

Diabetes mellitus e suas complicações - uma revisão sistemática e informativa

Diabetes mellitus and its complications - a systematic and informative review

DOI:10.34119/bjhrv4n1-263

Recebimento dos originais: 16/01/2021

Aceitação para publicação: 19/02/2021

Rebeca Machado Ferreira de Castro

Acadêmica de medicina, 9P. Universidade Ceuma

Endereço: Estrada de Ribamar, Km 2, nº 220, Planalto Aurora, CEP: 65060541

E-mail: becacastro31@hotmail.com

Alana Manuela do Nascimento Silva

Acadêmica de medicina, 9P. Universidade Ceuma

Endereço: Avenida Monção, nº 1, Renascença, São Luís-MA, CEP: 65075692

E-mail: manuchiic@hotmail.com

Ana Karoline dos Santos da Silva

Acadêmica de medicina, 9P. Universidade Ceuma

Endereço: Rua Anapurus, Condomínio Dom Pedrito, Apto 1202, Renascença II, São Luís-MA, CEP: 65075670

E-mail: anakaroliness@outlook.com

Bárbara Fernandes Costa de Araújo

Acadêmica de medicina, 9P. Universidade Ceuma

Endereço: Rua Godofredo Viana, 439A, Centro, Imperatriz-MA, CEP: 65900-100

E-mail: babifernands@hotmail.com

Bianca Vitória Teixeira Maluf

Acadêmica de medicina, 9P. Universidade Ceuma

Endereço: Rua professora Laura Rosa, nº 2, Renascença 2, São Luís-MA, CEP: 65075047

E-mail: biancamaluf30@gmail.com

Jorgeane Clarindo Veloso Franco

Acadêmica de medicina, 9P. Universidade Ceuma

Endereço: Avenida dos Holandeses, Condomínio Sports Garden, Apto 604c, Quadra 13ª, CEP: 65065180, Olho D'água, São Luís-MA

E-mail: francojorgeane@gmail.com

RESUMO

O diabetes mellitus (DM) é uma patologia crônica em crescimento mundial. O Brasil está na 8ª posição como o país com mais portadores do DM. Quando mal controlado, essa doença pode levar o portador a ter diversas complicações, comprometendo, então, sua

qualidade de vida. O presente trabalho objetivou estudar os conceitos basilares do DM e pesquisar a relação entre DM mal controlada e o desenvolvimento de complicações. Ainda, houve a elucidação de algumas dessas complicações como: nefropatia, neuropatia, retinopatia e pé diabético. Além das disfunções gastrintestinais e dermatológicas decorrentes dessa patologia. A pesquisa foi feita por meio de uma revisão sistemática em que diferentes fontes foram analisadas e discutidas. Os resultados obtidos foram que a má aderência ao tratamento da diabetes leva a complicações variadas. Para reduzir morbimortalidade nos pacientes com DM é necessário um tratamento efetivo e individualizado.

Palavras-chave: diabetes, complicações do diabetes, tratamento do diabetes.

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a chronic disease that is growing worldwide. Brazil is in 8th position as the country with more DM patients. When poorly controlled, this disease can lead the patient to have several complications, thus compromising his quality of life. The present study aimed to study the basic concepts of DM and to investigate the relationship between poorly controlled DM and the development of complications. Still, some of these complications were elucidated, such as: nephropathy, neuropathy, retinopathy and diabetic foot. In addition to gastrointestinal and dermatological disorders resulting from this pathology. The research was done through a systematic review in which different sources were analyzed and discussed. The results obtained were that poor adherence to the treatment of diabetes leads to varied complications. To reduce morbidity and mortality in patients with DM, effective and individualized treatment is necessary.

Keywords: diabetes, diabetes complications, diabetes treatment.

1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é caracterizado por um conjunto de sinais e sintomas em que há o comprometimento do metabolismo das gorduras, das proteínas e dos carboidratos, causada por diferentes mecanismos a depender do tipo de DM. Como resultado, há um aumento nos níveis de glicemia e uma redução na utilização de glicose pelas células. Conseqüentemente, a utilização de proteínas e gorduras aumenta substancialmente, levando a perda de peso (GUYTON; HALL, 2002 apud LADEIA et al, 2020).

Nos países em desenvolvimento, como o Brasil, o DM tem sido um importante problema de saúde pública. Tem ocupado cerca de 30 a 40% das causas de morbidade entre os adultos, principalmente devido a complicações vasculares (GUYTON; HALL, 2002 apud LADEIA et al, 2020).

Diante desse cenário crescente de DM é preocupante o quanto as informações básicas a respeito da doença são desconhecidas pela população em geral, levando a uma

busca por atenção médica tardia. Um estudo publicado pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2019) aponta que 50% dos indivíduos diagnosticados com DM sequer sabiam que eram diabéticos. Esse fato levanta um alarme no que diz respeito à saúde desse grupo de diabéticos. Isso ocorre porque, uma vez que esse grupo desconhece seu quadro clínico, não tem como tomar os cuidados necessários e seguem as recomendações médicas, alimentares e físicas como de alguém já diagnosticado. Desse modo, o diagnóstico desse grupo ocorre de maneira tardia - quando ocorre. Isso coloca a vida do paciente em extremo perigo.

E por que seguir as recomendações médicas, alimentares e físicas é importante dentro dessa perspectiva? Porque acredita-se que cerca de 70% das doenças crônicas que não são transmissíveis são desenvolvidas por meio da alimentação e do estilo de vida do indivíduo. Além disso, dentro do contexto de DM, em alguns casos a única intervenção necessária para o tratamento é a alimentação (CASTELL e SAGNIER, 2004).

Em si mesmos, esses dados já são deveras importantes para a discussão do assunto proposto. Contudo, brevemente ligado aos fatores já mencionados está a epidemiologia de uma doença tão presente e em crescimento ativo no Brasil e no mundo.

O DM é responsável por 9% dos óbitos mundiais. Desse modo, cerca de 4 milhões de mortes anuais estão relacionadas ao DM e suas complicações. O Brasil está na 8ª posição como o país com mais portadores do DM (SIGNOR et al, 2016).

Dentro de um contexto mundial, estima-se que em 1985 havia 30 milhões de adultos com diabetes no mundo. Em 1995, já eram 135 milhões. Já em 2002, 173 milhões. A projeção estatística para o ano de 2030 é de 300 milhões (WILD et al, 2004, apud ZAPAROLLI et al, 2013). Por outro lado, em âmbito nacional, a SBD (2019) afirma que o Brasil possui mais de 13 milhões de indivíduos vivendo com diabetes. Em termos estatísticos, trata-se de 6,9% da população. Somando-se a isso, tem-se que esse dado está continuamente em curva crescente.

Seguindo o aspecto estatístico, segundo a SBD (2019), o grupo “diabetes e doenças dos rins” passou da 11ª colocação em maiores causas de morte por 100 mil habitantes em 1990 para 3ª em 2017. Portanto, o número de óbitos devido ao diabetes cresceu sobremaneira nos últimos 20 anos.

Então, Klafke et al (2014) realizaram uma pesquisa no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e no Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) sobre a mortalidade referente ao DM entre os anos de 2006 a 2010. Somente no ano de 2010, no Brasil, o número de óbitos notificando o DM como causa básica foi 54.857. Já a

realidade em outro país, como Portugal, no ano de 2011 aponta que cerca de 7,2% de toda a população entre 20 e 79 anos do país estava diagnosticada com DM (BOAVIDA, PEREIRA e AYALA, 2013).

A situação global do DM é preocupante, mas muitas vezes não encarada com a seriedade necessária. A exemplo disso, pode-se apontar o caso da Índia. A Índia é um dos países mais populosos do mundo. Segundo o Banco Mundial e o Departamento do Censo dos Estados Unidos (2018), a Índia tinha cerca de 1,4 bilhão de habitantes no referido ano. Seguindo disso, um estudo realizado por Unnikrishnan, Anjana e Mohan (2016), que abrangeu inicialmente apenas quatro regiões do país, aponta que em 2011 o país tinha cerca de 62 milhões de diabéticos e 77 milhões de pré-diabéticos. Portanto, considerando que a pesquisa é de 2011 e que talvez alguns dentre os diabéticos confirmados já podem ter sido levados a óbito, é possível estimar com uma simples adição matemática cerca de 139 milhões de diabéticos hoje no referido país. Mesmo levando em conta possíveis erros estatísticos, se trata de cerca de 66% da totalidade da população brasileira.

A soma de informações fornecidas até aqui mostra que o DM não é uma questão regional, nacional ou até mesmo continental; mas é um problema global. Logo, ele não pode ser observado ou considerado como uma simples patologia - haja vista a sua abrangência e a quantidade de pessoas com a doença.

Reforçando a seriedade já mencionada, pacientes com DM possuem probabilidade de 20 a 40% de desenvolver doenças renais (OLIVEIRA, CAMPOS e ALVES, 2010). Além disso, outro fator que pode vir juntamente com o DM é a perda auditiva. Isso ocorre porque a angiopatia diabética interfere no oxigênio e nutrientes para a cóclea, o que, por sua vez, causa a morte das células e tecidos. O DM também pode degenerar o oitavo nervo craniano e causar perda auditiva de origem neural (ROLIM et al, 2018).

Observando essas informações e considerando os dados referentes à Índia citados anteriormente - levando em conta a porcentagem de erro -, tem-se, pelo menos, cerca 42 milhões de pessoas com doenças renais oriundas da diabetes na Índia. Por outro lado, boa parte desses 139 milhões podem atualmente também estar com perda total ou parcial de audição.

Deve-se lembrar que o DM acomete não só adultos, mas também crianças e adolescentes. Por exemplo, o diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é a segunda doença crônica mais presente na infância (SANTOS e OLIVEIRA, 2011, apud HERMES et al, 2018). Ligado a isso, uma diretriz da SBD (2016) apud Hermes et al (2018) alega que há cerca de 500 mil crianças e adolescentes com DM1 no mundo. Considerando esse mesmo fator

em âmbito nacional, estima-se que haja cerca de 25.200 crianças e adolescentes com DM1 no Brasil. Essa taxa é de 7,6 por 100.000 habitantes abaixo de 15 anos (OKIDO et al, 2017). Isso informa que o DM aterroriza não somente adultos, mas também seriamente as crianças e adolescentes.

Segundo Martins et al (2010), fora feito um Estudo Multicêntrico sobre a Prevalência do Diabetes no Brasil e o resultado foi que 2,7% de ocorrência do DM foi na faixa etária de 30-59 anos. Quando foi considerado a faixa etária de 60-69 anos, a ocorrência aumentou 6,4 vezes mais; tendo a prevalência subido para 17,4%. Portanto, a maior ocorrência do DM no Brasil está entre o grupo de 60-69 anos.

Outro fator sobremaneira importante é que não são apenas adultos e crianças, o DM também acomete mulheres gestantes. É denominado diabetes mellitus gestacional (DMG). O DMG tem ocorrência de 3 a 7%, variando de acordo com o grupo estudado. No Brasil, a incidência de mulheres acima de 25 anos que são atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) é de 7,6% (AMARAL et al, 2015). O tratamento do DMG pode ser feito por meio de uma dieta, de exercícios físicos e de medicamentos (WEINERT et al, 2011).

Desse modo, é possível notar o quão vasto e abrangente é o DM. Como mencionado, ele acomete crianças, adolescentes, adultos, idosos e até mulheres gestantes. Seja de origem genética ou adquirida, o DM atinge diferentes faixas etárias e sexos. Esse fator demonstra a dificuldade que é lidar, combater e controlar o DM em suas mais variadas vertentes.

Assim, a presente pesquisa seguirá a seguinte proposta: contextualização do problema de investigação e apresentação deste, apresentação médica do DM em seus mais variados aspectos e, por fim, será feita a exposição detalhada das complicações oriundas do DM não cuidado ou controlado. Essa proposta de pesquisa e discussão seguirá todo o corpo do trabalho.

Dentro desse contexto, o presente trabalho objetiva preparar um material informativo sobre o DM. Esse material pretende apresentar de forma simples e clara o DM e suas complicações. Desse modo, os leitores saberão quais cuidados tomar para evitar complicações. Assim, a discussão da presente pesquisa busca responder o seguinte problema de investigação: quais complicações são geradas a um portador de DM cuja doença não é controlada? Portanto, a argumentação e as apresentações médicas que serão apresentadas na discussão tem por finalidade, sobretudo, de informar o público e responder ao problema de investigação proposto.

Dentro do cenário montado, a presente pesquisa se mostra muito relevante à população em geral. Pois as variáveis já apontadas deveriam, pelo menos teoricamente, levar o leitor a uma reflexão. Haja vista a quantidade de diabéticos em tratamento ou mesmo sem o conhecimento de seu quadro clínico; ou considerando a projeção para os próximos anos ou mesmo o estilo de vida da população atual - que por si só conduz o indivíduo ao desenvolvimento de DM em seu organismo -, isso deveria levar a população a uma reflexão sobre a necessidade de informação e cuidados.

O leitor deve pensar: e se eu for alguém com estilo de vida que desenvolva o DM em meu organismo? E se eu estiver no grupo que não conhece seu próprio quadro clínico? Levar um conhecimento fácil e acessível do DM ao público, bem como o de suas complicações e vertentes caso não monitorada ou controlada, é de grande valia. Por esse motivo, a presente pesquisa é imprescindível para a população.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

A presente publicação se caracteriza como um trabalho de revisão de literatura. Trata-se de uma pesquisa descritiva efetuada através de revisão bibliográfica. O trabalho consiste em uma pesquisa na literatura disponível sobre Diabetes Mellitus e suas complicações.

Tal pesquisa foi realizada por meio da busca e análise de artigos, revistas e jornais publicados sobre o tema, no período de 2009 a 2020, nas bases de dados do Google Acadêmico, Scielo, Science Direct e PubMed.

Além disso, foram utilizados livros didáticos da área médica, publicações da Organização Mundial de Saúde (OMS) e manuais que tratam do assunto em questão publicados pelo Ministério de Saúde, Sociedade Brasileira de Diabetes e Sociedade Americana de Diabetes (American Diabetes Association - ADA).

Os resultados da pesquisa serão discutidos neste trabalho de forma contextualizada.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DO DIABETES MELLITUS

O DM é o distúrbio endócrino mais comum. Não é uma única doença, mas um grupo que aglomera diferentes distúrbios metabólicos. É uma síndrome de etiologia múltipla que possui em comum o mecanismo de elevar a glicose plasmática de forma crônica, também chamado de hiperglicemia crônica (MARTINS, 2017). Este resulta de

defeitos no hormônio anabólico chamado insulina quer seja na sua ação, secreção ou em ambos os processos. Apresenta, ainda, distúrbios do metabolismo de carboidratos, lipídios (dislipidemia) e proteínas (catabolismo muscular) (GUYTON e HALL, 2017).

A classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela Associação Americana de Diabetes (ADA), e recomendada pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), inclui na síndrome da DM quatro classes clínicas: a DM tipo 1 (DM1), a DM tipo 2 (DM2), DM gestacional (DMG) e outros tipos específicos de DM. Além disso, há ainda outras condições, referidas como pré-diabetes, que são assim classificadas quando a glicemia em jejum se encontra alterada em níveis maior que 100 mg/dL e menor que 126 mg/dL e quando a tolerância à glicose se apresenta diminuída. Estas duas condições citadas são, atualmente, denominadas como risco aumentado de diabetes (SBD, 2019).

Os tipos 1 e 2 de DM são os mais frequentes e diferem em vários aspectos, como a idade e prevalência. A DM1, antigamente denominada de diabetes juvenil ou diabetes insulino dependente, acomete principalmente crianças e adolescentes. Já a DM tipo 2, no passado chamada de diabetes do adulto ou não insulino dependente, acomete sobretudo adultos e é a mais prevalente, compreendendo cerca de 90% dos casos (MARTINS et al., 2009).

Essa síndrome pode ocasionar o aparecimento de outras doenças se não for tratada, principalmente comorbidades relacionadas ao sistema vascular. Como exemplos há a hipertensão arterial sistêmica, a síndrome metabólica, além do aumento de risco de outras comorbidades cardiovasculares, sobrepeso, dislipidemia e obesidade (MENDES e DIEHL, 2019).

Figura 1 - Os quatro polís que caracterizam a Diabetes Mellitus



Fonte: Liga Acadêmica de Endocrinologia e Metabologia de Sergipe

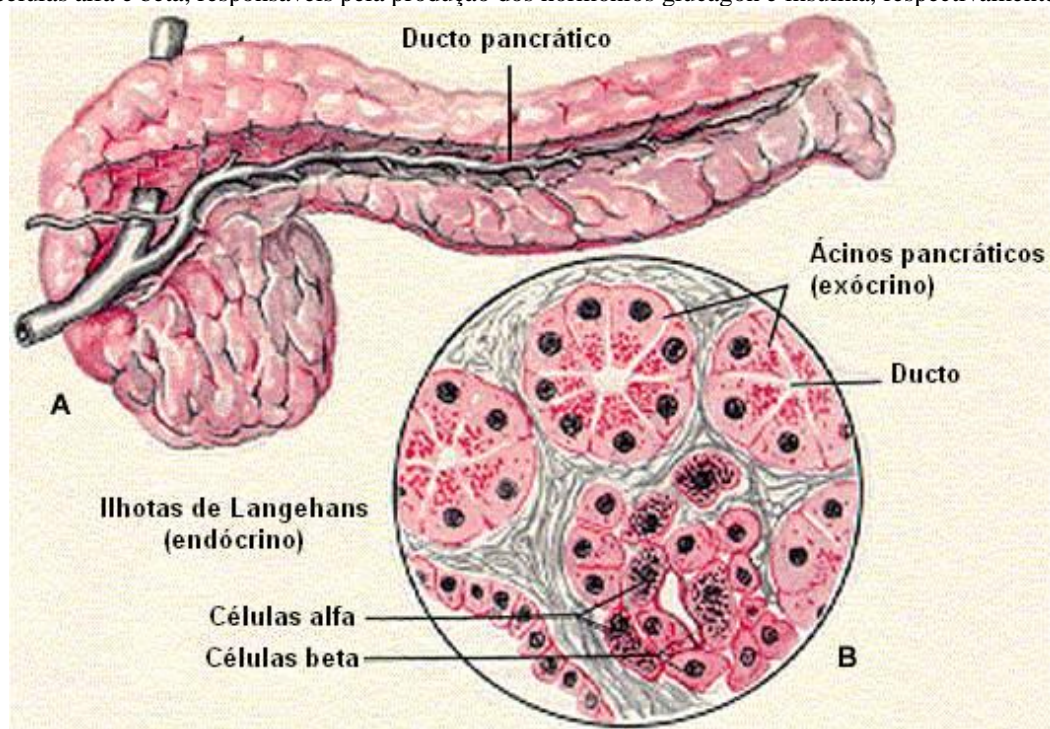
A DM se caracteriza por quatro “polis”: poliúria, produção excessiva de urina, devido à incapacidade dos rins de reabsorver água; polidipsia, sede excessiva; polifagia, ingestão excessiva de alimentos e perda de peso, devido ao estado de catabolismo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

3.2 FISIOPATOLOGIA NO DIABETES MELLITUS

Para entender a fisiopatologia na diabetes é necessário conhecer as células e os hormônios envolvidos na regulação da glicemia. O pâncreas é um local de produção e liberação de alguns reguladores, por isso possui um papel central nesses processos.

A glândula pancreática faz parte do sistema digestivo e endócrino dos seres humanos. É formada por dois tipos principais de tecido: os ácinos, que secretam o suco digestivo no duodeno e as ilhotas de Langerhans, que secretam dois hormônios importantes, insulina e glucagon, que agem diretamente no sangue (ORÍÁ e BRITO, 2016).

Figura 2 - O tecido pancreático é composto por ácinos pancreáticos e ilhotas de Langerhans. Estas possuem as células alfa e beta, responsáveis pela produção dos hormônios glucagon e insulina, respectivamente.



Fonte: Só Biologia

O pâncreas de cada ser humano tem em média de 1 a 2 milhões de ilhotas de Langerhans. Cada ilhota possui aproximadamente 0,3 milímetro de diâmetro e se organiza em torno de pequenos capilares, nos quais as células secretam seus hormônios.

As ilhotas possuem três principais tipos de células que são: alfa, beta e delta, distintas entre si e listadas junto com outras no quadro a seguir (GUYTON e HALL, 2017).

Figura 3 - Células endócrinas da ilhota pancreática e os hormônios que secreta, respectivamente.

Tipos celulares (% das células da ilhota) ¹	Hormônios secretados
Célula beta (65 a 80)	Insulina e amilina
Célula alfa (15 a 20)	Glucagon
Célula delta (3 a 10)	Somatostatina
Célula PP (3 a 5)	Polipeptídio pancreático
Célula épsilon (< 1)	Grelina

Fonte: MENDES e DIEHL, 2019

3.3 DIAGNÓSTICO GERAL

Os procedimentos empregados para diagnóstico de DM são: Glicemia em jejum: medida de glicose no sangue venoso, após jejum de 8 a 12 horas; Teste da Tolerância a Glicose – TTG, TTOG ou GTT: administrado de forma oral glicose anidra (1,75 mg/kg para crianças) ou dextrose (82,5g), diluída em 300 ml de água, ingerida em até 5 minutos, após 120 minutos da ingestão, coleta-se o sangue para a mensuração da glicemia; Glicemia casual: medida de glicose no sangue venoso, medida a qualquer momento do dia, sem observar o intervalo desde a última refeição. Válida como método diagnóstico apenas em paciente sintomático; Hemoglobina glicada – HbA1c: é a fração da hemoglobina que se liga a glicose, reflete a média das glicemias nos últimos 3 meses, que equivale ao período de vida das hemácias (MENDES e DIEHL, 2019).

Convém lembrar que a glicemia em jejum é o procedimento mais utilizado para diagnóstico de Diabetes Mellitus, devido ao baixo custo e fácil acesso. A hemoglobina glicada, embora possa ser usada como método diagnóstico, contém limitações, devido a presença de comorbidades associadas, como: anemia e hemoglobinopatia (MENDES e DIEHL, 2019).

Todos os pacientes devem ter, no mínimo, dois exames diagnósticos alterados para confirmar DM. Independente do parâmetro utilizado (LIGA INTERDISCIPLINAR DE DIABETES, 2017).

Figura 4 - Valores de glicose plasmática (mg/dl) para o diagnóstico de DM e pré-diabetes

Categorias	Jejum ¹	2 horas após 75 g de glicose	A1c (%)	Casual ^{**2}
Glicemia normal	< 100	< 140	< 5,7	--
Pré-diabetes	100 a 125	140 a 199	5,7 a 6,4	--
DM	≥ 126	≥ 200	≥ 6,5	≥ 200 com sintomas clássicos ³

Fonte: MENDES e DIEHL, 2019

3.4 TIPOS DE DM

3.4.1 DM tipo 1

Diabetes Mellitus tipo 1 é causado pela destruição autoimune das células beta pancreáticas com consequente redução da capacidade secretora de insulina e deficiência grave desse hormônio (MARTINS, 2017). Pode ser de causa autoimune (tipo 1A) ou de causa idiopática (tipo 1B) (MARTINS et al., 2009).

A DM tipo 1 autoimune decorre de fatores genéticos, imunológicos e ambientais. A característica da fase subclínica da doença é a invasão linfocitária específica em células-beta das ilhotas de Langerhans, causando insulite linfocitária autoimune e produção de autoanticorpos contra várias proteínas das ilhotas. Isto leva a destruição gradual e progressiva das células-beta das ilhotas de Langerhans e posterior falência da secreção pancreática de insulina, determinando a dependência permanente de insulina exógena para homeostase glicêmica (MARTINS et al., 2009).

3.4.1.1 Quadro clínico

Geralmente, os pacientes com DM1 são magros. Mas a presença de obesidade não pode descartar a doença. Ainda, os pacientes têm tendência de apresentar cetoacidose, devido a deficiência de insulina. A hiperglicemia, com frequência, tem início abrupto e atinge níveis elevados (> 300 mg/dL). Existem duas formas de apresentação que podem ocorrer independentemente da idade, mas que são comumente mais associadas com a faixa etária. Uma das formas evolui rapidamente e progressivamente, com quadro clínico exuberante e rápida evolução para cetoacidose. Esta, usualmente, é mais comum em crianças e adolescentes. Já em adultos, é mais comum uma instalação insidiosa, com progressão lenta ou uma instalação gradual, em que o paciente pode cursar com uma hiperglicemia moderada, oligossintomática e com uma boa resposta a hipoglicemiantes

orais, em razão da perda mais lenta da massa das células beta. Essa forma lentamente progressiva é conhecida como LADA (diabetes autoimune latente do adulto). No entanto, com o tempo, todos os pacientes precisam de insulina exógena para a manutenção da normoglicemia e prevenção da cetoacidose (MENDES e DIEHL, 2019).

3.4.1.2 Diagnóstico

O diagnóstico de DM1 é proposto quando ocorre o início abrupto de hiperglicemia grave, geralmente acima de 200 mg/dL, acompanhada de sintomas. Presente, prevalentemente, na faixa etária de crianças e jovens. Cerca de 70 a 80% dos casos têm início antes dos 30 anos, com o pico de incidência por volta dos 12 anos. Além disso, um dado laboratorial que ajuda no diagnóstico é a presença de insulinopenia severa (peptídeo C < 0.7 ng/mL) (MENDES e DIEHL, 2019).

3.4.1.3 Tratamento

O tratamento de pacientes com DM tipo 1 deve considerar as características únicas da faixa etária de crianças e adolescentes, como mudança na sensibilidade à insulina relacionadas à maturidade sexual e ao crescimento físico, capacidades de iniciar o autocuidado, supervisão na assistência na infância e escola, ainda a vulnerabilidade neurológica a hipoglicemia e hiperglicemia, bem como a cetoacidose diabética. Portanto, o manejo de pacientes com DM tipo 1 deve estar baseado em três pilares que são: insulina, monitorização e educação, incluindo nesta a alimentação, a atividade física e a orientação para o paciente e suas famílias (SBD, 2019).

- Insulinoterapia

O objetivo da insulinoterapia é repor a insulina, o hormônio em deficiência, e estabelecer metas glicêmicas pré e pós-prandiais. A tabela a seguir traz as recomendações de metas glicêmicas segundo a International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) (SBD, 2019).

Figura 5 - Metas glicêmicas propostas pela ISPAD

	Glicemia pré-prandial	Glicemia pós-prandial	Glicemia ao deitar	Glicemia da madrugada	HbA1c
Todas as idades	70 a 130 mg/dL	90 a 180 mg/dL	120 a 180 mg/dL	80 a 140 mg/dL	< 7,0%

Fonte: Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019-2020

- Monitorização

Sabe-se que a manutenção dos valores de hemoglobina glicada, está associada a menores chances de complicações microvasculares. Nesse sentido, cada vez mais usam-

se opções de monitorização, como: sistemas de monitorização contínua da glicemia (CGM, na sigla em inglês) e o de monitorização contínua em flash (FGM, na sigla em inglês), que fornecem valores de glicose intersticial de forma contínua, permitindo maior visualização das variações glicêmicas (SBD, 2019).

- Educação

A educação visa abranger a reeducação alimentar e a implementação de atividades físicas. O plano alimentar visa evitar açúcares refinados, de absorção rápida e instituir uma alimentação equilibrada do ponto de vista de conteúdo dos macronutrientes, carboidratos, proteínas e gorduras. Ademais, o programa regular de atividade física objetiva auxiliar no aspecto emocional, no bem-estar físico e na melhora do equilíbrio metabólico (SBD, 2019).

3.4.2 DM tipo 2

3.4.2.1 Metabolismo intermediário

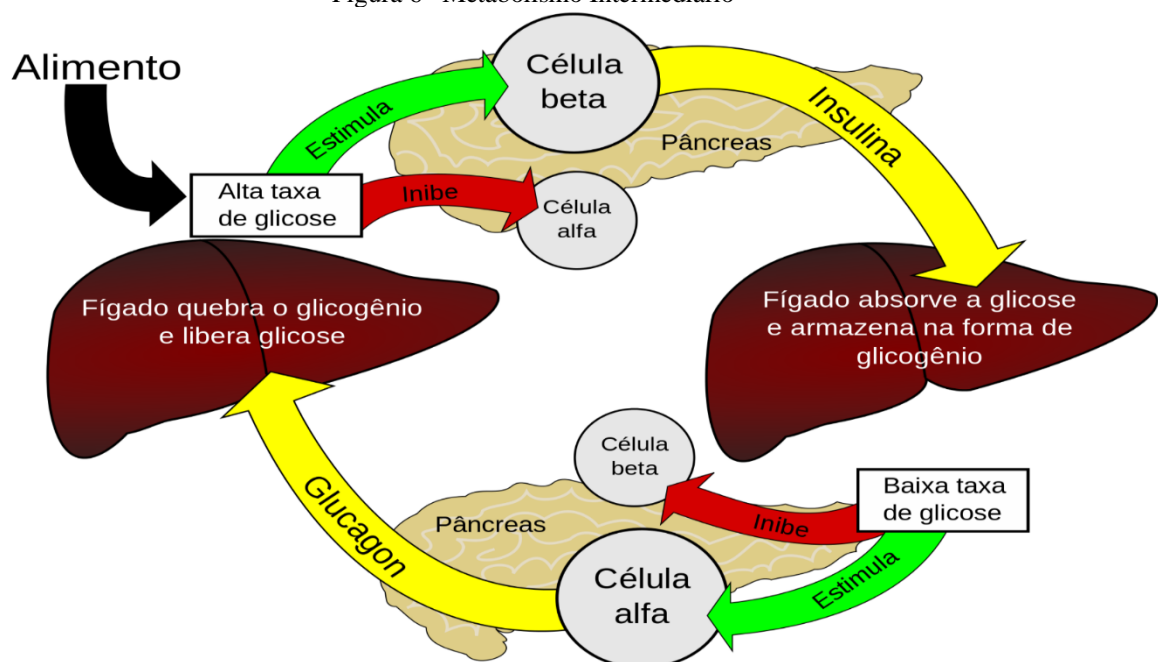
O destino dos componentes da dieta, após a ingestão, digestão e absorção dos alimentos, segue uma sequência de reações bioquímicas que tem por finalidade a obtenção de energia. Tal processo faz parte do que na biologia é chamado de metabolismo intermediário, tendo uma fase de degradação controlada por hormônios contrarreguladores como glucagon, adrenalina, cortisol e GH (catabolismo), e outra fase de síntese controlada pelo hormônio da insulina produzida no pâncreas (anabolismo). Os produtos de degradação provêm de macromoléculas como proteínas, carboidratos e lipídeos, que, além da função energética, também cumprem um papel estrutural. Em relação a função energética, o corpo humano possui uma organização sofisticada de prioridades, primeiro recorre aos carboidratos, depois aos lipídeos e por último às proteínas, no entanto, essa prioridade não acontece de maneira linear, mas paralela, permitindo alternativas na falha de alguma via (MARZZOCO, 2007).

O ideal sempre será a homeostase, e, para mantê-la, o organismo ora está em estado de jejum (predomínio do catabolismo), ora está em estado pós-prandial (predomínio do anabolismo). As reações do período anabólico ocorrem da seguinte forma: o aumento sérico de glicose estimula a liberação de insulina, que irá promover sua entrada nas células pelas proteínas transportadoras de glicose (GLUT). Essa insulina é secretada pelas células beta do pâncreas, em uma primeira fase com um pico precoce de 2 a 10 minutos e, logo em seguida, uma segunda fase com uma secreção sustentada entre 10 a 15 minutos, sendo a glicose um substrato dessa reação. Quando há um excesso de glicose, há formação de

glicogênio hepático e muscular, uma reserva energética advinda de um processo chamado glicogênese, e inicia-se outro processo chamado lipogênese, quando ácidos graxos vão para os adipócitos, transformando-se em triglicerídeos, também como reserva energética. Além dessas vias, há síntese proteica em todos os tecidos, e pelo fato de a obtenção de energia ser por via oral, no tubo digestivo, o hormônio incretina é liberado e potencializa a secreção de insulina para o processo anabólico (MARZZOCO, 2007).

No estado de jejum, o predomínio catabólico se apresenta através dos hormônios contrarreguladores, como exemplo o glucagon proveniente das células alfa do pâncreas, que é liberado após a redução sérica de glicose. Dessa forma, as fontes de energia formadas no anabolismo são requisitadas com a glicogenólise, que é a quebra do glicogênio hepático, e a gliconeogênese, que é a formação de glicose a partir do lactato dos músculos, glicerol do tecido adiposo e aminoácidos, como a glutamina. Além disso, há lipólise, degradação dos triglicerídeos em ácidos graxos livres, que, quando em estado de hipoinsulinemia permitido pelos hormônios contrarreguladores, será o principal substrato energético, e, secundariamente, os corpos cetônicos, visto que a pequena carga glicêmica será direcionada às células neuronais que não necessitam de insulina, como também não possuem reserva e não fazem beta oxidação. A proteólise é uma via usada em pequena quantidade e em curto prazo, dessa forma, quando em estado grave, o organismo recorre a beta oxidação excessiva e corre risco de entrar em cetoacidose ou acidose metabólica, mais comum em diabéticos (MARZZOCO, 2007).

Figura 6 –Metabolismo Intermediário



Fonte: Centerlab (2018)

3.4.2.2 Pré-diabetes

Dentre a classificação glicêmica sérica, há um estágio intermediário entre o normal e o diabético, o pré-diabético. Esse estado está dentro de um percentual que possui alto risco para o desenvolvimento da doença demonstrado na taxa de conversão anual de 5 a 10%. Embora seja, comumente, uma condição assintomática, está sempre presente antes do início da diabetes, pois a elevação do açúcar no sangue é contínua e por isso não pode ser considerada benigna (SOUZA, 2012).

Para uma triagem mais eficaz, que combata a crescente nos novos casos dessa doença, os testes para avaliar o risco futuro são recomendados no grupo dos assintomáticos: em adultos, crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade, nos maiores de 45 anos, nos que possuem antecedente familiar (pai e mãe), nos portadores de hipertensão arterial, nos dislipidêmicos, nos que possuem diagnóstico de síndrome de ovários policísticos e nos doentes cardiovasculares e cerebrovasculares. Quando os testes resultarem dentro da normalidade, é razoável repetir em intervalos de no mínimo 3 anos. Dentre os testes que podem ser realizados estão a glicose plasmática em jejum, a glicose plasmática em 2 horas após teste oral de tolerância à glicose de 75g e a hemoglobina glicada. Esse diagnóstico está fortemente associado, além do maior risco à diabetes, à riscos cardiovasculares, obesidade visceral, dislipidemia com triglicerídeos elevados, baixo colesterol HDL e hipertensão arterial. Dessa forma, a conduta, apesar de não ser uma condição clínica, deve provocar uma prevenção contra maiores danos (SOUZA, 2012).

3.4.2.3 Fisiopatologia

A Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2019, lançou uma nova classificação revisada da doença DM, que consiste na descrição de um grupo de distúrbios metabólicos caracterizados e identificados pela hiperglicemia na ausência de tratamento. Por ter um caráter heterogêneo, a etiologia inclui defeitos na secreção de insulina, na ação da insulina ou em ambos, afetando o metabolismo intermediário dos carboidratos, proteínas e lipídeos. Além desse cenário afetar clinicamente a curto prazo, há também complicações a longo prazo como: retinopatia, nefropatia e neuropatia diabética, dentre outros como doença do coração, doença arterial, doença cerebrovascular periférica, obesidade, catarata, disfunção erétil, esteatose hepática não alcoólica e uma maior predisposição a doenças infecciosas (GROSS et al, 2002).

Epidemiologicamente, o número de pessoas com essa patologia aumenta constantemente. Em 2014, a OMS estimou 422 milhões de adultos doentes no mundo e que, sem intervenções, haverá 629 milhões de pessoas diabéticas até 2045, realidade que aumenta a morbimortalidade e não afeta só o indivíduo doente, mas também todo seu contexto sociocultural, familiar e econômico. O diagnóstico da diabetes, além de efeitos orgânicos, possui efeitos psicológicos, por se tratar de uma doença crônica com estigmas que afetam o emprego, seguro de saúde e de vida, o status, oportunidades sociais, direitos humanos, éticos e culturais (GROSS et al, 2002).

Dentre os diferentes tipos de diabetes, a disfunção ou destruição das células beta pancreáticas é um ponto em comum. Importante salientar que essas células sofrem destruição irreversível, uma vez que o pâncreas humano não é capaz de renová-las após os 30 anos. Nos mecanismos desta disfunção, há predisposição genética/ epigenética, resistência à insulina, autoimunidade, doenças concomitantes, inflamação e fatores ambientais. Exatamente nesses pontos que os diferentes tipos divergem, quanto a etiologia subjacente, o mecanismo patogênico, a história natural e o tratamento. Isso é importante para orientar decisões quanto aos cuidados clínicos, estimular a pesquisa em etiopatologia e fornecer bases para estudos epidemiológicos (GROSS et al, 2002).

A diabetes mellitus tipo 2 é responsável por 90 a 95% dos casos, com predomínio nos países de renda média e baixa. É um problema de saúde global, comum e que evolui em associação com as mudanças culturais, econômicas e sociais, como envelhecimento da população, o processo de urbanização não planejado, a mudança alimentar com o aumento do consumo de processados e a atividade física reduzida, além da exposição fetal aos maus padrões alimentares na gestação. Um exemplo dessa mudança se mostra no crescente número de crianças e adolescentes que vem sendo diagnosticadas com DM2. No início da doença, há uma deficiência relativa da insulina, pois os níveis aumentam com a resistência insulínica. A maioria das pessoas que desenvolvem essa doença estão com sobrepeso ou obesidade, principalmente quando há maior teor de adiposidade visceral (SOUZA, 2012).

A epidemia global de obesidade será, provavelmente, a principal causa para a epidemia de diabetes tipo 2. No entanto, a adiposidade excessiva parece não explicar, na totalidade, o aumento do risco de diabetes tipo 2, deixando espaço para outros potenciais fatores contributivos como: sedentarismo, sono, stress, ansiedade e depressão, status econômico, relação com a cafeína, álcool e tabagismo. A resistência à ação da insulina a nível do músculo e do fígado e o compromisso na secreção de insulina pelas células beta

são os principais defeitos fisiopatológicos envolvidos na gênese da diabetes tipo 2. A menor capacidade secretora é o resultado da morte celular programada (apoptose) das células beta, do efeito de glicotoxicidade e lipotoxicidade sobre as células beta remanescente e da resistência daquelas à ação estimulatória do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1). Por outro lado, a diabetes tipo 2 caracteriza-se pela presença de uma hiperglucagonemia relativa (níveis de glucagon mais elevados do que seria presumível face aos níveis de glicose circulante) e um aumento na sensibilidade hepática ao glucagon, resultando em aumento na produção hepática de glicose (SILVA-NUNES, 2018).

A marcada associação entre obesidade e diabetes tipo 2 traduz-se na evidência de que, após a influência da hereditariedade, a primeira condição seja o principal fator de risco para o aparecimento da segunda. Por outro lado, mais de 80% das pessoas com diabetes tipo 2 apresenta obesidade ou pré-obesidade. Os defeitos genéticos e metabólicos envolvidos são heterogêneos, mas, geralmente, resultam em deficiência da função das células beta pancreáticas. A insulinoresistência secundária a obesidade também contribui (SILVA-NUNES, 2018).

Na insuficiência da insulina, que leva ao déficit secretório pela exaustão das células beta, há menos lipólise no músculo esquelético, tecido adiposo e no fígado, maior produção hepática de glicose através da gliconeogênese, como se o corpo estivesse em jejum. Primeiro há hipossensibilidade da célula beta à glicose, menor expressão do GLUT no musculoesquelético, resposta da insulina pós-prandial não é muito boa e há deficiência da incretina, mais adiante, há destruição das células beta, amilina acumulada e depósitos amiloides patogênicos. Dessa maneira, o catabolismo provoca a gliconeogênese e a utilização periférica de ácidos graxos, através da beta oxidação, resultando em uma hiperglicemia crônica (SILVA-NUNES, 2018).

A toxicidade dos ácidos graxos livres é explicada quando, através da lipólise da gordura abdominal, há um acúmulo no fígado e no músculo que afetam os segundos mensageiros da captação de glicose. Além disso, o tecido adiposo libera TNF e outras citocinas inflamatórias, por isso a obesidade visceral é um fator de risco para a DM2, diferente da gordura de quadril e membros, pois resulta no hipoinsulinismo relativo, quando a insulina pode estar normal ou alta, sempre será insuficiente para a homeostase da glicose. A interação genética/poligênica no desenvolvimento pancreático e intermediação dos efeitos da insulina sobre a célula alvo, mecanismo secretório da célula beta, é ainda maior do que no DM1 (SILVA-NUNES, 2018).

3.4.2.4 Clínica

A apresentação clínica da diabetes tipo 2, diferente do tipo 1, é na maioria dos casos assintomática, por isso a grande taxa de diagnóstico tardio e a necessidade de triagem nos pacientes dentro dos fatores de risco. No entanto, quanto aos sintomas clássicos de hiperglicemia, vêm através de poliúria, polidipsia, polifagia, desfoque da visão e perda de peso. A cetoacidose ou o estado hiperosmolar não cetótico que pode levar à desidratação e ao coma e morte, na ausência de tratamento, é a fase mais grave (GUYTON e HALL, 2006).

Além disso, o estado hiperosmolar hiperglicêmico crônico fora do controle é capaz de promover lesões em órgãos-alvo quando em descompensação aguda e desidratação, o que acarreta infecções, AVC, IAM, traumas, queimaduras, intoxicações exógenas, entre outros que, por serem uma condição grave, levam a uma taxa de mortalidade de 15%. A cetoacidose raramente ocorre espontaneamente no DM2 e, quando vista, geralmente surge associado ao estresse de outra doença, como infecções. O diabetes tipo 2 frequentemente não é diagnosticado por muitos anos, porque a hiperglicemia se desenvolve gradualmente e, em estágios iniciais, geralmente não é grave o suficiente para o paciente perceber os sintomas clássicos do diabetes. No entanto, mesmo pacientes não diagnosticados têm risco aumentado de desenvolver complicações macrovasculares e microvasculares. Esse caráter assintomático em grande parte dos pacientes proporciona um diagnóstico tardio, resultando em 50% dos casos já com a presença de lesões em órgãos alvos irreversíveis (SILVA-NUNES, 2018).

O arquétipo do paciente DM2 é um adulto com média de 40 a 45 anos, obeso, sedentário e com outros fatores de risco. No entanto, com a pandemia de obesidade, esse cenário tem mudado, atingindo uma população cada vez mais jovem. A hiperglicemia franca, com poliúria e polidipsia é menos frequente, inclusive a cetoacidose diabética, que acontece quando a insulina endógena é insuficiente para evitar a cetogênese hepática. A principal complicação aguda é o estado hiperosmolar não cetótico.

3.4.2.5 Tratamento

Com o objetivo de alcançar o equilíbrio, o tratamento é baseado de acordo com metas glicêmicas que variam com a resposta individual de cada paciente, variando com a idade e o momento em que o teste é realizado, por exemplo: para crianças e adolescentes, Glicemia pré-prandial 70-145 mg/dl, Glicemia pós-prandial 90-180 mg/dl, Glicemia antes de dormir 120-180 mg/dl, Glicemia da madrugada 80-162 mg/dl, HbA1c <7,5%.

Para adultos, Glicemia capilar pré-prandial 80-100 mg/dl, Glicemia capilar pós-prandial <160 mg/dl, HbA1c <7%. Essas métricas diárias são fundamentais para acompanhar a resposta ao tratamento tanto medicamentoso, quanto os benefícios de um estilo de vida mais sustentável (ADA, 2016).

A mudança do estilo de vida é fundamental na conduta do paciente diabético ou pré-diabético, e acontece com o acompanhamento nutricional, a prática de atividade física e a redução ou o abandono do consumo de bebidas alcóolicas, por exemplo. A resistência à insulina pode melhorar com a redução de peso e/ou tratamento farmacológico da hiperglicemia, mas raramente é restaurada ao normal. As alterações alimentares tanto quantitativa, como o consumo calórico exagerado, e qualitativo, como a maior presença de cereais refinados do que fibras na alimentação e a falta de atividade física, com o aumento do sedentarismo, aumentam o risco de diabetes tipo 2 por aumento na adiposidade corporal.

Já no tratamento farmacológico, dentre as variadas opções medicamentosas, há critérios de preferência e recomendação. Para pacientes que apresentam sintomas leves ou ausentes e possuem glicemia menor que 200mg/dl sem complicações associadas deve-se evitar medicamentos que aumentam a secreção de insulina. Em pacientes que apresentam manifestações moderadas, glicemia em jejum entre 200 e 300 mg/dl, mas não possuem complicações recomenda-se uso de metformina com outro hipoglicemiante oral (inibidor da DDP-4 ou SGLT-2, arcabose, análogos GLP-1 ou glitazona). Para pacientes com manifestações graves, glicemia de jejum maior que 300mg/dl, com perda de peso significativa, cetonúria e complicações é recomendado o início da insulinoaterapia (SILVA-NUNES, 2018).

De acordo com esse mecanismo, para o tratamento, a insulina não é necessária para a sobrevivência, mas pode contribuir na redução da glicose no sangue e consequentemente evitar complicações crônicas. Geralmente o diagnóstico da DM2 é tardio, pois a hiperglicemia não é grave o suficiente para provocar sintomas visíveis, ou seja, uma doença perigosamente silenciosa, podendo nesse período desenvolver complicações macro e microvasculares.

Figura 7 – Antidiabéticos Oraís

CLASSE	Drogas	Mecanismo de ação	Efeito	Desvantagens	C.I.
Sulfonilureias	Clorpropamida Gliclazida Glibenclamida	↑ secreção de insulina	↓ 60-70 da glicemia de jejum ↓ 1,5 a 2 HbA1c	Hipoglicemia Ganho ponderal	Gravidez, insuficiência renal ou hepática
Biguanidas	Metformina	↑ efeito periférico da insulina (↑ ação hepática)	↓ 60-70 da glicemia de jejum ↓ 1,5 a 2 HbA1c	Desconforto abdominal, diarreia, náuseas, deficiência de B12	Gravidez, insuficiência renal/hepática/ cardíaca/pulmonar
Inibidores da α-glicosidade	Acarbose	↓ absorção de carboidratos	↓ 20-30 da glicemia de jejum ↓ 0,5 a 0,8 HbA1c	Meteorismo, flatulência, diarreia	Gravidez
Metiglinidas	Repaglinida Nateglinida	↑ secreção de insulina	↓ 20-30 da glicemia de jejum ↓ 1 a 1,5 HbA1c	Hipoglicemia Ganho ponderal	Gravidez
Glitazonas	Pioglitazona	↑ efeito periférico da insulina (↑ ação muscular)	↓ 35-40 da glicemia de jejum ↓ 0,5 a 1,4 HbA1c	Retenção hídrica, anemia, ganho ponderal, IC e fraturas	Gravidez, IC classe III e IV insuficiência hepática
Agonistas do GLP-1	Exenatida Liraglutida	↑ do nível sérico de GLP-1	↓ 30-45 da glicemia de jejum ↓ 0,5 a 1,0 HbA1c	Hipoglicemia, náuseas, vômitos e diarreia	Hipersensibilidade aos componentes
Inibidores da DPP-4	Sitagliptina Vildagliptina	↑ do nível sérico de GLP-1	↓ 20-30 da glicemia de jejum ↓ 0,6 a 0,8 HbA1c	Angioedema e urticária	Hipersensibilidade aos componentes
Inibidores do SGLT-2	Dapagliflozina Empagliflozina	Inibem a reabsorção tubular renal da glicose	↓ 30-40 da glicemia de jejum ↓ 0,5 a 1,0 HbA1c	Infecção geniturinária, poliúria	Disfunção renal

Fonte: Sanarmed (2018)

3.4.2.6 Prevenção

A prevenção da diabetes mellitus tipo 2, assim como a parte não farmacológica do tratamento, está associada à adoção de um estilo de vida mais sustentável, pois além de contribuir com a promoção em saúde do indivíduo, principalmente nas pessoas com a glicemia moderadamente elevada, a mudança no comportamento alimentar, a prática de atividades físicas e a perda de peso corporal podem reduzir o risco de diabetes tipo 2.

Durante o exercício, as fibras musculares são permeáveis a glicose, mesmo na ausência de insulina. Quando não há atividade, boa parte da glicose é convertida em glicogênio muscular ou hepático. Corroborando com esses dados, vários estudos apontam a eficácia das intervenções no estilo de vida no que diz respeito à prevenção do diabetes, com uma redução do risco relativo de 40 a 70% em adultos com pré-diabetes (ADA, 2016).

3.4.3 DMG

Na fisiopatologia da DMG ocorrerá a elevação da glicose plasmática, como na DM1 E DM2. A particularidade é que DMG desenvolve-se somente após iniciada a gravidez e costuma resolver-se após o parto (PINHEIRO, 2020).

No decorrer da gravidez a mulher passa por várias alterações hormonais, com o intuito de prover um ambiente adequado para o desenvolvimento do feto. Um exemplo disso é a placenta que vem a ser uma importante fonte de hormônios que reduzem a ação da insulina, objetivando captar glicose para o feto. A consequência disso é a hipoglicemia materna. No entanto, o pâncreas da mulher aumenta a produção de insulina para compensar esse quadro. A verdade é que em algumas mulheres esse processo de compensação não ocorre e, elas, vêm a desenvolver DMG (SBD, 2019).

Quando instalado o quadro de DMG, o feto é exposto a grandes quantidades de glicose e isso pode levar a macrosomia fetal, partos traumáticos, hipoglicemia neonatal e até obesidade e DM na vida adulta (SBD, 2019).

Algumas mulheres apresentam características que favorecem o desenvolvimento de DMG. São esses os fatores de risco: Idade materna avançada; História familiar de DM; Excesso de peso antes e/ou durante a gravidez; HAS; Uso de corticoides; Síndrome de ovários policísticos e ter ou ter tido em gestação anterior pré-eclâmpsia ou eclampsia (SBD, 2019).

Não é comum a presença de sintomas. Por isso, a importância da realização de exames laboratoriais de rastreio. A Sociedade Brasileira de Diabetes recomenda que toda gestante, a partir da 24^a semana de gravidez, faça exame de glicose em jejum e teste de tolerância a glicose. O diagnóstico é feito com base nos parâmetros de glicose já estabelecidos e mencionados (SBD, 2019).

O tratamento consiste em uma orientação nutricional adequada, atividade física condizente com o estado físico da paciente e sua situação de gravidez e, ainda, pode associar insulino terapia, se não for possível o controle com mudança de hábitos. O uso da insulina durante a gestação é seguro. A finalidade é normalizar a glicemia materna e evitar qualquer complicação no desenvolvimento e nascimento do feto (SBD, 2019).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 COMPLICAÇÕES DO DM

O DM é caracterizado por hiperglicemia crônica e isso leva a uma inflamação endotelial, resultando em uma produção de produtos de glicolização avançada, levando

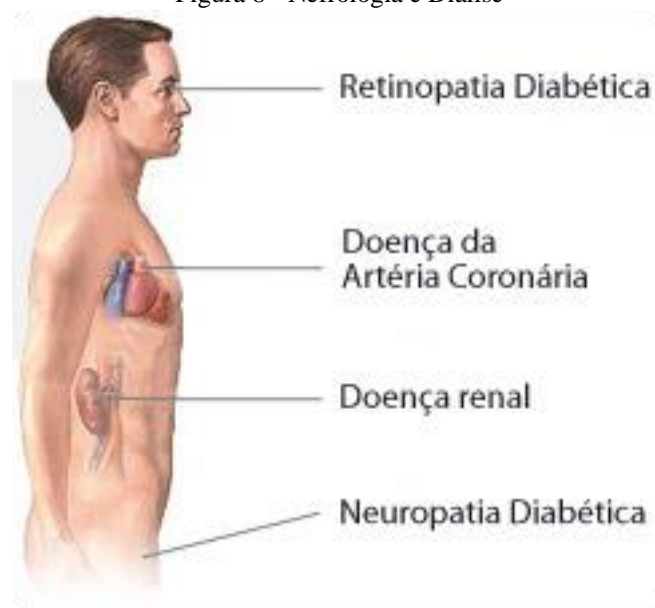
ao estresse oxidativo, tendo inflamação e o aparecimento de microtrombos que irá dificultar a passagem do sangue para o endotélio, levando assim às lesões mais específicas. Lesões essas que estão associadas as complicações microvasculares (HARRISON et al, 2020).

Suas complicações podem ser divididas em: complicações microvasculares e complicações macrovasculares.

Dentre as complicações crônicas microvasculares da Diabetes Mellitus, observa-se que a nefropatia diabética é a principal causa de insuficiência renal crônica dialítica. Nos casos de cegueira adquirida, a retinopatia diabética é uma das grandes fontes. E a neuropatia diabética e as complicações vasculares em membros inferiores são as principais causas de amputação não traumática (OLIVEIRA, CAMPOS e ALVES, 2010).

As complicações da DM ocorrem quando há um aumento de glicose no organismo e algumas células não possuem um mecanismo de defesa como o endotélio da retina, o endotélio do glomérulo e o vaso nervorum, o endotélio dos nervos (MEDANHA et al, 2016).

Figura 8 - Nefrologia e Diálise



Fonte: Hospital Sírio-Libanês, 2019

Já as complicações macrovasculares, além da glicemia alta, estão relacionadas a problemas como a dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica e ao tabagismo. Tais fatores podem levar ao acidente vascular encefálico, ao infarto agudo do miocárdio e a doença arterial obstrutiva periférica.

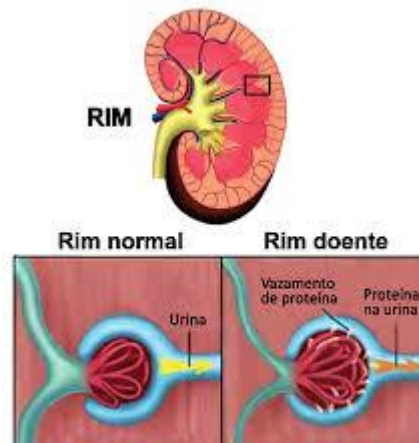
4.1.1 Nefropatia diabética

Os rins trabalham filtrando os resíduos do sangue, e o diabetes mellitus provoca danos a esse órgão nobre, dificultando sua capacidade. Durante o processo de filtração, as substâncias inutilizáveis ultrapassam os capilares e compõem a urina, porém as úteis, como as proteínas, possuem moléculas grandes e continuam na circulação sanguínea. Quando há alteração nas taxas de açúcar, ocorre uma sobrecarga nesses órgãos, fazendo que eles trabalhem mais e, como consequência, proteínas são perdidas na urina (SBD, 2019).

A nefropatia diabética é um dos problemas com maior destaque no Diabetes Mellitus. Seu processo é de longa duração e possui caráter progressivo, podendo evoluir para a insuficiência renal terminal. Dentre as causas principais estão o descontrole glicêmico e a hipertensão arterial sistêmica (TITAN e WORONIK, 2017).

A patologia inicia-se com o problema nos pequenos vasos. Sua fisiopatologia envolve a glicosilação de proteínas, liberação influenciada por hormônios citocinas, deposição de matriz mesangial e alteração hemodinâmica glomerular. A anormalidade funcional precoce, nomeada de hiperfiltração, é um coeficiente relativo da falência renal (JAIPAUL, 2018).

Figura 9 – Rim com nefropatia diabética



Fonte: Cartilha de Nefropatia Diabética - Rio com Saúde, 2015

A nefropatia diabética é dividida em 3 fases: a fase de hiperfiltração, a de microalbuminúria e a de macroalbuminúria. Tais fases possuem um sinal clínico, laboratorial e histológicos diferentes. E possuem potencial de reversibilidade. A primeira fase caracteriza-se pelo aumento da taxa de filtração glomerular (de 20 a 50% que o normal), sendo uma fase longa e possível reversão tendo o foco o controle glicêmico e da

pressão arterial. Na segunda fase, há a presença de microalbuminúria, podendo existir algum grau de comprometimento renal, porém não é obrigatório. Aqui começam a aparecer as primeiras lesões histológicas, sendo a mais comum a glomerulosclerose difusa com expansão mesangial. Seu comprometimento está associado ao controle glicêmico inadequado, idade, dislipidemia, hipertensão arterial, presença de retinopatia diabética e tabagismo. Na macroalbuminúria, conhecida como terceira fase, possuindo albuminúria maior que 300mg, lesões histológicas graves, há o aumento na proliferação mesangial e expansão da matriz mesangial, tendo um surgimento de fibrose periglomerular. As lesões nessa fase são irreversíveis e as medidas terapêuticas visam apenas à desaceleração do processo de progressão (TITAN e WORONIK, 2017).

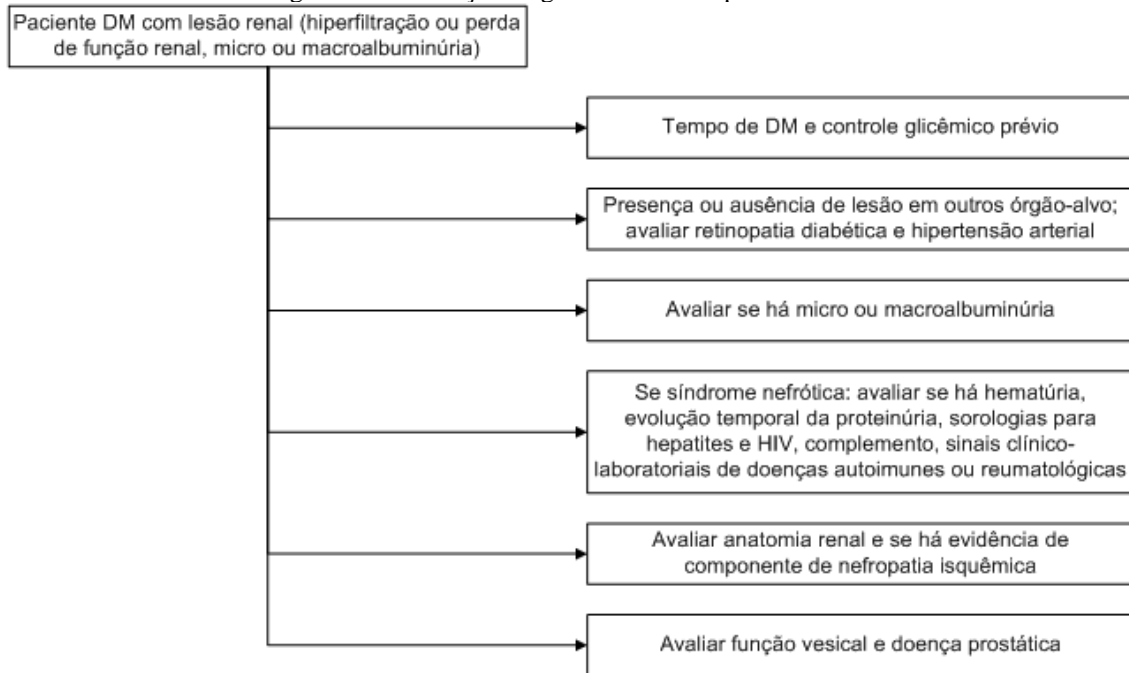
Ademais, alguns autores acrescentam a quarta fase, que se nomeia como Nefropatia terminal, na qual ocorre a insuficiência renal crônica, tendo em vista tratamentos com diálise e transplante renal (SALGADO et al, 2003).

Os sintomas são inespecíficos, tendo características como o inchaço, insônia, inapetência, dores estomacais, fraqueza e dificuldade de concentração, apresentando apenas quando a doença já está instalada em caso mais grave (SBD, 2019).

A nefropatia diabética possui caráter assintomático no início. O traço mais precoce dessa patologia se dá pela microalbuminúria. Em pacientes com dificuldade em tratamentos, a hipertensão e o grau de edema postural poderão se desenvolver. Em casos tardios, poderá aparecer sinais de uremia, pois há a lesão do órgão por conta da diabetes e a insuficiência renal piora os sintomas (JAIPAUL, 2018).

O diagnóstico se dá por exames exclusivamente laboratoriais. Porém, na terceira fase, chamada de macroalbuminúria, o enfermo poderá apresentar uma urina espumosa, característica de proteínas na mesma, e edema. Dependendo da piora da doença, o paciente poderá apresentar hipertensão arterial (TITAN e WORONIK, 2017).

Figura 10 - Avaliação diagnóstica da nefropatia diabética



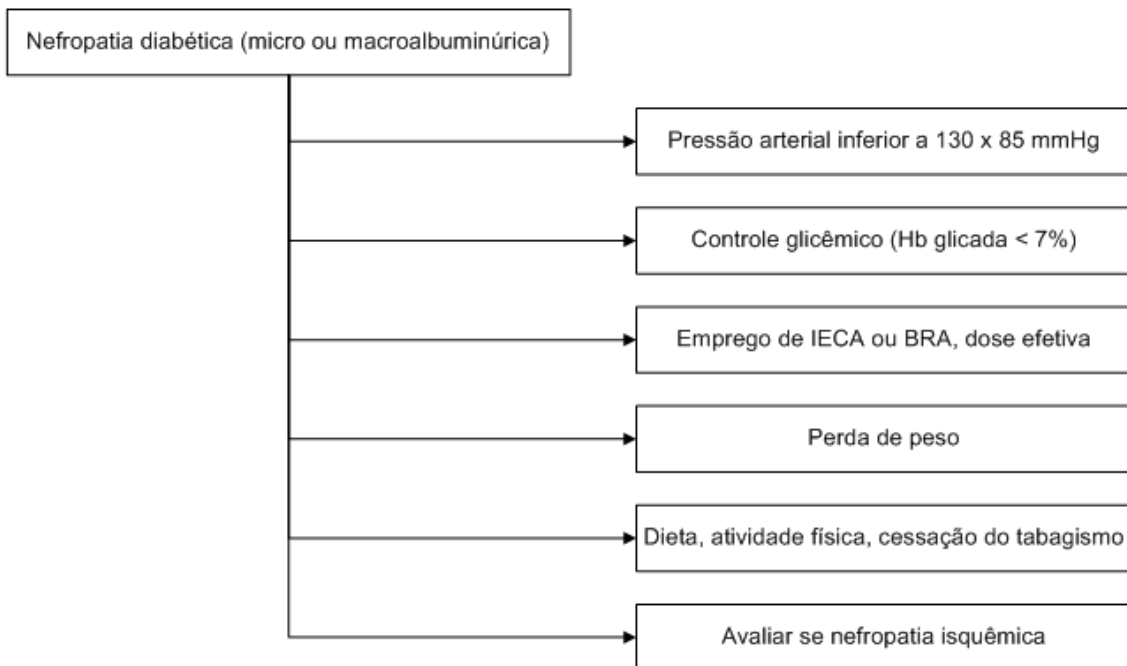
Fonte: TITAN e WORONIK, 2017

Ademais, o paciente poderá apresentar outras complicações da Diabetes Mellitus, quando se confirma o diagnóstico de nefropatia diabética. A ausência da retinopatia poderá levar a outro diagnóstico, principalmente se a proteinúria for nefrótica (REGO FILHO et al, 2003).

No tratamento, o foco se dá na manutenção da hemoglobina glicada menor ou igual a 7,0 e o controle da hipertensão arterial com meios de inibidores de angiotensina (BERMEJO et al, 2016).

Portadores da diabetes tipo 1 deverão fazer uso de agentes inibidores da enzima de conversão da angiotensina, como método de primeira escolha. Ademais, deve-se ficar em alerta com pacientes do sexo feminino, pois essa droga poderá ocasionar efeitos colaterais durante a gestação. A grande parte dos pacientes que tiveram nefropatia diabética também apresentaram hipertensão arterial sistêmica. Podendo ter a opção do uso dos inibidores da eca e não tendo o resultado abaixo de 130/85mmHg, acrescenta-se outro agente, podendo ser tiazídicos em baixa dosagem, indapamida e, caso possa haver insuficiência renal, pode-se fazer o uso de furosemida ou beta-bloqueadores. Nos pacientes que apresentam macroalbuminúricos deve-se fazer uso de uma dieta hipoproteica, ter uma avaliação regular de 3 em 3 meses e ter o foco no controle glicêmico. Tendo também como compromisso o controle da hipertensão arterial sistêmica, a dislipidemia e o tabagismo (GROSS e NEHME, 1999).

Figura 11 - Principais medidas terapêuticas para prevenção de nefropatia diabética



Fonte: TITAN e WORONIK, 2017

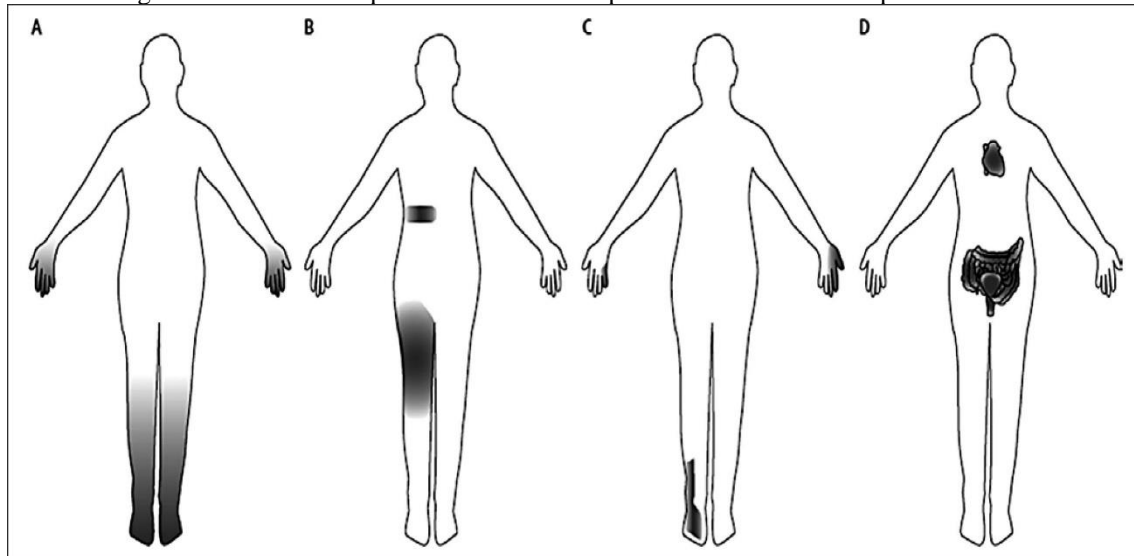
A prevenção da nefropatia diabética, se dá pelo controle rigoroso do diabetes. Quando se dá a doença renal já instalada é de suma importância a utilização de medicamentos próprios para a nefropatia e a regularização do peso e da pressão arterial (BURMEISTER et al, 2012).

4.1.2 Neuropatia diabética

A neuropatia diabética está inserida nas complicações microvasculares causadas pela Diabetes Mellitus. Ela é causadora da maior parte das amputações não traumáticas (cerca de dois terços). Possui caráter silencioso e seu avanço é lento, podendo se confundir com outras doenças (SBD, 2019).

O distúrbio ocasionado pela neuropatia periférica acomete mais idosos com o decorrer da doença. Os nervos dos membros do corpo humano são encarregados de transmitir os impulsos nervosos e atuam no controle dos músculos e glândulas de suor. Quando ocorre a neuropatia periférica ocasionada pelo diabetes mellitus há o comprometimento nas extremidades dos nervos longos. Promovendo disfunções nas pernas e braços, tórax, órgãos genitais e face (COSTA, COELHO e CARIA, 2019).

Figura 12 - Desenho esquemático - diferentes padrões clínicos da neuropatia diabética



Fonte: NASCIMENTO, PUPE e CAVALCANTI, 2016

Os sintomas relacionados a doença da neuropatia periférica são caracterizados em dores em queimação e formigamentos em membros. Já os sintomas neurovegetativos poderão estar presentes, como hipotensão postural, tonturas, impotência sexual, disfunção de transpiração e até gastroparesia (COSTA, COELHO e CARIA, 2019).

O diagnóstico da neuropatia diabética é clínico e necessita da história completa somado com exame físico. Seu destaque será voltado aos testes neurológicos e vasculares, não esquecendo da avaliação dos pés. As grandes fibras nervosas estão ligadas a sensação de vibração e propriocepção, e o acometimento destas fibras podem gerar problemas. Ademais, dor e as percepções diferentes da temperatura estão presentes, porém estão correlacionadas aos danos das fibras pequenas. Já o dano da função autônoma resulta em pele seca, fluxo de sangue escasso e pés frios (BRANDÃO NETO, 2017).

Ademais, aparelhos como o diapasão de 128Hz são utilizados no estudo da sensibilidade vibratória nas extremidades. Junto a ele, é de suma importância também o teste com o uso de monofilamento, com o intuito de rastrear os desenvolvimentos das complicações do diabetes mellitus (BRANDÃO NETO, 2017).

O tratamento visa no controle da glicemia do paciente, visando a dieta e o uso de medicação. Porém, o agravamento dessa doença pode causar o sofrimento e a piora da qualidade de vida (SOUZA e OLIVEIRA, 2020).

A medicação composta por ácido α -lipoico, administrado por via venosa, é considerado o único tratamento com eficácia comprovada, cuja aplicação seria 600mg/dia durante três semanas (NASCIMENTO, PUPE e CAVALCANTI, 2016).

Ademais, dentre os medicamentos que estão no foco para o melhoramento da dor neuropática pode-se destacar os antidepressivos tricíclicos associados a fenotiazínicos. Outrossim, somente o uso dos tricíclicos são efetivos, o que impediria a probabilidade do surgimento da discinesia tardia, complicação essa tardia ocasionada pelo uso do fenotiazínicos (GAGLIARDI, 2003).

Paciente com complicações na hipotensão postural, pode-se fazer uso de flúor-hidrocortisona. Já os pacientes que possuem gastroparesia, o uso de medicamentos pró-cinéticos como a domperidona e a bromoprida são utilizados de início. Em paciente com disfunção erétil, pode-se fazer o uso de sildenafil, vardenafil ou tadalafil. Ademais, pacientes com problemas na bexiga, são orientados para fazer a manobra de crede no ato da micção e fazer uso de betanecol (BRANDÃO NETO, 2017).

4.1.3 Retinopatia diabética

A retinopatia diabética (RD) é uma das principais complicações do diabetes e é caracterizada por uma lesão na retina, que pode levar a cegueira em adultos. A RD é um problema de saúde pública mundial, com prevalência de 97% para diabéticos insulino-dependentes e 80% para diabéticos não insulino-dependentes, após 15 anos de diabetes. O diagnóstico é basicamente clínico, de acordo com as anormalidades vasculares na retina. A retinopatia é dividida em dos estágios: retinopatia diabética não proliferativa e a retinopatia diabética proliferativa (GUEDES et al., 2009).

Na retinopatia ocorre dano microvascular da retina devido a hiperglicemia, conseqüentemente uma deformação estrutural nos vasos sanguíneos da retina. Com o cursar da doença, estes vasos libertam sangue ou fluido sanguíneo para o espaço retiniano ou para o vítreo, resultando em problemas na visão (ASSOCIAÇÃO MÉDICA DE MINAS GERAIS, 2018).

A retinopatia diabética pode causar cegueira de duas formas. Os vasos sanguíneos (neo-formados) dilatam-se, alteram o fluxo sanguíneo e podem se romper e liberar sangue na cavidade vítrea, obscurecendo ou mesmo tirando a visão. Isto normalmente acontece nos estágios mais avançados da doença. O fluido sanguíneo pode exsudar para a região macular, provocando edema e conseqüentemente perda de visão. Pode ocorrer em quaisquer estágios da retinopatia diabética, embora seja mais provável que ocorra em fases avançadas da doença (ASSOCIAÇÃO MÉDICA DE MINAS GERAIS, 2018).

A retinopatia diabética pode surgir nos diabéticos tratados com antidiabéticos orais (diabetes tipo 2) e nos medicados com insulina (diabetes tipo 1). Essa doença surge,

geralmente, ao fim de alguns anos. Na diabetes tipo 1 manifesta-se mais cedo do que na diabetes tipo 2. Para ocasioná-la não depende apenas dos valores da glicemia, mas também de outros fatores como a hipertensão arterial, colesterolemia, hábitos tabágicos e um outro extremamente importante que é o fator genético, nomeadamente, o hereditário (ASSOCIAÇÃO MÉDICA DE MINAS GERAIS, 2018).

Os doentes com diabetes tipo 1 e 2 apresentam grande probabilidade de vir a desenvolver retinopatia diabética, devendo, por isso, realizar exame de fundo ocular pelo menos uma vez por ano (ASSOCIAÇÃO MÉDICA DE MINAS GERAIS, 2018).

Em relação a outras doenças dos olhos que afetam os diabéticos deve-se destacar a catarata (turvação do cristalino), que pode desenvolver-se mais precocemente nas pessoas portadoras de diabetes. O glaucoma (aumento da pressão intraocular) também é mais frequente no diabético e pode conduzir à atrofia do nervo ótico e consequente perda de visão. O diabético possui cerca de duas vezes mais probabilidade de vir a desenvolver glaucoma do que um indivíduo não diabético (ASSOCIAÇÃO MÉDICA DE MINAS GERAIS, 2018).

A retinopatia diabética pode ser dividida em vários **estágios**, segundo as lesões apresentadas na retina e pode causar perda de visão severa ou até mesmo conduzir à cegueira (ASSOCIAÇÃO MÉDICA DE MINAS GERAIS, 2018).

Podemos entender os **estágios** da doença como as suas **fases** ou **graus** de gravidade (classificação da evolução da doença):

Retinopatia diabética não proliferativa é a fase menos avançada da doença, na qual podem ser identificados diferentes graus de evolução da retinopatia. Estas etapas iniciais também são chamadas de retinopatia diabética pré-proliferativa (ERTAN et al, 2020).

Na retinopatia diabética **incipiente**, como o próprio nome indica, a doença encontra-se numa fase inicial e não acarreta alterações visuais. No entanto, caso ocorra a evolução da RD, a perda de visão pode acontecer afetando ambos os olhos (ERTAN et al, 2020).

A retinopatia diabética não proliferativa **ligeira** é o estágio precoce da doença. Nesta fase da retinopatia diabética são visíveis microaneurismas (pequenas dilatações vasculares) na retina posterior. Na retinopatia não proliferativa **moderada**, à medida que a doença vai progredindo, são visíveis, além dos microaneurismas, hemorragias, exsudados moles e duros na retina posterior. Na retinopatia não proliferativa **severa** ou **grave** para além dos sinais da retinopatia moderada, são também visíveis vasos sanguíneos obstruídos, privando diversas áreas da retina do suprimento

sanguíneo. Estas áreas da retina isquêmicas vão estimular a formação de novos vasos sanguíneos (ERTAN et al, 2020).

Retinopatia diabética proliferativa é a fase mais avançada da doença, sendo caracterizada pelo aparecimento de novos vasos na superfície da retina e da papila. Estes vasos sanguíneos são frágeis e constituídos apenas por endotélio. Crescem ao longo da retina e em direção ao vítreo sem causar qualquer sintomatologia ou perda de visão. No entanto, como há finas e frágeis paredes, estas podem se romper e, assim, liberar sangue na cavidade vítrea, provocando perda de visão severa e até mesmo cegueira. A retinopatia diabética proliferativa, se não for tratada antecipadamente, pode causar perda severa da visão (ERTAN et al, 2020).

Cerca de metade das pessoas com retinopatia proliferativa também possui edema macular. O edema macular pode ocorrer em qualquer estágio da retinopatia diabética, constituindo a principal causa de perda visual nos diabéticos. O edema macular é causado por acumulação de líquido na zona mais importante da retina, a mácula (ERTAN et al, 2020).

Os sintomas variam bastante de acordo com o estágio da doença (proliferativa ou não proliferativa). A retinopatia diabética é assintomática, na fase inicial. Portanto, o doente deve realizar o exame de fundo de olho anualmente e não esperar os sintomas aparecerem.

A visão turva, que ocorre na fase proliferativa da doença, quando a mácula se edemacia, é um dos sintomas de retinopatia diabética mais frequentes. Os sintomas da retinopatia diabética estão intimamente relacionados à evolução do diabetes (ERTAN et al, 2020).

O exame oftalmológico detecta a retinopatia diabética e o edema macular. O exame de fundo ocular (fundoscopia) realizado com lentes especiais permite ao oftalmologista uma observação detalhada do polo posterior e da periferia da retina. O teste de acuidade visual permite investigar a visão do doente. A tonometria, exame realizado por meio de um instrumento (Tonómetro de Goldmann) que possibilita medir a pressão no interior do olho. A angiografia fluoresceínica tem como vantagem detectar sinais precoces da doença na retina. No entanto, é necessário o emprego de contraste endovenoso para visualizar os vasos sanguíneos da retina, que são captados em imagens sequenciadas. Este exame permite a visualização de exsudação dos vasos sanguíneos; edema retiniano (edema macular); depósitos esbranquiçados na retina (exsudados duros)

- sinal de incontinência dos vasos sanguíneos; exsudados moles, que correspondem a áreas da retina isquêmicas (infarte) (ERTAN et al, 2020).

O tratamento pode ser com terapia angiogênica ou tratamento convencional a laser. A terapêutica angiogênica é constituída pelos medicamentos anti- fator de crescimento endotelial anti-vascular (VEGF), que atuam promovendo a proliferação de células endoteliais por meio da ativação da proteína ativada por mitogênio (MAP). Os medicamentos testados incluem o ranibizumabe, pegaptanibe, aflibercept e lbevacizumab intravítreo (*off-label*). Os benefícios, eventos adversos e fase de aplicação desses agentes medicamentosos para tratamento de RD estão relacionados na tabela a seguir. Apesar de resultados notáveis em pacientes com RD, a melhora clínica não foi significativa (WANG e LO, 2018).

Figura 13: Agentes antiangiogênicos para o tratamento de DR

CLASSIFICAÇÃO	DROGAS	STATUS PARA TRATAMENTO DE DR	BENEFÍCIOS CLÍNICOS	EFEITOS ADVERSOS
Anti-VEGF	Ranibizumabe (Lucentis)	Aprovado pela FDA	Maior melhoria do BCVA e maior redução do CRT sobre o laser no tratamento de DME (ensaios DRCR.net Protocol T, RESOLVE e RESTORE); não inferior ao PRP no tratamento de PDR em dois anos (DRCR.net Protocol S)	a. Elevação da pressão intra-ocular b. Hemorragia vítrea c. Inflamação
	Pegaptanib (Macugen)	Aprovado pela FDA	Maior melhoria do BCVA em relação aos grupos simulados no tratamento de DME (fase 2/3, multicêntrica, ensaio de dois anos)	a. Hemorragia conjuntival b. Elevação da pressão intra-ocular
	Aflibercept (EYLEA)	Aprovado pela FDA	Maior melhoria do BCVA sobre o laser no tratamento de DME (ensaios VISTA, VIVID, DRCR.net Protocol T) e PDR (estudo CLARITY)	a. Elevação da pressão intra-ocular b. Hemorragia vítrea

Fonte: WANG e LO, 2018

Outro tratamento é o convencional a laser. É o padrão ouro da RD, a fotocoagulação. Esse tratamento é utilizado para aliviar o edema da mácula, reduzindo em 50% o risco de perda visual. O tratamento a laser reduz a neovascularização por meio do fechamento dos microaneurismas, reduzindo o fluxo sanguíneo dos aneurismas, melhorando o campo visual. É importante ressaltar que a terapia a laser pode causar danos a retina, como redução na visão central e na noturna (WANG e LO, 2018).

4.1.4 Pé diabético

Pé diabético é uma complicação do diabetes caracterizada por alterações nos membros inferiores em diabéticos descompensados. Na maioria das vezes ocorre a formação de úlceras que podem ter várias causas, dentre elas neuropática, vascular e infecciosa. A polineuropatia diabética (PND) acomete 50% dos diabéticos. Nos estágios mais avançados a polineuropatia leva a insensibilidade e deformações. O pé diabético é a causa de 85% das amputações de membros inferiores do Sistema público de saúde, causando onerosos danos humanos e financeiros (SALOMÉ et al, 2011).

O quadro clínico difere de acordo com a origem das complicações. No caso de complicação neuropática, ocorre queimação, alteração de sensibilidade e formigamento. Na complicação vascular há redução do fluxo sanguíneo, o pé fica pálido, com pulso reduzido e a pele fina. Em complicações de cunho infeccioso, os sintomas incluem dor, edema e hipersensibilidade (BARRILE et al, 2013).

A manutenção da taxa glicêmica sob controle e a realização de exames anuais para o diagnóstico precoce da PND são fundamentais para evitar essas complicações, pois metade das pessoas com diabetes pode ter PND sem sintomas. Normalmente, a pessoa só se dá conta quando está em um estágio avançado e quase sempre com uma úlcera ou uma infecção, o que torna o tratamento mais difícil, devido aos problemas de má circulação (CERQUEIRA et al, 2020).

Os sintomas de PND nem sempre são reconhecidos e sabe-se que quase 40% das pessoas não recebem tratamento porque não é feito o diagnóstico. É importante ter atenção e relatar ao médico sintomas como queimação, formigamentos, dormência, dor (em facada, pontada), fraqueza ou fadiga e câimbras. Tais sintomas podem piorar à noite, ao deitar-se, e melhoram com as atividades. Por isso que não é frequente os pacientes queixarem-se dos sintomas durante o dia (CERQUEIRA et al, 2020).

Pacientes com diabetes tipo 1, a partir do 5º ano de duração, e tipo 2, desde o diagnóstico, devem passar por uma avaliação anual dos pés, que inclui a história e exame clínico simples. Testes neurológicos que podem ser realizados por médicos e enfermeiro treinados, testes de sensibilidade com o monofilamento de 10g e qualquer outro, alterados, como a pesquisa de sensibilidade à dor, sensibilidade vibratória e sensibilidade ao frio, e reflexos aquileus - indicam que a pessoa tem risco neuropático de ulceração (CERQUEIRA et al, 2020).

O diagnóstico de úlceras do pé diabético (UPD) necessita de abordagem multidisciplinar. Ao exame físico, deve-se realizar inspeção visual, palpação do pulso do pé e verificar temperatura da pele (FERNANDES et al, 2020).

A avaliação anual do pé diabético, conforme recomendado pelas diretrizes do Instituto Nacional de Excelência Clínica, são indicados, para todos os pacientes diabéticos, os seguintes testes: neurológico, forma do pé, dermatológico e vascular. Teste neurológico do pé: 10 g de monofilamento em quatro locais em cada pé e um dos seguintes: vibração usando o diapasão de 128 Hz, sensação de picada de alfinete, reflexos no tornozelo e limiar de percepção de vibração; além de eletroneuromiografia. Forma do pé: proeminentes cabeças metatarsais / dedos em garra, hálux valgo, perda de massa muscular ou deformidade de Charcot. No teste dermatológico analisa-se a presença de calos, eritema e sudorese. No teste vascular verifica-se os pulsos do pé, índice braquial do tornozelo (se indicado) e Doppler dos vasos (FERNANDES et al, 2020).

Tem sido utilizado como ferramenta para prever a duração da internação do pé diabético com úlcera o Sistema de classificação de Wagner, associado a marcadores inflamatórios como proteína C reativa, taxa de sedimentação de eritrócitos (VHS) e contagem de glóbulos brancos. Os critérios do Sistema de Classificação de Wagner são: Grau 1- úlcera diabética superficial; Grau 2- extensão da úlcera envolvendo ligamento, tendão, cápsula articular ou fáscia sem abscesso ou osteomielite; Grau 3 - úlcera profunda com abscesso ou osteomielite; Grau 4 - gangrena extensa do pé (TABUR et al, 2015).

O tratamento da UPD inclui medidas preventivas, entre elas estão controle glicêmico intensivo e educação individualizada do paciente. Recomenda-se uma abordagem multidisciplinar para evitar problemas subjacentes que podem acometer o paciente. A equipe deve ser composta por podólogo, endocrinologista, especialista vascular, médico da atenção primária, dentre outros. É importante uma avaliação neurológica, vascular e o fornecimento de equipamentos para calçado, como as palmilhas personalizadas. Além disso, o tratamento deve incluir orientações sobre a diabetes e monitoramento contínuo dos pacientes. O atendimento ao paciente pode ser feito tanto em casa, pela equipe multidisciplinar, quanto em ambiente hospitalar. Pode haver necessidade de desbridamento e aplicação de um curativo avançado, enxertos de pele, terapia avançada de feridas e descarga. Dentre as opções de descarga, se destacam as órteses para tornozelo e pé, andadores ortopédicos e sandálias personalizadas. No caso de pacientes com alto risco de úlcera recorrente e os métodos de descarga falharem, a cirurgia está indicada. Se houver infecção, o desbridamento é recomendado de acordo

com as diretrizes de infecção por pé diabético da sociedade de Doenças Infecciosas da América (IDSA) (BLUME e WU, 2018).

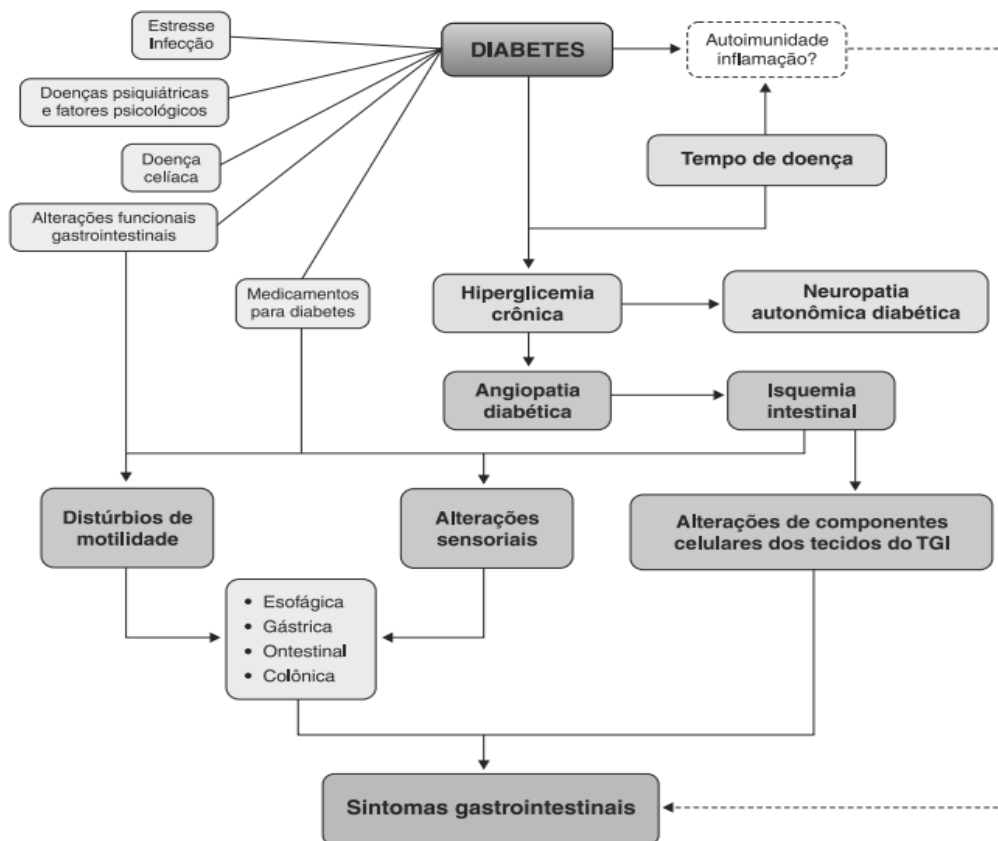
4.1.5 Disfunção Gastrintestinal

Os DMs tipo 1 e 2 crônicos podem ocasionar alteração na motilidade e fisiologia dos sistemas gastrintestinal (GI). As sintomatologias GIs mais comuns são: gastroparesia e constipação ou diarreia (HARRISON et al, 2020)³⁴. No entanto, é comum observar também: náuseas, vômitos, saciedade precoce, disfagia, regurgitação, empachamento pós-prandial, dor epigástrica/abdominal, azia, distensão abdominal e incontinência fecal (RODRIGUES e MOTTA, 2017).

Ainda que, segundo Rodrigues e Motta (2017), esses sintomas, GIs, não são considerados causa de importante mortalidade, podem influenciar de forma negativa a qualidade de vida e saúde geral do paciente.

Embora os mecanismos fisiopatológicos não sejam totalmente esclarecidos, atualmente muitos fatores têm sido implicados na patogênese e na relação causal (RODRIGUES e MOTTA, 2017).

Figura 14 - Mecanismos fisiopatogênicos dos sintomas gastrintestinais no DM



Fonte: RODRIGUES e MOTTA, 2017

Os tratamentos para essa disfunção são inadequados e inespecíficos. Mudanças de hábitos como refeições menores e mais frequentes com baixo teor de lipídeos e fibras e mais fáceis de digerir, como líquidos, podem minimizar os sintomas, por exemplo, da gastroparesia. Além disso, deve-se evitar medicamentos que retardem o esvaziamento gástrico (opiodes). No caso da diarreia diabética sem proliferação bacteriana, é tratada apenas de forma sintomática (HARRISON et al, 2020).

4.1.6 Manifestações Dermatológicas

As manifestações dermatológicas acometem cerca de 30 a 70% dos pacientes com DM. As lesões que são fortemente associadas ao DM (necrobiose lipoídica, xantomas eruptivos, pseudoacantose nigricante), reações medicamentosas relacionadas ao tratamento (lipodistrofia hipertrófica, alergia à insulina, reações dermatológicas, efeito antabuse), pé diabético e infecções cutâneas (KIYOKU, 2012).

As manchas diabéticas da pele ou pápulas pré-tibiais pigmentadas, conhecida também como dermatopatia diabética, inicia como uma pápula ou mácula eritematosa que evolui em uma área de hiperpigmentação circular. Essas resultam de pequenos traumatismos mecânicos na região pré-tibial. A dermatopatia diabética é mais comum em idosos e no sexo masculino (HARRISON et al, 2020).

Outra manifestação é a necrobiose lipoide diabética. Esta é um distúrbio incomum que acompanha o DM, geralmente, jovens e no sexo feminino. Inicia na região pré-tibial como pápula ou placa eritematosa que aumenta de tamanho gradativamente, evoluem com uma hiperpigmentação e desenvolvem margens irregulares, com ulceração central e centros atróficos. Na maioria das vezes, são dolorosas (HARRISON et al, 2020).

Ainda segundo Harrison et al (2020), a acantose nigrans, talvez a mais conhecida e de fácil identificação. Caracterizada por uma hiperpigmentação em forma de placas aveludadas. Localizam-se, predominantemente, na axila, no pescoço e em dobras cutâneas. Pode representar uma acentuada resistência à insulina.

Uma manifestação que hoje é incomum, devido ao revezamento dos sítios de injeção, é a lipoatrofia e a lipo-hipertrofia.

Figura 15 – Manifestações dermatológicas do DM. (a) Necrobiose lipoídica, (b) Dermatopatia diabética, (c) Acanthose em paciente com DM tipo 1, (d) Acanthose em paciente com DM lipoatrófico

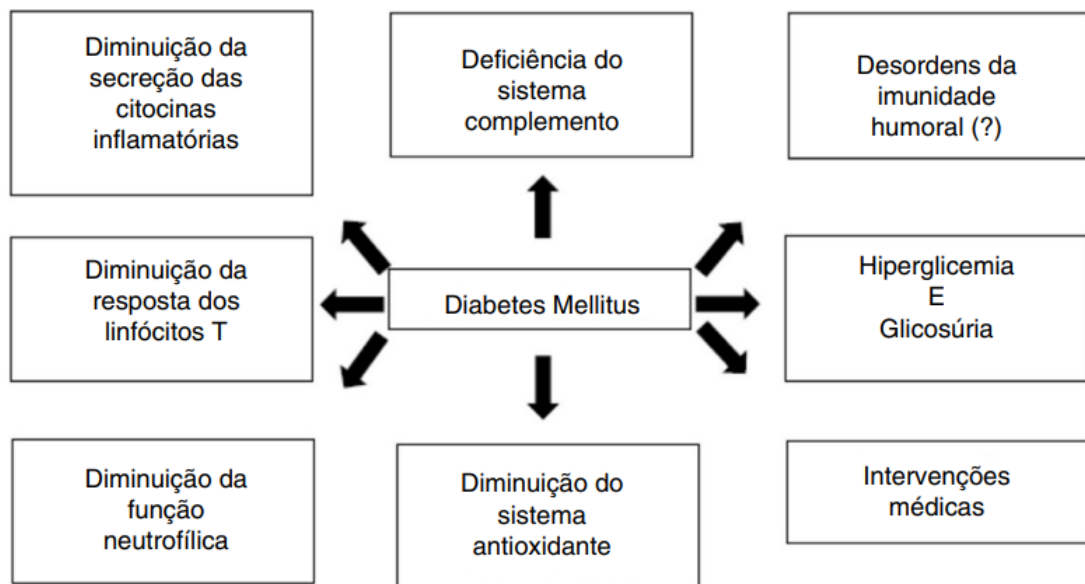


Fonte: RAMOS, 2017

4.1.7 Infecções

Pacientes portadores de DM tipo 1 e 2 são mais frequentemente acometidos por infecções e, estas, em maior gravidade. As infecções comuns são ocasionais e severas nos diabéticos, enquanto as raras são observadas quase exclusivamente nessa população. Tal fato decorre de anormalidades no sistema imune celular, na função dos fagócitos, associado a hiperglicemia, bem como a diminuição da vascularização (HARRISON et al, 2020). Ademais, há uma diminuição da resposta das células T e da função dos neutrófilos, monócitos/macrófagos, células dendríticas, células natural killer (NK), em conjunto com alterações do microbioma. A figura abaixo resume de forma didática a interação entre DM e a resposta imune (CALLIARI, ALMEIDA e NORONHA, 2020).

Figura 16 - Fisiopatologia das infecções relacionadas ao DM



Fonte: CALLIARI, ALMEIDA e NORONHA, 2020

Tendo esse panorama em vista, a vacinação nessa população é de suma importância para a redução de risco de infecções e consequentemente descontrole de glicemia (CALLIARI, ALMEIDA e NORONHA, 2020).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo abordou sobre o problema do Diabetes Mellitus (DM) no contexto atual, sobretudo no que diz respeito a suas complicações. É sabido que esta doença acomete grande parte da população mundial e é de grande valia tratar deste assunto.

O Diabetes Mellitus é uma doença crônica que vem aumentando em prevalência em todo o mundo. Acomete diferentes faixas etárias e sexos, sendo um problema vasto e se apresentando de formas variadas. Por se tratar de um grupo de diferentes distúrbios metabólicos, esta doença é considerada uma síndrome, em que se incluem diversas classes clínicas: DM tipo 1, DM tipo 2, DM gestacional e outros tipos específicos de DM. Esta síndrome tem etiologia múltipla que possui em comum o mecanismo de elevar a glicose plasmática de forma crônica, o que é chamado de hiperglicemia crônica.

É importante ressaltar que quando a DM é mal controlada há um risco elevado de desencadear inúmeras complicações ao portador. Essas complicações, por sua vez, podem levar a diversos outros problemas, visto que aumentam a vulnerabilidade do portador no que concerne a infecções. Dessa forma, uma vez que o DM não só causa prejuízos à saúde

do portador, mas também abre portas para prejuízos externos, essa patologia deve ser levada com seriedade e cuidado.

Os principais sintomas do DM são os chamados “quatro polís”, em que se inclui a poliúria (produção excessiva de urina), a polidipsia (sede excessiva), a polifagia (ingestão excessiva de alimentos) e a perda de peso. Porém, a apresentação clínica desta doença é, na maior parte dos casos, assintomática, o que dificulta o diagnóstico, que se faz tardiamente.

Diversos fatores, como o início insidioso dos sintomas ou progressão do DM e a pouca conscientização sobre a doença, podem tornar o distúrbio indetectável por muito tempo, o que possibilita o surgimento de complicações crônicas. As complicações do DM são divididas em microvasculares e macrovasculares, e constituem uma causa importante de mortalidade precoce.

As complicações crônicas microvasculares compreendem a nefropatia diabética, a neuropatia diabética e a retinopatia diabética. As complicações crônicas macrovasculares são as que ocorrem devido a alterações nos grandes vasos, podendo causar infarto agudo do miocárdio, doença vascular periférica e acidente vascular encefálico.

Dentre as complicações crônicas microvasculares da DM, observa-se que a nefropatia diabética é a principal causa de insuficiência renal crônica dialítica. Nos casos de cegueira adquirida, a retinopatia diabética é uma importante fonte. A neuropatia diabética e as complicações vasculares em membros inferiores são as principais causas de amputação não traumática.

Diante disso, sabe-se que as complicações da DM são fatores de grande gravidade e mau prognóstico, bem como possuem grande incidência e prevalência, o que mostra que se trata de um grande problema de saúde atual. Dessa forma, um estudo detalhado da DM, principalmente de suas complicações, é fundamental. Um correto entendimento dessa patologia possibilita a realização da prevenção necessária, além de facilitar um diagnóstico precoce juntamente com o devido tratamento, melhorando as condições de saúde relacionadas a essa doença.

REFERÊNCIAS

AMARAL, Augusto Radünz et al. Impacto do diabetes gestacional nos desfechos neonatais: uma coorte retrospectiva. **Scientia Medica**, v. 25, n. 1, 2015.

American Diabetes Association. Classificação e diagnóstico de diabetes. Sec.2. Nas Normas de Assistência Médica em Diabetes. 2016. *Diabetes Care* 2016; 39 (Suppl.1): S13-S22

ASSOCIAÇÃO MÉDICA DE MINAS GERAIS. **RETINOPATIA DIABÉTICA**. [S. l.], 2018. Disponível em: <<https://ammg.org.br/noticia/smo-alerta-para-a-retinopatia-diabetica/>>. Acesso em: 22 jul. 2020.

Banco Mundial. **WORLD DEVELOPMENT INDICATORS**. 2018. Disponível em: <<http://datatopics.worldbank.org/world-development-indicators>>. Acesso em: 21 jul. 2020.

BARRILE, Silvia Regina et al. Comprometimento sensório-motor dos membros inferiores em diabéticos do tipo 2. **Fisioter. mov.** Curitiba, v. 26, n. 3, p. 537-548, Set. 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-51502013000300007&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 22 jul. 2020.

BERMEJO, Sheila et al. Factores predictivos de nefropatía no diabética en pacientes diabéticos. Utilidad de la biopsia renal. **Nefrología (Madr.)**. Cantabria, v. 36, n. 5, p. 535-544, Out. 2016. Disponível em: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952016000600535&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 22 jul. 2020

BLUME, Peter; WU, Stephanie. **Updating the Diabetic Foot Treatment Algorithm: Recommendations on Treatment Using Advanced Medicine and Therapies**. [S. l.], 2018. Disponível em: <<https://www.woundsresearch.com/article/updated-diabetic-foot-treatment-algorithm-recommendations-treatment-using-advanced-medicine>>. Acesso em: 22 jul. 2020.

BOAVIDA, José Manuel; PEREIRA, Mário; AYALA, Mariano. **A Mortalidade por Diabetes em Portugal**. 2013. Disponível em: <<http://comum.rcaap.pt/bitstream/10400.26/9882/1/4800-6558-1-SM.pdf>>. Acesso em: 20 jul. 2020.

BRANDÃO NETO, Rodrigo Antonio. **Neuropatia Diabética**. [S. l.], 2017. Disponível em: <http://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/6969/neuropatia_diabetica.htm>. Acesso em: 22 jul. 2020.

BURMEISTER, Jayme Eduardo et al. Prevalência de diabetes mellitus em pacientes renais crônicos sob hemodiálise em Porto Alegre, Brasil. **J. Bras. Nefrol.** São Paulo, v. 34, n. 2, p. 117-121, Jun. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002012000200003&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 22 jul. 2020.

CASTELL GS, SAGNIER LB. **Larousse da dieta e da Nutrição**. São Paulo: Larousse do Brasil; 2004.

CERQUEIRA, Lorena de Oliveira et al. Classificação Wifi: o novo sistema de classificação da Society for Vascular Surgery para membros inferiores ameaçados, uma revisão de literatura. **J. vasc. bras.** Porto Alegre, v. 19, 2020. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-54492020000100311&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 22 jul. 2020.

COSTA, Vera Juliana Oliveira Soares da; COELHO, Edgar Rainho; CARIA, Virgílio dos Santos. Neuropatia induzida pelo tratamento: uma complicação iatrogênica da diabetes Treatment-induced neuropathy: an iatrogenic complication of diabetes. **Rev Port Med Geral Fam**, Lisboa, v. 35, n. 5, p. 408-411, set. 2019. Disponível em <http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2182-51732019000500008&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 22 jul. 2020.

Departamento do Censo dos Estados Unidos. **Census Glossary**. 2018. Disponível em: https://www.census.gov/glossary/#term_Populationestimates. Acesso em: 21 jul. 2020.

Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015- 2016). Sociedade Brasileira de Diabetes: São Paulo, 2016.

ERTAN, Elif et al. Dexamethasone intravitreal implant in the crystalline lens: a case report. **Arq. Bras. Oftalmol.** São Paulo, v. 83, n. 3, p. 242-245, Jun. 2020. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492020000300014&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 22 jul. 2020.

FERNANDES, Fábila Cheyenne Gomes de Moraes et al. O cuidado com os pés e a prevenção da úlcera em pacientes diabéticos no Brasil. **Cad. saúde colet.** Rio de Janeiro, v. 28, n. 2, p. 302-310, Jun. 2020. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-462X2020000200302&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 22 jul. 2020.

GAGLIARDI, Antonio R.T. **Neuropatia diabética periférica**. [S. l.], 2003. Disponível em: <<https://jvascbras.org/article/5e220d1d0e882507026d0102/pdf/jvb-2-1-67.pdf>>. Acesso em: 22 jul. 2020.

GROSS, J.L.; NEHME, M., Detecção e tratamento das complicações crônicas do diabetes melito: Consenso da Sociedade Brasileira de Diabetes e Conselho Brasileiro de Oftalmologia. **Rev. Assoc. Med. Bras.** São Paulo, v. 45, n. 3, p. 279-284, Jul. 1999. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42301999000300014&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 22 jul. 2020.

GUEDES, Murielem Fernandes *et al.* **Prevalência da retinopatia diabética em unidade do Programa de Saúde da Família**. [S. l.], 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbof/v68n2/a05v68n2.pdf>. Acesso em: 22 jul. 2020.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Tratado de Fisiologia Médica. 11^a ed. Rio de Janeiro, Elsevier Ed., 2006

GUYTON, Arthur Clifton; HALL, John E. **Tratado de Fisiologia Médica**. [S. l.]: Elsevier, 2017.

HARRISON, Tinsley *et al.* **Medicina Interna**. [S. l.: s. n.], 2020.

HERMES, Thais Schmidt Vitali *et al.* Criança diabética do tipo 1 e o convívio familiar: repercussões no manejo da doença. *Saúde em Debate* [online]. 2018, v. 42, n. 119, pp. 927-939. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0103-1104201811911>>. Acesso em: 21 jul. 2020

HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS. **Nefrologia e Diálise**. [S. l.], 2019. Disponível em: <https://www.hospitalsiriolibanes.org.br/hospital/especialidades/nefrologia-dialise/Paginas/nefropatia-diabetica.aspx>. Acesso em: 22 jul. 2020.

JAIPAUL, Navin. **Nefropatia Diabética**. [S. l.], 2018. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbiogeniturin%C3%A1rios/doen%C3%A7as-glomerulares/nefropatia-diab%C3%A9tica#:~:text=A%20nefropatia%20diab%C3%A9tica%20%C3%A9%20a,c,om%20diabetes%20mellitus%20tipo%201>>. Acesso em: 22 jul. 2020.

KIYOKU, Evellyn. **Estudo prospectivo das manifestações dermatológicas em portadores de diabetes mellitus atendidos em ambulatório especializado de Manaus**. 2012. Disponível em: <<http://200.129.163.19/handle/prefix/2858?mode=simple>>. Acesso em: 06 ago. 2020.

KLAFKE, André *et al.* **Mortalidade por complicações agudas do diabetes melito no Brasil, 2006-2010**. 2014. Disponível em: <<https://www.scielo.org/pdf/ress/2014.v23n3/455-462/pt>>. Acesso em: 20 jul. 2020.

LADEIA, Flávia Josiérica Montalvão *et al.* **Análise do entendimento do paciente sobre programa de automonitoramento da diabetes**. 2020. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/12235/10271>. Acesso em: 04 fev. 2020.

LIGA INTERDISCIPLINAR DE DIABETES. **Critérios para o diagnóstico de Diabetes**. [S. l.], 2017. Disponível em: <<https://www.ufrgs.br/lidia-diabetes/2017/04/08/diagnostico-de-diabetes/>>. Acesso em: 22 jul. 2020.

MARTINS, M. P. S. C. *et al.* Consumo alimentar, pressão arterial e controle metabólico em idosos diabéticos hipertensos. *Rev Bras Cardiol*, v. 23, n. 3, p. 162-170, 2010.

MARTINS, Milton de Arruda (ed.). **Manual do Residente de Clínica Médica**. 2º. ed. [S. l.]: Manole, 2017

MARTINS, Milton de Arruda *et al.*, (ed.). **Clínica Médica**. [S. l.]: Manole, 2009.

MARZZOCO, A.; TORRES, B.B. *Bioquímica Básica*. 3a Edição. Editora Guanabara Koogan. 2007.

MENDANHA, Denise Borges de Andrade et al. Fatores de risco e incidência da retinopatia diabética. **Rev. bras.oftalmol.** Rio de Janeiro, v. 75, n. 6, p. 443-446, Dez. 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72802016000600443&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 22 jul. 2020.

MENDES, Thiago Bosco; DIEHL, Leandro Arthur. **Clínica Médica: Endocrinologia.** [S. l.]: Medcel, 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diabetes: o que é, tipos, sintomas e tratamento.** [S. l.], 2019. Disponível em: <<https://saude.gov.br/component/content/article/746-saude-de-a-a-z/44609-diabetes-tipos-causas-sintomas-tratamento-e-prevencao>>. Acesso em: 22 jul. 2020.

NASCIMENTO, Osvaldo José Moreira do; PUPE, Camila Castelo Branco; CAVALCANTI, Eduardo Boiteux Uchôa. Neuropatia diabética. **Rev. dor,** São Paulo, v. 17, supl. 1, p. 46-51, 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-00132016000500046&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 22 jul. 2020.

OKIDO, Aline Cristiane Cavicchioli et al. As demandas de cuidado das crianças com Diabetes Mellitus tipo 1. **Esc. Anna Nery,** Rio de Janeiro, v. 21, n. 2, 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-81452017000200206&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 21 jul. 2020.

OLIVEIRA, Fernanda Celedonio; CAMPOS, Antonia do Carmo Soares; ALVES, Maria Dalva Santos. Autocuidado do nefropata diabético. **Rev. bras. enferm.** Brasília, v. 63, n. 6, p. 946-949, Dez. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672010000600012&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 21 jul. 2020.

ORIÁ, Reinaldo Barreto; BRITO, Gerly Anne de Castro (org.). **Sistema Digestório: Integração básico-clínica.** 1ª. ed. [S. l.]: Blucher Open Access, 2016.

PINHEIRO, Pedro. **Diabetes Gestacional - Diagnóstico, Prevenção e Tratamento.** 2020. Disponível em: <https://www.mdsaude.com/gravidez/diabetes-gestacional/#Fatores_de_risco>. Acesso em: 30 jul. 2020.

RAMOS, Alberto. **Diabetes na prática clínica.** [S. l.], 2017. Disponível em: <https://ebook.diabetes.org.br/component/k2/item/45-manifestacoes-dermatologicas-do-diabetes>. Acesso em: 7 ago. 2020.

REGO FILHO, Eduardo A. et al. Síndrome nefrótica córtico-sensível e diabetes mellitus tipo 1 de início simultâneo. **J. Pediatr. (Rio J).** Porto Alegre, v. 79, n. 6, p. 557-560, Nov. 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572003000600016&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 22 jul. 2020.

RIO COM SAÚDE. **Cartilha sobre Nefropatia Diabética**. [S. l.], 2015. Disponível em: <<http://www.riocomsaude.rj.gov.br/Publico/MostrarArquivo.aspx?C=1SaFF75Ctc0%3D>>. Acesso em: 22 jul. 2020.

RODRIGUES, Mônica Loureiro Celino; MOTTA, Maria Eugênia Farias Almeida. **Mecanismos e fatores associados aos sintomas gastrointestinais em pacientes com diabetes melito**. 2017. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/jped/v88n1/a04v88n01.pdf>>. Acesso em: 06 ago. 2020.

ROLIM, Laurie Penha et al. Effects of diabetes mellitus and systemic arterial hypertension on elderly patients' hearing. **Braz. j. otorhinolaryngol.** São Paulo, v. 84, n. 6, p. 754-763, Dez. 2018. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1808-86942018000600754&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 21 jul. 2020.

SALGADO, Patrícia Paz Cabral de Almeida *et al.* **Fisiopatologia da nefropatia diabética**. [S. l.], 2003. Disponível em: <<http://rmmg.org/artigo/detalhes/1490>>. Acesso em: 22 jul. 2020.

SALOME, Geraldo Magela; BLANES, Leila; FERREIRA, Lydia Masako. Avaliação de sintomas depressivos em pessoas com diabetes mellitus e pé ulcerado. **Rev. Col. Bras. Cir.** Rio de Janeiro, v. 38, n. 5, p. 327-333, Out. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912011000500008&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 22 jul. 2020.

SIGNOR, Fernanda et al. Conhecimento e educação em saúde de idosos portadores de diabetes mellitus. **Fisioterapia Brasil**, [S.l.], v. 17, n. 2, p. 171-175, ago. 2016. ISSN 2526-9747. Disponível em: <<http://portalatlanticaeditora.com.br/index.php/fisioterapiabrasil/article/view/205>>. Acesso em: 21 jul. 2020.

SILVA, Denise Rossato et al. **Fatores de risco para tuberculose: diabetes, tabagismo, álcool e uso de outras drogas**. [S. l.], 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v44n2/pt_1806-3756-jbpneu-44-02-00145>. Acesso em: 13 jul. 2020.

SILVA-NUNES, José. (2018). Fisiopatologia da diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2 (100 perguntas chave na diabetes). 10 Perguntas sobre fisiopatologia da diabetes tipo 1 e diabetes tipo 2

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Dados epidemiológicos do diabetes mellitus no Brasil**. [S. l.], 2019. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/SBD-_Dados_Epidemiologicos_do_Diabetes_-_High_Fidelity.pdf>. Acesso em: 13 jul. 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **O Que é Diabetes?**. [S. l.], 2019. Disponível em: <<https://www.diabetes.org.br/publico/diabetes/oque-e-diabetes>>. Acesso em: 13 jul. 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Complicações do Diabetes**. [S. l.], 2019. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/publico/complicacoes/complicacoes-do-diabetes>. Acesso em: 22 jul. 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diabetes Gestacional**. 2019. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/publico/diabetes-gestacional>. Acesso em: 30 jul. 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes**. [S. l.]: Clannad, 2019

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Tipos de Diabetes**. 2019. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/publico/diabetes/tipos-de-diabetes>. Acesso em: 30 jul. 2020.

SOUZA, Camila Furtado de et al. Pré-diabetes: diagnóstico, avaliação de complicações crônicas e tratamento. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 56, n. 5, p. 275-284. 2012

SOUZA, Claudio Lima; OLIVEIRA, Marcio Vasconcelos. Fatores associados ao descontrole glicêmico de diabetes mellitus em pacientes atendidos no Sistema Único de Saúde no Sudoeste da Bahia. **Cad. saúde colet**. Rio de Janeiro, v. 28, n. 1, p. 153-164, mar. 2020. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-462X2020000100153&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 22 jul. 2020.

TABUR, Suzan *et al.* **The major predictors of amputation and length of stay in diabetic patients with acute foot ulceration**. [S. l.], 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25398288/>. Acesso em: 22 jul. 2020.

TITAN, Sílvia; WORONIK, Viktória. **Nefropatia Diabética**. [S. l.], 2017. Disponível em: http://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/3705/nefropatia_diabetica.htm. Acesso em: 22 jul. 2020.

Unnikrishnan R, Anjana RM, Mohan V. Diabetes mellitus and its complications in India. *Nat Rev Endocrinol*. 2016.

WANG, Wei; LO, Amy C. Y. **Diabetic Retinopathy: Pathophysiology and Treatments**. [S. l.], 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6032159/>. Acesso em: 22 jul. 2020.

WEINERT, Letícia Schwerz et al. Diabetes gestacional: um algoritmo de tratamento multidisciplinar. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 55, n. 7, p. 435-45, 2011.

ZAPAROLLI, Marília Rizzon et al. **Alimentos funcionais no manejo da diabetes mellitus**. [S. l.], 2013. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Deise_Baptista/publication/307548774_Alimento_s_funcionais_no_manejo_da_diabetes_mellitus/links/587e62be08ae9275d4eb9050/Alimentos-funcionais-no-manejo-da-diabetes-mellitus.pdf. Acesso em: 13 jul. 2020.