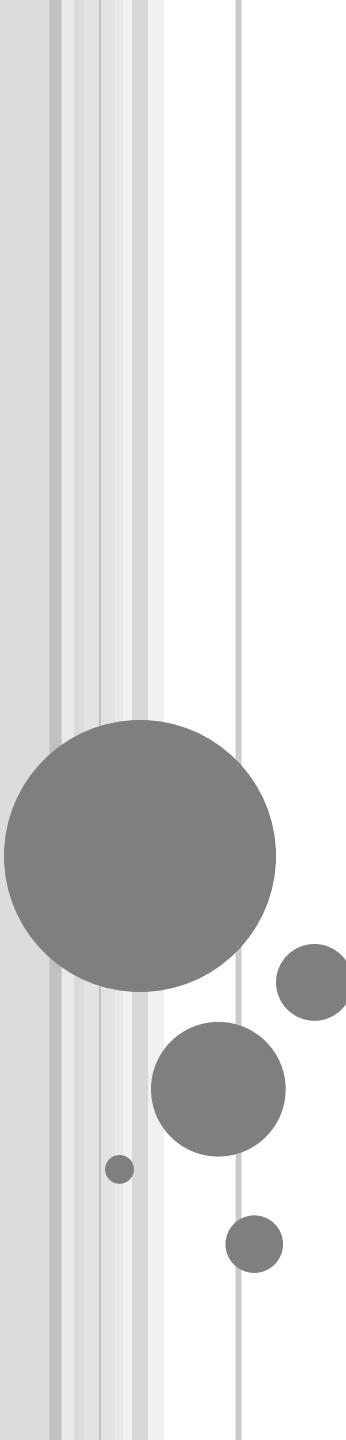


LIGA ACADÊMICA DE GERIATRIA E GERONTOLOGIA

# CAPACITAÇÃO

Universidade Federal do Ceará



# DIABETES MELLITUS

**Bruno Alisson A. Oliveira**  
**Medicina – T116**

# INTRODUÇÃO

## 1. Definição

**Diabetes Mellitus** é uma doença caracterizada por um distúrbio do metabolismo intermediário, especialmente no que tange aos carboidratos, levando ao aumento dos níveis séricos de glicose, a complicações metabólicas agudas potencialmente fatais, bem como uma série de complicações crônicas multissistêmicas.

# INTRODUÇÃO

## 1. Definição

**Diabetes Mellitus** é uma doença caracterizada por um distúrbio do **metabolismo intermediário**, especialmente no que tange aos carboidratos, levando ao aumento dos níveis séricos de glicose, a complicações metabólicas **agudas** potencialmente fatais, bem como uma série de complicações **crônicas** multissistêmicas.

# INTRODUÇÃO

## 1. Definição

O que é um  
metabolismo  
intermediário?

**Diabetes Mellitus** é uma doença caracterizada por um distúrbio do **metabolismo intermediário**, especialmente no que tange aos carboidratos, levando ao aumento dos níveis séricos de glicose, a complicações metabólicas agudas potencialmente fatais, bem como uma série de complicações crônicas multissistêmicas.

## 2. METABOLISMO INTERMEDIÁRIO - FISIOLOGIA

Um conjunto de reações bioquímicas responsáveis pela síntese e degradação das moléculas orgânicas, classificadas em três grupos básicos: proteínas, carboidratos e lipídios.

## 2. METABOLISMO INTERMEDIÁRIO - FISIOLOGIA

Um conjunto de reações bioquímicas responsáveis pela **síntese** e **degradação** das moléculas orgânicas, classificadas em três grupos básicos: proteínas, carboidratos e lipídios.

Catabolismo

Anabolismo

CONTINUANDO NO METABOLISMO INTERMEDIÁRIO...



CONTINUANDO NO METABOLISMO INTERMEDIÁRIO...

INSULINA

**X**

GLUCAGON  
ADRENALINA  
CORTISOL



## CONTINUANDO NO METABOLISMO INTERMEDIÁRIO...

INSULINA

X

GLUCAGON  
ADRENALINA  
CORTISOL

Contrarreguladores  
(Hiperglicemiantes)

- **INSULINA**

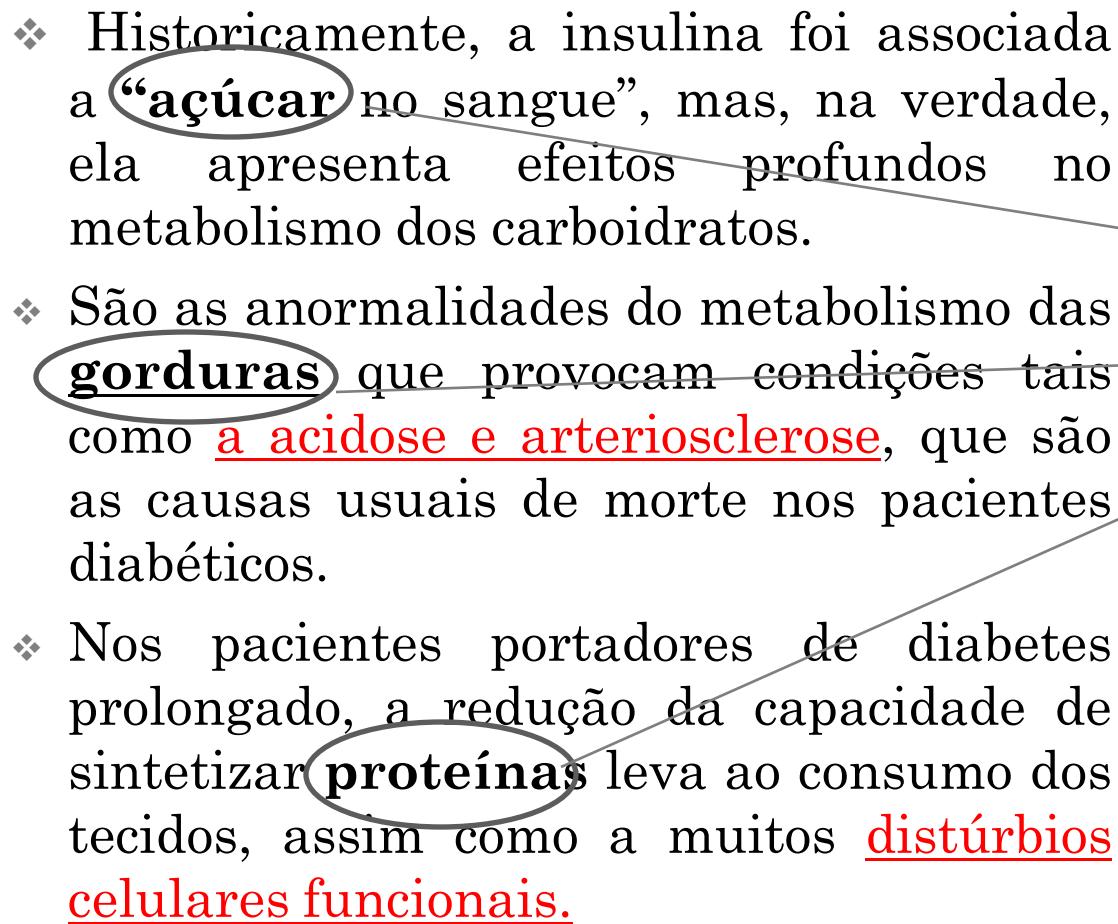
- Seus efeitos metabólicos

- ❖ Historicamente, a insulina foi associada a “açúcar no sangue”, mas, na verdade, ela apresenta efeitos profundos no metabolismo dos carboidratos.
- ❖ São as anormalidades do metabolismo das gorduras que provocam condições tais como a acidose e arteriosclerose, que são as causas usuais de morte nos pacientes diabéticos.
- ❖ Nos pacientes portadores de diabetes prolongado, a redução da capacidade de sintetizar proteínas leva ao consumo dos tecidos, assim como a muitos distúrbios celulares funcionais.

- **INSULINA**

- Seus efeitos metabólicos

- ❖ Historicamente, a insulina foi associada a “**açúcar** no sangue”, mas, na verdade, ela apresenta efeitos profundos no metabolismo dos carboidratos.
- ❖ São as anormalidades do metabolismo das **gorduras** que provocam condições tais como a acidose e arteriosclerose, que são as causas usuais de morte nos pacientes diabéticos.
- ❖ Nos pacientes portadores de diabetes prolongado, a redução da capacidade de sintetizar **proteínas** leva ao consumo dos tecidos, assim como a muitos distúrbios celulares funcionais.

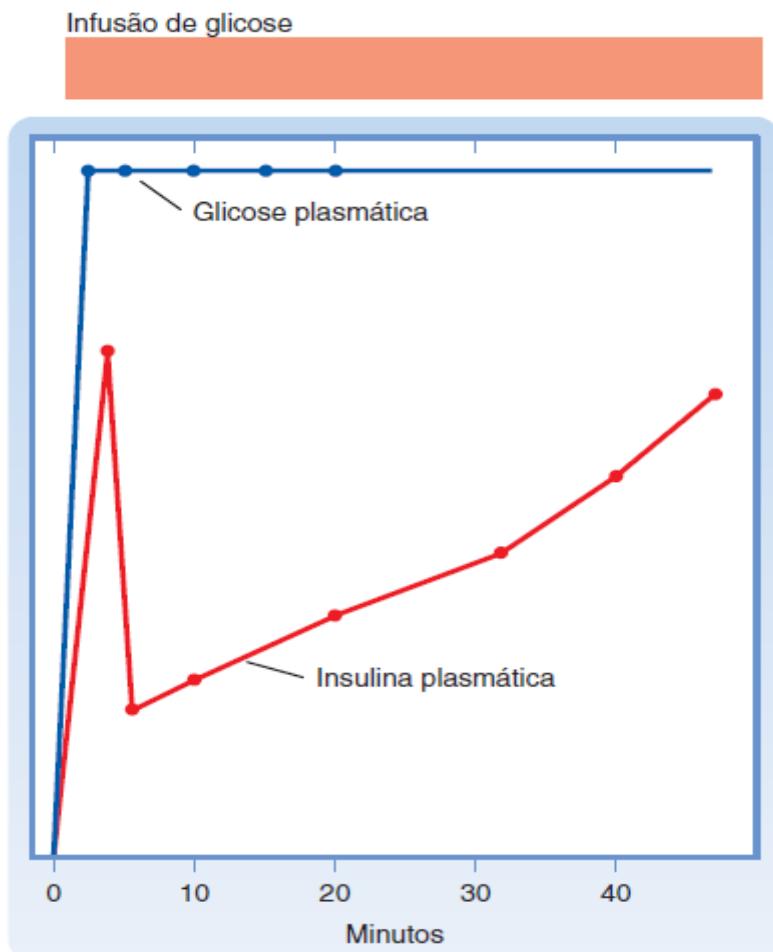


**Metabolismo  
da Insulina**

- Funções

- Consumo de carboidratos → Insulina é secretada em grande quantidade;
- Excesso de carboidratos → Insulina faz com que sejam armazenados sob forma de glicogênio;
- Excesso que **não** pode ser armazenado → Convertido sob o estímulo da insulina em gordura.

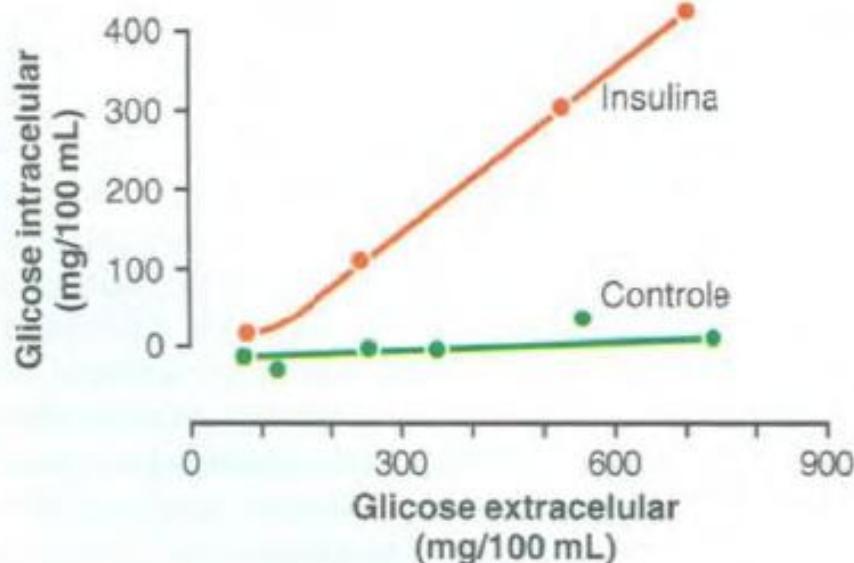
## Ação da Insulina



● **Figura 38-13.** A resposta de insulina à infusão de glicose mostra uma primeira fase rápida de liberação de insulina seguida por uma queda e posteriormente, uma segunda fase lenta.

- A **fase precoce** de liberação da insulina provavelmente envolve a liberação da **insulina pré-formada**
- A **fase tardia** representa a liberação da **insulina recém-formada**.

- Efeito da insulina no aumento da concentração da glicose

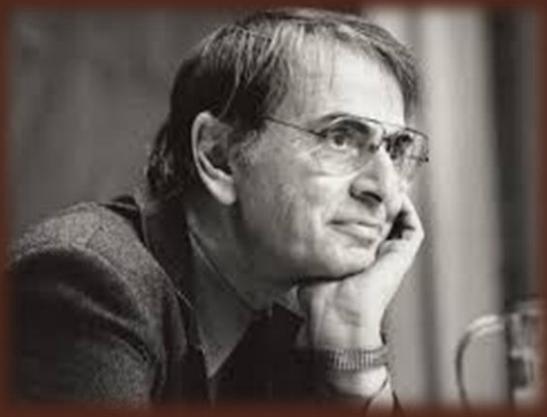


**Figura 78-4**

Efeito da insulina no aumento da concentração de glicose dentro das células musculares. Observe que na ausência de insulina (controle), a concentração intracelular de glicose permanece próximo de zero, apesar das elevadas concentrações extracelulares de glicose. (Dados de Eisenstein AB: The Biochemical Aspects of Hormone Action, Boston, Little, Brown, 1964.)

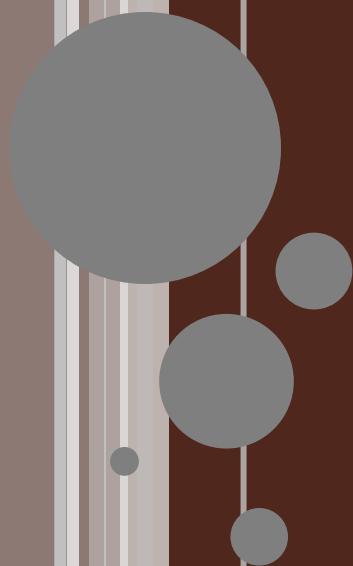
**Todas as células precisam de insulina para captar glicose?**





“Tudo pode ser  
explicado sob a luz da  
evolução”

Carl Sagan



NÃO



# NÃO

## ❑ Células musculares – em contração:

- “As fibras musculares em exercício tornam-se mais permeáveis à glicose, mesmo na ausência da insulina, devido ao próprio processo de contração muscular”

## ❑ Neurônios

- “A células neurais são permeáveis à glicose e podem utilizá-la sem intermediação da insulina”

## CONTINUANDO NO METABOLISMO INTERMEDIÁRIO...

- **Metabolismo Intermediário no Diabetes Mellitus**

- ❖ O diabetes mellitus é um estado de hipoinsulinismo:

- I. Absoluto

- II. Relativo



# CLASSIFICAÇÃO E ETIOPATOGENIA

- **Diabetes Mellitus Tipo 1**
- *Hipoinsulinismo Absoluto*
  - Destruuição das ilhotas de Langerhans
  - 5 – 10% dos casos
  - 1 A – mecanismo auto-imune e 1B idiopática



# CLASSIFICAÇÃO E ETIOPATOGENIA

- **Diabetes Mellitus Tipo 1**
  - Hipoinsulinismo Absoluto
    - Destruuição das ilhotas de Langerhans
      - 5 – 10% dos casos
      - 1 A – mecanismo auto-imune e 1B idiopática
    - 1 A – mecanismo auto-imune



# CLASSIFICAÇÃO E ETIOPATOGENIA

- **Diabetes Mellitus Tipo 2**
- *Hipoinsulinismo Relativo*
  - Presença da insulina em níveis séricos
  - 90% dos casos



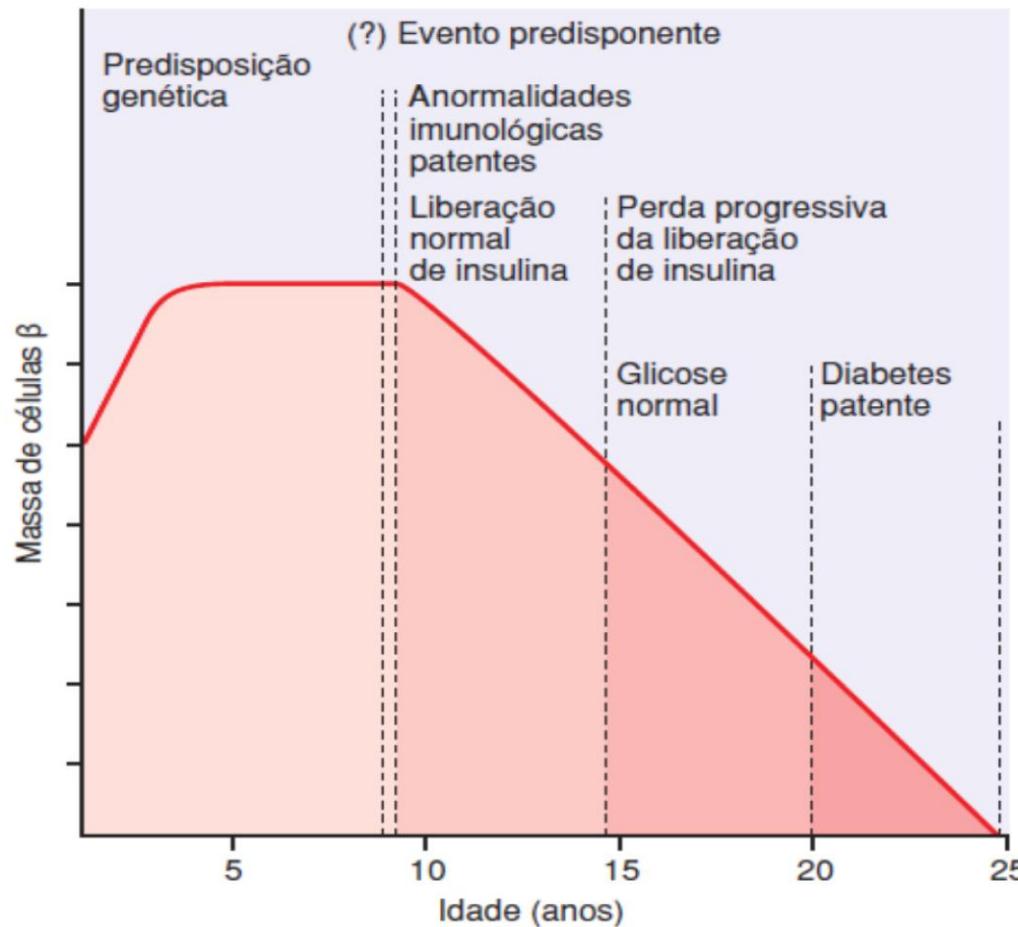
# PATOGENIA

- **Diabetes Mellitus Tipo 1**

- ❖ Assim como na maioria das doenças autoimunes, a patogenia do diabetes tipo 1 representa a ação recíproca da suscetibilidade genética e dos fatores ambientais.

- **Fatores Ambientais.** Há evidências de que os fatores ambientais, especialmente **infecções virais**, possam estar envolvidos no disparo da destruição das células da ilhota no diabetes tipo 1.

- Caxumba e rubéola



**FIGURA 24-30** Estágios no desenvolvimento do diabetes melito tipo 1. Os estágios estão listados da esquerda para a direita e a massa hipotética de células  $\beta$  está plotada contra a idade. (De Eisenbarth GE: Type 1 diabetes: a chronic autoimmune disease. *N Engl J Med* 314:1360, 1986. Copyright © 1986, Massachusetts Medical Society. Todos os direitos reservados.)

- **Diabetes Mellitus Tipo 2**
- O diabetes tipo 2 é uma doença complexa, **multifatorial**. Os fatores ambientais, com o estilo de vida sedentário e os hábitos alimentares, inequivocamente desempenham um papel, como ficará evidente quando a associação com a obesidade for considerada...
- ... E também **fatores genéticos**.

# OS FATORES GENÉTICOS SÃO MAIS SIGNIFICATIVOS NA DM1 OU NA DM2?



# OS FATORES GENÉTICOS SÃO MAIS SIGNIFICATIVOS NA DM1 OU NA DM2?

- “Os fatores genéticos também estão envolvidos na patogenia, como evidenciado pela taxa de concordância da doença de **35% a 60%** nos gêmeos monozigóticos comparados com aproximadamente metade da taxa dos gêmeos dizigóticos. Tal concordância é ainda **maior do que no diabetes tipo 1**, sugerindo um componente genético ainda maior no diabetes tipo 2.”
- \* Costuma ser cobrado em provas de residência

# OS DOIS EFEITOS METABÓLICOS QUE CARACTERIZAM O DIABETES TIPO 2 SÃO :

- A resposta diminuída dos tecidos periféricos à insulina (**resistência à insulina**);
- **Disfunção da célula  $\beta$**  que é manifestada como secreção inadequada de insulina diante da resistência à insulina e da hiperglicemia.

# RESISTÊNCIA À INSULINA



# RESISTÊNCIA À INSULINA

- A resistência à insulina é definida como a incapacidade dos tecidos-alvo de responder normalmente à insulina. Isso leva à **captação diminuída de glicose** no músculo;

# RESISTÊNCIA À INSULINA

- A resistência à insulina é definida como a incapacidade dos tecidos-alvo de responder normalmente à insulina. Isso leva à **captação diminuída de glicose** no músculo;
- Poucos fatores desempenham um papel tão importante no desenvolvimento da resistência à insulina quanto a **obesidade**.

# RESISTÊNCIA À INSULINA

- A resistência à insulina é definida como a incapacidade dos tecidos-alvo de responder normalmente à insulina. Isso leva à **captação diminuída de glicose** no músculo;
- Poucos fatores desempenham um papel tão importante no desenvolvimento da resistência à insulina quanto a **obesidade**.
- **Não é somente** a quantidade absoluta de gordura, mas também a distribuição da gordura corporal que tem um efeito na sensibilidade à insulina: a obesidade central (**gordura abdominal**) está mais provavelmente ligada à resistência à insulina do que os depósitos de gordura periféricos glútea/subcutânea).

# QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

## DIABETES MELLITUS TIPO 1

- **Início dos sintomas:** Poliúria;  
Polidipsia;  
Polifagia;  
Perda de peso.
- ✓ Cetoacidose diabética franca
- Náuseas, vômitos, dor abdominal, desidratação, hálito cetônico, etc.

- Antes de 1929, todos os pacientes, praticamente, faleciam.

# QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

## DIABETES MELLITUS TIPO 2

- **Início dos sintomas:** Hiperglicemia assitomática;  
Polidipsia;  
Poliúria;  
Obesidade.
- Cerca de 50 – 60% são hipertensos e uma taxa semelhante  
é dislipidêmica.
  - A prevalência é de 17% entre os idosos > 60 anos.



## ○ CRITÉRIOS PARA O DIGNÓSTICO

**QUADRO 1** Valores de glicose plasmática (em mg/dℓ) para diagnóstico de diabetes *mellitus* e seus estágios pré-clínicos

| CATEGORIA                      | JEJUM*        | 2 H APÓS 75 G DE GLICOSE | CASUAL**                          |
|--------------------------------|---------------|--------------------------|-----------------------------------|
| Glicemia normal                | < 100         | < 140                    |                                   |
| Tolerância à glicose diminuída | > 100 a < 126 | ≥ 140 a < 200            |                                   |
| Diabetes <i>mellitus</i>       | ≥ 126         | ≥ 200                    | ≥ 200 (com sintomas clássicos)*** |

\*O jejum é definido como a falta de ingestão calórica por no mínimo 8 horas; \*\*Glicemia plasmática casual é aquela realizada a qualquer hora do dia, sem se observar o intervalo desde a última refeição;

\*\*\*Os sintomas clássicos de DM incluem poliúria, polidipsia e perda não explicada de peso.

Nota: O diagnóstico de DM deve sempre ser confirmado pela repetição do teste em outro dia, a menos que haja hiperglicemia inequívoca com descompensação metabólica aguda ou sintomas óbvios de DM.

# DESAFIO 1

- **HOSPITAL GERAL DE GOIÂNIA- HGG**

Quais são as duas principais características encontradas no desenvolvimento do Diabetes tipo 2?

- a) Massa de células beta anormal e função das células alfa anormal
- b) Resistência insulínica e função de células beta anormal
- c) Adiposidade central e níveis de ácidos graxos livres elevados
- d) Ácidos graxos livres aumentados e tecido adiposo aumentado
- e) Nenhuma acima



# DESAFIO 1

- **HOSPITAL GERAL DE GOIÂNIA- HGG**

Quais são as duas principais características encontradas no desenvolvimento do Diabetes tipo 2?

- a) Massa de células beta anormal e função das células alfa anormal
- b) Resistência insulínica e função de células beta anormal**
- c) Adiposidade central e níveis de ácidos graxos livres elevados
- d) Ácidos graxos livres aumentados e tecido adiposo aumentado
- e) Nenhuma acima



# TRATAMENTO

## Diabetes Mellitus tipo 1

- Objetivos do tratamento

O DCCT é o marco no tratamento do DM1

Tratamento intensivo X tratamento convencional com insulina



# TRATAMENTO

## Diabetes Mellitus tipo 1

- Objetivos do tratamento

O DCCT é o marco no tratamento do DM1

Tratamento intensivo X tratamento convencional com insulina

Complicação respectivamente:

**Retinopatia:** 12% versus 54%

**Nefropatia:** 16% versus 27%

**Neuropatia:** 5% versus 13%

- **Dieta**

- A insulinoterapia pode levar a um aumento de peso**

Muitos pacientes diabéticos, principalmente, mulheres com anorexia nervosa, omitem doses de insulina propositalmente, aumentando-se assim os riscos de cetoacidose e complicações crônicas.

- **Álcool**

Deve ser desencorajado

- **Exercício físico**

Cuidado com exercício físico extenuante → Hipoglicemia.

# TRATAMENTO

## Diabetes Mellitus tipo 2

- Objetivos do tratamento
  - ❖ Dieta
  - ❖ Exercício Físico
- Nos pacientes que não atingirem o alvo glicêmico em 2-3 meses se deve indicar o uso de drogas antidiabéticas orais.



# ENTENDENDO OS FÁRMACOS...

- Divisão em dois grandes grupos



# ENTENDENDO OS FÁRMACOS...

- Divisão em dois grandes grupos

**1) Aumento da secreção da insulina**

**2) Aumento do efeito periférico da insulina**



# 1) AUMENTO DA SECREÇÃO DA INSULINA

- Sulfonilureias

- Agem estimulando diretamente a secreção basal de insulina pelas células beta pancreáticas.
  - Necessitam de células beta funcionais
  - Agem apenas na liberação da insulina

**Peso:** Aumento

- Ex.: **Glibenclamida**



# 1) AUMENTO DA SECREÇÃO DA INSULINA

- Glinidas

- Receptores de membranas diferentes das Sulfonilureias
- Aumento da secreção de insulina
- Controle da glicemia pós-prandial

**Peso:** Aumento

- Ex.: **Rapaglinida**



## 2) AUMENTO DO EFEITO PERIFÉRICO DA INSULINA

- Biguanidas

- Inibição da gliconeogênese hepática
- Melhora da sensibilidade dos tecidos periféricos à insulina

**Peso:** Redução

- Ex.: **Metformina**



## 2) AUMENTO DO EFEITO PERIFÉRICO DA INSULINA

- Glitazonas

- Age muito mais no estímulo à captação celular periférica de glicose pelo musculoesquelético do que no bloqueio da gliconeogênese hepática
- Aumento da expressão do GLUT 4
- **OBS:** Demoram algumas semanas para fazer efeito, já que interferem no genoma, alterando a expressão gênica.

**Peso:** Aumento

- Ex.: **Rosiglitazona**

**Aumento da secreção**

Sulfonilureias

**Aumento do efeito**

Biguanidas

Glinidas

Glitazonas

**Aumento da secreção**



**Efeito mantido**



**Aumento do efeito**



## Aumento da secreção



**Efeito mantido**



**Efeito rápido**

## Aumento do efeito



Glitazonas



## Aumento da secreção



**Efeito mantido**



**Efeito rápido**

## Aumento do efeito



**Especialmente no fígado**



## Aumento da secreção



**Efeito mantido**



**Efeito rápido**

## Aumento do efeito



**Especialmente no fígado**



**Especialmente nos músculos**

Aumento da secreção

Aumento do efeito

Sulfonilureias

Biguanidas

Terapia combinada

Efeito mantido

Especialmente no fígado

Glinidas

Glitazonas

Efeito rápido

Especialmente nos músculos

## DESAFIO 2

### CENTRO UNIVERSITÁRIO SERRA DOS ÓRGÃOS-FESO

Homem de 50 anos de idade, obeso (índice de massa corporal= 31 Kg/m<sup>2</sup>), com dois exames de glicemia de jejum acima de 126mg/dl, em duas ocasiões, foi orientado no laboratório de endocrinologia, cumpriu a dieta prescrita e fez os exercícios recomendados. No entanto, a glicemia de jejum indicou um hipoglicemiante oral que não aumenta a secreção de insulina e não aumenta o peso corporal. Quais dos hipoglicemiantes abaixo atendem estes requisitos?

- a) Sulfoniluréias e metformina
- b) Tiazolidinedionas e repaglinida
- c) Repaglinida e sulfoniluréias
- d) Acarbose e metformina
- e) Tiazolidinedionas e sulfoniluréias

## DESAFIO 2

### CENTRO UNIVERSITÁRIO SERRA DOS ÓRGÃOS-FESO

Homem de 50 anos de idade, obeso (índice de massa corporal= 31 Kg/m<sup>2</sup>), com dois exames de glicemia de jejum acima de 126mg/dl, em duas ocasiões, foi orientado no laboratório de endocrinologia, cumpriu a dieta prescrita e fez os exercícios recomendados. No entanto, a glicemia de jejum indicou um hipoglicemiante oral que não aumenta a secreção de insulina e não aumenta o peso corporal. Quais dos hipoglicemiantes abaixo atendem estes requisitos?

- a) Sulfoniluréias e metformina
- b) Tiazolidinedionas e repaglinida
- c) Repaglinida e sulfoniluréias
- d) Acarbose e metformina
- e) Tiazolidinedionas e sulfoniluréias

# COMPLICAÇÕES AGUDAS



- HIPOGLICEMIA

- A causa mais comum do coma no diabético

- CETOACIDOSE DIABÉTICA

- Complicação mais grave do DM1

- ❖ Cetonemia:

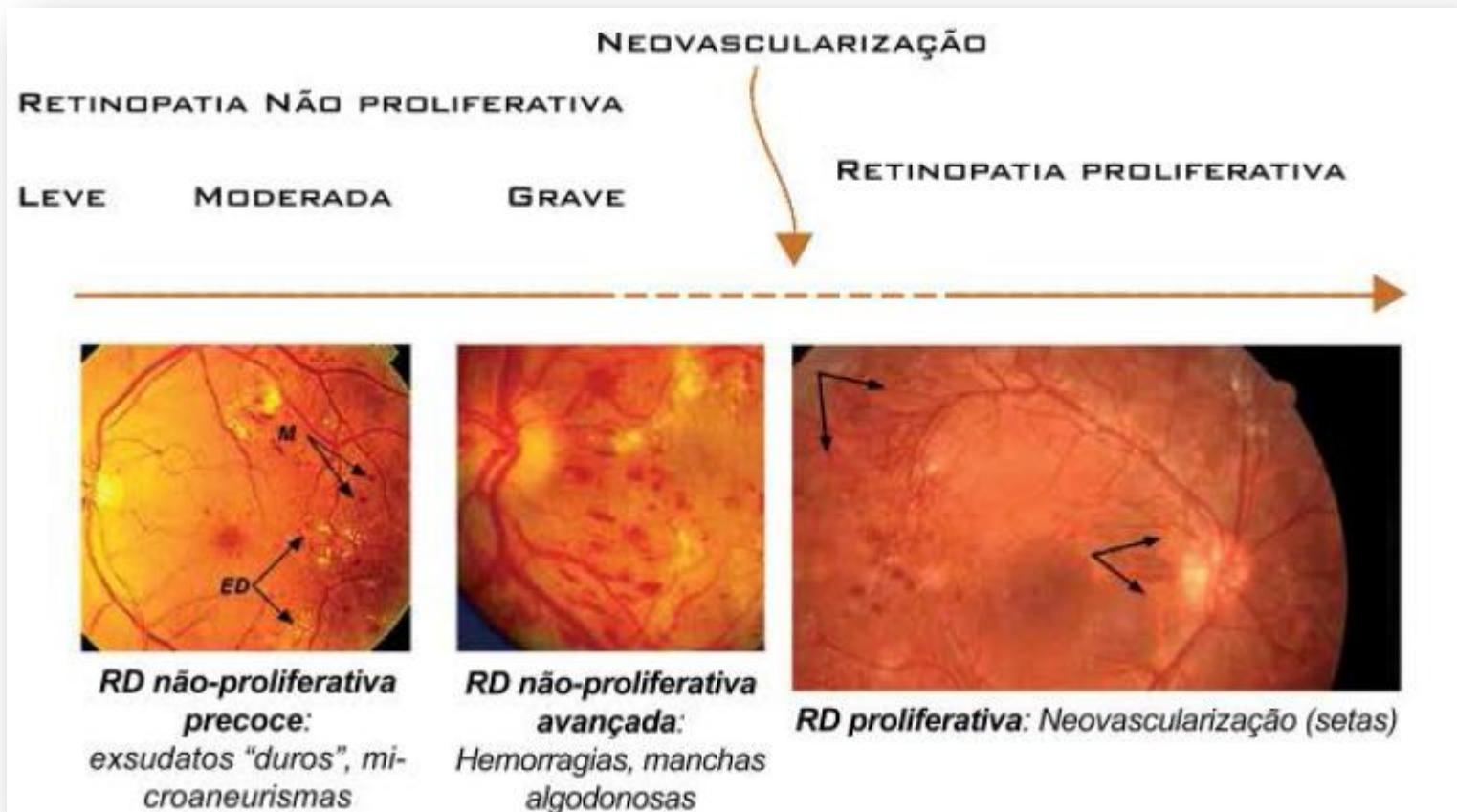
**Corpos cetônicos:** Ácido B-hidroxibutírico;  
Ácido acetoacético;  
Acetona.

# COMPLICAÇÕES CRÔNICAS



# COMPLICAÇÕES MICROVASCULARES E NEUROPARÁTICAS

## ○ Retinopatia Diabética



# COMPLICAÇÕES MICROVASCULARES E NEUROPÁTICAS

## ○ **Nefropatia diabética**

- De início totalmente assintomático ou com mínimas manifestações urinárias, pode evoluir com perda de proteínas pela urina, insuficiência renal e, em casos avançados, para situações em que há necessidade de diálise.

## ○ **Neuropatia diabética**

- Pessoas com a doença podem, com o passar do tempo, sofrer danos nos nervos ao longo do corpo. Algumas pessoas podem não ter qualquer sintoma, outras podem experimentar dor, formigamento ou perda de sensibilidade principalmente nas mãos, braços, pés e pernas.

# COMPLICAÇÕES MICROVASCULARES E NEUROPÁTICAS

## ○ Pé diabético

- O diabetes Mellitus é a principal causa de amputação de membro não traumática no Brasil.



**FIGURA 3: LESÕES ULCERADAS CARACTERÍSTICAS DO PÉ DIABÉTICO.**

## DESAFIO 3

### ◦ **HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS-HNMD**

Dentre as opções abaixo, qual delas é uma complicação macrovascular de diabetes?

- a) Neuropatia autonômica
- b) Doença cerebrovascular
- c) Edema macular
- d) Nefropatia
- e) Retinopatia proliferativa



## DESAFIO 3

### ○ HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS-HNMD

Dentre as opções abaixo, qual delas é uma complicação macrovascular de diabetes?

- a) Neuropatia autonômica
- b) Doença cerebrovascular**
- c) Edema macular
- d) Nefropatia
- e) Retinopatia proliferativa



## DESAFIO 4

- **HOSPITAL DO CÂNCER-INST. DO CÂNCER DO CEARÁ-HC-ICC**

Em relação ao paciente diabético, é correto afirmar que:

- a) A neuropatia é responsável pela anidrose do pé
- b) A úlcera plantar decorre de insuficiência arterial
- c) O controle da glicemia evita as complicações macrovasculares
- d) O ateroembolismo sexual é a principal causa de gangrena dos dedos do pé
- e) A impotência sexual decorre de obstrução crônica aortoilíaca

## DESAFIO 4

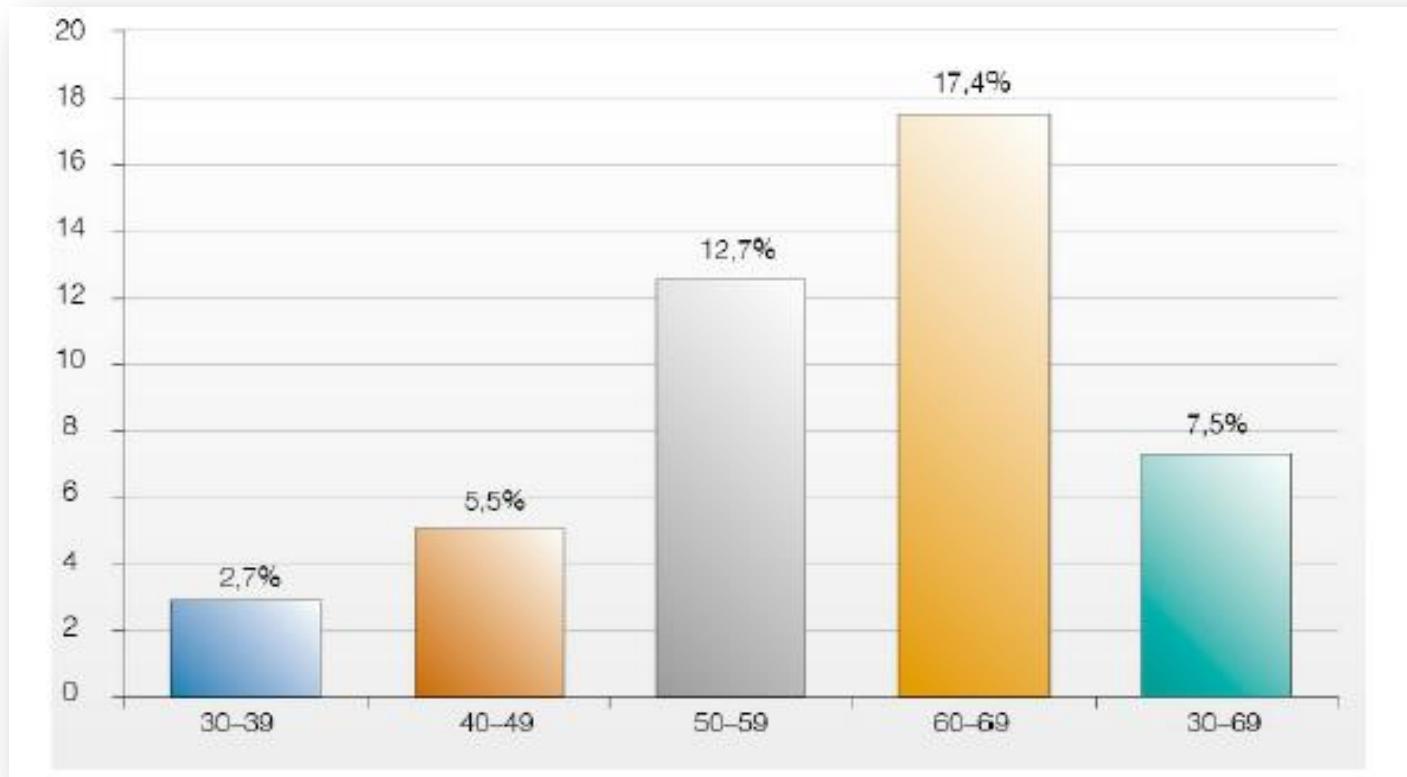
- **HOSPITAL DO CÂNCER-INST. DO CÂNCER DO CEARÁ-HC-ICC**

Em relação ao paciente diabético, é correto afirmar que:

- a) A neuropatia é responsável pela anidrose do pé
- b) A úlcera plantar decorre de insuficiência arterial
- c) O controle da glicemia evita as complicações macrovasculares
- d) O ateroembolismo sexual é a principal causa de gangrena dos dedos do pé
- e) A impotência sexual decorre de obstrução crônica aortoilíaca



# DIABETES POR FAIXA ETÁRIA



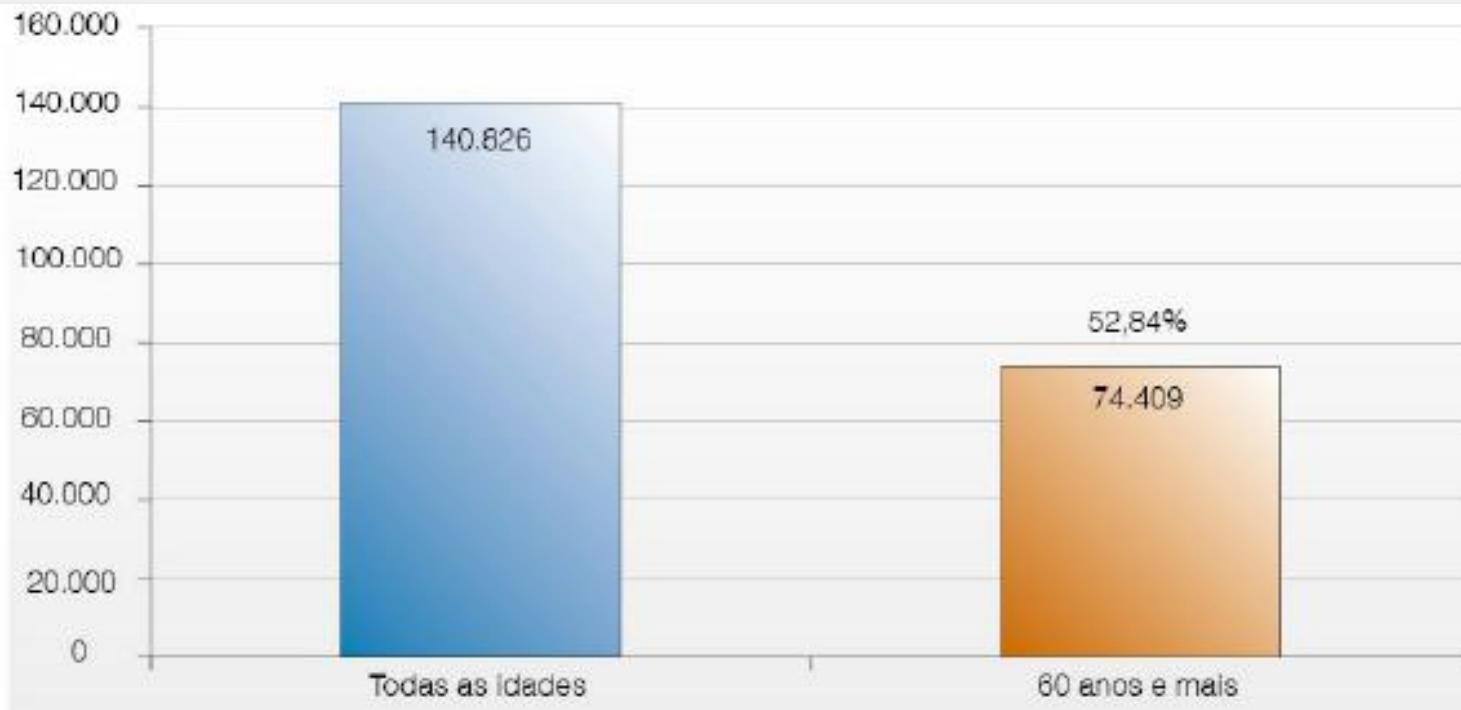


Figura 70.2 Morbidade hospitalar do SUS. Internações – Brasil, 2009. Idosos DM2.

# REFERÊNCIAS

1. Robbins e Cotran, **bases patológicas das doenças**, 2010
2. Guyton, Arthur. C. Haal, Jonh. E. **Tratado de Fisiologia Médica**, 2006
3. Berne & Levy, **Fisiologia**, 2009
4. Sagan, Carl. **Variedades da Experiência Científica - Uma Visão Pessoal da Busca Por Deus**, 2006
5. American Diabetes Association. Organização Mundial da Saúde, 1997
6. **Cecil – Medicina Interna**. 23º ed
7. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2013-2014**/Sociedade Brasileira de Diabetes
8. **Medicina Interna de Harrison**, 2013
9. **Tratado de Endocrinologia**. Williams, 11º ed.
10. **Tratado de geriatria e gerontologia**. Elizabete Viana de Freitas, 2013