



**FACULDADE AGES
CAMPUS LAGARTO
BACHARELADO EM ENFERMAGEM**

SÉRGIO DE SANTANA SANTOS

**DEFLUÊNCIA DO ESTRESSE ERITROPOIÉTICO EM
PORTADORES DESCOMPENSADOS DE DIABETES
MELLITUS TIPO II: uma revisão integrativa da literatura**

**Lagarto
2022**

SÉRGIO DE SANTANA SANTOS

**DEFLUÊNCIA DO ESTRESSE ERITROPOIÉTICO EM
PORTADORES DESCOMPENSADOS DE DIABETES
MELLITUS TIPO II: uma revisão integrativa da literatura**

Monografia apresentada no curso de graduação da
Faculdade AGES como um dos pré-requisitos para
obtenção do título de bacharel em Enfermagem.

Orientador: Prof. Me. Wellington Pereira Rodrigues.

Lagarto
2022

SÉRGIO DE SANTANA SANTOS

**DEFLUÊNCIA DO ESTRESSE ERITROPOIÉTICO EM
PORTADORES DESCOMPENSADOS DE DIABETES
MELLITUS TIPO II: uma revisão integrativa da literatura**

Monografia apresentada como exigência parcial
para obtenção do título de bacharel em
Enfermagem à Comissão Julgadora designada
pelo colegiado do curso de graduação da
Faculdade AGES, Campus Lagarto.

Lagarto, ____ de _____ de 2022.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Me. Wellington Pereira Rodrigues
Faculdade AGES

Prof.
Faculdade AGES

À minha jornada cheia de turbulências, mas de grande aprendizado.
Aos meus pais Solange Maria de Santana Santos e Osvaldo do Nascimento Santos
pelo incentivo todos esses anos.

Aos meus irmãos Silvana de Santana Santos e Sivaldo de Santana Santos pelo
apoio e motivação.

Aos eternos amigos que a faculdade me presenteou Taísa dos Santos Praxedes,
Heloísa Barbosa dos Santos, Josefa Rafaela Mendes de Jesus, Matheus Ferreira
Santos, Taylaine Santos de Jesus, Klesiane Santos Trindade e Daislane Piedade
dos Santos pelo companheirismo e pelos momentos inesquecíveis.

Aos professores Sílvio Cesar Santos de Amorim, Thiago José Magalhães Silva
Viana, Wellington Pereira Rodrigues, Daniel Delgado Queissada e Mayara Silva
Nascimento pelos ensinamentos.

Aos preceptores Leonardo de Almeida Santos, Cris Nayane Santos Siqueira, Laís
Oliveira Silva e Viviane da Conceição Meira pelo companheirismo e incentivo.

RESUMO

O DM está enquadrado nas DCNT qual decorre da falta ou debilidade de produção e ou falhas nos mecanismos de ação da insulina. A disseminação do DM está majoritariamente voltada para o estilo de vida imposto pela sociedade pós revolução industrial e capitalista, quais submetem ao indivíduo, um padrão de vida sedentária e uma alimentação demasiadamente hiperlipídica e hiperglicêmica. A evolução do DM na sociedade é marcada por várias doenças e condições oportunistas, como: debilidade do SNC, HAS, Diabetes Gestacional, Neuropatia Periférica, Pé Diabético, HG e Acidose Metabólica. Os problemas enquadrados nos estresses eritropoiéticos também tem compreendido grandes preocupações no processo de saúde e doença do DM. O estresse eritropoiético parte da premissa de que a regulação de troca gasosa no corpo humano encontra-se debilitada, o que em vias de interpretação clínica, significa dizer que haverá descompensamento na SpO_2 e acarretamento de complicações decorrentes do baixo nível de O_2 , que contribui para a formação e agravamento de lesões. O objetivo do trabalho é compreender a associação deletéria entre estresse eritropoiético e DM2 descompensado. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura que consiste no gerenciamento de conhecimento e na integralização da implementação dos resultados de estudos significativos na prática. Os dados foram apurados entre 2021 a maio de 2022 em bases de dados de pesquisa na área de enfermagem, biologia e medicina e saúde no geral: LILACS, Latindex, Google Acadêmico, SciELO e BVS, selecionando publicações entre 2017 e 2022. Foram encontrados 323 documentos das quais foram excluídos 296, 61 tratava-se de trabalhos repetidos, 20 eram textos completos indisponíveis e 215 eram de trabalhos não relacionados com a temática, sendo incluídos 27 trabalhos. A indução de hipoxemia tecidual angariada pela presença de anemia ou HG, ainda sobre acometimento de DM2 descompensado sujeita o indivíduo a um processo de degradação sistemática qual aguça as debilidades do processo cicatricial da lesão em questão. Fatores desencadeadores de afecção a regulação energética como o O_2 e a glicose, favorecem de maneira agressiva em complicações com prognósticos violentos que afetam a integridade física e vital do acometido. O cenário insalubre formado pela hipoxemia tecidual acarretada pelo estresse eritropoiético que afeta a saturação de oxigênio de forma avassaladora, promove de forma instantânea os sinais e sintomas agudos do sofrimento neural, feitio que não é percebido com frequência diante da hiperglicemia crônica. No entanto a hipoxemia silenciosa ocasionada pela HG e Anemia associada às complicações com o DM descompensado favorece a amplificação da perda das funções neurais, condição que é irreversível e submete ao portador dessa DCNT, um estado de vulnerabilidade para lesões de pé diabético. As estratégias de saúde e suas equipes multiprofissionais precisam atuar sobre os condicionantes que impulsionam a hipoxemia tecidual. O controle alimentar com a baixa ingestão de carboidratos já é um começo substancial na implementação de estratégias para minimizar os riscos de hiperglicemia, mas é preciso atentar-se para a importância dessa conduta para a melhoria da taxa de O_2 na circulação.

PALAVRAS-CHAVE: Anemia. Hemoglobina Glicada. Diabetes Mellitus. Hipoxemia. Pé diabético. Neuropatia Periférica.

ABSTRACT

The DM is framed in the CNCD which results from the lack or weakness of production and/or failures in the mechanisms of action of insulin. The spread of DM is mostly focused on the lifestyle imposed by society after the industrial and capitalist revolution, which subject the individual to a sedentary lifestyle and a diet that is too hyperlipidic and hyperglycemic. The evolution of DM in society is marked by several opportunistic diseases and conditions, such as: CNS weakness, SAH, Gestational Diabetes, Peripheral Neuropathy, Diabetic Foot, HG and Metabolic Acidosis. Problems framed in erythropoietic stresses have also included major concerns in the health and disease process of DM. Erythropoietic stress is based on the premise that the regulation of gas exchange in the human body is weakened, which, in the way of clinical interpretation, means that there will be decompensation in SpO_2 and complications resulting from the low level of O_2 , which contributes to the formation and aggravation of injuries. The objective of this work is to understand the deleterious association between erythropoietic stress and decompensated T2DM. It is an integrative review of the literature that consists of knowledge management and the integralization of the implementation of the results of significant studies in practice. Data were collected between 2021 and May 2022 in research databases in the area of nursing, biology and medicine and health in general: LILACS, Latindex, Google Scholar, SciELO and VHL, selecting publications between 2017 and 2022. 323 were found. documents of which 296 were excluded, 61 were repeated works, 20 were unavailable full texts and 215 were works unrelated to the theme, being included 27 works. The induction of tissue hypoxemia brought about by the presence of anemia or GH, even with decompensated DM2 involvement, subjects the individual to a process of systematic degradation which sharpens the weaknesses of the healing process of the lesion in question. Factors that trigger the disease, energy regulation, such as O_2 and glucose, aggressively favor complications with violent prognoses that affect the physical and vital integrity of the affected person. The unhealthy scenario formed by tissue hypoxemia caused by erythropoietic stress that affects oxygen saturation in an overwhelming way, instantly promotes the acute signs and symptoms of neural suffering, a feature that is often not noticed in the face of chronic hyperglycemia. However, the silent hypoxemia caused by GH and anemia associated with complications with decompensated DM favors the amplification of the loss of neural functions, a condition that is irreversible and subjects the carrier of this CNCD to a state of vulnerability for diabetic foot injuries. Health strategies and their multidisciplinary teams need to act on the conditions that drive tissue hypoxemia. Dietary control with low carbohydrate intake is already a substantial start in the implementation of strategies to minimize the risks of hyperglycemia, but it is necessary to pay attention to the importance of this conduct to improve the rate of O_2 in the circulation.

KEY WORDS: Anemia. Glycated Hemoglobin. Diabetes Mellitus. hypoxemia. Diabetic foot. Peripheral neuropathy

LISTAS

LISTA DE FIGURAS

1: Secreção bifásica de insulina estimulada por glicose. Lagarto (SE), 2022.	22
2: Secreção de insulina estimulada por glicose em portadores de DM2. Lagarto (SE), 2022.	23
3: Ciclo de Krebs. Lagarto (SE), 2022.	50
4: Fluxograma de seleção dos documentos enquadrados nos descritores: Anemia, Hemoglobina Glicada e Pé diabético. Lagarto (SE), 2022.	52
5: Fluxograma de seleção dos documentos enquadrados nos descritores: Anemia, Hemoglobina Glicada e Neuropatia Periférica. Lagarto (SE), 2022.	53
6: Fluxograma de seleção dos documentos enquadrados nos descritores: Atenção Básica, Diabetes Mellitus e Monitorização do Diabetes. Lagarto (SE), 2022.	54

LISTA DE GRÁFICOS

1: Quantidade de trabalhos por banco de dados. Lagarto (SE), 2022.	54
2: Tipos de trabalhos inclusos. Lagarto (SE), 2022.	55
3: Quantitativo de documentos selecionados em vista ao ano de publicação. Lagarto (SE), 2022.	56

LISTA DE TABELAS

1: Mecanismos entrelaçados na mediação de RI frente a obesidade. Lagarto (SE), 2022.	29
---	----

2: Critérios para diagnóstico de normoglicemia, pré-diabetes e DM adotados pela Sociedade Brasileira de Diabetes. Lagarto (SE), 2022. OMS: Organização Mundial da Saúde; DM: Diabetes Mellitus; HbA1c: Hemoglobina Glicada.	41
3: Níveis séricos correlacionados ao estresse eritropoiético. Lagarto (SE), 2022.....	45
4: Distribuição dos referenciais teóricos. Lagarto (SE), 2022.....	64

LISTA DE SIGLAS

AB	Atenção Básica
ADA	Associação Americana de Diabetes
AT	Atenção Terciária
ATP	Adenosina Trifosfato
AVE	Acidente Vascular Encefálico
BDENF	Base de Dados da Enfermagem
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CAD	Cetoacidose Diabética
CAPES	Portais Virtuais da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CO ²	Gás Carbônico
DAP	Doença Arterial Periférica
DCNT	Doença Crônica Não Transmissível
DM	Diabetes Mellitus
DM1	Diabetes Mellitus tipo I
DM2	Diabetes Mellitus tipo II
GLUTs	Proteínas Transportadoras de Glicose
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HCO ³	Bicarbonato
HG	Hemoglobina Glicada
HOMA-IR	Modelo de Avaliação da Homeostase da Resistência à Insulina
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IR	Receptores de Insulina
IRS	Substrato de Receptor de Insulina
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MEDLINE	Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica
mg/dL	Miligramas por Decilitro
MMII	Membros Inferiores
ND	Neuropatia Diabética
O ²	Oxigênio

OMS	Organização Mundial da Saúde
PBE	Prática Baseada em Evidências
PND	Polineuropatia Diabética
RAS	Rede de Assistência à Saúde
RI	Resistência à Insulina
SE	Sergipe
SI	Sinalização Insulínica
SNC	Sistema Nervoso Central
SOCS-3	Supressor de Sinalização de Citocinas
SPD	Síndrome do Pé Diabético
SpO ²	Saturação Periférica de Oxigênio
SPP	Sensibilidade Protetora Plantar
SUS	Sistema Único Saúde
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

LISTA DE SÍMBOLOS

α	Alfa
β	Beta

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.2 METODOLOGIA.....	16
1.2.1 Tipo de Pesquisa	17
1.2.2 Etapas da Pesquisa e Atribuição de Dados	18
2 DESENVOLVIMENTO	20
2.1 Diabetes Mellitus tipo II.....	20
2.1.1 Etiologia	20
2.1.1.1 <i>Produção de insulina</i>	20
2.1.1.2 <i>Resistência à insulina</i>	23
2.1.2 Fisiopatologia.....	29
2.1.2.1 <i>Neuropatia Periférica</i>	29
2.1.2.2 <i>Pé Diabético</i>	31
2.1.2.3 <i>Cetoacidose Diabética</i>	32
2.1.3 Sinais e Sintomas	34
2.1.4 Fatores de Risco.....	37
2.1.5 Hiperglicemia e Diagnóstico	39
2.1.6 Atenção Básica e sua Atuação Sobre Portadores de Diabetes Mellitus ...	41
2.2 Estresse Eritropoiético	44
2.2.1 Anemia.....	45
2.2.2 Hemoglobina Glicada.....	46
2.3 Respiração Celular e a Produção de Energia	47
3 RESULTADOS.....	52
4 DISCUSSÃO	64
4.1 Qual a relação entre anemia, HG e pé diabético?	64
4.2 A neuropatia periférica é agravada pela anemia e HG?	69

4.3 Estratégias para o Enfrentamento das Principais Complicações do DM2	70
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	72
REFERÊNCIAS	76
ANEXOS	87

1 INTRODUÇÃO

O DM está enquadrado nas DCNT que decorre da falta ou debilidade de produção e ou falhas nos mecanismos de ação da insulina e a OMS, conforme aborda o Informe nº 4/agosto de 2020 das Doenças Crônicas não Transmissíveis, apresenta 3 critérios para o diagnóstico da doença, sendo o primeiro: sintomas de poliúria, polidipsia, e perda ponderal somadas a glicemia casual maior que 200 mg/dL; a segunda: glicemia de jejum sem ingestão calórica a < 8 horas, ≥ 126 mg/dL; o terceiro: glicemia pós 2 horas de ingestão de 75mg de dextrose, ≥ 200 mg/dL (LOPES, 2018).

A apresentação mundial da doença entre os anos 2000 e 2020 é de cerca de 463 milhões de pessoas adultas com idade entre 20 e 79 anos. A sua média frente a decorrência ano após ano, apresenta um desfecho futurístico a qual estima que chegue a compreender uma população de cerca de 642 milhões de pessoas até 2040 (FREITAS, 2021).

A disseminação do DM está majoritariamente voltada para o estilo de vida imposto pela sociedade pós revolução industrial e capitalista, quais submetem ao indivíduo, um padrão de vida sedentária e uma alimentação cada vez mais processada, hiperlipídica e hiperglicêmica. Tal imposição tem compreendido cada vez mais portadores da doença, a medida em que tais modelos revolucionários evoluíram e se tornaram um potencial veículo de transformação socioeconômica e cultural (SOUSA, 2020).

Como uma das morbimortalidades de ampla ocorrência mundial, o DM afeta quase que exclusivamente o indivíduo adulto e idoso, tendo um aumento gradual a medida em que os Países apresentam um aumento da expectativa de vida e consequentemente um alargamento do topo da pirâmide etária, fruto do desenvolvimento tecnológico que auxiliam no tratamento contínuo da doença, permitindo que pessoas portadoras do DM vivam mais e somem a novos casos diagnosticados (KONZEN, 2020).

No Brasil, de acordo com o Informe nº 4/agosto de 2020 das Doenças Crônicas não Transmissíveis, em 2019, a doença em correlação com outras morbidades vitimou cerca de 4 milhões de pessoas adultas com idade entre 20 e 79 anos, condição que tem demonstrado uma falha no controle e regulação do DM. Conjuntamente a isso, o

país encontra-se no ranking mundial da doença, ocupando a 4ª posição em prevalência, sendo a AB a principal estratégia para o diagnóstico e tratamento da mesma (JESUS; CARDOSO, 2021).

O decorrer da história da evolução do DM na sociedade é marcado por várias doenças e condições oportunistas, tais como: debilidade do SNC, HAS, Diabetes Gestacional, Neuropatia Periférica, Pé Diabético, HG e Acidose Metabólica fruto de um descompensamento do mecanismo de usufruto da glicose e insulina. Essas condições somadas a tantos outros fatores do processo de saúde e doença, são veículos que impulsionam a mortalidade nesse perfil de indivíduo (DAMASCENO, 2021).

As Urgência hiperglicêmicas são um dos principais acarretadores de morbimortalidade tanto no ambiente extra quanto no intra-hospitalar, sobretudo em associação com outras morbidades, das quais enquadram-se em IAM, cirurgia cardíaca, AVE, paciente de UTI em estado crítico, infecções hospitalares, anemia e hipoxemia, condições pouco abordadas, mas que simbolizam grandes complicações com desfecho quase que irreversíveis (FERREIRA, 2018).

Na mesma proporção em que o DM tem se tornado um vilão na atualidade, os problemas enquadrados nos estresses eritropoiéticos também tem compreendido grandes preocupações no processo de saúde e doença. Quando se trata de manutenção dos sistemas humanos, a circulação e seus anexos são fundamentais para esse processo, o que tornam os Eritrócitos (hemácias) muito importantes, principalmente pelo desempenho de sua principal função, o transporte de O_2 e CO_2 e participação do processo de hematose (DAMASCENO, 2021).

O estresse eritropoiético parte da premissa de que a regulação de troca gasosa no corpo humano encontra-se debilitada, o que em vias de interpretação clínica, significa dizer que haverá descompensamento na SpO_2 periférica e acarretamento de complicações decorrentes do baixo nível de O_2 , o que incita a ativação de mecanismos compensadores (DAMASCENO, 2021).

O presente trabalho tem como justificativa a abordagens de fatores pouco discutidos, como o estresse eritropoiético frente a complicações sistêmicas em pacientes DM2 descompensados, abordando os fatores que elevam os riscos de saúde e morbimortalidades nesse grupo de indivíduos a partir de patologias e déficits que aflige o tecido eritropoiético e seu desempenho.

Os agravos metabólicos em decorrência do DM2 é um dos principais problemas de saúde pública no Brasil, com alta incidência de hiperglicemia, neuropatia periférica e pé diabético, condições em que dados epidemiológicos demonstram que se tornam uma das principais razões para a procura de consultas ambulatoriais seja na AB ou na AT (BANDEIRA, 2020). Além disso, os estressores eritropoiético detêm fisiologicamente características para potencializar tais condições, sendo uma associação de problemas que podem ser muito deletérios (COSTA *et al.*, 2020).

Frente a importância dos avanços em prevenção e tratamento do DM2, a maioria dos serviços concordam em rastrear os impactos da doença através do rastreamento dos níveis de glicose e do seu controle por meio de regulação dos seus níveis com insulino terapia. Tal postura, tem se mostrado pouco abrangente para uma avaliação integral que objetiva compreender com habilidades os agravos, inabilitando os demais marcadores que impactam o diagnóstico e planejamento terapêutico adequado (OLIVEIRA *et al.*, 2021).

A decisão pela temática partiu da experiência no estágio supervisionado em uma AB da Cidade de Lagarto – SE, pois, visto que uma paciente diabética apresentava pé diabético e neuropatia periférica com resultados de exames que constavam anemia e HG além da verificação da glicose capilar com resultado de 437 mg/dl, surgiram questionamentos que impulsionaram a criação e fundamentação deste trabalho, tais como: Qual a relação entre anemia, HG e pé diabético? A neuropatia periférica é agravada pela anemia e HG? O pé diabético sofre progressão em pacientes com anemia e HG?

Conjuntamente a isso, o trabalho tem como objetivo principal compreender a associação deletéria entre estresse eritropoiético e DM2 descompensado. Aos objetivos específicos ressalva: abordar as principais problemáticas desses estressores individualmente e posteriormente associados; demonstrar uma linha tênue de caracterização e associação potencialmente agravante em pacientes que detêm ambas características; determinar índices deletérios e grau de complicações em pacientes DM2 descompensados que apresentam algum estressor eritropoiético.

1.2 Metodologia

1.2.1 Tipo de Pesquisa

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura que consiste em um parâmetro que viabilize o gerenciamento de conhecimento e a integralização da implementação dos resultados de estudos significativos na prática, atribuindo basicamente uma ferramenta da PBE. Esse instrumento caracteriza-se por uma conduta direcionada ao cuidado clínico e ao estudo pautado no conhecimento e na qualidade da evidência. Abrange, pois, a caracterização do problema clínico, a análise do histórico necessário, a direção da pesquisa na literatura e sua avaliação crítica, bem como da determinação da sua utilização para traçar desfechos clínicos (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

Concomitante a isso, a revisão integrativa viabiliza a tomada de decisões em vista a disposição da qualidade de informações para o desfecho clínico e sua prática, levando em consideração a condensação de resultados acerca da temática em questão, de forma ordenada e sistemática, contribuindo para um enquadrinhamento de dados acerca do tema investigado, tendo ainda como particularidade a exaustão de busca por estudos com base em integração de material publicado ou não (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

Conforme aborda Mendes *et al.* (2008), a pesquisa integrativa é fundamentada por intermédio de trabalhos já engendrados, constituído de periódicos, artigos, monografias, livros e demais documentos com embasamento científico, que respeitem ou não intervalos de tempo. Nesse quesito, a fonte com maior utilização para a integração das literaturas são os artigos, pois abrangem maior elaboração e condensação de resultados, fator primordial para a atribuição de dados às práticas integrativas.

O presente trabalho consiste em uma pesquisa com coleta de dados realizados por intermédio de um levantamento bibliográfico, considerando a relevância da temática e procurando entendê-la sob as perspectivas de outros autores. Foi traçado, portanto, marcadores como: DM e pé diabético; DM e neuropatia periférica; dislipidemia e urgências hiperglicêmicas; hemoglobina glicada e DM; anemia e DM; neuropatia periférica e anemia; neuropatia periférica e hemoglobina glicada; pé diabético e anemia; pé diabético e hemoglobina glicada.

1.2.2 Etapas da Pesquisa e Atribuição de Dados

O trabalho segue seis etapas conforme proposição de Souza, Silva e Carvalho (2010), em vista a organização e delimitação de processos que norteiem a fundamentação do trabalho por etapas, das quais: 1ª etapa – Construção de perguntas norteadoras; 2ª etapa – Rastreo ou amostragem na literatura; 3ª etapa – Coleta de dados; 4ª etapa – Avaliação e análise crítica dos trabalhos incluídos; 5ª etapa: Discussão dos resultados; 6ª etapa – Apresentação da revisão integrativa.

- A primeira etapa deste trabalho envolveu a determinação da pergunta norteadora geral: quais os impactos do estresse eritropoiético em portadores de diabetes mellitus tipo 2 descompensado? E das perguntas norteadoras específicas: Qual a relação entre anemia, HG e pé diabético? A neuropatia periférica é agravada pela anemia e HG? O pé diabético sofre progressão em pacientes com anemia e HG?
- A segunda etapa envolveu a coleta de dados. Os dados foram apurados no decorrer de novembro de 2021 a maio de 2022 nos portais virtuais da Coordenação de aperfeiçoamento de pessoal de nível superior (Capes), em bases de dados de pesquisa na área de enfermagem, biologia e medicina e saúde no geral: LILACS, Latindex, Google Acadêmico, SciELO e BVS, um acervo documental que compreendesse um período de publicação entre 2017 e 2022.

Ao critério de inclusão foi traçado a busca pela presença de palavras como Diabetes Mellitus, Anemia, Diabetes descompensada, Hemoglobina Glicada, pé diabético e neuropatia periférica nos títulos e resumos, haja vista a falta de representação de algumas dessas palavras no vocabulário Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), mas que contribuíam fielmente para a coleta e reflexão de interesse nesta revisão. Nesse mecanismo e tendo como direcionamento os objetivos do estudo foram estabelecidos e empregados os seguintes critérios de exclusão: publicações que não dispunha de texto completo ou resumos em outros idiomas que não o português; artigos repetidos nas bases de dados; e publicações que não tratava da temática abordada.

- A terceira etapa compreendeu a definição das informações a serem trabalhadas e tratadas nos trabalhos selecionados. As informações foram

extraídas conforme estabelecimento e identificação de fatores presentes nas publicações, como: título, ano, resumos e análise da técnica de pesquisa e seus objetivos, com o propósito de garantir uma fundamentação com rigor metodológico.

- A quarta etapa consistiu na caracterização e avaliação dos trabalhos incluídos. Essa fase está voltada para uma pesquisa convencional a fim de analisar os dados, aplicando primeiramente uma leitura analítica capaz de acomodar as informações de forma a permitir a criação de resposta para as perguntas geral e específicas, direcionando uma leitura interpretativa, capaz de atribuir resultados para exequíveis soluções. Dessa forma essa etapa foi estruturada pela conformidade correlação entre os conteúdos.
- A quinta etapa compreendeu a interpretação dos resultados para serem discutidos. Os dados obtidos nas pesquisas sofreram análise crítica e passaram a fazer parte da fundamentação teórica acerca da temática. Para melhor delimitação e compreensão do assunto foram criados tópicos em forma de perguntas, de acordo com os estudos selecionados, sendo elas: Qual a relação entre anemia, HG e pé diabético? A neuropatia periférica é agravada pela anemia e HG?; e O pé diabético sofre progressão em pacientes com anemia e HG? Os resultados abordados foram argumentados de acordo com autores, das quais debatem produções pertinentes aos objetivos do estudo.
- A sexta etapa, consistiu na apresentação da síntese do que foi abordado, compreendendo o agrupamento dos resultados principais, esclarecidos na análise dos assuntos envolvidos.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Diabetes Mellitus tipo II

O DM II é uma doença a qual se expressa em um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresentam em comum a hiperglicemia, resultante de defeitos na ação da insulina, na secreção de insulina ou em ambas. As características dessa defluência na ação da insulina parte de afecções do metabolismo pancreático e ou da ação do hormônio nos diversos tecidos corporais, incitando uma contribuição da resistência celular para a atuação do hormônio (VILELA, 2020).

2.1.1 Etiologia

2.1.1.1 Produção de insulina

A insulina é um dos hormônios fundamentais para a manutenção dos sistemas humanos, pois sua principal função está amplamente atrelada a produção de energia celular através do auxílio para o transporte de glicose e consequente a manutenção citológica. Sua importância principal é a condução de glicose para o interior celular, a qual vai passar pelo processo de glicólise e subitamente pelo Ciclo de Krebs na atuação mitocondrial e produção energética (VILELA, 2020).

O hormônio é produzido no pâncreas, especificamente nas células β das ilhotas de Langerhans. Este hormônio é composto por duas cadeias A e B de 51 aminoácidos, sendo um polipeptídio, mesmo após algumas ações de proteases. O hormônio é sintetizado em duas partes: pré- e pró-hormônios. A sua composição inicial comporta 110 aminoácidos, que no interior do retículo endoplasmático sofre ações de clivagem pelas proteases da organela e passam pelo processo de maturação de suas estruturas (SIQUEIRA *et al.*, 2018; FERNANDES, 2018).

Conjuntamente a isso, a maturação da fase descrita incita uma e novelação de suas estruturas dando origem a 3 pontes dissulfeto, ligando as cadeias A, B e C, sendo a cadeia C uma ponte entre A e B. Tal composição passa pelo processo final no Complexo de Golgi que ao serem sintetizados pelas proteases deste meio, retiram a cadeia C e sobra apenas duas pontes dissulfeto ligando A e B, formando então a insulina que passa a ser acondicionada nas próprias células (PEREIRA, 2021).

Neste complexo de produção, a célula porta grânulos que servem como bolsas de armazenamento de insulina, que integram um conglomerado de vesículas intracelulares, que são ativadas por meio do transporte de glicose para o interior das células β através de difusão facilitada por GLUTs, uma proteína transmembranar que transporta o carboidrato do meio extracelular para o intracelular, ou por sinais enviados do SNC para a iniciação de ações do hormônio no meio extracelular, por via direta, com a ingestão de conteúdo alimentar (DIAS, 2017).

A secreção da insulina parte do aumento de glicose na corrente sanguínea no período pós-prandial, sendo esse o principal mediador de liberação do hormônio. Entretanto, existem outros fatores que também agem sobre a regulamentação da secreção da insulina, que configuram o meio indireto, tais como a ação do hormônio antagonista glucagon, produzido nas células α das ilhotas pancreáticas; hormônios gastrointestinais; e pelas inervações das ilhotas pancreáticas mediadas pela ação do sistema nervoso autônomo, que incita uma necessidade de alimentação (FERREIRA, 2017).

A liberação da insulina pelas células β em refutação à sensibilidade pela glicose se apresenta em duas etapas distintas: etapa 1 de duração rápida ou desencadeadora e a etapa 2 de duração estendida ou amplificadora. Na fase 1, os grânulos de hormônio que se apresentam anexados à membrana celular ou próximo, promove uma liberação rápida do hormônio, cuja ação transitória age de 4 a 10 minutos e tem por objetivo o direcionamento da glicose proveniente da dieta para o uso metabólico sistemático, inibindo o armazenamento hepático do carboidrato em forma de glicogênio (FERNANDES, 2018).

A fase 2, por sua vez, compreende a liberação da insulina dos grânulos dispersos no citoplasma por meio de sinais amplificadores, que os deslocam para a membrana celular e secreta o hormônio. Nesse processo, tais sinais também se tornam mediadores para a biossíntese de insulina, sendo a fase que visa manter os níveis basais do hormônio (FERNANDES, 2018).

O gráfico abaixo é representativo das etapas 1 e 2 da secreção de insulina e tempo de após excitação das células β pancreáticas pela glicose.

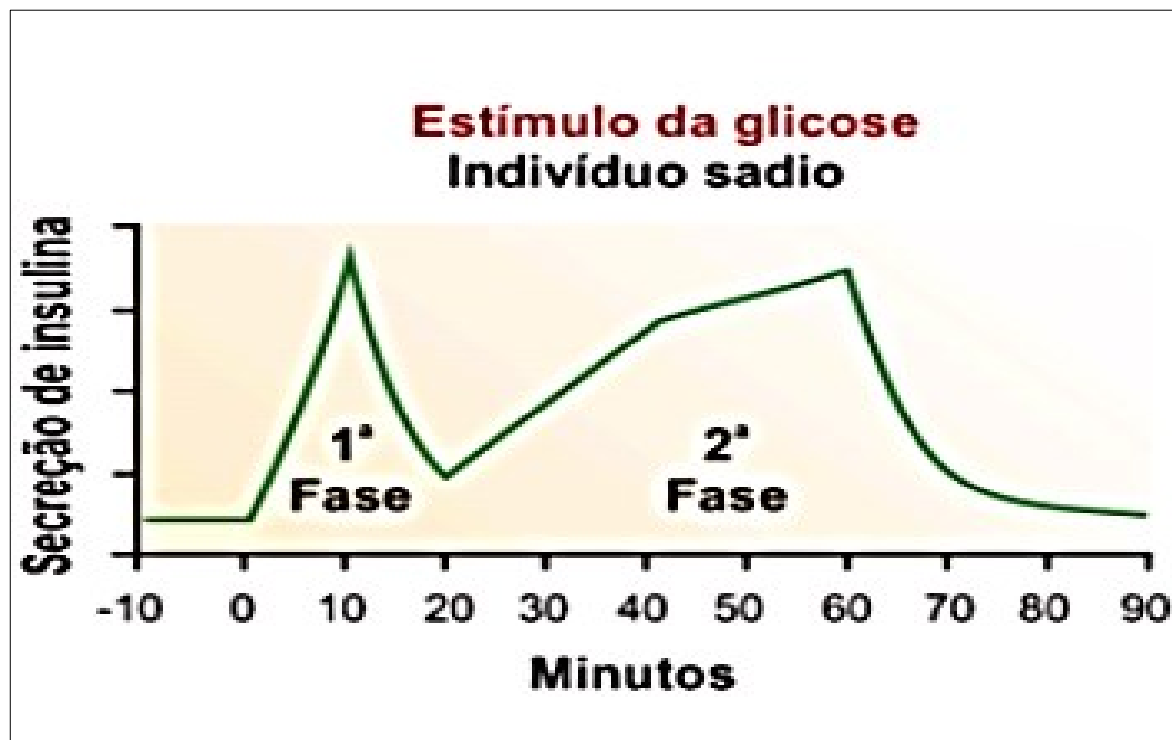


Figura 1: Secreção bifásica de insulina estimulada por glicose. Lagarto (SE), 2022.

Fonte: Adaptada de: https://aia1317.fandom.com/pt-br/wiki/Fisiopatologia_do_Diabetes_Mellitus-DM Acesso em: 20/04/2022.

No paciente diabético descompensado de acordo com Pires (2018), a produção de insulina encontra-se debilitada e em constante situação ativa devido o fluxo contínuo de glicose sanguínea por mediação dos condicionadores indiretos, fazendo com que a primeira fase da secreção insulínica fique inexistente. Nesse condicionamento metabólico, a segunda fase adquire uma constância de produção e excreção de insulina, mantendo os níveis basais acima do ideal, sobrecarregando GLUT1 no transporte de glicose devido a resistência à insulina por GLUT 4, promovendo hiperglicemia e ativação de mediadores compensatórios, como expressado na Figura 2.

A seguir, mostra o gráfico representativo da etapa de secreção de insulina e tempo de após excitação das células β pancreáticas pela glicose.



Figura 2: Secreção de insulina estimulada por glicose em portadores de DM2. Lagarto (SE), 2022.
Fonte: Adaptada de: [https://aia1317.fandom.com/pt-br/wiki/Fisiopatologia do Diabetes Mellitus-DM](https://aia1317.fandom.com/pt-br/wiki/Fisiopatologia_do_Diabetes_Mellitus-DM)
 Acesso em: 20/04/2022.

2.1.1.2 Resistência à insulina

Os GLUTs são proteínas transportadoras de carboidratos que são a base principal para a produção de energia celular, pois é a porta de entrada da glicose no meio intracelular. O corpo humano conta com diferentes tipos de GLUTs que se diferem em sua ambientação em diferentes tecidos e acerca da dependência ou não da insulina para promoção do transporte de glicose. Das principais GLUTs do corpo humano, ressalva as GLUT1, GLUT2, GLUT3 e GLUT4, que estão atreladas às principais complicações do DM2 (NERES, 2021).

Em vista a operação e inoperação frente a insulina, as GLUTs 1 e 3 são proteínas transportadoras de glicose que não necessitam da insulina para realizarem sua função. Nesta questão, de acordo com Silveira *et al.* (2020) a GLUT 1 podem ser encontradas no cérebro em células endoteliais e astrócitos e nas β pancreáticas, já a GLUT 3 estão expressadas nos neurônios, o que torna a maior parte do cérebro independente de insulina para a utilização da glicose e produção energética. O GLUT

2 também não tem suas ações moduladas pela insulina e pode ser encontrada em tecidos nervoso ilhotas de Langerhans eritrócitos e rins. Entretanto a GLUT 4, inteiramente dependente de insulina, também pode ser encontrada em alguns anexos cerebrais, tais como cerebelo, hipocampo e bulbo, o que os torna susceptíveis a agravos diante do DM2.

A GLUT 2 está amplamente distribuída nos tecidos hepáticos, intestinais e renais, já o GLUT 4 é a principal proteína envolvida no processo de resistência a insulina dentro da condição de DM2. Essa proteína encontra-se em abundância nas células dos músculos esqueléticos e demais tecidos periféricos bem como as células cardíacas e tecido adiposo, cuja função percorre o impedimento de gliconeogênese, glicogenólise e da produção de ácidos graxos e triglicerídeos, agindo na captação e redução dos níveis basais de glicose (NUNES, 2021).

Ao ser liberada para o meio extracelular, a insulina desempenha atuação em vários tecidos alvos, que contém expressada em suas membranas celulares a GLUT 4, envolvidos na homeostasia da glicose. Para desempenhar sua função nesses tecidos, a insulina se liga a receptores de insulina (IR) expressos na membrana celular, que formam um conglomerado de cascatas de ativação e sinalização intra e extracelular da insulina. O IR composto por glicoproteínas transmembranares e heterométricas, demonstra duas subunidades de α extracelulares e duas de β intracelulares (NERES, 2021).

Nesse seguimento Salles *et al.* (2019), relata que esse IR faz parte do agrupamento de receptores de tirosina cinase na subunidade intracelular, qual desencadeia a autofosforilação do receptor, sobrando resíduos de tirosina. Na ativação do RI, há a interação com proteínas do IRS, que fazem parte das fosforiladas, qual incumbe-se na SI, fase excepcional para a mediação do transporte membranar da glicose.

Os IRS são encontrados sob 4 isoformas, sendo a IRS1 a predominante acerca do envolvimento com a regulação da SI nos tecidos. A fosforilação do IRS, quando há a adição de um grupo fosfato no composto, formam sítios de contrastes para a ativação de outras proteínas, das quais uma também importante, a PI3K que age como uma segunda via de sinalização, que passa a ativar proteínas cinase PDK-1 e PDK-2 que agem sobre a fosforilação da cinase PKB, envolvida na regularização metabólica pela insulina (SALLES *et al.*, 2019).

Concomitante a isso, a PKB fosforoliza a proteína GSK3 a qual está envolvida na síntese de glicogênio nos tecidos musculares esqueléticos e hepáticos. Tal função porta um objetivo importante para a captação de glicose nos tecidos muscular e adiposo, pois a sua ativação pós fosforilação auxilia na condução da GLUT 4 abundante no citoplasma celular para a membrana plasmática (ULLAH *et al.*, 2021).

Em vias fisiológicas desse processo de ativação da GLUT 4, outras proteínas também participam após fosforilação desse processo de migração de vesículas de GLUT 4 para a membrana, tal como a kDa, que também auxilia na integração da GLUT 4 à membrana plasmática. Nesse processo de integração da GLUT 4, participam também receptores de ligação em resposta a sinalização ocasionada pela insulina, princípio do transporte da glicose para o meio intracelular (GUERRA, 2022).

Falhas nesse mecanismo é ocasionada pela obesidade e estilo de vida sedentário em que Santos (2017), relata que a incidência e prevalência da obesidade nas últimas décadas trouxeram graves problemas de saúde pública, principalmente na mediação de DCNT's. A elevação de ácidos graxos circulantes e aumento da secreção de citocinas e adipocinas dentro das fisiopatologias da obesidade, possuem uma relação íntima com impactos metabólicos, inclusive a resistência à insulina (RI).

A saturação excessiva de gordura corporal, especificamente na região abdominal contribuem para um quadro de inflamação crônica capaz de provocar quadros de microhipoxia que agem na sinalização para mediadores inflamatórios, liberação de citocinas e recrutamento de macrófagos, condições favoráveis para a estimulação e liberação de adipocinas, proteínas atreladas aos mecanismos de RI em indivíduos obesos (NERES, 2021).

As principais adipocinas que contribuem para a RI são Leptina, Visfatina, Fator de Necrose Tumoral (TNF), Resistina, Interleucina (IL-6), proteínas mediadas por fatores inflamatórios, que acabam mantendo uma relação direta com interferências na interação insulina e GLUT4/IR/IRS (PENNA *et al.*, 2020).

A Leptina e a insulina demonstram uma interação regulatória em vista a atuação que uma exerce sobre a outra. A insulina estimula a produção de Leptina no tecido adiposo e a Leptina coíbe a sintetização de insulina nas células β pancreáticas, estando envolvida também no bloqueio dos receptores de insulina nos tecidos periféricos, mediando a RI. A Leptina é produzida em maior escala em indivíduos obesos, condição que se torna potencializada pelo estímulo ao aumento de sua produção pela insulina (PENNA *et al.*, 2020).

Em indivíduos saudáveis, a Leptina auxilia no controle das taxas séricas de insulina, modulando os níveis de glicose por intermédio do controle insulínico. No entanto, a desordem metabólica acarretada pela obesidade tende a potencializar sua ação sobre os processos fisiológicos envolvidos na produção e atuação do hormônio (PINHO *et al.*, 2022).

A Visfatina por sua vez, não age diretamente na viabilização da RI, na verdade o seu mecanismo de atuação frente a insulina e a glicose é bem diferente das adipocinas e citocinas aqui citadas. Como uma das adipocinas identificadas recentemente, a Visfatina necessita de estudos ainda mais aprofundados para que haja um melhor entendimento de suas atribuições frente a obesidade e demais agravamentos em sua decorrência (SILVA *et al.*, 2019).

O que sabemos até a atualidade é que a Visfatina tem ação que medializa e potencializa a adipogênese, ou seja, a formação e agregação do tecido adiposo. Em vias de ação, a adipocina em questão potencializa a sensibilidade dos tecidos periféricos para a insulina, atuando sobre encargo autócrino e parócrino no tecido adiposo visceral. Em relação a atividade autócrina, é observado a modulação da sensibilidade à insulina nas células, sendo benéfica para o diabetes, no entanto acaba favorecendo a agregação de lipídeo nas células e isso agrava a agregação de gordura às mesmas (PENNA *et al.*, 2020).

O potencial para a redução da RI já é entendido frente a atuação da visfatina. Entretanto Penna *et al.* (2020) e Silva *et al.* (2019) explanam que a visfatina está sob via indireta incluída também na viabilização da RI. A condição incluída nesse processo é a principal função dessa adipocina. Angariar a adipogênese potencializa a cascata inflamatória, o que acaba incitando a síntese e liberação de outras adipocinas e citocinas que atuam diretamente sobre o bloqueio da insulina nos tecidos periféricos alvos, tais como IL-6, TNF e IL-1b, contribuindo ainda para a aterosclerose.

O TNF é uma citocina expressada no tecido adiposo quando há o envolvimento de processos inflamatórios no tecido. A obesidade como já citado, acarreta um conglomerado de circunstâncias que influenciam diretamente em um contexto inflamatório crônico de caráter minimalista. A produção de TNF nos adipócitos de pessoas obesas é elevada devido ao quadro inflamatório disposto pela condição metabólica, e o seu aumento basal tem sido atrelada fielmente a RI (PENNA *et al.*, 2020).

A ativação da cascata inflamatória e a sua potencialização viabilizada pelo TNF na região extra e intracelular acabam juntamente com Serinas-Quinases como JNK e IKK, fosforilando resquícios de serina IRS-1, que em vias de atuação viabilizam debilidades entre os mecanismos de proteínas receptoras de insulina, promovendo um déficit na sinalização e sensibilidade à insulina, conjunto que está diretamente associado a inibição da ação insulínica (TSOSURA, 2019).

O fator associado entre TNF e RI está voltado tanto para a atuação do TNF nos tecidos alvos da insulina, quanto nas células BETAS pancreáticas. O TNF tem atuação direta na regulação de transferência de glicose para o meio intracelular, a citocina acarreta interferências na atuação de GLUT 4, a qual está amplamente expressada em tecidos periféricos, bloqueando ou reduzindo a capacidade das células em relação a sensibilidade à insulina. A disfunção provocada nas BETAS pancreáticas está voltada para a capacidade da TNF em provocar condições viabilizadoras para apoptose em vista a um processo inflamatório localizado no pâncreas, agindo de forma depreciativa na produção e na sensibilidade da insulina (TSOSURA, 2019; GUEDES *et al.*, 2019).

A resistina é uma adipocina secretada no tecido adiposo e estudos revelam um elevado aumento da concentração desta em indivíduos obesos. Ademais a resistina tem sido observada como uma das principais mediadoras do bloqueio da sensibilidade da insulina, visto que os níveis séricos do hormônio, tornam-se maiores na sua presença, representando uma via de sinalização para a RI (JUNIOR, 2017).

A resistina se tornou uma antagonista da sensibilidade de insulina nos tecidos periféricos. Estudos demonstraram que a aplicação de resistina em comunidades de ratos induziram a RI. Em vias de comprovação da relação entre adipocinas e RI, foi observado uma diminuição dos níveis de glicose e um restabelecimento periférico em vista a uma melhora na sensibilidade ao hormônio após aplicação de anticorpos antirresistina em ratos diabéticos, resultados que representam a influência da resistina na mediação do diabetes (PENNA *et al.*, 2020).

Indivíduos diabéticos conforme Saron *et al.* (2020), possuem níveis séricos de resistina maior que pessoas não diabéticas. O estudo que registrou os níveis de resistina nesses indivíduos também notaram que a adipocina em diabéticos está associada ao aumento do IMC. Apesar do elucidamento entre RI e resistina não estarem totalmente descritos, os níveis da adipocina tem sido referência para a HOMA-RI, que parte do rastreamento da homeostasia na resistência à insulina.

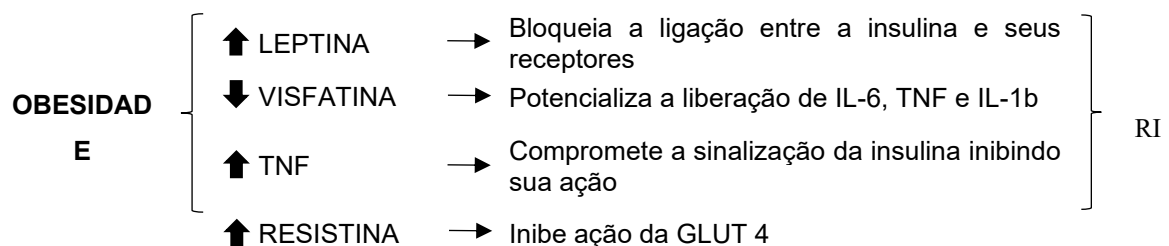
Ademais, a resistina tem sido atrelada aos mecanismos de inibição da sensibilidade e transporte de glicose pela GLUT 4, além de atuar sobre a indução da elevação de IL-6, da MCP-1 e da TNF. Portanto, observa-se que a resistina atua diretamente e indiretamente na RI, tanto na inibição direta da GLUT 4, quanto na viabilização de condução de outros mediadores do RI (SARON *et al.*, 2020).

A IL-6 por sua vez, dentre as citocinas expressadas abundantemente no indivíduo obeso, é uma das que receberam maior investimento de pesquisas e estudos e dessas abordagens observa-se que sua concentração é observada elevada em pessoas obesas, e tal elevação tende a ser notada no plasma e no tecido adiposo. O aumento da IL-6 está voltado para uma expressão maior em pré-adipócitos, o que torna pessoas obesas os principais indivíduos, uma vez que há uma modulação da adipogênese de forma frequente. A produção de IL-6 nos pré-adipócitos conseguem ser 200% maior que em adipócitos maduros, característica que a torna uma das principais condutoras da adipogênese (PENNA *et al.*, 2020).

A IL-6 age sobretudo na estimulação de proteínas hepáticas, modulando e incitando sua produção de forma aguda. A estimulação desenfreada também incube uma condição de aumento de glicose sérica, uma vez que está associada também a regulação de glicose pela via glucagon e formação de glicose no fígado, gerando RI nos hepatócitos, no tecido adiposo e nos músculos esqueléticos, favorecendo a hiperglicemia e formação de gordura no fígado, estado promovido pela condição inflamatória em decorrência da obesidade (BORGES, 2019).

Conjuntamente a isso, a IL-6 frente a RI está relacionada a uma contribuição negativa para a atuação do IRS e do GLUT 4, nos tecidos periféricos. As proteínas envolvidas na cascata intracelular de SI são diminuídas na atuação da IL-6, que como consequência afeta a atividade da insulina. Uma outra via da IL-6 é que promove a diminuição de produção da adipocina adiponectina, qual tem agido com ação benéfica para a SI, principalmente na modulação dos IRS e GLUT 4 (PENNA *et al.*, 2020).

Abaixo mostra a tabela representativa das adipocinas e citocinas envolvidas na mediação da resistência à insulina.



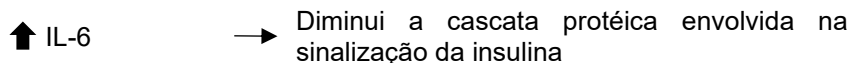


Tabela 1: Mecanismos entrelaçados na mediação de RI frente a obesidade. Lagarto (SE), 2022.
Fonte: (PENNA *et al.*, 2020).

2.1.2 Fisiopatologia

2.1.2.1 Neuropatia Periférica

O DM, geralmente, tem fases iniciais que não demonstram sintomatologia específica, um dos fatores pelo qual tem sido umas das doenças mais negligenciadas que sofrem um retardamento no seu diagnóstico. O retardo do diagnóstico sujeita o indivíduo a várias complicações de inicialização silenciosa e altamente degradativa no que tange para a cronificação dessas complicações. Os danos metabólicos incubidos dentro desse processo, refere-se às alterações vasculares de pequeno e grande porte quais são representados por degradação micro e macrovasculares por intermédio da hiperlipidemia, hiperglicemia e hipoxemia (REIS *et al.*, 2021).

Das degradações tardias do DM, Xavier *et al.* (2021), relata que as alterações englobadas como ND estão envolvidas em um comprometimento maior em sistemas, órgãos e tecidos periféricos. Quando se trata das desordens mais frequentes do DM, as ND são uma das mais habituais e se configuram tardiamente conforme progressão crônica da doença. As ND se configuram como uma perda evolutiva das fibras nervosas que compõe um aspecto panorâmico e heterogêneo de síndromes que afetam o sistema nervoso autonômico, somático e periférico.

A fisiopatologia das ND, estão envolvidas com vários fatores e ordens, das quais déficit do desenvolvimento neural, cardiovasculares, inflamatórias, metabólicas e degenerações autoimunes. Das ND a Polineuropatia Diabética (PND) ou ainda a Neuropatia Periférica, se torna a mais comum em indivíduos portadores de DM. Sua forma generalizada está envolvida com a longa vivência com o diabetes, sendo observadas alterações sensitivas, motoras e de simetria distal. Entretanto, o estabelecimento da PND é dessemelhante e particular, de acordo com a progressão do DM (XAVIER *et al.*, 2021).

As sintomatologias neuropáticas são diversas e dependem inteiramente do nível de gravidade do acometimento dos neurônios periféricos. Geralmente no início da degradação neurológica os nervos apresentam sinais de sofrimento mais intenso e se emanam nas formas de sensação de queimação nos MMII, ardência, dores agudas lancinantes, parestesia e hiperestesia. Já para a fase crônica do acometimento neurológico periférico são observados hipoestesia com perda total ou parcial das percepções de sensibilidade para toque, dor e temperatura, se dando pela deterioração dos nervos exônios (STIVAL *et al.*, 2021).

A degeneração dos axônios se inicia pelas irraizações distais, possuindo maior degradação quanto maior for o neurônio, desgastando a mielina que reveste-os. Os nervos periféricos são mais acometidos pelo seu tamanho longo e pelo déficit natural e agravado pelo DM, vista a dificuldade de circulação e hiperglicemia no meio, principalmente na região plantar dos pés, onde estende-se a maior parte das cordas de enraizamento neurológico (OLIVEIRA, 2018).

A ND no diabético se torna o fator crucial quando se fala de lesões enquadradas nas ulcerativas e não ulcerativas. A hipoestesia é a principal vilã para o acometimento periférico, pois está atrelado ao fato da perda da SPP, qual viabiliza a falta de percepção de traumas perfurocortantes, dermatites fúngicas e formações ulcerativas, qual nesse perfil de paciente possui um risco de cerca de 7 vezes mais probabilidade que em pacientes não diabéticos (BARBIERI, 2019; MENEZES *et al.*, 2017).

O risco aumentado para o desenvolvimento de PND está inteiramente relacionado ao tempo de vivenciamento com o DM, Brinati *et al.*, (2017), relata que essa questão tem sido fator principal para a incidência e prevalência da patologia. Pesquisas relatam que dentre os acometidos por DM os indivíduos do sexo masculino possuem maior propensão para o desenvolvimento da PND e que a média aritmética para o acometimento neurológico periférico é de 9,5 anos sendo portador de DM, sendo um risco de quase 2 vezes maior de sofrer amputações.

O diagnóstico na comunidade está voltado para as ações da AB e geralmente tem os sinais e sintomas que ajudam no diagnóstico facilitado, entretanto as complicações em decorrência da progressão da PND são observadas comumente em indivíduos diabéticos que não tem diagnóstico fechado e os não assistidos pela unidade de saúde. O exame neurológico dos pés é o principal desencadeador do diagnóstico, auxiliando inclusive na previsão de riscos com lesões plantares. O

diagnóstico conclusivo é muito importante, pois as problemáticas da PND também se associam ao aumento das morbimortalidades e depreciação da qualidade de vida e sobrevida (BRINATI *et al.*, 2017).

Conjuntamente a isso, o teste com monofilamentos é a medida principal para a identificação e rastreamento da SPP, pois oferta resultados ínfimos, frente as alterações da sensibilidade para o tato e propriocepção. Como exame rastreativo, a escolha dos monofilamentos representa uma vantagem para profissionais de saúde de todas as áreas, pois oferece uma avaliação de baixo custo e simplicidade, ofertando resultados de fácil percepção do nível de agravamento, sendo fundamental para a referenciação na rede de saúde (PAULINO *et al.*, 2020).

De acordo com Xavier *et al.* (2021), além do tempo de vivência com o DM que viabiliza o surgimento e progressão da PND, outros fatores e condições de vida também se associam a esses conglomerados de desencadeadores, como hábitos insalubres de vida enquadrados no processo patológico, sendo eles a falta de controle glicêmico, obesidade, tabagismo e etilismo, além de outras condições sistêmicas como a idade e a presença de HAS.

2.1.2.2 Pé Diabético

O pé diabético é definido pela presença de lesão ulcerativa no pé, tendo como desencadeador potencial a neuropatia na grande maioria dos casos e a neuro-isquemia. A hiperglicemia frequentemente sustentada atrelada ou não a DAP, além da presença de traumatismo contuso, perfurocortante e dermatite fúngica desencadeiam a formação de ulceração no pé, além de atribuírem a uma sustentação da progressão negativa e evolutiva dessa lesão (MENEZES *et al.*, 2017).

A SPD enquadra-se dentro de um amontoado de condições patológicas oportunistas e desencadeadoras de sua instalação. Dentro deste contexto a atuação da ND, DAP, neuroartropatia de Charcot, osteomielite, úlcera de pé e amputação molduram a SPD e se tornam juntas uma agremiação massiva de fatores que viabilizam a morbimortalidade em indivíduos com DM (LOPES, 2019).

O pé diabético de acordo com Orosco *et al.* (2019), é uma problemática existente em ambos os diabetes, tanto no DM1 quanto no DM2 e tem maior

probabilidade de acometimento a indivíduos do sexo masculino, estando associadas a morbimortalidade significativa. As amputações dentro desse desfecho são precedidas e influenciadas pela relação etiológica de neuropatia, isquemia ou ambas associadas, entretanto a PND segue sendo a principal desencadeadora.

A PND, representa dentre as complicações do diabetes a sucessora de vários conflitos intrínsecos da ulceração. Uma das complicações mais perceptíveis da PND é a perda da sudação, ou seja, a perda da formação e liberação de suor mediado pela afecção neurológica. Tal característica influencia diretamente no espessamento da epiderme, ressecamento e subitamente a formação de rachaduras que tendem a sofrer o processamento e evolução para a ulceração, sendo está a principal causa das amputações (OROSCO *et al.*, 2019).

O número de amputações sob desfecho do diabetes tem aumento ano após ano e isso se deve quase que inteiramente ao aumento gradativo de novos diagnósticos e a elevação de fatores desencadeantes, que não incluem somente as complicações da doença, mas também a condicionantes e determinantes como demais problemas de saúde, sociais e econômicos, estando presentes em todos os países do mundo, seja ele desenvolvido, em desenvolvimento ou subdesenvolvidos, qual mantém uma elevação de incidência os países que constam um aumento da população idosa cercada de estressores biopsicossociais (BIONE *et al.*, 2019).

Das causas de admissão nas unidades terciárias de atendimento às pessoas diabéticas conforme Lopes (2019), são as lesões de pé e as hiperglicemias compreendem o maior número de atendimentos, além de serem a maior causa da mortalidade. Entretanto, os efeitos de causas deletérias acondicionados pela lesão do pé diabético, está atrelada ao desencadeamento de amputações, infecções e agravamento das relações sociais e culturais, visto que essas lesões e as amputações afetam o psicológico do indivíduo que se enxerga dentro de uma situação adversa às relações.

2.1.2.3 Cetoacidose Diabética

A CAD é uma desordem sistêmica decorrente de complicações agudas no DM, sobretudo em decorrência da hiperglicemia associada a acidose metabólica, RI e desidratação.

Classificada em três tipos, leve, moderada e grave, a CAD está envolvida em complicações em ambos DM1 e DM2, estando atrelada sobretudo ao déficit homeostático do controle dos níveis de glicose sanguínea e suas complicações vão viáveis de uma assistência intensiva devido ao alto grau deletério (FREITAS, 2020).

A alta deficiência de insulina na descrição etiológica da CAD representa uma grande relação de acometimento com o DM1 devido à falta de produção de insulina, sendo este indivíduo o mais acometido dentre os tipos de diabéticos, entretanto, o surgimento de CAD em pacientes positivos para DM2 inferem quadros de Diabetes muito avançado, e nesses casos geralmente estão atrelados também aos níveis excessivos de hormônios que contra regulam a atuação da insulina, como glucagon, catecolaminas e cortisol (JACOMETTO *et al.*, 2021).

Nesse seguimento, a falta da atuação insulínica desencadeia processos compensatórios que são regulados pela falsa percepção sistêmica de falta de glicose. Assim, os tecidos alvos, mesmo com um alto nível de glicose sanguínea, ficam sem sua metabolização devido falhas no transporte de insulina, seja pela falta do hormônio ou por falhas nos receptores e transportadores citológicos. O que se tem dessa falta de interação entre insulina e o sistema é que a deficiência do hormônio incita processos catabólicos, dos quais: lipólise, glicogenólise e proteólise, quebras que permitem uma maior saturação de compostos na corrente sanguínea, visando aumentar a glicose (FREITAS, 2020).

As dores abdominais, poliúria, polidipsia, fadiga, sonolência, desidratação percebida por pele e boca seca, além do cansaço, representam os sinais e sintomas com maior probabilidade diante da CAD, podendo variar os sintomas e suas intensidades de acordo com suas classificações. Uma outra observação em pacientes com CAD progressiva é a demonstração de mal hálito em decorrência do aumento de copos cetônicos na corrente sanguínea, além de uma parte considerável dos indivíduos acometidos pela afecção apresentarem respiração em kussmaul (COELHO *et al.*, 2021).

Dentre os exames incluídos no diagnóstico da CAD segundo Freitas (2020), a gasometria arterial é o padrão ouro, pois informa acerca dos resultados inerentes ao desequilíbrio ácido-básico. A definição do diagnóstico está voltada para a aferição dos valores glicêmicos, sobretudo da presença de hiperglicemia com valores acima de 250 mg/dL, além de avaliação da acidose metabólica, em que se enquadra em valores do

pH sanguíneo abaixo de 7,2 em associação com resultados de HCO_3^- abaixo de 15 mmol/L e presença e aumento de cetonúria e cetonemia.

A cetonemia decorre da carência de insulina endógena e de seu processo de desempenho no transporte de glicose. A carência de insulina circulante ou inativa pela RI provoca hiperglicemia e hipercalemia devido ao aumento da excreção de sódio pela urina. Dentro desse conglomerado de condições desencadeadoras há a formação do estado catabólico que corrobora e expressa a elevação de corpos cetônicos e ácidos graxos devido proteólise e lipólise (COELHO *et al.*, 2021; RAMOS, 2021).

A cetonúria por sua vez, é de acordo com Jacometto *et al.* (2021), a consequência direta da lipólise pós indução de degradação pela RI. A lipólise é desencadeada pela necessidade de aumentar a glicose sanguínea devido a insuficiência da insulina, fazendo com que o nível de glicose aumente desordenadamente, se dando pela conversão desses depósitos lipídicos e de carboidratos em acetil-CoA e consequentemente uma conversão em corpos cetônicos.

As problemáticas que surgem diante da CAD são de grande preocupação médica. Os resultados de glicemia acima de 250 mg/dL já referem a formação e indução da acidose metabólica, qual gera valores heterogêneos de cetonemia, além disso, a constância de glicemia superior a 300 mg/dL requer o direcionamento de internação hospitalar, pois é certo as complicações progressivas e deletérias promovidas pela CAD (FREITAS, 2020).

2.1.3 Sinais e Sintomas

Alguns sinais e sintomas estão diretamente associados o DM ou potencialmente ocasionados pela doença. Exemplos desses marcadores e sinalizadores são: poliúria, sede excessiva, fadiga, emagrecimento, fome em excesso, visão turva, cicatrização retardada, mal hálito e infecções recorrentes (MIGUEL, 2017).

A poliúria se aplica a um sofrimento renal em decorrência do aumento excessivo de glicose na corrente sanguínea. Em situações normais, não são observados a presença de glicose na urina, pois a glicose presente na corrente

sanguínea ao passar pelos túbulos renais sofre um processo de reabsorção para a corrente sanguínea. Todavia, diante da hiperglicemia e principalmente em associação com a RI, a quantidade de glicose é tão alta que impossibilita aos rins realizarem a reabsorção, assim acontece a perda de glicose pela urina (CECCHIN, 2019).

A liberação de glicose pela urina, denominada glicosúria, é uma secreção inusitada do organismo ao tentar equilibrar os níveis do açúcar no sistema, mas para esse feito não há a possibilidade dos rins fazerem isso liberando um concentrado de glicose o que acaba forçando uma maior perda de água para diluir o açúcar e não degradar tanto as propriedades filtrativas dos órgãos. Assim quanto maior os níveis da hiperglicemia, maior é a secreção de glicose pela urina e consequentemente, maior a perda de água do organismo (CARNEIRO *et al.*, 2020).

Conjuntamente a isso, a sede tem relação direta com a perda de água pela urina. A perda de água sob vias de compensação homeostática da glicose ocasiona desidratação severa em portadores de DM, e, portanto, há a necessidade de aumentarem a ingestão de água para compensar a sua perda pela urina, gerando um ciclo vicioso que afeta a funcionalidade renal pela frequência aumentada de filtrados, que além de glicose aumenta a secreção de outros compostos importantes para a regulação metabólica (MIGUEL, 2017).

A fadiga consequentemente tende a ocorrer por dois fatores, por intermédio da desidratação recorrente e a falta de glicose decorrida pela RI para o metabolismo energético celular. A glicose é a base principal para a produção de energia celular, desencadeia o papel de um combustível para a realização das funções citológicas, e a falha no seu mecanismo de desempenho acarreta a uma situação semelhante a fome, pois as células param de receber combustível suficiente para funcionar (SBD, 2017).

A perda de peso por sua vez, também está atrelado ao déficit de glicose no interior das células. O emagrecimento é um dos principais sinais do DM1, mas também pode ser observado em DM2, sua estimulação representa a alta necessidade de aporte energético. O corpo ao não utilizar a glicose do sangue por vias naturais impedidas pela RI, acaba ativando mecanismos compensadores como a quebra de proteínas e gorduras para conseguir glicose, todavia por mais que o corpo entenda que não há glicose devido a RI a utilização do mecanismo compensador acaba aumentando ainda mais o nível da hiperglicemia. O emagrecimento acontece devido

a perda de reservas de gordura no corpo para o requerimento de glicose nesse no conteúdo armazenado (CECCHIN, 2019).

A fome em excesso, de acordo com Aguiar *et al.* (2022), surge com a falsa percepção do corpo e do SNC ao transmitirem a necessidade energética celular. O corpo por mais que tenha glicose na corrente sanguínea, necessita do mecanismo de insulina em boas condições para suprir às células energia. Quando esse mecanismo está afetado pela RI, o transporte da glicose não faz sua função e acaba dando a falsa percepção de que não tem glicose no organismo, o que induz a necessidade de provimento de glicose pela alimentação, induzindo assim ao SNC a ativação de hormônios e sentidos que difundem a sensação de fome constante.

No mais, a liberação desenfreada de glicose pela urina também se torna mais uma via que implementa a necessidade de aumentar os níveis séricos. O fato é que o indivíduo come, mas a glicose ingerida não é usufruída e é eliminada sem ser aproveitada e como as células recebem menos do que o necessário o indivíduo sente a necessidade de comer novamente (AGUIAR *et al.*, 2022).

A visão embaçada conforme Miguel (2017), surge da condição de hiperglicemia. O alto nível de glicose na corrente sanguínea causa um processo inflamatório do cristalino que acaba mudando a forma e flexibilidade o que acaba reduzindo a efetividade do foco ocular, induzindo ao embaçamento e a opacidade. Na grande maioria dos casos a visão tende a normalizar após o controle glicêmico.

Os problemas com o retardo cicatricial por sua vez, está conforme Barreto (2017), diretamente relacionado ao déficit celular de produzir energia e consequentemente em realizar os processos naturais e de forma satisfatória de proliferação celular. A deficiência energética ocasionada pelos problemas no mecanismo insulina/glicose, incita uma diminuição da reparação tecidual a mesma medida em que ocorre a fadiga citológica.

As infecções também tendem a ser consideradas sinais de DM, pois segundo Ceccin (2019), e Marcílio *et al.* (2021), o diabetes promove alterações no sistema imunológico que dificultam a atuação das células de defesa, além de que o fato de expelir glicose na urina também facilita a proliferação de microrganismos sejam eles patogênicos ou não. A glicose além de ser fonte energética para os humanos, também é utilizada por microrganismos para a sua reprodução, assim, a presença de infecções urinárias e vaginoses, gengivites e faringites são recorrentes nesse perfil de indivíduo.

Além do mais, o mal hálito tende a representar uma característica que deve ser investigada. As alterações sistêmicas promovidas pelo diabetes principalmente na regulação dos depósitos de gorduras, são as principais mediadoras do mal hálito. A quebra de gordura para aumento do nível de glicose sanguínea desencadeia a produção de corpos cetônicos como β -hidroxibutirato, acetona e acetoacetato. Tais substâncias são expelidas pela urina e pelos pulmões, neste último as cetonas formam odores denominados hálito cetônico, característico pelo odor adocicado e azedo (MARCÍLIO *et al.*, 2021).

2.1.4 Fatores de Risco

Alguns fatores de risco estão diretos ou indiretamente relacionados com o DM, tais fatores são os mediadores pelos quais a AB tende a trabalhar para barrar o acometimento pela doença, sendo estes o pontapé para traçar medidas de educação em saúde e para a formulação de estratégias que visem prosseguir com o processo de saúde e doença. Dos fatores de risco atrelados ao desencadeamento de DM estão mais presentes a genética, o sedentarismo, a obesidade, idade e alimentação hiperglicêmica (SBD, 2017).

Sabemos que os fatores etiológicos do DM2 giram em torno da implementação da RI, entretanto fatores que aumentam essa probabilidade são vistos cada vez mais em ascensão nas últimas décadas. O fator genético é muito mais observado no DM1, porém já é observado uma interação expressiva de hereditariedade no DM2, pois é visto uma maior probabilidade de adquirir a doença quando já tem portadores na família, e ainda, mais comum quanto mais próximo for o parentesco. Entretanto, estudos relatam que a hemocromatose hereditária, uma doença que aumenta a absorção do ferro, tem relação íntima com o processo etiológico do DM2 (ANJOS *et al.*, 2021).

A hemocromatose é uma doença autossômica recessiva que afeta o gene HFE no sexto cromossomo, sua afecção atinge órgão alvos promovendo o aumento excessivo de absorção de ferro. No pâncreas, a alta depuração de ferro desencadeia a formação de RI pela destruição das ilhotas de Langerhans, sobretudo das células β pancreáticas, responsáveis pela produção da insulina, no entanto, por mais que

observada tais alterações na hemocromatose, ainda é uma relação que deve ser mais estudada, além de que a probabilidade aumentada de desenvolver DM2 por questões hereditárias ainda mantém contextos dissociativos, a final a maior probabilidade é genética ou os valores culturais e sociais compartilhados na alimentação e condição de vida é o fator determinável nessa relação? (ANJOS *et al.*, 2021; FONSECA, 2017).

A obesidade por outro lado é o fator mais creditado na implementação do DM2, pois em associação com o sedentarismo formam uma dupla que potencializa a RI. O fato é que na obesidade as adipocinas e citocinas formadas por intermédio de micro processos inflamatórios por todo o corpo, mas com maior intensidade no tecido adiposo abdominal, alteram o metabolismo insulina/glicose, pois degradam e bloqueiam a produção de insulina e a sensibilidade de receptores de insulina nas células de tecidos musculares e periféricos, tal como o GLUT 4 (SBD, 2017).

O sedentarismo nessa associação cabe a instilação de processos dificultosos na eliminação de agentes oxidativos como as adipocinas e citocinas pelas secreções e aumento do desempenho corporal, que influencia além de tudo no aumento da massa gordurosa corporal, vista ao baixo gasto calórico. Os produtos oxidativos em questão representam para além da RI complicações ao sistema imune, pois são sinalizadores que regulam a resposta imune e aumenta ainda mais processos inflamatórios no indivíduo, gerando um ciclo constante na ativação de bloqueadores de insulina nos tecidos alvos (MIGUEL, 2017).

A idade, segundo Ribeiro *et al.* (2020), também representa uma alta condição fatorial no surgimento do DM2. Com a idade a capacidade de regulação metabólica dos órgãos se tornam cada vez mais passíveis de desgastes pela idade, alta demanda durante a vida, e proliferação reparativa cada vez mais dificultosa. Nesse mecanismo de sucedimento do DM2, a idade tem sido em associação com o sedentarismo e obesidade a tríade principal na formação da doença, o que ainda acomete com maior intensidade novos portadores da doença. A tríade explanada, desde os primórdios compõe o principal desencadeamento do mal, o que afetou essa cronologia e passou a comprometer indivíduos cada vez mais jovem foi a grande mudança no comportamento de vida das sociedades na atualidade, sendo um marcador atual que revela progressão.

A alimentação hiperglicêmica e o consumo indiscriminado de calorias são o marco introdutório para o estresse de produção de insulina e regulação glicêmica no organismo. A alimentação compulsiva na ingestão de carboidratos durante várias

vezes ao dia e ou um consumo alto desses açúcares, projeta ao pâncreas a necessidade de produção e liberação de insulina em larga escala, hábito que cronificado estabelece uma estagnação das funções pancreáticas, além de que o alto consumo desses alimentos favorecem a obesidade e conseguinte a indução da RI (NASCIMENTO; PEREIRA, 2021).

2.1.5 Hiperglicemia e Diagnóstico

A provisão de glicose na corrente sanguínea é conforme Moraes *et al.* (2017), observada sob concentração que mantém a homeostasia sistêmica entre 70 e 100 mg/dL. A SBD a fim de determinar parâmetros para classificar o perfil do indivíduo frente a atuação da glicose no sistema, adotou medidas de glicose e HG que permitem traçar de forma descritiva as variações no metabolismo dos carboidratos em indivíduos saudáveis, pré-diabéticos com risco aumentado para o DM2 e diabéticos, conforme Tabela 2.

Os níveis sistêmicos de glicose dependem inteiramente da alimentação, ingestão de bebidas alcoólicas e não alcoólicas e do metabolismo de hormônios como insulina e glucagon. A ingestão de carboidratos a partir das mais diversas fontes, oferta um aumento quase que instantâneo de glicose sanguínea o que estimula a resposta imediata de insulina para regulação desses níveis, acontecendo a diminuição dos níveis de glicose para o perfil glicêmico normal, através das fases desencadeadora e amplificadora (FERNANDES, 2018).

A hiperglicemia, no entanto, refere-se aos níveis aumentados de glicose na corrente sanguínea, ultrapassando os índices de 100 mg/dL. Naturalmente após ingestão de glicose, o corpo humano entra em uma hiperglicemia controlada, que voltará aos valores ideais enquadrados na normalidade por intermédio da insulina, porém, falhas nos mecanismos homeostáticos da insulina, acabam submetendo o indivíduo a um quadro hiperglicêmico crônico. Assim, a hiperglicemia está voltada para a falha da captação de glicose nos tecidos periféricos e ou falha na biossíntese da insulina (VIANA, 2018).

Concomitante a isso, o quadro crônico da hiperglicemia configura o DM2, e para isso vários mecanismos que auxiliam na homeostasia dos mecanismos entre insulina

e glicose precisam estar debilitados. As desordens metabólicas do DM introduzem condições que tornam a doença uma via de acreditação para o desenvolvimento de condições secundárias e oportunistas, sendo uma das doenças que mais possui prognósticos deletérios e também crônicos (SBD, 2018).

Servido como base principal para o diagnóstico do DM2, a hiperglicemia também conta com outros marcadores e sinais e sintomas que ajudam a traçar o diagnóstico. HG, vaginoses, acidentes periféricos indolores e imperceptíveis também se enquadram dentro desse conglomerado de situações preestabelecidas pelo DM e que auxiliam nesse processo. Portanto, o diagnóstico de DM é considerado multifatorial, mas que não necessariamente precisa discorrer de mais de dois desses marcadores para fechar o diagnóstico, apesar dos demais marcadores serem importantes nesse processo, apenas a hiperglicemia e HG são fundamentais para esse propósito, servindo os demais como sinais de agravamentos da instalação do DM, tal como segue as Tabelas 2 (SBD, 2018; AMBONI, 2021).

CONDIÇÃO	Glicose em jejum (mg/dL)	Glicose após 2 horas de sobrecarga de glicose (mg/dL)	Glicose ao acaso	HbA1c (%)	Observações
Normoglicemia	< 100	< 140	-	< 5,7	OMS considera normoglicemia até 110 mg/dL.
Pré-Diabetes ou risco aumentado para DM	≥ 100 a ≤ 126	≥ 140 a < 200	-	≥ 5,7 a < 6,5	Confirmação de qualquer um dos parâmetros positiva o diagnóstico.

Diabetes estabelecido	≥ 126	≥ 200	≥ 200 com sintomas de hiperglicemia	$\geq 6,5$	Confirmação de qualquer um dos parâmetros positiva o diagnóstico. HbA1c deve ser padronizado.
------------------------------	------------	------------	--	------------	---

Tabela 2: Critérios para diagnóstico de normoglicemia, pré-diabetes e DM adotados pela Sociedade Brasileira de Diabetes. Lagarto (SE), 2022. OMS: Organização Mundial da Saúde; DM: Diabetes Mellitus; HbA1c: Hemoglobina Glicada.

Fonte: SBD, 2018.

2.1.6 Atenção Básica e sua Atuação Sobre Portadores de Diabetes Mellitus

O DM é umas das DCNT's abordadas dentro das linhas de cuidado do SUS, que são cuidados vistos sob uma ótica abrangente, entendida como recomendação sistemática fundamentadas e direcionadas por diretrizes que visam ofertar e garantir o acesso a saúde. Partindo da definição das ações e serviços em que direciona a RAS, a linha de cuidado do DM está envolvida na garantia da integralização da assistência ao paciente diabético em todos os níveis de assistência (LOPES, 2018).

Na AB a implementação das linhas de cuidados está voltada para a regulamentação dos serviços da equipe de saúde no combate a obesidade, na prevenção do DM, no diagnóstico e na promoção e reabilitação da saúde, sendo dos serviços de atenção à saúde, a unidade que gerencia a referência na RAS. Por se tratar da unidade com papel central no controle do Diabetes, a AB recebe essa importância devido a maior capilaridade e abrangência da população e está totalmente inserida no monitoramento cultural, econômico, social e biológico das comunidades, o que facilita na avaliação holística dos indivíduos acometidos pelo DM2 (GRILO *et al.*, 2018).

No âmbito da AB, o cadastramento e vinculação dos indivíduos é além da garantia de assistência pela unidade, a porta de entrada e acesso aos demais níveis

de assistência à saúde, seja ele secundário ou terciário. O plano de ações estratégicas para o enfrentamento das DCNT's objetiva a implantação e efetivação de políticas públicas que fortalecem a prevenção das mesmas, além de ficar diretrizes para controle de doenças crônicas na rede de atenção (VARGAS; SILVA, 2018).

As atividades implementadas na AB tendem a interagir de forma circunstancial diante dos condicionantes e determinantes do processo de saúde doença, dentro das características de uma determinada sociedade. Para direcionar o desenvolvimento das ações é de imprescindível importância ter uma boa infraestrutura e suporte da RAS para angariar a prevenção, promoção e reabilitação de saúde, principalmente no tocante do DM que começa as condutas preventivas mesmo antes da vida adulta. Assim o controle do DM pela AB requer o seguimento de setores como político organizacional e técnico-assistencial (CHAGAS, 2021).

A política organizacional refere-se a gestão estrutural e de organização essenciais para o andamento e implementação das ações que precisam ser feitas dentro das linhas de cuidados, que além de possuir processo metodológico para determinadas condições de saúde, ainda contam com as dimensões individuais que requerem uma segunda avaliação de necessidades. Em vista ao controle de DM individual e na comunidade é necessário um seguimento estrutural de ações que preconizam as diretrizes voltadas para o abarcamento de pessoas diabéticas e suas singularidades (BEM, 2017).

O contexto econômico, social e cultural expressado com tamanha pluralidade nos mais diversos cenários brasileiros estão atrelados e mantendo ínfima relação com a elevação da incidência e prevalência da doença no País. Nessa conjuntura, tais contextualização do perfil individual repercute no nível de sobreposição desses indivíduos ao risco do desenvolvimento e agravamento do DM (LOPES, 2018).

Diante dessas questões, Grilo *et al.* (2018), o dever político é percebido frente a incumbência e responsabilidade com a AB na gestão municipal. O desenvolvimento de condutas operacionais para influenciar na garantia do cumprimento das diretrizes do SUS só é possível quando as Secretarias Municipais de Saúde fortalecem suas estruturas administrativas. A escassez ou inapetência de auto entendimento acerca das funções dos gestores para a garantia do desenvolvimento e implementação de saúde, é um dos principais problemas no sistema de saúde.

O padrão de alimentação contemporâneo influenciado pelo modo de vida que fundamentaliza e corrobora condutas sob domínio sociocultural, está sofrendo

constantes mutações angariadas pela mídia e indústria que se valem das fragilidades dos pilares que sustentam culturas e valores sociais. Tal como o DM, que tem relação direta com posturas alimentares contemporâneos, sobretudo em associação com a obesidade, qual ultimamente tem sido foco de prevenção desde a infância pela AB (MELO, 2018).

A vulnerabilidade social diante da desigualdade social estabelecida dentro de comunidades, de acordo com Melo (2018), favorece o desencadeamento e elevação de morbidades e morbimortalidades. Dentre as situações vulneráveis, fatores desencadeantes como a decadência de serviços sociais básicos, dentre eles educação, segurança, alimentação, saúde, trabalho, economia e lazer são fatores viabilizantes do processo saúde e doença em várias instâncias biológicas e psíquicas.

Conjuntamente a isso, a AB frente ao potencial de insumos farmacoterapêuticos do País se vale do RENAME (Relação Nacional de Medicamentos Essenciais), qual regulamenta o provimento de medicações para o tratamento das principais morbidades e doenças da população. Geralmente o mecanismo de provimento desses insumos trabalham a utilização de uma mesma marca ou tipo para todo o país, entretanto a necessidade da utilização de medicação incomum a maioria das opções de tratamento para uma determinada patologia, qual a medicação não esteja listada no RENAME, há a possibilidade de adesão dessa medicação por via judicial, garantindo a implementação das diretrizes do SUS e o direito ao acesso a saúde (DUTRA, 2019).

Dentro dessas diretrizes do RENAME, Silva (2021) relata que para o portador de DM existem terapêuticas variadas ofertadas pelo sistema. Os antidiabéticos orais e injetáveis já são garantidos dentro do sistema: gliptinas, glitazonas, metiglinidas, insulina e outros são exemplos dessa garantia. O RENAME é a principal ferramenta de acesso a medicamentos pela população mais carente que não tem condições econômicas suficiente para angariar as demais necessidades básicas e o custeio de medicamentos, sendo o sistema além de oportuno para a garantia de saúde, um revolucionador para a o tratamento da população marginalizada.

O DM e sua abrangência na sociedade desempenha um impacto econômico elevado e consequências não apenas ao SUS, mas também, acerca da qualidade de vida, gerando limitações em várias instâncias da vida do indivíduo e da família. Nessa perspectiva de impactos generalizados, as condutas direcionadas ao controle do DM

na AB, cuja responsabilidade da gestão municipal, prevê o desenvolvimento de estratégias que além de prevenir agravos e reduzir a morbimortalidade, reduza também os gastos associados a doença, principalmente na sua forma ativa (MELO, 2018).

A AB conforme explana Lopes (2018), também atua sobre uma das principais complicações do DM, o Pé Diabético. Os portadores de DM apresentam frequentemente múltiplas desordens da doença, havendo a necessidade de avaliações rotineiras da saúde homeostática e principalmente dos pés, assim cabe uma abordagem multidisciplinar e utilização da RAS. Geralmente a avaliação e rastreamento dessas complicações são feitas em consonância com o programa de HIPERDIA, um programa voltado para o acompanhamento de pacientes hipertensos, principalmente pelo fato de que muitos acometidos pelo DM também apresentam HAS.

A majoritária massa de indivíduos portadores de DM, devem ser acompanhados pelas Estratégias de Saúde da Família (ESF), entretanto, as situações que exorbitarem o limite de atuação da atenção primária, devem ser conduzidas a RAS para as eventuais assistências necessárias à resolução dos casos. Além disso, é imprescindível a organização dos serviços especializados para suprir as necessidades de complementação a assistência do portador de DM, principalmente no que tange para consultas com endocrinologia e oftalmologia, além de exames laboratoriais (CESSE *et al.*, 2018).

2.2 Estresse Eritropoiético

O estresse eritropoiético é designado para afecções à quantidade e qualidade de eritrócitos, bem como às complicações que inviabilizam as suas funções no organismo, estando quase sempre atrelados a hipoxemia e ou hemorragias, bem como os prognósticos advindos dessas condições. A Anemia e a Hemoglobina Glicada, são duas das afecções mais presentes no que tange para tais afecções (MERLIN *et al.*, 2021).

CONDIÇÃO	HbA1c	ANEMIA	HEMÁCIAS
----------	-------	--------	----------

		Hemoglobina	Ferro	
Baixa	-	≤ 13,9 g/dL*	Ferro <50 mg/dL e ferritina > 300 mcg/dL*	< 4,5 milh/mm ³
Normal	< 5,7% < 39 mmol/mol	14 - 17,5 g/dL	ferritina 300-500 mcg/dL	4,5 a 6,1 milh/mm ³
Limítrofe	5,7%-6,4% 39 - 47 mmol/mol	-	-	-
Alta	≥ 6,5% ≥ 48 mmol/mol*	≥ 17,6 g/dL	ferritina > 500 mcg/dL	> 6,1 milh/mm ³

Tabela 3: Níveis séricos correlacionados ao estresse eritropoiético. Lagarto (SE), 2022.

Fonte: Chiepp *et al.*, 2022; Andrade *et al.*, 2021; Azevedo *et al.*, 2022; Agripino *et al.*, (2020); Moraes (2021).

Legenda: HbA1c: Hemoglobina Glicada; *: Diagnóstico; mmol/mol: milimol por mol; g/dL: gramas por decilitro; mcg/dL: micrograma por decilitro; milh/mm³: milhões por microlitro de sangue; mg/dL: miligrama por decilitro.

2.2.1 Anemia

A anemia é entendida e caracterizada pelo déficit quantitativo e qualitativo de hemoglobina nos glóbulos vermelhos. Responsável pela coloração vermelha das hemácias, a hemoglobina é desencadeada pela deficiência de aborte nutricional necessários, como ferro, vitamina B12, Zinco e aminoácidos essenciais para sua sintetização. Para além da carência nutricional na implementação e sucedimento da anemia, a perda de sangue por intermédio de hemorragias e doenças que afetem o tecido eritropoiético acabam consequentemente influenciando no surgimento da anemia (SOUZA *et al.*, 2018).

A caracterização da anemia segue de acordo com Rabelo (2018) pelo déficit quantitativo e qualitativo também sofre influência através da idade e do sexo, entretanto a maior taxa etiológica da anemia está atrelada a deficiência de ferro, e esta condição sistemática constitui a deficiência nutricional mais difundida no mundo. Dessa forma, a carência de hemoglobina nas hemácias desencadeia a insuficiência de transporte de O², sendo o principal mecanismo que sustenta a saturação do gás em níveis ideais, levando-o dos capilares pulmonares aos sistemas.

Segundo Sampaio e Moura (2017), a anemia geralmente é associada aos sinais e sintomas clínicos de fadiga, dificuldade respiratória, vertigens, déficits da

funcionalidade neurológica central e periférica e retardo de modulações sistêmicas devido a insuficiência de aporte de O^2 e baixa produção de energia celular, o que explica a estagnação sistemática diante dessa condição.

A habilidade homeostática frente a contagem normal de hemácias e hemoglobinas é capaz de prover às células sanguíneas o poder de manter a qualidade e equilíbrio energético homeostático, assim impede infecções, hemorragias e aporte necessário de O^2 às células. A verificação da qualidade e quantidade de hemácias e hemoglobinas através de exames laboratoriais são de extrema importância para o rastreio e impedimento de quadros de piora, como evolução de anemia simples para a profunda (SAMPAIO; MOURA, 2017).

A variedade de dados que o hemograma oferece, torna este exame o principal e mais utilizado nas unidades de saúde, seja ela de nível primário, secundário ou terciário. As informações nele contidas, permite entender se a medula óssea está em perfeita condição de produção suficiente de células maduras, linhagens diferentes, proliferação e diferenciação, além da funcionalidade de cada célula sanguínea (FORTINI, 2019).

O eritograma, dentro do hemograma, parte para uma avaliação mais restrita da apresentação da série vermelha no sangue. As alterações quantitativas e qualitativas do tecido eritopoiético é de importância ímpar tanto para o diagnóstico de alguns mais, quanto para traçar prognósticos que ponham em risco a estabilidade vital do indivíduo, sendo um exame que auxilia na terapêutica de várias patologias que acometem a funcionalidade dos anexos sanguíneos e subitamente de órgãos alvos de alterações patológicas (LIMA *et al.*, 2021; FORTINI, 2019).

2.2.2 Hemoglobina Glicada

A hemoglobina é uma proteína que está em abundância na superfície das hemácias, sendo responsável pela coloração vermelha dessas células, qual se descreve pela sua principal função: o transporte de oxigênio. Tal proteína possui em sua estrutura um arranjo quaternário, apresentando quatro subunidades polipeptídicas, ligadas cada uma a um elemento do grupo heme, qual porta, em sua

estrutura, um átomo de ferro que desempenha o papel de transportador de O^2 pelo corpo (CRUZ *et al.*, 2021).

Há diferentes tipos de hemoglobinas no corpo humano e diferenciações nas diversas fases de evolução humana. No indivíduo adulto está expressada nas hemácias hemoglobinas tipo A, A2 e F, quais aos valores normais no adulto se expressão respectivamente entre 96% a 98%, entre 1,5% a 3,2% e entre 0,5% e 0,8%. No entanto outras hemoglobinas entram em algum momento na atuação das funções eritropoiética humana, a exemplo das Gower 1, Gower 2 e portland que são vistas nas fases embrionárias, assim como também a F (MANFREDINI *et al.*, 2018); (FALEIRO, 2021).

A Hemoglobina Glicada ou ainda HbA1c, refere-se a agregação de moléculas de glicose aos receptores de O^2 , o que significa dizer que a glicose ocupa o lugar do O^2 . A hiperglicemia é a grande vilã dessa interação desastrosa. O alto nível de glicose na corrente sanguínea ativa mecanismos compensadores que visam diminuir esse alto índice, a poliúria, a glicogênese e a HbA1c fazem parte desses mecanismos na tentativa de promover a homeostasia da glicose no sistema (MARQUES, 2018).

O principal problema dessa interação entre hemoglobina e glicose é que após a agregação do carboidrato à hemoglobina não há mais a desconexão, o que torna essa hemoglobina saturada do açúcar até a sua meia vida, em cerca de 90 a 120 dias, impossibilitando que a hemácia desempenhe sua principal função no transporte de O^2 por todo o período de ligação. Os impactos mais consideráveis surgem por intermédio de uma maior elevação de HG, assim, quanto maior for o nível de HG menor será o transporte de O^2 e maior será a hipoxemia (MARQUES, 2018).

2.3 Respiração Celular e a Produção de Energia

A respiração celular é observada sobre todas as células, podendo ser entendida como uma série de reações oxidativas de nutrientes que visa converter o material energético contido neles em energia utilizável para as células. A energia após ser produzida tende a ser usada imediatamente, entretanto, quando o aporte energético é acima do utilizável, a energia é armazenada em forma de moléculas de ATP (MONTEIRO; ARAUJO, 2020).

A matéria orgânica utilizada no processo de respiração celular são glicose, ácidos graxos e aminoácidos. Ao se tratar de uma reação química, a fórmula da respiração celular é descrita como $C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightarrow 6CO_2 + 6H_2O$, que em processos descritivos refere-se à interação entre glicose, oxigênio, gás carbônico e água, sob processos enzimáticos no interior das células. Nas células humanas, ou seja, nos eucariontes, a respiração citológica pode ser observada em duas fases: a anaeróbica, sem a participação de O_2 e abundância de glicose e a aeróbica que ocorre com a interação de O_2 , sendo constituída e simbolizada pelo Ciclo de Krebs e cadeia transportador de elétrons (GODEFROID, 2020).

Conjuntamente a essa participação ou não do O_2 , na respiração celular, na ausência do gás no ambiente citológico, o resultado da glicólise dá origem a lactato e etanol, pois o piruvato formado na quebra da glicose sofre redução a lactato e ou forma acetaldeído e posteriormente o etanol. Já na presença do gás, representando a fase aeróbica, o piruvato forma Acetil-CoA qual posteriormente se encaminha para o ciclo de Krebs (GODEFROID, 2020).

A glicose está envolvida em uma série de 10 reações desenvolvidas no citoplasma celular, representando uma etapa metabólica em que uma molécula de glicose ($C_6H_{12}O_6$) dá origem a duas moléculas de piruvato ($C_3H_4O_3$). A quebra da glicose, denominada glicólise ocorre com a entrada do carboidrato no citoplasma celular. A princípio o corpo celular utiliza duas moléculas de ATP para estimular a molécula de glicose formando frutose-1,6-difosfato que é dividida em duas moléculas de gliceraldeído 3-fosfato que promove uma ligação com fosfato inorgânico, dando origem a 1,3-difosfoglicerato (MATTOS, 2018).

Conjuntamente a isso, as moléculas de 1,3-bifosfoglicerato formam a Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo (NADH) que em seguidas moléculas restantes de 1,3-difosfoglicerato interage com a adenosina difosfato (ADP) e transformam-se em 2-fosfoglicerato, formando cada uma dessas moléculas uma molécula de ATP, repondo as duas utilizadas na glicólise inicial desse processo. Ademais as moléculas de 2-fosfoglicerato restantes interagem com H_2O e formam juntos o fosfoenolpiruvato, qual fundem-se com ADP e transformam-se em piruvato sobrando uma molécula de ATP, representando a fase final da glicólise. Nesse sentido a reação garante um saldo de 2 moléculas de NADH, duas de ATP e duas de piruvato (NELSON; COX, 2019).

A quebra da glicose no citoplasma celular oferta de acordo com Godefroid (2020), a principal matéria para a produção de energia celular, qual é desempenhada

pelas mitocôndrias, as moléculas de piruvato. O famigerado Ciclo de Krebs é representado pelo sequenciamento cíclico de 8 reações enzimáticas, que partem da entrada de piruvato na mitocôndria. A entrada de piruvato reage com a enzima piruvato desidrogenase, acarretando um processo de descarboxilação e desidrogenação, resultando na formação de NADH, CO₂ e uma molécula de Acetilcoenzima A (Acetil-CoA).

Conjuntamente a isso, Nelson e Cox (2019), relata que quando há a entrada de uma molécula de glicose na célula, a distribuição dos seus metabólitos para a respiração celular necessita de duas voltas no ciclo de Krebs para ocorrer a metabolização total de seus compostos. O ciclo de Krebs inicia então com a reação entre Acetil-CoA e o oxaloacetato que juntos formam o ácido cítrico ou o citrato, que ao interagir com a perda de H₂O mais o ganho de outra molécula de H₂O, converte-se em isocitrato.

O isocitrato sofre oxidação e libera NaD⁺ que recebe hidrogênio e forma NADH, o restante da cadeia segue formando α-cetoglutarato qual sofre oxidação e dá origem a mais uma molécula de NADH por meio da liberação de NaD⁺, a cadeia restante se liga a coenzima A e forma Succinil-CoA, onde a Coenzima A é substituída por um grupo fosfato, formando GDP, GTP e ATP, a cadeia restante segue formando Succinato que sofre oxidação de 2 hidrogênios formando FAD e subitamente FADH₂ (GODEFROID, 2020).

Após a formação de FADH₂ no succinato, a cadeia principal segue formando o fumarato que recebe H₂O e forma o Malato, qual oxida liberando moléculas de hidrogênio formando mais uma molécula de NADH, a cadeia restante resulta em oxaloacetato reiniciando todo o processo do Ciclo de Krebs para uma segunda volta. Contudo, das duas voltas no ciclo de Krebs resultam como saldo 6 moléculas de NADH, duas de FADH₂, duas de ATP e duas de oxaloacetato (NELSON; COX, 2019).

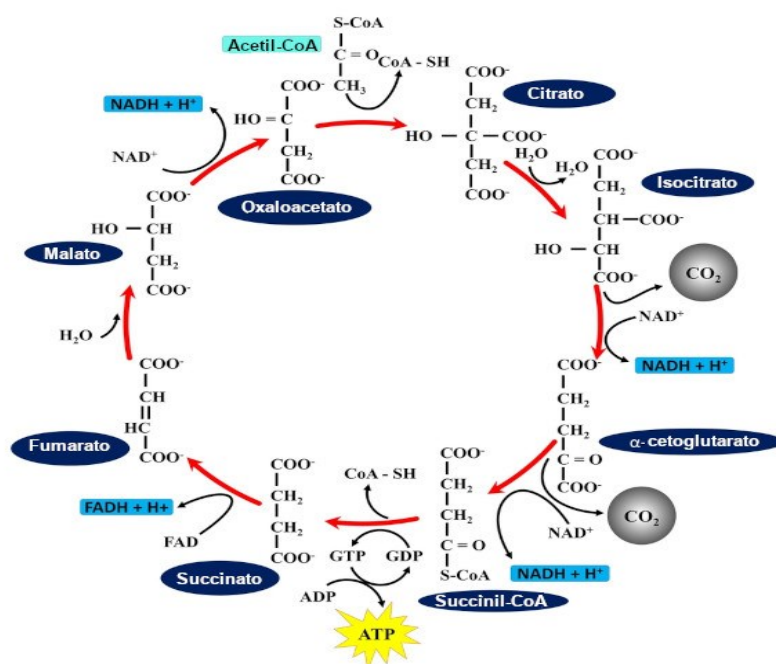


Figura 3: Ciclo de Krebs. Lagarto (SE), 2022.

Fonte: <https://brasilescola.uol.com.br/biologia/ciclo-krebs>. Acesso em: 10/05/2022.

O O₂ não tem uma participação direta dentro do ciclo de Krebs, mas na hipoxemia é observado um menor rendimento energético pelo déficit de produção de Acetil-CoA, além de uma redução da regulamentação do processo final da respiração celular, a cadeia de transporte de elétrons (MATTOS, 2018).

De acordo com Balico (2018), na cadeia de transporte de elétrons, a atuação de O₂ acontece na membrana interna da mitocôndria, abrangendo um conglomerado de carreadores de elétrons. Na glicólise, a oxidação do carboidrato gera quatro moléculas de NADH, e 16 de NADH⁺ e 4 de FADH₂ são formados no Ciclo de Krebs. Nesse aspecto, a terceira fase da respiração celular age na catalisação de NADH e FADH₂ gerados na primeira e segunda fase para o O₂ da terceira fase, qual desempenha a função deceptor final dos elétrons, regenerando, por conseguinte as moléculas de NAD⁺ e FAD, pois o processo de ligação com o O₂ forma água (H₂O) com a perda dos Hidrogênios (H) das moléculas iniciais.

Nesse sentido, o papel da cadeia transportadora de elétrons, encontra-se fadada à oxidação de NADH e FADH₂, qual gera gradientes de H⁺ peça membrana interna da mitocôndria, utilizado posteriormente na produção de ATP. Assim, a cadeia

de transporte segue um complexo de multiproteínas transportadoras, quais participam de alguns complexos nesse processo. O Complexo 1: Desidrogenase do NADH; Complexo 2: Desidrogenase do Succinato; Complexo 3: Citocromo bc1; e Complexo 4: Oxidase do Citocromo c (BALICO, 2018).

3 RESULTADOS

Após a busca por documentos indexados nas bases de dados do CAPES e dos trabalhos publicados disponíveis online, foram selecionadas as publicações nacionais, quais apresentavam relações diretas ou parciais, referente ao estresse eritropoiético e seus impactos na vida do portador de DM2. Objetivando minimizar os vieses da pesquisa, foram feitos direcionamentos dimensionais da pesquisa dividindo em 3 fluxogramas, com eixos de pesquisa para manter a equidade das informações coletadas.

A busca foi realizada por intermédio da combinação entre os descritores que melhor representava o interesse do trabalho. Assim, a primeira combinação foi “Anemia; Hemoglobina Glicada; e Pé Diabético”, sendo encontrado um total de 99 documentos. Após análise e tratamento dos resumos foram excluídos 81 documentos, por não se enquadrarem à temática e aos objetivos do trabalho, repetidos ou incompletos, como exhibe o fluxograma abaixo (Figura 4).



Figura 4: Fluxograma de seleção dos documentos enquadrados nos descritores: Anemia, Hemoglobina Glicada e Pé diabético. Lagarto (SE), 2022.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2022.

A segunda combinação foi estabelecida entre os descritores “Anemia; Hemoglobina Glicada; e Neuropatia Periférica”. A busca totalizou 73 documentos, sendo 68 excluídos, conforme estão dispostos na Figura 5. Já a terceira combinação abrangeu a interação entre os descritores “Atenção Básica; Diabetes Mellitus; e Monitoração do Diabetes”. Os dados da terceira combinação resultaram em 151 documentos, dos quais 147 não possuíam atribuições suficientes para sua inclusão no trabalho, informações estabelecidas na Figura 6.

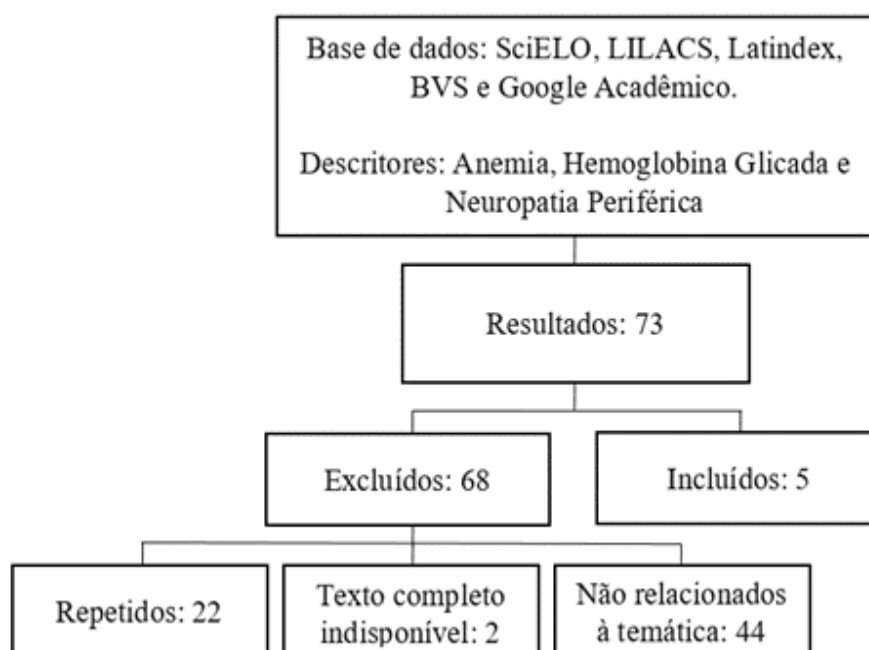


Figura 5: Fluxograma de seleção dos documentos enquadrados nos descritores: Anemia, Hemoglobina Glicada e Neuropatia Periférica. Lagarto (SE), 2022.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2022.



Figura 6: Fluxograma de seleção dos documentos enquadrados nos descritores: Atenção Básica, Diabetes Mellitus e Monitorização do Diabetes. Lagarto (SE), 2022.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2022.

Em vista a distribuição por banco de dados dos 27 documentos incluídos na fundamentação da discussão desse trabalho, temos a abrangência do Google Acadêmico, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Sistema Regional de Informação em Linha para Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal – Latindex, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Assim estão distribuídos os trabalhos por sites que legitimam a veracidade das informações contidas neste trabalho, conforme aborda o Gráfico 1.

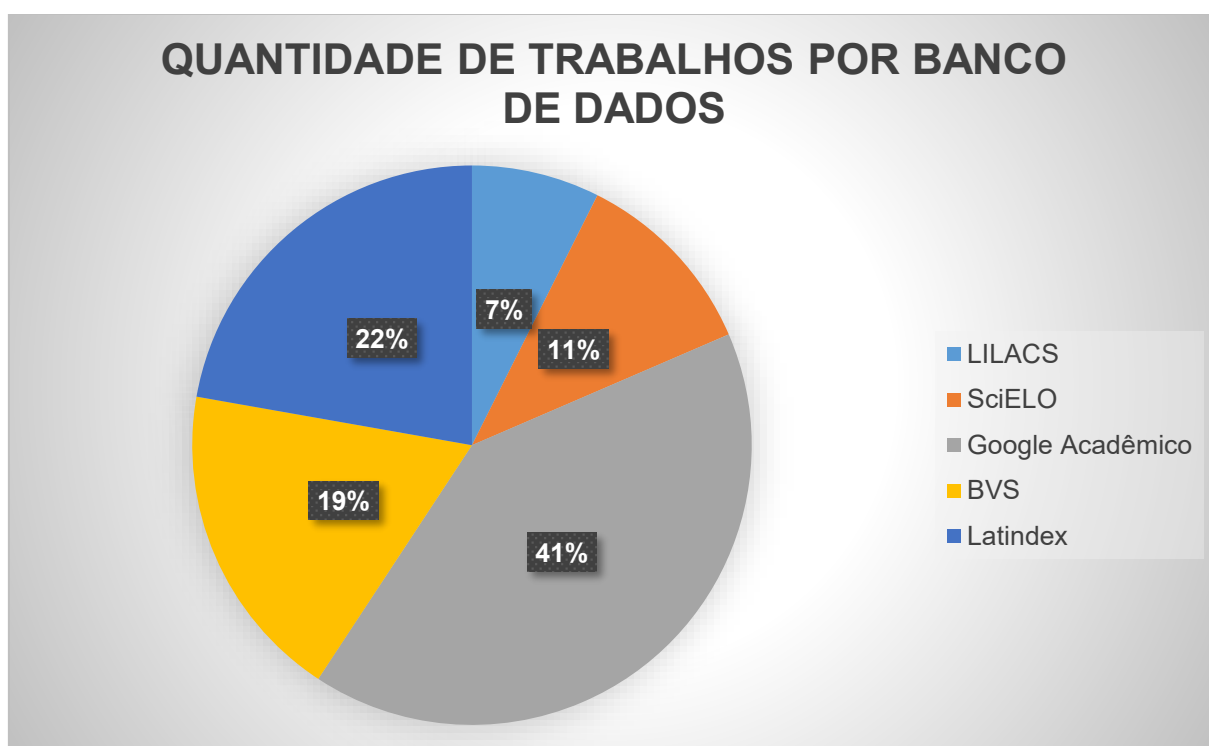


Gráfico 1: Quantidade de trabalhos por banco de dados. Lagarto (SE), 2022.

Fonte: Autoria Própria, 2022.

Conjuntamente a isso, o presente trabalho contou com a inclusão de informações de artigos, Dissertações e livros, dos quais representam produções

científicas com maior relevância para a discussão e implementação das análises feitas no decorrer deste trabalho, (Gráfico 2).

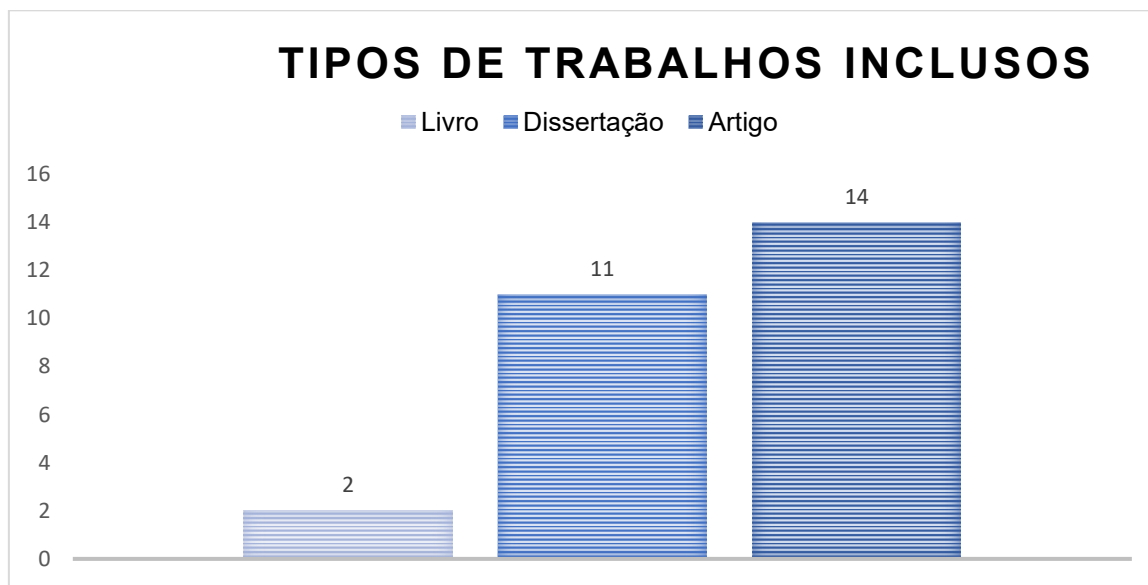


Gráfico 2: Tipos de trabalhos inclusos. Lagarto (SE), 2022.

Fonte: Autoria Própria, 2022.

Ao recorte temporal dos trabalhos inclusos na produção desta produção, foi feito um levantamento de documentos publicados entre 2017 e 2022, ressalva o livro de Atenção Básica nº 36, que tem data de publicação de 2013, em que a decisão pela inclusão do documento aos dados deste trabalho partiu do fato que o documento não sofreu modificações e ainda é utilizado como referência base nas condutas de várias instituições, sendo ainda de grande relevância científica (Gráfico 3).

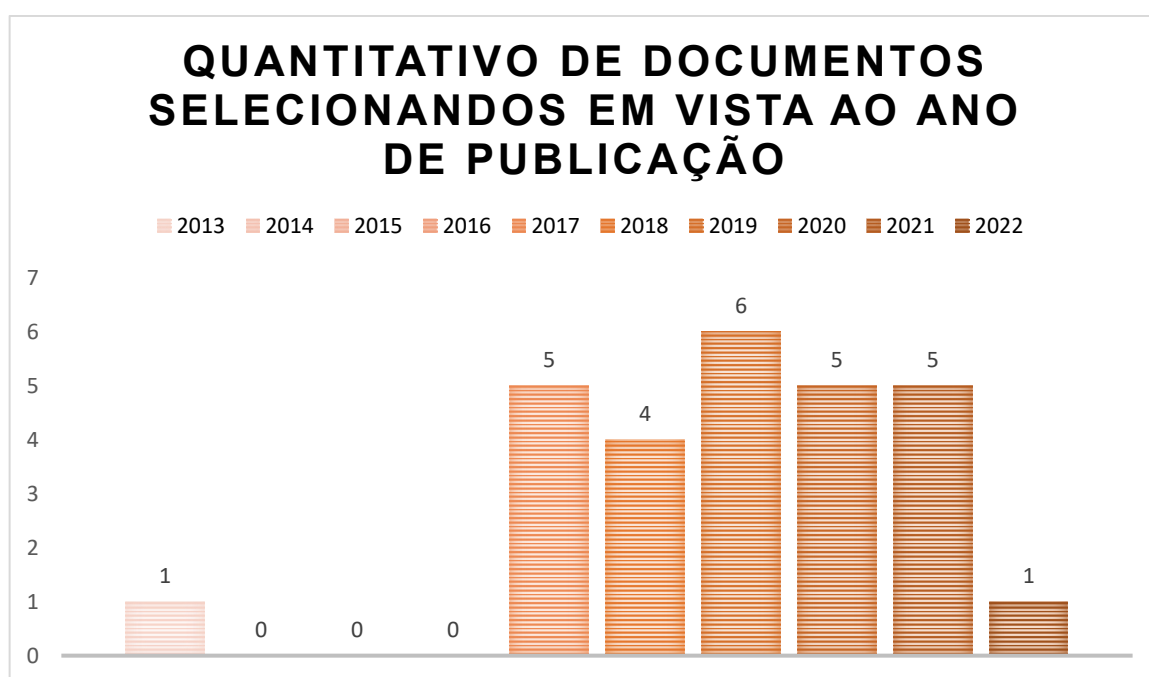


Gráfico 3: Quantitativo de documentos selecionados em vista ao ano de publicação. Lagarto (SE), 2022.

Fonte: Autoria Própria, 2022.

Após a leitura interpretativa, avaliação e conclusões dos 27 trabalhos selecionados, os estudos tiveram seus principais dados atribuídos em uma tabela, qual contém informações sobre a procedência do estudo em vista ao seu indexador, título e subtítulo, autores e ano de publicação, tipo de estudo e os objetivos (Tabela 4).

PROCEDÊNCIA	TÍTULO E SUBTÍTULO	AUTORES /ANO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO
Google Acadêmico	Anemia Ferropriva em Crianças: fatores associados.	SAMPAIO, E. L; MOURA, I. C. 2017.	Revisão bibliográfica.	Descrever os parâmetros Epidemiológicos mais relevantes da anemia ferropriva associados aos fatores de risco e sua incidência em crianças.
Google Acadêmico	Estudo Comparativo Entre Progressão de Feridas de Diabéticos e não Diabéticos Utilizando Nova Tecnologia de Avaliação Vulnerária.	MEHL, A. A. 2020.	Estudo de Campo.	Facilitar a medição de feridas de diabéticos e não diabéticos através de uma régua desenvolvida para esta finalidade e estabelecer critérios fidedignos de avaliação da progressão cicatricial.
Latindex	Uso de Fototerapia para cicatrização de feridas de pés diabéticos	ROSA, S. D. S. R. F; SILVA, F. D. M; MOREIRA, L. S; SILVA, M. S; RODRIGU	Revisão da literatura.	Sintetizar os estudos científicos já realizados, que abordam o uso de LEDs e Látex biomembrana(B ML) para o

		ES, W. 2018.		tratamento de feridas do pé diabético.
Google Acadêmico	Abordagem ao Pé Diabético em Medicina Geral e Familiar.	CASTRO, S. F. C. N. M. 2017.	Revisão bibliográfica.	Analisar os métodos ideais de prevenção, seguimento e tratamento do pé diabético, evitando o sofrimento do doente bem como a possibilidade de amputação. Fez também parte deste projeto alertar para a importância da família no papel de cuidador informal, sendo essencial incluí-la nas orientações clínicas preventivas.
BVS	A Importância da Atenção Básica à Saúde na Prevenção do Pé Diabético.	CALADO, L. R. S; BARBOSA , C. M; GUEDES, M. E. R; PINHEIRO , R. A. A; FERREIR A, E. R. R. M; GUILHER ME, M. T. A. S; SANTOS, T. R. A. 2020.	Pesquisa bibliográfica- exploratória.	Elaborar um projeto de intervenção para cada equipe avaliar os pés dos pacientes com diabetes mellitus nas UBS do município de Floriano- PI, pois o cuidado continuado e orientações adequadas acabam evitando ou diminuindo as chances de um paciente desenvolver

				lesões, úlceras e até mesmo amputações.
Latindex	A Importância da Equipe de Enfermagem na Prevenção do Pé Diabético.	ALMEIDA, M. A. P; PEREIRA, B. 2020.	Revisão bibliográfica narrativa.	Mostrar a importância do enfermeiro para a prevenção do pé diabético através de diversas ações.
Google Acadêmico	Os Desafios do Cirurgião Dentista Frente ao Tratamento Endodôntico em Pacientes com Diabetes Mellitus.	BUSSI, F. M; PINTO, I. P. 2021.	Revisão de literatura.	Discutir a influência da Diabetes Mellitus no trans e pós-operatório do tratamento endodôntico, orientando o cirurgião dentista no manejo do paciente.
Google Acadêmico	Análise dos Rótulos de Produtos Destinados a Portadores de Diabetes Mellitus.	ALBUQUERQUE, R. M. D. S; SÁ, J. A. C; FILIZOLA, L. R. S. 2020.	Pesquisa transversal, quantitativa e descritiva.	Identificar a adequação dos rótulos segundo as legislações vigentes no Brasil: RDC 259/2002; RDC 360/2003; Portaria nº 29/1998.
SciELO	Gênero Bacteriano é Fator de Risco para Amputação Maior em Pacientes com Pé Diabético.	CARDOSO, N. A; CISNEIRO S, L. L; MACHADO, C. J; CENEDEZ I, J. M; PROCÓPIO, R. J; NAVARRO, T. P. 2017.	Estudo observacional do tipo caso-controle.	Avaliar se gênero bacteriano é fator de risco para amputação maior em pacientes com pé diabético e úlcera infectada.
BVS	Caracterização dos Pacientes com Pé Diabético Submetidos à Amputação de	OROSCO, S. S; GUIMARÃES, N. O; PERBELIN	Estudo descritivo, exploratório e com abordagem quantitativa.	Levantar o perfil dos pacientes com pé diabético submetidos à

	Membros Inferiores em um Hospital Público.	I, A. G. O; LIMA, J. V. I. H; NEVES, M. L; SANTANA, R. S. 2019.		amputação de membros inferiores em um hospital público do interior paulista.
SciELO	Parâmetros reticulocitários para monitoramento de anemia em pacientes com doença renal crônica em diálise peritoneal.	MERLIN, J. C; AMARAL, A. N; CLARO, L; MORAES, T. P; ERTHAL, C. L; PECOITS FILHO, R. 2021.	Estudo prospectivo, observacional e multicêntrico.	Analisar o papel dos marcadores fração de reticulócitos imaturos (IRF) e concentração de hemoglobina nos reticulócitos (RET-He) do analisador hematológico Sysmex XN 5000 no monitoramento da anemia em pacientes em diálise peritoneal.
Google Acadêmico	Avaliação da dor Pós-Operatória do Tratamento Endodôntico em Pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 – um ensaio clínico controlado.	MARTINS, I. E. B. 2020.	Ensaio clínico controlado, paralelo e cego.	Avaliar a ocorrência da dor pós-operatória em pacientes com diabetes mellitus (DM) do tipo 2, após tratamento endodôntico, a partir de um ensaio clínico controlado, paralelo e cego.
Latindex	A Atuação da Laserterapia na Angiogênese e no Reparo Tecidual.	BATISTA, A. L. A; FERREIRA, A. C. D; CATÃO, M. H. C. V. 2021.	Pesquisa bibliográfica.	Compreender o mecanismo de ação da laserterapia na reparação tecidual e, mais especificamente, na angiogênese.

LILACS	Avaliação dos Mecanismos de Cicatrização de Feridas Periodontais em Pacientes Diabéticos e não Diabéticos.	JARDIM, J. C. M; CORTELLI, J. R. 2019.	Revisão de Literatura.	Avaliar os mecanismos fisiopatológicos da cicatrização de feridas nos tecidos periodontais em diabéticos.
Latindex	Úlcera do Pé Diabético (UDP) no Diabetesmellitus 2: uma abordagem molecular.	BRETTAS, M. L; CARVALHO, L. A. N; MONTEIRO, M. S. 2019.	Revisão de Literatura.	Abordar a atuação molecular sobre as modulações da lesão enquadrada como pé diabético.
LILACS	Cicatrização e Tratamento de Feridas: a interface do conhecimento à prática do enfermeiro.	COLARES, C. M. P; LUCIANO, C. C; NEVES, H. C. C; TIPPLE, A. F. V; JÚNIOR, H. G. 2019.	Estudo transversal.	Determinar o nível de conhecimento de enfermeiros sobre cicatrização e tratamento de feridas e avaliar a indicação e o tempo de permanência dos produtos utilizados no curativo.
SciELO	O Uso da Oxigenoterapia Hiperbárica no Tratamento de Feridas.	ARRAIS, D. J. L; COSTA, C. V; FERREIRA, E. A; GOMES, E. L; ANDRADE, J. A; MEDEIRO, S. R. E. G; SANTOS, S. P; LOUREIRO, S. P. S. C; VIEIRA, S. R; NEGRÃO,	Estudo transversal.	Descrever os tipos mais frequentes de feridas com indicação para terapia por oxigênio hiperbárico e os resultados obtidos.

		S. M. C. 2022.		
BVS	Os Cuidados de Enfermagem Junto ao Paciente com o Pé Diabético.	FILHO, J. P. S; ANDRADE, S. M; LIMA, T. F. S; NAME, K. P. O. 2019.	Pesquisa bibliográfica de revisão integrativa de literatura.	Descrever a atuação do profissional de enfermagem nos cuidados e abordagens do indivíduo com pé diabético.
Latindex	Complicações Cardiovasculares em Pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2.	REIS, M. A. O. M; OLIVEIRA, A. B. C; LEVY, B. C; SOUZA, F. M; ASSUNÇÃO, G. N; CORREIA, I. D. C; MOURA, J. M; COSTA, M. D; ALEXANDRE, T. A. R; MUSSE, G. N. V. 2021.	Revisão bibliográfica.	Realizar uma revisão acerca das complicações microvasculares e macrovasculares em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2), bem como esclarecer o comportamento do corpo humano frente a essas alterações e importância do diagnóstico e tratamento precoce para uma melhor qualidade de vida desses indivíduos.
Google Acadêmico	Assistência de Enfermagem: ênfase na prevenção de controle a neuropatia diabética.	FERNANDES, R. S. 2021.	Revisão integrativa bibliográfica.	Identificar as evidências científicas acerca das evidências científicas em torno da assistência de enfermagem na atenção básica frente as suas contribuições na prevenção e controle das

				neuropatias diabéticas.
Google Acadêmico	Sistema de Avaliação de Sudorese para Detecção de Neuropatias em Diabetes.	GIESELER, R. K. 2017.	Estudo de campo.	Desenvolver um sistema de instrumentação e análise para estimular as glândulas sudoríparas das mãos e dos pés, visando detectar a neuropatia diabética ligada as alterações de sudorese e as variações no espectro de frequências, entre voluntários sem diabetes e com diabetes.
Latindex	Avaliação da Perda da Sensibilidade Protetora Plantar como Diagnóstico Precoce da Neuropatia Diabética.	LINS, B. S; RAMOS, T. T. O; SANTOS, M. C. Q; MELO, E. C. A; SANTOS, C. M. P; NORONHA, J. A. M. 2020.	Estudo transversal, exploratório e descritivo com abordagem quantitativa.	Avaliar a perda da sensibilidade protetora plantar em pessoas com diabetes mellitus tipo 2.
Google Acadêmico	Impacto da dor relacionada à neuropatia sobre sinais e sintomas de ansiedade e depressão e a percepção de qualidade de vida de adultos com diabetes mellitus tipo 2 atendidos na atenção primária em região de saúde do Distrito Federal.	QUARESMA, P. C. 2017.	Estudo descritivo observacional do tipo Quantitativo.	Abordar o impacto da dor relacionada à neuropatia sobre sinais e sintomas de ansiedade, depressão e qualidade de vida de adultos com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) atendidos na atenção primária.

Google Acadêmico	Tecnologias Semióticas em Enfermagem Clínica Dermatológica.	SOARES, G. L. 2018.	Estudo de abordagem quantitativa, do tipo exploratório descritivo.	Identificar quais tecnologias semióticas que aperfeiçoam a prática clínica de enfermeiros especialistas do estudo da pele, assim como reconhecer também as razões que fundamentam a adesão ou a não adesão do exercício clínico destes equipamentos em suas rotinas.
BVS	Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020.	SBD. 2019.	Revisão bibliográfica e integrativa.	Dispor e regulamentações para sistematizar a assistência integral ao portador de Diabetes Mellitus tipo 1 e tipo 2
BVS	Ministério da Saúde/ Secretaria de Atenção à Saúde/ Departamento de Atenção Básica. Caderno de Atenção Básica nº 36: Diabetes Mellitus.	BRASIL. 2013.	Revisão bibliográfica e integrativa.	Tratar da assistência geral ao portador de Diabetes Mellitus tipo 1 e tipo 2.
Google Acadêmico	Estabilidade de Membrana de Eritrócitos em Pacientes Portadores de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica em Oxigenioterapia	GOMES, F. F. 2018.	Estudo de campo.	Investigar a existência de associações entre a estabilidade da membrana de eritrócitos e variáveis respiratórias, bioquímicas e

	Domiciliar Prolongada.			hematológicas em pacientes com DPOC em Oxigenoterapia Domiciliar Prolongada (ODP), comparado a voluntários saudáveis.
--	-------------------------------	--	--	---

Tabela 4: Distribuição dos referenciais teóricos. Lagarto (SE), 2022.

Fonte: Autoria própria, 2022.

4 DISCUSSÃO

4.1 Qual a relação entre anemia, HG e pé diabético?

A anemia como já explanado, desempenha no corpo humano um acondicionamento generalizado, qual submete o organismo a um déficit considerável de O_2 . O quadro de hipóxia proveniente da anemia é bastante complexo e envolve a deficiência de moléculas importantes nesse processo como o ferro, por exemplo. A hipoxemia tissular desencadeada pela redução da concentração de hemoglobina e ou de sua qualidade em vista a maturação proteica se torna um vilão para a regulação celular em meio aos metabolitos e processo cicatricial (SAMPAIO; MOURA, 2017).

Os problemas com pé diabético não distante dessas complicações, quase sempre não se tem um olhar holístico de causalidade das complicações com a evolução cicatricial da lesão. Habitualmente nas unidades de saúde se leva em consideração as complicações circulatórias em decorrência do DM, e não de outras condicionantes e determinantes do processo de agravamento do pé diabético, como as representações de anemias provocam ao serem atreladas ao déficit de O_2 nos tecidos lesionados (MEHL, 2020).

Nessa conjuntura, Rosa *et al.* (2018), juntamente com Castro (2017) e Calado *et al.* (2020) relatam que a hipoxemia no pé diabético é a principal mediadora de agravamento da lesão, entretanto o regulador comum da condição de hipoxemia

tecidual é compartilhado pelos autores como sendo proveniente de vasculopatias desempenhadas pelo afunilamento da corrente sanguínea. As complicações cardiovasculares na progressão do pé diabético são verdadeiras, no entanto, os mecanismos que envolvem a anemia como um potencial agregante nas complicações com a lesão é pouco ou nenhuma vez discutida.

A hipoxemia já é tratada como a principal desencadeadora do pé diabético e amputações, estando associada intimamente com a RI e desordens no mecanismo insulina/glicose. O DM em si, já desempenha condições que inflamam a hipoxemia em todos os seus quadros. O diabetes afeta o sistema cardiovascular em extensão micro e macrovascular desempenhando doenças arteriais periféricas e coronarianas de característica isquêmica (ALMEIDA; PEREIRA, 2020).

A insuficiência vascular desempenhada pelos processos isquêmicos como enrijecimento da musculatura lisa dos vasos sanguíneos e consequentemente a baixa regulação do fluxo sanguíneo, é responsável pela elevada taxa de gangrena nesses indivíduos. Tais características implementadas de forma silenciosa no diabético, acarreta a perda de sensibilidade e progressiva perda do pulso periférico, qual remete a um agravamento cronificado irreversível das degradações relatadas (ALMEIDA; PEREIRA, 2020).

Sabendo desse processo que se encontra implementado na vivência do portador de DM, é possível traçar análises que contribuem para um melhor entendimento dessas complicações. O diabético que controla os níveis glicêmicos de forma satisfatória porta um risco reduzido de desenvolver lesões enquadradas como pé diabético, mas o indivíduo descompensado assume um risco que tende a ser deletério de forma sistêmica e quase sempre esse perfil de acometido sofre os mais severos prognósticos (BUSSI; PINTO, 2021).

Boa parte dos acometidos por DM, descobrem a doença por intermédio de complicações deletérias graves e debilitantes. Geralmente o diagnóstico é mediado após quadros de emagrecimento espontâneo e feridas que demoram a cicatrizar, quais evoluem de forma rápida devido à falta de conhecimento da sua condição de saúde, o que pesa na procura por um atendimento precoce no tratamento das complicações e bloqueio de prognósticos severos (ALBUQUERQUE *et al.*, 2020).

A anemia dentro desse conglomerado representa de acordo com Cardoso *et al.* (2017), situações que potencializam os efeitos degradantes da hipoxemia, desempenhado pelo déficit circulatório dos membros inferiores em DM

descompensado. A insuficiência de hemoglobina presente nas hemácias aguça ainda mais o baixo provimento de O₂ nos tecidos lesionados, influenciando de forma negativa, o provimento de condições favoráveis ao processo de cicatrização, submetendo o indivíduo a um bloqueio degradativo que potencializa a necrose e perda tecidual.

Não distante dessa grade de acometimento aos tecidos periféricos e debilidade de regulação tecidual e citológico, em pacientes com pé diabético, promovida pela instalação de anemia, a HG também possui uma carga de desequilíbrios sistemáticos que muitas vezes são negligenciadas. O aprofundamento no tratamento de lesões de pé diabético é ainda muito superficial nas unidades de saúde, pois nem sempre a evolução degradativa da lesão tem a ver diretamente com questões diabéticas, mas também depende de outros fatores hemodinâmicos (OROSCO *et al.*, 2019; MERLIN. *et al.*, 2021).

A HG já é observada e entendida como uma forma de diagnosticar o diabetes, entretanto, não somente está envolvida nas complicações da hiperglicemia. Sua atuação sistêmica ao provocar um déficit no transporte de O₂ também afeta o processo cicatricial de tecidos lesionados. A hipoxemia gerada pela presença de HG é totalmente proporcional ao índice de hemácias saturadas de glicose (MARTINS, 2020).

A oxigenação tecidual no processo cicatricial, é explanada por Batista *et al.* (2021) como um fator ímpar na evolução positiva da lesão, no entanto a sua deficiência promove cascatas disfuncionais que afetam a modulação tecidual, sendo nesse entremeio um fator que pode gerar a lesão ou induzir a progressão negativa de sua evolução. Assim, diante da hipoxemia, é observado uma interrupção que afeta as 3 fases do processo cicatricial: Fase Inflamatória, Fase Proliferativa e Fase de remodelação.

Na fase inflamatória a cascata envolvida nesse processo parte de reguladores citológicos locais, leucocitários e plaquetários. As inflamações podem ter características agudas e crônicas, em que esta última, tal como ocorre no pé diabético, representa uma estimulação das regulações inflamatórias pela presença de tecido necrótico, contaminação química ou microbiológica. Modulação que trata das codificações dos fatores de crescimento, citocinas e quimiocinas, fundamentais para a sistematização do processo inicial da cicatrização (JARDIM; CORTELLI, 2019).

Na fase inflamatória é observado fisiologicamente, um quadro de hipoxemia local mediado pela presença dos moduladores do processo inflamatório, que visa estimular e aumentar a angiogênese, como fator primário para o suporte de criação de novos vasos e de provimento de condições favoráveis para a fase proliferativa conforme explana (JARDIM; CORTELLI, 2019). Nesse conglomerado de atuações locais para a regulação tecidual, a hipoxemia é vista como um fator benéfico para essa fase do processo cicatricial, entretanto, quando há a presença de fatores sistêmicos que viabilizam um agravamento da hipoxemia em estado generalizado, o processo inflamatório sofre uma deficiência regulatória, pois a falta de O_2 de forma contínua afeta o processo energético celular no local da lesão (BRETTAS *et al.*, 2019).

Diante desses pressupostos, a fase de proliferação tem como objetivo desencadear subsídios para a formação do tecido de granulação, qual passa pela cronologia de angiogênese, fibroplasia, formação de granulação e epitelização, após e em situação simultânea à fase inflamatória (BATISTA *et al.*, 2021).

O estímulo a angiogênese segundo Brettas *et al.* (2019), parte de fatores hemodinâmicos e sinalizadores celulares como citocinas e quimiocinas, quais, sinalizam para as células do sistema imune em principal se tratando de neutrófilos e macrófagos a localização da lesão e atuação de antígenos. Os macrófagos em especial, tem uma participação importante na angiogênese, pois produzem o Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF) que atuam no processo cicatricial com aumento de permeabilidade vascular e incitação de células do endotélio, que agem no recrutamento e reparação de pequenos vasos.

A fibroplasia por sua vez também sofre estimulação por intermédio dos produtos dos macrófagos, sendo incitada a migração para a lesão e formação de colágeno. Uma das principais funções dos fibroblastos é a formação da matriz extracelular, qual fornece condições favoráveis para a sustentação dos tecidos que se formarão, auxiliando na regulação do tecido conjuntivo, por serem células jovens desse tecido. Sua facilitação migratória para o leito da lesão é um aporte ímpar para sustentar o processo cicatricial (COLARES *et al.*, 2019).

Nesse induto, Colares *et al.* (2019), aborda que a formação do tecido de granulação representa um conjunto de fatores importantes para o preenchimento da cavidade lesionada, portanto, é caracterizado pela presença de novos vasos, tecido conjuntivo frouxo, colágeno tipo 3 e fibroblastos. A interação desse conglomerado de

fatores existenciais no processo de cicatrização, representam o preenchimento da lesão com tecido novo e revitalizado.

A epitelização em meio a esses condicionantes do processo cicatricial, instiga a reepitelização da lesão e ocorre a medida em que a membrana basal é revitalizada, pois a reestruturação dessa membrana ocorre no sentido das bordas para o centro da lesão. Após a revigoração da membrana basal, há a migração de queratinócitos e células epiteliais das bordas da lesão, iniciando o processo de oclusão da lesão (BRETTAS *et al.*, 2019).

Após mediação da fase de proliferação, a fase de remodelação conclui o processo cicatricial vista sob maturação do colágeno. A modificação do colágeno é representada pelo espessamento de suas fibras, tornando a superfície da lesão mais firme e resistente ao remover a organização tecidual do tecido renovado (COLARES *et al.*, 2019).

A hipoxemia acentuada dentro do processo de cicatrização atua sobre a decadência da proliferação tecidual, aumento circunstancial da inflamação e fator agregante para a estimulação de infecções por agentes patológicos anaeróbicos, além de retardar a síntese protéica, como por exemplo a formação de colágeno tipo 3, essencial para a fase de remodelação e maturação tecidual (ARRAIS *et al.*, 2022).

Assim, o indivíduo diabético descompensado, com presença de pé diabético, sofre pela falta de regulação do metabolismo energético celular e tal situação interfere diretamente nos processos das etapas da cicatrização, pois, uma vez que as células envolvidas nesse processo sofrem descompensamento energético, as modulações teciduais que viabilizam a cicatrização e evolução positiva da lesão são bloqueados e ou retardados, influenciando de forma progressiva na piora do quadro clínico, levando a necrose e muitas vezes perda do membro (FILHO *et al.*, 2019).

Portanto, a indução de hipoxemia tecidual angariada pela presença de anemia ou HG, ainda sobre acometimento de DM2 descompensado sujeita o indivíduo a um processo de degradação sistemática qual aguça as debilidades do processo cicatricial da lesão em questão. Fatores desencadeadores de afecção a regulação energética como o O_2 e a glicose, favorecem de maneira agressiva em complicações com prognósticos violentos que afetam a integridade física e vital do acometido (FILHO *et al.*, 2019; ROSA *et al.*, 2018; e MERLIN *et al.*, 2021).

4.2 A neuropatia periférica é agravada pela anemia e HG?

Como já abordado acerca da hipoxemia em meio ao acometimento por anemia e HG, a afecção da NPD, frente a essa questão, é induzida por mecanismos que se associam às condições desencadeadoras de suas complicações. É comumente relatado que o surgimento da PND é atrelado a um déficit crônico de suprimento de aporte glicêmico e O^2 em regiões periféricas, mediado pelo estreitamento dos vasos sanguíneos nessas regiões (REIS *et al.*, 2021).

A associação da DM em conformidade com a PND está diretamente voltada para as complicações hemodinâmicas nos tecidos periféricos. A RI que afeta maior massa de tecidos corporais aumenta de forma circunstancial a glicose livre na corrente sanguínea, qual passa a ser livremente absorvida pelos tecidos que não necessitam da interação de insulina para fazerem o transporte do carboidrato para o interior celular. Tal condição implementada pela hiperglicemia juntamente associada a RI, promove uma hipersaturação de glicose nos nervos periféricos, e isso propicia debilidades com mal funcionamento desses nervos (FERNANDES, 2021).

O principal distúrbio acarretado pela hipersaturação de glicose nos nervos periféricos é a degeneração axonal e consequentemente atrofia neural, qual instabiliza de forma gradativa as funções sensitivas e motoras, quais oferecem pós degradação riscos de vulnerabilidades para hipoestasia e formação de lesões de pé imperceptíveis ou com pouca percepção, além de pouca ou nenhuma noção sensitiva da evolução negativa dessas lesões (FERNANDES, 2021; GIESELER, 2017).

Concomitante a isso, Gieseler (2017), relata que o O^2 na modulação dos nervos periféricos, age de forma singular em conjunto com a glicose na respiração celular e formação energética. As complicações do déficit do gás nas modulações dos nervos periféricos influenciam diretamente na debilidade de atuação sensitiva e motora, potencializando os efeitos deletérios nessas células. Das problemáticas enquadradas dentro dessa situação está a hipotonia, hipoastesia, paralisia, parestesia seguido de sofrimento neural com algesia (LINS *et al.*, 2020).

Dentro desses trâmites adversos do funcionamento fisiológico dos nervos periféricos, Quaresma (2017), explana que é possível compreender que a associação entre hiperglicemia e hipoxemia em decorrência de estresse eritropoético, potencializa

o desencadeamento de forma deletéria da degradação axonal, da condução de impulsos elétricos e da funcionalidade energética do funcionamento citológico.

O cenário insalubre formado pela hipoxemia tecidual acarretada pelo estresse eritropoiético que afeta a saturação de oxigênio de forma avassaladora, promove de forma instantânea os sinais e sintomas agudos do sofrimento neural, feito que não é percebido com frequência diante da hiperglicemia crônica. No entanto a hipoxemia silenciosa ocasionada pela HG e Anemia associada às complicações com o DM descompensado favorece a amplificação da perda das funções neurais, condição que é irreversível e submete ao portador dessa DCNT, um estado de vulnerabilidade para lesões de pé diabético (QUARESMA, 2017).

4.3 Estratégias para o Enfrentamento das Principais Complicações do DM2

Ante as estratégias de assistência ao portador de DM2, a monitoração do perfil glicêmico e dos potenciais condicionantes e determinantes de agravamentos de saúde é o principal marcador de saúde desses indivíduos. Dentre tais implementações, a AB se torna a principal unidade empenhada na prevenção, promoção e reabilitação de saúde nessa população, qual se torna o eixo de saúde primordial para a garantia de qualidade de vida (SOARES, 2018).

Segundo a SBD (2019), na atualidade, existe uma preocupação das equipes da AB em atuar sobre as condições dos portadores de DM2 com estratégias que visem estimular a perda de peso, com incentivo a prática de exercícios físicos e alimentação saudável, além de consultas regulares para notificar a boa interação entre as medicações implementadas na terapêutica do paciente, qual também inclui a solicitação aferição da glicemia capilar e o requerimento de exames complementares como glicemia de jejum, Hemoglobina Glicada, perfil lipídico, sumário de urina com relação albumina/creatinina e fundoscopia, exames que são propostos pelo caderno de atenção ao diabético da AB.

Nesse quesito, dentro da assistência ao portador de DM, tanto na implementação de exame para o diagnóstico, quanto em exames complementares as estratégias de saúde, seguem além do proposto pelo Caderno de Atenção Básica nº 36 tido como referência até os dias atuais, a autonomia médica para a solicitação de

demais exames tais como o hemograma. Porém na prática, a falta do indicativo do hemograma nos protocolos da AB como exame complementar da monitoração ao diabético, fragiliza a regulamentação de uma avaliação mais integral da condição de saúde dos indivíduos, ficando à quesito médico tal solicitação (BRASIL, 2013).

Como visto, o elevado grau de efeitos deletérios em portadores de DM2 que também apresentam anemia e ou HG elevado quais atuam na implementação de hipóxia, o hemograma completo, sobretudo com ênfase aos resultados do eritrograma, é fundamental como exame complementar na monitoração do portador de DM, uma vez que a avaliação tardia dos estressores eritropoiéticos submete ao indivíduo condições favoráveis às complicações com o surgimento de Pé Diabético e NPD (SBD, 2019).

Diante disso quando se tem a noção clínica da presença de Pé Diabético e NPD, é de suma importância que haja a solicitação de eritrograma para avaliar os fatores desencadeares de hipóxia, qual tem sido um dos principais mediadores de complicações com a progressão das lesões, levando a comprometimentos irreversíveis que possuem um desfecho que eleva os riscos de amputações (SOARES, 2018).

Assim, Gomes (2018) aborda que dentro das condições que elevam os riscos de hipóxia periférica, é imprescindível que haja o conhecimento do histórico pessoal dos indivíduos, principalmente no tocante de outras DCNT's como HAS e doenças pulmonares enquadradas nas DPOC, que como característica funcional desses males, apresentam perfil de SpO2 abaixo do considerado normal, < 95%. Nessas pessoas é importante manter uma linha tênue de assistência voltada para a investigação de estresses eritropoiéticos, pois representam a interação de vários fatores que associados aumentam o potencial deletério do Pé Diabético e da HG (SOARES, 2018).

A equipe de saúde precisa nesse contexto, abranger e sistematizar as estratégias de assistência ao diabético, com plano nutricional, farmacológico e de atividades físicas que visem não somente a regulação metabólica voltada para o controle glicêmico, mas também para a estabilização dos mediadores que promovem hipóxia tecidual, visando barrar esse determinante implacável da degradação citológica (SBD, 2019).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar da pequena quantidade de estudos que tratem da anemia e da HG como potenciais agressores ao processo cicatricial do pé diabético e a instalação e progressão de neuropatia periférica, os resultados mostraram uma forte influência entre os agressores eritropoiético sobre as complicações do diabetes descompensado.

O presente estudo nos leva a repensar acerca das condutas de assistência ao portador de diabetes, bem como nos faz refletir sobre os progressos tecnológicos alcançados até os dias de hoje e que estão envolvidos no desenvolvimento de estratégias com base nas dimensões moral, social, físicas e biológicas, bem como na modulação da assistência que se segue após a fundamentação deste trabalho. Os impactos que cercam o indivíduo portador de DM, principalmente quando acometidos por pé diabético e neuropatia periférica, provocam sentimentos de desesperança quanto a recuperação.

A evolução negativa das lesões de pé diabético, costumam ser implacáveis e avassaladoras, pois tem início de percepção súbita e evoluem muito rápido, dando a sensação de que a recuperação e melhoria está longe de ser alcançada, fator emocional que complica o enfrentamento da doença para a busca da reabilitação e recuperação. Além disso, a falta de empenho de muitos acometidos também auxilia de maneira prejudicial na garantia da implementação de saúde.

O descompensamento glicêmico sob a forma de hiperglicemia se torna vil quando se trata de homeostasia sistêmica. A hiperglicemia é um dos fatores mais letais e o que mais desencadeia morbidades de forma generalizada em portadores de DM e isso tem surtido grandes preocupações a medida em que na sociedade o número de indivíduos acometido vem tendo aumento substancial.

Acerca dos questionamentos que levaram a fundamentação do trabalho, é possível afirmar que as respostas que foram relatadas durante as explicações e discussões evoluíram positivamente para a associação deletéria entre os estressores eritropoiéticos como anemia e HG e o descompensamento glicêmico de portadores de DM. Diante disso, as características resultantes dessa combinação revelam que há a necessidade de estudos mais aprofundados que visem mensurar de forma mais completa a morbidez que gira em torno desses seguimentos.

Assim, ao avaliar o questionamento: “Qual a relação entre anemia, HG e pé diabético?” É possível ao final deste trabalho dizer que a interação que percorre entre eles é basicamente um efeito potencializante do que representa a anemia e HG para o transporte de O^2 no corpo humano, qual viabiliza processos e estressores que acabam fomentando o desgaste da integridade física e emocional do portador de DM.

O Pé Diabético, tem etiologias diversas, entretanto dentre os fatores etiológicos a hipoxemia surge como fator preponderante do início à exacerbação da deterioração tecidual. Tal mecanismo decorre das características glicêmicas ao afetar a circulação periférica e diminuir o provimento de O^2 aos tecidos, devido sua alta influência sobre as afecções dos vasos sanguíneos.

Nesse conglomerado de afecções implementados pela hiperglicemia, a anemia e HG surgem na discussão deste trabalho como agredadoras da hipoxemia, sendo uma segunda via para a promoção e potencialização do baixo provimento de O^2 tecidual, que influencia diretamente no aumento da necrose celular e aumento súbito da área lesionada. As características dessa combinação partem de fatores de aumentam a morbimortalidade nos portadores desses males.

Não distante desse desfecho, o questionamento “A neuropatia periférica é agravada pela anemia e HG?” A hipoxemia também é um dos fatores desencadeantes das lesões nervosas periféricas. A associação da hiperglicemia com o desfecho de hipoxemia tecidual periférica promove sofrimento neural devido a debilidade energética que tais células passam em meio ao baixo provimento de O^2 e a alta agregação e glicose.

Como visto, células neurológicas não necessitam de insulina para absorver glicose, isso devido a suas proteínas transportadoras não dependerem do hormônio para desempenharem suas funções. Dentro desse desfecho, as células neurológicas fazem parte do sistema compensatório diante da hiperglicemia, ou seja, absorvem o máximo que conseguem para tentar diminuir os níveis séricos do carboidrato, o problema desse contrabalanceamento metabólico é que as células neurológicas saturam de glicose e sofrem lesão em decorrência dessa repleção.

Não obstante, a hiperglicemia causa hipoxemia tecidual em tecidos periféricos e as células neurológicas passam a apresentar déficits na produção energética. Dentro desse amontoado de circunstâncias é possível perceber que a hiperglicemia sozinha afeta os nervos com sua atuação direta e a promoção de hipóxia tecidual. Na soma desses estressores periféricos a atuação de fatores hemodinâmicos como a

anemia e a HG que potencializam a hipoxemia, é possível dinamizar os desfechos futurísticos dessa morbidez, um aumento degradativo e de sofrimento neurológico, que impulsionam o surgimento de condições oportunistas ao agravamento lesional neurológico, como o surgimento de lesões enquadradas como pé diabético.

Seguindo o eixo de questionamento, O pé diabético e a neuropatia periférica sofrem progressão em pacientes com anemia e HG? Visto o desfecho das explanações a resposta não seria contrária a “sim, sofre”. A hipoxemia é um dos principais mediadores da degradação e evolução negativa das lesões de pé diabético e neuropatias periféricas, o estadiamento da hipoxemia mediado pela presença de anemia e HG, favorecem a degradação massiva de ambos os males.

Na atualidade, as Estratégias de Saúde da Família (ESF) seguem diretrizes de implementação de assistência à saúde do portador de DM que prometem um seguimento integralizado, entretanto é preciso reavaliar os protocolos de implementações dessas assistências para permitir uma maior abordagem das condições que afetam a integridade física e vital desses indivíduos, abarcando as necessidades fisiológicas e principais desencadeadores do processo de saúde e doença, comum nesse perfil de indivíduo.

Não é comum a solicitação de hemograma completo a pacientes diabéticos, pois a maioria dos resultados do exame não oferecem informações potencialmente importantes para o desfecho da doença. Todavia, é de suma importância avaliar os sinais e sintomas que inferem o estabelecimento de males que promovem hipóxia. A presença de DPOC, anemia e HG em indivíduos diabéticos, ascende o alarme para a classificação de maior gravidade e disposição para o surgimento e sucedimento de pé diabético e neuropatia periférica, uma vez que representam situações que reduzem os níveis de O_2 no sistema.

É verídico que as estratégias de saúde necessitam de uma sistematização da assistência a pacientes diabéticos descompensados com ou sem presença de pé diabético e neuropatia periférica, é necessário a busca pelos resultados de exames eritropoiético para manusear essas condições e barrar progressões deletérias ao indivíduo. É preciso identificar e barrar as condições desencadeadoras de hipóxia no diabético, além de atuar sobre as condutas que ajudem a minimizar ou extinguir a possibilidade de rebaixamento do metabolismo celular.

As estratégias de saúde e suas equipes multiprofissionais precisam atuar sobre os condicionantes que impulsionam a hipoxemia tecidual. O controle alimentar com a

baixa ingestão de carboidratos já é um começo substancial na implementação de estratégias para minimizar os riscos de hiperglicemia, mas é preciso atentar-se para a importância dessa conduta para a melhoria da taxa de O_2 na circulação. Muitas das condutas para barrar a hiperglicemia são efetivas para diminuir os riscos de hipoxemia, mas é preciso tratar dessas condutas diretamente ao controle da saturação de O_2 no sangue e não somente como um benefício secundário ao controle glicêmico.

O que se observa frente a essa onda de benefícios secundários aos cuidados de um outro mal é o negligenciamento do que seria resolvido cuidando do principal. Nem sempre medidas que controlam a hiperglicemia vão ser efetivas para barrar a hipoxemia, pois como já é de conhecimento, a anemia não é modulada e influenciada inteiramente pela hiperglicemia ressalva os casos de indução de formação de HG, mas anemia ferropriva e outras condições que afetam a qualidade e quantidade da proteína nas hemácias, também são importantes para avaliação da qualidade de provimento do O_2 aos tecidos.

Assim, é de suma importância que os setores de saúde, da atenção primária à terciária passem a considerar os valores de oximetria nas avaliações corriqueiras do portador de DM. A monotonia de aferição de pressão arterial, glicemia capilar e temperatura, não ofertam valores expressivos acerca das potencialidades de agravamento tecidual em exposição a hipoxemia tecidual.

REFERÊNCIAS

AGRIPINO, E. C. B; MELO, E. R; FIGUEIREDO, S. A; OLIVEIRA, R. T; SILVA, M. H. S. N; DOMINGUES, H. C. A; BARBOSA, J. M. A. X; ANDRADE, L. L. S. P. Anemia da Doença Crônica: uma revisão da fisiopatologia, do diagnóstico e do tratamento. Curitiba: **Braz. J. of Develop.** v. 6, n. 12, p. 98941-98947, 2020.

AGUIAR, G. A; DA SILVA, S. S; SILVA, S. H; BATISTA, S. O; SANTOS, A. C. M; BANDEIRA, F. L. C; ALVES, M. T; SILVA, A. G. F; SOUSA, V. A; RODRIGUES, C. N. S; SILVA, N. C; SOUZA, L. P; OLIVEIRA, T. R. J; CARDOSO, B. S; GONÇALVES, J. B. S. A Atuação Neuroendócrina no Controle da Fome e Saciedade e sua Relação com a Obesidade. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 2, 2022.

ALBUQUERQUE, R. M. D. S; SÁ, J. A. C; FILIZOLA, L. R. S. **Análise dos Rótulos de Produtos Destinados a Portadores de Diabetes Mellitus**. 26. f. Dissertação (Bacharelado em Nutrição) – Faculdade Pernambucana de Saúde, Recife, 2020.

ALMEIDA, M. A. P; PEREIRA, B. A Importância da Equipe de Enfermagem na Prevenção do Pé Diabético. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 3, n.7, p, 27-42, 2020.

AMBONI, R. T. Verificação dos Níveis de Hemoglobina Glicada em Pacientes Diabéticos como Ferramenta de Controle Glicêmico em um Laboratório Privado de Análises Clínicas no Município de Criciúma–SC. Criciúma: **Revista Inova Saúde**, v. 12, n. 1, p. 178-186, 2021.

ANDRADE. I. C. O; SILVA, D. A. V; SILVA, L. C. A; LIMA, A. S; LIMA, J. P. S; OLIVEIRA, A. D. S. Fatores Associados à Variação de Hemoglobina em Mulheres Submetidas à Hemodiálise. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 7, p. 1-8, 2021.

ANJOS, E. E. P; ANJOS, E. P; SPINOLA, A. D. X; AZEVEDO, G. F. Avaliação dos Aspectos Gerais da Hemocromatose Doença Genética Causada por Alterações no Metabolismo do Ferro. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 2, n. 1, 2021.

ARRAIS, D. J. L; COSTA, C. V; FERREIRA, E. A; GOMES, E. L; ANDRADE, J. A; MEDEIROS, R. E. G; SANTOS, S. P; LOUREIRO, S. P. S. C; VIEIRA, S. R; NEGRÃO, S. M. C. O Uso da Oxigenoterapia Hiperbárica no Tratamento de Feridas. Macapá: **REAEnf**, v. 17, p. 1-10, 2022.

AZEVEDO, K. L. F; SOUZA, E. E. L; ANDRADE, M. F. Ácido Ascórbico como Adjuvante no Tratamento de Anemia em Pacientes com Doença Renal Crônica sob Hemodiálise: revisão integrativa da literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 4, p. 1-12, 2022.

BALICO, L. L. L. **Expressão Heteróloga de um Transportador Mitocondrial de Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo (Ndt1) de Aspergillus Fumigatus em Células HEK293 com Deficiência de Citrina**. 163. f. Dissertação (Doutorado em Biociência e Biotecnologia) – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, 2018.

BARBIERI, R. R. **O Papel dos Métodos Moleculares no Diagnóstico Precoce da Hanseníase e Monitoramento de Comunicantes no Contexto da Estratégia de Descentralização do Programa da Doença**. 129. f. Dissertação (Doutorado em Medicina Tropical) – FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2019.

BARRETO, M. P. V. **Efeito da Associação de Laserterapia e Própolis na Cicatrização de feridas de Ratos Diabéticos**. 67. f. Dissertação (Mestrado em Biologia Estrutural e Funcional) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, 2017.

BANDEIRA, M. A. **Incidência e Fatores de Risco para Amputação por Neuroartropatia de Charcot em Pacientes Diabéticos Atendidos em Serviços Ambulatoriais Especializados: uma coorte retrospectiva**. Dissertação (Mestrado em Enfermagem na Saúde do Adulto) Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.

BATISTA, A. L. A; FERREIRA, A. C. D; CATÃO, M. H. C. V. A Atuação da Laserterapia na Angiogênese e no Reparo Tecidual. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 3, p. 1-12, 2021.

BEM, D. B. **Avaliação das Ações Voltadas ao Controle do Diabetes Mellitus na Atenção Básica**. 197. f. Dissertação (Doutorado em Saúde Coletiva) – Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, 2017.

BIONE, I. A.; MENEZES, W. S. D. P; MEDEIROS, C. D. S. D; SILVA, M. R. B. D; SILVA, H. C. D. D. A. E; TORRES, F. C. A. Cuidados com o Pé Diabético: a assistência de enfermagem na estratégia de saúde da família – uma revisão integrativa de literatura. **Revista Feridas**, v. 07, p. 1256-1266, 2019.

BORGES, C. S. **Associação entre o Polimorfismo na Região Promotora do Gene que Codifica a Interleucina IL-6, Diabetes Mellitus Tipo 2 em Pacientes com Hepatite C Crônica**. 88. f. Dissertação (Mestrado em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto) – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde/ Secretaria de Atenção à Saúde/ Departamento de Atenção Básica. **Caderno de Atenção Básica nº 36: Diabetes Mellitus**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRETTAS, M. L; CARVALHO, L. A. N; MONTEIRO, M. S. Úlcera do Pé Diabético (UDP) no Diabetes mellitus 2: uma abordagem molecular. Brasília: **UNIEURO**, n. 27, p. 291-320, 2019.

BRINATI, L. M; DIOGO, N. A. S; MOREIRA, T. R; MENDONÇA, É. T; AMARO, M. O. F. Prevalência e fatores associados à neuropatia periférica em indivíduos com diabetes mellitus. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online**, v. 9, n. 2, p. 347-355, 2017.

BUSSI, F. M; PINTO, I. P. **Os Desafios do Cirurgião Dentista Frente ao Tratamento Endodôntico em Pacientes com Diabetes Mellitus**. 38. f. Dissertação (Bacharelado em Odontologia) – Universidade de Taubaté, Taubaté, 2021.

CALADO, L. R. S; BARBOSA, C. M; GUEDES, M. E. R; PINHEIRO, R. A. A; FERREIRA, E. R. R. M; GUILHERME, M. T. A. S; SANTOS, T. R. A. A Importância da Atenção Básica à Saúde na Prevenção do Pé Diabético. **Cadernos de Graduação**, v. 4, n. 3, p. 100-113, 2020.

CARDOSO, N. A; CISNEIROS, L. L; MACHADO, C. J; CENEDEZI, J. M; PROCÓPIO, R. J; NAVARRO, T. P. Gênero Bacteriano é Fator de Risco para Amputação Maior em Pacientes com Pé Diabético. **Rev. Col. Bras. Cir.** v. 44, n. 2, p. 147-153, 2017.

CARNEIRO, A. F; RAMOS, G; RAMOS, F. R. F; PINTO, E. X. Diabetes Mellitus: Considerações Clínicas e Manuseio Pré e Pós-Operatório. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 49, n. 2, p. 139-147, 2020.

CASTRO, S. F. C. N. M. **Abordagem ao Pé Diabético em Medicina Geral e Familiar**. 77. f. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, 2017.

CECCHIN, B. **Infecções do Trato Urinário em Pacientes Portadores de Diabetes Mellitus Tipo 2 no Norte do RS**. 34. f. Dissertação (Bacharelado em Medicina) – Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Passo Fundo, 2019.

CESSE, E. A. P; FONTBONNE, A; BARBOSA, J. M. V; SANTOS, R. S. A; GOMES, M. F; BARRETO, M. N. S. C; COSTA, J. M. B. S. Rede de Atenção aos Hipertensos e Diabéticos em Pernambuco-Brasil: estudo redenut. **Convención Internacional de Salud, CubaSalud**, 2018.

CHAGAS, M. B. R; GOMES, A. S; MARTELLI, P. J. L; CESSE, E. Â. P; GOMES, M. F; COSTA, J. M. B. S. Núcleo ampliado de saúde da família e atenção básica (NASF-AB): um estudo avaliativo sobre suas ações com hipertensos e diabéticos NASF-AB: um estudo avaliativo. **Revista de Atenção à Saúde**, v. 19, n. 67, 2021.

COELHO, A. B; ROMANIELO, A. R; BARBOSA, V. A; BRITO, A. G. B. P; DANTAS, B. M. F; QUINTANILHA, H. G. Emergências hiperglicêmicas e seus impactos na sala de emergência: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 4, p. 15103-15114, 2021.

COLARES, C. M. P; LUCIANO, C. C; NEVES, H. C. C; TIPPPE, A. F. V; JÚNIOR, H. G. Cicatrização e Tratamento de Feridas: a interface do conhecimento à prática do enfermeiro. **Enferm. Foco**, v. 10, n. 3, p. 52-58, 2019.

COSTA, R. M; PINA, A. P; CARVALHO, A. S; TUNES, U. S; TUNES, R. S. Uso de Hemoglobina Glicada no Diagnóstico de Diabetes Mellitus: revisão de literatura. **Rev. Fac. Odontol. UFB**, v. 50, n. 1, p. 1-8, 2020.

CRUZ, I. F. S; SILVA, D. A; OLIVEIRA, G. M; SOUZA, J. B. S; PEREIRA, M. K. L. **Deficiência de Ferro em Gestante:** reposição de ferro e seus impactos causados no organismo. 31. f. Dissertação (Bacharelado em Biomedicina) – Centro Universitário UNA, Belo Horizonte, 2021.

DAMASCENO, A. L. S. S. **Síndromes Talassêmicas e o Risco Gestacional:** uma revisão de literatura. f. 48. Dissertação (Graduação em Farmácia) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), 2021.

DIAS, J. M. M. **A Importância dos Minerais de Crômio, Zinco e Ferro no Doente Diabético.** 64. f. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade de Coimbra, Coimbra, 2017.

DUTRA, B. A. **Disponibilidade de Medicamentos, Estrutura de Materiais e Cuidado Ofertado a Pacientes com Hipertensão e Diabetes na Atenção Primária à Saúde:** um estudo a partir do Programa Nacional de Melhoria do Acesso e Qualidade. 111. f. Dissertação (Especialização em Saúde Pública) – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, 2019.

FALEIRO, A. P. R. **Variabilidade Genética, Expressão da Hemoglobina Fetal e Severidade da Doença em Crianças com Anemia das Células Falciformes.** 73. f. Dissertação (Mestrado em Tecnologias Moleculares em Saúde) – Instituto Politécnico de Lisboa, Lisboa, 2021.

FERNANDES, R. S. **Assistência de Enfermagem:** ênfase na prevenção de controle a neuropatia diabética. 42. f. Dissertação (Bacharelado em Enfermagem) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE), Mossoró, 2021.

FERNANDES, T. A. **Estudo do Efeito e do Mecanismo de Ação de Chalconas Derivativas na Secreção de Insulina:** ilhotas pancreáticas. 79. f. Dissertação (Pós-Graduação em Bioquímica) – Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, 2018.

FERREIRA, T. A. M. **O Uso da Tecnologia da Educação Médica como Ferramenta de Orientação, no Controle Glicêmico, no Paciente Diabético em Ambiente Hospitalar.** f. 27. Dissertação (Especialização Educação em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Alagoas (UFA), 2018.

FILHO, J. P. S; ANDRADE, S. M; LIMA, T. F. S; NAME, K. P. O. Os Cuidados de Enfermagem Junto ao Paciente com o Pé Diabético. **ReBIS**, v. 1, n. 3, p. 6-11, 2019.

FONSECA, P. F. S. **Avaliação da Qualidade de Vida e da Percepção de Saúde em Pacientes com Hemocromatose Hereditária.** 91. f. Dissertação (Mestrado em Ciência Médicas) – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, 2017.

FORTINI, R. G. **Prática Educativa com Pessoas que Vivem com Anemia Falciforme:** uma reflexão dialógica. 163. f. Dissertação (Mestrado em Ciências do Cuidado em Saúde) – Universidade Federal Fluminense (UFF) Niterói, 2019.

FREITAS, A. D.C. **Depressão e Diabetes**. 53. f. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Universidade Beira Interior, 2021.

FREITAS, G. B. L. **Biomedicina**. 1. ed. Curitiba: Editora Pasteur, 2020. p. 10-28, cap. 2.

GIESELER, R. K. **Sistema de Avaliação de Sudorese para Detecção de Neuropatias em Diabetes**. 135. f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica na Área de Engenharia Biomédica) - Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, 2017.

GODEFROID, R. S. **Biologia Celular e Histologia**. Curitiba: Contentus, 2020.

GOMES, F. F. **Estabilidade de Membrana de Eritrócitos em Pacientes Portadores de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica em Oxigenioterapia Domiciliar Prolongada**. 86. f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia, 2018.

GRIEP, R. H; SANTOS, R. S; FONSECA, M. J. M; CHOR, D; SANTOS, I. S; MELO, E. C. P. Estresse no Trabalho e Níveis de Hemoglobina Glicada: o papel da escolaridade. Dados da linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). São Paulo: **Rev. Bras. Saúde Ocup.** v. 47, n. 5, p. 1-12, 2022.

GRILO, L. E. M; FERNANDES, T. F; PEREIRA, M. I; FERNANDES, V. B. L; ROCHA, S. R.; MACIEL, A. G. Morbimortalidade por diabetes no município de Montes Claros–MG. **Revista de Administração em Saúde**, v. 18, n. 71, 2018.

GUEDES, J. M; PIERI, B. L. D. S; LUCIANO, T. F; MARQUES, S. D. O; GUGLIELMO, L. G. A; SOUZA, C. T. D. Exercícios físicos de resistência, hipertrofia e força muscular reduzem igualmente adiposidade, inflamação e resistência à insulina em camundongos obesos por dieta hiperlipídica. São Paulo: **Einstein**, v. 18, 2019.

GUERRA, R. C. **Treinamento Resistido como Regulador dos Níveis de Glicose Muscular em Indivíduos Obesos: uma revisão de literatura**. 30. f. Dissertação (Bacharelado em Educação Física) - Universidade Estadual de Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Rio Claro, 2022.

INFORME Nº 4/AGOSTO DE 2020. **Doenças Crônicas não Transmissíveis**. Coordenadoria de Controle de Doenças. São Paulo: CCD, 2020.

JACOMETTO, D. B; OLIVEIRA, N, T; OLIVEIRA, R. M. G; ECKER, A. B. S. Avaliação de cetoacidose diabética em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva adulta de um hospital escola da região Noroeste do Paraná. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 11, p. 109537-109546, 2021.

JARDIM, J. C. M; CORTELLI, J. R. Avaliação dos Mecanismos de Cicatrização de Feridas Periodontais em Pacientes Diabéticos e não Diabéticos. Rio de Janeiro: **Braz. J. Periodontol**, v. 29 n. 3, p. 35-41, 2019.

JESUS, C. F; CARDOSO, M. C. A Diabetes Mellitus no Contexto da Atenção Básica: uma revisão de literatura. Capim Grosso: **Revista Imersão**, v. 2, n. 2, p. 91-101, 2021.

JÚNIRO, A. J. S. Adipocinas- A relação endócrina entre obesidade e diabetes tipo II. São Paulo: **RBONE-Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v. 11, n. 63, p. 135-144, 2017.

KONZEN, A. L. **Perfil Epidemiológico de Idosos Hipertensos e Diabéticos Assistidos em uma Estratégia de Saúde da Família de Santa Cruz do Sul**. 58. f. Monografia (Bacharelado em Enfermagem) – Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), 2020.

LIMA, E. R; SILVA, W. M; TEIXEIRA, M. N; SILVA, V. C. L; MARINHO, M. L; LINDEN, L. A. V. D; OLIVEIRA, R. A. S. Aspectos clínicos e laboratoriais em cães naturalmente infectados pela Ehrlichia canis. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v. 4, n. 3, p. 3471-3484, 2021.

LINS, B. S; RAMOS, T. T. O; SANTOS, M. C. Q; MELO, E. C. A; SANTOS, C. M. P; NORONHA, J. A. M. Avaliação da Perda da Sensibilidade Protetora Plantar como Diagnóstico Precoce da Neuropatia Diabética. Curitiba: **Braz. J. of Develop.**, v. 6, n.5, p.27500-27514, 2020.

LOPES, M. S. **Avaliação da Morbidade e Mortalidade por Doenças Crônicas**: um estudo com foco no PMAQ-AB. 99. f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, 2018.

LOPES, V. B. **Os Efeitos da Oxigenoterapia Hiperbárica Adjuvante sobre as Úlceras do Pé Diabético**: uma revisão sistemática. 60. f. Dissertação (Bacharelado em Medicina) - Faculdade de Ciências da Educação e Saúde – FACES, Brasília, 2019.

MANFREDINI, V; COELHO, R. P; STROHER, D. J; FERNANDES, M. S; GULLICH, A. A. C; PILAR, B. C. **Prevalência de Hemoglobinas Variantes Detectadas por Eletroforese Capilar entre Doadores de Sangue no Município de Uruguiana, RS**. 22. f. Uruguiana: Universidade Federal do Pampa, 2018.

MARCILIO, J. F. S; CARDOSO, J. C. C; GUEDES, C. D. C. F. V. Diabetes Mellitus e a Doença Periodontal: principais características e manifestações. **Scientia Generalis**, v. 2, n. 1, p. 85-98, 2021.

MARQUES, I. C. **Diabetes Mellitus**: principais aspectos e diagnostico através da dosagem de hemoglobina glicada. 55. f. Dissertação (Bacharelado em Farmácia) – Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2018.

MARTINS, I. E. B. **Avaliação da dor Pós-Operatória do Tratamento Endodôntico em Pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 – um ensaio clínico controlado**. 53. f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, 2020.

MATTOS, S. E. C. Metabolismo no Carcinoma Espinocelular Oral: papel no prognóstico e efeitos sobre a mitocôndria. **Repositório Digital da UFRGS – LUME**, 2018.

MELO, V. C. **Protocolo de Enfermagem para Grupos de Educação em Saúde aos Hipertensos e Diabéticos na Atenção Primária à Saúde**. 94. f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem Assistencial) – Universidade Federal de Fluminense (UFF), Niterói, 2018.

MEHL, A. A. **Estudo Comparativo Entre Progressão de Feridas de Diabéticos e não Diabéticos Utilizando Nova Tecnologia de Avaliação Vulnerária**. 166. f. Dissertação (Doutorado em Engenharia Elétrica e Informática Industrial) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2020.

MENDES, K. D. S. et al. Revisão Integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Florianópolis: **Texto Contexto Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008.

MENEZES, L. C. G; SANTO, N. M; VIEIRA, L. A; BARROS, A. A; ARAÚJO, E. S. S; GUEDES, M. V. C. Pesquisa Ação: práticas de autocuidado das pessoas com pé diabético. Recife: **Rev enferm UFPE online**, v. 11, n. 9, p. 3558-2566, 2017.

MERLIN, J. C; AMARAL, A. N; CLARO, L; MORAES, T. P; ERTHAL, C. L; PECOITS FILHO, R. Parâmetros reticulocitários para monitoramento de anemia em pacientes com doença renal crônica em diálise peritoneal. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 57, 2021.

MIGUEL, B. S. **Diabetes Mellitus e seus Modelos Experimentais**. 66. f. Dissertação (Pós-Graduação em Farmacologia) – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, 2017.

MONTEIRO, M. G. S. C; ARAÚJO, R. V. S. Tecnologia na educação: A sala de aula invertida no processo de ensino-aprendizagem em bioquímica. **Revista de Ensino de Bioquímica**, v. 18, n. 1, p. 141-158, 2020.

MORAES, D. P. B; VAZ, G. K. S. A; CASTRO, G. F. P. Aporte Farmacêutico a Portadores de Diabetes Tipo II. **Revista Transformar**, v. 10, p. 152-169, 2017.

MORAES, V. A. L. **Análise Clínica**. VITAGEN, 2021.

NASCIMENTO, F. M. O. F; PEREIRA, L. M. S. Os Efeitos do Comportamento Alimentar no Estilo de Vida do Controle da Diabetes. Curitiba: **Brazilian Journal of Health Review**, v.4, n.5, p. 20042-20057, 2021.

NELSON, D. L; COX, M. M. **Princípios de Bioquímica de Lehninger**. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2019.

NERES, L. R. **Diabetes Mellitus Tipo 2: comprometimento imunológico e propensão às doenças infecciosas**. 46. f. Dissertação (Bacharelado em Biomedicina) - Centro Universitário Maria Milza (UNIMAM), Governador Mangabeira, 2021.

OLIVEIRA, J. V; SOUZA, H. G; FONSECA, F. L. A; RODRIGUES, F. S. M; PINTO, G. L. F; GEHRKE, F. S. Pé Diabético: principais causas associadas, cuidados e prevenções. Teresina: **Rev. Saúde em Foco**, v. 8, n. 1, p. 63-81, 2021.

OLIVEIRA, V. R. S. **Estudo dos Mecanismos Moleculares Envolvidos na Analgesia Induzida por Tratamento com Laser de Baixa Intensidade na Neuropatia Periférica Diabética Experimental**. 88. f. Dissertação (Mestrado em Ciências Morfofuncionais) – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, 2018.

OROSCO, S. S; GUIMARÃES, N. O; PERBELINI, A. G. O; LIMA, J. V. I. H; NEVES, M. L; SANTANA, R. S. Caracterização dos Pacientes com Pé Diabético Submetidos à Amputação de Membros Inferiores em um Hospital Público. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research–BJSCR**, v. 27, n. 2, p. 25-31, 2019.

PAULINO, C. E. B; SILVA, G. S. F. D; KOSMINSKY, M; STUDART, L. M. P. Avaliação da Sensibilidade Cutânea em Indivíduos com Disfunção Temporomandibular. **Revista CEFAC**, v. 22, 2020.

PENNA, P. M. *et al.* O Papel de Adipocinas na Relação entre Obesidade e Resistência à Insulina: uma revisão integrativa. Volta Redonda: **Cadernos UniFOA**, n. 42, p. 131-141, 2020.

PEREIRA, L. M. B. **Imagens Espectrais do Processo de Agregação da Insulina por Complexos Metálicos Luminescentes**. 86. f. Dissertação (Mestrado em Química), Universidade Federal de São Carlos – UFSC, São Paulo, 2021.

PINHO, K. H. S; PAIVA, M. J; OLIVEIRA, R. A. C. Leptina e Adiponectina: papel dos hormônios nos processos metabólicos e impactos na sua desregulação. Potiguar: **Research, Society and Development**, v. 11, n. 2, p. 1-13, 2022.

PIRES, V. C. M. **Influência da Metformina no Metabolismo Energético Cardíaco de Ratos Expostos à Fumaça de Cigarros**. 37. f. Dissertação (Mestrado em Fisiopatologia em Clínica Médica) – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu, 2018.

QUARESMA, P. C. **Impacto da dor relacionada à neuropatia sobre sinais e sintomas de ansiedade e depressão e a percepção de qualidade de vida de adultos com diabetes mellitus tipo 2 atendidos na atenção primária em região de saúde do Distrito Federal**. 93. f. Dissertação (Mestrado em Ciências e Tecnologias em Saúde) – Universidade de Brasília (UNB), Brasília, 2017.

RABELO, G. O. **Anemia Ferropriva em Adolescentes e sua Associação com os Determinantes Biológicos e Sociais da Saúde**. 97. f. Dissertação (Pós-Graduação em Políticas Públicas) - Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM), Vitória, 2018.

RAMOS, G. G. A. **Internato em Urgência e Emergência do SUS Discussão de Casos Clínicos Vivenciados no Internato em 2020**. 86. f. Dissertação (Bacharelado em Medicina) –Universidade Federal da Integração Latino-Americana (UNILA), Foz do Iguaçu, 2021.

REIS, M. A. O. M; OLIVEIRA, A. B. C; LEVY, B. C; SOUZA, F. M; ASSUNÇÃO, G. N; CORREIA, I. D. C; MOURA, J. M; COSTA, M. D; ALEXANDRE, T. A. R; MUSSE, G. N. V. Complicações Cardiovasculares em Pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 3, p. 1-8, 2021.

RIBEIRO, D. R; CALIXTO, D. M; SILVA, L. L; ALVES, R. P. C. N; SOUZA, L. M. C. Prevalência de diabetes mellitus e hipertensão em idosos. **Revista Artigos**. v. 14, p. 1-6, 2020.

ROSA, S. D. S. R. F; SILVA, F. D. M; MOREIRA, L. S; SILVA, M. S; RODRIGUES, W. Uso de Fototerapia para cicatrização de feridas de pés diabéticos. **Hegemonia**, n. 27, p. 20-20, 2018.

SALLES, B. C. C; TERRA, M. C; PAULA, F. B. A. Sinalização mediada pela insulina em vias anabólicas. **Revista Farmácia Generalista/Generalist Pharmacy Journal**, v. 1, n. 2, p. 25-45, 2019.

SAMPAIO, E. L; MOURA, I. C. **Anemia Ferropriva em Crianças: fatores associados**. 20. f. Dissertação (Bacharelado em Biomedicina) - Centro Universitário de Várzea Grande (UNIVAG), Várzea Grande, 2017.

SARON, M. L. G; PENNA, P. M; HERMSDORFF, H. H. M. O papel de adipocinas na relação entre obesidade e resistência à insulina: uma revisão integrativa. **Cadernos UniFOA**, v. 15, n. 42, 2020.

SBD. **Atualização sobre hemoglobina glicada (A1c) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais**. Brasília: BVS, v. 1, n. 36, 2017.

SBD. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**. Brasília: Editora Científica CLANNAD, 2019.

SBD. OLIVEIRA, J. E. P; JUNIOR, R. M. M; VENCIO, S. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018**. São Paulo: BVS, 2018. Disponível em: www.editoraclannad.com.br. Acesso em: 18 abr. 2022.

SILVA, T. F. **Influência do Cálcio Dietético e do Cálcio Suplementar nos Efeitos Pós-Prandiais de uma Refeição Hiperlipídica Sobre o Metabolismo do Cálcio, Lipidemia, Glicemia, Marcadores Inflamatórios, Pressão Arterial e Reatividade Microvascular cutânea de Mulheres Obesas**. 142. f. Dissertação (Doutorado em Fisiopatologia Clínica e Experimental) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, 2017.

SILVEIRA, A. A; NUNES, A. S; SEVILHA, I. N. C; NUNES, R. T. S; SOUZA, A. P. S; KHOURI, A. G; MORAIS, M. C; OLIVEIRA, L. N; COSTA, A. C. Diabetes Mellitus Tipo 2 no Desencadeamento da Doença de Alzheimer. Goiânia: **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 2, p. 1-9, 2020.

SANTOS, M. A. **Treinamento Resistido como Regulador dos Níveis de Glicose Muscular em Indivíduos Obesos**: uma revisão de literatura. 93. f. Dissertação (Mestrado em Análises Clínicas e Toxicológicas) – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, 2017.

SILVA, J. M. S. **Medicamentos Antidiabéticos Orais Inseridos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)**: uma revisão narrativa. 76. f. Dissertação (Bacharelado em Farmácia) – Universidade Federal de Ouro Preto – (UFOP), Ouro Preto, 2021.

SILVA, N. I; SOBRINHO, H. M. R; BLANCH, G. T; CRUVINEL, W. M; GOMES, C. M. Adipocinas e sua relação com a obesidade. Goiânia: **Revista EVS-Revista de Ciências Ambientais e Saúde**, v. 46, n. 1, p. 53-64, 2019.

SIQUEIRA, E; CAMPOS, A. C. O; ESCARCEL, K. E. S; ANTUNES, H. R. B; BAVIA, L. Insulina: formas alternativas de administração. **Rer. Uniandrade**, v. 19, n. 1, p. 1-12, 2018.

SOARES, G. L. **Tecnologias Semióticas em Enfermagem Clínica Dermatológica**. 147. f. Dissertação (Bacharelado em Enfermagem) - Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, 2018.

SOUSA, S. A. G. A. **Literacia do Serviço Social na Saúde**. 45. f. Dissertação (Mestrado em Serviço Social) – Instituto Universitário de Lisboa (ISCTE), 2020.

SOUZA, M. L. A; ALVES, M. E. F; SILVA, E. C. A; NASCIMENTO, C. M. S. A; PONTES, E. D. S; DANTAS, C. M. G; SILVA, E. C. A. Políticas Públicas para o Controle da Anemia Ferropriva no Brasil. **International Journal of Nutrology**, v. 11, n. 1, 2018.

SOUZA, M. T; SILVA, M. D; CARVALHO, R. Revisão Integrativa: o que é e como fazer. São Paulo: **Einstein**, v. 8, n. 1, 2010.

STIVAL, M. M; SILVA, A. C. G; FUNGHETTO, S. S; VOLPE, C. R. G; FUNEZ, M. I; LIMA, L. R. D. Comparação da dor e qualidade de vida entre indivíduos com e sem neuropatia diabética. Santa Maria: **Rev. Enferm. UFSM - REUFSM**, v. 11, n. 62, p. 1-20, 2021.

TSOSURA, T. V. S. **Avaliação das Vias Insulínica e Inflamatória em Tecidos Muscular Esquelético e Adiposo de Ratos Adultos, Proles de Ratas com Lesão Periapical**. 84. f. Dissertação (Mestrado em Ciências Fisiológicas) – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Araçatuba, 2019.

ULLAH, A; ALI, N; AHMAD. S; RAHMAN, S. U; ALGHAMDI, S; BANNUNAH, A. M; ALI, R; AMAN, A; KHAN, J; HUSSAINA, H; SAHIBZADA, M. U. K. Glicogênio sintase quinase-3 (GSK-3), uma enzima mágica: seu papel no diabetes mellitus e na homeostase da glicose: interações com fluoroquinolonas. Uma mini-revisão. **Brazilian Journal of Biology**, v. 83, 2021.

VARGAS, A. P; SILVA, P. A. Estratégia de Saúde da Família no bairro Jardim Surubi/Itaperuna (RJ): análise de Acompanhamentos Hipertensão Arterial e Diabetes. **JMPHC - Journal of Management & Primary Health Care**, v. 9, 2018.

VIANA, M. V. **Suporte Nutricional em Pacientes Hospitalizados**: revisão sistemática com meta-análise de diferentes regimes de insulina para tratamento da hiperglicemia e fatores prognósticos em pacientes críticos de baixo peso. 19. f. Dissertação (Doutorado em Endocrinologia) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRS), Porto Alegre, 2018.

VILELA, W. R. **Disfunção Metabólica Central e Periférica Associada ao Diabetes Mellitus**: impactos sobre a cognição e função mitocondrial. 86. f. Dissertação (Mestrado em Patologia Molecular). Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, Brasília, 2020.

XAVIER, D; UMBELINO, T; ALVES, A; LEMOS, L. R; RABELO, L. M; ALEXANDRE, K. V; MOURA RODRIGUES, G. M. Estratégias de reabilitação fisioterapêutica em pacientes com neuropatia diabética: uma revisão sistemática. **Revista Sustinere**, v. 9, p. 270-283, 2021.



Centro Universitário
Lagarto (SE)

TERMO DE RESPONSABILIDADE

RESERVADO AO TRADUTOR DE LÍNGUA ESTRANGEIRA: INGLÊS, ESPANHOL OU FRANCÊS.

Anexar documento comprobatório de habilidade do tradutor, oriundo de IES ou instituto de línguas.

Eu, JOSÉ GONÇALVES SOBRINHO, declaro inteira responsabilidade pela tradução do Resumo (Abstract/Resumen/Résumé) referente ao Trabalho de Conclusão de Curso (Monografia), intitulado: **DEFLUÊNCIA DO ESTRESSE ERITROPOIÉTICO EM PORTADORES DESCOMPENSADOS DE DIABETES MELLITUS TIPO II: uma revisão integrativa da literatura**, a ser entregue por SÉRGIO DE SANTANA SANTOS, acadêmico (a) do curso de **ENFERMAGEM**.

Em testemunho da verdade, assino a presente declaração, ciente da minha responsabilidade no que se refere à revisão do texto escrito no trabalho.

Lagarto, 20 de junho de 2022.

Assinatura do revisor



Centro Universitário
Lagarto (SE)

TERMO DE RESPONSABILIDADE

RESERVADO AO REVISOR DE LÍNGUA PORTUGUESA

Anexar documento comprobatório de habilidade com a língua, exceto quando revisado pelo orientador.

Eu, JOSÉ GONÇALVES SOBRINHO, declaro inteira responsabilidade pela revisão da Língua Portuguesa referente ao Trabalho de Conclusão de Curso (Monografia), intitulado: **DEFLUÊNCIA DO ESTRESSE ERITROPOIÉTICO EM PORTADORES DESCOMPENSADOS DE DIABETES MELLITUS TIPO II: uma revisão integrativa da literatura**, a ser entregue por SÉRGIO DE SANTANA SANTOS, acadêmico (a) do curso de **ENFERMAGEM**.

Em testemunho da verdade, assino a presente declaração, ciente da minha responsabilidade no que se refere à revisão do texto escrito no trabalho.

Lagarto, 20 de junho de 2022.

Assinatura do revisor



Associação de Ensino e Cultura "Pio Décimo" S/C Ltda.
Faculdade "Pio Décimo"



O Diretor da FACULDADE "PIO DÉCIMO", no uso de suas atribuições e tendo em vista a conclusão do CURSO de PEDAGOGIA LICENCIATURA PLENA em 05 de janeiro de 2008, confere o título de PEDAGOGO a JOSÉ GONÇALVES SOBRINHO filho(a) de Fernando Gonçalves de Santana e Maria Lígia Rocha nascido(a) em 20 de junho de 1967, no Estado de Sergipe RG 973.758 SSP SE e outorga-lhe o presente DIPLOMA para que possa gozar de todos os direitos e prerrogativas legais.

Aracaju(SE), 11 de maio de 2009

Leandro de S. Souza
SECRETÁRIO(A)

Fernando Gonçalves de
DIRETOR

Fernando Gonçalves de
DIPLOMADO(A)

Prof. José Vicente dos Santos
Diretor Geral

Benedito dos Cruz Siqueira
Diretor Acadêmico
Protocolo nº 116/014-REC/DIR-G

CURSO DE PEDAGOGIA

Reconhecido pelo Decreto nº 83.064 de
22 de Janeiro de 1979.

O.O. página 1083 (seção I, Parte II) de
23 de Janeiro de 1979.

APOSTILA ASSOCIAÇÃO DE ENSINO E CULTURA "PRO DECIMO" FACULDADE "PRO DECIMO" Curso de Pedagogia - 1º ano - 1º semestre Disciplina: Pedagogia - 1º ano - 1º semestre Professor: José Vicente dos Santos Assinatura: <i>[assinatura]</i> Data: 18/09/2009 Prof. José Vicente dos Santos DIRETOR

MEC - UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE Diploma registrado sob n. 069, livro 049 fls. 035 em 18/09/09, processo n. 0573104-34, por delegação de competência do Ministério da Educação nos termos da Portaria MEC/DAU n. 319 de 10/07/69 DIRET 18/09/2009 <i>[assinatura]</i> Chefe da DIRET/DAU Diretor do DAA/PROGRAD
--