

Alteração da água intracelular como mudança fisiológica indicativa de risco para desenvolvimento de Diabetes Mellitus tipo 2.

Pâmela Marina Amélio; Julia Silva-e-Oliveira; Isabela Lopes Laguardia Abranches; Fabianne M. Girardin Pimentel Furtado; Dênis Derly Damasceno - IF Sudeste MG – Campus Barbacena

Introdução

A importância da água é percebida pela sua proporção na composição do corpo humano: compreende cerca de 60% do peso de um adulto. É ela que constitui a solução fundamental para a vida, oferecendo o meio no qual ocorrem os processos metabólicos e celulares.

Há dois grandes compartimentos de água no corpo: aquele formado pelo líquido intracelular (LIC) e um outro, constituído pelo líquido extracelular (LEC). O LIC tem concentrações de componentes (potássio, fosfato e magnésio) muito similares de uma célula para outra e pode ser considerado como um compartimento único. Já o LEC pode ser subdividido em intravascular (plasma sanguíneo), intersticial (encontra-se nos espaços entre os tecidos) e transcelular (que inclui o líquido sinovial das articulações, o líquido cerebral, os líquidos intra-oculares e os da cavidade peritoneal, pleural e glandular). O LEC permanece em movimentação constante indo do interstício para o sangue e vice-versa, e constitui o ambiente de onde as células do organismo retiram os nutrientes necessários por conter, além de grande quantidade de sódio, cloreto e bicarbonato, glicose, aminoácidos e ácidos graxos (SOUZA, ELIAS, 2006). Doenças como insuficiência renal, desidratação, insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência adrenocortical e diabetes mellitus podem alterar a osmolaridade plasmática e afetar o funcionamento normal da célula. O aumento da glicose no plasma, característica do diabetes mellitus, pode aumentar a osmolaridade plasmática e forçar a saída de água do LIC para o LEC (desidratação extracelular) (GROSSI, 2006). Além disso, nos indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) a presença da obesidade central diminui o conteúdo de água no tecido adiposo, devido à diminuição do fluxo sanguíneo imposto pela resistência à insulina (LAAKSONEN, *et al.* 2003).

Palavras-chave: Diabetes Mellitus Tipo 2; questionário; líquidos corporais.

Categoria/área de pesquisa: Nível Superior; b) Ciências Biológicas e Ciências da Saúde

Objetivo

Diante do exposto, o balanço hídrico do indivíduo com diabetes é notadamente alterado. Entretanto, não há conhecimento de que esse processo possa ser estratificado em pessoas saudáveis com riscos variados para o desenvolvimento de DM2 em 10 anos. Assim, o objetivo do presente estudo é avaliar o conteúdo do LEC e LIC em indivíduos com diferentes níveis de risco para DM2.

Material e Métodos

Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do IF Sudeste MG, parecer nº. 822.457, foram incluídas 60 mulheres, com idade igual ou superior a 35 anos. Foi aplicado o questionário FINDRISC para avaliar o risco de desenvolver DM2 em 10 anos, que é formado por oito itens sobre idade, índice de massa corporal (IMC), circunferência abdominal, prática de atividade física, consumo diário de frutas e/ou verduras, uso de anti-hipertensivos, valores glicêmicos progressos e história familiar de diabetes. Esse instrumento permite uma pontuação máxima de 26 pontos. Escores maiores que 15 indicam alta probabilidade de desenvolver DM2. Os participantes foram classificados em quatro grupos: grupo 1 com pontuação <7 pontos – baixo risco (uma em 100 pessoas), grupo 2 com pontuação de 7 a 11 pontos – risco pouco elevado (uma em 25 pessoas), grupo 3 escore de 12 a 14 pontos – risco moderado (uma em 6 pessoas) e, grupo 4 de 15 a 20 pontos – risco alto (uma em 3 pessoas).

A composição corporal (percentual de gordura corporal total, LIC e LEC) foi avaliada por meio do método da bioimpedância elétrica tetrapolar de frequência simples – 50kHz (BIA) (Biodynamics, modelo 450, TBW). A aferição foi padronizada de acordo com a indicação do fabricante do aparelho de BIA. Durante a aferição as voluntárias permaneceram deitadas sobre uma superfície não condutora, na posição supina, com braços e pernas abduzidos a 45 graus. Antes do procedimento foram orientadas a permanecer em jejum nas 8 horas que antecederam o início do teste, a não realizar atividade física extenuante na véspera, a não ingerir bebidas alcoólicas nas 48 horas anteriores, a não portar material metálico durante o exame e a urinar 30 minutos antes do teste.

A comparação entre os grupos de risco para DM2 (baixo, pouco elevado, moderado, alto) para as variáveis idade, IMC, circunferência cintura, glicemia, porcentagem de

gordura, LIC, LEC e água total foi realizada por meio dos testes de análise de variância do software BioEstat 5.0, ANOVA ou Kruskal-Wallis, de acordo com o cumprimento das proposições de cada um quanto à distribuição dos dados (normal e não-normal) e de variância (heterocedasticidade e homocedasticidade). Foi fixado $p < 0,05$ para o nível de significância. Em caso de diferenças foi utilizado o teste post-hoc de comparações múltiplas de Tukey para ANOVA ou Student-Newman-Keuls para Kruskal-Wallis.

Resultados e Discussão

A maior parte das variáveis antropométricas estudadas mostrou-se gradativamente pior de acordo com o risco maior para desenvolvimento DM2. O Índice de Massa Corporal (IMC), circunferência da cintura, e a porcentagem de gordura alcançaram os maiores níveis no grupo “Alto Risco”. A glicemia, o líquido extracelular (LEC) e a água corporal total não diferenciaram entre os grupos. O líquido intracelular (LIC) foi menor no grupo “Alto Risco” quando comparado aos grupos de risco “Baixo” e “Pouco Elevado”. Houve diferença na média da idade entre os grupos “Baixo” (44,42 anos) e “Alto Risco” (55,09 anos). Só houve uma participante com pontuação no Findrisc acima de 20 pontos, situação que a classificaria como “Muito Alto Risco”. Entretanto, em virtude da impossibilidade de avaliá-la, do ponto de vista estatístico, a mesma foi excluída. As análises de variância estão apresentadas na Tabela 1. Já as análises das comparações múltiplas utilizando os testes post-hoc estão descritas nas Tabelas 2 e 3.

Tabela 1 – Variáveis antropométricas, endócrina, e do balanço hídrico de acordo com os grupos de risco do questionário Findrisc

	Baixo (n=14) < 7 pontos	Pouco elevado (n=22) 7-11 pontos	Moderado (n=13) 12-14 pontos	Alto (n=11) 15-20 pontos	p-valor
Idade (anos) ^a	44,42 (9,09)	48,81 (7,72)	50,69 (7,78)	55,09	0,01*
IMC (kg/m ²) ^a	24 (2,76)	26,38 (4,26)	27,76 (3,80)	32,02 (5,78)	0,0003*
Cintura (cm) ^b	76,5	82	86	87	<0,0001*
Glicemia (mg/dL) ^b	87	92	92	92	0,12
% gordura ^b	30,5	33,8	36,8	39,3	0,0009*
LIC (% água total) ^b	54,18%	54,17%	53,04%	52,46%	0,04*
LEC (% água)	45,82%	45,93%	46,96%	47,53%	0,10

total)^b

Água total (L) ^a	29,73 (3,08)	31,06 (4,07)	30,88 (4,57)	34,31 (5,24)	0,06
Frindrisc (0-26 pts) ^b	4	8,5	13	18	0,0000*

^a Teste Anova - dados descritos em média (desvio-padrão); ^b Teste Kruskal-Wallis - dados descritos em mediana; IMC: Índice de Massa Corporal; LIC: Líquido Intracelular; LEC: Líquido Extracelular; L: litros; * valor significante.

Tabela 2 - Comparações múltiplas pelo Teste de Tukey

Variável	Grupos Findrisc	p-valor
Idade	Baixo X Alto	<0,05
	Outras comparações	ns
IMC	Baixo X Alto	<0,01
	Pouco elevado X Alto	<0,01
	Outras comparações	ns

Tabela 3 - Comparações múltiplas pelo teste Student-Newman-Keuls (SNK)

Variável	Grupos Findrisc	p-valor
Cintura	Baixo X Moderado	0,0004
	Baixo X Alto	<0,0001
	Baixo X Pouco elevado	0,01
	Pouco elevado X Alto	0,01
	Outras comparações	ns
% Gordura	Baixo X Moderado	0,005
	Baixo X Alto	0,0001
	Pouco elevado X Alto	0,01
	Outras Comparações	ns
LIC	Baixo X Alto	0,04
	Pouco elevado X Alto	0,01
	Outras comparações	ns
Findrisc	Baixo X Pouco elevado	0,02
	Baixo X Moderado	<0,0001
	Baixo X Alto	<0,0001
	Pouco elevado X Moderado	0,004
	Pouco elevado X Alto	<0,0001
	Moderado X Alto	ns

No presente estudo, como esperado, todos os parâmetros relacionados à gordura se mostraram diferentes quando os grupos foram comparados. Os resultados foram progressivamente piores à medida que o risco para DM2 aumentava. Ainda nessa abordagem, a idade por si só parece influenciar menos na incidência da DM2 quando associada aos índices de gordura.

Os resultados mais instigantes parecem ser a não diferença entre a glicemia entre os grupos e a alteração no volume LIC, sem a alteração concomitante do LEC e da água corporal total. A provável explicação para a glicemia inalterada é que o risco para DM2 do Findrisc é para 10 anos e assim, no momento da avaliação do presente estudo os grupos ainda estariam no estado de “igualdade estatística” a partir do qual começariam a se diferenciar, baseando-se na presença de fatores de risco. Apesar de a mediana (valor apresentado na Tabela 1) não se mostrar diferente, a média, em valor absoluto, foi maior no grupo “Alto Risco” (dados não apresentados).

As bases bioquímicas da diabetes não estão completamente esclarecidas. A glicose inibe a bomba Na,K-ATPase em animais normais, estando este processo significativamente atenuado em animais predispostos à doença. Estes dados permitem sugerir que a regulação da bomba se encontra modificada, podendo contribuir para as alterações dos mecanismos iônicos. Por conseguinte à alteração iônica, a osmolaridade dos fluidos se alteraria, estando aí uma provável explicação para diminuição do LIC considerando a relação soluto/solvente no grupo “Alto Risco” quando comparado aos grupos “Baixo” e “Pouco”.

Em pacientes já diabéticos, o LIC estaria reduzido em virtude da alta concentração plasmática de glicose, o que “empurraria” o LIC para fora da célula, causando a “desidratação”. Todavia, o ponto aqui é anterior ao diagnóstico e, por isso, esse processo não vai ser abordado.

Voltando a questão da bomba, a ineficiência desta levaria ao acúmulo maior de sódio (Na^+) no intracelular. Hidrogênio iônico (H^+) também acumularia no interior da célula como resultado da diminuição na eliminação de resíduos metabólicos. Esse acúmulo de H^+ promove aumento na troca de H^+ por Na^+ como tentativa de manter o pH celular, elevando os níveis intracelulares de Na^+ . Em conseqüência, há aumento nos níveis intracelulares de cálcio (Ca^{2+}) devido à troca de Na^+ por Ca^{2+} (MALBOUISSON *et al.*, 2005). O Na^+ no extracelular junto ao cloreto (Cl^-)

promoveriam a saída do LIC. Em estágios iniciais, esse mecanismo ainda seria de ocorrência pequena e, por isso, o próprio corpo equilibraria por meio de mecanismos intrínsecos, não causando modificação no LEC e no volume de água corporal total. Com a doença já instalada, algumas de suas complicações (neuropatias, nefropatia e cardiomiopatia) também poderiam ser explicadas pelo defeito, agora de maior amplitude, na mesma bomba. A regulação do Ca^{2+} intracelular exerce função chave na diabetes, obesidade, resistência à insulina e hipertensão o que poderia justificar o ciclo da síndrome metabólica.

Variáveis como obesidade e idade poderiam tornar questionáveis o presente resultado. Sabidamente em pessoas obesas há um desvio do LIC para o LEC, com expansão do volume total. No presente estudo, em valores absolutos, houve essa tendência, mas, não existiu diferença estatística. Assim, a alteração isolada significativa do LIC nas comparações “Baixo” e “Pouco elevado” com o grupo “Alto risco” pode ser devido à predisposição inicial diabética, associada à gordura, que também regula para menos os níveis teciduais dessa enzima de membrana.

Conclusão

O LIC foi reduzindo progressivamente com aumento do risco para DM2. Não houve alteração no LEC.

Referências Bibliográficas

GROSSI, S. A. A. O manejo da cetoacidose em pacientes com Diabetes Mellitus: subsídios para a prática clínica de enfermagem. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 40, nº. 4, 2006, 582-586.

LAAKSONEN, D. E.; NUUTINEN, J.; LAHTINEN, T.; RISSANEN, A.; NISKANEN, L. K. Changes in abdominal subcutaneous fat water content with rapid weight loss and long-term weight maintenance in abdominally obese men and women. **International, Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, London, v. 27, nº. 6, p. 677-683.

MALBOUISSON, L. M. S.; SANTOS, L. M. dos; AULER Jr, O. C.; CARMONA, M. J. C. Proteção miocárdica em cirurgia cardíaca. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Campinas, v. 55, nº 5, p. 558-574, 2005.

SOUZA, M. H. L.; ELIAS, D. O. Fisiologia da Água e dos Eletrólitos. In: _____ (Org.). **Fundamentos da Circulação Extracorpórea**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Centro Editorial Alfa Rio, 2006. p. 139-147.