
ARTIGO ORIGINAL

**DEPRESSÃO EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2: UMA
REVISÃO NARRATIVA****DEPRESSION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS: A
NARRATIVE REVIEW**Júlio César Furlan ¹Marcelo Fernando Ronsoni ²Simone van de Sande-Lee ³**RESUMO**

A depressão em pessoas com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é muito prevalente e está relacionada a uma maior dificuldade no controle e enfrentamento do diabetes, o que torna fundamental a triagem e o manejo adequado dessa condição. 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. Foram observadas altas taxas de comorbidade entre depressão e DM2, com uma relação bidirecional entre as duas condições, explicada por mecanismos biológicos e psicossociais compartilhados. Os fatores associados à maior prevalência de depressão no diabetes foram sexo feminino, menor escolaridade, 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, pior controle glicêmico, maior risco de complicações e mortalidade, e redução da qualidade de vida. No que tange ao rastreamento, a triagem rotineira tem sido recomendada, utilizando ferramentas validadas. Entre os tratamentos, diversas modalidades de intervenção, incluindo abordagens psicossociais e farmacológicas, estão associadas a uma melhora importante dos sintomas depressivos e do controle do diabetes.

Descritores: Diabetes Mellitus tipo 2; Depressão; Transtorno Depressivo; Comorbidade.

ABSTRACT

Depression in people with type 2 diabetes mellitus (T2DM) is very prevalent and is related to greater difficulty in controlling and coping with diabetes, which makes screening and proper management of this condition essential. The present study aims to carry out a narrative review of published studies on the epidemiology, pathophysiology, clinical, metabolic and psychosocial impact, screening and

¹ Médico pela Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil. Email: furlann.juliocesar@gmail.com.

² Mestre em Cuidados Intensivos e Paliativos e Doutor em Ciências Médicas pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC); Professor de Endocrinologia e Metabologia da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Florianópolis-SC, Brasil. E-mail: ronsoni.marcelo@gmail.com

³ Professora Associada da Universidade Federal de Santa Catarina. Doutora em Clínica Médica pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Florianópolis-SC, Brasil. E-mail: simonevslee@yahoo.com.br

treatment of depression in people with T2DM. High rates of comorbidity between depression and T2DM were observed, with a bidirectional relationship between the two conditions, explained by shared biological and psychosocial mechanisms. The factors associated with a higher prevalence of depression in diabetes were female gender, lower education, recent diagnosis of diabetes, low physical activity and insulin use. Regarding the impacts of depression on T2DM, there was difficulty in adhering to treatment, worse glycemic control, greater risk of complications and mortality, and reduced quality of life. With regard to screening, routine screening has been recommended, using validated tools. Among treatments, several intervention modalities, including psychosocial and pharmacological approaches, are associated with an important improvement in depressive symptoms and diabetes control.

Keywords: Type 2 Diabetes Mellitus; Depressive Disorder; Depression; Comorbidity.

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 ⁽¹⁾. A associação entre depressão e DM2 é muito frequente e sua descrição remonta há séculos, sendo historicamente ligada a períodos de sofrimento psíquico.

Atualmente, estima-se que a depressão seja cerca de duas vezes mais comum em pacientes com DM2 ⁽²⁾, com sólidas evidências apontando para uma relação bidirecional entre as duas doenças, explicada por mecanismos biológicos e psicossociais compartilhados ^(3,4). Como consequência, há um impacto negativo no controle clínico e metabólico do diabetes, piorando os desfechos clínicos, resultando em aumento de morbimortalidade e redução da qualidade de vida ^(5,6). 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 ^(1,7).

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.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, guiada pela seguinte questão de pesquisa: "Qual é a relação entre depressão e diabetes mellitus tipo 2?". O estudo teve como objetivo descrever os aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e clínicos dessa associação, bem como seu impacto no controle glicêmico e no tratamento da doença.

Foi realizada uma busca por artigos nas bases de dados eletrônicas PubMed/MEDLINE, LILACS, SciELO, Scopus, EMBASE e Google Acadêmico. A estratégia de busca utilizou combinações dos seguintes descritores (e seus sinônimos), nos idiomas português, inglês e espanhol: "Diabetes Mellitus Tipo 2" e "Depressão". Para a busca na PubMed, foram utilizados termos do vocabulário controlado MeSH (Medical Subject Headings), combinados com termos livres no título e resumo para ampliar o escopo. Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos estudos foram: artigos publicados nos últimos 10 anos e disponíveis nos idiomas português, inglês ou espanhol. Foram excluídos teses,

dissertações, livros e editoriais. A seleção dos artigos foi realizada pela leitura inicial dos títulos e resumos para avaliar a pertinência ao tema, seguida pela leitura na íntegra dos artigos pré-selecionados para a extração final dos dados.

Por se tratar de um estudo de revisão com dados secundários e de domínio público, a submissão a um Comitê de Ética em Pesquisa foi dispensada.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia e Fatores de Risco

O DM2 é responsável por aproximadamente 90% dos casos de DM, e sua associação com a depressão é uma das comorbidades mais frequentes ^(1,8). Estudos consistentes demonstram que a prevalência de depressão em indivíduos com DM2 é o dobro da observada na população geral ⁽⁹⁾. Uma meta-análise recente confirmou essa associação, independentemente do status de diagnóstico do diabetes ⁽¹⁰⁾. Os fatores mais associados à depressão nesta população incluem o sexo feminino, menor escolaridade, diagnóstico recente de DM2, sedentarismo e uso de insulina ^(11,12).

A relação entre as duas condições é bidirecional: o DM2 aumenta o risco de desenvolver depressão, e a depressão é um fator de risco independente para o desenvolvimento de DM2 ^(4,13). Pessoas com depressão podem ter um risco até 60% maior de desenvolver DM2, o que é parcialmente explicado por comportamentos como inatividade física e dieta inadequada, além de alterações neuroendócrinas e inflamatórias ^(14,15).

Fisiopatologia: Mecanismos Compartilhados

A sobreposição entre DM2 e depressão é sustentada por mecanismos biológicos e ambientais. Biologicamente, ambas as condições envolvem uma desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e um estado de inflamação crônica de baixo grau ^(4,16). Marcadores inflamatórios, como interleucinas, encontram-se elevados em pacientes com ambas as comorbidades ^(17, 18). Além disso, estudos de genética identificaram vias imunológicas e de senescência celular compartilhadas, sugerindo uma predisposição genética comum ^(19,20).

Do ponto de vista psicossocial, o fardo de manejar uma doença crônica como o DM2 é um estressor significativo, elevando o risco de sintomas depressivos ⁽²¹⁾. A necessidade de monitoramento constante, restrições dietéticas e o medo de complicações geram sentimentos de desamparo e sobrecarga emocional ⁽²²⁾. O baixo apoio social agrava esse quadro, enquanto o estresse crônico contribui diretamente para a resistência à insulina através da elevação dos níveis de cortisol ^(21,23).

Impacto Clínico e Psicossocial

A depressão comórbida ao DM2 agrava significativamente os desfechos de saúde. Um dos impactos mais diretos é a dificuldade de adesão ao tratamento, incluindo o uso de medicamentos, a dieta, a prática de atividade física e o automonitoramento glicêmico ^(24,25). Essa baixa adesão leva a um pior controle glicêmico, refletido em níveis mais elevados de hemoglobina glicada (HbA1c) ^(26,27).

Consequentemente, pacientes com DM2 e depressão apresentam um risco aumentado para o desenvolvimento de complicações crônicas microvasculares (retinopatia, nefropatia) e macrovasculares (infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral) ^(28,29). A mortalidade por todas as causas também é significativamente maior neste grupo ^(30,31).

O impacto transcende a esfera clínica, afetando a produtividade no trabalho, com maiores taxas de absenteísmo, e a situação econômica, com menor renda individual e maiores custos diretos com saúde ^(32,33). Todos esses fatores culminam em uma piora acentuada da qualidade de vida, sendo a depressão um dos principais preditores negativos para este desfecho em pacientes com DM2 ^(34,35).

Triagem e Diagnóstico

Dada a alta prevalência e o impacto negativo da depressão, as principais diretrizes internacionais recomendam sua triagem rotineira em todos os pacientes com DM, idealmente na primeira consulta e em reavaliações periódicas ^(1,7). Apesar da recomendação, as taxas de rastreamento na prática clínica ainda são baixas, e muitos casos permanecem sem diagnóstico ⁽³⁶⁾.

Diversas ferramentas validadas estão disponíveis, sendo os questionários autoaplicáveis os mais práticos. O *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9) é amplamente utilizado e validado para esta população, avaliando a frequência de sintomas depressivos nas últimas duas semanas ^(37,38). Outras ferramentas eficazes incluem o Inventário de Depressão de Beck (BDI) e o Índice de Bem-Estar de 5 itens da OMS (OMS-5), que se destaca pela sua brevidade e abordagem positiva ^(39,40).

Abordagens Terapêuticas

O tratamento da depressão em pacientes com DM2 melhora não apenas os sintomas de humor, mas também os desfechos do diabetes ⁽⁴¹⁾. Intervenções eficazes estão associadas a uma melhor adesão ao tratamento e a uma redução significativa dos níveis de HbA1c ^(26,42). O tratamento da depressão também demonstrou reduzir o risco de complicações crônicas e a mortalidade ^(31,43).

As modalidades terapêuticas são diversas. Na farmacoterapia, os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) são frequentemente considerados de primeira linha devido ao seu perfil favorável de segurança e eficácia nesta população ^(44,45).

As intervenções psicossociais são igualmente cruciais. A Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) é a abordagem com maior evidência, mostrando eficácia na redução de sintomas depressivos e, em alguns casos, na melhora do controle glicêmico ^(46,47). Estratégias de cuidado colaborativo, que integram o manejo da saúde mental à atenção primária ao diabetes, também apresentaram excelentes resultados ⁽⁴¹⁾. Outras intervenções, como programas de exercícios físicos e psicoeducação em grupo, complementam o leque de opções terapêuticas ⁽⁴⁸⁾.

CONCLUSÃO

A depressão é uma comorbidade comum e impactante em pacientes com DM2, estabelecendo um ciclo vicioso de piora mútua das condições. A relação bidirecional é sustentada por mecanismos fisiopatológicos e psicossociais compartilhados, resultando em pior controle glicêmico, maior risco de complicações e mortalidade, e acentuada redução da qualidade de vida.

Diante deste cenário, a triagem ativa e o manejo integrado da depressão devem ser componentes essenciais e não negligenciados no cuidado ao paciente com DM2. O uso de ferramentas de rastreio validadas, seguido da indicação de tratamentos baseados em evidências — sejam eles farmacológicos, psicoterapêuticos ou combinados — é fundamental para quebrar este ciclo, melhorando não apenas a saúde mental, mas também os desfechos clínicos e a sobrevida destes pacientes.

REFERÊNCIAS

1. International Diabetes Federation. **IDF Diabetes Atlas, 10th edn.** Brussels, Belgium: 2021.
2. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020.** São Paulo: Clannad; 2019.
3. Bădescu S, Tătaru C, Kobylinska L, Georgescu E, Zahiu D, Zăgrean A, et al. **The association between Diabetes mellitus and Depression.** J Med Life. 2016;9(2):120–5.
4. Herder C, Hermanns N. **Subclinical inflammation and depressive symptoms in patients with type 1 and type 2 diabetes.** Semin Immunopathol. 2019;41(4):477–89.
5. Zheng K, Abraham C, Bruzzese JM, Smaldone A. **Longitudinal Relationships Between Depression and Chronic Illness in Adolescents: An Integrative Review.** J Pediatr Health Care. 2020;34(4):333–45.
6. Schmitt A, Reimer A, Hermanns N, Kulzer B, Ehrmann D, Haak T. **The effects of depression and subthreshold depression on the 5-year course of glycaemic control and clinical outcomes in type 2 diabetes.** Diabetologia. 2016;59(9):1843–51.
7. American Diabetes Association. **5. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes—2022.** Diabetes Care. 2022;45(Supplement_1):S60–S82.
8. Mukherjee N, Chaturvedi SK. **Depressive symptoms and disorders in type 2 diabetes mellitus.** Curr Opin Psychiatry. 2019;32(5):416–21.
9. Darwish L, Beroncal E, Sison MaV, Swardfager W. **Depression in people with type 2 diabetes: current perspectives.** DMSO. 2018;Volume 11:333–43.
10. Meurs M, Roest AM, Wolffenbuttel BHR, Stolk RP, de Jonge P, Rosmalen JGM. **Association of Depressive and Anxiety Disorders With Diagnosed Versus Undiagnosed Diabetes: An Epidemiological Study of 90,686 Participants.** Psychosom Med. 2016;78(2):233–41.
11. Lloyd CE, Nouwen A, Sartorius N, Ahmed HU, Alvarez A, Bahendeka S, et al. **Prevalence and correlates of depressive disorders in people with Type 2 diabetes: results from the International**

Prevalence and Treatment of Diabetes and Depression (INTERPRET-DD) study, a collaborative study carried out in 14 countries. Diabet Med. 2018;35(6):760–9.

12. Wang Y, Lopez JMS, Bolge SC, Zhu VJ, Stang PE. **Depression among people with type 2 diabetes mellitus, US National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 2005–2012.** BMC Psychiatry. 2016;16(1):88.

13. Voinova M, Mansour H, Gadelha A, Cordeiro Q, Gadelha A. **The Bidirectional Relationship Between Depression and Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM): A Systematic Review.** Front. Endocrinol. 2021;12:657599.

14. 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. 2020;265:224–32.

15. Hamer JA, Testani D, Mansur RB, Lee Y, Subramaniapillai M, McIntyre RS. **Brain insulin resistance: A treatment target for cognitive impairment and anhedonia in depression.** Exp Neurol. 2019;315:1–8.

16. Lamers F, Vogelzangs N, Merikangas KR, de Jonge P, Beekman ATF, Penninx BWJH. **Evidence for a differential role of HPA-axis function, inflammation and metabolic syndrome in melancholic versus atypical depression.** Mol Psychiatry. 2013;18(6):692–9.

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

18. 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. 2014;37(8):2186–92.

19. 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.** Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry. 2021;111:110339.

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

21. Mansyur CL, Rustveld LO, Nash SG, Jibaja-Weiss ML. **Psychosocial Contributors to Depressive Symptoms in Hispanic Patients With Type 2 Diabetes. The Science of Diabetes Self-Management and Care.** 2021;47(6):415–24.

22. Rathmann W, Kuß O, Anderson D, Busch S, Hahn M, Engelhard J, et al. **Increased depression symptom score in newly diagnosed type 2 diabetes patients.** Psychiatry Res. 2018;261:259–63.

23. Yang L, Zhao Y, Wang Y, Liu L, Zhang X, Li B, et al. **The Effects of Psychological Stress on Depression.** Curr Neuropharmacol. 2015;13(4):494–504.

24. Gonzalez JS, Shmukler C, Safren SA, et al. **A randomized controlled trial of a tailored cognitive-behavioral therapy for adherence and depression in patients with type 2 diabetes.** J Consult Clin Psychol. 2016;84(1):58-69.
25. Hoogendoorn CJ, Shapira A, Roy JF, Walker EA, Cohen HW, Gonzalez JS. **Depressive symptom dimensions and medication non-adherence in suboptimally controlled type 2 diabetes.** J Diabetes Complications. 2019;33(3):217–22.
26. Schmitt A, Bendig E, Baumeister H, Hermanns N, Kulzer B. **Associations of depression and diabetes distress with self-management behavior and glycemic control.** Health Psychol. 2021;40(2):113–24.
27. Brown SA, García AA, Brown A, Becker BJ, Conn VS, Ramírez G, et al. **Biobehavioral determinants of glycemic control in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis.** Patient Educ Couns. 2016;99(10):1558–67.
28. Guerrero Fernández de Alba I, Gimeno-Miguel A, Poblador-Plou B, Gimeno-Feliu LA, Ioakeim-Skoufa I, Rojo-Martínez G, et al. **Association between mental health comorbidity and health outcomes in type 2 diabetes mellitus patients.** Sci Rep. 2020;10(1):19583.
29. Wu CS, Hsu LY, Pan YJ, Wang SH. **Associations Between Antidepressant Use and Advanced Diabetes Outcomes in Patients with Depression and Diabetes Mellitus.** J Clin Endocrinol Metab. 2021;106(12):e5136-46.
30. 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.** J Clin Endocrinol Metab. 2019;104(10):4619–25.
31. Wu CS, Hsu LY, Wang SH. **Association of depression and diabetes complications and mortality: a population-based cohort study.** Epidemiol Psychiatr Sci. 2020;29:e96.
32. Moulton CD, Murray L, Winkley K, Amiel SA, Ismail K, Patel A. **Depression and change in occupational functioning in type 2 diabetes.** Occup Med (Lond). 2019;69(5):322–8.
33. Le TK, Able SL, Lage MJ. **Resource use among patients with diabetes, diabetic neuropathy, or diabetes with depression.** Cost Eff Resour Alloc. 2006;4(1):18.
34. Juárez-Rojop IE, Fortuny-Falconi CM, González-Castro TB, Tovilla-Zárate CA, Villar-Soto M, Sanchez ER, et al. **Association between reduced quality of life and depression in patients with type 2 diabetes mellitus: a cohort study in a Mexican population.** Neuropsychiatr Dis Treat. 2018;14:2511–8.
35. Zurita-Cruz JN, Manuel-Apolinar L, Arellano-Flores ML, Gutierrez-Gonzalez A, Najera-Ahumada AG, Cisneros-González N. **Health and quality of life outcomes impairment of quality of life in type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study.** Health Qual Life Outcomes. 2018;16(1):94.
36. Barnacle M, Strand MA, Werremeyer A, Maack B, Petry N. **Depression Screening in Diabetes Care to Improve Outcomes: Are We Meeting the Challenge?** Diabetes Educ. 2016;42(5):646–51.

37. van Steenberg-Weijnenburg KM, de Vroeghe L, Ploeger RR, Brals JW, Vloedveld MG, Veneman TF, et al. **Validation of the PHQ-9 as a screening instrument for depression in diabetes patients in specialized outpatient clinics.** BMC Health Serv Res. 2010;10(1):235.
38. Janssen EPCJ, Köhler S, Stehouwer CDA, Schaper NC, Dagnelie PC, Sep SJS, et al. **The Patient Health Questionnaire-9 as a Screening Tool for Depression in Individuals with Type 2 Diabetes Mellitus: The Maastricht Study.** J Am Geriatr Soc. 2016;64(11):e201-e206.
39. Rauwerda NL, Tovote KA, Peeters ACTM, Sanderman R, Emmelkamp PMG, Schroevers MJ, et al. **WHO-5 and BDI-II are acceptable screening instruments for depression in people with diabetes.** Diabet Med. 2018;35(12):1678–85.
40. Halliday JA, Hendrieckx C, Busija L, Browne JL, Nefs G, Pouwer F, et al. **Validation of the WHO-5 as a first-step screening instrument for depression in adults with diabetes: Results from Diabetes MILES – Australia.** Diabetes Res Clin Pract. 2017;132:27–35.
41. 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. 2021;11(2):e01981.
42. 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. 2014;37(3):625–33.
43. 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.** J Diabetes its Complications. 2015;29(8):1077–84.
44. Roopan S, Larsen ER. **Use of antidepressants in patients with depression and comorbid diabetes mellitus: a systematic review.** Acta Neuropsychiatr. 2017;29(3):127–39.
45. Gehlawat P, Gupta R, Rajput R, Gahlan D, Gehlawat VK. **Diabetes with comorbid depression: role of SSRI in better glycemic control.** Asian J Psychiatr. 2013;6(5):364–8.
46. de Groot M, Shubrook JH, Hornsby WG, Pillay Y, Mather K, Fitzpatrick K, et al. **Program ACTIVE II: Outcomes From a Randomized, Multistate Community-Based Depression Treatment for Rural and Urban Adults With Type 2 Diabetes.** Diabetes Care. 2019;42(7):1185–93.
47. Wroe AL, Rennie EW, Sollesse S, Chapman J, Hassy A. **Is Cognitive Behavioural Therapy focusing on Depression and Anxiety Effective for People with Long-Term Physical Health Conditions? A Controlled Trial in the Context of Type 2 Diabetes Mellitus.** Behav Cogn Psychother. 2018;46(2):129–47.
48. Uchendu C, Blake H. **A systematic review of the psychological and behavioural effects of biking in people with diabetes.** Diabet Med. 2017;34(5):611–623.