NUTRIÇÃO E DIABETES

Evidências, Estratégias e Práticas Clínicas

Maria José de Carvalho Costa
Raquel Patrícia Athaíde Lima
Thamires Ribeiro Chaves



Atheneu

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS

NUTRIÇÃO E DIABETES

Evidências, Estratégias e Práticas Clínicas

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS


SAL
SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO LEITOR
Tel.: 08000267753
www.atheneu.com.br
(21) 99165-6768 Facebook.com/editoraatheneu Twitter.com/editoraatheneu Youtube.com/atheneueditora

NUTRIÇÃO E DIABETES

Evidências, Estratégias e Práticas Clínicas

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS

Editoras

Maria José de Carvalho Costa
Raquel Patrícia Ataíde Lima
Thamires Ribeiro Chaves

Atheneu
Rio de Janeiro • São Paulo
2026

Editora Atheneu

São Paulo	–	Rua Maria Paula, 123 – 13º andar Conjuntos 133 e 134 Tel.: (11) 2858-8750 E-mail: atheneu@atheneu.com.br
Rio de Janeiro	–	Rua Bambina, 74 – Lojas A e B Tel.: (21) 3094-1295 E-mail: atheneu@atheneu.com.br

Pré-Produção e Produção Gráfica: Equipe Atheneu
Capa: J. Fontes Serviços Editoriais
Produção Editorial: Arte & Ideia

CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO
SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ

N97

Nutrição e diabetes : evidências, estratégias e práticas clínicas / editoras Maria José de Carvalho Costa, Raquel Patrícia Ataíde Lima, Thamires Ribeiro Chaves. - 1. ed. - Rio de Janeiro [RJ] : Atheneu, 2026.
il. ; 21 cm.

Inclui bibliografia e índice
ISBN 978-85-388-1241-8

1. Diabetes - Aspectos nutricionais. I. Costa, Maria José de Carvalho. II. Lima, Raquel Patrícia Ataíde. III. Chaves, Thamires Ribeiro.

25-102066.0 CDD: 616.4
CDU: 616.4

Gabriela Faray Ferreira Lopes - Bibliotecária - CRB-7/6643

27/11/2025 28/11/2025

Costa MJC, Lima RPA, Chaves TR
Nutrição e Diabetes: Evidências, Estratégias e Práticas Clínicas

©Direitos reservados à EDITORA ATHENEU — Rio de Janeiro, São Paulo, 2026.

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS

1

Panorama e Fisiopatologia do Diabetes *Mellitus*

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS

Maria José de Carvalho Costa
Mário de Almeida Pereira Coutinho
Raquel Patrícia Ataíde Lima
Thamires Ribeiro Chaves

"Compreender o diabetes é o primeiro passo para tratá-lo com precisão nutricional."

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS

Panorama Atual do Diabetes *Mellitus*

O diabetes *mellitus* (DM) é uma das principais ameaças à saúde pública global. Segundo o *Atlas da Federação Internacional de Diabetes* (IDF), de 2025, aproximadamente 11,1% da população adulta mundial (20 a 79 anos) vive com diabetes, totalizando cerca de 829 milhões de pessoas. Alarmantemente, mais de 40% dos casos permanecem não diagnosticados, o que dificulta intervenções precoces e eficazes.

Tendências e Projeções

- A prevalência global de diabetes dobrou nas últimas três décadas, passando de 7% em 1990 para 14% em 2022.
- Estima-se que a prevalência alcance 7.079 por 100 mil habitantes até 2030, com projeções indicando até 7.862 por 100 mil em 2040.
- O diabetes tipo 2 representa mais de 95% dos casos, impulsionado por fatores como obesidade, sedentarismo e envelhecimento populacional.

Desigualdades no Acesso ao Tratamento

Apesar dos avanços na medicina, cerca de 60% dos adultos com diabetes não recebem tratamento adequado, especialmente em países de baixa e média renda. Isso se deve a barreiras econômicas, falta de acesso a medicamentos e infraestrutura de saúde inadequada. Na Figura 1.1 ilustramos visualmente o aumento progressivo da doença, que reforça a urgência de estratégias preventivas e terapêuticas.

Panorama do Diabetes no Brasil

O Brasil enfrenta uma crescente epidemia de diabetes, com dados preocupantes:

- A prevalência de diabetes tipo 2 aumentou de 10,8% em 2006 para 13,7% em 2020 entre adultos acima de 25 anos. Projeções indicam que esse número pode chegar a 27% até 2036, afetando aproximadamente 43 milhões de brasileiros.
- O aumento é mais acentuado entre mulheres, com uma projeção de 35,9% de prevalência em 2036, comparado a 17,1% entre homens.

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS

- A obesidade é um fator determinante, com a prevalência entre homens aumentando de 22,9% em 2020 para uma projeção de 31,1% em 2036, e entre mulheres de 21,7% para 29,1% no mesmo período.

Fatores Associados

Estudos apontam que idade avançada, nível educacional mais baixo, obesidade e hipertensão estão fortemente associados ao aumento da prevalência de diabetes no país.

O panorama atual do DM revela uma crise de saúde pública tanto global quanto nacional. A crescente prevalência, associada a fatores modificáveis, como estilo de vida e acesso ao tratamento, destaca a necessidade urgente de intervenções multidisciplinares. Estratégias que envolvam educação nutricional, promoção de atividade física e melhoria no acesso a cuidados de saúde são essenciais para conter essa tendência e melhorar a qualidade de vida das populações afetadas.

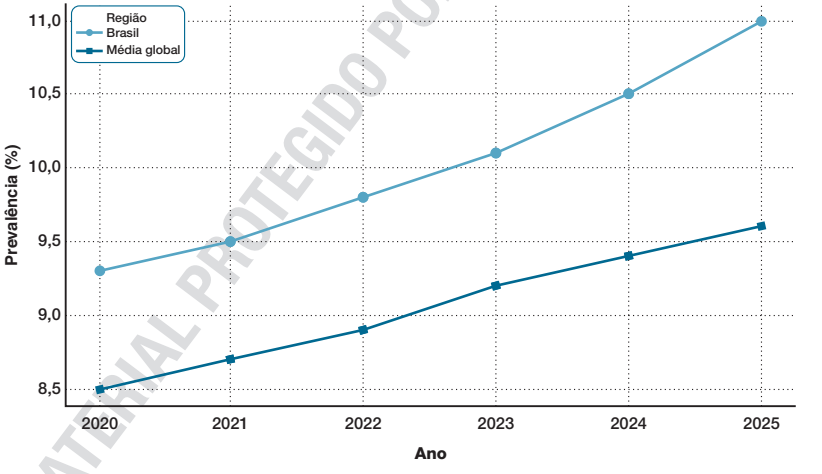


FIGURA 1.1. Prevalência estimada de diabetes *mellitus* no Brasil e no mundo (2020 a 2025). Valores aproximados com base em projeções epidemiológicas de estudos científicos e diretrizes nacionais.

Fonte: Adaptada de IDF Diabetes Atlas, 2025. Khan *et al.*, 2020; Flor & Campos, 2020; Sociedade Brasileira de Diabetes, 2021-2022.

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS

Fisiopatologia do Diabetes *Mellitus*

O DM, também conhecido simplesmente como diabetes, é um distúrbio metabólico complexo que se caracteriza por hiperglicemia, uma condição fisiologicamente anormal representada por níveis elevados e contínuos de glicose no sangue. A hiperglicemia resulta de anomalias na secreção ou na ação da insulina, ou em ambas, e manifesta-se de forma crônica e heterogênea como disfunções metabólicas de carboidratos, gorduras e proteínas. O diabetes segue um padrão progressivo com patogênese complexa e apresentação variada (American Diabetes Association, 2018).

A hiperglicemia e as disfunções metabólicas associadas a carboidratos, gorduras e proteínas afetam múltiplos órgãos do corpo e interrompem seu funcionamento normal. Essas interrupções progridem gradualmente e surgem principalmente em virtude dos efeitos adversos da hiperglicemia e suas anomalias metabólicas associadas à estrutura e ao funcionamento normais da micro e macrovasculatura, que estão no cerne da estrutura e função dos órgãos em todo o corpo (Rawshani *et al.*, 2017).

As interrupções estruturais e funcionais na vasculatura do sistema orgânico levam a complicações micro e macrovasculares. Danos, disfunções e, em última análise, falência de órgãos caracterizam essas complicações e afetam os órgãos do corpo, que incluem, em particular, olhos, rins, coração e nervos. Complicações relacionadas com os olhos resultam em retinopatia com progressão para cegueira. Complicações associadas aos rins levam à nefropatia e à potencial insuficiência renal. Complicações relacionadas com o coração incluem hipertensão e doença coronariana. Complicações associadas aos nervos levam à neuropatia, que pode ser autonômica e/ou periférica. Disfunções cardiovasculares, gastrointestinais e geniturinárias (incluindo sexuais) são manifestações características da neuropatia autonômica, enquanto infecções nos pés, incluindo úlceras que requerem amputações e articulação de Charcot (osteoartropatia), são frequentemente associadas à neuropatia periférica de longo prazo.

A doença cerebrovascular, a doença arterial periférica e a doença cardíaca coronária, denominadas juntas como doença cardiovascular aterosclerótica, são de ocorrência comum no diabetes e constituem uma das principais causas de morbidade e mortalidade

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS

associadas ao diabetes. Estudos recentes demonstram que o diabetes acelera a aterosclerose por meio de mecanismos como hiperglicemia, estresse oxidativo, inflamação crônica e disfunção epigenética (Karakasis *et al.*, 2025)

Classificação e Fisiopatologia

O DM caracteriza-se por patogênese complexa e apresentação variada, e qualquer classificação desse transtorno, portanto, é arbitrária, mas ainda assim útil, e frequentemente é influenciada pelas condições fisiológicas presentes no momento da avaliação e do diagnóstico. A classificação atualmente usada baseia-se na etiologia e na patogênese da doença, e é útil na avaliação clínica da doença e para decisão sobre terapia necessária. De acordo com essa classificação, o diabetes pode ser dividido em quatro tipos ou categorias principais: diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1), diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), diabetes *mellitus* gestacional (DMG) e diabetes causado ou associado a algumas condições, patologias e/ou transtornos específicos (American Diabetes Association, 2018). A Figura 1.2 apresenta o fluxograma diagnóstico do DM em adultos jovens.

Diabetes mellitus *tipo 1*

O DM1 representa cerca de 5% a 10% de todos os casos de diabetes. É uma doença autoimune que se caracteriza pela destruição das células beta do pâncreas, responsáveis pela produção de insulina. Essa destruição é causada por células T do sistema imunológico e leva à deficiência absoluta de insulina e hiperglicemia.

A velocidade dessa destruição varia: pode ser rápida (comum em crianças e adolescentes, podendo causar cetoacidose como primeiro sintoma) ou lenta (comum em adultos, inicialmente com leve hiperglicemia que piora com o tempo). Eventualmente, a maioria dos pacientes se torna totalmente dependente de insulina.

O diagnóstico é reforçado pela presença de autoanticorpos específicos, como GAD65, ICA, IA-2, IA-2α, IAA e ZnT8. Esses marcadores imunológicos ajudam a confirmar a natureza autoimune da doença, e muitos pacientes apresentam mais de um desses autoanticorpos no momento do diagnóstico.

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS

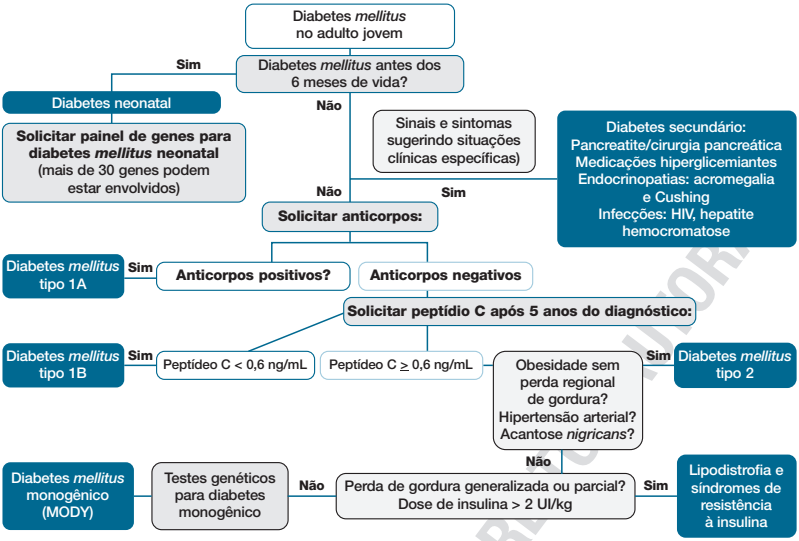


FIGURA 1.2. Fluxograma diagnóstico do diabetes *mellitus* em adultos jovens. Algoritmo clínico para investigação etiológica do DM diagnosticado em adultos jovens, com base em características clínicas, presença de autoanticorpos, dosagem de peptídeo C e avaliação de condições secundárias ou formas monogênicas. A figura auxilia na diferenciação entre DM tipo 1A, 1B, DM monogênico (MODY), DM tipo 2, formas neonatais e diabetes secundário a outras doenças ou medicamentos.

Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2023.

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS

Associação do diabetes mellitus *tipo 1 com outras doenças autoimunes*

Além da destruição imunomediada das células β pancreáticas, pacientes com DM1 frequentemente apresentam outras doenças autoimunes, como:

- Tireoidite de Hashimoto.
- Doença de Graves.
- Doença celíaca.
- Miastenia *gravis*.
- Anemia perniciosa.
- Vitiligo.
- Doença de Addison.
- Gastrite autoimune.
- Hepatite autoimune.
- Dermatomiosite.

Essa associação está relacionada com a predisposição genética, principalmente com a presença de determinados haplótipos do sistema de antígenos leucocitários humanos (HLA) (especialmente DR3 e DR4), que regulam a resposta imune. Outros genes fora do HLA também influenciam a suscetibilidade, como o gene da insulina (INS) (IDDM2), CTLA-4, PTPN-22 e CD25.

Embora seja raro, alguns pacientes com DM1 podem ser obesos ao diagnóstico.

Diabetes idiopático (tipo 1B)

O diabetes idiopático se assemelha ao DM1 clássico, mas **não tem origem autoimune**. Os pacientes não apresentam autoanticorpos nem associação com HLA.

As principais características do diabetes idiopático são:

- Maior prevalência em pessoas de origem **asiática** ou **afro-caribenha**.
- **Causa ainda desconhecida**.
- Apresenta **deficiência variável de insulina**, podendo ter episódios de cetoacidose.
- Pode haver necessidade temporária ou intermitente de insulina.

É considerado por muitos autores como um subtipo distinto de diabetes, diferente do DM1 autoimune (Imagawa *et al.*, 2000)

Diabetes mellitus *tipo 2*

O DM2 representa entre 90% e 95% de todos os casos de diabetes e caracteriza-se por um início insidioso e progressivo, com hiperglicemia de instalação lenta, frequentemente assintomática nos estágios iniciais. Sua fisiopatologia envolve, de forma central, a resistência à insulina nos tecidos periféricos – especialmente no músculo esquelético, fígado e tecido adiposo – acompanhada de uma disfunção progressiva das células β pancreáticas, que, ao longo do tempo, tornam-se incapazes de compensar a resistência periférica com produção suficiente de insulina. Inicialmente, o organismo responde com hiperinsulinemia compensatória para manter a normoglicemia, mas essa resposta falha à medida que a função das células β se deteriora, resultando em hiperglicemia crônica.

Ao contrário do DM 1, o DM2 não está associado a um processo autoimune e não envolve a destruição imunomediada das células β pancreáticas, nem apresenta associação com o sistema HLA. Embora

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS

os pacientes com DM2 raramente desenvolvam cetoacidose diabética (CAD), essa condição pode ocorrer em situações de estresse metabólico extremo, como infecções graves ou uso de determinados fármacos, incluindo inibidores do cotransportador de sódio-glicose tipo 2 (SGLT2), corticosteroides e antipsicóticos atípicos.

A etiologia do DM2 é multifatorial e envolve uma forte influência genética poligênica, além de fatores ambientais, entre os quais a obesidade abdominal ou visceral é um dos mais importantes. Essa forma de obesidade é particularmente implicada na fisiopatologia da resistência insulínica e costuma estar associada a outras condições metabólicas, como hipertensão arterial, hipertrigliceridemia e baixos níveis de HDL-colesterol. Outros fatores de risco incluem idade avançada, sedentarismo, história familiar de diabetes, DMG e pertencimento a determinados grupos étnicos, como afrodescendentes, hispânicos/latinos, nativos americanos e asiáticos. Na Figura 1.3 resumimos os principais fatores de risco do DM2. O Quadro 1.1 apresenta os critérios para rastreamento do DM2.

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS



FIGURA 1.3. Fatores de risco do diabetes *mellitus* tipo 2.

Fonte: Adaptada de Banday *et al.*, 2020.

Com frequência, o diagnóstico ocorre tardiamente, quando o paciente já apresenta sintomas clássicos, como poliúria, polidipsia, perda de peso involuntária e visão borrada, ou mesmo quando surgem complicações microvasculares (retinopatia, nefropatia, neuropatia) ou macrovasculares (doença cardiovascular, acidente vascular cerebral e doença arterial periférica). Assim, o reconhecimento precoce e a abordagem multidisciplinar são fundamentais para o manejo eficaz do DM2 e para a prevenção de suas complicações a longo prazo.

Quadro 1.1. Indicações de rastreamento para diabetes *mellitus* tipo 2

Critérios para rastreamento do diabetes *mellitus* tipo 2 em adultos assintomáticos
• Idade a partir de 45 anos (universal).
• Sobrepeso ou obesidade.
• + um fator de risco entre os seguintes:
• História familiar de DM2 em parente de primeiro grau.
• Etnias de alto risco (afrodescendentes, hispânicos ou indígenas).
• História de doença cardiovascular.
• Hipertensão arterial.
• HDL menor que 35 mg/dL.
• Triglicerídeos maior que 250 mg/dL.
• Síndrome dos ovários policísticos.
• Sedentarismo.
• Presença de acantose *nigricans*.
• Pacientes com pré-diabetes.
• História de diabetes gestacional.
• Indivíduos com HIV.

DM2: diabetes *mellitus* tipo 2; HDL: lipoproteína de alta densidade; HIV: vírus da imunodeficiência humana.
Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2023.

Mecanismos que levam ao diabetes mellitus *tipo 2 e fisiopatologia*

Para que a função das células β seja mantida adequadamente, é essencial garantir sua integridade estrutural e regular com precisão os mecanismos fisiológicos que as envolvem. Essas células, localizadas nas ilhotas pancreáticas, são responsáveis pela produção de insulina, hormônio fundamental no controle da glicemia. A insulina é inicialmente sintetizada como pré-pró-insulina, passando por uma série de modificações no retículo endoplasmático (RE) para formar a pró-insulina. Posteriormente, essa pró-insulina é transportada para o aparelho de Golgi, onde é empacotada em vesículas secretoras e clivada em insulina e peptídeo C.

A insulina madura permanece armazenada em grânulos até que estímulos – principalmente o aumento da glicose circulante – induzam sua liberação. A captação de glicose pelas células β ocorre predominantemente pelo transportador de glicose tipo 2 (GLUT2), que também atua como sensor de glicose. A entrada de glicose ativa seu catabolismo, aumentando a relação trifosfato de adenosina/difosfato de adenosina (ATP/ADP) intracelular, o que provoca o fechamento de canais de potássio dependentes de ATP, despolarizando a membrana plasmática. Isso permite a abertura dos canais de cálcio voltagem-dependentes e a entrada de Ca^{2+}, que, por sua vez, desencadeia a fusão dos grânulos secretores à membrana e a exocitose da insulina.

Além da glicose, outros nutrientes e hormônios também podem estimular essa secreção. O cálcio intracelular pode ser amplificado por receptores do tipo rianodina (RYR), os quais participam do acoplamento estímulo-secreção, enquanto o monofosfato de adenosina cíclico (AMPc) atua potencializando a liberação de insulina ao esgotar os estoques de Ca^{2+} intracelular. Outro importante regulador é o ATP extracelular, que age por meio de receptores purinérgicos P2Y e P2X, modulando a mobilização de Ca^{2+} e promovendo exocitose independentemente da glicose. No caso dos receptores P2Y, há participação da formação de IP3, que libera Ca^{2+} do RE, amplificando ainda mais o sinal secretor.

Contudo, diversos mecanismos patológicos podem comprometer a função das células β e contribuir para o desenvolvimento do DM2. Historicamente, a disfunção dessas células foi associada à sua morte; porém, evidências recentes indicam que múltiplas vias moleculares e fatores ambientais, como obesidade, hiperglicemia, hiperlipidemia e inflamação crônica, exercem pressão tóxica sobre as células β. Essa condição de sobrecarga leva a estresses variados – inflamatório, metabólico, oxidativo, do RE e amiloide – comprometendo a integridade das ilhotas. O excesso de ácidos graxos livres (FFAs) e glicose ativa respostas celulares de estresse, como a via da resposta à proteína mal dobrada (UPR), que pode culminar na apoptose.

A glico e a lipotoxicidade típicas da obesidade favorecem danos às células β, incluindo disfunções no manuseio de cálcio no RE, acúmulo de insulina e polipeptídeo amiloide das ilhotas (IAPP) mal dobrados, e aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (ROS). Esses eventos desencadeiam sinais pró-apoptóticos, degradação do RNA mensageiro da pró-insulina e liberação

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS

de interleucina (IL)-1β, agravando a inflamação local nas ilhotas. Assim, compromete-se a comunicação entre células β e α e, consequentemente, a liberação coordenada de insulina e glucagon, perpetuando a hiperglicemia.

A falha na expressão de GLUT2, o mau dobramento da pró-insulina ou defeitos na secreção são aspectos fundamentais dessa disfunção secretora, contribuindo diretamente para a progressão do DM2.

Além disso, fatores nutricionais desempenham papel central na perpetuação do DM2. A dieta ocidental, caracterizada por alto teor calórico e rica em gorduras e carboidratos refinados, eleva os níveis circulantes de glicose, triglicerídeos, lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL), quilomícrons e seus remanescentes, favorecendo um ambiente pró-inflamatório e pró-oxidante.

Esse padrão alimentar gera picos pós-prandiais de espécies reativas de oxigênio (ROS), intensificando a inflamação e o estresse oxidativo, que interagem sinergicamente. O excesso crônico de ROS contribui para a disfunção mitocondrial, o estresse do RE, a ativação da NADPH oxidase (NOX) e a formação de superóxidos (O_2^-), ativando várias vias envolvidas nas complicações do diabetes, como a via do poliol, a formação de produtos finais de glicação avançada (AGEs), a ativação de seus receptores e a ativação das isoformas da proteína quinase C (PKC), consolidando o quadro patológico e dificultando a reversão do processo diabético (Garcia *et al.*, 2020), como observado na Figura 1.4.

Combinações complexas de fatores genéticos, metabólicos e ambientais que interagem entre si constituem fatores de risco não modificáveis (etnia e história familiar/predisposição genética) e modificáveis (obesidade, baixa atividade física e dieta pouco saudável). Esses estados afetam a função celular, resultando em uma rede complexa de alterações patológicas que se influenciam mutuamente e levam à perpetuação da disfunção insulínica.

Diabetes mellitus *gestacional*

O DMG é definido como qualquer grau de intolerância à glicose ou diabetes diagnosticado no início ou durante a gravidez, geralmente no segundo ou terceiro trimestre. Essa definição anterior também incluía qualquer DM2 não detectado que poderia começar antes ou ocorrer no momento do início da gravidez.

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS

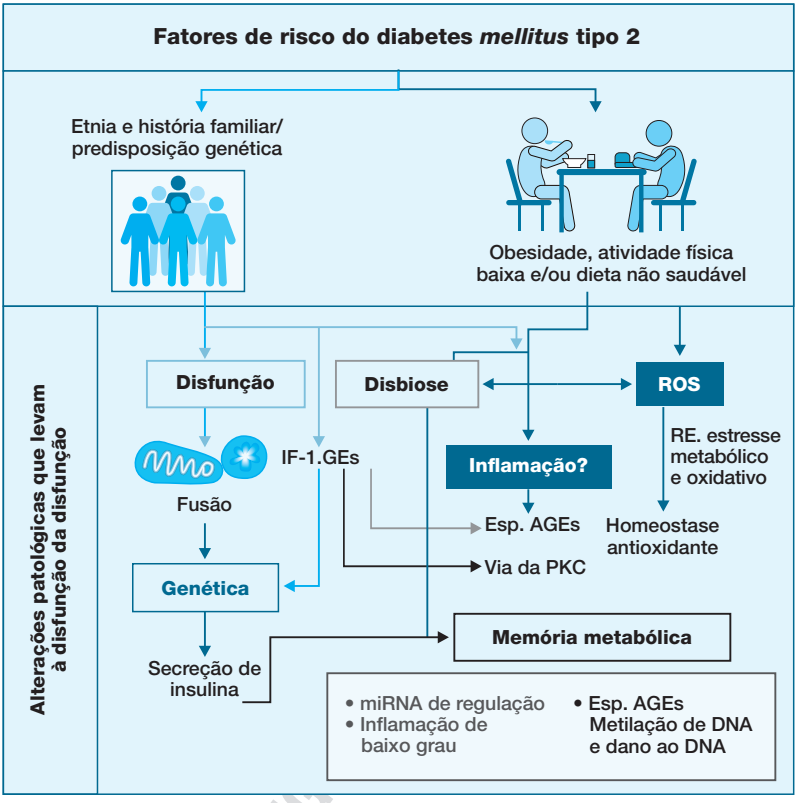


FIGURA 1.4. Fatores de risco para diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) e alterações patológicas que levam à perpetuação da disfunção insulínica. ROS: espécies reativas de oxigênio; RE: retículo endoplasmático; AGEs: produtos finais de glicação avançada; PKC: proteína quinase C; miRNA: microRNA.

Fonte: Adaptada de Galicia-García *et al.*, 2020.

No entanto, as recomendações mais recentes da International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) excluem dessa definição o diabetes diagnosticado no início da gravidez ou posteriormente em mulheres de alto risco, como as obesas, em que qualquer grau de intolerância à glicose é descrito como diabetes manifesto não diagnosticado anteriormente, em vez de DMG. O DMG é diferente de qualquer diabetes preexistente em mulheres que estão passando por gestações, e geralmente se resolve logo após o parto ou ao término da gravidez.

Durante o início da gravidez, tanto os níveis de glicose no sangue em jejum quanto os pós-prandiais são geralmente mais baixos do que o normal, mas os níveis de glicose no sangue aumentam durante o terceiro trimestre da gravidez e, nos casos em que esse nível de glicose no sangue atinge os níveis diabéticos, a condição é descrita como DMG. Mais de 90% de todos os casos de diabetes e suas complicações que ocorrem durante a gravidez podem ser atribuídos ao DMG.

A incidência de DMG varia de 1% a 14% de todas as gestações e sua prevalência é grandemente influenciada pelas populações em estudo. O DMG ocorre com mais frequência em alguns grupos raciais ou étnicos do que em outros, e essa influência da etnia no risco de DMG é muito importante e já foi estabelecida há muito tempo. A prevalência de DMG é mais alta entre indianas asiáticas, aborígenes australianas, população do Oriente Médio (libanesas, sírias, iranianas, iraquianas ou afegãs), Filipinas, ilhéus do Pacífico e mulheres chinesas, japonesas, coreanas e mexicanas. A prevalência é menor em negras e entre mulheres brancas não hispânicas.

O risco de DMG aumenta com a idade, obesidade, gravidez anterior com bebês grandes e qualquer história anterior de tolerância à glicose prejudicada ou DMG (Kim, 2010).

Além disso, o DMG tem sido associado a um risco aumentado ao longo da vida de desenvolver DM2. O rastreamento regular e ao longo da vida para qualquer tipo de comprometimento da glicose é, portanto, altamente recomendado para garantir o diagnóstico precoce de DM2 nesses indivíduos.

Outros tipos de diabetes

Além do DM1, DM2 e DMG, o diabetes em várias outras formas, embora em percentuais menores com relação à incidência geral de diabetes, está associado a algumas condições específicas, incluindo diversas patologias e/ou diversos distúrbios. Dentre esses tipos de diabetes, destacam-se o diabetes resultante de defeitos monogênicos na função das células β e aqueles decorrentes de anormalidades genéticas na ação da insulina, endocrinopatias, patologias pancreáticas exócrinas e diversas outras condições específicas.

Diabetes causado por defeitos monogênicos na função das células ß

O diabetes resultante de defeitos monogênicos na função das células β constitui apenas 0,6% a 2% de todos os casos de diabetes,

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS

e inclui principalmente o diabetes de início na maturidade do jovem (MODY, do inglês *mature onset diabetes of the young*) e o diabetes neonatal, além de outros tipos raros.

Diabetes de início na maturidade do jovem

MODY é um grupo genética, metabólica e clinicamente heterogêneo de diabetes, em sua maioria não dependente de insulina, resultante de mutações em vários genes específicos envolvidos na função das células β pancreáticas, o que afeta a detecção de glicose e a secreção subsequente de insulina, sem defeitos ou com defeitos mínimos, se houver, na ação da insulina. MODY, como o nome sugere, tem um início precoce com comprometimento da tolerância à glicose e hiperglicemia ocorrendo geralmente antes dos 25 anos e, muitas vezes, é diagnosticado erroneamente como DM1 ou DM2.

MODY é responsável por menos de 2% de todos os casos de diabetes e 1% a 6% de todos os casos pediátricos de diabetes.

MODY segue um padrão de herança autossômica dominante e normalmente envolve a transmissão vertical do distúrbio por pelo menos três gerações e exibe um fenótipo compartilhado por todos os membros da família com diabetes. Até o momento, MODY foi associado a mutações em um dos 14 genes identificados até agora e esses genes estão localizados principalmente em cromossomos diferentes.

Diabetes de início na maturidade do jovem tipo 2

O diabetes de início na maturidade do jovem 2 – MODY2 – (GCK MODY) resulta de uma ou mais de 200 mutações de perda de função no gene glucoquinase (GCK) localizado no cromossomo 7p13 e é responsável por 15% a 25% de todos os casos de MODY.

O gene GCK codifica a enzima GCK, que catalisa a primeira e limitante etapa da fosforilação glicolítica da glicose em glicose-6-fosfato. Essa propriedade catalítica única permite que a enzima GCK funcione como um sensor de glicose e provoque a secreção de insulina apropriada. As mutações de perda de função típicas do MODY2 interrompem essa detecção, resultando em hiperglicemia em jejum leve, mas persistente e estável. É um distúrbio não progressivo, com sintomas leves ou ausentes e geralmente sem complicações vasculares. Mais de 600 mutações já foram identificadas nos dez éxons do gene GCK.

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS

Diabetes de início na maturidade do jovem tipo 3 e diabetes de início na maturidade do jovem tipo 1

O diabetes de início na maturidade do jovem 3 – MODY3 – (HNF-1α MODY) resulta de mutações de perda de função no gene HNF-1α (localizado no cromossomo 12q24) e é responsável por 30% a 50% de todos os casos de MODY. Esse gene regula a expressão de diversos genes hepáticos envolvidos no metabolismo da glicose. Mais de 400 mutações foram identificadas nesse gene. MODY3 apresenta progressão rápida para diabetes manifesto, podendo levar a complicações semelhantes ao DM1 e DM2, em virtude da perda progressiva de secreção de insulina.

O diabetes de início na maturidade do jovem 1 – MODY1 – (HNF-4α MODY) é causado por mutações no gene HNF-4α (localizado no cromossomo 20q13) e responde por cerca de 5% dos casos de MODY. Ele regula genes envolvidos no metabolismo da glicose e lipídeos, e suas mutações são associadas à hipoglicemia neonatal, que evolui para diabetes durante a adolescência. Também estão associadas a alterações nos perfis lipídicos, como níveis reduzidos de HDL e apoAII.

Resumo

As principais categorias de diabetes incluem:

- Diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1): resulta da destruição autoimune das células beta pancreáticas, levando à deficiência absoluta de insulina.
- Diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2): caracteriza-se por resistência à insulina e deficiência relativa na secreção de insulina.
- Diabetes *mellitus* gestacional (DMG): diagnosticado durante a gravidez, geralmente no 2º ou 3º trimestre, em mulheres sem diagnóstico prévio de diabetes.
- O Quadro 1.2 apresenta outros tipos de diabetes. Outras classificações têm sido propostas, incluindo classificação em subtipos de DM levando em conta características clínicas como o momento do início do diabetes, a história familiar, a função residual das células beta, os índices de resistência à insulina, o risco de complicações crônicas, o grau de obesidade, a presença de autoanticorpos e eventuais características sindrômicas.

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS

Quadro 1.2. Classificação do diabetes

Diabetes tipo 1
Imunomediado
Idiopático
Diabetes tipo 2
Diabetes gestacional
Outros tipos de diabetes
Defeitos monogênicos na função das células beta pancreáticas • *Mature onset diabetes of the young* (MODY) • Diabetes neonatal transitório ou permanente • Diabetes mitocondrial
Defeitos genéticos na ação da insulina • Síndrome de resistência à insulina tipo A • Leprechaunismo • Síndrome de Rabson-Mendenhall • Diabetes lipoatrófico
Doenças do pâncreas exócrino • Pancreatite • Trauma ou pancreatectomia • Neoplasia pancreática • Fibrose cística • Hemocromatose • Pancreatopatia fibrocalculosa
Associado a endocrinopatias • Acromegalia • Síndrome de Cushing • Glucagonoma • Feocromocitoma • Hipertireoidismo • Somatostatinoma • Aldosteronoma

continua

MA

Quadro 1.2. Classificação do diabetes *(Continuação)*

Secundário a fármacos (quimicamente induzido):
• Vacor (Piriminil - raticida com potencial para destruir célula beta)
• Pentamidina
• Ácido nicotínico
• Glicocorticoides
• Hormônio de tireoide
• Diazóxido
• Agonista beta adrenérgico
• Tiazídicos
• Difenilhidantoína
• Interferon Y
Secundário a infecções
• Rubéola congênita
• Citomegalovírus
Formas incomuns de DM imunomediado
• Síndrome da pessoa rígida
• Síndrome de resistência à insulina tipo B (por anticorpos antirreceptor de insulina)
Outras síndromes genéticas associadas ao DM
• Síndrome de Down
• Síndrome de Klinefelter
• Síndrome de Turner
• Síndrome de Wolfram
• Síndrome de Prader-Willi
• Ataxia de Friedreich
• Coreia de Huntington
• Síndrome de Laurence-Moon-Biedl
• Distrofia miotônica
• Porfiria

Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2023.

MATERIAL

Referências

1. American Diabetes Association. Classificação e diagnóstico de diabetes: padrões de atendimento médico em diabetes – 2018. Diabetes Care. 2018;41 Suppl 1:S13-27.
2. American Diabetes Association. Introdução: padrões de atendimento médico em diabetes – 2018. Diabetes Care. 2018;41 Suppl 1:S1-2.
3. Andrade TS, Ferreira APS, Souza DL. Predicting the prevalence of type 2 diabetes in Brazil: a modeling study. Front Public Health. 2024;12:1275167.
4. Banday MZ, Sameer AS, Nissar S. Pathophysiology of diabetes: an overview. Avicenna J Med. 2020;10(4):174-88.
5. Flor LS, Campos MR. The burden of diabetes in Brazil: current and future impact. Glob Health Action. 2020;13(1):1768496.
6. Galicia-García U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. Int J Mol Sci. 2020;21(17):6275.
7. Imagawa A, Hanafusa T, Miyagawa J, Matsuzawa Y. Um novo subtipo de diabetes mellitus tipo 1 caracterizado por início rápido e ausência de anticorpos relacionados ao diabetes. Grupo de Estudo IDDM de Osaka. N Engl J Med. 2000;342:301-7.
8. International Diabetes Federation (IDF). IDF Diabetes Atlas. 11th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2025. Disponível na Internet: https://idf.org.
9. Karakasis P, Theofilis P, Patoulias D, Vlachakis PK, Antoniadis AP, Fragakis N. Diabetes-driven atherosclerosis: updated mechanistic insights. Front Cardiovasc Med. 2025;12:2196.
10. Khan MAB, Hashim MJ, King JK, Govender RD, Mustafa H, Al Kaabi J. Epidemiology of type 2 diabetes – global burden of disease and forecasted trends. Diabetes Metab Syndr. 2020;14(5):913-21.
11. Kim C. Diabetes gestacional: riscos, manejo e opções de tratamento. Int J Womens Health. 2010;2:339-51.
12. Lin X, Xu Y, Pan X, Xu J, Ding Y, Sun X, et al. Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. Diabetes Care. 2020;43(10):2633-40.
13. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, Eliasson B, Svensson AM, Miftaraj M, et al. Mortalidade e doença cardiovascular em diabetes tipo 1 e tipo 2. N Engl J Med. 2017;376:1407-18.
14. Silva AG, Fernandes PT, Costa MFBNA, Souza RHA, Ribeiro AQ. Socioeconomic and behavioral factors associated with type 2 diabetes in Brazil: a cross-sectional analysis of national health survey. BMC Public Health. 2023;23(1):1194.
15. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2021-2022. São Paulo: Clannad; 2021. Disponível na Internet: https://www.diabetes.org.br.
16. Sociedade Brasileira de Diabetes. 2023. Disponível em: https://diretriz.diabetes.org.br/classificacao-do-diabetes/.

MATERIAL EXCLUSIVO PARA DIREITOS AUTORAIS