Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v2,
2022/02
ISSN 2178-6925

ALTERAÇÕES METABÓLICAS NO DIABÉTICO: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

METABOLIC CHANGES IN DIABETIC: BIBLIOGRAPHIC REVIEW

Leonardo Hipólito Prado
Acadêmico de Enfermagem, Faculdade Unibras.
E-mail:

Tairo Vieira Ferreira
Orientador da pesquisa e professor na Faculdade Unibras.
E-mail:

Recebido: 25/01/2022 – Aceito: 17/02/2022

RESUMO
O diabetes é uma doença crônica de múltiplas causas, caracterizada por alterações no metabolismo de lipídios, proteínas e carboidratos. Isso pode ser identificado pela detecção de altos níveis de glicose no sangue (hiperglicemia). A glicose é regulada pela insulina produzida pelo pâncreas. Quando os níveis de insulina estão altos, pode ser devido à produção insuficiente ou à falta de produção dos hormônios mencionados, ou o corpo não pode usá-la de forma eficaz. Quando os níveis de açúcar no sangue não podem ser controlados, seja porque o diabetes não foi diagnosticado ou porque o paciente não está recebendo tratamento, pode causar sérios danos a todo o corpo, especialmente ao nível do sistema circulatório e do sistema nervoso. O diabetes está atualmente dividido em diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 e diabetes gestacional, bem como outros tipos específicos de diabetes. O tema deste trabalho são as alterações nos níveis bioquímicos e metabólicos de pacientes diabéticos em comparação com pessoas que não têm essa doença. Este trabalho utilizará a base de dados da plataforma LILACS, Pub Med, Academic Google, Bireme e livros para realizar uma revisão da literatura. Selecione artigos sobre tópicos relacionados a mudanças no metabolismo do diabetes de 2010 a 2021 e selecione os resultados. o caminho. O metabolismo é organizado em diferentes vias. É um conjunto de reações químicas que ocorrem no corpo para transferir, converter e armazenar energia dos nutrientes ingeridos no nível celular.

Palavras chave: Diabetes mellitus, Insulina, Hiperglicemia, Metabolismo do diabético.

ABSTRACT
Diabetes is a chronic disease of multiple causes, characterized by alterations in the metabolism of lipids, proteins and carbohydrates. This can be identified by detecting high blood glucose levels (hyperglycemia). Glucose is regulated by insulin produced by the pancreas. When insulin levels are high, it may be due to insufficient production or lack of production of the aforementioned hormones, or the body cannot use it effectively.When blood sugar levels cannot be controlled, either because diabetes has not been diagnosed or because the patient is not receiving treatment, it can cause serious damage to the entire body, especially to the circulatory and nervous systems. Diabetes is currently divided into type 1 diabetes, type 2 diabetes and gestational diabetes, as well as other specific types of diabetes. The theme of this work is the alterations in the biochemical and metabolic levels of diabetic patients compared to people who do not have this disease. This work will use the LILACS platform database, Pub Med, Academic Google, Bireme and books to carry out a literature review. Select articles on topics related to changes in diabetes metabolism from 2010 to 2021 and select the results. the way. Metabolism is organized into different pathways. It is a set of chemical

reactions that take place in the body to transfer, convert and store energy from ingested nutrients at the cellular level.

Keywords: Diabetes mellitus, Insulin, Hyperglycemia, Metabolism fthediabetic.

1. INTRODUÇÃO

Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica que faz parte de um grupo de doenças patológicas e metabólicas caracterizadas por hiperglicemia, que resulta em distúrbios na secreção de insulina e/ou na ação da insulina no processo fisiológico do organismo humano (FERREIRA et al., 2011).

O trabalho da enfermagem é de extrema importância para dar seguimento no descoberta, seu tratamento e proporcionar condições que favoreçam a boa qualidade do seu dia a dia (CHAVES; TEIXEIRA; SILVA, 2013).

As complicações mais comuns são as doenças cardiovasculares como Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), Acidente Vascular Encefálico (AVE), Insuficiência Renal Crônica (IRC), Amputação de Membros Inferiores (AMMII), Neuropatia Diabética (ND) e Retinopatia Diabética (RD) (FERREIRA et al., 2011).

É uma doença conhecida a várias décadas, sendo caracterizada principalmente por hiperglicemia (aumento dos níveis de glicose no sangue), resultado de defeitos na secreção de insulina, em sua ação ou ambos (DIRETRIZES, 2016).

A DM tem como classificação em diabetes mellitus tipo1 (DM1), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e diabetes mellitus gestacional (DMG) (BRASIL, DIRETRIZRES, 2014-2015).

O principal sintoma desta doença envolve poliúria, polifagia, sede excessiva ou polidipsia, perda de peso. Também são observados sintomas como aumento de micção, cansaço, fraqueza, prurido vulvar, aumento da incidência de vaginites, redução brusca da acuidade visual, proteinúria, retinopatia, ulcerações no pé, infecções urinárias e candidíase (GROSS, et al. 2016).

A Atenção Básica deve ser a estratégia preferencial como porta de entrada no que diz respeito ao acolhimento para atuação na prevenção e controle da DM no Brasil, permitindo o exercício da universalidade e da integralidade nas ações de

saúde pública. Para esse fim, se faz necessário conhecer a situação de saúde dessa população local, caracterização dos clientes/pacientes, fatores de riscos para outras graves patologias, oferecer subsídios ao direcionamento das ações em saúde com planejamento para o fortalecimento das ações seja elas individuais e coletivas (WINKELMANN; FONTELA, 2014).

Geralmente a dosagem dos níveis de glicose é feita em amostras de soro ou plasma. O método mais utilizado atualmente para dosagem de glicemia é o enzimático, por meio de oxidase ou hexoquinase (DIRETRIZES, 2016).

As ações devem auxiliar o indivíduo a conhecer o seu problema de saúde e os fatores de risco correlacionado, identificar vulnerabilidades, prevenirem possíveis complicações e conquistar um bom controle metabólico que, em geral, dependem de mudanças de hábitos de vida, como a alimentação regular e a prática de exercícios físicos e ajuda familiar. (BRASIL,2014).

Este trabalho será uma revisão da literatura utilizando as bases de dados das plataformas, LILACS, PubMed, Google Acadêmico, Bireme, além de livros.

Foram selecionados artigos desde 2010 a 2021 com temas relacionados a alterações no metabolismo do diabético, sendo os resultados apresentados de forma descritiva.

A pesquisa foi realizada nos idiomas nacional e língua inglesa utilizando as palavras-chave: Diabetes mellitus, Insulina, Hiperglicemia, Diabetes dentro da bioquímica, Metabolismo do diabético.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 DIABETES MELLITUS

O diabetes mellitus representa hoje uma epidemia mundial. No Brasil, o Ministério da Saúde estima que existam 12,5 milhões de diabéticos - muitos deles sem diagnóstico (SANTANA, 2012).

O envelhecimento da população, a urbanização crescente, o sedentarismo, a alimentação pouco saudáveis e a obesidade são os grandes fatores responsáveis pelo aumento de prevalência do diabetes (BRASIL, 2010b).

Para Segatto (2010), a doença pode começar a afetar o organismo dez anos antes de mesmo de o paciente desconfiar dos sintomas. Neste sentido Vieira

(2012) enfatiza que, o seu desenvolvimento é progressivo, especialmente em crianças e adolescentes, nos adultos, tal desenvolvimento é mais lento.

De acordo com o Ministério da Saúde: O diabetes tipo 1 resulta primariamente da destruição das células beta pancreáticas e tem tendência à cetoacidose. Esse tipo ocorre em cerca de 5 a 10% dos diabéticos. Inclui casos decorrentes de doença autoimune e aqueles nos quais a causa da destruição das células beta não é conhecida, dividindo-se em: imunomediado e idiopático (BRASIL, 2001, p.14).

No diabetes tipo 1 observa-se a ausência ou redução da secreção da insulina pelas células betas das ilhotas de Langherans do pâncreas fruto de fatores hereditários, destruição das células beta por auto anticorpos ou ainda por vírus (VANCINI; LIRA, 2004).

Além das funções digestivas, o pâncreas secreta dois hormônios importantes, a insulina e o glucagon. O pâncreas é composto por dois tipos principais de estruturas: os ácinos, que secretam sucos digestivos para o duodeno e as ilhotas de Langherans, que secretam insulina e glucagon diretamente para o sangue. A função básica da insulina é a ativação dos receptores das células - alvo e os consequentes efeitos celulares. O principal efeito celular da insulina é o de tornar as membranas celulares altamente permeáveis à glicose (GUYTON; HALL, 2006).

Quando os músculos não estão sendo exercitados durante o período subsequente a uma refeição e ainda assim a glicose está sendo transportada em abundância para as células musculares, a maior parte da glicose é armazenada sob a forma de glicogênio muscular que pode ser utilizado posteriormente para fins energéticos. De todos os efeitos da insulina, um dos mais importantes é fazer com que a maior parte da glicose absorvida após uma refeição seja quase imediatamente armazenada no fígado, sob a forma de glicogênio (GUYTON; HALL, 2006).

Em pessoas normais, a concentração sanguínea de glicose é mantida dentro de limites muito estreitos, em geral na faixa de 80 a 90 mg/dl de sangue quando em jejum podendo chegar a 140 mg/dl após uma refeição. O fígado funciona como um importante sistema tampão para a glicose sanguínea (GUYTON; HALL, 2006)

O diabetes mellitus decorre da diminuição da secreção de insulina pelas células beta das ilhotas de Langherans. A hereditariedade da geralmente uma contribuição importante para o diabetes. (SBD,2016).

A obesidade também contribui para o desenvolvimento do diabetes. A teoria do tratamento do diabetes se baseia na administração de insulina suficiente para possibilitar que o metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas fique tão próximo do normal quanto possível. (GROSS, et al. 2016).

2.3 TIPOS

O diabetes mellitus é a síndrome defeituosa de carboidratos, lipídeos e proteínas, causada tanto pela ausência de secreção de insulina como pela diminuição da sensibilidade dos tecidos à insulina (SBD, 2016).

Existem dois tipos gerais de diabetes mellitus (SBD,2016).

1- O diabetes tipo 1, também chamado de diabetes mellitus dependente de insulina (DMID), é causado pela ausência de secreção da insulina;

2- O diabetes tipo 2, também chamado de diabetes mellitus não dependente de insulina (DMNID), é inicialmente causado pela diminuição da sensibilidade dos tecidos-alvos ao efeito metabólico da insulina. Essa sensibilidade reduzida à insulina é frequentemente chamada de resistência insulínica.

3- Outros tipos específicos de diabetes mellitus

4- Diabetes mellitus gestacional

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 característica da fase subclínica da doença é a invasão linfocitária específica em células-beta das ilhotas de Langherans, 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 Langherans e posterior falência da secreção pancreática de insulina, determinando a dependência permanente de insulina exógena para homeostase glicêmica (MARTINS et al., 2009).

2.4 SINTOMAS E COMPLICAÇÕES

O DM é caracterizado por hiperglicemia crônica e isso leva a uma inflamação endotelial, resultando em uma produção de produtos de glicolisação 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).

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; 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).

2.5 ALTERAÇÕES METABÓLICAS NO DIABÉTICO

A diabetes mellitus está diretamente relacionada com problemas nas células β e com a insulina. Na diabetes tipo 1 há uma redução da massa de células β devido à destruição autoimune das mesmas, levando a uma deficiência total de insulina que pode progredir para estados de hiperglicemia e cetoacidose graves. No entanto, as restantes células das ilhotas de Langherans não são afetadas, havendo uma produção excessiva de glucagon, o que contribui também para o estado hiperglicémico do diabético (NELSON,2008).

Na diabetes tipo 2 está envolvida uma forte vertente genética que torna os indivíduos predispostos à obesidade e à resistência à insulina, sendo essas condições agravadas por um estilo de vida com pouca atividade física e má alimentação. Apesar disso, apenas quando as células β deixam de conseguir compensar a resistência à insulina é que surge a diabetes. Por isso, a maior parte

das pessoas que tem resistência à insulina não chega a desenvolver a doença (DEVLIN, T. M., 2006).

Anomalias na produção de glucagon são também verificadas na diabetes tipo 1 e tipo 2, não sendo a sua secreção suprimida quando o organismo está em estado de hiperglicemia ou estimulada quando se encontra em hipoglicemia (SKYLER, 2012).

Na diabetes, os processos metabólicos e as inter-regulações dos tecidos nos estados de jejum e pós-prandial sofrem alterações, podendo provocar os sintomas e complicações associados à doença, principalmente quando há mau controlo glicémico. A regulação enzimática das vias metabólicas, tal como já foi referida, é também afetada na diabetes de acordo com os níveis de insulina, que são muito baixos ou inexistentes (DEVLIN, 2006).

Na diabetes tipo 1 há uma completa incapacidade de produção de insulina pelas células β do pâncreas e destruição das mesmas (NELSON, D. L. e Cox, M. M., 2008).

Assim, a relação insulina/glucagon não aumenta, mantendo o fígado em constante gluconeogénese e cetogénese, não sendo os níveis de glucose no sangue devidamente controlados. No estado pós-prandial este efeito é aumentado, pois a gluconeogénese contínua produz mais glucose, para além da obtida pela dieta, contribuindo assim para a hiperglicemia. No tecido muscular e adiposo, os GLUT-4 permanecem no interior das células, não permitindo assim o transporte da glucose.

Juntamente com a gluconeogénese alterada no fígado, ocorre também a degradação de proteínas de forma descontrolada no músculo esquelético, permitindo manter a hiperglicemia mesmo em jejum (DEVLIN,2006).

Na diabetes tipo 1, os tecidos e o metabolismo têm o mesmo comportamento que no estado de jejum, catabólico, com o objetivo de obter energia, apesar de haver fontes de aporte energético suficientes ou em excesso a partir da absorção no intestino. Assim, uma vez que o organismo reage como se estivesse sempre no estado de jejum, devido à falta de produção de insulina, há um grande gasto dos tecidos, que pode levar à morte se não for administrada insulina exógena (KAHN, 2005).

A diabetes tipo 2 é uma patologia na qual há produção de insulina, embora haja disfunção das células β, com diminuição da secreção da hormona e também resistência à mesma, que não consegue ser compensado por causa da sua produção insuficiente (KASUGA, 2006).

No início da doença, as células β ainda conseguem segregar insulina suficiente para compensar a resistência à mesma, mantendo durante algum tempo os níveis de glucose normais (SAVAGE, 2007).

No entanto, o declínio progressivo das células β justifica a dificuldade que as pessoas têm de controlar a hiperglicemia ao longo do tempo e a necessidade do aumento progressivo do número e doses dos agentes antidiabéticos per os, bem como a eventual necessidade de insulina exógena devido à resistência ao tratamento oral (HOLT; HANLEY, 2012).

Esta condição está fortemente relacionada com a obesidade. Pessoas diabéticas obesas têm níveis elevados de ácidos gordos livres e de insulina, bem como pessoas obesas não diabéticas que normalmente também têm níveis de insulina superiores aos de um indivíduo com peso normal.

A hiperglicemia acontece pela insuficiência de insulina para controlar a produção de glucose no fígado e para permitir a captação desta pelo músculo esquelético. Assim, não ocorre o aumento da frutose-2,6-bisfosfatase nem a regulação negativa do fosfoenolpiruvatocarboxilase, que aconteceria normalmente. No tecido adiposo e no músculo esquelético, em resposta à estimulação pela insulina, há diminuição da translocação das vesículas intracelulares de GLUT-4 para a membrana (DEVLIN, 2006).

Ao contrário do que acontece na diabetes tipo 1, a cetoacidose não costuma Alterações metabólicas no diabético 56 manifestar-se devido ao facto de haver produção suficiente de insulina para prevenir a libertação descontrolada de ácidos gordos a partir dos adipócitos. Além disso, os ácidos gordos que chegam ao fígado, após degradação, ou são sintetizados de novo ou são direcionados para a formação de triacilgliceróis. A hipertriacilglicerolemia é característica da doença e a hiperquilomicronemia não se costuma desenvolver. Isto deve-se ao aumento da síntese hepática dos ácidos gordos e ao desvio dos mesmos do fígado para formar triacilglicerol e VLDL, com níveis elevados também destas lipoproteínas.

Normalmente, a degradação de lípidos e a gluconeogénese não pode ocorrer em simultâneo, mas no caso da diabetes tipo 2, isto acontece devido à alteração, quando há resistência à insulina, da via sinalizadora da mesma que controla estes processos (DEVLIN, T. M., 2006).

Um defeito na via de sinalização da insulina no controlo da gluconeogénese evita a supressão da produção hepática de glucose, via PI3 quinase, com níveis elevados de insulina (WILCOX, 2005). Em relação ao controlo da síntese dos ácidos gordos e da sua esterificação, a via de sinalização da insulina tem uma maior capacidade de resposta, o que leva à produção excessiva de triacilglicerol (DEVLIN, 2006).

O metabolismo das proteínas na diabetes tipo 2 é dos menos compreendidos, embora as vias relativas às proteínas e aos aminoácidos sejam muito influenciadas pela ação da insulina. A complexidade do conhecimento total do efeito desta patologia sobre o metabolismo é demonstrada pelos testes in vitro e in vivo, em que apenas os primeiros demonstraram o efeito anabólico da insulina com diminuição da degradação de proteínas no músculo e aumento da síntese proteica (TESSARI, P. et alii., 2011).

A combinação de exercício físico e de perda de peso (com restrições alimentares), para além de medicação, são as principais medidas a ter em conta na diabetes tipo 2. A composição lipídica da dieta influencia através de receptores ativados por proliferador de peroxissoma (PPAR) e outros fatores de transcrição, a expressão dos genes que codificam proteínas envolvidas na oxidação de ácidos gordos (BODEN, G. e LAAKSO, M., 2004).

A contração muscular que ocorre durante o exercício físico, provoca um aumento no AMP e ativa AMPK, que provoca alteração no metabolismo que promove a oxidação de gordura e a inibição da sua síntese (XIAU, B et alii., 2011).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A diabetes mellitus é uma doença que afeta milhões de pessoas em todo o mundo e é hoje em dia considerado um problema de saúde pública. As vias metabólicas que são afetadas por esta doença têm vários pontos de regulação e o seu comportamento varia de acordo com o estado em que o organismo se encontra

em relação ao aporte de nutrientes pela dieta: estado de jejum ou estado pós-prandial. Além disso, há também uma inter-regulação entre os órgãos, que permite que estas vias se comportem de maneira a garantir a sobrevivência do organismo. Em todo este processo, a insulina tem um papel fundamental e quando há destruição das células β ou resistência à insulina, todas as vias metabólicas são afetadas, provocando problemas a nível cardíaco, hepático, renal e nervoso, que determinam a morbilidade e mortalidade do indivíduo.

Na diabetes tipo 1 as alterações metabólicas dependem da fase da doença. No período que antecede o seu aparecimento, ou logo após o diagnóstico, existem níveis de insulina relativamente elevados para manter os níveis de glucose normais em estado de jejum. A hiperglicemia pode manifestar-se apenas no estado pós-prandial, quando são necessários níveis mais elevados de insulina para manter os níveis normais de glucose. No entanto, com a progressiva destruição das células β, no estado de jejum os níveis de insulina diminuem mais do que num indivíduo saudável, levando ao aumento da produção hepática de glucose. Conforme se vai agravando a severidade da deficiência da insulina, os níveis de ácidos gordos livres no plasma crescem, devido ao aumento da lipólise, e os triacilglicerídeos plasmáticos podem também aumentar na sequência da diminuição da lipoproteína lipase.

Quando não há controlo glicémico na diabetes tipo 1, ocorre a cetoacidose diabética, em que a deficiência da insulina e/ou o aumento das hormonas que se opõem à sua ação, como o glucagon, originam um aumento da lipólise, da cetogénese, da gluconeogénese e do catabolismo das proteínas, com utilização de corpos cetónicos pelos tecidos, podendo também o cérebro utilizá-los em alternativa à glucose. No fundo, as alterações metabólicas características da diabetes tipo 1 não tratada são idênticas às que ocorrem num organismo saudável quando sofre um estado de jejum prolongado.Alterações metabólicas no diabético 58 A capacidade dos tecidos periféricos utilizarem glucose e corpos cetónicos é afetada e grandes quantidades destas fontes de energia são perdidas na urina.

A diabetes tipo 2 manifesta-se em indivíduos que desenvolvem resistência à insulina de forma adquirida e geneticamente programada, quando as células β deixam de ser capazes de produzir a quantidade suficiente de hormona para

manter os níveis de glucose normais. Nesta patologia, é observada uma diminuição do teor de glicogénio no músculo esquelético, devido à diminuição da ativação da glicogénio sintase pela insulina, bem como diminuição da atividade da piruvatodesidrogenase. Além disso, há também decréscimo da captação de glucose pelos tecidos, indicando que ocorrem alterações nos transportadores desta (GLUT). Estas alterações levam à redução da oxidação da glucose e ao aumento da libertação de lactato no músculo. Embora os mecanismos concretos que provocam a resistência à insulina não sejam totalmente compreendidos, pode ocorrer toxidade provocada pelo constante estado de hiperglicemia, agravando a resistência.

REFERENCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas Públicas**. Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus.** Brasília: Ministério da Saúde, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes SBD.** Adolfo Milech..[et. al.]; organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio - São Paulo: A.C. Farmacêutica, 2014-2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria da Gestão estratégia e Participativa. Painel de indicadores do SUS nº 7: Panorâmico VIII.** Brasília: Ministério da Saúde, 2010ª

BODEN, G. ; LAAKSO, M. Lipids and Glucose in Type 2 Diabetes: What is the cause and effect? **Diabetes Care**, v. 27, n. 9, p. 2253–2259, 2004..

CHAVES, Miriam de Oliveira; TEIXEIRA, Mirian Rose Franco; SILVA, Silvio Éder Dias. **Percepções de portadores de diabetes sobre a doença: contribuições da Enfermagem.** Revista Brasileira de Enfermagem. Brasília, v. 66, n. 2, p. 215-21, mar-abr, 2013.

DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES**, diabetes melitus** (2015-2016) - São Paulo: A.C. Farmacêutica, 2016
Devlin, T. M. (2006). **Textbook of Biochemistry With Clinical Correlations.** Sixth Edition. Nova Jérsia, Wiley-Blackwell.

FERREIRA, Gímerson Erick; DALL'AGNOL, Clarice Maria; PORTO, Adrize Rutz. **Repercussões da pro atividade no gerenciamento do cuidado: Percepções de enfermeiros**. Escola Anna Nery. Rio Grande do Sul, v. 20, n.3, Jul-Set, 2016.

GUYTON, A. C. e Hall, J. E. (2006). **Textbook of Medical Physiology.** 11ª Edição. Filadélfia, Saunders-Elsevier Ltda.

GROSS, Jorge L.; SILVEIRO, Sandra P.; CAMARGO, Joíza L.; *et al*. Diabetes Melito: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 46, n. 1, p. 16–26, 2016.

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

HOLT, R. I. G. e Hanley, N. A. (2012). **EssentialEndocrinologyand Diabetes**. 6ª Edição. Oxford, Wiley-Blackwell..

IM, S. et alii. (2007). Regulation of Glucose Transporter Type 4 Isoform Gene Expression in Muscle and Adipocytes. IUBMB Life, 59, pp. 134-145.

KAHN, C. R. et alii. (2005). **Joslin's Diabetes Mellitus**. 14ª Edição. Boston, Lippincott Williams & Wilkins.

KASUGA, M. (2006). **Insulin resistance and pancreatic β cell failure**. The Journal of Clinical Investigation, 116, pp. 1756-1760

MARTINS,L.F.C. **Minerais e Diabetes Mellitus**. In: COZZOLINO, S.M.F. Biodisponibilidade de Nutrientes. Barueri, SP, 2009-2017

NELSON, D. L. e Cox, M. M. (2008). **Lehninger Principles of Biochemistry.** 5ª Edição. Nova York, W. H. Freeman and Company

OLIVEIRA, Fernanda Celedonio; CAMPOS, Antonia do Carmo Soares; ALVES, Maria Dalva Santos. **Autocuidado do nefropata diabético**. Rev. bras. enferm. Brasília, v. 63, n. 6,2010.

SANTANA, J. S.. **Valor prognóstico da incompetência cronotrópica em idosos diabéticos I**, 2012, 78 f. Dissertação [Mestrado em Ciências da Saúde], Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, 2012.

SAVAGE, D., B., et alii. (2007). **Disordered Lipid Metabolism and the Pathogenesis of Insulin Resistance**. Physiol Rev, 87, pp. 507-520.

SEGATTO, C.. **Obesidade + Diabetes = Diabesidade.** Publicado em: 21 de janeiro de 2010.

SKYLER, J. S. (2012). **Atlas of Diabetes**. 4ª Edição. Nova York, Springer.

TESSARI, P. et alii. (2011). **Insulin resistance of amino acid and protein metabolism in type 2 diabetes.** Clinical Nutrition, 30, pp. 267-272.

VANCINI, R. L.; LIRA, C. A. B.. **Aspectos gerais do diabetes mellitus e exercício.Centro de Estudos em Fisiologia do Exercício**. Universidade Federal de São Paulo, são Paulo. Abr. 2004.

VIEIRA, V. H. F. B.. **O papel do enfermeiro no tratamento de pacientes com diabetes descompensada.** 2012. Trabalho de Conclusão de Curso [Especialização em Urgência e Emergência], Faculdade Redentor, Itaperuna, 2012.

WINKELMANN, Eliane Roseli; FONTELA, Paula Caetano. **Condições de saúde de pacientes com diabetes mellitus tipo 2 cadastrados na Estratégia Saúde da Famíli**a, em Ijuí, Rio Grande do Sul, 2010-20138*. Brasília. v. 23, n. 4, p. 665-674,out/dez, 2014.

XIAU,B et alii. (2011). **Structure of mammalian AMPK and its regulation by ADP**. Nature, 472, pp. 230-233.