

# DIABETES MELLITUS TIPO I E SUA CORRELAÇÃO COM O SISTEMA IMUNOLÓGICO.

Camila Secundino Bisinoto

Prof. Dr. Luiz Carlos de Mattos

## RESUMO

A diabetes mellitus tipo I é uma doença crônico-degenerativa, considerada mais comum entre crianças e adolescentes apesar de poder se desenvolver em qualquer idade. Ela é considerada uma doença de natureza autoimune, pois a sua manifestação é dada pela destruição das células beta das ilhotas de Langerhans no pâncreas, através do sistema imunológico. As células betas são responsáveis pela produção de insulina, a mesma tem por objetivo metabolizar e manter os níveis de glicose normais no sangue.

Os principais anticorpos nessa destruição são os linfócitos, macrófagos e células natural killer. Há uma grande quantidade de antígenos variados nas ilhotas pancreáticas.

Na fisiopatogenia do diabetes tipo I, existem uma participação mais tardia desses antígenos, coincidindo com o desencadeamento da resposta imune agressora. Em estudos recentes acreditam-se que existem reações cruzadas contra antígenos exógenos e antígenos das ilhotas do pâncreas.

**Palavras-chave:** Diabetes Mellitus tipo I, Sistema Imunológico, Tratamento e diagnóstico, Doença autoimune.

## ABSTRACT

The type I diabetes mellitus is a chronic degenerative disease, considered more common among children and adolescents although it can develop at any age. Considered a disease of autoimmune nature, because its expression is given for the destruction of the beta cells of the islets Langerhans in the pancreas via the immune system. The beta cells are responsible for producing insulin, it aims to metabolize and maintain normal glucose levels in the blood. The primary antibodies that are destroying the lymphocytes, macrophages and natural killer cells.

There are a lot of different antigens in the pancreatic islets. In the pathogenesis of type I diabetes, there are a share of these antigens later, coinciding with the onset of the immune response aggressor. In recent studies believed that there are cross-reactions against exogenous antigens and antigens of the islets of the pancreas.

**Keywords:** Diabetes Mellitus Type I, Immune System, Treatment and Diagnosis, autoimmune disease.

## INTRODUÇÃO

No Egito em 1.500 a.C. foi registrado o primeiro caso de diabetes, porém ainda era uma doença totalmente desconhecida. Os primeiros que utilizaram essa expressão 'DIABETES' foram Apolonio e Memphis em 250 a. C. Em grego essa palavra tem por significado sifão (tubo de aspirar água), dado devido aos sintomas dos pacientes, polidipsia (muita sede) e poliúria (excesso de urina). A palavra 'MELLITUS' só surgiu depois no século I d. C., que significava mel no latim, entretanto considerada uma doença de urina doce <sup>(5)</sup>.

A diabetes mellitus tipo I é uma doença crônico-degenerativa, considerada mais comum entre crianças e adolescentes apesar de poder se desenvolver em qualquer idade. Ela se resulta a diferentes processos patológicos, entretanto não são totalmente descobertos seus mecanismos etiológicos <sup>(1)</sup>.

Devido à falta de insulina a diabetes é caracterizado pela hiperglicemia, esse quadro associa-se aos sintomas de poliúria, polidipsia, polifagia, perda de peso, visão turva, complicações agudas, por exemplo: cetoacidose diabética e a síndrome hiperosmolar hiperglicêmica não cetótica que podem levar à morte <sup>(6)</sup>.

A diabetes mellitus é uma doença de grande incidência, a Organização Mundial de Saúde estima-se em 15,7 milhões o número de pessoas com diabetes, e dentre essas 5,9 são portadores de diabetes tipo I, e um terço desse número ainda não sabem que possuem a doença <sup>(4)</sup>.

No Brasil estima-se 5 milhões de pessoas com diabetes, a metade ainda não sabem que possuem a doença. A cada 1000 jovens, 1 ou 2 possuem a doença <sup>(7)</sup>.

Ela é considerada uma doença de natureza autoimune, pois a sua manifestação é dada pela destruição das células beta das ilhotas de Langerhans no pâncreas, através do sistema imunológico. As células beta são responsáveis pela produção da insulina <sup>(2)</sup>.

A insulina é uma proteína que tem por responsabilidade metabolizar a glicose gerando energia para o organismo <sup>(8)</sup>.

Essa proteína também é responsável pelos níveis normais de glicose no sangue <sup>(7)</sup>.

A destruição das células beta pancreática se dá principalmente pelos linfócitos T, onde ocorre uma infiltração progressiva dessas células. Os sintomas clínicos surgem quando 80% dessas células já estão destruídas <sup>(2)</sup>.

Esse processo patológico é dependente da imunidade celular, pois além dos linfócitos T, há participação de macrófagos e células natural killer nessa destruição. Os linfócitos são divididos em dois subtipos principais: linfócitos T (participam da resposta celular específica) e os linfócitos B (participam da produção de anticorpos). Os linfócitos T se dividem em dois grupos: linfócitos T auxiliares (CD4) e os linfócitos T citotóxicos (CD8). A terceira classe dos linfócitos é o Natural Killer, são responsáveis por lesarem células tumorais ou infectadas, sem precisar de um estímulo específico <sup>(10)</sup>.

A proteína MHC (complexo principal de histocompatibilidade) é reconhecido pelos linfócitos T através

de peptídios associados a ela. Entretanto os linfócitos T ativam antígenos específicos e MHC restrita <sup>(10)</sup>.

Estudos revelam que MHC de classe I apresentam antígenos principalmente aos linfócitos CD8 citotóxicos, e a MHC de classe II apresentam antígeno principalmente ao CD4 auxiliares. A MHC de classe I está presente nas células beta das ilhotas no pâncreas, enquanto MHC de classe II expressam evidentemente no endotélio vascular e macrófagos infiltrados, também podem ser expresso nas células beta <sup>(10)</sup>.

Há uma grande quantidade de antígenos variados nas ilhotas pancreáticas, alguns exemplos desses antígenos são: a insulina, a descaboxilase do ácido glutâmico (GAD), a carboxipeptidase H, os peptídeos de 37, 38, 40, 52, 69-Kd, além do ICA-512 e IA.2 <sup>(10)</sup>.

Na fisiopatogenia do diabetes tipo I, existem uma participação mais tardia desses antígenos, coincidindo com o desencadeamento da resposta imune agressora. Em estudos recentes acreditam-se que existem reações cruzadas contra antígenos exógenos e antígenos das ilhotas do pâncreas <sup>(10)</sup>.

Alguns fatores podem desencadear essa fisiopatogenia, por exemplo, autoimunidade induzida através da homologia entre a proteína do capsídeo do vírus da rubéola e uma proteína heat-shock da ilhota do pâncreas com 52 Kd, há também uma detecção nos recém nascidos de genótipos de HLA de alto risco (DQB1\*0302 e DQB1\*0201). O leite de vaca incluso na alimentação e imunizações precoces podem estar associado a essa patogenia, o leite através da imunidade pode desencadear

uma resposta imunológica homologa do segmento curto da albuminaserica bovina presente no leite da vaca e um peptídeo 69 Kd expresso nas ilhotas <sup>(11)</sup>.

Uma avaliação esta sendo feita para identificar indivíduos pré-dispostos à diabetes tipo I. Existe maior interesse por dois anticorpos; o anticorpo contra antígenos citoplasmáticos das células da ilhota e anticorpo contra insulina. O risco para desenvolver o diabetes tipo I pode variar dependendo da quantidade desses anticorpos e da idade do paciente <sup>(10)</sup>.

Acredita-se que os fatores psicológicos em pacientes predispostos a esse quadro podem produzir os sintomas da diabetes. O estresse dificulta o controle do nível de glicose no sangue podendo ocorrer um quadro de hiperglicemia, isso ocorre devido um descontrole na produção de hormônios produzidos nessa condição <sup>(7)</sup>.

Contudo há estudos que revelam a possibilidade do estresse psicológico ocasionar a destruição imunológica das células beta do pâncreas, ocorrendo a diminuição na produção da insulina, este fato leva a um aumento no fator de risco. Entretanto é importantíssimo um ambiente favorável, sem estresse evitando assim eventos negativos no tratamento <sup>(7)</sup>.

O tratamento é a insulina dependente que previne a cetoacidose e mantém a qualidade de vida <sup>(9)</sup>.

Apesar de ser uma doença bastante estudada os fatores envolvidos na iniciação, progressão e destruição autoimune, ainda continuam totalmente não compreendidas <sup>(2)</sup>.

Porém estudos epidemiológicos revelam que além de fatores imunológicos, os

fatores ambientais e genéticos podem também estarem presentes <sup>(2)</sup>.

## **OBJETIVO**

Realizar um levantamento bibliográfico, abordando diabetes tipo I e sua associação com o sistema imunológico. Elucidar o processo imunológico, fatores associados ao desenvolvimento da doença, e evidenciar alguns pontos que ainda são pouco compreendidos.

## **CONCLUSÃO**

Apesar do grande numero de estudos realizados sobre a diabetes tipo I, e a grande quantidade de pacientes que possuem a doença, ainda são pouco compreendidos os fatores que causam a diabetes tipo I.

Devido ao pouco esclarecimento que existe sobre essa doença, torna de grande importância fazer mais estudos para uma melhor compreensão da diabetes tipo I, para obter um melhor diagnóstico e tratamento aos pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. ZANETTI, Maria Lucia; MENDES, Isabel Amelia Costa. Caracterização de crianças e adolescentes com diabetes tipo I em segmento terapêutico. **Revista gaucha de enfermagem**. Porto Alegre, v.21, n.1, p.82-99. Jan. 2000.
2. FERNANDES, Ana Paula Moraes; PACE, Ana Emília; ZANETTI, Maria Lucia; FOSS, Milton Cesar; DONADI, Eduardo Antonio. Fatores imunogenético associados ao diabetes mellitus tipo I. **Revista Latino-Americana de enfermagem**. Ribeirão Preto, v.13, n.5, set/out.2005.
3. VOLTARELLI, Julio Cesar. Transplante de células-hematopoéticas no diabetes do tipo I. **Revista Brasileira de hematologia e hemoterapia**. Ribeirão Preto, p.65. maio. 2004.
4. LOJUDICE, Fernando Henrique; SOGAYAR, Mari Cleide. Células-tronco no tratamento e cura do diabetes mellitus. **Ciência e saúde coletiva**. Rio de Janeiro, v.13, n.1, jan/fev. 2008.
5. MARCELINO, Daniela Boti; CARVALHO, Maria Dalva de Barros. Reflexões sobre o diabetes tipo I e sua relação com o emocional. **Psicologia: Reflexão e crítica**. São Paulo, jan. 2005.
6. GROSS, Jorge L; SILVEIRO, Sandra P; CAMARGO, Joíza L, REICHEL, Angela J; AZEVEDO, Mirela J. Diabetes Melito: Diagnóstico, classificação e avaliação do controle glicêmico. **Arq Brasileira Endocrinologia e metabolismo**. Porto Alegre v. 46, n.1, fev.2002.
7. SANTOS, Jocimara Ribeiro dos; ENUMO, Sônia Regina Fiorim. Adolescentes com diabetes mellitus tipo I: seu cotidiano e enfrentamento da doença. **Reflexão e crítica**. p. 411-425, fev. 2003.
8. SCHERER, Lílían P; LOBO, Fga. Marilda B. Pesquisa do nistagmo/vertigem de posição e avaliação eletro-nistagmográfica em um grupo de indivíduos portadores de diabetes tipo I. **Revista Brasileira de otorrinolaringologista**. v.68, n.3, p.355-60, maio/jun. 2002.
9. GROSSI, Sonia Aurora Alves; CIANCIARULLO, Tamara Iwanow; MANNA, Thais Della. Avaliação de dois esquemas de monitorização domiciliar em pacientes com diabetes mellitus do tipo I. **Rev Esc Enferm**. p. 317-23, abri. 2002.
10. BALDA, C. A; SILVA, A. Pacheco. Aspectos imunológicos do diabetes melito tipo I. **Revista da associação médica brasileira**. São Paulo, v.45, n.2, abri/jun. 1999.
11. SAKAE, Thiago Mamôru; COSTA, Adriana Waterkemper de Oliveira; LINHARES, Rose. Prevalência dos fatores de risco para diabetes mellitus tipo I no grupo de endocrinologia pediátrica do hospital universitário-UFSC. **Arquivos catarinense de medicina**. p. 23-30, n. 4, v. 33, 2004.