

RELAÇÃO ENTRE A RESISTÊNCIA À INSULINA E A DEPRESSÃO

SILVA, J.V. L¹; BERARDI, F. C. A.²; MARETTI, M.C. ³

Palavras-chave: Diabetes Mellitus, Obesidade, Serotonina.

INTRODUÇÃO

A resistência à insulina é uma característica marcante compartilhada pela obesidade, diabetes tipo 2 (T2D) e processos neuropatológicos subjacentes ao envelhecimento cognitivo e à demência. O número de indivíduos diagnosticados com T2D deve chegar a 592 milhões até o ano de 2035. Nesse período, o número de pessoas com demência terá dobrado, alcançando 75,6 milhões. Paralelamente, as taxas globais de obesidade estão aumentando, elevando o risco de T2D, hipertensão, doenças coronarianas e certos tipos de câncer. Além disso, a influência da obesidade e do T2D na estrutura e função cerebral está bem estabelecida, mostrando um risco maior de declínio cognitivo e até demência, especialmente na população idosa (Kulmman, 2016).

O excesso de tecido adiposo e o consumo elevado de gorduras são um dos principais fatores para a ativação de vias bioquímicas inflamatórias que causam prejuízos na sinalização intracelular da insulina. Evidências científicas mostram que o exercício físico aumenta a captação de glicose por uma via distinta a da insulina sendo dependente da ativação de proteína quinase ativada por AMP (AMPK) e diminui a expressão de proteínas inflamatórias (Freitas; Ceschini; Ramallo, 2014).

Nos últimos anos, evidências têm se acumulado de que o cérebro humano é um órgão sensível à insulina. A insulina regula a atividade em um número limitado de áreas específicas do cérebro que são importantes para a memória, recompensa, comportamento alimentar e a regulação do metabolismo corporal. Assim, a insulina no cérebro modula a cognição, a ingestão de alimentos e o peso corporal, além do metabolismo de glicose, energia e lipídios

¹ João Vitor Lima da Silva. Acadêmico do Curso de Bacharelado em Nutrição da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2024. – joao.vlsilva2004@gmail.com

² Felipe Castilho Augusto Berardi. Acadêmico do Curso de Bacharelado em Nutrição da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2024. - Felipe.beraldi100@gmail.com

³ Mirian Cristina Maretti. Orientadora da pesquisa. Doutora Docente do Curso de Bacharelado em Nutrição da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2024. – mirian.cristina@fap.com.br

em todo o corpo. No entanto, estudos de imagem cerebral revelaram que nem todos respondem igualmente à insulina, e um número considerável de pessoas apresenta resistência à insulina cerebral (Heni *et al.*, 2015).

Um dos aspectos mais afetados é a qualidade de vida, que é significativamente inferior em doentes com Diabetes Mellitus e Perturbação Depressiva Major (transtorno depressivo, caracterizado por depressão persistente), em comparação com aqueles com Diabetes Mellitus, sem Perturbação Depressiva Major. A Diabetes Mellitus engloba uma série de condições, caracterizadas pela diminuição ou falta de secreção ou ação de insulina, que leva a alterações no metabolismo de hidratos de carbono, lipídios e proteínas, resultando numa hiperglicemia crônica e nas consequências que daí advêm. Estima-se que a taxa de prevalência de depressão seja três vezes superior, à da população geral, em doentes com diabetes tipo 1, e duas vezes superior nos doentes com diabetes tipo 2 (Freitas, 2021).

OBJETIVO

Conhecer como a resistência à insulina pode ser um fator causador da depressão.

MÉTODOS

O estudo de Kulmman (2017) foi realizado com 25 participantes adultos saudáveis eutróficos, sendo 10 com sobrepeso e 12 pacientes obesos (faixa de IMC de 19 a 40 kg/m²). Todos os participantes eram estudantes da Universidade de Tübingen recrutados por e-mails de transmissão. Para garantir que os participantes fossem saudáveis e não sofressem de doenças psiquiátricas, neurológicas ou metabólicas, eles foram submetidos a um exame médico completo. Para avaliar a sensibilidade periférica à insulina, todos os participantes foram submetidos a um teste de tolerância à glicose oral de 75g com coleta de sangue em cinco pontos de tempo, após um jejum noturno antes do experimento

¹ João Vitor Lima da Silva. Acadêmico do Curso de Bacharelado em Nutrição da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2024. – joao.vlsilva2004@gmail.com

² Felipe Castilho Augusto Berardi. Acadêmico do Curso de Bacharelado em Nutrição da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2024. - Felipe.beraldi100@gmail.com

³ Mirian Cristina Maretti. Orientadora da pesquisa. Doutora Docente do Curso de Bacharelado em Nutrição da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2024. – mirian.cristina@fap.com.br

intranasal. O estudo foi realizado de acordo com as diretrizes e regulamentos relevantes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Observando o estudo de Kulmman (2017) realizado durante oito semanas, a insulina intranasal reduziu o peso e gordura em homens saudáveis. O mesmo estudo aferiu que houve uma melhora com o uso da insulina intranasal, com indivíduos eutróficos que tiveram uma melhor resposta, tanto o grupo com, quanto o placebo, bem como comparado com o grupo de sobrepeso.

Discutindo sobre, o artigo de Kulmman 2015, mostra que após a passagem do Triptofano pela barreira hematoencefálica, o mesmo sofrerá diversos processo enzimáticos no qual se transformará em Serotonina, mas para isso, o triptofano precisa ter uma passagem eficiente. No caso da resistência à insulina, o fígado tende a degradar uma quantidade maior de BCAAs (aminoácido de cadeia ramificada) que por consequência, a um aumento de BCAAs na barreira hematoencefálica, competindo com o Triptofano pela passagem.

Temos um receptor chamado MAO, o qual aumenta a degradação de Serotonina, e por sua vez a insulina se liga nesse receptor diminuindo a ação dele. Na resistência à insulina, há uma menor ligação nesse receptor, e isso tende a aumentar a degradação de Serotonina. Ou seja, são dispostas duas sinalizações, onde a resistência à insulina pode acarretar uma diminuição de Serotonina, sendo pela diminuição da passagem de Triptofano, ou pela maior degradação de Serotonina.

Freeman, Acevedo e Pennings (2023) mostram a fisiopatologia da resistência à insulina, citando que os 3 principais locais de resistência são o músculo esquelético, o fígado e o tecido adiposo. Em um estado de superávit calórico crônico, os tecidos do corpo se tornam resistentes à sinalização da insulina. O músculo esquelético é um grande reservatório para glicose circulante, respondendo por até 70% do descarte de glicose, conforme medido pelo clamp

¹ João Vitor Lima da Silva. Acadêmico do Curso de Bacharelado em Nutrição da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2024. – joao.vlsilva2004@gmail.com

² Felipe Castilho Augusto Berardi. Acadêmico do Curso de Bacharelado em Nutrição da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2024. - Felipe.beraldi100@gmail.com

³ Mirian Cristina Maretti. Orientadora da pesquisa. Doutora Docente do Curso de Bacharelado em Nutrição da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2024. – mirian.cristina@fap.com.br

hiperinsulinêmico-euglicêmico. O resultado direto da resistência à insulina muscular é a diminuição da captação de glicose pelo tecido muscular. A glicose é desviada do músculo para o fígado, onde ocorre a lipogênese de novo (DNL). Com o aumento do substrato de glicose, o fígado também desenvolve resistência à insulina. Taxas mais altas de DNL aumentam o conteúdo de triglicerídeos plasmáticos e criam um ambiente de excesso de substrato energético, o que aumenta a resistência à insulina em todo o corpo, contribuindo para a deposição ectópica de lipídios dentro e ao redor dos órgãos viscerais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se concluir que a depressão pode ser causada por vários motivos, dentre eles estão os fatores biológicos, cognitivos e comportamentais. Uma das causalidades da depressão pode ser uma menor quantidade de serotonina no cérebro, a diminuição da plasticidade neural e menor volume hipocampal.

Entretanto a insulina não é um fator determinante para a depressão, porém, pode-se perceber que a resistência à insulina pode favorecer a degradação de serotonina, e por consequência, menor plasticidade neural e menor volume hipocampal, assim como pode ocorrer na depressão. Não tendo uma relação direta com a depressão, entretanto, a insulina não é um fator determinante, mas pode haver uma correlação entre a insulina e o aumento do risco de depressão em pessoas com resistência à insulina e diabetes tipo 2.

REFERÊNCIAS

FREEMAN, A. M; ACEVEDO, L. A; & PENNINGS, N. (17 de Agosto de 2023). *National Center for Biotechnology Information*. Fonte: Nation Library of Medicine: <https://www.ncbi.nlm.nih->

¹ João Vitor Lima da Silva. Acadêmico do Curso de Bacharelado em Nutrição da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2024. – joao.vlsilva2004@gmail.com

² Felipe Castilho Augusto Berardi. Acadêmico do Curso de Bacharelado em Nutrição da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2024. - Felipe.beraldi100@gmail.com

³ Mirian Cristina Maretti. Orientadora da pesquisa. Doutora Docente do Curso de Bacharelado em Nutrição da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2024. – mirian.cristina@fap.com.br

gov.translate.goog/books/NBK507839/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=pt&_x_tr_hl=pt-BR&_x_tr_pto=sc

FREITAS, A. D; & MENDES, J. (31 de Maio de 2021). *Depressão e Diabetes*. Acesso em 2024 de outubro de 03, disponível em uBibliorum: <https://ubibliorum.ubi.pt/handle/10400.6/11416>

FREITAS, M. C. M; F. L. (21 de Agosto de 2014). *Revista Brasileira de Ciencia e Movimento*. Fonte: Resistencia à insulina associada à obesidade: Efeitos anti-inflamatórios do exercício físico .

HENI, M; KULLMANN, S; PREISSEL, H; FRITSCHKE, A; HARING; HU Ação prejudicada da insulina no cérebro humano: causas e consequências metabólicas. *Nat Rev Endocrinol* (2015).

HENI, M; KULLMAN, S; PREISSEL, H; FRITSCHKE, A; HARING; HU. Impaired insulin action in the human brain: causes and metabolic consequences. *Nat Rev Endocrinol*. 2015 Dec;11(12):701-11. doi: 10.1038/nrendo.2015.173. Epub 2015 Oct 13. PMID: 26460339

KULMANN, S; HENI, M; FRITSCHKE, A. & PREISSEL, H. Ação da insulina no cérebro humano: evidências de estudos de neuroimagem. *J Neuroendocrinol* (2015)

KULLMANN S; HENI, M; VEIT R; SCHEFFLER K; MACHANN J; Häring HU, Fritsche A, Preissl H. Intranasal insulin enhances brain functional connectivity mediating the relationship between adiposity and subjective feeling of hunger. *Sci Rep*. 2017 May 9;7(1):1627. doi: 10.1038/s41598-017-01907-w. PMID: 28487570; PMCID: PMC5431641

¹ João Vitor Lima da Silva. Acadêmico do Curso de Bacharelado em Nutrição da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2024. – joao.vlsilva2004@gmail.com

² Felipe Castilho Augusto Berardi. Acadêmico do Curso de Bacharelado em Nutrição da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2024. - Felipe.beraldi100@gmail.com

³ Mirian Cristina Maretti. Orientadora da pesquisa. Doutora Docente do Curso de Bacharelado em Nutrição da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2024. – mirian.cristina@fap.com.br