristeza persistente, falta de motivação e alterações de sono e apetite.

DM2 é uma doença metabólica crônica em que o corpo não produz insulina suficiente ou resiste aos efeitos da insulina, levando a níveis elevados de glicose no sangue. A DM2 pode ser considerado um fator de risco potencial para depressão, já que pode induzir inflamação e produção de espécies reativas de oxigênio as quais afetarão a neurotransmissão

cerebral (KHAWAGI et al., 2024)

Corrêa et al. (2024) observam que é importante notar que muitos transtornos psiquiátricos estão ligados a uma variedade de fatores de risco cardiovasculares, com destaque para a relação entre DM2 e o transtorno depressivo maior (TDM), amplamente documentada na literatura científica.

Pessoas com DM2 enfrentam diversos desafios que influenciam diretamente sua qualidade de vida, como a gestão da condição, as complicações relacionadas e os efeitos no âmbito psicossocial (SOARES et al., 2024). Os autores complementam que além dos efeitos físicos da doença, pessoas com diabetes mellitus tipo 2 frequentemente enfrentam impactos emocionais e psicossociais, como estigma, ansiedade e depressão.

A relação entre o diabetes mellitus tipo 2 e uma dieta rica em calorias pode levar a danos no intestino, facilitando a passagem de lipopolissacarídeos do lúmen intestinal para a corrente sanguínea e estimulando a liberação de citocinas pró-inflamatórias (RIBEIRO et.al, 2023). A super ativação da imunidade inata e inflamação mediada por citocinas, além de possíveis disfunções no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, justificam que depressão e diabetes tipo 2 compartilham origens biológicas.

Um outro fator envolvido é o estresse psicológico, que desregula o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e leva ao desequilíbrio hormonal,



incluindo elevações nos níveis de cortisol, um biomarcador associado tanto à depressão quanto ao diabetes (SUBBA et al., 2021). Esses autores observam que a interrupção da sinalização da insulina prejudica a neurotransmissão de serotonina, dopamina e norepinefrina. Além disso, adipocinas, como adiponectina, leptina e resistina, junto ao hormônio orexígeno grelina, desempenham papéis tanto na depressão quanto no DM2.

Diante do exposto, o objetivo desta revisão é examinar a relação entre DM2 e TDM, considerando como ambos os transtornos compartilham fatores biológicos e psicossociais que afetam a qualidade de vida dos pacientes. A revisão aborda a contribuição de fatores como dieta hipercalórica, disfunções no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e inflamação mediada por citocinas, dentre outros, buscando esclarecer os mecanismos comuns que favorecem o desenvolvimento simultâneo de DM2 e TDM.

DESENVOLVIMENTO

O estudo realizou uma revisão integrativa de literatura que enfatiza a avaliação crítica e transparente dos trabalhos, além de critérios claros de inclusão e exclusão. Para identificar estudos relevantes a revisão se centrou na questão principal, isto é, quais os fatores que relacionam depressão e DM2.

A busca por publicações relacionadas à questão principal considerou o período de 2019 a 2024 e como bases de dados, justificado pela

relevância na área da saúde, *PubMed*, *ScienceDirect*, *MDPI* e *Wiley Online Library*. Na busca foram utilizados, em português e em inglês, o descritor “depressão” associado com “diabetes mellitus tipo 2”.

Os critérios de inclusão e exclusão foram estabelecidos para selecionar estudos focados na relação entre depressão e DM 2, excluindo artigos que não descrevessem metodologias aplicadas ou que fossem relatos de experiência. Como critérios de inclusão, foram levantadas revisões sistemáticas, narrativas e integrativas, resultados de estudos observacionais e de ensaios clínicos randomizados.

Após o processo de seleção, foram incluídos 12 artigos, os quais passaram por análises críticas com foco nas associações evidenciadas e nos desfechos observados.

Artigos analisados

O quadro 1 fornece uma síntese dos artigos selecionados.

Bergmans et al. (2021) analisaram os fatores genéticos e ambientais que influenciam no desenvolvimento de diabetes tipo 2 e depressão, explorando também a relação entre as duas doenças. Para isso, utilizaram de desenhos genéticos informativos, inclusive com gêmeos para diferenciar as influências genéticas das ambientais e avaliar a sobreposição genética entre o transtorno depressivo e DM2. Os pesquisadores concluíram que há relação entre as patologias, influenciada tanto por fatores genéticos quanto pelo modo de vida,



sugerindo que a compreensão da base genética da comorbidade pode auxiliar na prevenção e no tratamento e, que por sua vez, deve ter uma abordagem integrada para as duas condições.

Em um estudo similar Majumdar et al. (2021) investigaram os determinantes genéticos e ambientais para as doenças, também por meio do desenho de estudo com gêmeos, mas dessa vez comparando monozigóticos e dizigóticos. Além da conclusão da existência da associação entre depressão e diabetes, os autores constataram que o efeito ambiental é mais influente no início da vida, indicando intervenções em relação a fatores ambientais modificáveis e aconselhamento genético para reduzir o impacto da comorbidade.

Majumdar et al. (2021) utilizaram o método DEPDIAB (*DE*pression in *DIAB*etes), estudo transversal que avaliou a prevalência e os preditores de depressão em pacientes com DM2 conduzido em nove hospitais e policlínicas médicas em Calcutá, Índia.

Khawagi et al. (2024) buscaram explorar como as duas condições coexistem e se influenciam por meio das vias inflamatórias e do estresse oxidativo. Os pesquisadores realizaram uma abrangente revisão narrativa de estudos relevantes encontrados em bases como *Scopus*, *PubMed* e *Cochrane*, incluindo estudos prospectivos e retrospectivos em humanos e animais que avaliaram a associação.

Khawagi et al. (2024) constataram que o

transtorno depressivo, devido ao estresse psicológico e ativação do eixo HPA, favorece hiperglicemia e o desenvolvimento de resistência à insulina e de DM2, que por sua vez também contribui para ocorrência da depressão por meio de mecanismos como inflamação crônica, disfunção mitocondrial e desregulação da sinalização da serotonina no cérebro. Os achados sugerem o possível sucesso de abordagens terapêuticas que utilizem antidepressivos para controle glicêmico e antidiabéticos para efeitos antidepressivos.

Outro trabalho que identificou o estresse psicológico e desregulação do HPA como influenciador de ambas as condições foi o de Subba et al. (2021). Os autores investigaram fatores fisiológicos e psicológicos que as conectam e analisaram intervenções potenciais, como psicoterapia, exercício físico e transplante de microbiota fecal. Para isso realizaram uma revisão de literatura que abordou a relação entre DM2 e depressão, discutindo também sobre a influência do HPA, neurotransmissores, hormônios e microbiota intestinal.

Subba et al. (2021) apontaram que o efeito da desregulação do eixo e do estresse psicológico influenciam as duas comorbidades por aumentarem o cortisol e a resistência à insulina prejudica a neurotransmissão de serotonina, dopamina e noradrenalina, afetando negativamente o humor e o metabolismo.



Quadro 1. Síntese dos artigos selecionados.

| Autores | Objetivo | Tipo de estudo | Conclusão |
|------------------------|--|---|---|
| Alwhaibi (2024) | Investigar relação entre ansiedade comórbida, depressão e <i>Health-Related Quality of Life</i> (HRQoL) entre indivíduos com DM2. | Dados do <i>Medical Expenditure Panel Survey</i> de 2016 a 2021 para identificar pacientes adultos com diagnósticos de DM2. | Destacam ligações entre ansiedade, depressão e HRQoL ruim de pacientes com DM2, e mostrou efeitos adversos de doenças crônicas coexistentes e baixo status socioeconômico na HRQoL e benefício do trabalho e exercícios na HRQoL. |
| Amsah et al. (2022) | Identificar evidências disponíveis sobre fatores biopsicossociais e nutricionais associados à depressão entre pacientes com DM2. | Revisão sistemática. | Fatores biológicos, psicológicos, sociais e nutricionais mostraram-se ligados à depressão entre pacientes com DM2. |
| Beran et al. (2022) | Investigar se existe associação longitudinal bidirecional da depressão com HbA _{1c} . | Revisão sistemática e metanálise. | Verificada associação longitudinal bidirecional entre sintomas depressivos e HbA _{1c} . |
| Bergmans et al. (2021) | Sintetizar de forma abrangente as descobertas de estudos geneticamente informativos sobre depressão comórbida e DM2. | Revisão sistemática. | Estudos forneceram suporte para o modelo fenotípico unidirecional ou bidirecional de depressão e diabetes tipo 2. |
| Graham et al. (2021) | Comparar a incidência de DM2 em adultos com ganho de peso relacionado à depressão, perda de peso relacionada à depressão, depressão sem alteração de peso e sem depressão. | Incluídos 59.315 adultos residentes na comunidade de Ontário, Canadá. | Identificar sintomas de alteração de peso na depressão pode ajudar a identificar adultos com maior risco de DM2 e desenvolver estratégias de prevenção personalizadas. |
| Khawagi et al. (2024) | Discutir possível ligação entre depressão e DM2. | Revisão integrativa. | O DM2 pode ser fator de risco potencial para o desenvolvimento de depressão por meio da indução de reações inflamatórias e estresse oxidativo que afetam a neurotransmissão cerebral. |
| Majumdar et al. (2021) | Avaliar preditores de depressão, bem como sua prevalência em pacientes com DM2. | Coorte de 1371 pacientes com DM2 sofrendo de diabetes há mais de 1 ano avaliada em uma | Depressão não foi significativamente associada a comorbidades associadas ao DM2 e o uso de insulina não foi associado ao aumento da depressão. |



| | | | |
|--------------------------|--|--|---|
| | | pesquisa transversal em nove hospitais e policlínicas médicas diferentes em Calcutá, Índia. | |
| Nouwen et al. (2019) | Avaliar a associação bidirecional entre depressão e complicações macrovasculares e microvasculares do diabetes. | Revisão sistemática e meta-análise de estudos longitudinais. | Depressão em pessoas com diabetes está associada a um risco aumentado de complicações macrovasculares e microvasculares incidentes. |
| Possidente et al. (2023) | Verificar evidências disponíveis de estudos longitudinais e de randomização mendeliana (RM) sobre a relação entre transtorno depressivo maior (TDM), transtorno bipolar e DM2. | Revisão de estudos longitudinais e análises de randomização mendeliana. | Sugeriram risco aumentado de DM2 incidente em transtornos de humor e vice-versa, com possíveis efeitos específicos de sexo. No entanto, a evidência foi menos forte para o efeito do DM2 na depressão incidente, e essas associações podem estar sujeitas a fatores de confusão não detectados. |
| Saunders (2019) | Examinar literatura que abordam as barreiras do autogerenciamento do diabetes tipo 2 em adultos mais velhos. | Revisão integrativa. | Barreiras encontradas: falta de conhecimento e compreensão, desafios de implementação do autogerenciamento, barreiras culturais e linguísticas e prestadores de cuidados de saúde. |
| Subba et al. (2021) | Abordar a comorbidade investigando mecanismos fisiopatológicos comuns suspeitos. | Revisão integrativa. | Associação bidirecional entre DM2 e depressão envolve uma complexa rede de mecanismos fisiológicos e psicológicos. |
| Xu et al. (2024) | Examinar prospectivamente se os sintomas depressivos estavam associados a maiores riscos de doenças cardiovasculares (DCV) incidentes em indivíduos com DM2. | Incluídos 17.031 participantes com DM2 que estavam livres de depressão (identificados por histórico médico autorrelatado). | Resultados identificaram relações dose-resposta entre a pontuação dos sintomas depressivos e as DCV, que eram independentes do estilo de vida, das condições metabólicas e da gravidade do diabetes. |

Além disso, a desregulação hormonal e a inflamação também desempenham papéis significativos. Intervenções como exercício físico, psicoterapia e transplante de microbiota fecal

mostram potencial para mitigar esses efeitos, melhorando o controle glicêmico e reduzindo os sintomas de depressão.

Amsah et al. (2022) focaram seu estudo na



influência dos fatores nutricionais e biopsicossociais associados. A pesquisa seguiu a metodologia PRISMA para revisões sistemáticas, utilizando as bases de dados *Scopus*, *Web of Science*, *PubMed* e *EBSCOHost* com estudos publicados entre 2017 e 2021, tendo 19 artigos selecionados pela ferramenta AXIS. Os autores recomendaram uma abordagem holística para o tratamento, e agruparam os fatores associados às doenças em quatro categorias, com os biológicos englobando idade, sexo feminino, índice de massa corporal elevado, alta HbA1c, presença de comorbidades e complicações diabéticas; os psicológicos medo de complicações, ansiedade, insatisfação com o tratamento e inatividade física; os sociais suporte social deficiente, baixo nível educacional, estado civil solteiro e status socioeconômico baixo e os nutricionais, como baixa ingestão de proteínas e níveis baixos de albumina.

A associação entre depressão e os níveis de HbA1c também foi estudada por Beran et al. (2022). Estes realizaram uma revisão de literatura com estudos publicados nas bases *PubMed*, *PsycINFO*, *CINAHL* e *EMBASE* entre janeiro de 2000 e setembro de 2020 verificando a associação entre depressão e HbA1c em adultos, e avaliando a qualidade dos estudos por meio da Escala de Newcastle-Ottawa. Dessa forma os resultados sugeriram uma associação bidirecional na maior parte dos estudos, com níveis mais altos de sintomas depressivos associados a HbA1c mais elevada, e níveis mais altos de HbA1c associados a maior risco de depressão,

sendo 18% maior.

Por um ponto de vista mais amplo, Possidente et al. (2023) examinaram a relação entre transtornos de humor no geral com DM2. Os pesquisadores realizaram uma revisão de estudos longitudinais e randomização mendeliana para explorar se uma das condições representava fator de risco para surgimento da outra e concluíram que há uma complexa relação entre as duas patologias e, portanto, os tratamentos com abordagem integradas teriam a tendência de serem mais eficazes.

Graham et al. (2021) focaram na perda ou no ganho de peso associados à depressão como fator de risco para diabetes mellitus tipo 2. Realizaram um estudo longitudinal por meio do acompanhamento de uma amostra comunitária, avaliando as mudanças de peso com sintomas de depressão enquanto monitorava o desenvolvimento da DM2. Os autores constataram que tanto o aumento quanto a perda de peso associados à depressão estavam ligados a um risco maior de diabetes tipo 2, com o aumento de peso sendo a associação mais forte.

Adotando uma abordagem mais focada em possíveis complicações, Xu et al. (2024) examinaram se sintomas depressivos estavam associados com maiores riscos de doenças cardiovasculares incidentes (CVD) em indivíduos com diabetes tipo 2. Nesse estudo, foram incluídos 17.031 participantes do *UK Biobank* com diabetes tipo 2 que estavam livres de depressão (sendo identificados por



histórico médico de relato próprio, históricos hospitalares e uso de antidepressivos), além de doenças cardiovasculares, incluindo Doença Cardiovascular Aterosclerótica (ASCVD) e insuficiência cardíaca. Os sintomas depressivos avaliados pelo *Patient Health Questionnaire-2* (PHQ-2) e as doenças cardiovasculares e seus subtipos foram submetidos à avaliação para possíveis associações sob o modelo de Riscos Proporcionais de Cox.

Como resultado, Xu et al. (2024) durante um prosseguimento médio de 12,3 anos foram documentados 2.875 casos de incidentes de doença cardiovascular (incluindo 1.303 doenças de artéria coronária, 531 infartos isquêmicos, 530 doenças arteriais isquêmicas e 1.142 casos de insuficiência cardíaca). A presença de sintomas depressivos promoveu maior risco de doenças cardiovasculares entre indivíduos com diabetes tipo 2. As relações dose-resposta (alterações na dose dos medicamentos desses pacientes influenciando em respostas diferenciadas) foram observadas entre o score de sintomas depressivos e todos os desfechos de CVD, exceto o infarto isquêmico, após ajuste para fatores de risco cardiovasculares e relacionados à diabetes.

Saunders (2019) buscou avaliar e resumir a literatura qualitativa acerca das barreiras encontradas por pacientes diabéticos tipo 2, idosos, em controlar sua própria doença. Para isso, utilizou um conjunto de literaturas publicadas entre 2007 e 2018, analisando e revisando 10 artigos, que

evidenciaram principalmente os seguintes temas como fatores complicadores: “falta de conhecimento e entendimento”, “desafios para a implementação do auto manejo”, “barreiras culturais e linguísticas” e “seguradoras de Saúde como uma notável barreira”.

Alwhaibi (2024) em seu trabalho avaliou como a depressão e a ansiedade afetam a qualidade de vida relacionada à saúde (HRQoL) em adultos com diabetes tipo 2. O pesquisador utilizou uma amostra de dados representativos nacionais dos EUA para analisar a prevalência e a associação entre depressão, ansiedade e qualidade de vida em indivíduos com DM2. Ferramentas padronizadas foram usadas para medir a saúde mental e a HRQoL, que levaram à conclusão de que ambos os transtornos de humor se associavam a uma diminuição da qualidade de vida, consequentemente dificultando o manejo das doenças.

Por fim, outro grupo que também analisou a associação bidirecional entre depressão e diabetes tipo 2 foi Nouwen et al. (2019), que revisaram estudos que analisavam a relação temporal entre depressão e diabetes tipo 2, e vice-versa. A meta-análise agrupou dados de vários estudos longitudinais para calcular os riscos relativos. Assim como os outros, também constatou a associação entre as comorbidades, associando a influência da depressão para a diabetes aos fatores como alimentação, sedentarismo e estresse, e a relação contrária a dificuldades de gerenciamento da



doença crônica, limitações físicas e possíveis complicações.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao comparar os artigos, verifica-se que há consenso sobre a relação bidirecional entre DM2 e depressão. Também se observou que os enfoques variam quanto aos fatores que mediam essa associação e suas possíveis intervenções.

Bergmans et al. (2021) e Majumdar et al. (2021) analisaram componentes genéticos e ambientais dessa relação. Ambas as pesquisas sugerem que as intervenções focadas em fatores modificáveis e no aconselhamento genético podem ter impacto preventivo e terapêutico. Khawagi et al. (2024) reforçam essa perspectiva, pois relacionam o estresse psicológico e a ativação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) com hiperglicemia e resistência à insulina, além de apontar que terapias farmacológicas direcionadas a ambas as condições podem ser promissoras.

Enquanto o estudo DEPDIAB de Majumdar et al. (2021) foca em uma amostra específica de pacientes, a pesquisa genética de Bergmans et al. (2021) explora a relação entre diabetes e depressão e sugere que a prevalência e os fatores predisponentes podem ser parcialmente explicados por fatores genéticos, como discutido na análise de modelos genéticos. Portanto, a pesquisa com foco na genética sugere uma predisposição hereditária, enquanto estudos biopsicossociais de Majumdar et

al. (2021) apontam para influências externas e comportamentais.

A pesquisa de Subba et al. (2021) inclui abordagens fisiológicas e psicológicas, indicando que intervenções como psicoterapia, exercício físico e até transplante de microbiota fecal podem reduzir os efeitos de ambas as condições.

A pesquisa sobre transplante de microbiota fecal realizada por Subba et al. (2021) sugere uma inovação terapêutica, apresentando evidências preliminares de que o transplante de microbioma pode ser uma estratégia promissora para tratar a depressão e, por conseguinte, melhorar o controle do diabetes tipo 2. Embora essa abordagem ainda seja experimental, ela representa uma diferença significativa em relação às intervenções mais tradicionais, como medicações e psicoterapia.

Amsah et al. (2022) e Saunders (2019) enfatizam os fatores biopsicossociais e nutricionais. Incluem variáveis como suporte social, status socioeconômico, e barreiras culturais, que dificultam o autocuidado em pacientes com DM2, especialmente os mais idosos. A revisão de Saunders ilustra os desafios enfrentados por esses indivíduos, principalmente em relação ao conhecimento e à implementação de autocuidados.

Textos como os de Graham et al. (2021) e de Xu et al. (2024) abordam as complicações associadas, mostrando que a comorbidade entre depressão e DM2 pode ser agravada por alterações de peso e risco cardiovascular, respectivamente. Xu



et al. (2024) destacam, inclusive, uma relação dose-resposta entre sintomas depressivos e incidência de doenças cardiovasculares, sugerindo que o manejo de ambas as condições deve considerar essas complicações secundárias.

A análise de Nouwen et al. (2019) complementa a discussão ao enfatizar fatores comportamentais, como dieta e atividade física, que influenciam a relação bidirecional entre depressão e diabetes. Esse enfoque reflete as contribuições de Possidente et al. (2023), que apoiam a ideia de que tratamentos integrados, que abordem tanto aspectos físicos quanto psicológicos, tendem a ser mais eficazes no manejo das comorbidades.

Como observado nos artigos analisados, a relação entre a depressão e o DM2 tem sido estudada com foco em diversos aspectos, incluindo prevalência, fatores de risco, mecanismos biológicos e as implicações terapêuticas.

Quanto às abordagens terapêuticas, os estudos variaram consideravelmente. A revisão sobre tratamentos psicoterapêuticos e exercícios físicos destacaram a eficácia de intervenções integradas, como psicoterapia cognitivo-comportamental e exercícios físicos, tanto para melhorar os sintomas da depressão quanto para ajudar no controle da glicemia. Essa abordagem difere da meta-análise sobre marcadores inflamatórios, que não aborda tratamentos diretamente, mas sugere que os marcadores inflamatórios podem servir como indicadores para o

monitoramento da resposta ao tratamento.

Com a análise dos dados, juntamente com sua revisão bibliográfica dos 12 artigos, fica claro a inter-relação entre DM2 o TDM, destacando fatores biológicos e psicossociais como pontos de convergência. Dentre os diversos resultados das diferentes pesquisas, os estudos apontam que a inflamação crônica, os desequilíbrios hormonais e a resistência à insulina são mecanismos subjacentes que vinculam essas condições (depressão e diabetes), abalando tanto o estado emocional quanto a gestão metabólica dos pacientes.

É válido ressaltar que aspectos psicossociais, como estresse e falta de apoio social, reforçam a ligação dos transtornos, impactando diretamente a qualidade de vida, uma vez que a depressão, propriamente como uma doença, é um fator limitante e de abalo, tanto emocional, como de desequilíbrio do sistema mente-corpo do indivíduo. Ela pode agravar o controle do diabetes devido ao seu impacto na motivação, comportamentos de saúde e adesão ao tratamento. Por outro lado, os processos inflamatórios crônicos e alterações no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, que resultam em aumento dos níveis de cortisol, conectam essas condições de forma fisiológica.

Os estudos discutidos sugerem que intervenções integradas, que combinam tratamentos psicoterapêuticos, manejo físico, e, potencialmente, novas abordagens como o transplante de microbiota, podem ser eficazes.



Dessa forma, as conclusões apontam que é essencial que abordagens de tratamento para DM2 e depressão sejam integradas, considerando intervenções que abarquem tanto o manejo físico quanto o suporte psicológico, visando a melhoria da qualidade de vida e do bem-estar geral dos pacientes.

A compreensão aprofundada dessa conexão entre DM2 e depressão é fundamental para desenvolver estratégias terapêuticas eficazes que abordem as necessidades biológicas e psicossociais dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALWHAIBI, M. Depression, Anxiety, and Health-Related Quality of Life in Adults with Type 2 Diabetes. **Journal of Clinical Medicine**, [S.L.], v. 13, n. 20, p. 1-10, 10 out. 2024. <http://dx.doi.org/10.3390/jcm13206028>.

AMSAH, N., ISA, Z.M.D., AHMAD, N. Biopsychosocial and Nutritional Factors of Depression among Type 2 Diabetes Mellitus Patients: a systematic review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [S.L.], v. 19, n. 8, p. 1-21, 17 abr. 2022. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph19084888>.

BERAN, M., MUZAMBI, R., GERAETS, A., ALBERTORIO-DIAZ, J.R., ADRIAANSE, M.C., IVERSEN, M.M., KOKOSZKA, A., NEFS, G., NOUWEN, A., POUWER, F. The bidirectional longitudinal association between depressive symptoms and HbA1c: a systematic review and meta-analysis. **Diabetic Medicine**, [S.L.], v. 39, n. 2, p. 1-11, 5 set. 2021. <http://dx.doi.org/10.1111/dme.14671>.

BERGMANS, R.S., RAPP, A.; KELLY, K.M., WEISS, D., MEZUK, B. Understanding the relationship between type 2 diabetes and depression: lessons from genetically informative study designs. **Diabetic Medicine**, [S.L.], v. 38, n. 2, p. 1-15, 22 set. 2020. <http://dx.doi.org/10.1111/dme.14399>.

CORRÊA, C.R.G.L., SOARES, V.P.B., RODRIGUES, S.D., SALES, D.N. Educação em saúde: Diabetes Mellitus Tipo 2, Transtorno Depressivo Maior e mudança em estilo de vida. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 7, n. 3, p. 1-14, may/jun., 2024. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/download/70896/49887/174329>. Acesso em: 10 de nov. 2024.

GRAHAM, E., WATSON, T., DESCHÊNES, S.S., FILION, Kristian B., HENDERSON, M., HARPER, S., ROSELLA, L.C., SCHMITZ, N. Depression-related weight change and incident diabetes in a community sample. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 1-10, 30 jun. 2021. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-92963-w>.

GUYTON, A.C., HALL, J.E. **Tratado de fisiologia médica**. 14. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2021.

KHAWAGI, W.Y., AL-KURAI SHY, H.M., HUSSEIN, N.R., AL-GAREEB, A.I., ATEF, E., ELHUSSIENY, O., ALEXIOU, A., PAPADAKIS, M., JABIR, M.S., ALSHEHRI, A.A. Depression and type 2 diabetes: a causal relationship and mechanistic pathway. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, [S.L.], v. 26, n. 8, p. 3031-3044, 27 maio 2024. <http://dx.doi.org/10.1111/dom.15630>.



MAJUMDAR, S., SINHA, B., DASTIDAR, B.G., GANGOPADHYAY, K.K., GHOSHAL, S., MUKHERJEE, J.J., MAZUMDAR, A., RAY, S., DASGUPTA, S., BHATTACHARJEE, K. Assessing prevalence and predictors of depression in Type 2 Diabetes Mellitus (DM) patients – The DEPDIAB study. **Diabetes Research and Clinical Practice**, [S.L.], v. 178, p. 1-10, ago. 2021. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108980>.

NOUWEN, A., ADRIAANSE, M.C., VAN DAM, K., IVERSEN, M.M., VIECHTBAUER, W., PEYROT, M., CARAMLAU, I., KOKOSZKA, A., KANC, K., GROOT, M. Longitudinal associations between depression and diabetes complications: a systematic review and meta-analysis. **Diabetic Medicine**, [S.L.], v. 36, n. 12, p. 1562-1572, 31 jul. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/dme.14054>.

POSSIDENTE, C., FANELLI, G., SERRETTI, A., FABBRI, C. Clinical insights into the cross-link between mood disorders and type 2 diabetes: a review of longitudinal studies and mendelian randomisation analyses. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, [S.L.], v. 152, p. 1-13, set. 2023. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2023.105298>.

RIBEIRO, E.Araujo., GOMES, M.J.F., BRITO, L.M.S. Elos entre Diabetes Mellitus, Disbiose intestinal e Depressão: revisão integrativa. **Amazônia Science and Health**, [S.L.], v. 11, n. 3, p. 105-117, 2023. Disponível em: <http://www.ojs.unirg.edu.br/index.php/2/article/view/4337/2090>. Acesso em: 10 nov. 2024.

SAUNDERS, T. Type 2 Diabetes Self-Management Barriers in Older Adults: an integrative review of the qualitative literature. **Journal of Gerontological Nursing**, [S.L.], v. 45, n. 3, p. 43-54, mar. 2019. <http://dx.doi.org/10.3928/00989134-20190211-05>.

SOARES, R.A., SOUSA, K.A., SANTOS, F.A.F.L., PINTO, M.H., PASSOS, M.T., ALBUQUERQUE, R.A.P.R., RAMOS, V.C.R., BRITO, A.L.P., SANTOS, E.C.A., LUCENA, L.M.F. Qualidade de vida dos pacientes com Diabetes Mellitus tipo II: contextos e desafios nos dias atuais. **Research, Society and Development**, [S.L.], v. 13, n. 5, p. 1-7, 18 maio 2024. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/45661/36438/476294>. Acesso em: 10 nov. 2024.

SUBBA, R., SANDHIR, R., SINGH, S.P., MALLICK, B.N., MONDAL, A.C. Pathophysiology linking depression and type 2 diabetes: psychotherapy, physical exercise, and fecal microbiome transplantation as damage control. **European Journal of Neuroscience**, [S.L.], v. 53, n. 8, p. 2870-2900, 28 fev. 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ejn.15136>. Acesso em: 10 nov. 2024.

XU, X., FENG, C., HAN, H., LI, T., WANG, N., YANG, Q., GUO, Y., GAN, X., LIU, X., SUN, Li. Prospective study of depressive symptoms and incident cardiovascular diseases in people with type 2 diabetes. **Journal of Affective Disorders**, [S.L.], v. 345, p. 427-434, jan. 2024. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2023.10.145>.