



## **ASSOCIAÇÃO ENTRE O DIABETES MELLITUS E A DEPRESSÃO: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Jaydes Schultz Fuly<sup>1</sup>, Bruna Livramento Barboza<sup>2</sup>, Eduarda Nathália Dimas de Almeida<sup>2</sup>, Eloisa Martins Clemente<sup>3</sup>, Enzo Groff Romio<sup>3</sup>, Glenda Ribeiro de Matos Emiliano<sup>3</sup>, Idelândia Lacerda de Carvalho<sup>4</sup>, Júlia de Queiroz Santos<sup>5</sup>, Julia Tabile Casanova<sup>3</sup>, Kássia Hellen Backes<sup>3</sup>, Leonardo Dias César<sup>6</sup>, Michely Augusta do Nascimento<sup>3</sup>, Pedro Henrique Moura Teixeira<sup>7</sup>, Rosany Giavarotti de Carvalho<sup>2</sup>, Vitória Teixeira Toniolli<sup>2</sup>, Alex Moreira Souza<sup>8</sup>



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n1p912-920>

Artigo recebido em 18 de Novembro e publicado em 26 de Janeiro de 2025

### **ARTIGO ORIGINAL DE PESQUISA**

#### **RESUMO**

O artigo teve objetivou-se realizar uma revisão dos estudos sobre a epidemiologia, fisiopatologia, impacto clínico e tratamento da depressão em pessoas com DM2. Foram observadas altas taxas de comorbidade entre depressão e DM2, com uma relação bidirecional entre as duas condições, explicada por mecanismos biológicos e ambientais. Os fatores associados à maior prevalência de depressão no diabetes foram sexo feminino, menor escolaridade, menor faixa etária, diagnóstico recente do diabetes, baixa atividade física e uso de insulina. Quanto aos impactos da depressão no DM2, observou-se dificuldade de adesão ao tratamento do diabetes, pior controle glicêmico, maior risco de complicações e mortalidade, implicações econômicas e sociais negativas e redução da qualidade de vida.

**Palavras-chave:** Diabetes *Mellitus* tipo 2; Depressão.

# ASSOCIATION BETWEEN DIABETES MELLITUS AND DEPRESSION: A LITERATURE REVIEW

## ABSTRACT

The article aimed to review studies on the epidemiology, pathophysiology, clinical impact and treatment of depression in people with DM2. High rates of comorbidity between depression and DM2 were observed, with a bidirectional relationship between the two conditions, explained by biological and environmental mechanisms. The factors associated with a higher prevalence of depression in diabetes were female sex, lower education, younger age group, recent diagnosis of diabetes, low physical activity and use of insulin. Regarding the impacts of depression on DM2, there was difficulty in adhering to diabetes treatment, worse glycemic control, increased risk of complications and mortality, negative economic and social implications and reduced quality of life.

**Keywords:** Type 2 Diabetes Mellitus; Depression.

**Instituição afiliada** – <sup>1</sup>Faculdade de Medicina de Petrópolis, <sup>2</sup>Universidade para o Desenvolvimento do Estado e Região do Pantanal, <sup>3</sup>Universidade de Cuiabá, <sup>4</sup>Centro Universitário de Belo Horizonte, <sup>5</sup>Universidade Nove de Julho, <sup>6</sup>Faculdade Municipal Professor Franco Montoro, <sup>7</sup>Universidade Estadual do Rio de Janeiro, <sup>8</sup>Universidade Federal de Santa Catarina

**Autor correspondente:** *Jaydes Schultz Fuly*

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **INTRODUÇÃO**

O diabetes mellitus (DM) é uma doença crônica com alta prevalência mundial, afetando um em cada dez adultos, sendo o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) o mais comum<sup>(1)</sup>. A associação entre depressão e DM2 é muito frequente e vem sendo descrita há mais de 300 anos, quando o médico britânico Thomas Willis observou que havia uma importante ligação entre essas duas condições, sugerindo que o diabetes era resultado de longos períodos de estresse ou tristeza<sup>(2)</sup>.

Atualmente, estima-se que a depressão seja cerca de duas vezes mais comum em pacientes com DM2<sup>(3)</sup>, com evidências apontando para uma relação bidirecional entre as duas doenças<sup>(4,5)</sup>, o que pode ser explicado por diferentes mecanismos biológicos e ambientais<sup>(6)</sup>. Como consequência, há um impacto negativo no controle clínico e metabólico do diabetes<sup>(7)</sup>, resultando em aumento de morbimortalidade e redução da qualidade de vida<sup>(8)</sup>. Tendo isso em vista, a triagem rotineira da depressão no diabetes tem sido fortemente recomendada, de modo que aspectos psicossociais sejam incluídos como parte contínua do manejo do DM2<sup>(1,9)</sup>.

Nesse contexto, o presente estudo tem por objetivo realizar uma revisão narrativa dos estudos publicados sobre a epidemiologia, fisiopatologia, impacto clínico, metabólico e psicossocial, triagem e tratamento da depressão em pessoas com DM2.

## **METODOLOGIA**

Uma revisão sistemática narrativa foi realizada, seguindo um rigoroso protocolo metodológico. A coleta de evidências foi conduzida mediante a análise de artigos científicos publicados em língua portuguesa e inglesa durante o período dos últimos 10 anos (2014-2024), adotando este intervalo temporal como critério de inclusão. Os recursos bibliográficos utilizados para esta pesquisa abrangente incluíram as reconhecidas bases de dados científicas: PubMed, Scielo, Lilacs e Science Direct.

O processo de busca da literatura foi fundamentado em uma string de pesquisa cuidadosamente construída, com o objetivo de identificar de forma precisa os artigos pertinentes ao tema em questão. Esta string de pesquisa foi composta pelas palavras-chave "Diabetes Mellitus tipo 2\*" and "Depressão\*", as quais foram selecionadas com

base na sua relevância conceitual e na abrangência do tópico de estudo.

A seleção dos textos para inclusão nesta revisão sistemática foi conduzida de maneira intencional, assegurando que apenas os estudos que atendiam aos critérios de qualidade e relevância científica fossem incorporados à análise. Este processo de seleção foi realizado com base em uma avaliação das características metodológicas, da contribuição teórica e da rigorosidade científica de cada artigo identificado.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A associação entre depressão e DM2 está ligada a fatores biológicos e ambientais. No que tange aos mecanismos biológicos, ambas as condições estão relacionadas a uma hiperativação da imunidade inata e a uma potencial desregulação do eixo hipotálamo-hipófise adrenal (HHA), condições que, ao longo da vida, podem resultar em resistência à insulina e depressão<sup>(6,10)</sup>. A presença de inflamação, particularmente, é uma característica marcante da patogênese da depressão no DM<sup>(11)</sup>. Em uma grande coorte de pacientes com DM2 recém-diagnosticado, as concentrações circulantes medianas de marcadores inflamatórios foram significativamente maiores em indivíduos com depressão em comparação com os que não apresentavam esse diagnóstico<sup>(12)</sup>. Varshney *et al.* igualmente encontraram aumento de mediadores inflamatórios em adultos com DM2 e depressão, com destaque para Interleucina-9 e Interleucina-1 $\beta$ <sup>(13)</sup>.

Além disso, acredita-se que há uma carga genética compartilhada entre as duas doenças. Liu *et al.* identificaram 244 genes diferentemente expressos compartilhados entre a depressão e o DM2<sup>(14)</sup>. O estudo indicou que esses genes estão amplamente envolvidos na função imunológica, formação e eliminação de beta-amilóide e morte neuronal, o que indica que DM2 e depressão convergem tanto em mecanismos imunológicos quanto nos processos de senescência<sup>(14)</sup>. Da mesma forma, Ji *et al.* descreveram anormalidades no sistema imunológico como centrais na patogênese do DM2 e da depressão, encontrando polimorfismos genéticos relacionados a essas vias sobrepostos nas duas condições<sup>(15,16)</sup>.

Mediante análise na literatura, diversos estudos apontam para uma associação bidirecional entre depressão e DM2, de modo que o risco de depressão em indivíduos

com DM2 é maior<sup>(17)</sup>, assim como o risco de DM2 aumenta quando há transtorno depressivo presente<sup>(18)</sup>. Quanto à depressão como consequência do diabetes, Mezuk *et al.* demonstraram que adultos com DM2 têm um risco 15% maior de desenvolver depressão em comparação com aqueles sem DM<sup>(4)</sup>. Em uma meta-análise de 11 estudos, Nouwen *et al.* também observaram um aumento da depressão incidente em pacientes com DM2, encontrando um risco 24% maior nesse grupo em comparação com aquele sem diabetes<sup>(19)</sup>.

Por outro lado, quando consideramos a depressão como fator de risco para diabetes, Mezuk *et al.* demonstraram um risco 60% maior de desenvolvimento de DM2 em pessoas com depressão quando comparado com sujeitos sem transtorno depressivo<sup>(4)</sup>. Ademais, a combinação de sintomas depressivos com o uso de antidepressivos, ou de sintomas depressivos com diagnóstico estabelecido de depressão igualmente parece aumentar a incidência de DM2, o que foi recentemente observado por Graham *et al.* em uma amostra de 30.360 adultos<sup>(20)</sup>.

O manejo da depressão no DM tem sido relacionado a um melhor controle dos índices glicêmicos<sup>(21,22)</sup>. Safren *et al.* observaram que a intervenção cognitivo comportamental em adultos com DM2 e depressão está associada à redução dos níveis de HbA1c, com efeitos comparáveis à utilização de antidiabéticos de baixa potência<sup>(21)</sup>. Resultado semelhante foi observado por Van der Feltz-Cornelis *et al.* ao verificar melhora do controle da glicemia em indivíduos com DM e depressão comórbida submetidos a diferentes tipos de tratamento, incluindo terapia farmacológica, terapia de grupo, psicoterapia e cuidados colaborativos<sup>(23)</sup>.

Além disso, o tratamento adequado da depressão em pacientes com DM2 está associado a uma redução do risco de complicações avançadas da doença<sup>(23)</sup>. Em uma grande coorte, com 36.276 participantes, Wu *et al.* observaram que o uso regular de antidepressivos foi associado a um menor risco de complicações crônicas do DM e de mortalidade por todas as causas, quando comparado à baixa adesão ao tratamento antidepressivo<sup>(24)</sup>. De modo semelhante, Yekta *et al.* encontraram uma associação significativa entre o uso de antidepressivos e uma prevalência reduzida de retinopatia entre adultos com DM2<sup>(25)</sup>. Um outro estudo de base populacional constatou que o uso de antidepressivos está inversamente relacionado à mortalidade em indivíduos com diabetes, de modo que, quanto maior a dose cumulativa total do medicamento, menor

a taxa de mortalidade total<sup>(23)</sup>.

Por fim, quanto às modalidades terapêuticas, evidências apontam que diversos tipos de intervenções estão associadas a uma melhora significativa dos resultados da depressão em pacientes com DM2, englobando terapia baseada em grupo, tratamento online, exercício físico, tratamento farmacológico, psicoterapia, cuidados colaborativos e tratamento por telefone<sup>(23)</sup>. Tratando-se de farmacoterapia, estudos sugerem que os Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina (ISRS) possuem um melhor efeito sobre os sintomas depressivos no DM em relação a outras classes<sup>(25)</sup>, além de apresentarem associação significativa com a redução do risco de complicações do diabetes<sup>(26)</sup>. Por outro lado, considerando a abordagem não-medicamentosa, as intervenções psicoterapêuticas também têm se mostrado eficazes na redução dos sintomas depressivos e no controle glicêmico<sup>(26)</sup>. A terapia cognitivo-comportamental (TCC) parece estar relacionada a redução de sintomas depressivos<sup>(27)</sup> e a um melhor controle do DM2, com redução da resistência à insulina<sup>(28)</sup>. Wroe *et al.* observaram que tanto a TCC padrão quanto a TCC específica para DM estão relacionadas à redução dos sintomas depressivos, com o grupo submetido à abordagem psicológica específica para o DM alcançando, adicionalmente, melhor controle glicêmico, melhores cuidados com os pés e controle dietético<sup>(28)</sup>. Outrossim, de Groot *et al.* observaram que a depressão pode ser efetivamente tratada em pacientes com DM2 com múltiplas estratégias comportamentais, incluindo TCC isolada, exercício físico isolado, ou ambas as abordagens combinadas, com melhora clínica significativa dos sintomas depressivos e remissão da depressão comórbida ao DM2<sup>(29)</sup>.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Percebeu-se que a depressão é mais frequente em pacientes com DM2, e que existe uma relação bidirecional entre as duas doenças, de modo que tanto o DM2 é fator de risco para a depressão, quanto a depressão é fator de risco para o DM2. Ambas as doenças possuem mecanismos orgânicos semelhantes, como a hiperativação do sistema imune e o aumento de marcadores inflamatórios sistêmicos, compartilham uma carga genética importante, e tendem a predispor a comportamentos deletérios de saúde, tais como inatividade física e maus hábitos alimentares. O impacto da

depressão no DM2 abrange desde o controle glicêmico, com maior risco de complicações crônicas e maior mortalidade, até a esfera psicossocial e econômica, com redução da qualidade de vida, aumentos dos custos de saúde e diminuição da renda pessoal.

## REFERÊNCIAS

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2021.
2. Willis T. Diabetes: a medical odyssey. New York, Tuckahoe. 1971;197.
3. Diabetes SBd. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. São Paulo: Clannad; 2019. 491 p.
4. Mezuk B, Eaton WW, Albrecht S, Golden SH. Depression and Type 2 Diabetes Over the Lifespan: A meta-analysis. *Diabetes Care*. 1o de dezembro de 2008;31(12):2383–90.
5. Pan A, Lucas M, Sun Q, van Dam RM, Franco OH, Manson JE, et al. Bidirectional Association Between Depression and Type 2 Diabetes Mellitus in Women. *Archives of Internal Medicine*. 22 de novembro de 2010;170(21):1884–91.
6. Moulton CD, Pickup JC, Ismail K. The link between depression and diabetes: the search for shared mechanisms. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 1o de junho de 2015;3(6):461–71.
7. Dirmaier J, Watzke B, Koch U, Schulz H, Lehnert H, Pieper L, et al. Diabetes in Primary Care: Prospective Associations between Depression, Nonadherence and Glycemic Control. *PPS*. 2010;79(3):172–8.
8. Zheng K, Abraham C, Bruzzese JM, Smaldone A. Longitudinal Relationships Between Depression and Chronic Illness in Adolescents: An Integrative Review. *J Pediatr Health Care*. agosto de 2020;34(4):333–45.
9. American Diabetes Association. 5. Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care*. 7 de dezembro de 2018;42(Supplement\_1):S46–60.
10. Herder C, Hermanns N. Subclinical inflammation and depressive symptoms in patients with type 1 and type 2 diabetes. *Semin Immunopathol*. julho de 2019;41(4):477–89.
11. Champaneri S, Wand GS, Malhotra SS, Casagrande SS, Golden SH. Biological



Basis of Depression in Adults with Diabetes. *Curr Diab Rep.* 1o de dezembro de 2010;10(6):396–405.

12. Bădescu S, Tătaru C, Kobylinska L, Georgescu E, Zăhău D, Zăgrean A, et al. The association between Diabetes mellitus and Depression. *J Med Life.* 2016;9(2):120–5.

13. Laake JPS, Stahl D, Amiel SA, Petrak F, Sherwood RA, Pickup JC, et al. The Association Between Depressive Symptoms and Systemic Inflammation in People With Type 2 Diabetes: Findings From the South London Diabetes Study. *Diabetes Care.* 12 de julho de 2014;37(8):2186–92.

14. Varshney P, Parveen R, Khan MA, Kohli S, Agarwal NB. Increased serum interleukin-9 and interleukin-1 $\beta$  are associated with depression in type 2 diabetes patients. *Arq Neuro-Psiquiatr.* 1o de junho de 2020;78:255–61.

15. Liu D, McIntyre RS, Li R, Yang M, Xue Y, Cao B. Genetic association between major depressive disorder and type 2 diabetes mellitus: Shared pathways and protein networks. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry.* 20 de dezembro de 2021;111:110339.

16. Ji HF, Zhuang QS, Shen L. Genetic overlap between type 2 diabetes and major depressive disorder identified by bioinformatics analysis. *Oncotarget.* 19 de março de 2016;7(14):17410–4.

17. BMJ Publishing Group Ltd RC of P and BPS. Bidirectional association between elevated depressive symptoms and type 2 diabetes. *Evidence-Based Mental Health.* 1o de fevereiro de 2009;12(1):24–24.

18. Ferreira MC, Piaia C, Cadore AC, Antonioli MA, Gamborgi GP, Oliveira PP de. Clinical variables associated with depression in patients with type 2 diabetes. *Rev Assoc Med Bras.* agosto de 2015;61:336–40.

19. Nouwen A, Winkley K, Twisk J, Lloyd CE, Peyrot M, Ismail K, et al. Type 2 diabetes mellitus as a risk factor for the onset of depression: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia.* 1o de dezembro de 2010;53(12):2480–6.

20. Graham EA, Deschênes SS, Khalil MN, Danna S, Filion KB, Schmitz N. Measures of depression and risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 15 de março de 2020;265:224–32.

21. Safren SA, Gonzalez JS, Wexler DJ, Psaros C, Delahanty LM, Blashill AJ, et al. A Randomized Controlled Trial of Cognitive Behavioral Therapy for Adherence and Depression (CBT-AD) in Patients With Uncontrolled Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* março de 2014;37(3):625–33.

22. Schmitt A, Reimer A, Ehrmann D, Kulzer B, Haak T, Hermanns N. Reduction of depressive symptoms predicts improved glycaemic control: Secondary results from the DIAMOS study. *Journal of Diabetes and its Complications.* 1o de novembro de





2017;31(11):1608–13.

23. Van der Feltz-Cornelis C, Allen SF, Holt RIG, Roberts R, Nouwen A, Sartorius N. Treatment for comorbid depressive disorder or subthreshold depression in diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis. *Brain Behav.* fevereiro de 2021;11(2):e01981.

24. Chen HM, Yang YH, Chen KJ, Lee Y, McIntyre RS, Lu ML, et al. Antidepressants Reduced Risk of Mortality in Patients With Diabetes Mellitus: A Population-Based Cohort Study in Taiwan. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 1o de outubro de 2019;104(10):4619–25.

25. Wu CS, Hsu LY, Pan YJ, Wang SH. Associations Between Antidepressant Use and Advanced Diabetes Outcomes in Patients with Depression and Diabetes Mellitus. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 1o de dezembro de 2021;106(12):e5136–46.

26. Yekta Z, Xie D, Bogner HR, Weber DR, Zhang X, Harhay M, et al. The association of antidepressant medications and diabetic retinopathy among people with diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications.* 1o de novembro de 2015;29(8):1077–84.

27. Gülseren L, Gülseren S, Hekimsoy Z, Mete L. Comparison of fluoxetine and paroxetine in type II diabetes mellitus patients. *Arch Med Res.* abril de 2005;36(2):159–65.

28. Roopan S, Larsen ER. Use of antidepressants in patients with depression and comorbid diabetes mellitus: a systematic review. *Acta Neuropsychiatrica.* junho de 2017;29(3):127–39.

29. Van der Feltz-Cornelis CM, Nuyen J, Stoop C, Chan J, Jacobson AM, Katon W, et al. Effect of interventions for major depressive disorder and significant depressive symptoms in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *General Hospital Psychiatry.* julho de 2010;32(4):380–95.