

FISIOPATOLOGIA DO DIABETES MELLITUS

Guilherme Guimarães de Paula Poletto¹

Larissa de Oliveira Rosa Marques¹

Liliane Emilly dos Santos Sousa¹

Lucas Luiz de Lima silva (Orientador)²

RESUMO: **Introdução:** Diabetes mellitus (DM) compreende um grupo de distúrbios metabólicos caracterizados pelo aumento da glicose plasmática, associados a disfunções e insuficiência de vários órgãos, como olhos, rins, nervos, cérebro e coração. **Objetivo:** Caracterizar os principais aspectos envolvidos na patogênese do diabetes mellitus. **Metodologia:** O estudo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica da literatura científica, composta principalmente de artigos científicos pesquisados no Google Scholar e de fontes secundárias (sites). De acordo com os critérios de inclusão, de 30 artigos pesquisados, selecionou-se 20 para compor o trabalho e excluíram-se 10. **Análise de Dados:** O DM tem se destacado como uma das doenças crônicas não transmissíveis mais relevantes da atualidade e sua prevalência vem crescendo muito nas últimas décadas. O DM se divide, basicamente, em duas classes clínicas: DM tipo 1 e DM tipo 2. Essa doença leva a uma redução na expectativa e qualidade de vida de seus portadores, provocando alterações sistêmicas. O tratamento visa a manutenção do controle glicêmico e metabólico, além da orientação do paciente para seguir tanto a prescrição de medicamentos quanto as mudanças de hábitos. **Conclusão:** O diabetes constitui um problema de saúde com nível de morbimortalidade significativa. O diagnóstico correto e precoce é extremamente importante, pois permite que sejam adotadas medidas terapêuticas, evitando assim o aparecimento de diabetes em indivíduos com tolerância diminuída e retardar o aparecimento de complicações crônicas nos pacientes diagnosticados. Dessa maneira, é possível diminuir os índices de prevalência e proporcionar melhor qualidade de vida aos acometidos.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes mellitus. Fisiopatologia. Classificação. Tratamento.

1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) compreende um grupo de distúrbios metabólicos caracterizados pelo aumento da glicose plasmática (hiperglicemia crônica), associadas a complicações, disfunções e insuficiência de vários órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, cérebro, coração e vasos sanguíneos. Pode resultar de defeitos na secreção e/ou ação da insulina, envolvendo processos patogênicos específicos, como a destruição das células beta do

¹ Acadêmicos do 3º período do curso de Medicina do Centro Universitário Alfredo Nasser, em 2020/2. E-mail: guigyn21@gmail.com.

² Professor do curso de Medicina do Centro Universitário Alfredo Nasser, em 2020/2, e orientador do trabalho.

pâncreas (produtoras de insulina), resistência à ação da insulina, distúrbios da secreção da insulina, entre outros (BRASIL, 2006; PARANÁ, 2018; REGULASUS, 2016).

O DM apresenta alta morbimortalidade; associada a complicações agudas (hipoglicemia, cetoacidose e coma hiperosmolar) e crônicas (retinopatia, nefropatia e neuropatia), além de maior risco para doença cardíacas e cerebrovasculares, sendo, portanto, prioridade em saúde pública. Adicionalmente, é uma das principais causas de insuficiência renal, amputação de membros inferiores, cegueira e doenças cardiovasculares, entre outras que levam a prejuízos na capacidade funcional, autonômica e na qualidade de vida dos indivíduos (BRASIL, 2006; BERTONHI; DIAS, 2018; COSTA *et al.*, 2017; REGULASUS, 2016).

O diabetes mellitus configura-se como uma epidemia mundial, traduzindo-se em grande desafio para os sistemas de saúde de todo o mundo, constituindo um dos principais problemas de saúde enfrentados pela atenção básica atual ao gerar incapacidade e mortalidade, exigindo elevado investimento governamental para o controle e tratamento de suas complicações (BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006; FERNANDES, HENRIQUES e AMENDOLA, 2014).

A classificação atual do DM inclui quatro classes clínicas: DM tipo 1 (DMT 1), DM tipo 2 (DMT 2), DM gestacional (DMG) e outros tipos específicos de DM. A apresentação do diabetes tipo 1 em geral é abrupta com tendência a hiperglicemia grave e cetoacidose, ocorrendo principalmente em crianças e adolescentes. O diabetes tipo 2 geralmente ocorre em adultos, com excesso de peso e história familiar de DM 2, apresentando sintomas mais brandos (BERTONHI e DIAS, 2018; REGULASUS, 2016; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015).

2 METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica da literatura científica, composta principalmente de artigos científicos pesquisados no Google Scholar e de dados provenientes de fontes secundárias (sites). De acordo com os critérios de inclusão e exclusão, de 30 artigos pesquisados, selecionou-se 20 para compor o trabalho e excluíram-se 10.

3 ANÁLISE DE DADOS

O DM tem se destacado como uma das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) mais relevantes da atualidade e sua prevalência vêm crescendo muito ao longo das últimas décadas em função de vários fatores como o sedentarismo, maior taxa de urbanismo, obesidade, alimentação inadequada (dietas ricas em carboidratos simples), envelhecimento populacional, entre outros quesitos (BERTONHI; DIAS, 2018; SCHMIDT *et al.*, 2009).

Atualmente estima-se que cerca de 382 milhões de pessoas têm DM no mundo e estes números deverão atingir 471 milhões em 2035. Além disso, o diabetes ocupa o 4º lugar dentre as maiores causas de óbitos por doenças crônicas não transmissíveis no mundo, contabilizando 1,5 milhão de mortes (*INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUTION*, 2015; PARANÁ, 2018).

O diabetes é responsável por 50 a 70% das amputações não traumáticas de membros inferiores, e é a principal causa de cegueira adquirida. No DM 1, aproximadamente 30 a 40% dos pacientes desenvolverão nefropatia num período de 10 a 30 anos após o início da doença; no DM 2 até 40% dos pacientes apresentarão nefropatia após 20 anos do surgimento da doença (PARANÁ; SECRETARIA DO ESTADO DE SAÚDE DO PARANÁ, 2018).

O diagnóstico de diabetes mellitus geralmente ocorre após os 40 anos de idade, sendo comum sua associação com excesso de peso e história familiar de DM. Estima-se que a população mundial com diabetes totalize 382 milhões de pessoas e que no ano de 2035 serão 471 milhões, o que pode ser considerado uma epidemia (BERTONHI; DIAS, 2018; PARANÁ; SECRETARIA DO ESTADO DE SAÚDE DO PARANÁ, 2018; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015).

Aproximadamente metade dos indivíduos com DM desconhecem seu diagnóstico. O DM tipo 2 abrange cerca de 90% dos casos e o DM tipo 1 corresponde a aproximadamente 8 a 10%. A incidência em crianças e adolescentes com DM2 tem aumentado devido ao sedentarismo e alimentação inadequada. O diabetes gestacional merece atenção por conta do seu impacto na saúde da gestante e do feto (BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006; PARANÁ; SECRETARIA DO ESTADO DE SAÚDE DO PARANÁ, 2018).

Entre países e grupos étnicos existem diferenças na prevalência de DM. O avançar da idade, também influencia na sua prevalência. Estudos identificaram em seu estudo multicêntrico a prevalência de 17,4% na faixa etária entre 60 a 69 anos de idade (PARANÁ, 2018).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde e pela Associação Americana de Diabetes (ADA), o DM se divide em quatro classes clínicas: Diabetes mellitus tipo 1 (DM 1), Diabetes mellitus tipo 2 (DM 2). Outros tipos específicos de DM e Diabetes mellitus gestacional (DMG), além da glicemia de jejum alterada (GJA) e tolerância diminuída à glicose (TDG), ambas condições conhecidas atualmente como pré-diabetes, são consideradas fatores de risco para o DM e doenças cardiovasculares (BRASIL, 2006; BERTONHI; DIAS, 2018; PARANÁ, 2018; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015).

O DM 1 resulta da destruição das células beta do pâncreas por autoimunidade, causando a deficiência de insulina. Uma minoria de casos apresenta a forma idiopática do DM 1, quando não há evidência de processo autoimune. O DM 2 caracteriza-se por defeito na secreção ou ação da insulina. A maioria dos portadores deste tipo de diabetes apresenta sobrepeso ou obesidade, podendo necessitar de insulina exógena para o controle metabólico, porém, não dependem desta para sua sobrevivência (BERTONHI; DIAS, 2018; LIMA *et al.*, 2010; PARANÁ, 2018).

Outros tipos específicos de diabetes menos frequentes podem resultar de defeitos genéticos da função das células beta, defeitos genéticos da ação da insulina, doenças do pâncreas exócrino, endocrinopatias, efeito colateral de medicamentos, infecções e outras síndromes genéticas associadas ao diabetes (BRASIL, 2006; PARANÁ, 2018).

Na Diabetes Mellitus tipo 1, o termo tipo 1 indica destruição da célula beta que eventualmente leva ao estágio de deficiência absoluta de insulina, quando a administração de insulina é necessária para prevenir cetoacidose, coma e morte (BRASIL, 2006).

A destruição das células beta é geralmente causada por processo autoimune, que pode ser detectado por auto-anticorpos circulantes como antidescarboxilase do ácido glutâmico (anti-GAD), anti-ilhotas e anti-insulina, e, algumas vezes, está associado a outras doenças auto-imunes como a tireoidite de Hashimoto, a doença de Addison e a miastenia gravis. Em menor proporção, a causa da destruição das células beta é desconhecida (tipo 1 idiopático) (BRASIL, 2006).

O DMT 1 atualmente é dividido em duas categorias: 1A e 1B. O tipo 1A (autoimune) é resultado da destruição imune das células beta pancreáticas, o que conseqüentemente leva à incapacidade do organismo em produzir insulina. O tipo 1B (idiopático) não tem causa definida e corresponde aos casos onde não há presença de marcadores imunes (BERTONHI; DIAS, 2018; MOREIRA; CARVALHO, 2016).

O desenvolvimento do diabetes tipo 1 pode ocorrer de forma rapidamente progressiva, principalmente, em crianças e adolescentes (pico de incidência entre 10 e 14 anos), ou de

forma lentamente progressiva, geralmente em adultos, (LADA, latent autoimmune diabetes in adults; doença autoimune latente em adultos). Esse último tipo de diabetes, embora assemelhando-se clinicamente ao diabetes tipo 1 autoimune, muitas vezes é erroneamente classificado como tipo 2 pelo seu aparecimento tardio. Estima-se que 5 a 10% dos pacientes inicialmente considerados como tendo diabetes tipo 2 podem, de fato, ter LADA (BRASIL, 2006).

No Diabetes Mellitus tipo 2, o termo tipo 2 é usado para designar uma deficiência relativa de insulina. A administração de insulina nesses casos, quando efetuada, não visa evitar cetoacidose, mas alcançar controle do quadro hiperglicêmico. A cetoacidose é rara e, quando presente, é acompanhada de infecção ou estresse muito grave (BRASIL, 2006).

A maioria dos casos apresenta excesso de peso ou deposição central de gordura. Em geral, mostram evidências de resistência à ação da insulina e o defeito na secreção de insulina manifesta-se pela incapacidade de compensar essa resistência. Em alguns indivíduos, no entanto, a ação da insulina é normal, e o defeito secretor mais intenso (BRASIL, 2006).

Os pacientes com DMT 2 normalmente produzem insulina, mas suas células não conseguem utilizá-la adequadamente devido à diminuição da sua ação, quadro caracterizado como resistência à insulina. Dessa forma, não há efetiva ação hipoglicêmica da insulina e a diminuição da captação de glicose pelas células resulta no aumento da produção de glicose hepática, o que colabora ainda mais com o aumento da glicemia e se associa com altos níveis de insulina no sangue (BERTONHI; DIAS, 2018; FIGUEIREDO; RABELO, 2009).

O Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) é definido como a alteração dos níveis de glicose na gestação e ocorre normalmente no segundo ou terceiro trimestre. A prevalência desta condição varia entre 1 e 14% das gestações. Um dos fatores de risco para o desenvolvimento é o ganho excessivo de peso na gestação, podendo acarretar problemas tanto para a mãe quanto para o feto (BERTONHI; DIAS, 2018; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2009).

No DMG, a hiperglicemia é diagnosticada na gravidez, de intensidade variada, geralmente se resolvendo no período pós-parto, mas retornando anos depois em grande parte dos casos. Seu diagnóstico é controverso. A OMS recomenda detectá-lo com os mesmos procedimentos diagnósticos empregados fora da gravidez, considerando como diabetes gestacional valores referidos fora da gravidez como indicativos de diabetes ou de tolerância à glicose diminuída (BRASIL, 2006).

O diagnóstico do diabetes baseia-se fundamentalmente nas alterações da glicose plasmática de jejum ou após uma sobrecarga de glicose por via oral. Os critérios diagnósticos

baseiam-se na glicose plasmática de jejum (8 horas), nos pontos de jejum e de 2h após sobrecarga oral de 75g de glicose (teste oral de tolerância à glicose – TOTG) e na medida da glicose plasmática. O rastreamento em indivíduos assintomáticos está indicado em todos os adultos a partir dos 45 anos a cada 3 anos (ou mais precocemente) naqueles com IMC > 24,9 kg/m² e mais um fator de risco para DM2 (história familiar, sedentarismo, hipertensão, dislipidemia, entre outros) (GROSS *et al.*, 2002; REGULASUS, 2016).

O DM leva a uma grande redução na expectativa e qualidade de vida de seus portadores, e pode causar alterações no organismo que podem ser classificadas como agudas ou crônicas (BERTONHI; DIAS, 2018).

As complicações agudas são aquelas que se instalam rapidamente, às vezes em horas, e apresentam características intensas. Entre elas se destacam a hipoglicemia e a cetoacidose diabética (BERTONHI; DIAS, 2018; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2016).

A hipoglicemia é a diminuição dos níveis de glicose no sangue para menos de 50 mg/dL, sendo a complicação aguda mais comum no DM. Os sintomas variam de pessoa para pessoa, mas normalmente a hipoglicemia resulta da omissão de refeições, exercícios físicos muito intensos, vômito sem causa aparente e/ou má administração dos medicamentos (insulina e hipoglicemiantes). Essa complicação normalmente é reconhecida através dos sintomas de fome, fraqueza, sudorese, tremores, perda de consciência, visão dupla, entre outros (BERTONHI; DIAS, 2018; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2009).

A cetoacidose diabética (CAD) é uma complicação grave, que costuma acometer pessoas com DM1. Ela se caracteriza por alterações metabólicas como a hiperglicemia (altos níveis de glicose no sangue), acidose metabólica, desidratação e cetose devido à falta de insulina. Ela pode ocorrer devido a infecções principalmente pulmonares, situações de estresse agudo, omissão da insulino-terapia e/ou uso de medicamentos, suas principais causas são polidipsia, poliúria, polifagia, pele seca, fraqueza, confusão mental, perda de peso e hálito cetônico (BARONE *et al.*, 2007; BERTONHI; DIAS, 2018).

As complicações crônicas se destacam por ter um alto índice de morbimortalidade resultando em consequências socioeconômicas, psicológicas e na qualidade de vida das pessoas. As mais frequentes são a retinopatia diabética, nefropatia diabética, neuropatia diabética, doenças cardiovasculares e úlceras do pé diabético (BERTONHI; DIAS, 2018).

As complicações do DM podem ser controladas e prevenidas através do adequado controle glicêmico, dos níveis de colesterol e pressão arterial. Isto requer uma educação para o autocuidado, como forma de proporcionar uma melhor qualidade de vida aos pacientes diabéticos (BERTONHI; DIAS, 2018; GRILLO, 2007).

O tratamento do DM visa a manutenção do controle glicêmico e metabólico. O paciente com DM precisa ser orientado a seguir tanto a prescrição de medicamentos como as mudanças de estilo de vida, que compreendem o seguimento de dieta específica e a prática de atividade física (BERTONHI; DIAS, 2018).

No caso de uso de medicamentos existem duas opções de tratamento: os antidiabéticos orais e a insulino terapia. A insulino terapia é a aplicação intramuscular de insulina exógena diária para manutenção dos níveis glicêmicos. Pode ser prescrita tanto para pessoas com DMT 1 ou com DMT 2 que tenham resistência insulínica ou comprometimento nas células beta. Também é utilizada em mulheres grávidas ou em outras situações em que não há normalização da glicemia, intercorrências como cirurgias, infecções, etc. Existem vários tipos de insulina exógena que são classificadas de acordo com a sua origem (bovina, suína ou mista) e seu tempo de ação (ultrarrápida, rápida, intermediária e lenta). A prescrição da insulina ao paciente se dá em unidades de insulina (UI) por mililitro e cada UI equivale a 36 ug de insulina (BERTONHI e DIAS, 2018; DURCO, 2009).

Os antidiabéticos orais são medicamentos que têm por finalidade diminuir a glicemia plasmática e mantê-la em níveis normais. Esta terapia é indicada para pessoas com DMT 2 quando a dieta e a atividade física não forem capazes de obter o controle adequado da glicemia. Associado ao tratamento medicamentoso há a necessidade de seguimento de dieta e a atividade física, que são fatores que contribuem significativamente para o controle da doença, principalmente no DM tipo 2 (BERTONHI; DIAS, 2018; SOUZA; SILVESTRE, 2013).

4 CONCLUSÕES

O diabetes constitui um importante problema de saúde pública, com nível de morbimortalidade significativa. O diagnóstico correto e precoce do diabetes, bem como as verificações das alterações na tolerância à glicose, é extremamente importante pois permite que sejam adotadas medidas terapêuticas que podem evitar o aparecimento de diabetes nos indivíduos com tolerância diminuída e retardar o aparecimento das complicações crônicas nos pacientes diagnosticados com diabetes. Dessa maneira, tais medidas podem atuar como forma de reduzir os níveis de prevalência da doença e proporcionar aos acometidos pela morbidade, uma melhor qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

- BARONE, Bianca *et al.* Cetoacidose diabética em adultos: atualização de uma complicação antiga. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, São Paulo, v. 51, n. 9, p. 1434-1447, dez. 2007.
- BERTONHI, L. G.; DIAS, J. C. R. Diabetes mellitus tipo 2: aspectos clínicos, tratamento e conduta dietoterápica. **Revista Ciências Nutricionais Online**, v. 2, n. 2, p. 1-10, 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Diabetes Mellitus. **Cadernos de Atenção Básica**, n. 16, p. 1-56, Brasília, 2006.
- COSTA, Amine Farias *et al.* Carga do diabetes mellitus tipo 2 no Brasil. **Cad. Saúde Pública**. Rio de Janeiro, v. 33, n. 2, e00197915, 2017.
- DURCO, E. S. **Protocolo de tratamento do paciente adulto jovem com diabetes mellitus tipo 2**. 82 f. Trabalho de conclusão de curso (Curso de especialização em Atenção Básica em Saúde da Família) – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Minas Gerais, 2009.
- FERNANDES, A. M. T.; HENRIQUES, E. L. V.; AMENDOLA, F. Características de Usuários Portadores de Diabetes Mellitus Tipo II com Glicemia Capilar Alterada em um Pronto Atendimento Municipal. **Revista Saúde**, v. 8, n. 1/ 2, p. 6-15, 2014.
- FIGUEIREDO, D. M.; RABELO, F. L. A. Diabetes Insipidus: principais aspectos e análise comparativa com diabetes mellitus. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 30, n. 2, p. 155-162, 2009.
- INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUTION*, 2015.
- INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION*. **Diabetes. Atlas Seventh Edition. Belgium: IDF** 2015, p. 50-89.
- LIMA, C. T. *et al.* Diabetes e suas comorbidades no Programa de Saúde da Família Vila Davi em Bragança Paulista. **Revista Brasileira de Clínica Médica**. Bragança Paulista, v. 8, n. 4, p. 316-319, 2010.
- MORAIS, G. F. C. *et al.* Conhecimento e práticas dos diabéticos acerca das medidas preventivas para lesões de membros inferiores. **Revista Baiana de Saúde Pública**. João Pessoa, v. 33, n. 3, p. 361-371, 2009.
- MOREIRA, R. A. S.; CARVALHO, R. M. B. **Treinamento resistido e seus benefícios em relação ao diabetes mellitus tipo 1**: relato de experiência. 22 f. Trabalho de conclusão de curso – Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Campina Grande, 2016.
- MURUSSI, Marcia *et al.* Detecção precoce da nefropatia diabética. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, São Paulo, v. 52, n. 3, p. 442-451, abr. 2008.
- OLIVEIRA, F. C.; CAMPOS, A. C. S.; ALVES, M. D. S. Autocuidado do nefropata diabético. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 63, n. 6, p. 946-949, 2010.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde. Superintendência de Atenção à Saúde. **Linha de Guia de Diabetes Mellitus**. p. 1-60, Curitiba, 2018.

REGULASUS. **Diabetes Mellitus**. 2016.

SCHMIDT, Maria Ines *et al* . Prevalência de diabetes e hipertensão no Brasil baseada em inquérito de morbidade auto-referida, Brasil, 2006. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 43, n. 2, p. 74-82, nov. 2009.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2015-2016**. São Paulo: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2016. 348 p.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes**. São Paulo, 2015.

SOUZA, P. L. C.; SILVESTRE, M. R. S. Alimentação, estilo de vida e adesão ao tratamento nutricional no diabetes mellitus tipo 2. **Estudos**, Goiás, v. 40, n. 4, p. 542, 2013.