

**DIABETES MELLITUS TIPO 1 ASSOCIADO A ESTEATOSE EM LACTENTE: UM
 RELATO DE CASO**

***TYPE 1 DIABETES MELLITUS ASSOCIATED WITH STEATOSIS IN INFANTS: A
 CASE REPORT***

Bruno Mezadri
 Faculdade Brasileira de Cachoeiro – Multivix – Cachoeiro de Itapemirim – Espírito Santo –
 Brasil
bruno.mezadri34@gmail.com

Bianca Castoldi Scuassante
 Faculdade Brasileira de Cachoeiro – Multivix – Cachoeiro de Itapemirim – Espírito Santo –
 Brasil
biancacastoldi@yahoo.com.br

Luciano Stefanato Negrini
 Faculdade Brasileira de Cachoeiro – Multivix – Cachoeiro de Itapemirim – Espírito Santo –
 Brasil
junior.stefanato@gmail.com

Hudson José Cacao Barbosa
 Faculdade Brasileira de Cachoeiro – Multivix – Cachoeiro de Itapemirim – Espírito Santo –
 Brasil
HUDSON.BARBOSA@MULTIVIX.EDU.BR

RESUMO

Objetivo: apresentar um caso de diabetes mellitus tipo 1 em um lactente de um ano associado a DHGNA, com primodescompensação atípica e os desafios na condução da hiperglicemia. **Resultados:** Estudos demonstram que o controle glicêmico intensivo reduz diretamente os níveis séricos de colesterol total, lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e triglicerídeos. Em pacientes sem controle glicêmico adequado, níveis elevados de glicose no sangue a longo prazo podem levar à glicosilação de proteínas no sangue e nas paredes das artérias, promovendo a formação de produtos de glicação avançada (AGEs). **Conclusões:** A complexa relação entre o fígado e o diabetes é bidirecional: A falha hepática em regular a glicose pode causar diabetes, enquanto a resistência à insulina e a hiperinsulinemia podem causar inflamação e fibrose. Ademais, a DHGNA não só aumenta o risco cardiovascular, mas também complica o controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 1 (DM1) devido à resistência à insulina.

Palavras-Chave: Diabetes. Esteatose. Lactente.

ABSTRACT

Objective: to present a case of type 1 diabetes mellitus in a one-year-old infant associated with NAFLD, with atypical primordial decompensation and challenges in managing hyperglycemia. **Results:** Studies demonstrate that intensive glycemic control directly reduces serum levels of total cholesterol, low-density lipoproteins (LDL) and triglycerides. In patients without adequate glycemic control, long-term elevated blood glucose levels can lead to glycosylation of proteins in the blood and artery walls, promoting the formation of advanced glycation end products (AGEs). **Conclusions:** The complex relationship between the liver and diabetes is bidirectional: Liver failure to regulate glucose can cause diabetes, while insulin resistance and hyperinsulinemia can cause inflammation and fibrosis. Furthermore, NAFLD not only increases cardiovascular risk, but also complicates glycemic control in patients with type 1 diabetes (T1D) due to insulin resistance.

Keywords: Diabetes. Steatosis. Infant.

1 Introdução

A incidência de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) em crianças jovens tem aumentado globalmente¹. O manejo do DM1 é desafiador tanto do ponto de vista clínico quanto psicossocial durante esse período vulnerável do desenvolvimento¹.

Diabetes mellitus (DM) é uma doença de etiologia heterogênea, que envolve fatores genéticos, biológicos e ambientais, caracterizada por hiperglicemia crônica, resultante de defeitos na secreção da insulina. A doença pode evoluir com complicações agudas (hipoglicemia, cetoacidose e síndrome hiper osmolar hiperglicêmica não cetótica) e crônicas, microvasculares (retinopatia, nefropatia, neuropatia) e macrovasculares (doença arterial coronariana, arterial periférica e cerebrovascular).

O DM1 é o tipo mais comum de diabetes observado em crianças, caracterizado pelos 4Ps (poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso)³. Aproximadamente 86.000 crianças desenvolvem DM1 todos os anos 4,5. Na infância, o DM1 é o tipo de diabetes mellitus mais frequente — corresponde a cerca de 90% dos casos, apresentando uma distribuição bimodal com pico dos quatros aos seis anos e outro entre 10 e 14 anos. A base genética contribui com aproximadamente 70% da suscetibilidade e os fatores ambientais podem iniciar ou estimular o desencadeamento da doença.

Nos últimos anos, temos observado um aumento preocupante na incidência de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) entre crianças e jovens em todo o mundo. Estes pacientes que sofrem com DM1 e síndrome metabólica enfrentam um risco adicional, pois podem desenvolver a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA).

O objetivo deste relato é apresentar um caso de diabetes mellitus tipo 1 em um lactente de um ano associado a DHGNA, com primodescompensação atípica e os desafios na condução da hiperglicemia.

2 Apresentação do Caso

O estudo trata de um relato de caso, conforme a seguir: lactente do sexo feminino, de um ano e um mês de idade, previamente hígida, deu entrada no departamento de emergência com história de febre e queda do estado geral há 5 dias com temperatura máxima de 37,8°C, persistente, mas que cedia ao uso de antitérmicos. Não havia tosse ou outros sintomas gripais, negava diarreia, vômitos. Previamente ao quadro de febre, a mãe relatava história de baixa ingesta alimentar há um mês, com perda de peso associado a poliúria e polidipsia. Ao exame físico, regular estado geral, desidratada, normocorada e anictérica, sem sinais de irritação meníngea e sem déficits focais. Paciente muito chorosa ao exame. Otoscopia, oroscopia e rinoscopia normais. Ausculta cardíaca e pulmonar sem alterações. Abdome globoso, ausculta sem alterações, pouco doloroso a palpação profunda, sem massas ou visceromegalias. Peso 7,08 kg (z entre -2 e -3), comprimento 72 cm (z entre 0 e -2) e IMC 13,15 (z em -2).

Os exames coletados na emergência mostravam glicemia de 643 mg/dl, pH 7,33, HCO₃ 16,8, Na 138, K 2,8. Iniciado tratamento de cetoacidose diabética, com hidratação venosa com soro fisiológico 0,9% 20 ml/kg na primeira hora, começado reposição de potássio e feito posteriormente insulina regular (1UI/kg) em bomba de infusão. Após tratamento do episódio agudo foi feita a transição para insulina subcutânea com o esquema de insulina NPH (3U antes do café e 2 U antes do jantar). Durante internação hospitalar, demais exames da paciente demonstravam um triglicérides de 381mg/dl, colesterol total de 309 mg/dl, TGO de 63,7 U/L e TGP de 31, T3 U/L e USG de abdome com hepatomegalia e aumento da ecogenicidade do parênquima hepático (sugerindo infiltração gordurosa).

A paciente evoluiu com difícil controles glicêmicos alternando com episódios de hipoglicemias com hiperglicemias, sendo então trocado o esquema para insulina glargina (3U/dia) e dose de correção com a Lispro. Dando prosseguimento a investigação etiológica, repetidos os exames que demonstravam uma melhora metabólica e desaparecimento da infiltração gordurosa do fígado.

Na alta paciente foi encaminhada para o acompanhamento ambulatorial com a endocrinologia e equipe multiprofissional.

O Diabetes Mellitus vem se tornando a epidemia do século e há uma estimativa de quem acometa 5,4% da população mundial em 2025. De acordo com a International Diabetes Federations (IDF), mais de 70 mil crianças desenvolvem Diabetes tipo 1 a cada ano. Conforme dados da Sociedade Brasileira de Diabetes, no Brasil existem 100 mil pacientes diagnosticados com DM1 menores de 15 anos de idade e o índice da população infantil menor de 5 anos está em constante crescimento. O EU-RODIAB Collaborative Group

publicou um levantamento de 16.362 casos registrados por 44 centros europeus e mostrou que houve aumento da incidência de DM tipo 1 em todas as faixas etárias, mas mais elevado em crianças pré-escolares: 6,3% para crianças entre 0 e 4 anos; 3,1% para 5 a 9 anos, e 2,4% para 10 a 14 anos. O diagnóstico de DM tipo 1 em lactentes é um desafio devido à dificuldade de evidenciar a sintomatologia clássica como poliúria e polidipsia, uma vez que na maioria das vezes essas crianças usam fraldas e mamam, o que dificulta a percepção.

Portanto, os pais e médicos devem ficar alertas a outros sinais mais inespecíficos como perda de peso, irritabilidade e desidratação.

Além disso, devido a menor frequência de ocorrência dessa doença na faixa etária de lactentes, acontece um retardo no diagnóstico, o que culmina na chegada da criança para avaliação já em um estado avançado de descompensação, em diferentes estágios de cetoacidose (CAD), com desidratação grave, acidose e/ou coma⁹. Aproximadamente 25% a 40% dos casos, especialmente em crianças menores de 4 anos, só são diagnosticados diante de um quadro grave de cetoacidose diabética. Consequentemente, há um aumento importante da morbimortalidade da doença.

Após o diagnóstico, o passo mais importante é ofertar apoio familiar e um seguimento longitudinal da criança, uma vez que um bom controle glicêmico é o que vai fornecer boa qualidade de vida e um melhor prognóstico a ela. Porém, sabe-se que é outro grande desafio nessa faixa etária, pois as crianças têm atividades muito irregulares, não referem sintomas, mudam padrões alimentares com rapidez, e o tratamento depende totalmente da família.

Somado isso, existe o modelo biomédico tradicional que é ineficiente frente a complexidade dessa e de outras condições crônicas, seja por inexperiência dos funcionários, falta de estrutura e dificuldade de vagas e manutenção do seguimento no intervalo de dias necessário. Com isso, acontece o comprometimento da integralidade da atenção à saúde, que pode gerar situações de vulnerabilidade.

Quando não ocorre um bom controle glicêmico nem um bom seguimento desse paciente, a DM tipo 1 tende a evoluir com suas complicações, sendo as microvasculares as principais, resultando na retinopatia, neuropatia e nefropatia. A retinopatia diabética (RD) é a complicação crônica mais comum no DM1, afetando 70% a 100% dos pacientes.

Outrossim, o diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença crônica com alta morbidade e mortalidade, e tanto a hiperglicemia quanto as alterações lipídicas detectadas podem acarretar o risco de complicações microvasculares e macrovasculares crônicas precoces. Pacientes com DM1 apresentam risco 2 a 4 vezes maior de desenvolver aterosclerose em comparação à população não diabética, e a maior taxa de mortalidade é devida a eventos cardiovasculares. Embora o processo aterosclerótico comece na infância e não se espere que eventos cardiovasculares ocorram na infância, observações utilizando

uma variedade de métodos demonstraram que isso ocorre em jovens com diabetes tipo 1 durante os primeiros 10 anos após o diagnóstico ocorrer dentro de 22 dias do paciente. O ganho de peso devido ao tratamento intensivo com insulina e às mudanças dietéticas e à falta de atividade física está associado à presença de um perfil lipídico mais aterogênico, apresentando aumento de triglicédeos, LDL, ApoB e diminuição de HDL.

Estudos demonstram que o controle glicêmico intensivo reduz diretamente os níveis séricos de colesterol total, lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e triglicédeos. Em pacientes sem controle glicêmico adequado, níveis elevados de glicose no sangue a longo prazo podem levar à glicosilação de proteínas no sangue e nas paredes das artérias, promovendo a formação de produtos de glicação avançada (AGEs). Estes promovem o estresse oxidativo por meio da formação de radicais livres, o que também leva a alterações morfofuncionais e ao aumento de agentes pró-inflamatórios como TNF- α , IL-6 e IL-1 β . Ocorre hiperglicemia crônica. Subsequentemente, a oxidação e glicação adicionais das partículas de LDL resultam na acumulação de partículas densas aterogênicas. Embora não haja alterações quantitativas agravantes na composição de suas lipoproteínas, as alterações qualitativas são, no entanto, significativas, e o LDL oxidado tem sido identificado como fator fundamental no processo aterosclerótico.

Tanto a hiperglicemia quanto a dislipidemia diabética aceleram vários estágios da aterogênese no diabetes, e o controle glicêmico que não gerencia adequadamente a dislipidemia é insuficiente para reduzir os efeitos da doença resultante desse estado patogênico diabético. Pode-se concluir que, além do controle glicêmico, recomenda-se o controle rigoroso da pressão arterial e dos lipídios séricos para reduzir ou evitar o desenvolvimento de complicações cardiovasculares.

3 Conclusão

A complexa relação entre o fígado e o diabetes é bidirecional: A falha hepática em regular a glicose pode causar diabetes, enquanto a resistência à insulina e a hiperinsulinemia podem causar inflamação e fibrose. Ademais, a DHGNA não só aumenta o risco cardiovascular, mas também complica o controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 1 (DM1) devido à resistência à insulina.

Dessa forma, a detecção precoce é essencial para iniciar intervenções que possam prevenir a progressão da doença hepática e melhorar o controle glicêmico em pacientes com DM1 e síndrome metabólica.

Referências

1. Pierce JS, Kozikowski C, Lee JM, Wysocki T. Type 1 diabetes in very young children:

- a model of parent and child influences on management and outcomes. *Pediatric Diabetes* 2017; 18: 17–25.
2. Tremblay J, Hamet P. Environmental and genetic contributions to diabetes. *Metabolism Clinical and Experimental* 100S (2019) 153952.
 3. Hamilton H, Knudsen G, Vaina C, Smith M, Paul S. Children and young people with diabetes: recognition and management. *British Journal of Nursing*, 2017, Vol 26, N.6.
 4. Katsarou A, Gudbjörnsdóttir S, Rawshani A, Dabelea D, Bonifacio E, Anderson BJ et al. Type 1 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17016.
 5. Couri CE, Foss MC, Voltarelli JC. Secondary prevention of type 1 diabetes mellitus: stopping immune destruction and promoting beta-cell regeneration. *Braz J Med Biol Res*. 2006;39(10):1271-80.
 6. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018 / Organização José Egídio Paulo de Oliveira, Renan Magalhães Montenegro Junior, Sérgio Vencio. -- São Paulo : Editora Clannad, 2017.
 7. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. *Lancet* 2014.
 8. PIRES, Mônica Rocha et al . Análise das dificuldades relacionadas ao seguimento de condutas terapêuticas do adolescente com diabetes mellitus tipo 1. *J. Hum. Growth Dev.*, São Paulo , v. 26, n. 1, p. 21-27, 2016. Disponível em <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12822016000100003&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em 25/10/2019. <http://dx.doi.org/10.7322/jhgd.110023>.
 9. CALLIARI, Luis Eduardo P.; MONTE, Osmar. Abordagem do diabetes melito na primeira infância. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, [s.l.], v. 52, n. 2, p.243-249, mar. 2008. FapUNIFESP. <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27302008000200011>. Boletim Informativo da SOPERJ - Vol. 16 - nº 04
 10. WOLKERS, Paula Carolina Bejo et al . CRIANÇAS COM DIABETES MELLITUS TIPO 1: VULNERABILIDADE, CUIDADO E ACESSO À SAÚDE. *Texto contexto - enferm.*, Florianópolis , v. 28, e20160566, 2019 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072019000100309&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em 25/10/2019. Epub 01-Abr-2019. <http://dx.doi.org/10.1590/1980-265x-tce-2016-0566>.
 11. MATHEUS, Alessandra S. de Mattos; COBAS, Roberta Arnoldi; GOMES, Marília B.. Dislipidemias no diabetes melito tipo 1: abordagem atual. *Arq Bras Endocrinol Metab*, São Paulo , v. 52, n. 2, p. 334-339, Mar. 2008 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302008000200021&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 25/10/2019. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302008000200021>.
 12. LEVITSKY L, MISRA M. Management of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents. 2019. Acesso em: <https://www.uptodate.com>.
 13. American Diabetes Association. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 2018.
 14. REWERS MJ, PILLAY K, BEAUFORT C, CRAIG ME, HANAS R, ACERINI CL, MAAHS DM. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Assessment and monitoring of

glycemic control in children and adolescents with diabetes. Barbara Davis Center, University of Colorado Denver, Aurora, CO, USA.

15. Matheus, A. S. de M., Cobas, R. A., & Gomes, M. B. (2008). Dislipidemias no diabetes melito tipo 1: abordagem atual. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 52(2), 334–339. doi:10.1590/s0004-27302008000200021
16. Barbosa, J. H. P., Oliveira, S. L. de, & Seara, L. T. e. (2409). Produtos da glicação avançada dietéticos e as complicações crônicas do diabetes. *Revista de Nutrição*, 22(1), 113–124. doi:10.1590/s1415-52732009000100011
17. DIAS, Viviane Monteiro et al. Influência do índice glicêmico da dieta sobre parâmetros antropométricos e bioquímicos em pacientes com diabetes tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab* [online]. 2010, vol.54, n.9, pp.801-806. ISSN 1677-9487. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302010000900005>.
18. Teles, S. A. S., & Fornés, N. S. (2012). Relação entre o perfil antropométrico e bioquímico em crianças e adolescentes com diabetes melito tipo 1. *Revista Paulista de Pediatria*, 30(1), 65–71. doi:10.1590/s0103-05822012000100010
19. Barros BSV, Santos DC, Pizarro MH, del Melo LGN, Gomes MB. Type 1 Diabetes and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: When Should We Be Concerned? A Nationwide Study in Brazil. *Nutrients*. 2017 Aug 15;9(8). pii: E878. doi: 10.3390/nu9080878.
20. S. Giestas¹, A. Giestas², C. Agostinho³. Doença Hepática e Diabetes Mellitus – Uma Relação Bi-Direcional. *Revista Portuguesa de Diabetes*. 2015; 10 (4): 158-166.
21. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes – 2018. *Diabetes Care* 2018;41(Suppl. 1):S126–S136 | <https://doi.org/10.2337/dc18-S012>
22. MEIRA, Sheila de Oliveira et al. Crescimento puberal e altura final em 40 pacientes com diabetes mellitus tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab* [online]. 2005, vol.49, n.3, pp.396-402. ISSN 16779487. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302005000300011>.
23. DIAS, Viviane Monteiro et al. Influência do índice glicêmico da dieta sobre parâmetros antropométricos e bioquímicos em pacientes com diabetes tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab* [online]. 2010, vol.54, n.9, pp.801-806. ISSN 1677-9487. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302010000900005>.