

Endocrinopatias e sua associação com distúrbios psiquiátricos: uma revisão integrativa.

Endocrinopathies and their association with psychiatric disorders: an integrative review

André Everton Facundes^{1*}, Bruno Nunes Rodrigues da Silva¹, Flávio Fontes Pirozzi¹

¹ Faculdade de Medicina, União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO, São José do Rio Preto, SP, Brasil.

[*Autor correspondente: andrefacundes2018@gmail.com]

Data de submissão: 17 de outubro de 2023

Data de aceite: 11 de dezembro de 2023

Data de publicação: 28 de dezembro de 2023

RESUMO

A relevância das interações endócrinas na psiquiatria consolidou-se nos últimos anos e hoje essa relação traz evidências sólidas na literatura. Muitos distúrbios neuropsiquiátricos ocorrem concomitante às endocrinopatias, o que afeta de forma significativa a qualidade de vida do indivíduo. Este estudo tem como objetivo avaliar a associação entre endocrinopatias e doenças psiquiátricas, por meio de revisão integrativa da literatura científica. Foram utilizadas as bases de dados da Medline, LILACS e PubMed, publicados no período de 2013 a 2023. Nos artigos explicitou-se que nem todos os transtornos mentais estão associados às alterações hormonais. No entanto, muitos as têm como causas secundárias, podendo existir uma associação direta entre multimorbidade metabólica e o desenvolvimento de depressão e ansiedade. Destacando-se a necessidade de abordagens integradas para melhor qualidade de vida e bem-estar desses pacientes.

Palavras-chave: endocrinopatias; transtornos mentais; ansiedade; depressão.

ABSTRACT

The relevance of endocrine interactions in psychiatry has been consolidated in recent years and today this relationship provides solid evidence in the literature. Many neuropsychiatric disorders occur concomitantly with endocrinopathies, which significantly affects the individual's quality of life. This study aims to evaluate the association between endocrinopathies and psychiatric diseases, through an integrative review of the scientific literature. The Medline, LILACS and Pub Med databases, published between 2013 and 2023, were used. The articles made it clear that not all mental disorders are associated with hormonal changes. However, many have them as secondary causes, and there may be a direct association between metabolic multimorbidity and the development of depression and anxiety. Highlighting the need for integrated approaches to improve the quality of life and well-being of these patients.

Keywords: endocrinopathies; mental disorders; anxiety; depression

INTRODUÇÃO

A relevância das interações endócrinas na psiquiatria consolidou-se nos últimos anos e hoje essa relação traz evidências sólidas na literatura. Estima-se que 450 milhões de pessoas no mundo sofram de transtornos mentais, sendo elas, responsáveis por 12% da carga global de doenças com estimativa de aumento desse percentual para 15% em 2030, principalmente em decorrência da natureza crônica e incapacitante da depressão e de outros transtornos psiquiátricos comuns¹.

Muitos distúrbios neuropsiquiátricos ocorrem concomitante às endocrinopatias, o que afeta de forma significativa a qualidade de vida do indivíduo e estão relacionadas à mortalidade prematura². Os distúrbios endócrinos podem apresentar diversos sintomas que variam de intensidade e frequência. Assim, pessoas com alterações na tireoide, glândulas suprarrenais e hipófise como cretinismo, tireoidite de Hashimoto, doença de Graves, doença de Addison, síndrome de Cushing, hiperparatireoidismo e Feocromocitoma podem desenvolver sintomas psicopatológicos graves³. Cabe destacar que tais doenças comumente se associam, pois, podem atuar como efeitos de cascatas, no qual uma dá origem à outra. Os múltiplos sistemas hormonais desempenham papel-chave na regulação de quase todas as funções corporais, incluindo o metabolismo, crescimento, desenvolvimento e comportamento, podendo afetar diretamente outros sistemas, causando distúrbios concomitantes e independentes nos diversos níveis de regulação⁴. O cérebro é alvo de diversos hormônios que por sua vez, atuam em vários tecidos e células, promovendo respostas

apropriadas às mudanças do ambiente. Os exemplos mais evidentes dessa relação incluem: a reação ao estresse, mediada sobretudo pela adrenalina e pelos glicocorticoides; o comportamento sexual, que varia durante o ciclo menstrual, influenciado pelas gonadotrofinas; e o apetite, ligado ao metabolismo energético, sendo influenciado por hormônios tireoidianos e esteroides da adrenal⁵.

Distúrbios psiquiátricos são constantemente observados durante o curso de endocrinopatias. O diagnóstico diferencial pode ser desafiador, pois os efeitos comportamentais, muitas das vezes possuem apresentação variada, sugerindo doenças psiquiátricas diferentes. Os transtornos mentais associados à disfunção endócrina incluem distúrbios do humor, ansiedade, disfunção cognitiva, demência, delírio e psicose. Os sintomas psiquiátricos podem ser as primeiras manifestações da doença endócrina ou secundária a elas, mas, às vezes, não ser reconhecidos como tal^{6,7}. O diagnóstico precoce e o tratamento imediato da disfunção endócrina podem minimizar a morbidade psiquiátrica secundária. Para a maioria dos pacientes, o tratamento de seus distúrbios hormonais ou metabólicos subjacentes é suficiente para solucionar ou amenizar seus sintomas psiquiátricos⁷.

O interesse pelo tema, justifica-se pela importância que as doenças psiquiátricas e endocrinopatias possuem no cenário mundial, tanto do ponto de vista epidemiológico como clínico. Dessa forma, o objetivo desse trabalho é realizar o levantamento das publicações científicas na área de saúde sobre endocrinopatias

e sua associação com doenças psiquiátricas, através da revisão de literatura dos artigos disponíveis, extraindo informações relevantes acerca dessa compreensão.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo tipo revisão integrativa de literatura. Para construção deste trabalho, foram definidas as seguintes etapas: 1ª etapa – Identificação do tema e seleção da questão da pesquisa; 2ª etapa -Estabelecimentos dos critérios para exclusão e inclusão de estudos/busca na literatura; 3ª etapa – Definição das informações/categorização dos estudos; 4ª etapa – Análise crítica dos estudos incluídos; 5ª etapa – Discussão dos resultados; 6ª fase – Apresentação da revisão/ síntese do conhecimento^{8,9}. Assim, a questão de pesquisa delimitada foi: Existe associação entre endocrinopatias e doenças ou desordens psiquiátricas?

A pesquisa foi desenvolvida entre fevereiro e março de 2023 nas seguintes bases de dados: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline)*, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e PubMed. Os critérios de inclusão foram: artigos originais; textos disponíveis na íntegra; nos referidos idiomas; no formato online; e publicados nos últimos dez anos (2013–2023). que tiverem em seu desenvolvimento relação com o tema e com os descritores pesquisados. Utilizaram-se os descritores selecionados nos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) e suas combinações correlacionadas pelo operador booleano AND e OR. Ressalta-se que para as bases que utilizam

prioritariamente o idioma inglês, os descritores foram combinados no mesmo idioma, compatíveis com o MESH. Dessa maneira, os descritores utilizados foram: doenças do sistema endócrino (*endocrine system diseases*), transtornos mentais (*mental disorders*), ansiedade (*anxiety*) e depressão (*depression*).

Os critérios para exclusão tratam de publicações como: revisões integrativas, editoriais, resenhas, relatos de experiências e reflexões teóricas, dissertações, teses e monografias; resumos publicados em anais de eventos, artigos repetidos, sendo mantida apenas a primeira versão identificada, bem como aqueles que não possuísem relação direta com o tema.

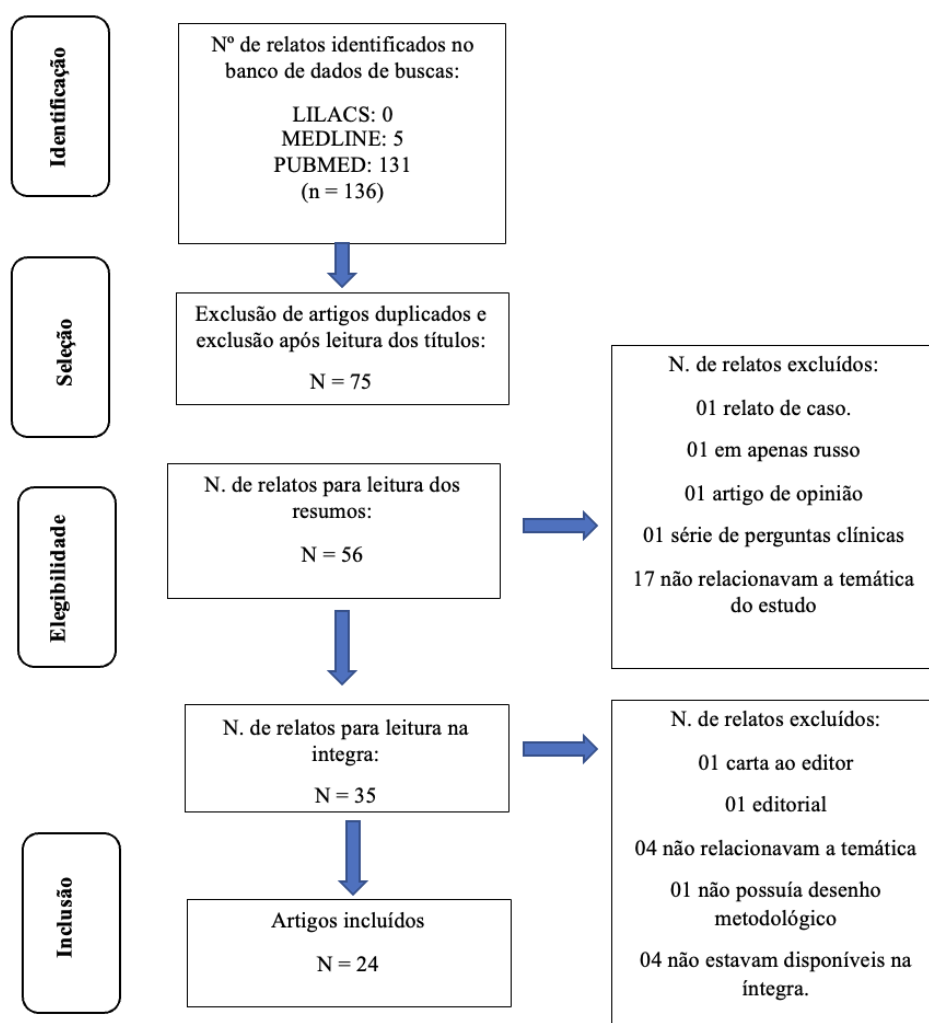
Com a finalidade de selecionar os artigos que atendiam aos critérios de inclusão, realizou-se a seleção pela leitura do título, resumo e, por último, a leitura do artigo na íntegra. Realizaram-se a categorização e a síntese da temática, com o intuito de descrever e classificar os resultados, apresentando-se o conhecimento produzido sobre o tema proposto. A coleta de dados seguiu com a leitura exploratória e seletiva do material encontrado para identificar se os artigos estavam de acordo com o tema, analisando-se as partes que realmente interessavam. Após a etapa inicial de leitura, houve o registro das informações extraídas das fontes em instrumento específico (tema, autores, ano, objetivo, método, resultados e conclusões) para proceder à análise e categorização dos resultados dos estudos selecionados.

Os artigos foram organizados em fluxograma baseado no *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*

(PRISMA) 2009 *Flow Diagram*¹⁰, com a descrição das diferentes fases da revisão, mapeando-se o número de registros identificados, incluídos e excluídos e os motivos das exclusões (Figura 1). Além disso, os estudos foram classificados conforme tabela de *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*¹¹ de acordo com o nível de evidência, a saber: grau de recomendação

A: obtido por meio de meta-análise de estudos clínicos controlados e com randomização; grau de recomendação B: revisão sistemática de estudos de coorte, caso-controle e estudo ecológico; grau de recomendação C: relato de casos; grau de recomendação D: opinião de especialistas desprovida de avaliação crítica ou baseada em matérias básicas.

Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos



RESULTADOS

Para a síntese e apresentação dos resultados da revisão, elaborou-se um quadro

contendo a identificação dos estudos, bem como nível de evidência, objetivos, métodos, resultados e conclusão (Quadro 1).

Quadro 1. Distribuição dos estudos, segundo identificação, nível de evidência, objetivos, métodos, resultados e conclusão

Identificação	Objetivo	Metodologia	Resultados	Conclusão
Andela ⁽¹²⁾ et al., 2013 <i>European journal of endocrinology</i> Nível de Evidência: B	Investigar alterações estruturais no cérebro em pacientes com remissão de longo prazo da DC e examinar se há associação a disfunção psicológica e cognitiva e gravidade clínica.	Estudo transversal	Os pacientes apresentaram alterações estruturais no cérebro e mais sintomas depressivos, ansiedade, fobia social, apatia e falha cognitiva.	Pacientes com remissão predominantemente de longo prazo da DC apresentaram anormalidades cerebrais estruturais específicas, na presença de disfunção psicológica.
Mezuk ⁽¹³⁾ et al., 2013 <i>Journal of psychosomatic research</i> Nível de Evidência: B	Investigar a associação de Depressão Maior (DM) com diabetes mellitus tipo 2 e a relevância do Transtorno Generalizado de Ansiedade (TAG) para DM2.	Estudo transversal	A relação entre DM e TAG com DM2 foi moderada pela obesidade.	O TAG está associado ao DM2 identificado clinicamente e detectado por triagem.
Trento ⁽¹⁴⁾ et al., 2014 <i>Journal of endocrinological investigation</i> Nível de Evidência: B	Investigar depressão, ansiedade e comprometimento cognitivo e suas associações com variáveis clínicas e sociodemográficas no diabetes tipo 2.	Estudo de coorte	Na análise multivariada, a depressão foi associada ao fato de ser mulher e a ansiedade à duração do diabetes e menor escolaridade, o que também afetou os escores do MEEM.	A depressão foi associada ao sexo feminino e ao agravamento das complicações, mas não foi modificada pela duração do diabetes ou pela mudança para a terapia com insulina. A duração do diabetes e a menor escolaridade podem afetar a ansiedade e o comprometimento cognitivo.
Khambaty ⁽¹⁵⁾ et al., 2014 <i>Psychosomatic medicine</i> Nível de Evidência: B	Examinar associações bidirecionais e longitudinais entre dois grupos de sintomas depressivos	Estudo de coorte	Vários fatores foram examinados como candidatos a mediadores; no entanto, apenas a mudança no índice de massa corporal foi um mediador significativo.	Entre adultos de 50 a 70 anos, os sintomas somáticos vegetativos da depressão podem piorar a resistência à insulina e aumentar o risco de diabetes, em parte, pelo aumento do índice de massa corporal.
Sivertsen ⁽¹⁶⁾ et al., 2014 <i>BMC endocrine disorders</i> Nível de Evidência: B	Comparar os sintomas de problemas de saúde mental, sono e distúrbios alimentares em adolescentes com e sem diabetes tipo 1	Estudo transversal	Adolescentes com diabetes tipo 1 não diferiam de seus pares em nenhuma das medidas de saúde mental.	Não houve evidência de aumento da psicopatologia em adolescentes com diabetes tipo 1.
Starkstein ⁽¹⁷⁾ et al., 2014 <i>PloS one</i> Nível de evidência: B	Determinar o padrão sindrômico do espectro de depressão e ansiedade em pacientes com diabetes tipo 2, conforme a análise de classe latente (LCA).	Estudo transversal	Houve diferenças significativas entre as classes em termos de histórico de depressão e ansiedade, uso de medicamentos psicoativos e variáveis relacionadas ao diabetes.	Pacientes com diabetes tipo 2 apresentam perfis específicos de depressão e ansiedade. Os sintomas de ansiedade são parte integrante da depressão maior no diabetes tipo 2.
Adal ⁽¹⁸⁾ et al., 2015	Identificar o estado de depressão e ansiedade	Estudo transversal	Correlações positivas foram observadas entre	As estratégias terapêuticas do DM devem incluir

Journal of clinical research in pediatric endocrinology Nível de evidência:	de adolescentes diabéticos e seu impacto no manejo do diabetes mellitus (DM).		depressão, PSS-Fa, STAI-I e STAI-II.	condições psiquiátricas coexistentes ao longo do curso da doença
Berge ⁽¹⁹⁾ et al., 2015 <i>PloS one</i> Nível de evidência: B	Investigar se há associação entre diabetes e depressão de acordo com o tipo de tratamento antidiabético.	Estudo transversal	Nenhuma associação entre depressão e insulina ou diabetes não medicada foi encontrada.	Pessoas na faixa dos 40 anos com diabetes tratada por via oral apresentam um risco aumentado de depressão.
Trento ⁽²⁰⁾ et al., 2015 <i>Acta diabetologica</i> Nível de evidência: C	Investigar as relações entre variáveis clínicas e socioeconômicas e as dimensões psicológicas na diabetes tipo 2	Estudo observacional	A piora da depressão foi associada ao sexo feminino, duração da doença e o uso de insulina. A ansiedade esteve relacionada com tempo diagnóstico.	Pacientes com diabetes tipo 2 apresentam risco relativamente baixo de declínio psicocognitivo. No entanto, mulheres em tratamento longo com insulina podem ser fatores de risco para sofrimento psíquico.
Raffield ⁽²¹⁾ et al., 2016 <i>Journal of diabetes and its complications</i> Nível de evidência: B	Avaliar a associação de ansiedade, depressão, declínio cognitivo acelerado e aumento do risco de demência em indivíduos com diabetes tipo 2.	Ensaio Clínico	Em análises ajustadas para idade, sexo, escolaridade e uso de medicamentos psicotrópicos, os indivíduos com sintomas de ansiedade e depressão tiveram desempenho inferior em todas as medidas de testes cognitivos avaliadas	Os sintomas de ansiedade e depressão foram associados ao pior desempenho cognitivo e à alteração da estrutura cerebral em indivíduos com diabetes tipo 2.
Trombetti ⁽²²⁾ et al., 2016 <i>Journal of endocrinological investigation</i> Nível de evidência: B	Descrever o perfil clínico e bioquímico dos pacientes com hiperparatireoidismo primário	Estudo transversal	Nos 46% dos pacientes submetidos à paratireoidectomia, observamos melhora nos escores do Mini-Exame do Estado Mental, ansiedade e depressão.	Pacientes com HPTP frequentemente apresentam escores elevados de depressão e ansiedade e disfunção cognitiva, mas raramente como manifestações isoladas. Essas alterações podem ser aliviadas com o tratamento por paratireoidectomia.
Buchberger ⁽²³⁾ et al., 2016 <i>Psychoneuroendocrinology</i> Nível de evidência: A	Investigar a interação entre fatores psicossociais e diabetes tipo 1	Revisão sistemática com meta-análise	14 estudos investigaram sintomas de depressão e ansiedade em crianças e adolescentes com diabetes tipo 1	Confirmaram uma alta prevalência de sintomas de depressão e ansiedade em jovens com diabetes tipo 1 que potencialmente comprometem o gerenciamento do diabetes e o controle glicêmico.
Sun ⁽²⁴⁾ et al., 2016 <i>BMJ open</i> Nível de evidência: B	Avaliar a prevalência e determinantes da ansiedade e depressão e avaliar o seu impacto no controle glicêmico em participantes com diabetes mellitus tipo 2.	Estudo transversal	Uma combinação de sintomas depressivos e sintomas de ansiedade foi associada a um controle glicêmico ruim	A combinação de sintomas depressivos e ansiosos foi negativamente correlacionada com o controle glicêmico em participantes com diabetes tipo 2.
Ozdemir ⁽²⁵⁾ et al., 2017 <i>Psychiatry research</i> Nível de evidência: B	Examinar a relação entre depressão atípica e resistência à insulina (RI) em pacientes com síndrome dos ovários	Caso-controle	Não houve associação entre depressão atípica e RI em pacientes com SOP e depressão.	Não há relação entre RI e depressão atípica.

	policísticos (SOP) e depressão maior (DM)			
Naicker ⁽²⁶⁾ et al., 2017 <i>Psychoneuroendocrinology</i> Nível de Evidência: B	Determinar se os sintomas de depressão e ansiedade estão diferencialmente associados a medidas clínicas e comportamentais de diabetes e se essas associações variam de acordo com o sexo.	Estudo transversal	A depressão e ansiedade foram associadas a comportamentos nocivos e resultados clínicos insatisfatórios.	Os sintomas de depressão e ansiedade foram diferencialmente associados a diabetes. Os resultados sugerem diferenças específicas de sexo.
Albekairy ⁽²⁷⁾ et al., 2017 <i>Medical principles and practice: international journal of the Kuwait University</i> . Nível de evidência: B	Determinar a prevalência e gravidade da ansiedade e depressão e explorar fatores associados entre pacientes hospitalizados com diabetes mellitus tipo 2.	Estudo transversal	Os fatores independentemente associados ao risco de ansiedade foram inatividade física e permanência de 8 dias ou mais no hospital, ao risco de depressão foram idade avançada, baixa renda e nefropatia.	A maioria dos pacientes com diabetes hospitalizados desenvolveu ansiedade ou depressão moderada/grave, ou ambas, durante a internação.
Asman ⁽²⁸⁾ et al., 2020 <i>Journal of behavioral medicine</i> Nível de evidência: B	Examinar a depressão e a ansiedade em relação ao total de sintomas e atribuições de sintomas de diabetes mellitus 2	Estudo transversal	A depressão e a ansiedade estão implicadas no aumento geral das queixas de sintomas somáticos atribuindo esses sintomas ao diabetes e aos efeitos colaterais dos medicamentos.	A depressão e a ansiedade estão associadas a sintomas somáticos associados ao diabetes e aos efeitos colaterais das medicações.
Liedmeier ⁽²⁹⁾ et al., 2020 <i>Psychoneuroendocrinology</i> Nível de evidência: B	Determinar como e em que medida os desafios psicossociais na ST (Síndrome de Turner) afetam adversamente a qualidade de vida geral.	Estudo transversal	As mulheres com ST apresentaram prejuízos em todas as variáveis psicossociais.	A qualidade de vida em ST parece ser afetada negativamente pela depressão e baixa auto-estima.
Woon ⁽³⁰⁾ et al., 2020 <i>BMC psychiatry</i> Nível de evidência: B	Determinar a prevalência de depressão e ansiedade e seus fatores associados na população diabética	Estudo transversal	Depressão e ansiedade aumentaram a chance de prevalência de ambas as doenças.	Há necessidade de rastrear depressão e ansiedade, bem como traços de personalidade e qualidade de vida, e incluir intervenções psicossociais no diabetes.
Gunes ⁽³¹⁾ , 2020 <i>Revista da Associação Médica Brasileira</i> Nível de evidência: B	Determinar os níveis de ansiedade e depressão de pacientes tratados para hipotireoidismo que assumiram o estado de eutireoidismo.	Caso-controle	A depressão leve foi detectada em 54,5% do primeiro grupo, 41,7% do segundo grupo e 33,3% do terceiro grupo.	Os pacientes apresentavam predisposição à ansiedade e à depressão mesmo quando eram eutireoidianos.
Garrett ⁽³²⁾ et al., 2021 <i>Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association</i> Nível de evidência: B	Investigar fatores psicológicos associados à cetoacidose diabética recorrente	Caso-controle	Dezesseis dos 23 (69,6%) casos apresentaram resultado positivo para transtorno de personalidade, em comparação com 6 dos 23 (26,1%) controles.	As pessoas com CAD recorrente apresentam níveis elevados de ansiedade e angústia do diabetes, maior dificuldade com regulação emocional e disfunção de personalidade em comparação com controles pareados.
Ballesteros ⁽³³⁾ et al., 2021 <i>Endocrinology, diabetes & metabolismo</i> .	Estudar o impacto dos transtornos mentais secundários em	Estudo transversal	A gravidade da ansiedade e da depressão foi maior	A necessidade de triagem do estado mental no momento do diagnóstico deve ser

Nível de evidência: B	pacientes com acromegalia e correlacioná-los com a qualidade de vida (QV) e o estado da doença.		nas mulheres em comparação aos homens.	ênfaticamente para identificar doenças mentais secundárias para melhorar a qualidade de vida com seu tratamento.
Dybciak ⁽³⁴⁾ et al., 2022 Medicina (Kaunas, Lithuania) Nível de evidência: B	Determinar a prevalência e a gravidade dos sintomas de ansiedade e depressão, o nível de resiliência do ego em mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP)	Caso-controle	As mulheres com SOP apresentaram níveis mais elevados de ansiedade e depressão e menor resiliência do ego em comparação com as mulheres saudáveis.	As mulheres com SOP devem ser examinadas quanto à ansiedade e depressão.
Yang ⁽³⁵⁾ et al., 2022 BMC endocrine disorders Nível de evidência: B	Evidenciar a associação entre flutuação da glicemia, fatores de risco tradicionais e distúrbios emocionais no DM2	Caso-controle	Os resultados da análise de regressão logística mostraram que o SDBG e a qualidade do sono estiveram associados a distúrbios emocionais no DM2	A flutuação da glicemia e a qualidade do sono estão associadas ao aumento da prevalência de depressão e transtornos de ansiedade no DM2.

Nesta revisão integrativa, foram descritos 24 artigos científicos que atenderam rigorosamente à seleção da amostra previamente estabelecida, sendo todos os artigos pertencentes a Pub Med. Quanto ao idioma, apenas um artigo estava em língua portuguesa, os demais na língua inglesa. De acordo com o ano de publicação, foi constatado que 2014, 2016 e 2020 tiveram o maior número de produção de artigos, com quatro artigos publicados, em cada ano. Quanto ao método dos artigos selecionados, 14 foram estudos transversais, cinco caso-controle, dois estudos de coorte, uma revisão sistemática com metanálise, um estudo observacional e um ensaio clínico.

Nos artigos explicitou-se que nem todos os transtornos mentais estão associados às alterações hormonais. No entanto, muitos as têm como causas secundárias, podendo existir uma associação direta entre multimorbidade metabólica e o desenvolvimento de transtornos mentais como depressão e ansiedade. Entre esses pacientes, o grupo de pessoas mais acometidas são as do gênero feminino, seguido de crianças e

adolescentes com diabetes mellitus tipo 1. Pacientes com diabetes tipo 2, apresentam perfis específicos de depressão e ansiedade, apresentado maior risco a resistência à insulina, declínio cognitivo e alterações estruturais do cérebro.

DISCUSSÃO

Aspectos psicossociais do Diabetes Mellitus

A diabetes mellitus é uma condição metabólica multifatorial na qual há uma hiperglicemia decorrente da resistência à ação da insulina ou na produção insuficiente deste hormônio. Está associado a distúrbios lipídicos e proteicos, além de defeitos genéticos específicos ou secundários a endocrinopatias. Essas condições podem ter impactos no sistema nervoso central e, por extensão, podem estar associados a distúrbios psiquiátricos³⁶.

A conexão entre distúrbios endocrinológicos e problemas psiquiátricos frequentemente demonstra ser de natureza recíproca, com as flutuações hormonais exercendo impacto sobre o bem-estar mental e vice-versa. Um estudo

conduzido na China, envolvendo cerca de 500.000 participantes, revelou essa associação entre Depressão Maior (DM), Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) e Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), embora de maneira variável¹³.

Um estudo usando uma abordagem orientada por dados com base na análise de classe latente (LCA) buscou determinar o padrão sindrômico do espectro de depressão e ansiedade em pacientes com DM2. A pesquisa demonstrou que de acordo com os critérios do DSM-IV foi possível identificar um grupo de pacientes com alta chance de DM em conjunto com parâmetros clínicos significativamente piores, como maior glicemia em jejum, maior HbA1c, maior uso de insulina, maior IMC, aumento da adiposidade central e aumento dos triglicerídeos séricos. Além que as classes com alta probabilidade de sintomas depressivos também incluíram alta probabilidade de sintomas de ansiedade, apresentando-se como comorbidade no diabetes¹⁷. Esses achados corroboram com outros estudos, como o de Fiore et al. (2014)³⁷, que demonstrou que aproximadamente 20 a 30% dos pacientes com diabetes sofrem de transtornos depressivos clinicamente relevantes, sendo que 10% deles são afetados pelo transtorno depressivo maior, o que está associado a pior controle glicêmico e maior suscetibilidade a complicações.

O declínio cognitivo acelerado também está associado ao DM2 em que a depressão e ansiedade aumentam a incidência de demência e o deterioramento nas medidas sensíveis de testes cognitivos nesse grupo²¹. O estudo de Raffield et al.²¹(2016) com objetivo de avaliar pacientes com DM2 e com sintomas de ansiedade e depressão associados, demonstrou através de testes

cognitivos, piora na função cognitiva global, na velocidade de processamento e função executiva, além do aumento do volume da lesão na substância branca, diminuição do volume da substância cinzenta e do fluxo sanguíneo cerebral. No Brasil, um estudo sugeriu que 32,3% dos casos de demência são atribuídos a fatores de risco modificáveis, tais como a diabetes mellitus e depressão, principalmente após 65 anos, o que demonstra a importância da avaliação dos sintomas de ansiedade e depressão em indivíduos com diabetes tipo 2³⁸.

A existência de sintomas depressivos e ansiosos em indivíduos com DM2 está correlacionada a características sociais e clínicas claramente delineadas. Pesquisas indicam que esse perfil abrange fatores como gênero feminino, renda limitada, idade avançada, solteirice, baixa escolaridade, distúrbios de sono e complicações relacionadas ao diabetes^{14,24}. Ademais, Naicker²⁶ et al. (2017) ressaltam diferenças específicas entre os gêneros em termos de resultados clínicos, indicando que a ansiedade e aumento nos níveis de proteína C reativa são mais fortemente associados às mulheres, enquanto a depressão e pior controle glicêmico estão mais relacionados aos homens, ambos dentro do contexto do DM2.

A Diabetes Mellitus tipo 1(DM1), ao contrário da DM2, é mais frequente em crianças, adolescentes ou adultos jovens. A descoberta da doença na infância e adolescência traz impactos na vida desses pacientes e podem levar ao sofrimento psicológico. Um estudo de metanálise investigou os sintomas de depressão e ansiedade em crianças e adolescentes com DM1, em que a prevalência agrupada de sintomas depressivos foi de 30,04% enquanto os sintomas de ansiedade atingiram 32%

deste grupo. Além disso, houve correlações entre os níveis de sintomas e o controle glicêmico demonstrando um impacto negativo no manejo do DM1 nesses pacientes²³. Em um estudo anterior demonstrou uma taxa de depressão de 12,9%, o que nos remete ao um aumento progressivo da ocorrência do sofrimento psicológico nesses pacientes¹⁸, contrariando a pesquisa de Sivertsen¹⁶ et al. (2014) que não correlacionou a DM1 ao um risco aumentado de problemas psicossociais.

Tais aspectos também afetam as pessoas com Cetoacidose Diabética recorrente, visto que apresentam níveis elevados de ansiedade e angústia em relação ao diabetes, maior dificuldade com regulação emocional e disfunção de personalidade em comparação com controles pareados³².

No controle da diabetes mellitus, além de incluir mudança no estilo de vida, está presente o uso das medicações antidiabéticas. Ao encontro deste fato, um dos artigos revisados investigou a associação entre diabetes e depressão de acordo com o tipo de tratamento antidiabético empregado, demonstrando que pessoas na faixa dos 40 anos com diabetes tratada por via oral possuem um risco maior de depressão, contudo não relatou a mesma associação quando tratados com insulina¹⁹. Contrariando este resultado, um estudo observacional prospectivo apresentou como desfecho um declínio nos escores de depressão e ansiedade nos pacientes tratados com insulina, refutando ao estudo anterior quando constatou a piora dos sintomas no grupo que já utilizava insulina e desenvolveu complicações mais graves¹⁴.

Por fim, um dos artigos estudados mostrou uma maior prevalência de ansiedade e depressão em

pacientes hospitalizados do que em pacientes ambulatoriais com diabetes, sendo mais comum em idosos, associados ao isolamento social, mobilidade reduzida, doença aguda e outros fatores associados à internação hospitalar²⁸.

Ansiedade, depressão e outras endocrinopatias.

As endocrinopatias podem estar significativamente relacionadas a doenças mentais, uma vez que os hormônios desempenham um papel importante na regulação do funcionamento do sistema nervoso central³⁶. É importante destacar que, embora as mulheres sejam mais frequentemente afetadas por essas doenças, quando elas ocorrem em homens, tendem a se apresentar de forma mais grave.

Alterações comportamentais têm sido associadas a doenças como o hipotireoidismo por mais de 50 anos, independentemente da gravidade da doença, seja no mixedema ou no hipotireoidismo subclínico⁴⁰. Uma pesquisa realizada no Brasil destacou que os pacientes estavam predispostos à ansiedade e à depressão, mesmo após o controle do hipotireoidismo e estarem eutireoidianos. Além disso, a análise detalhada dos parâmetros da Escala de Beck para Ansiedade revelou que a duração da doença afetou significativamente alguns sintomas relacionados à ansiedade³¹.

Em mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), observam-se níveis mais elevados de ansiedade e depressão, especialmente quando associados a outros fatores, como viver em áreas rurais, baixa escolaridade, nuliparidade, idade superior a 30 anos, obesidade e resistência à insulina. Portanto, é essencial examinar mulheres com SOP quanto à ansiedade e depressão,

verificando se têm recursos para lidar com o estresse crônico associado a essa condição, a fim de otimizar as intervenções terapêuticas^{25,34}.

Também são observados achados de aumento na prevalência de sintomas depressivos, ansiedade, apatia e comprometimentos cognitivos em pacientes com Síndrome de Cushing, mesmo após tratamento cirúrgico a longo prazo. Essas alterações estão associadas a alterações estruturais do cérebro, tornando necessário elucidar a relação entre essas anormalidades estruturais e os déficits psicológicos sustentados após exposição prolongada a altos níveis de cortisol¹².

Pacientes com hiperparatireoidismo primário (HPTP) frequentemente apresentam escores elevados de depressão, ansiedade e disfunção cognitiva, embora raramente como manifestações isoladas. Essas alterações podem ser aliviadas com o tratamento por paratireoidectomia, sendo possível observar melhorias nos escores do Miniexame do Estado Mental, ansiedade e depressão²².

A acromegalia é uma doença que deteriora a qualidade de vida e reduz a expectativa de vida devido às comorbidades associadas. Pacientes com acromegalia podem sofrer de déficits cognitivos, alterações emocionais, comprometimento social, altos níveis de frustração, incerteza e baixa adaptabilidade funcional e social. Portanto, é fundamental incluir a avaliação da psicopatologia secundária no diagnóstico inicial de pacientes com acromegalia, especialmente em mulheres, devido à alta incidência e gravidade das doenças mentais secundárias nessa população específica. Isso confirma o elevado impacto negativo que a acromegalia tem na qualidade de vida³³.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Borba LDO, Maftum MA, Vayego SA, Kalinke LP, Ferreira ACZ, Capistrado FC. Perfil do portador de transtorno mental em tratamento no centro de atenção psicossocial (caps). Revista Mineira de Enfermagem [Internet]. 2017 [citado 2022 Out 01]; 21. Disponível em: <http://www.dx.doi.org/10.5935/1415-2762.20170020>
2. Omar C. Alterações metabólicas e hormonais em distúrbios neuropsiquiátricos [editorial]. Distúrbios endócrinos, metabólicos e imunológicos - alvos de drogas [Internet]. 2018 [citado 2022 Out 01]; 18(4):287-288. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.2174/187153031804180612125439>
3. Steinberg H, Kirkby K, Himmerich H. O desenvolvimento histórico dos conceitos imunoendócrinos de distúrbios psiquiátricos e sua terapia. Jornal Internacional de Ciências Moleculares [Internet]. 2015 [citado 2022 Out 02];16(12):28841-69. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms161226136>
4. Guyton, AC, Hall JE. Tratado de fisiologia médica. 13. ed. Rio De Janeiro: Elsevier; 2017.
5. Kapczinski F, Quevedo J, Izquierdo I, Azevedo APD, Flores AC F, Malbergier A, et al. Bases biológicas dos transtornos psiquiátricos: uma abordagem translacional [E-book on the internet] 3.ed. Porto Alegre: Artmed; 2011 [citado 05 de Nov 2022]. 351 p.
6. Gary RG, Herbert E, Ward JP, Staab S LK, Carmichael DLE. Psychiatric morbidity in endocrine disorders. Psychiatric Clinics of North America [internet]. 1998 [cited 2022 Nov 1]; 21:473-489. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0193-953X\(05\)70017-4](https://doi.org/10.1016/S0193-953X(05)70017-4)
7. Margaret LI, Eric BL. Medical Conditions with Neuropsychiatric Manifestations, Medical Clinics of North America [internet]. 2014 [cited 2022 Nov 1]; 98(5):1193-1208. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2014.06.012>
8. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão Integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem integrativa. Texto e Contexto Enferm.2008;17(4): 758-764.
9. Souza MT de, Silva MD da, Carvalho R de. Integrative review: what is it? How to do it? einstein (São Paulo) [Internet]. 2010Jan;8(1):102-6. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>
10. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA

Group. Preferred reporting items for systematic reviews and metaanalyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000097.

<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>

11. Centre for Evidence-Based Medicine. Oxford Centre for Evidence-based Medicine: levels of evidence [Internet]. 2009 [acessado em 20 nov. 2022]. Disponível em: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-200911>.

12. Andela CD, van der Werff SJ, Pannekoek JN, van den Berg SM, Meijer OC, van Buchem MA, et al. Smaller grey matter volumes in the anterior cingulate cortex and greater cerebellar volumes in patients with long-term remission of Cushing's disease: a case-control study. *Eur J Endocrinol* [internet]. 2013 [cited 2023 Feb 2];169(6):811-9. Available from: doi: 10.1530/EJE-13-0471.

13. Mezuk B, Chen Y, Yu C, Guo Y, Bian Z, Collins R, et al. Depression, anxiety, and prevalent diabetes in the Chinese population: findings from the China Kadoorie Biobank of 0.5 million people. *J Psychosom Res* [internet] 2013 [cited 2023 Feb 01] 75(6):511-7. Available from: doi: 10.1016/j.jpsychores.2013.09.008

14. Trento M, Trevisan M, Raballo M, Passera P, Charrier L, Cavallo F, et al. Depression, anxiety, cognitive impairment and their association with clinical and demographic variables in people with type 2 diabetes: a 4-year prospective study. *J Endocrinol Invest* [internet]. 2014 [cited 2023 Feb 2];37(1):79-85. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40618-013-0028-7>

15. Khambaty T, Stewart JC, Muldoon MF, Kamarck TW. Depressive symptom clusters as predictors of 6-year increases in insulin resistance: data from the Pittsburgh Healthy Heart Project. *Psychosom Med* [internet]. 2014[cited 2023 fev 2];76(5):363-9. Available from: doi: 10.1097/PSY.0000000000000063.

16. Sivertsen B, Petrie KJ, Wilhelmsen-Langeland A, Hysing M. Mental health in adolescents with Type 1 diabetes: results from a large population-based study. *BMC Endocr Disord* [internet]. 2014 [cited 2023 fev 2];14:83. Available from: <https://doi.org/10.1186/1472-6823-14-83>.

17. Starkstein SE, Davis WA, Dragovic M, Cetrullo V, Davis TM, Bruce DG. Diagnostic criteria for depression in type 2 diabetes: a data-driven approach. *PLoS One* [internet]. 2014 [cited 2023 Feb 2];9(11):e112049. Available from:

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112049>

18. Adal E, Önal Z, Ersen A, Yalçın K, Önal H, Aydın A. Recognizing the psychosocial aspects of type 1 diabetes in adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* [internet] 2015 [cited 2023 Fev 2];7(1):57-62. Available from: doi: 10.4274/jcrpe.1745.

19. Berge LI, Riise T, Tell GS, Iversen MM, Østbye T, Lund A, Knudsen AK. Depression in persons with diabetes by age and antidiabetic treatment: a cross-sectional analysis with data from the Hordaland Health Study. *PLoS One* [internet]. 2015 [cited 2023 Fev 2];10(5):e0127161. Available from: doi: 10.1371/journal.pone.0127161.

20. Trento M, Charrier L, Salassa M, Merlo S, Passera P, Cavallo F, Porta M. Depression, anxiety and cognitive function in patients with type 2 diabetes: an 8-year prospective observational study. *Acta Diabetol* [internet] 2015[cited 2023 Feb 2];52(6):1157-66. Available from: doi: 10.1007/s00592-015-0806-0.

21. Raffield LM, Brenes GA, Cox AJ, Freedman BI, Hugenschmidt CE, Hsu FC, et al. Associations between anxiety and depression symptoms and cognitive testing and neuroimaging in type 2 diabetes. *J Diabetes Complications*[internet]. 2016 [cited 2023 Feb 2];30(1):143-9. Available from: doi: 10.1016/j.jdiacomp.2015.09.010.

22. Trombetti A, Christ ER, Henzen C, Gold G, Brändle M, Herrmann FR, et al. Clinical presentation and management of patients with primary hyperparathyroidism of the Swiss Primary Hyperparathyroidism Cohort: a focus on neuro-behavioral and cognitive symptoms. *J Endocrinol Invest*[internet]. 2016 [cited 2023 Feb 2];39(5):567-76. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40618-015-0423-3>

23. Buchberger B, Huppertz H, Krabbe L, Lux B, Mattivi JT, Siafarikas A. Symptoms of depression and anxiety in youth with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology* [internet]. 2016 [cited 2023 Fev 2]; 70:70-84. Available from: doi: 10.1016/j.psyneuen.2016.04.019.

24. Sun N, Lou P, Shang Y, Zhang P, Wang J, Chang G, Shi C. Prevalence and determinants of depressive and anxiety symptoms in adults with type 2 diabetes in China: a cross-sectional study. *BMJ Open* [internet]. 2016[cited 2023 Feb 2];6(8):e012540. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012540>

25. Özdemir O, Kurdoglu Z, Yıldız S, Özdemir PG, Yilmaz E. The relationship between atypical depression and

- insulin resistance in patients with polycystic ovary syndrome and major depression. *Psychiatry Res* [internet]. 2017 [cited 2023 fev 2]; 258:171-176. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.11.043>
26. Naicker K, Øverland S, Johnson JA, Manuel D, Skogen JC, Sivertsen B, et al. Symptoms of anxiety and depression in type 2 diabetes: Associations with clinical diabetes measures and self-management outcomes in the Norwegian HUNT study. *Psychoneuroendocrinology* [internet]. 2017 [cited 2023 Fev 2]; 84:116-123. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.psychneuen.2017.07.002>
27. AlBekairy A, AbuRuz S, Alsabani B, Alshehri A, Aldebasi T, Alkatheri A, et al. Exploring Factors Associated with Depression and Anxiety among Hospitalized Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Med Princ Pract* [internet]. 2017[cited 2023 Fev 2];26(6):547-553. Available from: <https://doi.org/10.1159/000484929>
28. Asman AG, Hoogendoorn CJ, McKee MD, Gonzalez JS. Assessing the association of depression and anxiety with symptom reporting among individuals with type 2 diabetes. *J Behav Med* [internet]. 2020 [cited 2023 Fev 2];43(1):57-68. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10865-019-00056-x>
29. Liedmeier A, Jendryczko D, van der Grinten HC, Rapp M, Thyen U, Pienkowski C, Hinz A, Reisch N. Psychosocial well-being and quality of life in women with Turner syndrome. *Psychoneuroendocrinology* [internet]. 2020 [cited 2023 Fev 2]; 113:104548. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.psychneuen.2019.104548>
30. Woon LS, Sidi HB, Ravindran A, Gosse PJ, Mainland RL, Kaunismaa ES, et al. Depression, anxiety, and associated factors in patients with diabetes: evidence from the anxiety, depression, and personality traits in diabetes mellitus (ADAPT-DM) study. *BMC Psychiatry* [internet]. 2020 [cited 2023 Fev 2];20(1):227. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02615-y>
31. Gunes NA. Evaluation of anxiety and depression in patients with thyroid function disorder. *Rev Assoc Med Bras (1992)* [internet]. 2020 [cited 2023 Fev 2];66(7):979-985. Available from: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.7.979>
32. Garrett CJ, Moulton CD, Choudhary P, Amiel SA, Fonagy P, Ismail K. The psychopathology of recurrent diabetic ketoacidosis: A case-control study. *Diabet Med* [internet]. 2021 [cited 2023 Fev 2];38(7):e14505. Available from: <https://doi.org/10.1111/dme.14505>
33. Ballesteros-Herrera D, Briseño-Hernández P, Pérez-Esparza R, Portocarrero-Ortiz LA. Differences in quality of life between genders in acromegaly. *Endocrinol Diabetes Metab* [internet]. 2021[cited 2023 Fev 2];4(2):e00229. Available from: <https://doi.org/10.1002/edm2.229>
34. Dybciak P, Humeniuk E, Raczkiewicz D, Krakowiak J, Wdowiak A, Bojar I. Anxiety and Depression in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Medicina (Kaunas)* [internet]. 2022 [cited 2023 Fev 2];58(7):942. Available from: <https://doi.org/10.3390/medicina58070942>
35. Yang W, Liu M, Tian Y, Zhang Q, Zhang J, Chen Q, Suo L, Chen Y. The increased prevalence of depression and anxiety in T2DM patients associated with blood glucose fluctuation and sleep quality. *BMC Endocr Disord* [internet]. 2022 [cited 2023 Fev 2];22(1):232. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12902-022-01147-8>
36. Sánchez, LFP. *Endocrinología Clínica*. Edições Díaz de Santos. [internet] 2013 [cited 2023 jun 20]; pp. 939-939.
37. Fiore V, et al. The association between diabetes and depression: a very disabling condition. *Endocrine* [internet]. 2015 [cited 2023 jun 20]; 48(1): 14–24. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12020-014-0323-x>
38. Oliveira, D., Jun Otuyama, L., Mabunda, D., Mandlate, F., Gonçalves-Pereira, M., Xavier, M., Laks, J., & Ferri, C. P. Reducing the Number of People with Dementia Through Primary Prevention in Mozambique, Brazil, and Portugal: An Analysis of Population-Based Data. *Journal of Alzheimer's disease* [internet], 2019[cited 2023 jun 20]; 70(s1), S283–S291. <https://doi.org/10.3233/JAD-180636>
39. Reynolds, KA, Helgeson, VS. Children with diabetes compared to peers:depressed? Distressed? A meta-analytic review. *Ann. Behav. Med* [internet] 2011 [cited 2023 jun 20]; 42, 29–41. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12160-011-9262-4>
40. Teng CT, Humes E de C, Demetrio FN. Depressão e comorbidades clínicas. *Arch Clin Psychiatry (São Paulo)* [Internet]. 2005 [cited 2023 jun 20]; May;32(3):149–59. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0101-60832005000300007>