

COMORBIDADES DO DIABETES MELLITUS E SEUS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

COMORBIDITIES OF DIABETES MELLITUS AND THEIR PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS

COMORBILIDADES DE LA DIABETES MELLITUS Y SUS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

Bárbara Amaral da Silveira¹
Vitória Castro Santos²
Luíza Pirchiner dos Reis³
Thiago de Oliveira Espíndola⁴
Evandro Lucas Parisotto⁵

RESUMO: Esta revisão de literatura reuniu livros da medicina e artigos publicados preferencialmente em inglês, espanhol, francês e português nos últimos cinco anos nas bases de dados PUBMED e SciELO com o objetivo principal de indicar as principais comorbidades associadas ao diabetes, além de seus mecanismos fisiopatológicos. O Diabetes Mellitus (DM) é um distúrbio metabólico crônico caracterizado pela hiperglicemia persistente, que pode levar a uma série de comorbidades. As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte em pessoas com DM, impulsionadas pela hiperglicemia, resistência à insulina e outros fatores de risco associados. A neuropatia diabética, que afeta os nervos periféricos, causa dor, formigamento e pode levar a complicações graves, como úlceras e amputações. A nefropatia diabética, uma doença renal progressiva, pode resultar em insuficiência renal crônica. A retinopatia diabética, por sua vez, afeta os vasos sanguíneos da retina e pode causar desde visão turva até cegueira. Além destas, o DM também aumenta o risco de doenças infecciosas, doenças mentais como depressão e ansiedade, obesidade, dislipidemia e hipertensão arterial. A hiperglicemia crônica é um fator central que contribui para a glicação de proteínas, estresse oxidativo, inflamação crônica e disfunção endotelial, mecanismos fisiopatológicos que ligam o DM às suas comorbidades. O tratamento do DM e suas comorbidades exige uma abordagem multidisciplinar, com mudanças no estilo de vida e uso de medicamentos para controle glicêmico e de outros fatores de risco. É crucial que profissionais de saúde estejam atentos a estas comorbidades e realizem avaliações completas nos pacientes diabéticos, visando tratamento precoce e melhoria na qualidade de vida.

1418

Palavras-chave: Diabetes Mellitus. Comorbidade. Endocrinologia.

¹Graduanda em Medicina. Universidade católica de Brasília.

²Médica. Unifenas Alfenas.

³Graduanda em Medicina pela UFVJM, Campus Teófilo Otoni.

⁴Médico. UniRV, Campus Aparecida.

⁵Médico. Universidade Nove de Julho Mauá.

ABSTRACT: This literature review gathered medical books and articles published preferably in English, Spanish, French and Portuguese in the last five years in the PUBMED and SciELO databases with the main objective of indicating the main comorbidities associated with diabetes, in addition to their pathophysiological mechanisms. Diabetes Mellitus (DM) is a chronic metabolic disorder characterized by persistent hyperglycemia, which can lead to a series of comorbidities. Cardiovascular diseases are the main cause of death in people with DM, driven by hyperglycemia, insulin resistance and other associated risk factors. Diabetic neuropathy, which affects the peripheral nerves, causes pain, tingling and can lead to serious complications such as ulcers and amputations. Diabetic nephropathy, a progressive kidney disease, can result in chronic kidney failure. Diabetic retinopathy, in turn, affects the blood vessels of the retina and can cause everything from blurred vision to blindness. In addition to these, DM also increases the risk of infectious diseases, mental illnesses such as depression and anxiety, obesity, dyslipidemia and high blood pressure. Chronic hyperglycemia is a central factor contributing to protein glycation, oxidative stress, chronic inflammation, and endothelial dysfunction, pathophysiological mechanisms that link DM to its comorbidities. The treatment of DM and its comorbidities requires a multidisciplinary approach, with lifestyle changes and the use of medications to control glycemia and other risk factors. It is crucial that health professionals are aware of these comorbidities and perform comprehensive assessments in diabetic patients, aiming at early treatment and improving quality of life.

Keywords: Diabetes Mellitus. Comorbidity. Endocrinology.

RESUMEN: Esta revisión de la literatura reunió libros y artículos de medicina publicados preferentemente en inglés, español, francés y portugués en los últimos cinco años en las bases de datos PUBMED y SciELO con el principal objetivo de indicar las principales comorbilidades asociadas a la diabetes, además de sus mecanismos fisiopatológicos. La diabetes mellitus (DM) es un trastorno metabólico crónico caracterizado por una hiperglucemia persistente, que puede derivar en una serie de comorbilidades. Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en personas con DM, impulsadas por la hiperglucemia, la resistencia a la insulina y otros factores de riesgo asociados. La neuropatía diabética, que afecta a los nervios periféricos, provoca dolor, hormigueo y puede provocar complicaciones graves como úlceras y amputaciones. La nefropatía diabética, una enfermedad renal progresiva, puede provocar insuficiencia renal crónica. La retinopatía diabética, a su vez, afecta los vasos sanguíneos de la retina y puede causar desde visión borrosa hasta ceguera. Además de estas, la DM también aumenta el riesgo de padecer enfermedades infecciosas, enfermedades mentales como depresión y ansiedad, obesidad, dislipidemia e hipertensión arterial. La hiperglucemia crónica es un factor central que contribuye a la glicación de proteínas, el estrés oxidativo, la inflamación crónica y la disfunción endotelial, mecanismos fisiopatológicos que vinculan la DM con sus comorbilidades. El tratamiento de la DM y sus comorbilidades requiere un abordaje multidisciplinario, con cambios en el estilo de vida y el uso de medicamentos para controlar los niveles de glucemia y otros factores de riesgo. Es fundamental que los profesionales de la salud sean conscientes de estas comorbilidades y

realicen evaluaciones completas de los pacientes diabéticos, con el objetivo de un tratamiento temprano y mejorar la calidad de vida.

Palabras clave: Diabetes Mellitus. Comorbilidad. Endocrinología.

1 INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é um distúrbio metabólico crônico caracterizado por hiperglicemia persistente, resultante de defeitos na secreção de insulina, na ação da insulina ou em ambos. A prevalência global do DM vem aumentando progressivamente, atingindo proporções epidêmicas e impactando significativamente a saúde pública mundial (VILAR, 2020).

O DM é classificado em quatro categorias principais: diabetes tipo 1 (doença autoimune em que o sistema imune destrói as células beta do pâncreas, responsáveis pela produção de insulina), diabetes tipo 2 (forma mais comum da doença, caracterizada por resistência à insulina e deficiência relativa na secreção de insulina), diabetes gestacional (hiperglicemia diagnosticada durante a gravidez, que pode ou não persistir após o parto) e outros tipos de diabetes, que incluem formas menos comuns da doença como diabetes secundário a outras condições médicas ou uso de medicamentos, e diabetes monogênico, causado por mutações genéticas específicas.

1420

O DM está frequentemente associado a uma série de comorbidades, que podem surgir tanto como consequência da hiperglicemia crônica quanto compartilhar fatores de risco em comum. A presença dessas comorbidades pode aumentar a morbimortalidade e impactar negativamente a qualidade de vida dos indivíduos com DM.

Logo, tendo em vista a grande importância desta temática dentro do contexto da saúde, o presente estudo tem como objetivo indicar as principais comorbidades associadas ao diabetes, além de seus mecanismos fisiopatológicos.

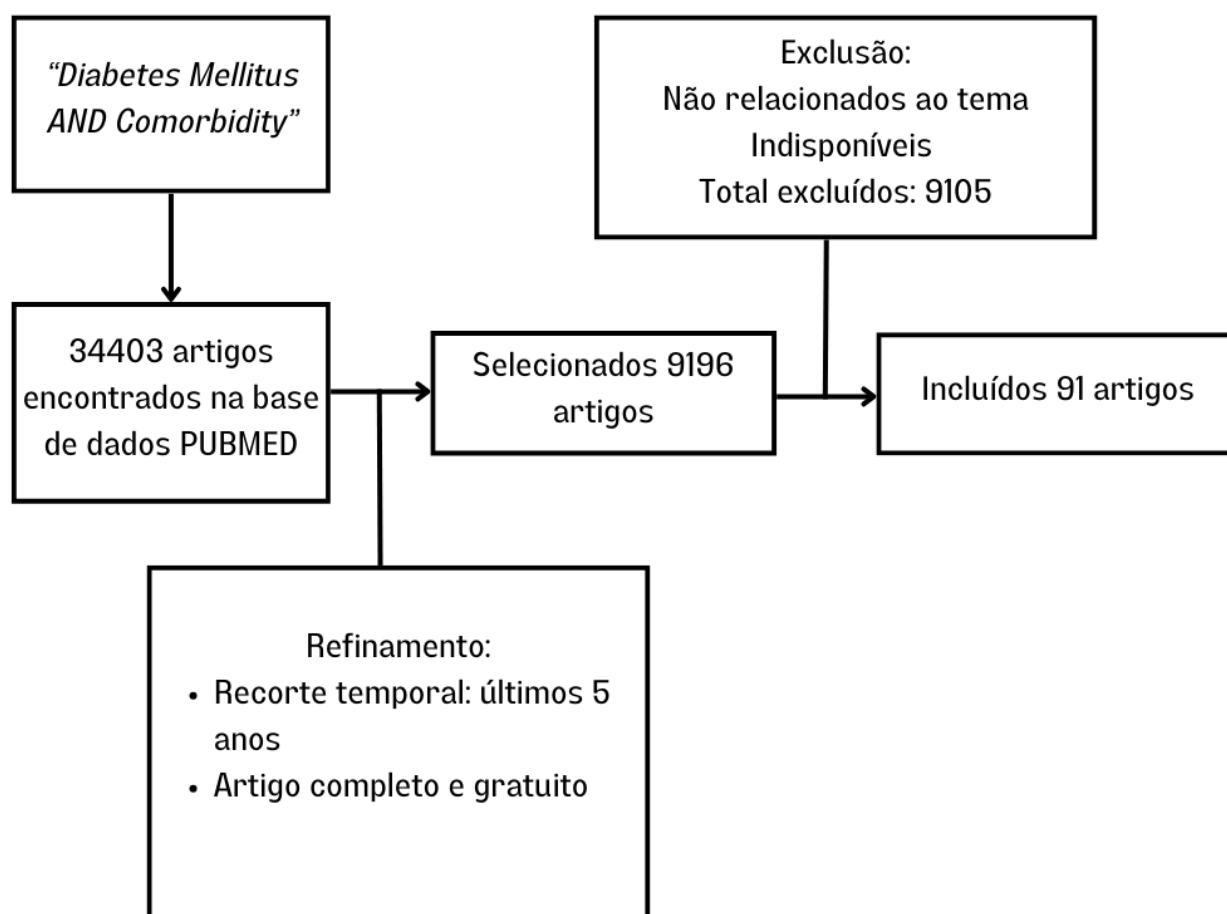
2 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que utilizou artigos publicados de forma integral e gratuita nas bases de dados *U.S. National Library of Medicine* (PUBMED) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Deu-se preferência para a bibliografia publicada nas línguas inglesa, portuguesa, espanhola e francesa. Os unitermos utilizados para a busca foram: “*Diabetes Mellitus AND Comorbidity*”, presentes nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

Visando uma abordagem mais atual acerca do objetivo almejado, um recorte temporal foi incorporado à filtragem, que incluiu pesquisas publicadas nos últimos cinco 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.

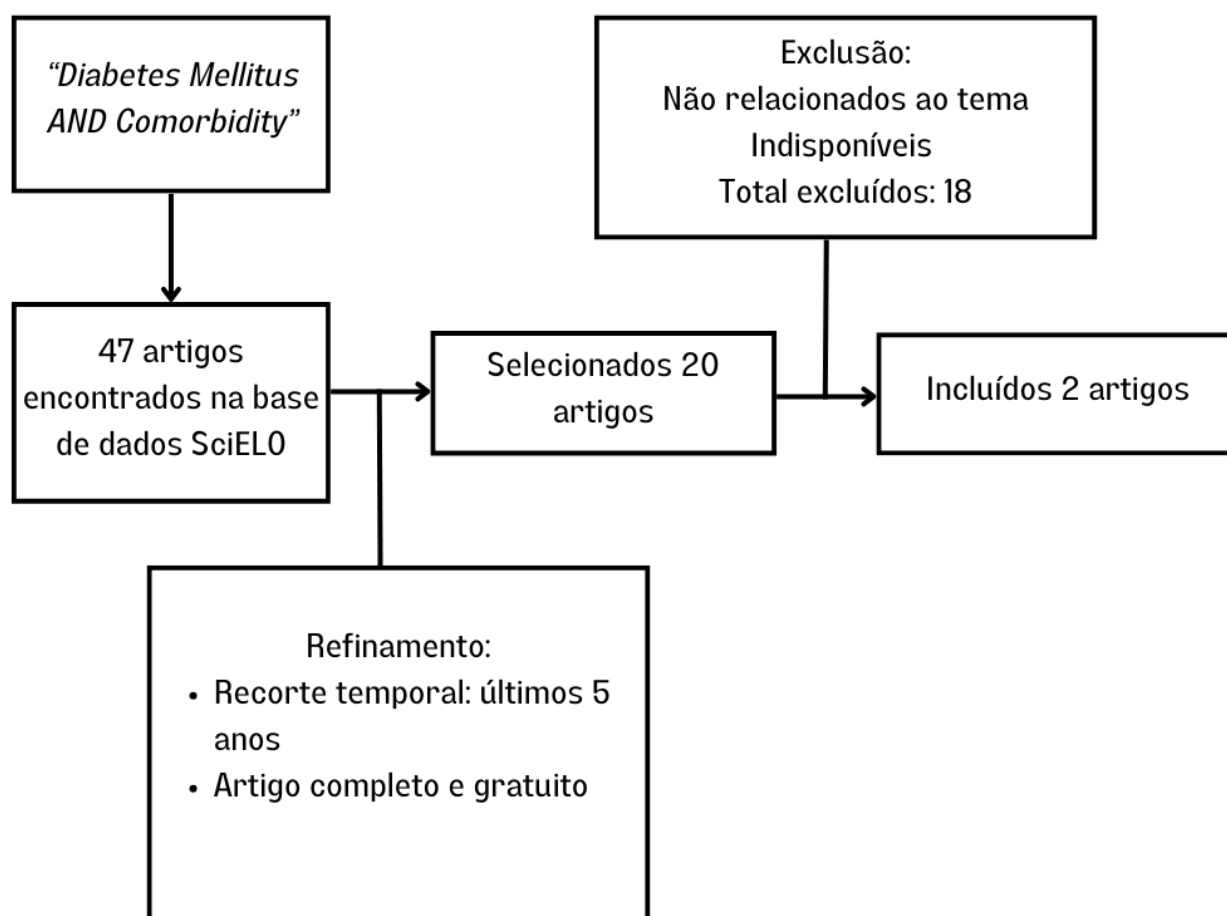
Nos meses de janeiro e fevereiro de 2025, os autores deste trabalho se dedicaram a uma busca minuciosa pelos estudos elegíveis dentre aqueles encontrados. A seleção incluiu a leitura dos títulos dos trabalhos, excluindo aqueles cujo tema não era convergente com o aqui abordado. Posteriormente, realizou-se a leitura integral dos estudos e apenas 93 dos 9216 artigos encontrados foram utilizados aqui de alguma forma. As etapas citadas foram descritas na figura a seguir (Figura 1)(Figura 2):

Figura 1 - Artigos encontrados na PUBMED: metodologia utilizada



Fonte: SILVEIRA BA, *et al.*, 2025.

Figura 2 - Artigos encontrados na SciELO: metodologia utilizada



Fonte: SILVEIRA BA, *et al.*, 2025.

Ademais, 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

Após minuciosa revisão de literatura, pode-se afirmar que as principais comorbidades associadas ao diabetes são: doenças cardiovasculares, nefropatia diabética, retinopatia diabética, doenças infecciosas e transtornos mentais (KLEIN, 2020; KUAN *et al.*, 2023; TOMIC, SHAW e MAGLIANO, 2022).

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morte em pessoas com DM. A hiperglicemia crônica, a resistência à insulina e outros fatores de risco associados ao DM, como dislipidemia, hipertensão arterial e obesidade, contribuem para o desenvolvimento de aterosclerose, um processo inflamatório crônico que leva à formação de placas de gordura nas artérias. Essas placas podem obstruir o fluxo sanguíneo, causando angina (dor no peito), infarto do miocárdio (ataque cardíaco) e acidente vascular cerebral (AVC) (RUSSO et al., 2023; YEN et al., 2022).

A neuropatia diabética é uma complicação comum do DM, que afeta os nervos periféricos. A hiperglicemia crônica pode danificar os pequenos vasos sanguíneos que irrigam os nervos, levando à perda da sensibilidade, dor, formigamento e queimação nos pés e pernas. Em casos mais graves, a neuropatia diabética pode causar úlceras nos pés, que podem infeccionar e levar à amputação (BOULTON, 2023; ELAFROS e CALLAGHAN, 2023; LI et al., 2024).

A nefropatia diabética é uma doença renal progressiva que afeta os pequenos vasos sanguíneos dos rins. A hiperglicemia crônica pode danificar esses vasos, levando à perda de proteína na urina (albuminúria) e à diminuição da função renal. A nefropatia diabética é uma das principais causas de insuficiência renal crônica e de necessidade de diálise ou transplante renal (SAMSU, 2021).

1423

A retinopatia diabética é uma complicação ocular do DM que afeta os vasos sanguíneos da retina, a parte do olho responsável pela visão. A hiperglicemia crônica pode danificar esses vasos, levando ao vazamento de líquido e sangue na retina, o que pode causar visão turva, manchas escuras e, em casos graves, cegueira (LIN et al., 2021).

Pessoas com DM têm maior risco de desenvolver infecções, especialmente infecções de pele, urinárias e respiratórias. A hiperglicemia crônica pode prejudicar a função dos glóbulos brancos, as células do sistema imune responsáveis por combater as infecções. Além disso, a neuropatia diabética pode dificultar a percepção de sinais de infecção, como dor e febre, o que pode atrasar o diagnóstico e o tratamento (WENSVEEN et al., 2021).

O DM está associado a um risco aumentado de depressão, ansiedade e outros transtornos mentais. A hiperglicemia crônica e as complicações do DM podem afetar negativamente a qualidade de vida, o que pode contribuir para o desenvolvimento de problemas de saúde mental. Além disso, alguns medicamentos utilizados no tratamento do DM podem ter efeitos colaterais que afetam o humor e o bem-estar emocional (MIZUKI et al., 2021).

Além das comorbidades mencionadas acima, o DM também está associado a outras condições, como obesidade, dislipidemia (alterações nos níveis de colesterol e triglicerídeos), hipertensão arterial, síndrome da apneia do sono, esteatose hepática não alcoólica (doença gordurosa do fígado) e alguns tipos de câncer.

Vale ressaltar que os mecanismos fisiopatológicos que ligam o DM às suas comorbidades são complexos e multifacetados. A hiperglicemia crônica é um fator central, que contribui para o desenvolvimento de diversas complicações, como a glicação de proteínas, o estresse oxidativo, a inflamação crônica e a disfunção endotelial (lesão dos vasos sanguíneos).

A hiperglicemia crônica leva à glicação de proteínas, um processo em que a glicose se liga a proteínas, alterando sua estrutura e função. A glicação de proteínas pode danificar diversos tecidos e órgãos, contribuindo para o desenvolvimento de complicações do DM, como a neuropatia, a nefropatia e a retinopatia. Além disso, a hiperglicemia crônica também pode levar ao aumento da produção de radicais livres, moléculas instáveis que podem danificar células e tecidos. Esse processo é conhecido como estresse oxidativo e está envolvido no desenvolvimento de diversas complicações do DM, como as doenças cardiovasculares e o envelhecimento precoce.

Outra consequência da hiperglicemia crônica é a disfunção endotelial, uma vez que pode danificar o endotélio, a camada de células que reveste os vasos sanguíneos. Essa lesão, conhecida como disfunção endotelial, pode levar à aterosclerose, à hipertensão arterial e a outras complicações cardiovasculares.

1424

O DM está associado a um estado de inflamação crônica de baixo grau, que pode contribuir para o desenvolvimento de diversas comorbidades, como as doenças cardiovasculares, a resistência à insulina e a obesidade.

O tratamento do DM e de suas comorbidades requer uma abordagem abrangente, que envolva mudanças no estilo de vida, como alimentação saudável, prática regular de atividade física e controle do peso, além do uso de medicamentos para controlar a glicemia, a pressão arterial, o colesterol e outros fatores de risco.

É fundamental que os profissionais de saúde que atendem pessoas com DM estejam atentos à presença de comorbidades e realizem uma avaliação completa do paciente, incluindo exames laboratoriais e de imagem, para identificar e tratar precocemente essas condições. O tratamento adequado das comorbidades pode melhorar a qualidade de vida e reduzir o risco de complicações a longo prazo em pessoas com DM.

4 CONCLUSÃO

O DM é uma doença crônica complexa, frequentemente associada a uma série de comorbidades que podem impactar significativamente a saúde e a qualidade de vida dos pacientes. É fundamental que os profissionais de saúde estejam atentos à presença dessas comorbidades e adotem uma abordagem terapêutica abrangente, que envolva mudanças no estilo de vida e o uso de medicamentos, para controlar a glicemia e outros fatores de risco, prevenir o desenvolvimento de complicações e melhorar a qualidade de vida das pessoas com DM.

REFERÊNCIAS

BOULTON, A.J. A brief overview of the diabetic neuropathies. **Diabetes Res Clin Pract**; 2023, 206 Suppl 1:110758.

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

ELAFROS, M.A.; CALLAGHAN, B.C. Diabetic Neuropathies. **Continuum (Minneap Minn)**; 2023, 29(5): 1401-1417.

KLEIN, H.U. Diabetes Mellitus: Merely "Comorbidity" or an Important Risk Factor?. **JACC Clin Electrophysiol**; 2020, 6(5): 559-561.

KUAN, V. et al. Identifying and visualising multimorbidity and comorbidity patterns in patients in the English National Health Service: a population-based study. **Lancet Digit Health**; 2023, 5(1): e16-e27.

LI, S. et al. Neurological and metabolic related pathophysiologies and treatment of comorbid diabetes with depression. **CNS Neurosci Ther**; 2024, 30(4): e14497.

LIN, K. et al. Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy. **J Diabetes Investig**; 2021, 12(8): 1322-1325.

MIZUKI, Y. et al. Mechanisms Underlying the Comorbidity of Schizophrenia and Type 2 Diabetes Mellitus. **Int J Neuropsychopharmacol**; 2021, 24(5): 367-382.

RUSSO, M.P. et al. Prevalence of diabetes, epidemiological characteristics and vascular complications. **Arch Cardiol Mex**; 2023, 93(1): 30-36.

SAMSU, N. Diabetic Nephropathy: Challenges in Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. **Biomed Res Int**; 2021, 2021:1497449.

TOMIC, D.; SHAW, J.E.; MAGLIANO, D.J. The burden and risks of emerging complications of diabetes mellitus. **Nat Rev Endocrinol**; 2022, 18(9): 525-239.

VILAR, L. **Endocrinologia Clínica**. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2020.

WENSVEEN, T.T. et al. Type 2 diabetes and viral infection; cause and effect of disease. **Diabetes Res Clin Pract**; 2021, 172:108637.

YEN, F. et al. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease development. **J Transl Med**; 2022, 20(1): 9.