

DIABETES MELLITUS TIPO II: DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E TESTES LABORATORIAIS

DIABETES MELLITUS TYPE II: DIAGNOSIS, TREATMENT AND LABORATORY TESTS

GIRÃO, Ana¹; SILVA, Gabriela¹; Daisy Machado²

¹Alunas do Curso de Biomedicina, Universidade São Francisco Campus Bragança Paulista

²Professora Orientadora Curso de Biomedicina, Universidade São Francisco Campus
Bragança Paulista.

anabeatrizgirao@hotmail.com|gabyferreira2004@hotmail.com

RESUMO: O Diabetes Mellitus tipo II, vem atingindo cada vez mais pessoas no mundo, trazendo consequências, uma série de alterações na vida dos indivíduos. Esse tipo de diabetes é causado por uma deficiência na insulina, ou seja, o organismo não produz a insulina ou cria uma resistência a ela, fazendo com que o corpo não aproveite de uma forma adequada, trazendo como consequência a hiperglicemia ou a resistência insulínica. A insulina e o glucagon são dois importantes hormônios para a regulação do metabolismo da glicose, lipídeos e proteínas. Esse tipo de diabetes se desenvolve pela obesidade, sedentarismo, hipertensão e alimentação não saudável. Seus sinais e sintomas se manifestam de modos diferentes entre os pacientes, podendo ser fadiga, letargia, poliúria e polifagia tendo uma característica marcante, a dificuldade de cicatrização. O diagnóstico é realizado por meio de testes laboratoriais, tais como, glicemia em jejum, teste oral, intolerância à glicose (TOTG) e a hemoglobina glicada (A1c). O seu tratamento pode ser por tratamento medicamentoso, como antidiabéticos orais e insulino terapia, que são: insulina regular, insulina Neutral Protamine Hagedorn (NPH), uso da tecnologia para controle da glicemia, e insulina inalatória. E o tratamento não medicamentoso, como a cirurgia metabólica, sendo um grande aliado também, a prática de exercícios físicos e uma alimentação saudável. A Diabetes Mellitus tipo II, pode trazer grandes complicações quando não tratada de forma adequada. Frente a isto, este trabalho tem como objetivo, estudar a deficiência na produção da insulina (Diabetes Mellitus tipo II), suas causas, os tipos de diagnósticos, testes laboratoriais e seus possíveis tratamentos.

Palavras-chave: Diabetes, hiperglicemia, hemoglobina glicada.

ABSTRACT: Diabetes Mellitus type II is reaching more and more people in the world, bringing consequences, a series of changes in the lives of individuals. This type of diabetes is caused by a deficiency in insulin, that is, the body does not produce insulin or creates a resistance to it, causing the body not to use it properly, resulting in hyperglycemia or insulin resistance. Insulin and glucagon are two important hormones for the regulation of glucose, lipid and protein metabolism. This type of diabetes is developed by obesity, sedentary lifestyle, hypertension and unhealthy diet. Its signs and symptoms manifest themselves in different ways among patients, and may be fatigue, lethargy, polyuria and polyphagia, having a striking feature, the difficulty of healing. The diagnosis is made through laboratory tests, such as fasting glucose, oral test, glucose intolerance (OGTT) and glycated hemoglobin (A1c). Its treatment can be by drug treatment, such as oral antidiabetics and insulin therapy, which are: regular

insulin, Neutral Protamine Hagedorn (NPH) insulin, use of technology for glycemic control, and inhaled insulin. And non-drug treatment, such as metabolic surgery, is also a great ally, the practice of physical exercises and a healthy diet. Type II Diabetes Mellitus can bring major complications when not treated properly. Faced with this, this work aims to study the deficiency in insulin production (Diabetes Mellitus type II), its causes, the types of diagnoses, laboratory tests and their possible treatments.

Keywords: Diabetes, hyperglycemia, glycated hemoglobin.

INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM) é uma das doenças crônicas não transmissíveis, caracterizado como um distúrbio metabólico que apresenta em comum a hiperglicemia, resultando na deficiência da produção da insulina ou na sua ação no organismo, ou seja, o pâncreas não produz insulina o suficiente (BERTONHI; DIAS, 2018).

Estima-se para 2045, que da população mundial aproximadamente 100 milhões de pessoas podem adquirir a doença, sendo que 50% desconhecem o seu diagnóstico (ANTUNES et al, 2021).

O início da doença é a pré diabetes que ocorre quando os níveis de glicose estão acima do normal e abaixo do valor de referência para Diabetes Mellitus e com glicemia em jejum alterada (BARROS et al, 2021).

Essa patologia possui diferentes classificações, sendo elas a Diabetes Mellitus tipo 1 que ocorre pela destruição das células beta pancreáticas, causando uma deficiência da insulina (ANTUNES et al, 2021).

Diabetes Mellitus tipo 1A, se desenvolve quando é confirmado a positividade de um ou mais autoanticorpos, consequentemente levando a destruição autoimune das células beta pancreáticas, sendo bastante diagnosticada em crianças e adolescentes. Diabetes Mellitus tipo 1B é considerada idiopática, pois não tem uma causa definida correspondendo a casos que não tem a presença de marcadores imunes, ou seja, não são detectados na corrente sanguínea (BERTOLUCI et al, 2021).

Classifica em Diabetes Mellitus tipo II, quando o pâncreas produz a insulina, mas as células não conseguem utilizá-la de uma forma adequada, devido a diminuição da sua ação, caracterizando como resistência à insulina (SILVA; ALVES, 2018).

A DM gestacional ocorre quando a placenta produz hormônios que degradam a insulina levando a uma resistência, trazendo risco tanto para a mãe quanto para o feto, sendo diagnosticada entre o segundo ou terceiro trimestre da gestação (FERNANDES; BEZERRA, 2020).

A Organização Mundial da Saúde classifica outros tipos específicos de diabetes que são secundárias a deficiências genéticas, incluindo a diabetes de início de maturidade do tipo jovem (MODY) que é um distúrbio de transmissão autossômica dominante, não são insulino dependentes entre os dois primeiros anos após o diagnóstico (ROCHA et al, 2018).

O Diabetes autoimune latente do adulto (LADA), são portadores diabéticos que não precisam da insulina em primeiro momento, mas possuem autoanticorpos contra as células beta que pode reverter o quadro e precisar do uso da insulina (CALSOLARI et al, 2018).

A partir do que foi apresentado o presente trabalho tem como objetivo aprofundar na diabetes mellitus tipo II, suas causas, os tipos de diagnósticos, testes laboratoriais, suas complicações e seus possíveis tratamentos.

METODOLOGIA

O trabalho foi desenvolvido por meio de uma pesquisa descritiva e de revisão bibliográfica, onde foram obtidos artigos de estudos de revisão, nas bases de dados PUBMED, SciELO, LILACS, Google acadêmico, livros e manuais de instituições governamentais voltadas à área da saúde. Para isso, foi utilizado as seguintes palavras chaves “diabetes”, “diabetes tipo II”, “type 2 diabetes”, e “diabetes diagnoses and treatment”. Foi selecionado materiais do período de 2017 a 2022. Como critério de inclusão foi considerado artigos em inglês e português que tem o objetivo a análise fisiopatológica do diabetes com foco no tipo II.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Hormônio Insulina e Glucagon e suas ações nos tecidos

A insulina e o glucagon são dois importantes hormônios para a regulação do metabolismo da glicose, lipídeos e proteínas, sendo secretados pelo tecido das ilhotas pancreáticas (ilhotas de Langerhans) diretamente no sangue. As células betas se situam no centro de cada ilhota tendo a função de secretar a insulina após as refeições em resposta do aumento da concentração de glicose e aminoácidos, enquanto as células alfas são as responsáveis por secretar o glucagon (GUYTON; HALL, 2021).

Insulina é considerada um hormônio anabólico pelas diferentes funções na síntese de glicogênio, proteínas, lipídeos e na transição de genes específicos. Possui um receptor proteico de superfície o tirosina-quinase, sendo de grande importância na homeostase da glicose, uma das suas vias atua na redução da produção hepática da glicose aumentando a capacidade de glicose pelas células (RTK) (MARTINS, 2016).

Esse hormônio é formado por um polipeptídeo denominado de pré-pró-insulina e no complexo de Golgi sofre um processo de clivagem, liberando a pró-insulina nos grânulos, onde inicia o processo de proteólise e ocorre a formação da insulina. Logo, a síntese da insulina ocorre por processos de tradução, transcrição e expressão gênica (UFRG, 2022).

Após a síntese, a insulina fica armazenada em grânulos. Para a secreção da insulina o fator determinante é medido pelos níveis sanguíneos de glicose e pode ser estimulada pelo sistema nervoso por uma estimulação dos receptores colinérgicos (MARTINS, 2016).

Para a insulina começar a sua ação, liga-se ao um receptor de membrana plasmática que vão modificando as reações do metabolismo em uma célula alvo, dando uma resposta celular que gera um sinal que resulta na ação da insulina sobre glicose, lipídeos, garantindo diferentes efeitos (BERTOLUCCI et al, 2021).

O hormônio glucagon é composto de uma cadeia polipeptídica de aminoácidos. Possui sítios de síntese de glucagon no intestino e nas glândulas salivares, esse hormônio sai das células pelo processo de exocitose que contém grânulos secretores, sendo o seu efeito oposto ao da insulina, ou seja, estimula a degradação das reservas de glicogênio, lipídeos e proteínas fazendo com que aumente o nível de glicose sanguínea (SILVA; ALVES, 2018).

O hormônio glucagon (substância agonista de glicose), é segregado pelas células alfa do pâncreas e secretado pelos níveis de glicose no sangue, por exemplo, se os níveis de glicose estiverem baixos na corrente sanguínea em jejum a secreção do glucagon inibe a secreção da insulina, essa secreção ocorre pelo receptor “glucagon-like-peptide-1” (GLP-1), sendo localizado no fígado (CERIELLO et al, 2016).

A ação da insulina com o glucagon constitui o controle da homeostase da glicose como por exemplo em um período pós-prandial, a insulina melhora a utilização da glicose enquanto o glucagon aumenta os níveis de glicose no sangue (MARTINS, 2016).

Hiperglicemia e Diabetes Mellitus tipo II

A hiperglicemia no Diabetes Mellitus tipo II, ocorre quando se tem excesso de glicose no sangue, ou seja, as células apresentam defeitos que não conseguem utilizá-la de uma forma adequada, diminuindo a sua ação no organismo. A glicose não consegue entrar na célula para a produção de energia e o pâncreas fica sobrecarregado por produzir insulina em excesso (SILVA; ALVES, 2018).

As células beta do pâncreas produzem a insulina, mas não o suficiente para baixar a taxa de açúcar no sangue e produzir a energia que o corpo necessita. Os efeitos promotores da insulina ocorrem por meio de receptores que ativam a atividade, porém se houver alguma anormalidade ocorre uma falha na atividade quinase do receptor e a sinalização pós receptor na ação da insulina vão desencadear a Diabetes que conduz a uma resistência no tecido (BERTOLUCI et al, 2021).

A hiperglicemia ocorre quando tem excesso de glicose no sangue, podendo ter a hiperglicemia em jejum que ocorre após jejum de oito horas e a hiperglicemia pós-prandial que acontece após a ingestão da refeição entre uma e duas horas, fazendo com o que o organismo tenha uma diminuição na produção do hormônio glucagon e um aumento na produção da insulina (OMAR-HMEADI et al, 2020).

A interação insulina-glucagon é importante na homeostase energética promovendo benefícios para o corpo, inibe a produção de glicose e reduz a liberação de ácidos graxos livres. Quando ocorre alterações no organismo em pacientes com diabetes mellitus tipo II, a regulação do glucagon não funciona corretamente, levando a uma concentração plasmática elevada, resultando em hiperglicemia contribuindo para o aumento da glicose no sangue o que caracteriza portadores de Diabetes Mellitus tipo II (HAEDERDAL et al, 2018).

Com o aumento da obesidade, tem-se uma epidemia global de Diabetes Mellitus tipo II, tendo pessoas com a síndrome metabólica definida pelo aumento da circunferência abdominal, hipertensão arterial, alterações de glicemia, e o aumento do consumo de alimentos não saudáveis (ZHENG et al, 2018).

Esse tipo de Diabetes pode se apresentar de uma forma assintomática ou oligossintomática sendo preciso o diagnóstico por meio de testes laboratoriais (SBD, 2019-2020).

Uma melhor qualidade de vida, como a prática de exercícios físicos, uma alimentação equilibrada contribui para a regulação dessa doença crônica não transmissível (BERTONI; DIAS, 2018).

Resistência Insulínica

A resistência à insulina é uma resposta a uma determinada concentração deste hormônio, este mecanismo é envolvido com alterações moleculares na via de sinalização da insulina, tendo como um enfoque maior a translocação do transportador de glicose (GLUTs), que como consequência os genes apresentam-se com uma redução que são responsáveis pelos mecanismos da ação insulínica (ANTUNES et al, 2021).

Os substratos da pertencem a proteínas IRS subdivididas em IRS-1 que quando não se expressa ocorre a resistência à insulina. Uma outra via de regulação é a fosfatidilinositol 3-quinase (PI-

3K), que é responsável pelo transporte da glicose. A fosforilação dos proto-oncogene (Cbl), é importante para a estimulação da glicose dependente de insulina (COBAS; RODACKI, 2022). A inibição da sinalização da insulina fosforila o receptor de insulina, além de outros tipos de substratos fazendo com que ocorra uma reação de redução na sinalização podendo levar a um quadro de resistência à insulina, conforme ilustrado na figura 1 (SOUZA, 2019).

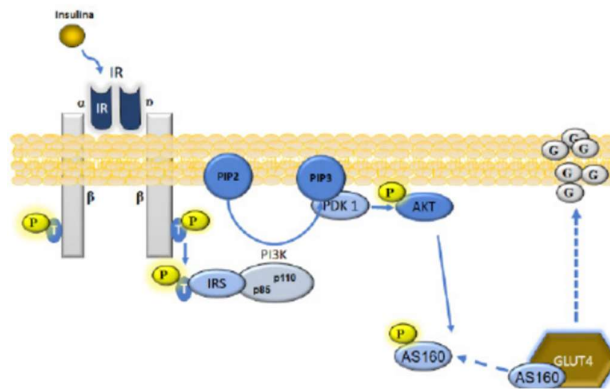


Figura 1- A insulina se liga ao um receptor de membrana e faz a auto fosforilação em tirosina, fosforilando todos os substratos em tirosina, criando sítios de ligação PI3k. As vesículas contendo GLUT4 ficam livres para a translocação fazendo a exocitose e captam a glicose. (PIERI, 2017)

Sabe-se que o exercício físico interfere nas condições da insulina levando a uma melhora na sinalização da insulina, a obesidade indica um fator para a resistência à insulina pelo acúmulo de SREBP-1c pela resposta de altos níveis da insulina. (PIERI, 2017).

Epidemiologia no Brasil e no mundo

Nos últimos tempos a diabetes mellitus vem se destacando como uma doença crônica não transmissível mais relevante da atualidade e a sua prevalência vem crescendo cada vez mais pelos fatores como o sedentarismo, alimentação inadequada e o envelhecimento populacional. Estima-se no Brasil que cerca de 374 milhões de pessoas têm intolerância à glicose, ocorrendo o risco de desenvolver a diabetes mellitus tipo II, sendo considerada a décima no *ranking* de mortes com relação aos idosos com mais de 60 anos, a previsão para 2030 é que cerca de 578 milhões da população e 700 milhões de pessoas no mundo desenvolvam essa patologia (SBEM, 2019).

Em 2019 a Pesquisa Nacional de Saúde, estimou que no Brasil 7,7% da população entre a faixa de etária de 18 anos ou mais, foram diagnosticados com diabetes, equivalente a 12,3 milhões de pessoas em um contingente, sendo 6,2% nunca realizaram exame para medir a glicose, conforme ilustrado na figura 2 (IBGE, 2019).

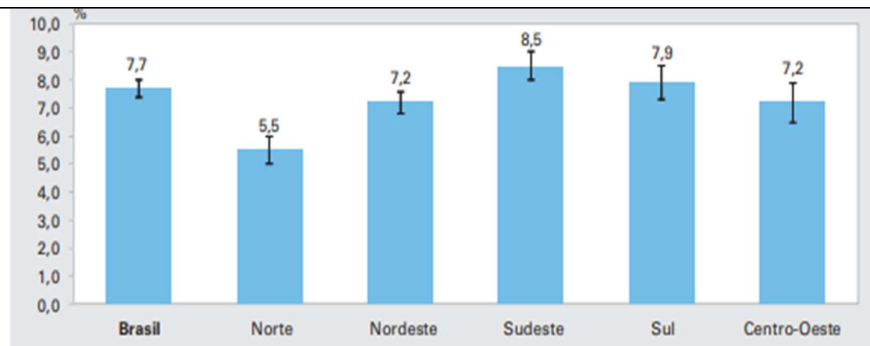


Figura 2- As demais regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste foram as regiões que apresentaram menor proporção com comparação às outras regiões. (IBGE, 2019).

O Brasil está no *ranking* entre os países que têm a maior prevalência e despesas, sendo no ano de 2021 um gasto de 42,9 bilhões de dólares com a doença, alcançando a sexta posição no *ranking* de portadores de diabetes (IDF, 2021).

Além disso, o número de hospitalizações e os índices de mortalidade vem crescendo, totalizando 6,7 milhões de mortes em 2021, sendo importante ressaltar que a Diabetes tipo II não possui uma causa específica, sendo o envelhecimento e os hábitos de vida primordiais para esta patologia (ADA, 2019).

Sinais e Sintomas

As manifestações clínicas do Diabetes Mellitus tipo II se manifestam de modos diferentes e variam entre os pacientes. A sua sintomatologia é decorrente da hiperglicemia que gera quadros leves até severos, manifestação de sintomas como visão embaçada, feridas que não se cicatrizam, infecções frequentes, formigamento mãos e nos pés, aumento excessivo de volume urinário ou sede excessiva são exemplos de sinais da doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Outros sintomas que levam a suspeita clínica são: fadiga, fraqueza, letargia, prurido cutâneo e infecções constantes (UNASUS, 2017).

A poliúria (eliminação excessiva de urina) é consequência da diurese osmótica secundária levando a uma perda de glicose, água livre e eletrólitos na urina, é considerado uma manifestação precoce para o diagnóstico de diabetes podendo ter um início insidioso e se agravando durante o período quando se tem a ingestão de carboidratos (JOSLIN, 2008).

O excesso de glicose no sangue leva a um aumento da osmolaridade, desencadeando o quadro de polidipsia. Como esse quadro leva a um excesso de água no organismo automaticamente o organismo responde com o quadro de poliúria, contudo não pode eliminar o excesso de água, porque a hiperglicemia ainda persiste, sendo assim o portador do Diabetes Mellitus tipo II vai várias vezes no banheiro eliminando uma pequena quantidade de urina com uma quantidade alta de glicose, já que não é para a mesma estar presente na urina (SBD, 2019).

Outro sinal é a polifagia (excesso de fome) um distúrbio do mecanismo regulador do centro hipotalâmicos que são muito sensíveis a insulina que leva a um quadro de glicopenia tissular causado por insulino terapia ou uma má condição da insulina levando a liberação da fome do controle inibitório do centro da saciedade (MILECH; ADOLPHO, 2014).

O emagrecimento ocorre devido ao não reconhecimento da insulina pelas células, isso desencadeia um aumento na quantidade de glucagon desencadeando sinalização de fome, portanto o portador se alimenta mais, porém ele perde peso, porque o organismo recorre às fontes de reserva, ou seja, degrada lipídeos, glicogênio e proteínas para manter a demanda

energética do organismo. Importante ressaltar que essa condição leva a um quadro de aumento na produção de glicose pelo organismo aumentando a hiperglicemia, além da produção dos corpos cetônicos (JOSLIN, 2008).

A fraqueza ocorre pelo aumento do catabolismo proteico e distúrbios eletrolíticos, que perde muito potássio corporal. As parestesias (sensação de dormência) reflete na disfunção temporária dos nervos sensoriais regredindo com o tratamento de insulino terapia e quando os níveis de glicose ficam normal (SBD, 2019).

Quando o portador apresenta poliúria, polidipsia, perda de peso pode ser desenvolvido a cetoacidose diabética, sendo relativo aos efeitos tóxicos da cetose e da acidose, atribuída a uma elevação de hormônios ou quando os pacientes aplicam a insulina de uma forma incorreta. A cetoacidose se desenvolve decorrente a falta da insulina, presença de hormônios antagônicos que levam a lipólise, liberando ácidos graxos livres os quais serão degradados a ácido acetoacético e beta- hidroxibutírico (JAY et al, 2017). Esses compostos são produzidos para suprir a demanda energética de tecidos que usam basicamente glicose como fonte de energia, contudo quando liberados pelas células hepáticas carregam consigo prótons, o que desencadeia o quadro de acidose, que se não revertida causam sérios problemas para o portador do Diabetes Mellitus tipo II (ADA, 2019).

A fraqueza se desenvolve pelo aumento da glicose no sangue, mas a quantidade de glicose dentro das células é reduzida e por isso causa esse tipo de sintoma (SBD, 2019).

As fomicoses acomete portadores diabéticos descompensados, que é uma infecção bacteriana causada pelo desequilíbrio metabólico, podendo ser fatal (HALL et al, 2022).

Outra característica marcante é a dificuldade de cicatrização no portador de Diabetes Mellitus tipo II, esse quadro é desencadeado por diferentes motivos, como: dificuldade das hemácias em se locomover pelos vasos sanguíneos por estarem mais densas, devido a um excesso de glicose, além de diminuir a quantidade de oxigênio disponível na região lesionada e dificultar a captação da hemácia para compor o coágulo (interfere na fase inflamatória e proliferativa da cicatrização); isquemia, ou seja, diminuição de oxigênio disponível que desencadeia diminuição de óxido nítrico que combate as espécies reativas de oxigênio (EROs), sendo assim quanto mais EROs maior o dano celular e mais lento o processo de recuperação tecidual (FILHO, 2021)

Diagnóstico

Essa patologia pode se desenvolver de uma forma assintomática em uma proporção específica de casos, esses pacientes devem começar a fazer o rastreamento desde cedo para obter um diagnóstico precoce, seguido de um tratamento adequado minimizando o risco de complicações principalmente cardiovasculares, sendo considerado em adultos a partir de 45 anos de idade (SBD, 2019-2020). Se os exames estiverem dentro dos limites aceitáveis deve continuar o rastreamento a cada três anos, se obter um resultado de pré diabetes recomenda-se repetir anualmente (ADA, 2019).

Para se obter um diagnóstico precoce precisa ser avaliado os fatores de riscos na população determinando os níveis glicêmicos, por meio de testes laboratoriais sendo os mesmos aplicados naqueles que já possuem a doença (LIMA et al, 2020).

O controle glicêmico é essencial para os diabéticos, pois além do risco de desenvolver complicações devido ao alto nível de glicose no sangue, a hiperglicemia se torna muito perigosa (CORDEIRO, 2019).

Os testes laboratoriais mais comumente utilizados para a suspeita de diabetes ou glicemia alterada são: glicemia plasmática em jejum, teste oral intolerância à glicose (TOTG) e a hemoglobina glicada (A1c) (COBAS; RODACKI, 2022).

A dosagem de glicemia é um dos exames mais solicitados pelo motivo de ser um dos testes de diagnóstico precoce para a diabetes. Antigamente um dos fatores determinantes era medir somente a glicemia para o controle glicêmico, com os novos estudos, tecnologias mais avançadas foi aplicado novos testes para determinar o diagnóstico sendo a hemoglobina glicada um exame padrão ouro (SILVA, 2019).

O exame de glicemia em jejum é um dos testes mais realizados por ser viável o controle glicêmico pelo aumento da glicose no sangue, porém esse método pode ser um pouco sensível em alguns pacientes por gerar uma certa instabilidade ao longo do dia (PIMAZONI NETTO et al, 2017).

Para a fase pré analítica recomenda-se coletar essa amostra em jejum de 8 a 12 horas, sendo coletado em tubo que contenha um anticoagulante, o fluoreto, que é um inibidor glicolítico e tem o objetivo de inibir o processo de glicólise e com isso os níveis conseguem se manter estáveis (PECHARKI, 2021).

Hemoglobina glicada são substâncias que se formam a partir da hemoglobina com alguns açúcares, ou seja, se liga a glicose sendo um processo irreversível, existem diversas classificações de hemoglobina, sendo a HbA1c a principal, tendo em seu sítio de ligação a valina de cadeia beta deixando-a estável e o que torna irreversível. (MARQUES, 2018). Nesse exame é possível evidenciar a quantidade de glicose no sangue referente aos últimos 3 meses que antecederam a data do exame, pelo fato da glicose ter uma ligação com a hemoglobina podendo durar até 120 dias. Essas amostras devem ser coletadas, em tubos com anticoagulante EDTA e em jejum, pelo menos duas vezes ao ano, servindo também como um rastreamento da doença para aqueles com predisposição a pré-diabetes (LABTEST, 2017).

O exame Teste Oral Intolerância à glicose (TOTG) tem como objetivo avaliar a capacidade metabólica de uma maneira em que o paciente deve ingerir cerca de 75g de açúcar diluído em água. Primeiro, antes da ingestão, é coletado uma amostra de sangue em jejum para medir a glicemia, e após 2h da ingestão da glicose com o açúcar se coleta mais uma amostra para determinar os valores da sobrecarga oral, seu jejum deve ser feito de 8 a 12 horas, a coleta deve ser realizada em momentos diferentes que pode variar de 0, 30, 90 a 120 minutos, com o objetivo de estabelecer a intolerância à glicose, que tem um valor estabelecido de 140 mg/dL (COBAS; RODACKI, 2022). São solicitados alguns preparos e cuidados para o paciente realizar esse exame, como ter uma alimentação habitual sem a restrição de carboidratos pelo menos 4 dias antes de ser realizado o teste (ADA, 2019).

Também pode ser solicitados outros tipos de exames para o monitoramento do controle glicêmico, como glicemia pós-prandial que se refere a concentração de glicose após uma determinada refeição, sendo considerado como hiperglicemia pós-prandial que pode ser como um dos primeiros sinais do desenvolvimento da diabetes mellitus tipo II, o exame avalia o nível de glicose no sangue após uma refeição, sendo estimado o tempo de 2 horas para ocorrer uma sobrecarga, sendo 140 mg/dL já considerado nível glicêmico acima da média, conforme tabela 1 (SBD, 2019).

Tabela 1- Critérios laboratoriais para diagnóstico diabetes mellitus tipo II.

Critérios	Normal	Pré- DM	DM2
Glicemia em jejum (mg/dl)	<100	100 a 125	>125
Glicemia 2h após TOTG	<140	140 a 199	>199

HbA1c	<5,7	5,7 a 6,4	>6,4
-------	------	-----------	------

TOTG: Teste de Intolerância à Glicose; Pré-DM: pré diabéticos; DM2: Diabetes Mellitus tipo II.

Fonte: próprio autor. Literatura usada para valores de referência: SBD,2019.

O carboidrato tem um papel muito importante na hiperglicemia pós prandial por ser um macronutriente que acaba causando um desequilíbrio na glicemia, ocasionando assim complicações na doença (SANTOS et al, 2017).

Outro tipo de exame é a frutossamina, sendo um indicador utilizado também para avaliar a glicemia em pacientes diabéticos, sendo utilizado como alternativo quando não consegue se medir pela hemoglobina glicada, pacientes que apresentam diabetes descontrolada esse exame é válido pois ocorre junto com a hiperglicemia em torno de 20 dias após o controle adequado, a interpretação do exame é semelhante para as outras proteínas glicadas, não é necessário o jejum para avaliação (ANTUNES et al, 2021).

Os pacientes que são considerados pré-diabéticos ou diabéticos podem realizar o teste de glicemia capilar, não necessitando de jejum e pode ser realizado em qualquer horário do dia, tem a finalidade de monitorar a glicemia, sendo realizado em uma máquina o glicosímetro (LEMOS, 2021). Para portadores de diabetes mellitus tipo II que usam a insulina basal, hiperglicemiante oral não tem uma quantidade exata para testes (HALL JOHN; MICHAEL, 2022).

Peptídeo C monitora a produção de insulina, não sendo definido para o diagnóstico. Em pacientes com DM2 as células betas sofrem lesões que desencadeiam diminuição na produção da insulina, podendo sofrer reflexos ao produzir insulina endógena que é o hormônio sintetizado pelo pâncreas no peptídeo C, desse modo é possível realizar o monitoramento das células lesionadas, auxiliando para um correto tratamento com insulina (ADA, 2019).

A dislipidemia é considerada uma alteração no metabolismo das lipoproteínas no sangue, sendo ocasionado por causas genéticas e estilo de vida inadequado, levando a uma resistência à insulina, os níveis de triglicérides elevados, uma maior liberação de lipoproteínas, podendo causar doenças cardiovasculares, pois a aplicação de HDL altera a molécula podendo ser controlada pelo uso da insulina (FALUDI et al, 2017).

Os pacientes que se apresentam como assintomáticos, devem começar a fazer o rastreamento desde de cedo para obter um diagnóstico precoce, sendo considerado em adultos a partir dos 45 anos de idade (SBD, 2019-2020). Se os exames estiverem dentro dos limites aceitáveis deve continuar o rastreamento a cada três anos, se obter um resultado de pré-diabetes recomenda-se repetir os exames anualmente (ADA, 2019).

Tratamento para a Diabetes Mellitus Medicamentoso II

O tratamento da Diabetes Mellitus tipo II medicamentoso visa o controle glicêmico e metabólico que é fundamental o comprometimento do paciente com o tratamento, sempre sendo orientado a seguir a prescrição dos medicamentos e as mudanças no estilo de vida (SILVA; ALVES, 2018).

Quando se faz o uso de medicamentos para o tratamento da doença existem duas opções, sendo os antidiabéticos orais e a insulinoterapia (SILVA; ALVES, 2018).

A insulina representa agente hipoglicemiante que antigamente só era utilizado o de origem animal, e a insulina humana foi desenvolvida pela tecnologia do DNA recombinante, em 1978, passando a ser usada amplamente por ter uma menor imunogenicidade e reações menores no

local da aplicação intramuscular, existem a insulina bovina que difere da humana em três aminoácidos e a suína que difere em 1 aminoácido (ADA, 2019).

O objetivo do tratamento com insulina é minimizar a secreção endógena de insulina pelas células pancreáticas e manter a glicemia ao longo do dia dentro dos limites da normalidade, a sua secreção fisiológica é estimulado por nutrientes e outros hormônios sendo de rápida secreção que consiste na fase 1, segue por uma prolongação mais demorada na circulação que consiste na fase 2, existem vários tipos de insulina de acordo com a sua ação (ultra rápido, rápido, intermediário ou prolongado) (ZHENG et al, 2018).

Insulina regular

A insulina regular foi a primeira a ser produzida, sendo sua aplicação subcutânea, seu início de ação é aproximadamente de 30 minutos, tendo o seu pico de ação em torno de 3 horas e a duração pode ser até de 8 horas, pode ser aplicada também por via endovenosa que são para pacientes que apresentam uma descompensação aguda e cetoacidose diabética que sua ação é de 5 minutos, porém o seu efeito é mais reduzido (MILECH, 2022).

Esse tipo de insulina deve ser aplicado três vezes ao dia, cerca de 30 minutos antes das principais refeições, para que a ação coincida com a elevação da glicemia pós-prandial, possui um custo mais acessível para o tratamento sendo fornecido nos postos de saúde e é um dos tratamentos mais utilizados (JOSLIN, 2009).

Insulina Neutral Protamine Hagedorn (NPH)

Esse tipo de insulina costuma ser utilizada para a reposição da insulinemia basal na diabetes tipo mellitus tipo II que cursa com uma longa duração no tratamento, apresenta uma boa eficácia, sendo de baixo custo e fornecida gratuitamente para a população, seu tempo de ação varia de 1 hora até 3 horas após a aplicação, e a sua ação a partir de 4 horas, tendo uma duração prolongada, por esse motivo é classificada como ação intermediária (MILECH, 2022).

Para os pacientes que têm um controle glicêmico inadequado, o uso da insulina NPH é recomendado ser aplicada na hora de deitar, pois se for aplicada antes do jantar o pico da insulina cairá no meio da madrugada, aumentando um risco de se ter a hipoglicemia (SBD, 2019-2020).

Uso de tecnologia para o controle da glicemia

A bomba de insulina é um sistema de infusão que tem como objetivo simular o que ocorre no organismo normal sem a diabetes, mantendo a liberação da insulina 24 horas por dia, liberando o hormônio no horário das refeições, contém um reservatório de insulina e um cateter que liga ao tecido subcutâneo do paciente sendo colocada na cintura, podendo ser retirado em exceções de até 2 horas (ADA, 2019).

Em vez dos portadores ficarem recebendo muitas injeções de insulina, esse sistema permite que recebam múltiplas doses de insulina de análogos ultra rápidos em forma de micro dose ao longo do dia, de acordo com a dosagem definida pelo médico, para esse cálculo de bolus, as bombas possuem um softwares que auxilia o paciente no processo, permitindo também a definição da sensibilidade, isso facilita a rotina do paciente e do autocuidado (SBD, 2019-2020).

O paciente pode escolher diferentes doses da insulina de acordo com a sua alimentação sendo a mais extensa utilizada por exemplo em uma alimentação rica em gorduras, podendo

programar também uma dose de insulina para aquela hora e o restante ao longo do dia, conforme figura 3 (NEGREIROS et al, 2021).



Figura 3: Bomba de insulina. (Accu-Chek, 2022).

Uma outra possibilidade é a insulina patch, sendo considerado um método que traz mais conforto para o paciente, simplificando o seu uso, possuem bombas menores para a insulina com sistema de entrega por uma cânula que fica aderido a pele, porém é um dispositivo descartável precisando da sua troca a cada 3 dias (FREITAS et al, 2021).

Insulina inalatória

O primeiro estudo da insulina inalatória foi realizado em 1924, mas somente em 2006 que a FDA (*Food and Drug Administration*) aprovou o uso da insulina inalatória em pacientes com Diabetes Mellitus II, desenvolvida por insulina humana recombinante em forma de pó seco ou em spray, quando inaladas sua ação é rápida que chega até os pulmões se dissolvendo e entram na camada mucosa dos alvéolos onde são rapidamente absorvidas entre 12 a 15 minutos, sua duração é curta e são vendidas em cartuchos com quatro, oito e doze unidades, fazendo com que o paciente tenha um custo mais elevado em comparação com as outras insulinas, conforme figura 4 (NEGREIROS et al, 2021).

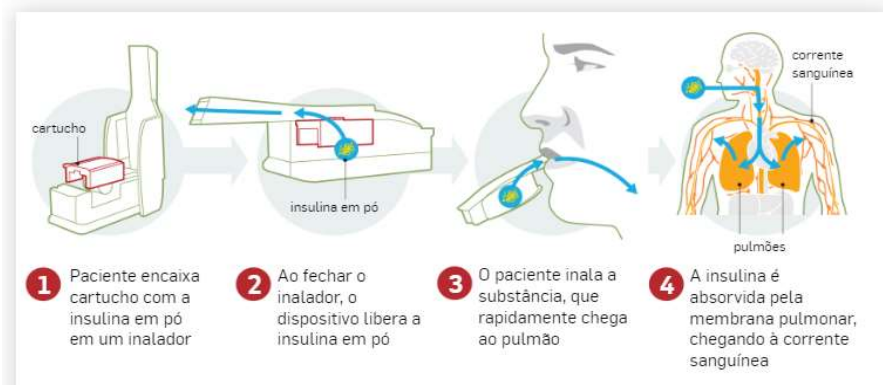


Figura 4: Instruções do uso da insulina inalatória. (Fonte: Estadão, 2019).

Outro meio para o tratamento é por meio de medicamentos antidiabéticos como a sulfonilureias (SFU), que está associada a ureia e diversos radicais, estão divididas em três classificações, sendo a primeira clorpropamida, em segundo o grupo glibenclamida, glipizida e gliclazida, em terceiro glicipirida, sendo seu tempo de ação e doses especificados, conforme tabela 2 (SOUZA et al, 2021).

Quadro 1 - Mecanismo de ação dos fármacos Sulfonilureias.

Fármaco	Comprimido (mg)	Duração da ação (horas)
Clorpropamida	250	24-62
Gliclazida MR	30 e 60	24
Glipizida	5	18-24
Glimepirida	1,2,3,4 ou 6	18-24

Fonte: Próprio autor.

Seu mecanismo de ação sobre as células beta envolve uma ligação da droga ao receptor específico de potássio que é dependente de ATP, levando a uma despolarização celular, desencadeando a secreção da insulina, são metabolizadas no fígado e secretadas no rim, em exceção a clorpropamida que excretada inalterada pela via renal, pode trazer efeitos adversos ao paciente como a ganha de peso, hipoglicemia, dentro outros (ADA, 2019).

Os fármacos da família metiglitinida e da fenilalanina (glinidas), estimulam a secreção da insulina nas refeições, reduzindo a hiperglicemia pós prandial, conforme tabela 3 (JAY et al, 2017).

Quadro 2- Mecanismo de ação dos fármacos metiglitinida e fenilalanina.

Fármaco	Comprimido (mg)	Dose inicial (mg antes da refeição)
Repaglinida	0,5, 1 ou 2	0,5 a 2
Nateglinida	120	120

Fonte: Próprio autor

São administrados por via oral devendo ser administrados antes de cada refeição, sendo calculado de acordo com o carboidrato ingerido, essa medicação induz o canal de potássio se fechar facilitando a secreção da insulina (NEGREIROS et al, 2021).

A metformina é um medicamento muito utilizado pelos diabéticos, a sua administração é oral, após administrado se concentra no citosol da célula possuindo uma baixa afinidade pelas membranas mitocondriais que tem como objetivo reduzir a produção hepática da glicose, podendo também ter uma redução da insulina (MILECH, 2014).

TRATAMENTO DIABETE MELLITUS NÃO MEDICAMENTOSO

Existem tratamentos para a Diabetes Mellitus tipo II sem medicação, como um plano alimentar que tem como objetivo a ingestão correta dos alimentos para garantir uma boa nutrição e ao mesmo tempo não prejudicando os níveis glicêmicos, sendo a aderência ao plano alimentar uma das etapas mais difíceis para os portadores, devem fazer um acompanhamento com nutricionista onde em cada consulta irá ver o peso corporal, as medidas do corpo e calcular o índice de massa corporal (IMC) (JOSLIN, 2009).

No caso de pacientes que utilizam a insulina NPH é necessário a realização de pequenas refeições no período da tarde para evitar as hipoglicemias pós-prandial, devem ser baseados em uma dieta com adoçantes substituindo pelo açúcar, assim como outros tipos de alimentos, isso varia de paciente para paciente (BERTHONI; DIAS, 2018).

O exercício físico é um dos grandes aliados para controlar a diabetes mellitus tipo II trazendo efeitos benéficos para os portadores, entre eles o controle glicêmico, a prevenção de doenças cardiovasculares, pois a resistência à insulina pode levar a um quadro de doenças arteriais, ajudando a combater a obesidade sendo um dos fatores primordiais para o desenvolvimento dessa patologia (LAZZOLI, 2020).

Cirurgia Metabólica

Em 2017, foi reconhecido como uma forma de tratamento para a diabetes mellitus tipo II a cirurgia metabólica que tem como objetivo de reduzir a ingestão calórica que interfere na secreção da insulina, sendo considerada uma forte opção para o tratamento, principalmente para os portadores que estão com grau III de obesidade tendo ou não a glicemia controlada, para os de grau II precisam ter hiperglicemia descompensada mesmo com a mudança dos hábitos alimentares e para os pacientes com grau I considera com hiperglicemia descompensada mesmo com uma de medicamentos e insulina injetável, conforme quadro 1 (ALVES et al, 2022).

Quadro 1- Classificação dos graus de obesidade.

Classificação	IMC (Índice de Massa Corpórea)
Peso normal	Entre 18,0 a 24,9
Obesidade grau I	Entre 30 a 34,9
Obesidade grau II	Entre 35 a 39,9
Obesidade grau III	40 ou mais

Fonte: próprio autor.

Com esse tipo de procedimento é possível reduzir a ingestão calórica e alterações hormonais que possam interferir na saciedade, alterando também o metabolismo da glicose trazendo efeitos positivos para o paciente. (SBD, 2019).

Existem vários tipos de técnicas para esse tipo de procedimento sendo a mais utilizada é a gastroplastia com derivação intestinal Yd e Roux (GDIYR), seu efeito é relacionado a restrição gástrica pela absorção de nutrientes pelo intestino delgado, sendo uma parte do estômago grampeado, resultando em menores consumo de alimentos, aumenta a saciedade e reduz a fome, com o objetivo de se controlar a diabetes mellitus tipo II (FORTES et al, 2022).

Por meio desse procedimento, tem um aumento de incretinas como peptídeo 1 que é semelhante ao glucagon (GLP1) e os peptídeos insulino trópico dependente de glicose (GIP), ocorrendo por alimentos que não foram digeridos, as incretinas melhoram a liberação da insulina e as células beta pancreáticas (ALVES et al, 2022).

COMPLICAÇÕES DIABETES MELLITUS TIPO II

A diabete pode trazer grandes complicações para seus portadores quando não tratada de uma forma adequada, podendo ser dividida em complicações agudas e crônicas (BARROS, 2021).

As complicações crônicas são aquelas que podem levar a morte se não tratadas corretamente podem levar a morte e as agudas se manifestam rapidamente podendo variar de dias á horas

(SOUZA, 2019). As complicações crônicas são aquelas que podem levar a morte se não tratadas corretamente, sendo as mais frequentes a retinopatia diabética, nefropatia diabética, neuropatia diabética e as úlceras no pé diabético, conforme quadro 2 (MARTINS, 2016).

Quadro 2- Complicações agudas e crônicas da Diabetes.

Complicações agudas	hipoglicemia que ocorre pela diminuição dos níveis de glicose
	cetoacidose diabética ocorre pela falta da insulina
Complicações crônicas	retinopatia: ocorre pelo excesso de glicose, controle glicêmico inadequado
	nefropatia diabética: pelo excesso de glicose os rins não excretam adequadamente
	doenças cardiovasculares: infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico
	úlceras (pé diabético): controle inadequado da glicemia, podendo levar a amputação

Fonte: próprio autor

CONCLUSÃO

O intuito deste artigo teve como objetivo apresentar a diabetes mellitus tipo II que é considerada uma doença crônica não transmissível, se desenvolvendo por uma deficiência na ação da insulina, sendo regulados por dois hormônios a insulina e o glucagon onde desempenham funções muito importantes. O rastreamento para essa doença deve começar desde cedo para se obter um diagnóstico precoce, evitando evoluir para as complicações.

O diagnóstico é realizado por sinais e sintomas e por testes laboratoriais específicos, podendo ser o tratamento medicamentoso ou não medicamentoso.

Uma boa qualidade de vida, como a prática de exercícios físicos, alimentação saudável pode contribuir para o não desenvolvimento da doença.

REFERÊNCIAS

ACCU-CHECK. **Monitores de glicemia.** Disponível em: <https://www.accu-check.com.br/monitores-de-glicemia>. Acesso em: 4 out. 2022.

ADA. ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE DIABETES. **Standards of medical care in diabetes – 2019.** Abridged for Primary Care Providers Clinical Diabetes, 37(1): 11-34, 2019.

ANTUNES, Y. R. et al. **Diabetes mellitus tipo 2: A importância do diagnóstico precoce da diabetes.** Brazilian Journal of Development, 7(1): 116526-116551, 2021.

ALVES, M. P. **Cirurgia metabólica/bariátrica para pacientes com diabetes tipo 2, terapia convencional, intervenções cirúrgicas, técnicas utilizadas, alterações hormonais e alimentares após o procedimento: uma revisão integrativa.** Health Residencies Journal, 3(15): 1-19, 2022.



<http://ensaios.usf.edu.br>

ATLAS DE DIABETES IDF. **Classificação e diagnóstico de diabetes: padrões de cuidados médicos em diabetes.** Disponível em: https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10_Edition_2021.pdf. Acesso em: 2 ago. 2022.

BERTONHI, L G; DIAS, J. C. R. **Diabetes mellitus tipo 2: aspectos clínicos, tratamento e conduta dietoterápica.** Revista Ciências Nutricionais Online, 2(2): 1-10, 2018.

CERIELLO, A. *et al.* **O Glucagon e o coração na diabetes tipo 2: novas perspectivas.** Revista Portuguesa de Diabetes, 1(1): 116-124, 2016.

COBAS R, *et al.* **Diagnóstico do diabetes e rastreamento do diabetes tipo 2.** Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2022.

CORDEIRO, V. M. da L. **Diagnóstico laboratorial e monitorização da diabetes mellitus.** Dissertação – Instituto Universitário Egas Moniz. Almada, Portugal, p.59. 2019.

ESTADÃO. **Anvisa aprova primeira insulina inalável do país; veja indicações e limitações do produto.** Disponível em: <https://www.google.com/amp/s/saude.estadao.com.br/noticias/geral,anvisa-aprova-primeira-insulina-inalavel-do-pais-veja-indicacoes-e-limitacoes-do-produto,70002854449.amp> Acesso em: 10 out. 2022.

FALUDI, A. A. *et al.* **Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose – 2017.** Arquivos Brasileiros Cardiologia, 109(2.1): 1-76, 2017.

FERNANDES, C. N.; BEZERRA, M. M. M. **O diabetes mellitus gestacional: causa e tratamento.** Revista de Psicologia, 14(1): 127-139, 2020.

FILHO, G. B. **Bogliolo patologia.** 10. ed., GEN: São Paulo, 2022. p. 1488-1490.

FREITAS, P. A. C. **Albumina glicada: nova alternativa para o controle glicêmico no diabetes mellitus.** Porto Alegre. 2016. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/143043/000991750.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 10 set. 2021.

GOLBERT, A. *et al.* **Diretriz sociedade brasileira de diabetes.** 1. ed., SBD: Clannad, 2019. p. 1-491.

HAEDERSDAL, S. *et al.* **The role of glucagon in the pathophysiology and treatment of type 2 diabetes.** Mayo clinic, 1(1): 217-239, 2018.

HALL, G. &. **Tratado de fisiologia médica.** 14. ed., Guanabara Koogan: São Paulo, 2021. p. 876-900.

IBGE. **Pesquisa nacional de saúde.** Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101764.pdf>. Acesso em: 6 set. 2022.

JAY, S. S. *et al.* Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. **Diabetes**, ADA (American Diabetes Association), 66(2):241–255, 2017. Disponível em: <https://diabetesjournals.org/diabetes/article/66/2/241/35290/Differentiation-of-Diabetes-by-Pathophysiology>. Acesso em: 12 out. 2022

LABTEST. **Diabetes uma doença silenciosa**. Disponível em: <https://labtest.com.br/diabetes-uma-doenca-silenciosa/#:~:text=Determina%C3%A7%C3%A3o%20de%20glicose%20e%20HbA1c&text=Os%20valores%20indicados%20pela%20Associa%C3%A7%C3%A3o,%E2%89%A5%206%2C5%25%E2%80%9D>. Acesso em: 20 set. 2022.

LACVET. **Glucagon**. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/lacvet/glucagon/>. Acesso em: 13 set. 2022.

LAZZOLI, J. K. **Exercise and type 2 diabetes**. American College of Sports Medicine e American Diabetes Association. 6(1): 16-22, 2020.

LEMONS, M. **Testes de diabetes: 4 exames que confirmam o diagnóstico**. 2021. Disponível em: <https://www.tuasaude.com/exames-que-confirmam-a-diabetes/>. Acesso em: 15 set. 2021.

LIMA, H. S. *et al.* **Rastreamento de fatores de risco para diabetes tipo 2 em acadêmicos de medicina**. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. 11(20): 93-107, 2020.

MARQUES, I. de C. **Diabetes Mellitus: principais aspectos e diagnóstico através dosagem de hemoglobina glicada**. Trabalho de Conclusão de Curso Universidade Federal de Ouro Preto. Ouro Preto, 2018.

MARTINS, F. S. M. **Mecanismos de ação da insulina**. Seminário apresentado na disciplina Bioquímica do Tecido Animal, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2016. 13 p.

MILECH, A. **Rotinas de diagnóstico e tratamento do diabetes mellitus**. 1. ed. GEN: São Paulo, 2014. p. 50-70.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diabetes (diabetes mellitus)**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/diabetes>. Acesso em: 9 ago. 2022.

MOREIRA, T. M. M. *et al.* **Tecnologias digitais no cuidado a pessoas com diabetes durante a pandemia de COVID-19: revisão de escopo**. Revista da Escola de Enfermagem, 1(1): 55-60, 2021.

OLIVEIRA, F. *et al.* **Fármacos para tratamento do diabetes mellitus tipo 2: interferência no peso corporal e mecanismos envolvidos**. Revista Ciências Médicas, 1(1): 1-11, 2021.

OMAR-HMEADI, M. *et al.* **Aracrine control of alfa-cell glucagon exocytosis is compromised in human type-2 diabetes**. Nature communications, 1(1): 1-11, 2020.

PECHARKI, M. **Hemoglobina glicada: o que é e para que serve o exame?** Disponível em: <<https://hilab.com.br/blog/hemoglobina-glicada-o-que-e-e-para-que-serve-o-exame/>>. Acesso em: 15 set. 2021.

PIMAZONI N. A. *et al.* **Atualização sobre hemoglobina glicada (A1C) paravaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais.** Posicionamento Oficial SBD, SBPC-ML, SBEM e FENAD 2017/2018. 2017. Disponível em: <https://www.anad.org.br/wp-content/uploads/2017/09/POSICIONAMENTO-OFICIAL-A1C-2017-2018-09-AGO-2017.pdf> Acesso em: 10 set. 2021.

PIERI, B. L. S. **Participação das espécies reativas na resistênciamuscular à insulina em camundongos com obesidade induzida por dieta hiperlipídica.** Tese. Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, 2017.

PURISCH, S. *et al.* **Diabetes auto-imune latente do adulto ou diabetes melito tipo 2 magro?** Revista Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia. 1(1): 315-321, 2017.

ROCHA, M. H. L. *et al.* **Diabetes tipo mody: abordagem perante os desafios diagnósticos.** Revista de Patologia do Tocantins, 5(1): 53-57, 2018.

SANTOS, L. M. *et al.* **Avaliação do hábito alimentar e estado nutricional de idosos com diabetes mellitus tipo 2 atendidos na atenção básica de saúde do município de Porteira-CE.** Revista Educação e Ciência, 5(1): 69-77, 2017.

SILVA, S. A. D; ALVES, S. H. D. S. **Conhecimento do diabetes tipo 2 e relação com o comportamento de adesão ao tratamento.** Estudos Interdisciplinares em Psicologia, Londrina, 9(2): 1-19, 2018.

SILVA, T. M. da. **Revisão bibliográfica sobre o diagnóstico e o tratamento do diabetes mellitus.** Trabalho de Conclusão de Curso, Curso de Bacharelado em Farmácia, Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité: Paraíba, 2019. Disponível em:

<<http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/bitstream/riufcg/12271/1/THAIZA%20MORAIS%20DA%20SILVA-%20TCC%20FARM%20c3%81CIA%202019.pdf>>. Acesso em: 10 set. 2021.

SIVIERA, K. *et al.* **Probióticos no controle da pré-diabetes e diabetes tipo 2.** Ensaios e Ciência, 25(2): 153-159, 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. **Números do diabetes no mundo.** Disponível em: <https://www.endocrino.org.br/>. Acesso em: 13 set. 2022.

SOUZA, C. T. D. **Envolvimento da inflamação subclínica e do estresse oxidativo na resistência à insulina associada a obesidade.** HU Revista, 44 (2): 211-220, 2019.



<http://ensaios.usf.edu.br>

UNASUS. **Eventos agudos na atenção básica.** Disponível em: <https://ares.unasus.gov.br/acervo/html/ARES/807/1/PDF%20-%20Livro%20do%20Curso.pdf>. Acesso em: 21 set. 2022.

ZHENG *et al.* **Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications.** Nature Reviews Endocrinology, 14(1): 88-98, 2018.