



## ***O ESTRESSE CRÔNICO COMO INFLUÊNCIA NO SURGIMENTO DA DIABETES MELLITUS: UMA REVISÃO DE LITERATURA***

Davi Gonçalves Ribeiro 1<sup>1</sup>, Emyliane Favaro dos Santos 2<sup>1</sup>, Barbara Sackser Horvath 3<sup>1</sup>, Anderson Felipe Ferreira 4<sup>1</sup>, Everton Padilha 5<sup>1</sup>, Grazielle Mecabô 5<sup>1</sup>.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n7p737-755>

Artigo recebido em 03 de Junho e publicado em 13 de Julho de 2025

### **ARTIGO DE REVISÃO**

#### **RESUMO**

**Introdução:** Diabetes Mellitus (DM) é um grupo de distúrbios que envolve o metabolismo dos carboidratos. É classificada em tipo 1 quando autoanticorpos destroem as células beta pancreáticas ou geram defeitos na utilização da insulina, e em tipo 2 quando há resistência orgânica à insulina devido aos hábitos de vida dos indivíduos. Dados indicam que 11,1% da população mundial possuem diabetes. No Brasil, cerca de 20 milhões de pessoas vivem com essa doença. O estresse crônico é um dos principais originários da DM. Exposição prolongada a agentes estressores contribui para o hipercortisolismo, que favorece a resistência insulínica.

**Objetivo:** Este artigo revisa a literatura sobre a influência do estresse crônico na gênese diabética, especialmente a tipo 2, e sua fisiologia. **Metodologia:** A pesquisa se deu a partir de artigos e publicações em bases de dados, livros e revistas acadêmicas sobre o tema. Considerou-se publicações de todas as áreas da saúde. **Resultados:** O estresse crônico se dá quando o organismo é exposto por longos períodos a agentes perturbadores da homeostase. Carga alostática, hipercortisolismo, inflamação e resistência insulínica são consequências dessa exposição e se relacionam entre si, levando a desregulação metabólica. A ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e a secreção hormonal na corrente sanguínea pelo sistema nervoso simpático leva à hiperglicemia, causando diabetes. Diversos estudos corroboram a relação estresse crônico-Diabetes Mellitus, evidenciando que situações estressoras afetam o bem-estar físico, emocional e social dos indivíduos. **Considerações finais:** Compreender a fisiopatologia do hipercortisolismo, sua influência e complexidade no metabolismo é fundamental para diagnóstico e tratamento eficaz da Diabetes Mellitus. Somado a isso, adotar uma postura clínica centrada no paciente contribui para o avanço da endocrinologia e medicina brasileira.

**Palavras-chave:** Diabetes Mellitus, estresse crônico, hipercortisolismo, resistência insulínica.



## CHRONIC STRESS AS AN INFLUENCE ON THE ONSET OF DIABETES MELLITUS: A LITERATURE REVIEW

### ABSTRACT

**Introduction:** Diabetes Mellitus is a group of disorders involving carbohydrate metabolism. It is common in type 1 when autoantibodies destroy pancreatic beta cells or impair insulin utilization, and in type 2 when there is organic insulin resistance due to individual lifestyle habits. Data indicate that 11.1% of the world's population has diabetes. In Brazil, approximately 20 million people live with this disease. Chronic stress is one of the main causes of diabetes mellitus. Prolonged exposure to stressors stimulates hypercortisolism, which favors insulin resistance. **Objective:** This article reviews the literature on the influence of chronic stress on the genesis of diabetes, especially type 2 diabetes, and its physiology. **Methodology:** The research was based on articles and publications in databases, books, and academic journals on the topic. Publications from all health fields were considered. Results: Chronic stress occurs when the body is exposed for long periods to agents that disrupt homeostasis. Allostatic load, hypercortisolism, inflammation, and insulin resistance are consequences of this exposure and are interrelated, leading to metabolic dysregulation. Activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and hormonal secretion into the bloodstream by the sympathetic nervous system lead to hyperglycemia, causing diabetes. Several studies corroborate the relationship between chronic stress and diabetes mellitus, demonstrating that stressful situations affect individuals' physical, emotional, and social well-being. **Final considerations:** Understanding the pathophysiology of hypercortisolism, its influence on metabolism, and its complexities is essential for the effective diagnosis and treatment of diabetes mellitus. Furthermore, adopting a patient-centered clinical approach contributes to the advancement of endocrinology and medicine in Brazil.

**Keywords:** Diabetes Mellitus, chronic stress, hypercortisolism, insulin resistance.

Instituição afiliada – Universidade Paranaense - UNIPAR

Autor correspondente: Davi Gonçalves Ribeiro [davi.ribeiro@edu.unipar.br](mailto:davi.ribeiro@edu.unipar.br)

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





## INTRODUÇÃO

Diabetes Mellitus (DM) compreende um grupo de distúrbios que envolve o metabolismo dos carboidratos. Tem como característica a hiperglicemia, resultante da não produção da insulina ou defeitos na utilização da mesma (Sacks *et al.* 2002).

Em uma situação na qual ocorre a destruição das células beta do pâncreas pela autoimunidade, a insulina não é secretada. Conceitua-se a DM tipo 1 (DM1), responsável por 5 a 10% dos casos de diabetes. Esta também pode ser de natureza idiopática. A DM tipo 2 (DM2) se dá quando há deficiência relativa na utilização insulínica, levando a uma resistência biológica do organismo a esse hormônio, associada aos hábitos de vida do indivíduo. A DM2 representa 90 a 95% de todos os casos de diabetes, estando fortemente associada a situações como obesidade, sedentarismo e alimentação inadequada (ADA, 2024).

Dados publicados pela *International Diabetes Federation* (IDF) mostram que 11,1%, ou 1 em cada 9 pessoas da população adulta (20 a 79 anos) vivem com diabetes e 4 em cada 10 desconhecem essa condição. A projeção é que em 2050, 8 a cada 10 pessoas viverão com diabetes, isso corresponde a aproximadamente 856 milhões de pessoas, representando um aumento de 46% (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2025).

No Brasil, aproximadamente 20 milhões de pessoas vivem com diabetes atualmente, com uma prevalência de 10,5%. A maior parte dos indivíduos afetados possuem a DM2, já a DM1 atinge cerca de 600 mil pessoas. O Brasil ocupa a sexta posição entre os países com mais pessoas com diabetes, no geral, e a terceira posição quando se trata da DM1 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2025).

Dentre os fatores que exercem maior influência no surgimento e progressão da DM, há de se destacar o estresse crônico. Ao expor o organismo a situações em que exija adaptação, o mesmo desencadeará uma série de respostas fisiológicas, tais como liberação de cortisol e adrenalina, buscando manter a homeostase orgânica. Quando há uma persistência do agente estressor, os sistemas do corpo acabam por se encontrar em estado exaustivo e não conseguem se adaptar a situações adversas, logo, o que se tem é um desequilíbrio homeostático, favorecendo um estado patológico (SELYE, 1956).



Sabe-se que o hormônio cortisol detém alta capacidade de estimular a formação de glicose a partir do lactato, glicerol e aminoácidos, processo esse que se desenvolve no fígado, denominado gliconeogênese. Tal ocorrência está atrelada ao fato do estímulo hormonal cortisônico para síntese de enzimas que convertem aminoácidos em glicose. Ademais, aminoácidos de tecidos externos ao hepático são estimulados e caem na corrente sanguínea, se envolvendo também na síntese de carboidrato na gliconeogênese. Ainda, por mecanismos ainda não muito elucidados, acredita-se que a velocidade da utilização da glicose é afetada pelo cortisol. A combinação desses acontecimentos leva a um aumento nos níveis de glicose na corrente sanguínea (GUYTON; HALL, 2011).

Ao investigar a relação entre estresse crônico e resistência à insulina em uma população chinesa, Yan *et al.* (2016) observaram que um maior grau de estresse crônico favorece a resistência insulínica. Por meio de questionários e realização de testes laboratoriais, com avaliação do cortisol e da insulina por radioimunoensaio, os autores perceberam que homens e mulheres que relataram situações estressoras no trabalho apresentaram níveis mais elevados de cortisol e insulina. Esses resultados corroboram a relação do hipercortisolismo com a redução da atividade insulínica, sendo um fator desencadeante da DM2.

Destarte, o presente artigo visa realizar uma revisão literária sobre o estresse crônico como influência no surgimento da DM, com destaque para a DM2, bem como os mecanismos fisiológicos desse processo.

## **METODOLOGIA**

O trabalho em questão consiste em uma pesquisa bibliográfica, com o intuito de revisar a literatura originada sobre a influência do estresse crônico na manifestação da DM. A revisão abrangeu artigos e publicações científicas selecionadas sem limites de datas de publicação, além de livros acadêmicos e revistas científicas. A pesquisa realizada consiste em identificar e analisar as evidências científicas já existentes sobre o tema, sem a prática de experimentação direta. A natureza do estudo foi de caráter exploratório e descritivo. Como referência foram utilizadas as bases de dados Google Acadêmico, PubMed e Scielo, as quais foram selecionadas por sua relevância e confiabilidade. Sendo realizado inicialmente através da análise de títulos, resumos e



descritores como: “estresse crônico”, “estresse crônico e doenças”, “hipercortisolismo”, “diabetes”, “glicose” e “insulina”. Além disso, foram utilizados somente artigos disponíveis em português e inglês. A pesquisa realizada foi de forma qualitativa, com ênfase na análise descritiva dos estudos encontrados. Para seleção dos artigos, foram considerados artigos de todas as áreas de conhecimento em saúde, partindo da análise dos resumos. Os critérios de exclusão foram baseados em artigos que tratassem o tema de maneira secundária ou periférica, artigos indisponíveis na íntegra, publicações de pesquisas realizadas em animais ou artigos que não abordassem diretamente o tema já supracitado.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

O estresse é uma situação de ameaça ao equilíbrio do organismo, provocado por um estímulo ambiental, fisiológico ou psicológico (LANDSBERGIS, 2003, *apud* LIU; WANG; CHIANG, 2017). Em contrapartida, respostas fisiológicas e psicológicas surgem, buscando a adaptação vital e com o intuito de restaurar o equilíbrio perdido do organismo. Entretanto, uma exposição por um longo período de tempo aos agentes estressores pode trazer consigo graves consequências, pois o estresse crônico é associado a doenças psiquiátricas, doenças neurodegenerativas, doenças cardiovasculares, distúrbios metabólicos e distúrbios endócrinos, como a DM (DEAK *et al.*, 2017).

Ao perceber o contato com o estresse, o sistema nervoso simpático (SNS) libera diversos hormônios na corrente sanguínea e leva a secreção de citocinas, substâncias influentes na inflamação, processo que pode ser agravado pela condição estressora e é benéfica para organismo quando controlada, porém, pode apresentar-se prejudicial caso ocorra de maneira exacerbada (PAYNE, 2014, *apud* ANTUNES, 2019). Ademais, a inflamação originária do estresse é presença natural em diversas ocasiões patológicas, e, em pacientes diabéticos, pode levar ao retardo na cicatrização tecidual, favorecendo complicações (GOUIN; HANTSOO; KIECOLT-GLASSER, 2008 *apud* ANTUNES, 2019).

Nesse sentido, a influência da exposição prolongada a agentes estressores colabora no surgimento de perturbações orgânicas, capazes de desregular a produção hormonal, acarretando complicações para a saúde. Nesse contexto, o hipercortisolismo que pode ser de origem endógena (como na síndrome de Cushing) ou exógena (devido

ao uso prolongado de corticosteroides) tem sido diagnosticado com frequência e tem gerado preocupação em agentes da área da saúde uma vez que todo excesso gera problemas, seja a curto ou a longo prazo. Em ambos os casos, há elevação persistente dos níveis plasmáticos de cortisol, o que afeta diretamente o metabolismo da glicose. De acordo com Lima (2019), o cortisol estimula a gliconeogênese hepática, a qual reduz a captação de glicose pelos tecidos e favorece a lipólise, elevando a oferta de substratos energéticos na circulação.

Esses efeitos, que seriam benéficos em curto prazo, em contextos de estresse tornam-se prejudiciais quando persistentes. O aumento crônico da glicemia desencadeia, como resposta, uma maior liberação de insulina pelo pâncreas, caracterizando um quadro de hiperinsulinemia compensatória (DAMIANI, 2001).

Assim, a exposição prolongada a agentes estressores por si só já indica um fator de risco para o surgimento de vários tipos de perturbações fisiológicas e psicológicas. (DAMIANI, 2001).

O estresse, quando bem elaborado e em doses adequadas, é entendido como a resposta do organismo a situações que ameaçam seu equilíbrio interno, porém, quando ultrapassa os limites toleráveis pelo próprio organismo, isto é, quando crônico, compromete a saúde e favorece o surgimento de patologias. Isso ocorre por reações fisiológicas, como pela ativação contínua do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), esse processo resulta na liberação exagerada de hormônios como o cortisol e as catecolaminas, e esses por sua vez, interferem negativamente em diversos sistemas orgânicos, tais como o imunológico, o cardiovascular e o nervoso central. (VILELA JUNIOR, 2021).

Selye (1956), ao introduzir o conceito de estresse biológico, propôs a teoria da Síndrome Geral de Adaptação, a qual descreve três fases principais: alarme, resistência e exaustão. Segundo o autor, “qualquer agente que cause um estresse prolongado acaba por produzir uma síndrome de adaptação geral, podendo resultar em exaustão física e mental” (SELYE, 1956, p. 54). A fase de exaustão caracteriza-se pelo enfraquecimento dos mecanismos adaptativos, tornando o organismo mais suscetível a doenças.

Nessa vertente, McEwen (1998) complementa que existe uma situação que ele



chama de carga alostática, a saber, o desgaste acumulativo do corpo em consequência da exposição repetida ou prolongada a situações estressantes, situação esta que segundo o autor manifesta-se “quando a ativação do sistema de resposta ao estresse se torna excessiva ou inadequadamente regulada, o resultado é o aumento da carga alostática, contribuindo para disfunções fisiológicas e doenças” (McEWEN, 1998, p. 33). Nesse sentido, a carga alostática evidencia o custo biológico da adaptação ao estresse, e esclarece que longos períodos de estresse crônico desencadeia um risco maior de desenvolver problemas clínicos como hipertensão, DM2, depressão e distúrbios autoimunes.

Segundo Kuo *et al.*, (2015), o cortisol estimula a gliconeogênese, levando a redução da captação periférica de glicose e antagoniza a ação da insulina nos tecidos-alvo, contribuindo diretamente para o aumento da glicemia. Além disso, o estresse crônico ativa o sistema nervoso simpático, promovendo a liberação de adrenalina e noradrenalina, que também elevam a glicose plasmática por meio da glicogenólise hepática.

Assim, de acordo com Salviano *et al.* (2020) esse estado hiperglicêmico persistente pode levar à resistência insulínica, um mecanismo compensatório que, quando sustentado, favorece o desenvolvimento de distúrbios como a síndrome metabólica e a DM2. Esses efeitos são mais evidentes em indivíduos com predisposição genética ou histórico familiar de doenças metabólicas.

Sabe-se que a produção de insulina é regulada por diversos estímulos, sendo a glicemia o principal deles. Em condições de hipercortisolismo, a elevação crônica da glicose plasmática atua como estímulo contínuo às células beta pancreáticas, levando ao aumento da secreção de insulina. Segundo Salviano *et al.* (2020) esse mecanismo visa compensar a resistência periférica causada pelo excesso de cortisol.

Porém, no decorrer do tempo essa hiperestimulação causa exaustão funcional das células beta, isto é, há um comprometimento da capacidade secretora das mesmas, o que implica em um comportamento inflamatório e oxidativo causado pelo hipercortisolismo que também prejudica a sinalização celular da insulina, dificultando sua ação nos tecidos-alvo, como o músculo esquelético e o tecido adiposo (VILELA JUNIOR, 2021).



Esse contexto pode resultar em implicações clínicas, conforme vem sendo discutido até o momento, a saber, alterações hormonais e metabólicas condizentes com o desenvolvimento de resistência insulínica, síndrome metabólica e DM2. Assim, a compreensão dos mecanismos fisiológicos envolvidos é essencial para a abordagem clínica precoce desses pacientes, seja por meio de medidas farmacológicas, seja por meio de intervenções no estilo de vida, isso posto, há que se ressaltar o papel do estresse como agente desregulador do metabolismo energético, implicando não apenas alterações hormonais, mas também inflamatórias e oxidativas (SALVIANO *et al.*, 2020).

De modo geral, a DM2 é conceituada como uma doença metabólica crônica caracterizada pela resistência à insulina e/ou deficiência relativa na sua produção, resultando em hiperglicemia persistente. Esse tipo de diabetes representa cerca de 90% dos casos de diabetes e está frequentemente associado a fatores de risco modificáveis, como sedentarismo, obesidade e alimentação inadequada (VILELA JUNIOR, 2021).

O desenvolvimento da DM2 é multicausal, desde à interação entre predisposição genética e fatores ambientais, sendo mais comum em adultos, embora o número de diagnósticos em jovens tenha aumentado nas últimas décadas devido ao estilo de vida pouco saudável (LIMA, 2019). A principal característica da doença é a resistência insulínica, que leva à necessidade de produção excessiva de insulina pelas células beta pancreáticas. Com o tempo, ocorre a falência dessas células, agravando o quadro hiperglicêmico.

Sendo assim, é de esperar que graves consequências advenham desse excesso, a saber, de acordo com Lima (2019), a hiperglicemia crônica está associada a complicações microvasculares, como nefropatia, retinopatia e neuropatia, e macrovasculares, incluindo doenças cardiovasculares, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. Isso posto, há um comprometimento da qualidade de vida dos pacientes, podendo levar à incapacidade permanente ou até mesmo ao óbito.

Ademais, as complicações apresentadas não são apenas de ordem fisiológica, como também psicossociais, a saber as dificuldades enfrentadas por pacientes na adesão ao tratamento, quais sejam, mudanças nos hábitos alimentares, prática regular de atividade física e, em muitos casos, uso contínuo de medicamentos orais ou insulina. Conforme observado por França *et al.* (2021), a falta de acompanhamento adequado e



o desconhecimento sobre a doença contribuem para o agravamento do quadro clínico e o surgimento de complicações mais severas.

Sendo assim, essa patologia precisa ser enfrentada como uma condição complexa e multifatorial com consequências que afetam diversos sistemas do organismo e demandam abordagem integral e interdisciplinar. O diagnóstico precoce, aliado à educação em saúde e ao tratamento contínuo, é fundamental para prevenir complicações e melhorar o prognóstico dos pacientes (FRANÇA. *et al.* 2021).

Um estudo objetivando conhecer a relação entre estresse e DM2 em mulheres foi desenvolvido em Florianópolis-SC. O desenvolvimento da pesquisa se deu a partir da coleta de dados do sistema em um Centro de Saúde (CS) de quatro regiões, englobando um total de 147 mulheres. As mulheres com DM2 pesquisadas possuíam em média 66 anos de idade, com desvio padrão (DP) de 10,82 anos e referiram tempo médio de 10,45 anos (DP 8,44) de descoberta da doença. Eram predominantemente brancas (82,32%); casadas ou viúvas (78,91%); católicas (75,51%) e aposentadas (61,22%); vivendo em domicílio próprio (80,27%) e de alvenaria (82,99%), além da maioria (55,1%) possuir escolaridade até a 4ª série do Ensino Fundamental. Foi utilizada a Escala de Estresse Percebido (PSS), contendo quatorze questões com respostas no estilo da escala de Likert, apresentando somatório final variando de 0 a 56, mensurando os níveis de estresse nos últimos trinta dias. Cada questão possui cinco respostas possíveis, sendo que seus respectivos valores são: 0 =nunca; 1=quase nunca; 2=às vezes; 3=quase sempre; 4=sempre. Os resultados da pesquisa evidenciaram uma alta prevalência de estresse nessas mulheres. O estudo aponta que o estresse pode influenciar o autocuidado e o controle glicêmico, além de estar associado a questões emocionais e sociais. Embora não seja um estudo de caso individual, a pesquisa apresenta *insights* valiosos sobre a experiência do estresse na vida de mulheres diabéticas no Brasil (LESSMANN. *et al.* 2011).

Um estudo publicado em 2019 realizado com adolescentes teve como objetivo analisar as relações entre estressores específicos da DM1, as estratégias de enfrentamento (*coping*) e os comportamentos de adesão ao tratamento em adolescentes. O *coping* é compreendido como as estratégias utilizadas para lidar com os agentes estressores, favorecendo um equilíbrio entre a saúde psicológica e o bem-estar



social e físico. Participaram da pesquisa 10 adolescentes brasileiros, com idades entre 12 e 15 anos, diagnosticados com DM1. Os dados foram coletados por meio de instrumentos padronizados e validados, como os questionários *Questionnaire on Stress in Patients with Diabetes-Revised* (QSD-R), *Adolescent/Child's Self-Report Responses to Stress* (RSQ-D-Ped) e a Escala de *Coping* do Diabetes para Adolescentes (COPE-DIA). Os resultados apontaram baixa adesão aos comportamentos de autocuidado, sendo os principais estressores relacionados à hipoglicemia, ao regime terapêutico e às queixas somáticas. Observou-se que os adolescentes apresentaram predominantemente estratégias de enfrentamento mal adaptativas, como desengajamento e respostas involuntárias ao estresse, o que contribuiu para a menor adesão à prática de atividade física. Além disso, estressores ligados à ansiedade e depressão mostraram-se fortemente correlacionados com respostas de estresse não voluntárias e estratégias de enfrentamento desadaptativas (VICTÓRIO. *et al.* 2019).

Santos Filho e colaboradores (2011) realizaram três estudos com o intuito de apresentar reações emocionais em pacientes com DM tipos 1 e 2. No primeiro estudo, foram abordados oito escolares com DM1. Já no segundo estudo, participaram onze portadores de DM2, com faixa etária entre 50 e 76 anos, e, no terceiro estudo, sete colaboradores de uma universidade federal, com idade entre 44 e 66 anos. No desenvolvimento dos três estudos se utilizou de um roteiro de entrevista semiestruturada a respeito das reações emocionais dos participantes. Medo, tristeza, depressão, raiva, revolta e ansiedade e estresse foram as manifestações identificadas. De acordo com os autores, esses sinais se fazem presentes tanto no momento do diagnóstico da doença quanto durante o convívio com a mesma, enquanto realizam o tratamento. Segundo os autores, a DM mostrou ser uma doença que abala a vida biopsicossocial do indivíduo, não respeitando a etiologia ou a faixa etária. Há uma correlação positiva entre fatores emocionais e o curso da doença. Sintomas depressivos, por exemplo, foram relacionados a um pior controle glicêmico e maior gravidade das complicações. O tratamento da depressão, por sua vez, mostrou-se associado à melhora dos níveis glicêmicos.

Uma pesquisa em duas agências bancárias de Poços de Caldas (MG), analisou a associação entre estresse ocupacional e níveis glicêmicos em trabalhadores bancários. Participaram do estudo 16 funcionários, que passaram por avaliação da glicemia capilar



em jejum, medidas antropométricas (IMC e circunferência abdominal), pressão arterial e aplicação de um questionário para identificação de estresse, o Inventário de Sintomas de Stress de Lipp (ISSL). A coleta ocorreu em três encontros, todos com os participantes em jejum. O estudo incluiu 16 voluntários, 12 homens, com idade média de  $34,92 \pm 3,14$  anos e 4 mulheres,  $30,25 \pm 2,63$  anos. Entre os homens, 91,60% apresentaram glicemia de jejum alterada ( $115,71 \pm 2,01$  mg/dl); 41,60% estavam com sobrepeso ( $28,04 \pm 0,26$  kg/m<sup>2</sup>); e 16,88% eram obesos ( $32,35 \pm 0,65$  kg/m<sup>2</sup>). Relatou-se que 58,33% dos homens apresentaram estresse, com 85,71% desses homens na fase de resistência e 14,28% na fase de exaustão. Entre as mulheres, 75% apresentaram glicemia de jejum alterada ( $126,44 \pm 5,49$  mg/dl); 25% apresentavam sobrepeso ( $26,93 \pm 0,13$  kg/m<sup>2</sup>); e 25% eram obesas ( $32,30$  kg/m<sup>2</sup>). A avaliação do estresse revelou que 75% das mulheres estavam sob estresse, todas na fase de resistência. Os resultados indicaram que a maioria dos participantes classificados em alguma fase de estresse também apresentava níveis glicêmicos alterados, o que sugere possível influência do estresse ocupacional por meio da elevação do cortisol no risco para o desenvolvimento ou descontrole da DM 2 (GEREMIAS. *et al.* 2017).

Uma pesquisa foi desenvolvida com pacientes atendidos na Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) através de um questionário, com o objetivo de discutir a relação entre o estresse e a qualidade de vida em pessoas com DM2. Os dados obtidos trouxeram considerações importantes, como a identificação de associação entre alto nível de estresse e pior qualidade de vida. Foram utilizados três instrumentos: o primeiro continha informações sociodemográficas e variáveis clínicas, como índice de massa corporal (IMC), pressão arterial sistólica e diastólica (PAS e PAD) e hemoglobina glicada (A1c); o segundo foi a versão brasileira da *Diabetes Distress Scale* (B-DDS), que avalia o estresse relacionado ao diabetes; e o terceiro, a versão brasileira da *Diabetes Quality of Life Measure* (DQOL-Brasil). Ao todo foram incluídos no estudo 302 pacientes, sendo em sua maioria: homens (58,61%), casados (69,87%), classe social D (37,09%) e raça branca (67,22%). No que tange aos dados clínicos, a maior parte dos participantes estão fora da meta, pois 63,58% apresentaram hemoglobina glicada maior que 7% e 94,68% glicemia de jejum maior que 100mg/dl. 44,56% das pessoas apresentaram pressão arterial sistólica maior ou igual a 140 mmHg e 24,91% pressão arterial diastólica menor que 90mmHg. A maioria dos indivíduos (73,91%) possuem circunferência



abdominal acima dos valores recomendados. Ao analisar o estresse com relação ao DM, os resultados indicaram que 50,3% dos participantes apresentaram alto nível de estresse, o qual esteve associado a maiores níveis de hemoglobina glicada, menor escolaridade, pior qualidade de vida e maior impacto emocional. Verificou-se ainda que quanto maior o estresse, especialmente nos domínios carga emocional e esquema terapêutico, pior era a percepção da qualidade de vida. (NEVES *et.al*, 2021).

Ao conduzirem um estudo, Heden *et al.* (2018) compararam as concentrações de glicose intersticial no tecido adiposo subcutâneo e de glicose no sangue venoso durante exercícios de resistência pós-prandial em pacientes com DM2. Onze indivíduos participaram do estudo em questão, sendo homens e mulheres com idade entre 25 e 68 anos, obesos. Os indivíduos concluíram dois ensaios experimentais em um intervalo de uma semana. Um ensaio se dava pela realização de exercícios 45 minutos após o jantar e o outro não havia a realização do exercício. No dia anterior, os participantes receberam um monitor de glicose, que foi inserido na região abdominal, para avaliação da glicose intersticial. No momento da realização do exercício, o monitor era aderido ao mesmo local. Uma coleta de sangue foi realizada para avaliação da glicose venosa. A glicose venosa durante os exercícios foi aproximadamente 11% menor ( $8,0 \pm 0,5$  mmol/l) em comparação com a glicose enquanto os participantes se mantiveram sedentários ( $9,0 \pm 0,5$  mmol/l), enquanto a glicose intersticial durante os exercícios ( $10,4 \pm 0,7$  mmol/l) não foi diferente em comparação com a glicose intersticial na ausência dos exercícios ( $10,1 \pm 0,7$  mmol/l). Apesar de não indicar diferença nas concentrações de glicose intersticial no tecido adiposo subcutâneo na ausência dos exercícios e após as sessões, a avaliação da glicemia venosa levou os autores a uma percepção de que a realização de exercícios colabora para a redução da concentração plasmática de glicose em pacientes com diagnóstico de DM2.

Em um estudo investigando a dinâmica da carga alostática, abordando a interrupção multissistêmicas do organismo ao estresse na DM2, Steptoe e colaboradores (2014) vincularam a alostase às disfunções sistêmicas do organismo. Participaram do estudo 88 homens e 52 mulheres com idades entre 50 e 75 anos com diagnóstico de DM2 e 280 indivíduos não diabéticos como grupo controle, dos quais foram obtidas as informações através de entrevistas e testes para monitoramento da pressão arterial (PA) e frequência cardíaca, o cortisol salivar, a interleucina-6 (IL-6)

plasmática e o colesterol total em resposta ao estresse. Indivíduos com DM2 apresentaram uma recuperação pós-estresse prejudicada na PA sistólica e diastólica, frequência cardíaca elevada em comparação com o grupo controle, concentração de cortisol basal maior em participantes diabéticos, assim como a concentração da IL-6 e a recuperação reduzida do colesterol total após exposição ao estresse. Ainda, conforme os autores, pessoas diabéticas relataram maiores sintomas depressivos e hostis, além de maior experiência de estresse. Os resultados apontaram para uma consistente relação da exacerbada estimulação alostática com a desregulação da homeostase orgânica, evidenciando que a carga alostática reflete em diferentes sistemas do corpo além do eixo HHA, como o metabólico e imunológico.

Um estudo foi desenvolvido com 648 participantes adultos de meia-idade nos Estados Unidos, com o objetivo de investigar a hipótese de que a inflamação sistêmica é um mecanismo intermediário entre o estresse percebido e a disfunção metabólica. Foi baseado em dados do estudo longitudinal *Midlife in the United States Study* (MIDUS) e incluiu medidas como a escala de estresse percebido (PSS-10), marcadores inflamatórios (IL-6, CRP, ICAM-1, E-selectina e fibrinogênio) e indicadores de saúde metabólica (como pressão arterial, IMC, circunferência da cintura, colesterol HDL, triglicerídeos, glicose e insulina). Os resultados da modelagem de equações estruturais revelaram que a inflamação teve papel mediador significativo na associação entre estresse e disfunção metabólica ( $\beta = 0.08$ ;  $p < 0.001$ ), sendo que níveis mais altos de estresse estiveram associados a aumentos em biomarcadores inflamatórios, os quais, por sua vez, se relacionaram a pior desempenho metabólico. A mediação pela inflamação explicou 61,5% da relação entre estresse e disfunção metabólica. Esses achados indicam que o estresse crônico, ao ativar processos inflamatórios, pode contribuir para o desenvolvimento de condições como a síndrome metabólica e a DM2 (JURGENS *et.al*, 2023).

Dessa forma, observa-se que a exposição crônica ao estresse ultrapassa a esfera emocional e psicológica, manifestando-se fisicamente e comprometendo a homeostase do organismo. Com base nisso, ressalta-se a importância de políticas públicas e estratégias individuais voltadas à promoção da saúde mental, ao fortalecimento de fatores protetivos e à mitigação dos impactos do estresse crônico sobre a saúde humana (VILELA JUNIOR, 2021).



## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A análise da interrelação entre hipercortisolismo e DM2 evidencia uma conexão fisiopatológica significativa, que tem sido objeto de crescente interesse por parte da comunidade científica. O hipercortisolismo, seja de origem endógena ou exógena, influencia diretamente o metabolismo da glicose, promovendo alterações que favorecem o surgimento e a progressão da resistência insulínica e da disfunção das células beta pancreáticas, contribuindo para o desenvolvimento da DM2.

Além das alterações fisiológicas diretas provocadas pelo hipercortisolismo, é importante destacar o impacto indireto que essa condição exerce sobre o comportamento metabólico do organismo. O excesso de cortisol não apenas interfere na homeostase da glicose, como também influencia negativamente o equilíbrio lipídico e proteico, alterando o perfil metabólico de forma sistêmica. Isso evidencia a complexidade da interação entre os sistemas endócrino e imunometabólico, e a importância de abordagens terapêuticas mais integradas e individualizadas.

É evidente que a compreensão da fisiopatologia do hipercortisolismo contribui de forma expressiva para o diagnóstico precoce e o tratamento eficaz de condições metabólicas associadas, como a DM2. O avanço das pesquisas brasileiras nesse campo tem ampliado as possibilidades de abordagem clínica, destacando a importância da interdisciplinaridade na condução de pacientes com distúrbios hormonais e metabólicos simultâneos.

Portanto, a interface entre hipercortisolismo e DM2 deve ser vista como uma via de mão dupla, em que fatores hormonais e metabólicos se retroalimentam. Reconhecer essa complexidade e adotar uma postura clínica centrada no paciente são passos fundamentais para o avanço das práticas em endocrinologia e medicina interna no Brasil.

## **REFERÊNCIAS**

Amato, A. A.; Antunes, D. E. Atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal em portadores de diabetes mellitus tipo 2. 2015. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade de



Brasília, Brasília, 2015. Disponível em: <http://repositorio.unb.br/handle/10482/19391>.

Antunes, J. Estresse e doença: o que diz a evidência? *Psicologia, Saúde & Doenças*, v. 20, [s.p.], 2019. Disponível em: [https://scielo.pt/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1645-00862019000300004&lng=pt&nrm=iso](https://scielo.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1645-00862019000300004&lng=pt&nrm=iso).

Comitê de Prática Profissional da Associação Americana de Diabetes. Diagnóstico e classificação de diabetes: padrões de cuidado em diabetes — 2024. *Diabetes Care*, v. 47, supl. 1, p. S20–S42, 1 jan. 2024. Disponível em: [https://diabetesjournals.org/care/article/47/Supplement\\_1/S20/153954/2-Diagnosis-and-Classification-of-Diabetes](https://diabetesjournals.org/care/article/47/Supplement_1/S20/153954/2-Diagnosis-and-Classification-of-Diabetes).

Damiani, D. Hiperglicemia induzida por glicocorticoides: mecanismos e implicações clínicas. *Revista Brasileira de Endocrinologia e Metabologia*, v. 45, n. 2, p. 123-130, 2001.

Deak, T. et al. A multispecies approach for understanding neuroimmune mechanisms of stress. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, v. 19, n. 1, p. 37-53, 2017. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.31887/DCNS.2017.19.1/tdeak#d1e155>.

França, A. M. S. et al. Diabetes mellitus induzido pelo uso de glicocorticoide. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 13, n. 3, p. e14259, 2021. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/14259>.

Geremias, L. M. et al. Prevalência do diabetes mellitus associado ao estresse ocupacional em trabalhadores bancários, Minas Gerais, Brasil. *Revista Cuidarte*, v. 8, n. 3, p. 1863–1874, 2017. Disponível em: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2216-09732017000301863](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2216-09732017000301863).

Guyton, A. C.; Hall, J. E. *Tratado de fisiologia médica*. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

Hackett, R. A. et al. Interrupção das respostas multissistêmicas ao estresse no diabetes tipo 2: investigando a dinâmica da carga alostática. *Proceedings of the National Academy of Sciences*,



v. 111, n. 44, p. 15693-15698, 2014. Disponível em:  
<https://www.pnas.org/doi/epdf/10.1073/pnas.1410401111>.

Heden, T. D.; Liu, Y.; Kanaley, J. A. A comparison of adipose tissue interstitial glucose and venous blood glucose during postprandial resistance exercise in patients com type 2 diabetes. *Journal of Applied Physiology*, v. 124, n. 4, p. 1054-1061, 2018. Disponível em:  
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5972458/>.

International Diabetes Federation. Diabetes facts and figures. Disponível em:  
<https://idf.org/about-diabetes/diabetes-facts-figures/>.

Jurgens, S. M.; Prieto, S.; Hayes, J. P. Inflammatory biomarkers link perceived stress with metabolic dysregulation. *Psychoneuroendocrinology*, v. 154, 106385, 2023. Disponível em:  
[https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666354623001102?ref=pdf\\_download&r=RR-2&rr=95bdbfed9c32034f](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666354623001102?ref=pdf_download&r=RR-2&rr=95bdbfed9c32034f).

Kuo, T.; McQueen, A.; Chen, T. C.; Wang, J. C. Regulation of glucose homeostasis by glucocorticoids. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, v. 872, p. 99–126, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26215992/>.

Lessmann, J. C.; Silva, D. M. G. V.; Nassar, S. M. Estresse em mulheres com Diabetes mellitus tipo 2. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 64, n. 3, p. 451–456, maio 2011. Disponível em:  
<https://www.scielo.br/j/reben/a/3cKDZSJs9Tv7vYyC7zNvXmp/?lang=pt>.

Lima, J. E. B. F. Estudo do estresse oxidativo e influência da hiperglicemia crônica nos perfis de expressão gênica em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. 2019. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019. Disponível em:  
<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17135/tde-01082019-101404/>.

Liu, Y.; Wang, Y.; Jiang, C. Inflammation: the common pathway of stress-related diseases. *Frontiers in Human Neuroscience*, v. 11, p. 1-11, 2017. Disponível em:  
<https://www.frontiersin.org/journals/human-neuroscience/articles/10.3389/fnhum.2017.00316/full#B51>.



McEwen, B. S. Protective and damaging effects of stress mediators: central role of the brain. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, v. 8, n. 4, p. 367–381, 2006. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3181832/>.

Nascimento, A. B.; Chaves, E. C.; Grossi, S. A. A. Depressão, cortisol urinário e perfil sócio-demográfico de portadores de diabetes mellitus tipo 2. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 43, n. spe2, p. 1272-1276, 2009. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/reeusp/article/view/40452>.

Neves, N. W. T.; Breder, J. S. C.; Lima, M. H. M. Estresse relacionado ao Diabetes e qualidade de vida em pessoas com Diabetes Mellitus tipo 2. IN: CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UNICAMP, 29., 2021. Anais [...]. Disponível em: <https://prp.unicamp.br/inscricao-congresso/resumos/2021P18084A35081O3227.pdf>.

Salviano, C. M. T. et al. Hiperglicemia induzida por corticosteroide: uma revisão integrativa. *Visão Acadêmica*, v. 21, n. 1, p. 1–12, 2020. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/academica/article/view/73670>.

Santos-Filho, L. L. et al. Fatores emocionais, qualidade de vida e adesão ao tratamento em adultos com diabetes tipo 2. *Psicologia: Ciência e Profissão*, v. 31, n. 3, p. 574-585, 2011. Disponível em: [https://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-12822011000300013](https://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12822011000300013).

Sacks, D. B. et al. Diretrizes e recomendações para análise laboratorial no diagnóstico e tratamento do diabetes mellitus. *Química Clínica*, v. 48, n. 3, p. 436–472, 1 mar. 2002. Disponível em: <https://academic.oup.com/clinchem/article/48/3/436/5641618>.

Selye, H. *The stress of life*. New York: McGraw-Hill, 1956.

Sociedade Brasileira de Diabetes. Brasil já tem cerca de 20 milhões de pessoas com diabetes. Disponível em: <https://diabetes.org.br/brasil-ja-tem-cerca-de-20-milhoes-de-pessoas-com-diabetes/>.



Tavares, A. B.; Silva Júnior, V. da; Tabet, A. L. Obesidade e hipercortisolismo: armadilhas no diagnóstico. Revista HUPE, v. 13, n. 3, p. 57–63, 2014. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/9804>.

Victório, V. M. G. et al. Adolescentes com diabetes mellitus tipo 1: estresse, coping e adesão ao tratamento. Saúde e Pesquisa, v. 12, n. 1, p. 63-75, 2019. Disponível em: <https://periodicos.unicesumar.edu.br/index.php/saudpesq/article/download/6902/3379>.

Vilela Junior, G. B. et al. Diabetes tipo 2: disfunção endócrina ou social? Revista CPAQV, v. 15, n. 2, p. 24–31, 2021. Disponível em: <https://revista.cpaqv.org/index.php/CPAQV/article/view/1146>.

Yan, Y. X. et al. Investigation of the relationship between chronic stress and insulin resistance in a Chinese population. Journal of Epidemiology, v. 26, n. 7, p. 355–360, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.2188/jea.JE20150183>.