

## **Diabetes *mellitus***

O conhecimento da diabetes *mellitus* (DM) já data de vários séculos. Ebers, um egípcio em 1500 a.C., descreve uma doença caracterizada pela passagem de grande quantidade de urina. No entanto, o grande marco foi a descrição de Arataeus, no século II, que denominou essa enfermidade de diabetes (correr através de sifão), com sua clássica descrição de que “a carne do corpo e dos membros se derretia e se convertia em urina”. Apesar de várias outras descrições de que, em certas pessoas, ocorria poliúria com a urina doce e espessa, coube a Willis, em 1675, a observação da condição semelhante - doce e mel -, estabelecendo-se o nome de diabetes *mellitus*.

A etiologia da diabetes *mellitus* é complexa e não totalmente compreendida, mas sabe-se que é uma doença multifatorial, que tem como sua característica geral a elevação de açúcar no sangue. Ainda assim, muito progresso está sendo feito na compreensão da base genética desta síndrome que é a causa líder de cegueira em adultos, falência renal e amputação dos membros inferiores e a principal causa de doença cardíaca e de derrame. Com os novos conhecimentos relacionados à fisiopatologia da diabetes *mellitus*, através de novas técnicas que levaram à melhor compreensão de suas bases imunológicas, de suas suscetibilidades genéticas, juntamente com a melhor compreensão do papel desenvolvido pelo ambiente e o estilo de vida, esta síndrome é classificada hoje de acordo com os fatores etiológicos peculiares envolvidos no aparecimento de cada uma de suas doenças.

### **Classificação Etiológica do Diabetes Mellitus:**

- Diabetes do tipo 1
- Diabetes do tipo 2
- Outros tipos específicos
  - Defeitos genéticos na função da célula  $\beta$  (induzi MODY)
  - Defeitos genéticos na ação da insulina
  - Doença do pâncreas exócrino
  - Endocrinopatias
  - Induzido quimicamente ou por drogas
  - Infecções
  - Formas incomuns de diabetes imunomediado
  - Outras síndromes associadas ao DM
- Diabetes Gestacional

Serão apresentados os principais tipos de diabetes *mellitus*: tipo 1, tipo 2, diabetes do jovem no início da maturidade (MODY) e gestacional.

### **- Diabetes Tipo 1(DM1) ou insulina-dependente**

**Etiologia:** Geralmente é causado pela destruição auto-imune das células  $\beta$  das ilhotas pancreáticas, produtoras de insulina. Esta reação auto-imune é disparada por um mecanismo ainda desconhecido. Essa destruição causa uma deficiência de insulina e, portanto, uma desregulação do anabolismo e do catabolismo, resultando em mudanças metabólicas similares às observadas na inanição. Entre os caucasianos norte-

americanos, o DM1 é a segunda doença crônica mais comum da infância, aumentando a prevalência com o avanço da idade.

**Patogenia:** Parece ser uma doença auto-imune, embora o papel exato dos auto-anticorpos contra as células das ilhotas permaneça incerto, sendo esta especulação reforçada, por exemplo, pelo aumento da incidência de outras doenças auto-imunes nesses pacientes. Porém, outras linhas de evidência sugerem que a progressão para DM1 envolve mais do que o desenvolvimento de auto-anticorpos, a exemplo, o argumento de que menos de 1% da população geral desenvolve a doença, embora 10% apresentem os auto-anticorpos.

**Genética:** Geralmente resulta de uma suscetibilidade genética e um subsequente dano ambiental. As observações de apoio à predisposição genética incluem diferenças na concordância entre gêmeos monozigóticos e dizigóticos, agrupamento familiar e diferenças entre populações, apesar da ocorrência em pacientes sem história familiar ser de 90%. É considerada uma doença de herança poligênica complexa, sendo que mais de 13 *loci* diferentes de susceptibilidade genética foram relatados em seres humanos, embora somente alguns tenham sido identificados de forma consistente e reprodutivamente.

A maior contribuição vem dos marcadores gênicos denominados genes **IDDM1** - *insulindependent diabetes mellitus group 1*. Esses são genes da região onde estão localizados os genes do Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC), situados no cromossomo 6p21, contribuindo em cerca de 40% na suscetibilidade à doença. Contribuições de menor relevância são conferidas por genes alocados fora do MHC.

Genes **IDDM2** contribuem em cerca de 10% para a suscetibilidade ao DM1. Estão localizados no cromossomo 11p15.5, acima do gene que codifica a insulina. Identificados como regiões de números variáveis de repetições de nucleotídeos em tandem (*variable number of tandem repeats-VNTR*) ricos em C e G, apresentam 3 classes de VNTR. A VNTR de classe I tem o menor número de repetições e está associada com a predisposição ao DM1, em contraste, a de classe III tem o maior número de repetições e confere resistência à doença.

O marcador **IDDM12**, presente no cromossomo 2q33, região codificadora para os genes CTLA-4 e CD28, também mostra associação com a doença devido à regulação negativa da ativação dos linfócitos T.

Outros marcadores gênicos associados a diabetes, do **IDDM3** ao **IDDM13**, estão localizados em diversos cromossomos, sendo muitos deles polimórficos, com graus variáveis de associação com a doença. Alguns desses marcadores estão em desequilíbrio de ligação, ou seja, são herdados em conjunto, como no caso dos **IDDM12** (região cromossômica 2q33), **IDDM7** (2q31-q33), **IDDM6** (18q), **IDDM10** (10p13-q11) e **IDDM13** (2q33).

O papel dos genes da região do MHC (**IDDM1**) na suscetibilidade ao DM1 foi primeiro indicado pelas associações com os antígenos HLA-B8 e HLA-B15. Posteriormente, foi observado que os genes DRB1, da região do MHC de classe II que codificam os antígenos HLA-DR3 e HLA-DR4, estavam associados com a doença. Atualmente, os genes HLA-DR são considerados regulatórios na suscetibilidade à doença e em desequilíbrio de ligação com os genes principais, os HLA-DQB1 e -DQA1. O HLA-DR\*04 está em desequilíbrio de ligação com o HLADQB1\* 0302 que, atualmente, é considerado o principal gene de suscetibilidade à doença.

Têm sido também descritos genes que conferem resistência ao DM1, como HLA-DRB1\*1501 (**DR2**), \*11 (**DR5**), \*13 e -QB1\*0602 e \*0301. O alelo HLA-DQB1\*0301, que confere resistência, tem o resíduo ácido aspártico (Asp) na posição 57, diferenciando-se do alelo HLA-DQB1\*0302, que confere susceptibilidade apenas pela substituição do resíduo da posição 57 pelos aminoácidos alanina (Ala), serina (Ser) ou valina (Val). Cerca de 85%-90% de pacientes diabéticos, com menos de 17 anos, possuem na cadeia beta da molécula HLA-DQB1-\*0201, -\*0302, ou -\*0101.

Além dos genes de histocompatibilidade clássicos, também foram identificados outros genes secundários associados com a susceptibilidade ao DM1. Os genes **LMP2** e **LMP7** (*large multifuncional*

*protease 2 e 7)* codificam duas subunidades do proteassoma, proteínas responsáveis pela degradação das proteínas citosólicas e geração de peptídeos a serem apresentados pelas moléculas MHC de classe I aos linfócitos T-CD8+. Tais genes são polimórficos e, desse modo, diferentes alelos podem possuir diferentes especificidades para clivagem de proteínas, com conseqüente geração de peptídeos variados.

Os genes **TAP1** e **TAP2** (*transporter-associated antigen processing*) também fazem parte dos marcadores IDDM1. O polimorfismo desses genes, com a conseqüente variação na seqüência de aminoácidos, pode conferir diferentes afinidades de ligação aos peptídeos gerados, e resultar na seleção de peptídeos a serem apresentados.

**Ambiental:** As evidências que apóiam um componente ambiental na indução da IDDM em pessoas geneticamente suscetíveis incluem uma concordância de menos de 50% em gêmeos monozigóticos, variação sazonal e aumento de incidência em crianças com rubéola congênita. Os disparadores ambientais incluem as infecções virais e exposição precoce à albumina bovina. A exposição ao vírus e à albumina bovina pode causar destruição auto-imune das células  $\beta$  por mimetismo molecular, isto é, compartilhamento de determinantes antigênicos entre proteínas de células  $\beta$  e o vírus ou a albumina bovina. Cerca de 80% a 90% dos pacientes recém diagnosticados com IDDM têm anticorpos contra células das ilhotas.

**Histórico Natural:** O primeiro sinal de anomalia é o desenvolvimento dos auto-anticorpos contra as ilhotas quando a glicose sanguínea, a tolerância à glicose e as respostas insulínicas são normais. Com a perda continuada das células  $\beta$ , eventualmente o paciente apresenta hiperglicemia de jejum, mas ainda há uma produção de insulina. (período de diabetes melito não-insulino-dependente). Com o tempo, a produção de insulina acaba caindo abaixo de um limiar crítico e os pacientes acabam tornando-se dependentes de suplementos exógenos de insulina e tem propensão à cetoacidose. As complicações agudas do diabetes podem ser controladas pela utilização exógena de insulina, porém outras complicações podem surgir pela perda da produção endógena de insulina, incluindo aterosclerose, neuropatia periférica, doença renal, catarata e retinopatia, sendo a gravidade e o desenvolvimento destas complicações relacionadas à constituição genética e ao grau de controle metabólico. O controle rigoroso dos níveis de glicose sanguínea reduz o risco de complicações em 35% a 75%.

#### **Características Fenotípicas:**

- Idade: infância à vida adulta;
- Poliúria, polidipsia, polifagia;
- Hiperglicemia;
- Cetose;
- Perda de peso (mesmo sentindo mais fome e comendo mais do que o habitual);
- Visão embaçada;
- Infecções repetidas na pele ou mucosas;
- Machucados que demoram a cicatrizar;
- Fadiga (cansaço inexplicável);
- Dores nas pernas por causa da má circulação.

**Tratamento:** Embora o transplante pancreático ou de ilhotas possa curar o DM1, a escassez de tecido para transplante e as complicações da imunossupressão limitam esta terapia. O tratamento da maioria dos pacientes enfatiza o intenso controle dos níveis de glicose sanguínea pela injeção de insulina exógena. O desenvolvimento de auto-anticorpos das ilhotas muitos anos antes do início do DM2 levou a estudos para prevenir o seu surgimento. A administração de insulina ou nicotinamida parece retardar o desenvolvimento de DM1 em alguns casos.

Existem diferentes tipos de preparação de insulina, que se distinguem pela velocidade com que é absorvida do tecido subcutâneo para o sangue (início da ação) e pelo tempo necessário para que toda a insulina injetada seja absorvida (duração da ação).

*Insulina de ação rápida:* Possui rápido início e uma curta duração de ação. As insulinas de ação rápida atingem o sangue e começam a reduzir o açúcar sanguíneo aproximadamente meia hora após a injeção. Porém, como os nutrientes dos alimentos são absorvidos ainda mais rapidamente do intestino para a corrente sanguínea, a insulina deve ser injetada ½ hora antes de uma refeição.

*Insulina de ação ultra-rápida:* Sua ação se inicia em 1 a 5 minutos, atinge o pico em 30 minutos, período máximo de ação persistente até 2,5 horas e dura de 3 a 4 horas. Age de maneira mais semelhante à produzida pelo pâncreas normal.

*Insulina de ação lenta:* A insulina é preparada com zinco. Sua ação inicia-se em 1 a 3 horas, atinge o máximo no sangue em 8 a 12 horas e dura de 20 a 24 horas. É a insulina que mais se aproxima do ideal no controle rotineiro do diabetes.

*Insulina de ação ultralenta:* Também preparada com zinco. Sua ação tem início em 4 a 6 horas. Seu pico acontece após 12/16 horas e tem duração de 24 horas, podendo atingir 36 horas.

*Insulina de ação intermediária:* Esta insulina é obtida pela adição de uma substância que retarda a absorção da insulina. As insulinas de ação intermediária levam aproximadamente 1 ½ hora antes de começarem a produzir um efeito. O maior efeito ocorre entre 4 e 12 horas após a injeção, e aproximadamente após 18 a 24 horas a dose terá sido completamente absorvida.

*Insulina pré-mistura:* São apresentadas em várias e diferentes combinações pré-misturadas, contendo de 10 - 50% de insulina de ação rápida e de 50 a 90% de insulina de ação intermediária.

*Insulina de ação prolongada:* Feitas através de técnicas de recombinação genética, que possuem uma duração em torno de 24 horas. São as insulinas mais atuais, e tentam aproximar-se da insulina basal ideal.

***Risco de Herança:*** Na população geral é de aproximadamente 1 em 300. Com um irmão afetado, o risco sobe para 1 em 14. Os filhos de uma mãe afetada têm 1 chance em 41, enquanto os de pai afetado têm um risco de 1 em 25 a 1 em 16.

## **- Diabetes Tipo 2 (DM2) ou não insulina-dependente**

***Etiologia:*** Corresponde a mais de 90% de todos os casos de diabetes, sendo cerca de 8 a 10 vezes mais comum que o tipo 1. Esta doença ocorre tipicamente entre pessoas com mais de 40 anos e, em comparação com a do tipo 1, é mais comumente vista entre os obesos. Estima-se que 60% a 90% dos portadores da doença sejam obesos.

***Patogenia:*** Resulta de uma combinação de suscetibilidade genética e fatores ambientais. Uma de suas peculiaridades é a contínua produção de insulina pelo pâncreas, ou seja, quase sempre há alguma produção de insulina endógena. O problema está na incapacidade de absorção das células musculares e adiposas. Por muitas razões, suas células não conseguem metabolizar a glicose suficiente da corrente sanguínea, sendo esta anomalia chamada de "resistência insulínica". Em geral não desenvolvem cetoacidose.

Os padrões de herança humanos e em modelos em ratos sugerem uma herança poligênica, mas a identificação dos genes relevantes se confunde com os agentes ambientais característicos da doença. Os poligenes do DM2 estão expressos em diferentes tecidos, como o fígado, adipócitos, células  $\beta$ -pancreáticas, musculatura esquelética, entre outros. Esses genes desfavoráveis transmitidos de forma não mendeliana,

atuam em fenótipos intermediários do diabetes, que irão influenciar na homeostase glicídica como massa gordurosa, sensibilidade à insulina e padrão secretório de insulina. Nestas formas mais comuns de DM2, cada um dos poligenes “menores” gera individualmente um efeito muito limitado para o risco de desenvolvimento da doença. Porém, quando transmitidos simultaneamente a um mesmo indivíduo, estes defeitos genéticos potencialmente deletérios são expressos clinicamente se houver a presença dos fatores ambientais. Postula-se também que junto com esses poligenes possa haver alguns genes defeituosos com efeito fenotípico mais acentuado.

Estes alelos de risco dos poligenes do diabetes podem ser muito raros, apresentar uma prevalência alta ou mesmo estar presente na maior parte da população, estando, dessa forma, uma grande parcela dos indivíduos suscetível ao advento do diabetes se ocorrerem alterações nos hábitos de vida, podendo ser esta uma das justificativas para o aumento surpreendente de diabetes em algumas populações.

Vários trabalhos que utilizam a estratégia de *genoma scan* (genotipagem de todo o genoma com emprego de microsátélites polimórficos em famílias contendo vários indivíduos diabéticos) estão sendo realizados para o estudo da susceptibilidade do DM2. Um estudo demonstrou uma forte co-segregação da doença com a região telomérica do cromossomo 2q, sendo 30% do risco genético do DM2 na população estudada explicado por este gene, que foi chamado de **NIDDM1**. Em outras populações também foi encontrada a contribuição desse gene, porém parece ser de menor magnitude, o que confirma a heterogeneidade genética do DM2. Outro estudo sugere uma associação com uma região do cromossomo 12q, que foi denominada **NIDDM2**, que corresponde ao locus **MODY3**, sugerindo que esse e outros genes implicados nos **MODYs** poderiam também apresentar um papel no DM2. Outras análises também encontraram associações do DM2 com o loci nos cromossomos 11q23-25, 1q21-1q23, 10q e 20 em várias populações.

Atualmente, alguns genes considerados possíveis diabetogênicos, identificados por técnicas como o *genoma scan*, estão sendo estudados. Entre esses estão os genes **SUR1** e **Kir6.2**, relacionados aos canais de potássio ATP dependentes expressos na células  $\beta$ -pancreáticas que agem como reguladores na secreção da insulina e estão localizados na mesma região do cromossomo 11 (p15.1). Também foi observado que mutações no gene do fator de transcrição **PPAR- $\alpha$**  resultam em um quadro de resistência à insulina e diabetes e a descrição de um gene codante para a **calpaína 10** na região cromossômica dos loci de predisposição **NIDDM1** (braço longo do cromossomo 2) que parece estar implicado na predisposição ao DM2 em algumas populações.

Os fatores de risco mais importantes são a história familiar positiva, o sedentarismo e a obesidade (essa contribui para o aumento da resistência à insulina). A doença tende a subir em prevalência quando as populações adotam uma dieta e padrão de exercícios típicos das populações dos EUA e dos países europeus. Um rigoroso controle da glicemia reduz de 35% a 75% o risco de apresentar complicações como: aterosclerose, neuropatia periférica, doença renal, catarata e retinopatia.

### ***Principais Sintomas:***

- Infecções frequentes;
- Alteração visual (visão embaçada);
- Dificuldade na cicatrização de feridas;
- Formigamento nos pés;
- Furunculose.

***Risco de Herança:*** As taxas de concordância entre gêmeos MZ são substancialmente maiores que no diabetes tipo 1, em geral excedendo 90%. Os riscos empíricos de recorrência para parentes em primeiro grau de diabetes tipo 2 são mais altos que os riscos para o tipo 1, em geral variando de 10 a 15%.

**Tratamento:** A perda de peso, o aumento da atividade física e as mudanças dietéticas ajudam muitos pacientes com DM2, melhorando acentuadamente a sensibilidade à insulina e o controle. Infelizmente, muitos pacientes são incapazes ou não desejam mudar seu estilo de vida o suficiente para conseguir o controle e precisam de tratamento medicamentoso. Esse, entretanto, não é tão efetivo quanto à perda de peso, o aumento da atividade física e as mudanças dietéticas para atingir o controle glicêmico. Para atingi-lo e, possivelmente, reduzir o risco de complicações, alguns pacientes precisam de tratamento com insulina exógena. Porém, a terapia com insulina acentua a resistência insulínica, aumentando a hiperinsulinemia e a obesidade.

**Medicamentos:** Atualmente, existem várias substâncias que auxiliam o tratamento do diabetes tipo 2, diferenciadas pela maneira como agem no organismo, classificadas em três grupos de medicamentos: 1) os que auxiliam a secreção de insulina; 2) os que diminuem a resistência insulínica e 3) aqueles que diminuem a velocidade de digestão dos carboidratos. Hoje, existem remédios que misturam duas dessas características num único comprimido.

#### **Principais diferenças entre DM1 e DM2:**

Características	Tipo 1	Tipo 2
Sexo	feminino = masculino	feminino > masculino
Idade de início	infância e adolescência	Adolescência até vida adulta
Predominância étnica	caucasianos	afro-americanos, americanos nativos.
História familiar	incomum	comum
Risco de recorrência em irmãos	1% a 6 %	10% a 15%
Auto-imunidade	comum	incomum
Corpo	normal a magro	obeso
Produção de insulina	nenhuma	parcial
Resistência à insulina	nenhuma	sim
Insulina plasmática	baixa ou ausente	normal à alta
Glucagon plasmático	alto, suprimível	alto, resistente
Complicação aguda	cetoacidose	coma hiperosmolar
Genes envolvidos	IDDMs/ LMP2-7/ TAP1-2	NIDDM1-2/SIR1 e Kir6/ PPAR- $\alpha$ /cdp. 10

#### **- Diabetes Juvenil do início da maturidade (MODY)**

**Etiologia:** Aproximadamente 2% a 5% dos diabéticos tipo 2 manifestam a doença no início da vida, antes dos 25 anos de idade.

**Patogenia:** Subgrupo do diabetes, chamado “diabetes de manifestação no início da maturidade” (MODY), pode ser herdado como uma herança autossômica dominante. A principal característica é o defeito de secreção de insulina, apresentando características particulares relacionadas a cada grupo de genes

(MODY2 e MODY - fatores de transcrição). Em cada país, ou populações com origens genéticas diferentes, existe uma predominância de um tipo de MODY.

Os estudos de heredogramas MODY mostraram que cerca de 50% dos casos são causados por mutações no gene de glicoquinase. A glicoquinase é uma enzima limitadora de velocidade da conversão de glicose em glicose-6-fosfato no pâncreas. MODY também pode ser causada por mutações em qualquer um dentre os genes que codificam fatores de transcrição envolvidos no desenvolvimento do pâncreas ou regulação da insulina. Os genes que podem estar envolvidos são: o fator nuclear 1- $\alpha$  do hepatócito (HNF1 $\alpha$ ), o fator nuclear hepático 1- $\beta$  (HNF1 $\beta$ ), o fator promotor de insulina 1 (IPF1) e de diferenciação neurogênica 1 (NEUROD1).

#### Subtipos de MODY

- MODY1: HNF-4  $\alpha$  - cromossomo 20q RARO
- MODY2: glicoquinase - cromossomo 7p 20 - 60%
- MODY3: HNF-1 $\beta$  - cromossomo 12q 25 - 75%
- MODY4: IPF-1 - cromossomo 13q RARO
- MODY5: HNF-1 $\alpha$  - cromossomo 17 RARO
- MODY6: NeuroD1-Beta2 - cromossomo 2 RARO
- nenhum dos genes acima (MODY-X) ~ 20%

### - Diabetes Gestacional

**Etiologia:** Diabetes gestacional é a alteração da glicemia que se manifesta ou é detectada pela primeira vez na gravidez. Pode persistir ou desaparecer depois do parto. Os fatores de risco são parecidos com aqueles do diabetes tipo 2 e costuma-se definir grupos de mulheres com maior risco de apresentar este tipo de diabetes. São mais susceptíveis no período entre a 24<sup>o</sup> e 28<sup>o</sup> semanas de gravidez.

#### Fatores de risco:

- Idade acima de 25 anos;
- Obesidade ou ganho excessivo de peso na gravidez atual;
- Deposição central excessiva de gordura corporal (gordura em excesso no tronco);
- História familiar de diabetes em parentes de 1<sup>o</sup> grau;
- Baixa altura (1,50cm);
- Crescimento fetal excessivo, hipertensão ou pré-eclâmpsia na gravidez atual;
- Antecedentes obstétricos de morte fetal ou neonatal, de macrosomia ou de diabetes gestacional.

**Patogenia:** O diabetes gestacional pode trazer problemas não só para a mãe, mas também para o feto. Esse pode apresentar complicações como macrosomia e hipoglicemia no momento do parto. Como nos outros tipos, a causa exata do diabetes gestacional é desconhecida. Contudo, os especialistas acham que o diabetes gestacional pode ser uma etapa do diabetes tipo 2, pelas semelhanças clínicas existentes entre

ambos, tanto que o diabetes gestacional aumenta as chances de a mulher desenvolver o diabetes tipo 2 no futuro.

**Influência hormonal** : Todas as mulheres grávidas têm algum grau de resistência insulínica, pois no período da gravidez, a placenta produz alguns hormônios em grande quantidade. Porém, mulheres com diabetes gestacional apresentam uma resistência mais exagerada. O diabetes gestacional costuma aparecer por volta da vigésima quarta semana de gravidez, exatamente quando a placenta começa a produzir grandes quantidades de hormônios. Por isso o rastreamento para o diabetes gestacional ocorre nesse período.

**Influência Genética**: Acredita-se que os genes do diabetes gestacional e do diabetes tipo 2 sejam semelhantes. Em ambos, o que ocorre não é a deficiência acentuada na produção da insulina, mas uma resistência à ação dessa substância. Além disso, os médicos acreditam que algumas mulheres com níveis glicêmicos mais elevados no início da gravidez (primeiro trimestre) provavelmente já estavam com diabetes antes do início da gravidez. Por esse motivo, e pela semelhança que o diabetes gestacional apresenta com o diabetes tipo 2, todas as mulheres que tiveram diabetes são orientadas a fazer a reavaliação das taxas de glicose após o parto.

**Tratamento**: O tratamento para este tipo de diabetes baseia-se no controle alimentar por parte da mãe. Entre os cuidados que essa deve tomar estão: fracionamento das refeições, para evitar picos de hipoglicemia de jejum; presença de fibras na refeição principal; carboidratos complexos em todas as refeições; diluição de sucos naturais de frutas, sucos naturais que contêm grande quantidade de açúcar e pouca ou nada de fibras. O tratamento do diabetes gestacional tem por objetivo diminuir a taxa de macrosomia, evitar hipoglicemia do bebê e diminuir a taxa de cesareana.

### **- Valores de glicemia para o diagnóstico de diabetes**

(critérios diagnósticos da Associação Americana de Diabetes e endossados pela SBD)

- ***Normal***: glicemia de jejum entre 70 mg/dl e 99mg/dl e inferior a 140mg/dl 2 horas após sobrecarga de glicose.
- ***Intolerância à glicose***: glicemia de jejum entre 100 a 125mg/dl.
- ***Diabetes***: 2 amostras colhidas em dias diferentes com resultado igual ou acima de 126mg/dl. ou quando a glicemia aleatória (feita a qualquer hora) estiver igual ou acima de 200mg/dl na presença de sintomas.
- ***Teste de tolerância à glicose*** aos 120 minutos igual ou acima de 200mg/dl.

\*Fonte: American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 28: suplemento 1, janeiro,2005

### **- Intervenção Nutricional**

***Contagem de carboidratos***: A contagem de carboidratos é utilizada desde 1935 na Europa e foi uma das estratégias utilizadas no Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). A partir do relatório da American Diabetes Association, em 1994, passou a ser recomendada como mais uma ferramenta nutricional. No Brasil começou a ser utilizada de forma isolada em 1997 e, hoje, vários grupos têm utilizado a contagem de carboidratos de forma sistemática. A contagem de carboidratos pode ser utilizada por portadores de diabetes tipo 1 em terapia insulínica convencional, ou terapia intensiva com múltiplas doses, ou com bomba de infusão, e por diabéticos tipo 2 em uso de medicamentos orais ou apenas em tratamento dietético. Tem

como objetivo otimizar o controle glicêmico em função das menores variações das glicemias pós-prandiais, através de noções básicas sobre os alimentos e a sua relação com os níveis de glicemia no sangue.

### ***Índice Glicêmico(IG)***

É um fator que diferencia os carboidratos. Este índice está relacionado com o nível de açúcar no sangue. Toda vez que ingerimos carboidratos, estes entram na corrente sanguínea com diferentes velocidades. Com isso, podemos classificá-los de acordo com a velocidade com que entram no sangue. Quanto mais rápido, maior será a descarga de insulina, pois o corpo tenta manter o equilíbrio. A escala, relacionada em porcentagens, usa o pão branco, que tem IG igual a 100, como comida padrão. Alimentos que afetam pouco a resposta de insulina no sangue são chamados de baixo valor glicêmico, e os que têm descarga alta, de alto valor glicêmico. Algumas possuem um valor até mais alto que o pão branco. As pessoas que possuem diabetes precisam dar preferência aos alimentos que tenham IG menor que 50. Podem consumir moderadamente os de 50 a 90, de preferência com outro alimento rico em fibras (frutas e legumes). Já os acima de 90 devem ser consumidos eventualmente.

### ***Objetivos da Terapia Nutricional***

- Atingir controle glicêmico
- Atingir perfil lipídico desejado:  
LDL: 100 HDL: 55 ou 60 TG <150 CT <200
- Fornecer calorias adequadas
- Crescimento normal, gravidez e lactação
- Prevenir, retardar ou tratar complicações (hipo/hiperglicemia; nefropatia, neuropatia, retinopatia)
- Promover saúde e bem estar

### ***Composição do Plano Alimentar Recomendado para Indivíduos DM***

VET: de acordo com as necessidades do indivíduo

Carboidratos: Sacarose: Sem restrição

Frutose: Não se recomenda adição nos alimentos

Fibra alimentar: mínimo de 20 g/dia

Gordura total: ~30 % do VET ou 80 a 85% CHO + GT

Ácidos graxos saturados (AGS): <10% das calorias totais

Ácidos graxos poliinsaturados (AGPI): até10% das calorias totais

Ácidos graxos monoinsaturados(AGMI): 60 a 70% CHO + AGMI

Colesterol: < 300mg/dia

Proteína: 15 a 20%

### **Bibliografia**

- Fernandes APM, Pace AE, Zanetti ML, Foss MC, Donadi EA. Fatores imunogenéticos associados ao *diabetes mellitus* do tipo 1. **Rev Latino-am Enfermagem** 2005 setembro-outubro; 13(5):743-9.

- [http://www.diabetes.org.br/apresentacoes/documents/mody\\_ALAD.swf](http://www.diabetes.org.br/apresentacoes/documents/mody_ALAD.swf)
- <http://www.diabetes.org.br>
- THOMPSON, James S. **Genetica medica**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. 339 p.
- OLIVEIRA, José Egídio Paulo de; MILECH, Adolpho. **Diabetes mellitus**: clínica, diagnóstico, tratamento multidisciplinar. São Paulo: Atheneu, 2004. 362 p.
- REIS, André F.; VELHO, Gilberto. Bases Genéticas do Diabetes Mellitus Tipo 2. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, São Paulo, v. 46, n. 4, 2002.