

**UMA REVISÃO DE LITERATURA ACERCA DO DIABETES MELLITUS**  
**A LITERATURE REVIEW ABOUT DIABETES MELLITUS**  
**UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA SOBRE LA DIABETES MELLITUS**

**Thifisson Ribeiro de Souza<sup>1</sup>**  
**Samantha Diniz Moreira<sup>2</sup>**  
**Ana Luiza Resende<sup>3</sup>**  
**Izabella Martins Sales<sup>4</sup>**  
**Mariana Paula Borges Silva<sup>5</sup>**  
**Laís Silva Quintão<sup>6</sup>**

**RESUMO:** O diabetes é definido como hiperglicemia crônica associada a defeitos no metabolismo intermediário. O metabolismo intermediário é o que regula a glicose no organismo, logo, pode-se dizer que o diabetes é uma doença metabólica que tem como característica a hiperglicemia resultante de defeitos na secreção e (ou também) na ação da insulina. Ainda que haja engajamento em campanhas públicas de prevenção, o diabetes ainda é um grave problema de saúde pública que afeta a vida de milhões de pessoas ao redor do mundo. Logo, esta revisão narrativa de literatura reuniu artigos da PUBMED objetivando descrever a fisiopatologia e o diagnóstico do diabetes mellitus. Concluiu-se que a explicação mais completa da fisiopatologia do DM é o octeto destruído que sugere oito mecanismos que corroboram com a hiperglicemia. Para diagnóstico, os seguintes exames são explorados: glicemia em jejum, hemoglobina glicada e teste oral de intolerância à glicose. A única situação em que o diagnóstico pode ser realizado sem a necessidade de confirmação de exame é quando o paciente cursa com sintomas de DM com glicemia randômica acima de 200 mg/dL.

110

**Palavras-chave:** Diabetes Mellitus. Diagnóstico. Endocrinologia.

**ABSTRACT:** Diabetes is defined as chronic hyperglycemia associated with defects in intermediary metabolism. Intermediate metabolism is what regulates glucose in the body, so it can be said that diabetes is a metabolic disease that is characterized by hyperglycemia resulting from defects in the secretion and (or also) in the action of insulin. Despite engagement in public prevention campaigns, diabetes is still a serious public health problem that affects the lives of millions of people around the world. Therefore, this narrative literature review brought together articles from PUBMED aiming to describe the pathophysiology and diagnosis of diabetes mellitus. It was concluded that the most complete explanation of the pathophysiology of DM is the destroyed octet, which suggests eight mechanisms that corroborate hyperglycemia. For diagnosis, the following tests are explored: fasting blood glucose, glycated hemoglobin, and oral glucose intolerance test. The only situation in which the diagnosis can be made without the need for test confirmation is when the patient has symptoms of DM with random blood glucose above 200 mg/dL.

**Keywords:** Diabetes Mellitus. Diagnosis; Endocrinology.

<sup>1</sup> Graduando em Medicina pela Universidade de Rio Verde.

<sup>2</sup> Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Atenas.

<sup>3</sup> Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Atenas.

<sup>4</sup> Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Atenas.

<sup>5</sup> Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Atenas.

<sup>6</sup> Médica pela Universidade Federal de Mato Grosso.

**RESUMEN:** La diabetes se define como una hiperglucemia crónica asociada con defectos en el metabolismo intermediario. El metabolismo intermediario es el que regula la glucosa en el organismo, por lo tanto, se puede decir que la diabetes es una enfermedad metabólica que se caracteriza por hiperglucemia resultante de defectos en la secreción y (o también) en la acción de la insulina. A pesar de la participación en campañas públicas de prevención, la diabetes sigue siendo un grave problema de salud pública que afecta la vida de millones de personas en todo el mundo. Por lo tanto, esta revisión narrativa de la literatura recopiló artículos de PUBMED con el objetivo de describir la fisiopatología y el diagnóstico de la diabetes mellitus. Se concluyó que la explicación más completa de la fisiopatología de la DM es el octeto destruido, lo que sugiere ocho mecanismos que corroboran la hiperglucemia. Para el diagnóstico se exploran las siguientes pruebas: glucemia en ayunas, hemoglobina glucosilada y prueba de intolerancia a la glucosa oral. La única situación en la que se puede realizar el diagnóstico sin necesidad de confirmación mediante pruebas es cuando el paciente presenta síntomas de DM con glucemia aleatoria superior a 200 mg/dL.

**Palabras clave:** Diabetes Mellitus; Diagnóstico; Endocrinología.

## 1 INTRODUÇÃO

Antigamente, o diabetes era definido como complicação da hiperglicemia crônica. Porém, como nem todo paciente diabético vai desenvolver a complicação se mantiver bons cuidados, este conceito foi atualizado para: hiperglicemia crônica associada a defeitos no metabolismo intermediário.

O metabolismo intermediário regula a glicose no organismo, portanto, pode-se dizer que o diabetes é uma doença metabólica que tem como característica a hiperglicemia resultante de defeitos na secreção e (ou também) na ação da insulina.

Ainda sobre o diabetes melito, Kahn CR, et al. (2009) afirma o seguinte:

O diabetes melito é um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos caracterizado por hiperglicemia crônica. Algumas formas de diabetes melito são caracterizadas em termos de sua etiologia ou patogênese específica, mas a etiologia subjacente das formas mais comuns permanece obscura. Independente da etiologia, o diabetes passa por vários estádios clínicos durante sua história natural. As pessoas que desenvolvem a doença podem ser categorizadas de acordo com estádios clínicos e outras características, mesmo na ausência do conhecimento da etiologia (p.344).

Mesmo que haja engajamento em campanhas públicas de prevenção, o diabetes ainda é um grave problema de saúde pública que afeta a vida de milhões de pessoas ao redor do mundo. No Brasil, por exemplo, estima-se que cerca de 17 milhões de adultos possuam o diabetes, sendo o quinto maior índice global.

Finalmente, tendo em vista a grande relevância do assunto ao nível mundial, o estudo presente tem como objetivo principal descrever a fisiopatologia e o diagnóstico do diabetes mellitus.

## 2 MÉTODOS

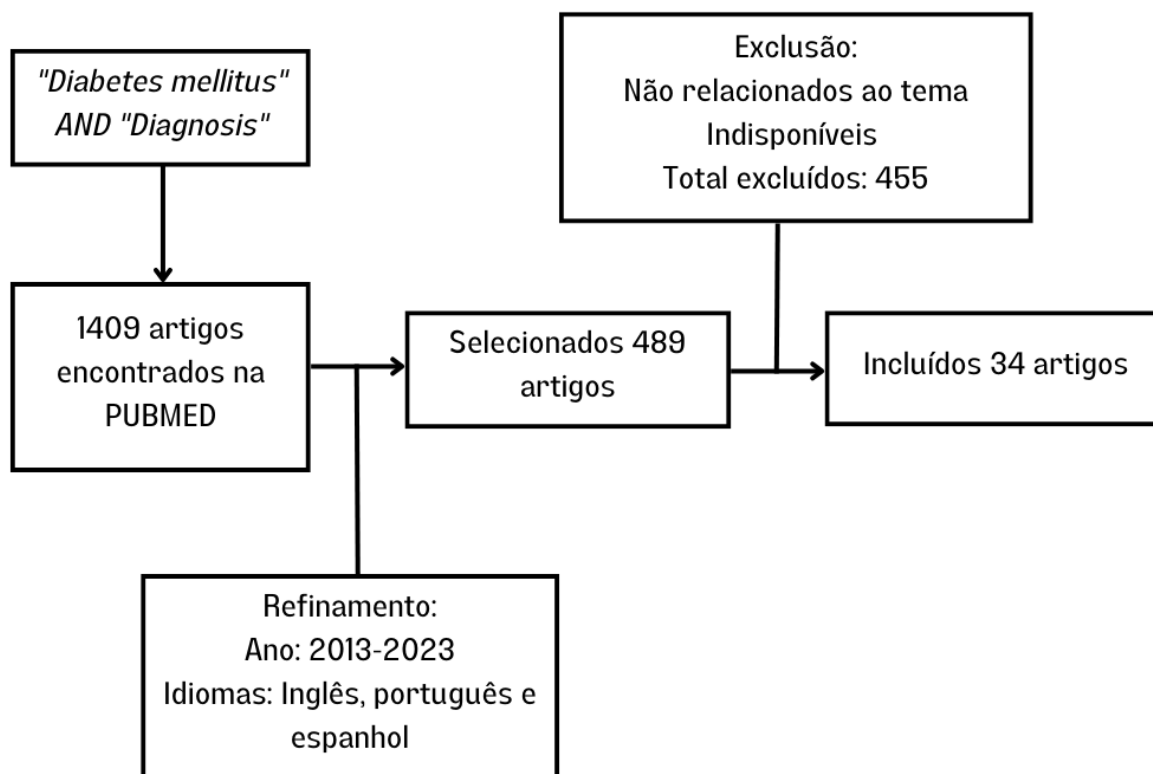
Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que utilizou artigos publicados de forma integral e gratuita na base de dados *U.S. National Library of Medicine* (PUBMED). Deu-se preferência para a bibliografia publicada nas línguas inglesa, portuguesa, espanhola e francesa. Os termos utilizados para a busca foram: “*diabetes mellitus*”, “*diagnosis*” e “*pathophysiology*”,

presentes nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Para o cruzamento, o operador booleano “AND” foi utilizado.

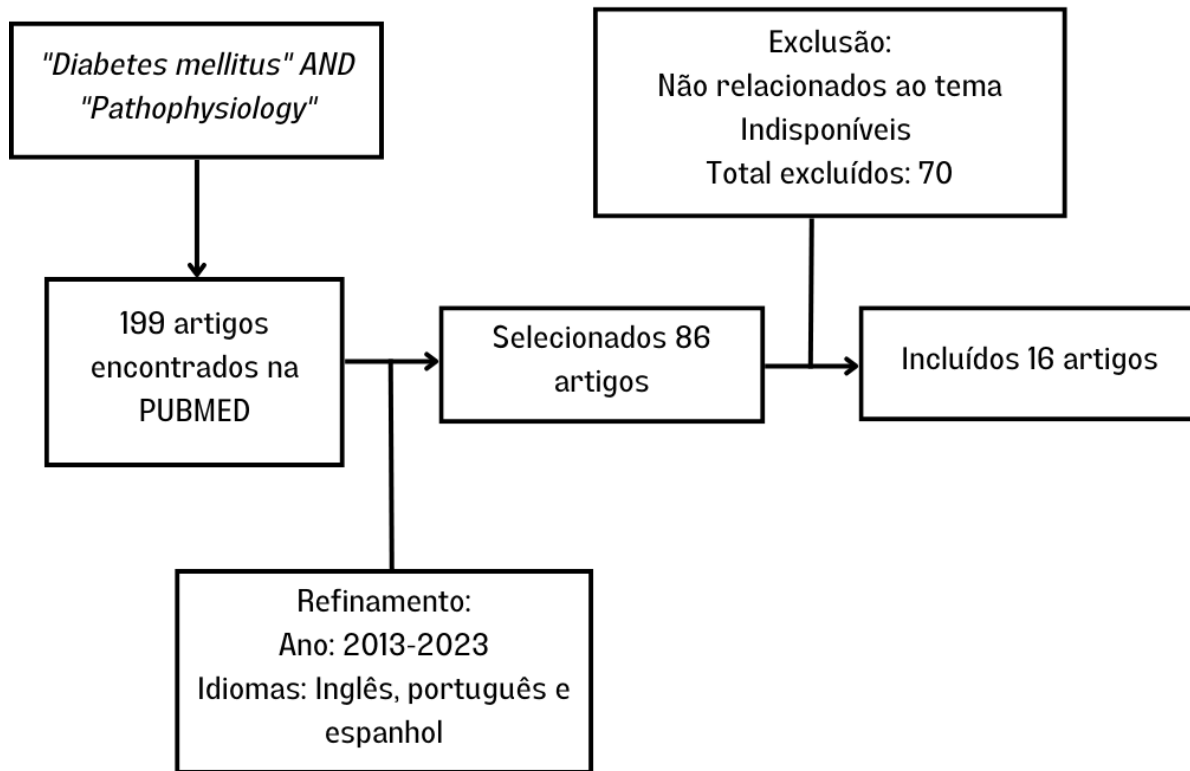
Visando uma abordagem mais atual acerca do objetivo almejado, um recorte temporal foi incorporado à filtragem, que incluiu pesquisas publicadas nos últimos dez anos. No entanto, livros referência da medicina também foram consultados no intuito de melhor conceituar os termos aqui utilizados, trazendo maior assertividade e confiabilidade à pesquisa.

Entre os meses de julho e agosto de 2023, os autores deste estudo se dedicaram a uma busca minuciosa pelos estudos elegíveis dentre aqueles encontrados. A seleção incluiu a leitura dos títulos dos trabalhos, excluindo aqueles cujo tema não era convergente com o aqui abordado. Posteriormente, realizou-se a leitura integral dos estudos e apenas 49 dos 575 artigos encontrados foram utilizados aqui de alguma forma. As etapas citadas foram descritas nas figuras a seguir (Figura 1)(Figura 2):

**Figura 1** - Artigos encontrados na PUBMED: metodologia utilizada buscando temas relacionados ao diagnóstico do diabetes mellitus



**Figura 2** - Artigos encontrados na PUBMED: metodologia utilizada buscando temas relacionados à fisiopatologia do diabetes mellitus



**Fonte:** SOUZA, TR, *et al.*, 2023.

Finalmente, vale ressaltar que esta pesquisa dispensou a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), tendo em vista que não aborda e nem realiza pesquisas clínicas em seres humanos e animais. Por conseguinte, asseguram-se os preceitos dos aspectos de direitos autorais dos autores vigentes previstos na lei (BRASIL, 2013).

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Sobre a fisiopatologia da doença, deve-se considerar suas diversas formas e manifestações. Nesta revisão, o diabetes melito tipo 1 (DM1), o diabetes autoimune latente do adulto (LADA) e o diabetes melito tipo 2 (DM2) serão explorados.

Bonora E e DeFronzo RA (2018) explicaram didaticamente a fisiopatologia da doença através do chamado “octeto destruído”. Resumidamente, a hiperglicemia gerada pela doença é ocasionada por oito mecanismos que devem ser considerados. São eles: diminuição do efeito de

incretinas, aumento da lipólise, aumento da reabsorção de glicose, diminuição da captação de glicose, disfunção de neurotransmissores, aumento da produção de glicose hepática, aumento da secreção de glucagon e diminuição da secreção de insulina.

Ressalta-se que a falta de insulina ou de sua ação pode ocasionar aumento da ação de algumas lipases, reduzindo a lipase lipoproteica que armazena os triglicérides e ocasionando desbalanço metabólico. O aumento da lipólise é responsável por colocar os ácidos graxos no sangue, impedindo a ação das células beta pancreáticas em secretar insulina, perpetuando a hiperglicemia.

Outro mecanismo é o aumento da reabsorção de glicose, que têm sido muito estudado para o tratamento da doença. Um indivíduo sem diabetes que desenvolve hiperglicemia acima de 180 mg/dL vai cursar com glicosúria. No entanto, no paciente diabético, seria a partir de 210 a 220 mg/dL, fazendo com que esse mecanismo seja tardio e aumentando a reabsorção de glicose, perpetuando a hiperglicemia.

Ademais, outros mecanismos envolvem a insulina. A diminuição da captação de glicose, por exemplo, acontece porque se não tiver insulina, as células não são capazes de captar glicose de forma adequada. Se o pâncreas não produz insulina, o fígado também pode protagonizar outro mecanismo: o aumento da produção hepática de glicose.

Já as incretinas são hormônios presentes no intestino que sinalizam para o organismo que o indivíduo fez uma refeição. Se tem uma diminuição desse efeito, o organismo não sinaliza que está consumindo carboidrato e cursa com hiperglicemia. No DM<sub>2</sub>, inclusive, as incretinas são reduzidas, especialmente GLP-1 e GIP. O GLP-1 é anorexígeno, pois informa ao hipotálamo quando não precisa ter fome. Se o indivíduo não tem esse fator atuando, terá mais fome e comerá mais, cursando com hiperglicemia. Esse mesmo mecanismo da fome pode ser considerado na compreensão da disfunção de neurotransmissores (BAHADAR GA e SHAH ZA, 2021).

Sobre os tipos autoimunes de diabetes, o LADA demora entre o início dos sintomas e a necessidade do uso de insulina, por pelo menos seis meses, enquanto que pacientes com DM<sub>1</sub> são insulino dependentes.

Para desenvolver DM<sub>1</sub> precisa ter predisposição genética. Vai ser mediado pelo antígeno leucocitário humano (HLA) associado a uma exposição ambiental que pode ser por infecção viral, por exemplo, desenvolvendo anticorpos que atacam as células beta pancreáticas, diminuindo a função da insulina progressivamente e tornando o indivíduo afetado

insulinodependente (CATTIN L, 2016; SABERZADEH-ARDESTANI B, et al., 2018; ZACCARDI F, et al., 2016).

Já o DM2 está extremamente ligado à resistência insulínica, além de síndrome metabólica e ganho de peso. Em organismos hígidos, a insulina liga-se ao seu receptor nas células do corpo e estimula a fosforilação da tirosina. Esta, por sua vez, ativa o GLUT 4 (transportador de glicose 4), que permite a entrada de glicose na célula. Na resistência insulínica, a serina será fosforilada ao invés da tirosina, resultando em hiperglicemia (GALICIA-GARCIA U, et al., 2020; KANETO H, 2015; KAUTZKY-WILLER A, HARREITER J e PACINI G, 2016; KE C, et al., 2022)

Acerca do diagnóstico do DM, existem alguns exames laboratoriais que auxiliam na detecção. É relevante dizer que eles devem ser realizados em momentos distintos na investigação da doença. As tabelas a seguir mostram os valores de referência para cada um desses exames (BANDEIRA, F, et al., 2015; HARREITER J e RODEN M, 2019; PETERSMANN A, et al., 2019; PIPPITT K, LI M e GURGLE HE, 2016; RODEN M, 2016; SALES P, HALPERN A e CERCATO C, 2016; SCHLEICHER E, et al., 2022; VILAR L, 2020)(Tabela 1)(Tabela 2)(Tabela 3):

**Tabela 1** - Glicemia em Jejum

Diagnóstico	GJ (mg/dL)
Normal	<100
GJ alterada	100 a 125
DM	≥ 126

**Fonte:** SOUZA, TR, et al., 2023.

**Tabela 2** - Teste oral de tolerância à glicose

Diagnóstico	2h TOTG (mg/dL)
Normal	<140
GJ alterada	140 a 199
DM	≥ 200

**Fonte:** SOUZA, TR, et al., 2023.

**Tabela 3** - Hemoglobina glicada

Diagnóstico	HbA1c (%)
Normal	<5,7
Intolerante à glicose	5,7 a 6,4
DM	≥ 6,5

**Fonte:** SOUZA, TR, et al., 2023.

A única situação que se pode fechar o diagnóstico de DM sem a necessidade de confirmação do exame é quando o indivíduo possui sintomas de DM com glicemia randômica acima de 200 mg/dL.

## CONCLUSÃO

A explicação mais completa da fisiopatologia do DM é o octeto destruído, que sugere oito mecanismos que corroboram com a hiperglicemia. Para o diagnóstico, os seguintes exames são explorados: glicemia em jejum, hemoglobina glicada e teste oral de intolerância à glicose. A única situação em que o diagnóstico pode ser realizado sem a necessidade de confirmação de exame é quando o paciente cursa com sintomas de DM com glicemia randômica acima de 200 mg/dL.

116

## REFERÊNCIAS

BAHADAR, GA; SHAH, ZA. Intracerebral Hemorrhage and Diabetes Mellitus: Blood-Brain Barrier Disruption, Pathophysiology and Cognitive Impairments. *CNS Neurol Disord Drug Targets*; 2021, 20(4): 312-326.

BANDEIRA, F, et al. *Endocrinologia e Diabetes*. Rio de Janeiro: MedBook Editora, 2015.

BONORA, E; DEFRONZO, RA. *Diabetes: Epidemiology, Genetics, Pathogenesis, Diagnosis, Prevention, and Treatment*. Berlim: Springer, 2018.

BRASIL. Lei Nº 12.853. Brasília: 14 de agosto de 2013.

CATTIN, L. Il diabete mellito: etiopatogenesi ed inquadramento clinico [Diabetes Mellitus: etiology, pathophysiology and clinical classification]. *THE JOURNAL - GIN - Giornale Italiano di Nefrologia*; 2016, 33(s68): gin/33S68.6.

GALICIA-GARCIA, U, et al. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*; 2020, 21(17): 6275.

HARREITER, J; RODEN, M. Diabetes mellitus – Definition, Klassifikation, Diagnose, Screening und Prävention (Update 2019) [Diabetes Mellitus-Definition, classification,

diagnosis, screening, and prevention (Update 2019)]. Wiener klinische Wochenschrift; 2019, 131(Suppl. 1): 6-15.

KAHN, CR, et al. Joslin: diabetes melito. Porto Alegre: Grupo A, 2009.

KAUTZKY-WILLER, A; HARREITER, J; PACINI, G. Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. Endocrine Reviews; 2016, 37(3): 278-316.

KANETO, H. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. Nihon Rinsho Geka Gakkai Zasshi (Journal of Japan Surgical Association); 2015, 73(12): 2003-2007.

KE, C, et al. Pathophysiology, phenotypes, and management of type 2 diabetes mellitus in Indian and Chinese populations. Nature Reviews Endocrinology; 2022, 18(7): 413-432.

PETERSMANN, A, et al. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. Exp Clin Endocrinol Diabetes; 2019, 127(01): S1-S7.

PIPPITT, K; LI, M; GURGLE, HE. Diabetes Mellitus: Screening and Diagnosis. Am Fam Physician; 2016, 93(2): 103-109.

RODEN, M. Diabetes mellitus - Definition, Klassifikation und Diagnose [Diabetes mellitus: definition, classification, and diagnosis]. Wiener klinische Wochenschrift; 2016, 128(Suppl 2): S37-S40.

SABERZADEH-ARDESTANI, B, et al. Type 1 Diabetes Mellitus: Cellular and Molecular Pathophysiology at A Glance. Cell J; 2018, 20(3): 294-301.

SALES, P; HALPERN, A; CERCATO, C. O Essencial em Endocrinologia. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2016.

SCHLEICHER, E, et al. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. Exp Clin Endocrinol Diabetes; 2022, 130: S1-S8.

VILAR, L. Endocrinologia Clínica. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2020.

ZACCARDI, F, et al. Pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus: a 90-year perspective. Postgrad Med J; 2016, 92(1084): 63-69.