

CURSO DE FARMÁCIA APARECIDA DO CARMO RICARDO SILVA SOARES

DIABETES MELLITUS TIPO 1 E SUAS PRINCIPAIS FORMAS DE TRATAMENTO

APARECIDA DO CARMO RICARDO SILVA SOARES

DIABETES MELLITUS TIPO 1 E SUAS PRINCIPAIS FORMAS DE TRATAMENTO

Artigo apresentado à Faculdade Patos de Minas como requisito parcial para conclusão do Curso de Farmácia.

Orientador: Prof. Esp. Délio Antonio de Queiroz

616.379-008.64 S676d SOARES, Aparecida do Carmo Ricardo Silva Diabetes Mellitus Tipo 1 e suas Principais formas de Tratamento / Aparecida do Carmo Ricardo Silva Soares – Orientador: Prof. Esp. Délio Antonio de Queiroz. Patos de Minas/MG: [s.n], 2011. 23p.

Artigo de Graduação - Faculdade Patos de Minas. Curso de Bacharel em Farmácia

1. Diabetes Mellitus Tipo 1. 2. Tratamento. 3. Insulinoterapia. I. Aparecida do Carmo Ricardo Silva Soares II. Diabetes Mellitus Tipo 1 e suas Principais formas de Tratamento

APARECIDA DO CARMO RICARDO SILVA SOARES

DIABETES MELLITUS TIPO 1 E SUAS PRINCIPAIS FORMAS DE TRATAMENTO

Monografia aprovac examinadora consti			de,	pela comissão
Orientador:	Prof . Esp. Dél Faculdade Pat	lio Antonio de Que tos de Minas	eiroz	
Examinador:		ano dos Reis Cardos de Minas	doso	
Examinador:	Prof. Me. Març	gareth Costa e Pe	ixoto	

DIABETES MELLITUS TIPO 1 E SUAS PRINCIPAIS FORMAS DE TRATAMENTO

Aparecida do Carmo Ricardo Silva Soares ¹
Délio Antonio de Queiroz²

RESUMO

Diabetes é uma doença caracterizada pelo excesso de açúcar no sangue, é considerada uma doença auto-imune. Portanto o presente trabalho tem por objetivo analisar os sintomas da doença, diagnostico, complicações, tratamento com novos tipos de insulinas, comparar se são mais eficazes que a insulina NPH,e sua inclusão no Sistema Único de Saúde (SUS). Para atingir o objetivo proposto realizou-se uma revisão bibliográfica e webibliográfica, utilizando livros, revistas, artigos, teses, monografias e dissertações referentes ao tema, encontrados nas bases de dados da Scielo, Bireme, BVS e outros sites da internet. Em relação ao Diabete Mellitus tipo 1 o tratamento deve ser feito principalmente pela conciliação da insulinoterapia com o controle alimentar e as atividades físicas. Sobre insulinoterapia o presente trabalho analisou os aspectos relevantes em relação aos análogos de insulina de ação rápida (lispro, asparte e glulisina) e os análogos de insulina basal (glargina e detemir). O conhecimento sobre a doença obtido no trabalho de educação de saúde com o paciente é fundamental para o sucesso do controle glicêmico do diabético tipo 1. Assim, concluiu-se que o tratamento do diabetes mellitus tipo 1 deve abranger além da inclusão de práticas regulares de atividades físicas, orientações dietéticas e uso adequado da insulina de longa ou curta ação, também um processo de educação dos pacientes e dos familiares, sendo de suma importância a inclusão da insulinoterapia no trabalho disponibilizado pelo SUS, garantindo a todos os cidadãos e familiares o direito de um tratamento digno de sua doença a longo da vida.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus Tipo 1. Tratamento. Insulinoterapia.

Graduanda pela Faculdade Patos de Minas. Patos de Minas, MG. E-mail: cidasoares2619@live.com

² Farmacêutico, Bioquímico, Especialista em Farmacologia e Gestão em Laboratório de Análises Clínicas.

INTRODUÇÃO

Diabetes é uma doença caracterizada pelo excesso de açúcar no sangue, tendo adquirido referida terminologia no século I D.C, sendo derivado do latim onde mellitus significa mel, passando posteriormente a ser chamada de urina doce. (MARCELINO, CARVALHO, 2005). Para Fernandes et al. (2005) é considerada uma doença auto-imune, a Diabetes pertence a um órgão especifico e é caracterizada pela destruição seletiva das células beta-pancreáticas responsável pela produção de insulina e infiltração progressivas de células inflamatórias .

A Diabete *Mellitus* tipo 1 é uma doença metabólica caracterizada pela não produção de insulina. O tratamento está associado ao bem estar do paciente e vem acompanhado de vários fatores que contribui para alcançar o equilíbrio metabólico. Acreditamos que as pessoas acometidas priorizam o tratamento na tentativa de melhorar a qualidade de vida, o autocontrole em relação aos testes de glicose, a alimentação e conhecimento sobre as técnicas de uso e aplicação das novas tecnologias em insulinas. O tratamento do Diabete Mellitus tipo 1 é feito principalmente por meio de insulinoterapia e controle alimentar, sendo de fundamental importância a compreensão e apoio familiar para com o paciente (DALL'ANTONIA; ZANETTI, 2000).

A monitorização da glicose, a falta de habilidade para a auto-aplicação e o baixo controle alimentar são fatores que devem ser considerados no momento da formulação do presente artigo, pois, o principal problema a ser estudado é o fato de que tais medidas (controle alimentar e atividades físicas) podem minimizar o uso de insulinas ou para justificar a inclusão da insulina como medicamento essencial disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde no tratamento de diabete tipo 1.

Diante disso, o presente trabalho se justifica pela complexidade da etiologia do Diabete *mellitus* tipo 1, tendo em vista os diversos mecanismos que determinam o desencadeamento da doença e as informações sobre as novas tecnologias de insulinas.

E para tanto, tem por objetivo analisar sintomas da doença, diagnostico, complicações, tratamento e determinar se as novas insulinas são mais eficazes que a insulina NPH e a sua inclusão no SUS.

METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão bibliográfica e webibliográfica, utilizando livros, revistas, artigos, teses, monografias e dissertações referentes ao tema, encontrados nas bases de dados da Scielo, Bireme, BVS e outros sites da internet.

Inicialmente foi realizado um levantamento de artigos científicos acerca do tema, o que proporcionou uma revisão literária sobre os mecanismos que determinam o desencadeamento da doença, tratamento e informações sobre as novas insulinas.

1 DIABETES

Reconhecido como um dos maiores e mais importantes problemas de saúde atualmente, o Diabetes Mellitus (DM) atingi a diversas faixas etárias, sexos e classes sociais, repercute diretamente nas incapacitações e mortalidade prematura, nos custos relacionados ao seu controle e no tratamento de suas complicações, fator que reafirma a necessidade de investimento na sua prevenção e tratamento. (TORRES; HORTALE; SCHALL, 2003). Com crescente incidência, evidenciado em países em desenvolvimento como o Brasil acomete principalmente a faixa etária compreendida entre 45 e 64 anos (BRASIL, 2006).

Segundo Queiroz et al. (2010), o Diabetes afeta em torno de 12% da população brasileira (aproximadamente 22 milhões de pessoas). Um indicador macroeconômico a ser considerado é que o diabetes cresce mais rapidamente em países pobres e em desenvolvimento e isso impacta de forma muito negativa devido à morbi-mortalidade precoce que atinge pessoas ainda em plena vida produtiva, bem como, onera a previdência social e contribui para a continuidade do ciclo vicioso da pobreza e da exclusão social. É importante destacar que, as taxas de mortalidade por diabetes reduziram na faixa etária de 20 a 39 anos e aumentaram nas demais faixas em ambos os sexos no Brasil, entre 1990 e 2006. Com a maior prevalência no nordeste.

Os custos diretos do atendimento aos diabetes, conforme dados apresentados pelo Ministério da Saúde variam de 2,5% a 15% dos gastos nacionais em saúde, representando mais uma vez uma redução da qualidade de vida do brasileiro e contribuindo para aumento da pobreza e da exclusão social (BRASIL, 2006).

1.1 Conceito

A diabetes mellitus (DM) pode ser conceituada como uma alteração no metabolismo dos carboidratos, das proteínas e das gorduras, que se caracteriza pela hiperglicemia em jejum e intolerância à glicose.

O diabetes é um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia e associadas a complicações, disfunções e insuficiência de vários órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, cérebro, coração e vasos sangüíneos. Pode resultar de defeitos de secreção e/ou ação da insulina envolvendo processos patogênicos específicos, por exemplo, destruição das células beta do pâncreas (produtoras de insulina), resistência à ação da insulina, distúrbios da secreção da insulina, entre outros. (BRASIL, 2006, p. 9).

O Diabetes Mellitus (DM), conceituado por Torres et al (2003, p.1040) "caracteriza-se pelo aumento da glicose no sangue (hiperglicemia) e pela perda de glicose na urina (glicosúria), associada ou não a outras substâncias, ocasionando modificações no metabolismo dos carboidratos, lipídios e proteínas". As alterações metabólicas dos carboidratos, lipídios e proteínas originárias do Diabetes Mellitus (DM) pode ser apresentada de forma aguda ou crônica, fator que comprometendo várias funções do organismo.

Portanto, trata-se de uma síndrome decorrente da falta ou produção diminuída de insulina, e/ou da incapacidade desta em exercer adequadamente seus efeitos metabólicos. O diabetes mellitus caracteriza-se pelo quadro de hiperglicemia crônica, acompanhado de distúrbios no metabolismo de carboidratos, de proteínas e de gorduras, caracterizado por hiperglicemia que resulta de uma deficiente secreção de insulina pelas células beta, resistência periférica à ação da insulina ou ambas

cujos efeitos crônicos incluem dano ou falência de órgãos, em especial nos rins, nervos, coração e vasos sangüíneos (MINAS GERAIS, 2006).

1.2 Classificação do Diabetes

O Diabetes possui atualmente duas formas de classificação, quais sejam: a classificação em tipos de diabetes (etiológica) e a classificação em estágios de desenvolvimento, a primeira classificação é definida em conformidade com os defeitos ou os processos específicos, já a segunda classificação inclui estágios préclínicos e clínicos (que inclui os estágios avançados em que a insulina é necessária para controle ou sobrevivência) (BRASIL, 2006).

1.2.1 Classificação Etiológica

A classificação etiológica da Diabetes Mellitus (DM) é apontada pela American Diabetes Association (ADA) como sendo de cinco formas distintas. São elas: Diabetes tipo 1 denominado como "mediado imunologicamente" ou "idiopático"; Diabetes tipo 2; Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), Tolerância diminuída à glicose e intolerância à glicemia de jejum.

Diante da classificação apresentada, os tipos de diabetes mais frequentes são: diabetes tipo 1 (anteriormente conhecido como diabetes juvenil), com cerca de 10% do total de casos, e o diabetes tipo 2 (anteriormente conhecido como diabetes de adulto), compreendendo até 90% do total de casos.

O Diabetes tipo 1 (DM1) é uma doença auto-imune que indica destruição da célula beta que leva ao estágio de deficiência absoluta de insulina, ou seja, destruição das células beta produtoras de insulina. Tal fato deve-se a uma característica nata do organismo humano que identifica as células produtoras de insulina como sendo corpos estranhos e as combate, essa ação é uma resposta auto-imune.

A destruição das células beta é geralmente causada por processo autoimune, que pode se detectado por auto-anticorpos circulantes como antidescarboxilase do ácido glutâmico (anti-GAD), anti-ilhotas e anti-insulina, e, algumas vezes, está associado a outras doenças auto-imunes como a tireoidite de Hashimoto, a doença de Addison e a miastenia gravis. Em menor proporção, a causa da destruição das células beta é desconhecida (tipo 1 idiopático). (BRASIL, 2006, p. 12)

Deve-se considerar que, a maioria dos casos de Diabetes tipo 1 (DM1) tem o seu início durante a infância/adolescência, variando de 7 a 12 por 100.000 habitantes entre 0 a 14 anos, "estando associado a mecanismos auto-imunes ainda não bem definidos, como infecções viróticas e processos alérgicos" (MINAS GERAIS, 2006, p. 71), tendo como características a apresentação de poliúria, polidipsia, polifagia e emagrecimento.

Tal questão deve-se a vinculação dada pela Diabetes tipo 1 (DM1) e a herança genética, assim, o individuo precisa ter herdado uma carga genética de ambos os pais (REIS, 2011).

Contudo, estudos apontam que, o desenvolvimento do diabetes tipo 1 pode ocorrer de forma rápida/progressiva na crianças/adolescentes (pico de incidência entre 10 e 14 anos) e de forma lenta/progressiva em adultos. Em virtude do diagnostico tardio realizado nos adultos, muitas vezes o Diabetes tipo 1 auto-imune é erroneamente classificado como Diabetes tipo 2 (BRASIL, 2006).

Os riscos oriundos da Diabetes tipo 1 é em relação a "alteração osmótica provocada pela hiperglicemia e pela produção elevada de corpos cetônicos provoca um desequilíbrio no metabolismo ácido-básico e hidroeletrolítico em crianças e em jovens diabéticos com sério risco de vida". (MINAS GERAIS, 2006, p. 71).

Deve-se considerar ainda que, como relatado por Reis (2011, p. 1) "a maioria dos casos de risco para esse diabetes não desenvolve a doença, os pesquisadores procuram definir os fatores ambientais que são implicados na doença".

Dentre os fatores ambientais apresentados pelo médico estão a questão climática, em virtude da maior incidência de desenvolvimento do Diabetes tipo 1 no inverno e em países com clima mais frio, a virótica, pois algumas infecções virais pouco sintomáticas na maioria das pessoas, podem desencadear o diabetes em outras, que carregam a carga genética e, por fim, fator aleitamento materno, pois pessoas amamentadas com leite materno possui menos incidência de Diabetes tipo 1 (REIS, 2011).

Já o Diabetes tipo 2 (DM2) é destinado aos casos onde "pode variar de predominância da resistência insulínica com relativa deficiência de insulina à predominância de um defeito secretório das células beta associado à resistência insulínica". (MINAS GERAIS, 2006, p. 71).

Esse tipo de Diabetes é muito frequente nos indivíduos com estilo de vida sedentário e com maus hábitos alimentares, afinal de contas, a carga genética do diabetes tipo 2 é muito mais forte do que a do diabetes tipo 1, caracterizando um dos principais fatores de risco para a doença os fatores ambientais associados à obesidade, global ou abdominal, a inatividade física, hipertensão arterial e dislipidemia (REIS, 2011).

A maioria dos casos apresenta excesso de peso ou deposição central de gordura. Em geral, mostram evidências de resistência à ação da insulina e o defeito na secreção de insulina manifesta-se pela incapacidade de compensar essa resistência. Em alguns indivíduos, no entanto, a ação da insulina é normal, e o defeito secretor mais intenso. (BRASIL, 2006), p. 13).

Ademais, a hiperglicemia em 90% dos diabéticos resulta da resistência periférica à ação da insulina, tendo como prevalência a população entre 30 e 69 anos e com uma frequência muito maior do que a Diabetes tipo 1, até porque, a hiperglicemia desenvolve-se lentamente, permanecendo assintomática por vários anos. (MINAS GERAIS, 2006).

Deve-se considerar que, a administração de insulina nos casos da Diabetes tipo 2, quando efetuada, não visa evitar cetoacidose, mas alcançar controle do quadro hiperglicêmico, pois a cetoacidose quando presente é acompanhada de infecção ou estresse (BRASIL, 2006).

Os demais tipos de diabetes, considerados menos frequente, em geral possuem causas subjacentes, quais sejam: defeitos genéticos da célula beta; defeitos genéticos na ação de insulina; doenças do pâncreas exócrino; endocrinopatias; induzido por fármacos e, por fim, infecções (rubéola congênita, citomegalovírus) (MINAS GERAIS, 2006).

1.2.2 Classificação em Estágios de Desenvolvimento

Outra forma de classificação do Diabetes é em relação aos estágios de

desenvolvimento, pois é reconhecido que o diabetes passa por estágios diferentes, veja o quadro abaixo:

Estágio	Normoglicemia	Hiperglicemia			
	Regulação glicêmica normal	Regulação glicêmica alterada (Tolerância à glicose diminuída e/ou glicemia de jejum alterada)	Diabetes Mellitus		
Тіро			Não requer insulina	Requer insulina para controle	Requer insulina para sobreviver
Tipo I					
Tipo 2 Outros tipos	_			>	->
Diabetes				———	
gestacional					

Figura 1 – Estágios do desenvolvimento do diabetes

Fonte: BRASIL, 2006, p. 13.

Diversos estudos apontam para o fato de que vários tipos de diabetes podem progredir para estágios avançados de doença, fator que proporciona a necessidade do uso de insulina para o controle glicêmico (BRASIL, 2006).

Diante desses fatos, a prevenção realizada pelo diagnostico precoce ou mesmo intermediário condiciona uma melhor orientação dos pacientes, o que por sua vez permite melhor qualidade de vida aos mesmos (MINAS GERAIS, 2006).

2 RASTREAMENTO SELETIVO, DIAGNÓSTICO, SINTOMAS, TRATAMENTO E PREVENÇÃO DA DIABETES.

1.1 Rastreamento Seletivo

Diversos estudos apontam que a realização de um rastreamento seletivo precoce para identificação dos indivíduos portadores de Diabetes é essencial. Tal fato também é relatado por Vinicor (1998) citado por Toscano (2004) no texto "As campanhas nacionais para detecção das doenças crônicas não-transmissíveis:

diabetes e hipertensão arterial", onde o autor aponta que se deve atuar em quatro frentes de intervenção, dentre as quais destaca o rastreamento, veja

Sugere quatro pontos sobre os quais se poderia intervir e que traria a oportunidade de reduzir a carga do diabetes: prevenção primária; rastreamento e diagnóstico precoce (prevenção secundária); garantia de acesso e utilização do serviço de saúde; e qualidade do cuidado prestado. Estratégias de prevenção primária já se demonstraram efetivas na redução significativa da incidência do diabetes e conseqüentemente de suas complicações micro e macrovasculares. Considerando que o diabetes mellitus permanece assintomático por um longo tempo antes de seu diagnóstico e a alta prevalência de complicações microvasculares na época do diagnóstico, a detecção e o diagnóstico precoce do diabetes permitiria a instituição de terapia precoce com redução das complicações relacionadas à enfermidade. O acesso efetivo ao sistema de saúde, garantia de qualidade do tratamento, educação e adesão dos portadores de diabetes mellitus reduziriam a carga do diabetes. (VINICOR,1998 apud TOSCANO, 2004, p. 887)

Como se pode observar, a identificação precoce é vista como beneficio para a diminuição dos riscos dos indivíduos portadores, contudo, existem controvérsias acerca da validade de programas de rastreamento para o diabetes. Tal fato é apontado por Georg et al., (2005) ao expor que em diversos países o rastreamento é feito de forma inconclusiva, tendo em vistas as diversas incertezas clínicas. O autor cita como exemplo, o Reino Unido, local, onde o Comitê Nacional para o Rastreamento não recomenda o rastreamento universal para o diabetes tipo 2, basicamente pela falta de evidências conclusivas sobre os benefícios da detecção precoce e do tratamento do diabetes não diagnosticado. Esclarece, ainda, que no Canadá e Estados Unidos, não existe uma recomendação formal para o rastreamento populacional em indivíduos assintomáticos. No entanto, recomenda-se o rastreamento de oportunidade em subgrupos específicos de mais alto risco.

Assim, o rastreamento trata-se de intervenções preventivas às complicações do diabetes, por meio de testes, onde se diagnostica a doença em seu estágio préclínico (antes das manifestações clínicas) (MINAS GERAIS, 2006). O processo de rastreamento do diabetes mellitus é realizado por meio da dosagem da glicose no sangue, existindo diversos fatores de risco que predispõem a existência da doença (ABEL, 2006).

No Brasil essa realidade é um pouco diversificada, pois em virtude da grande mortandade ocorrida em virtude de doenças não transmissíveis, como o diabetes mellitus, foi desenvolvido o Plano Nacional de Reorganização da Atenção à

Hipertensão Arterial e ao Diabetes Mellitus, por iniciativa do o Ministério da Saúde que tem como objetivo o rastreamento na comunidade para detecção da doença por meio de uma campanha nacional, tendo como população alvo indivíduos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) com 40 anos de idade ou mais (GEORG et al., 2005).

Nesse contexto, a Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais aponta, que os critérios de adequação para testes de rastreamento, quais sejam: capacidade de diagnosticar a doença antes dos sintomas; pouco risco ou desconforto para a pessoa; custo acessível; relação custo-efetividade adequada (número de exames para descobrir um caso); evidências que o diagnóstico precoce melhora o prognóstico e rastrear doenças cujo tratamento não cause mais danos que benefícios. Sendo considerado que o rastreamento é feito e forma seletiva em virtude da necessidade de realização deste procedimento em unidades de saúde e com os indivíduos com maior probabilidade de terem diabetes (MINAS GERAIS, 2006).

Diante desses fatos, referida Linha Guia estabelece as Indicações de Rastreamento Seletivo em relação ao público-alvo, veja:

Tabela 1 - Indicações de Rastreamento Seletivo em relação ao público-alvo

INDICAÇÃO DE RASTREAMENTO SELETIVO					
Período	SITUAÇÃO				
A cada três a cinco anos	Indivíduos com idade ≥ 45 anos				
A cada um a três anos	História de diabetes gestacional; evidências de dois ou mais dos seguintes componentes (sobrepeso/obesidade, HDL-c baixo, □TGC, hipertensão e doença cardiovascular); presença de dois ou mais fatores de risco.				
Uma vez por ano ou mais freqüentemente	Glicemia de jejum alterada ou tolerância à glicose diminuída (mais freqüentemente quando a suspeita é de diabetes tipo 1); Presença de complicações relacionadas ao diabetes				

Fonte: MINAS GERAIS, 2006, p. 75

Com base no histórico do paciente, no exame físico e na existência de dois ou mais fatores de riscos tais como: indivíduos com mais de 45 anos; pais, filhos ou irmãos com diabetes mellitus; obesidade; vida sedentária; algumas alterações de gordura no sangue; pressão alta; problemas nas coronárias (que predispõem ao infarto) e mulheres grávidas, é que será possível determinar se o individuo possui aumento de risco para desenvolvimento do Diabetes Mellitus (ABEL, 2006).

2.1 Diagnóstico e Sintomas do Diabetes tipo 1

Diversas são as maneiras de diagnosticar o diabetes, contudo, o modo mais prático é por meio da "dosagem da glicose no sangue em jejum, podendo ser necessária uma segunda dosagem para confirmação, a critério do médico assistente". (ABEL, 2006, p. 2)

Deve-se considerar que, mesmo com duas dosagens, os níveis obtidos na dosagem da glicose em jejum não esclarecem o diagnóstico, o médico poderá solicitar o Teste Oral de tolerância à Glicose (TOTG), que consiste em se fazer uma sobrecarga de glicose para se avaliar o quanto a glicose sanguínea se elevará. Tal procedimento é devidamente estabelecido na Linha Guia sobre Atenção à Saúde do Adulto Hipertensão e Diabetes, do Ministério da Saúde (MINAS GERAIS, 2006). É o que se passa a relatar:

O diagnóstico do diabetes, exceto para grávidas, é estabelecido, conforme Linha Guia sobre Atenção à Saúde do Adulto Hipertensão e Diabetes, quando certas condições repetem em mais de uma vez. Referidas condições são: glicemia em jejum (maior ou igual a 126 mg/dl em mais de uma ocasião), sendo que o jejum deve ser de 08 a 12 horas e o resultado da glicemia deve ser de plasma venoso; presença de sintomas clínicos como poliúria, polidpsia e inexplicada perda de peso, acompanhados de uma glicemia de 02 horas pós-prandial maior ou igual a 200 mg/dl, não necessitando que a glicemia seja em jejum; e, por fim, glicemia maior ou igual a 200 mg/dl após 02 horas de uma carga oral de 75 gramas de glicose dissolvida em água (MINAS GERAIS, 2006).

Ressalta-se que, existem certos casos que não são definidos como diabetes, contudo também não podem ser considerados normais, são eles: glicemia de jejum alterada (maior ou igual a 110 mg/dl e menor que 126 mg/dl); e a intolerância à glicose diminuída, onde a glicemia após 02 horas de ingestão de uma carga oral de 75 gramas de glicose (TOTG 75 g/ 2 horas) fica maior ou igual a 140 mg/dl, porém menor que 200 mg/dl (MINAS GERAIS, 2006).

Assim, os principais sintomas do diabético são: polidispsia (muita sede), poliúria (excesso de urina), polifagia (muita fome), emagrecimento, sonolência, dores generalizadas, formigamentos e dormências, cansaço doloroso nas pernas,

câimbras, nervosismo, indisposição para o trabalho, desânimo, turvação da visão, cansaço físico e mental (MARCELINO; CARVALHO, 2005).

Como já relatado o Diabetes Mellitus é considerado um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia, que se manifestar por meio dos seguintes sintomas: "poliúria, polidipsia, perda de peso, polifagia e visão turva ou por complicações agudas que podem levar a risco de vida: a cetoacidose diabética e a síndrome hiperosmolar hiperglicêmica não cetótica" (GROSS et al., 2002, p. 17), além de existência de diversos outros problemas como: retinopatia, nefropatia e neuropatia.

2.2 Tratamentos e Métodos Preventivos da Diabetes tipo 1

Em relação ao tratamento e os métodos preventivos, deve-se considerar os três pilares fundamentais: educação, modificações no estilo de vida e, se necessário, uso de medicamentos.

Associação Brasileira de Educadores Lassalistas (ABEL, 2006, p. 3) aponta para tal fato ao relatar que os "indivíduos predispostos a apresentar diabetes poderão evitar ou, pelo menos, retardar o aparecimento da doença através de hábitos alimentares saudáveis, com manutenção do peso adequado, e evitando o sedentarismo".

Tais questões também são relatadas pela Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais que descreve que o diabético deve "adotar hábitos de vida saudáveis, através da manutenção de peso adequado, da prática regular de atividade física, da suspensão do tabagismo e do baixo consumo de gorduras e de bebidas alcoólicas" (MINAS GERAIS, 2006, p. 84).

Até porque, o diabetes não tem cura, mas pode e deve ser controlado, conforme as recomendações médicas, das quais pode-se destacar: a reeducação dos hábitos alimentares (alimentação equilibrada, tanto em qualidade como em quantidade; aumento da atividade física (exercícios físicos regulares); tratamento medicamentoso com uso da insulina (ABEL, 2006).

Em relação aos habitos saudáveis, o acompanhamento familiar é essencial, devendo ser observado o tratamento de forma individualizada com vistas a inserir o

paciente e seus familiares no novo estilo de vida a ser seguido, devendo ser analisadas as seguintes questões: idade do paciente; presença de outros fatores de co-morbidades; percepção dos sinais de hipoglicemia; estado mental do paciente; uso concomitante de outros medicamentos; dependência de álcool ou de drogas; cooperação do paciente e da família; e, por fim, as restrições financeiras (MINAS GERAIS, 2006).

Portanto, como se pode observar, a prevenção à doença é melhor método a ser utilizado, contudo, mesmo que a doença não possua cura, o tratamento realizado de forma plena torna-se muito eficaz, sendo o uso de insulina quase sempre indicado para os pacientes portadores do Diabetes tipo 1, sendo este o próximo tema a ser estudado.

3 INSULINOTERAPIA E AS NOVAS TENDÊNCIAS

Como já relatado acima, o Diabetes *Mellitus* é considerada uma das doenças mais prevalentes no mundo, tal fato deve-se à hiperglicemia crônica, que provoca distúrbios no metabolismo dos carboidratos, lipídeos e proteínas, que resulta na alteração da produção, da secreção e do mecanismo de ação da insulina (WHO, 1999 apud GUIDONI et al. 2009).

Assim, o Diabetes *Mellitus* do tipo 1 trata-se de uma doença auto-imune que resulta da destruição seletiva das células produtoras de insulina, com a introdução progressiva de células inflamatórias (FERNANDES et al., 2005).

Em relação ao tratamento da Diabete Mellitus tipo 1 deve ser realizado por meio de insulinoterapia, controle alimentar e atividades físicas, sendo de fundamental importância a adaptação dos regimes de insulina aos resultados do automonitoramento da glicose sanguínea, por determinação de uma equipe multidisciplinar, não podendo ser realizado apenas com relação ao número de aplicações diárias de insulina (DALL'ANTONIA; ZANETTI, 2000; JOSE et al., 2009).

Ressalta-se que, a evolução da Diabetes tipo 1 sem o tratamento ou controle glicêmico ideal pode acarretar complicações agudas e crônicas, como retinopatia, nefropatia, neuropatia, amputações, disfunção sexual, doenças cardiovasculares,

vasculares periféricas e cerebrovasculares (TOSCANO, 2004 apud GUIDONI et al. 2009).

Com a pesquisa de Banting e Best (apud WANNMACHER, 2005) cresceram as investigações acerca das insulinas e do uso da tecnologia do DNA recombinastes para a produção de insulina humana, fator que proporcionou a criação de diversos tipos de insulinas, tais como: as regulares, as análogos de insulina de ação rápida (lispro, asparte e glulisina), as insulinas de ação intermediária, as análogos de insulina basal (glargina e detemir), as pré-misturas e as insulinas inaláveis.

Conduto, como o presente trabalho tem como objetivo apresentar as novas tendências em relação a insulinoterapia, serão apresentadas apenas as características das insulinas análogos de insulina de ação rápida (lispro, asparte e glulisina) e as análogos de insulina basal (glargina e detemir).

3.1 Análogos de Insulina de Ação Rápida (Lispro, Asparte e Glulisina)

Dentre os análogos de insulina de ação rápida existentes e disponíveis para o uso clínico, as lispro e asparte são as que mostram propriedades farmacocinética e farmacodinâmica similares. A insulina Lispro, sintetizada no final da década de 1990, por meio da inversão de posições dos aminoácidos prolina (B28) e lisina (B29) na cadeia B da insulina humana, tornando-a similar à estrutura química do Insulinlike Growth Factor 1 (IGF-1), fator que proporcionou a aceleração da absorção por causa de formação de hexâmeros que se dissociam rapidamente (PIRES; CHACRA, 2008).

Trata-se, portanto, de um tipo de insulina que possui conformações moleculares semelhantes à insulina humana, com perfil de tempo de ação mais próximo do fisiológico, podendo ser ministrada até 15 minutos antes das refeições para a manutenção da homeostase de glicose e para a estabilidade inicial do Diabete *Mellitus* (COELHO, 2010).

A lispro em sua preparação farmacêutica com fenol e zinco forma hexâmeros estáveis que se dissociam rapidamente em monômeros no tecido subcutâneo. [...] Em uso subcutâneo, ambos têm início entre 5 e 15 minutos com pico entre 1 e 2 horas e término de ação entre 4 a 6 horas. São opções indicadas para as bombas de infusão contínua subcutânea de insulina, imediatamente antes das refeições em esquema basal/bólus e

também, em picos hiperglicêmicos esporádicos ao longo do dia. (PIRES; CHACRA, 2008, p. 273).

Já a insulina Aspart, o resultado da troca do aminoácido prolina da molécula de insulina humana pelo acido aspártico, que se dissocia rapidamente em monômeros e dímero, com absorção mais rápida e pico maior que a insulina regular (NASRI, 2003).

Referida insulina fora introduzida no mercado após a insulina lispro, tendo como principal característica ser quimicamente diferente da insulina humana pela substituição do aminoácido prolina na posição B28 da cadeia B da insulina pelo ácido aspártico (PIRES; CHACRA, 2008).

O mais recente análogo de ação rápida ainda disponível no mercado é a Glulisina, a qual é sintetizada a partir da insulina humana com duas mudanças na sequência dos aminoácidos da cadeia B. "Na posição B3, a asparagina é substituída pela lisina e na posição B29, a lisina é substituída pelo ácido glutâmico. Este análogo tem propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas similares às insulinas lispro e asparte". (PIRES; CHACRA, 2008, p. 273).

Estudos mostraram que a comprovação de eficácia e a segurança de glulisina em adultos com diabete tipo I em até 26 semanas, demonstrando a relevância clinica dessa insulina (WANNMACHER, 2005).

3.2 Análogos de Insulina Basal (Glargina e Detemir)

Pertencentes ao grupo dos análogos de longa duração ou basais, a glargina e a detemir apresentam características farmacodinâmicas e farmacocinéticas mais previsíveis, com picos pouco pronunciados quando comparadas com as insulinas NPH e lenta (NASRI, 2003).

Referidos análogos "apresentam início de ação entre 1 e 2 horas, atingem o platô de ação biológica entre 4 e 6 horas com término de efeito entre 20 e 24 horas". (PIRES; CHACRA, 2008, p. 273).

Estudos realizados demonstram que a farmacodinâmica da insulina glargina atinge seu pico em quatro horas e o seu nível plasmático permanece constante por 24 horas. Demonstraram também que a queda da glicemia de jejum em portadores

de DM tipo 1, utilizando insulina glargina é de cerca de 30 mg/dl maior do que aquela observada nos pacientes que utilizaram insulina NPH (NASRI, 2003).

Em indivíduos portadores de diabetes melito tipo 1, o análogo glargina pode ser aplicado antes do café da manhã, antes do jantar ou antes de dormir, embora os episódios de hipoglicemias noturnos parecem ser menos freqüentes quando é administrado pela manhã. Por outro lado, em virtude de seu pH ácido algumas crianças podem se queixar de sensação de queimação no local da aplicação. (PIRES; CHACRA, 2008, p. 273).

Vale salientar que em virtude do pH levemente ácido a glargina não pode ser misturada a outras insulinas na mesma seringa (PIRES; CHACRA, 2008).

Com relação insulina detemir, os estudos demonstraram que com doses maiores o tempo de ação da insulina também é mais prolongado e com tendência a apresentar picos de ação conforme o aumento das doses (PIRES; CHACRA, 2008).

Por fim, deve-se destacar que, "a frequência de efeitos adversos e o risco de hipoglicemia foram comparáveis tanto para glargina como para a detemir." (WANNMACHER, 2005, p.4).

Em tempo é pertinente registrar o fato de que insulinoterapia no Diabete tipo 1 começou com a insulina regular com múltiplas aplicações diárias, porém com o advento das insulinas de ações intermediárias ou de ações mais prolongadas, os pacientes passaram a usar apenas uma ou duas aplicações diárias (PIRES; CHACRA, 2008).

Diante destes fatos, apesar das inúmeras descobertas surgidas nas últimas décadas em relação aos tipos de insulina, o uso isolado não garante que o controle ideal da glicose sanguínea, devendo também haver mudança na alimentação, atividades físicas e automonitoramento, afinal de contas, "qualquer que seja o esquema terapêutico, o controle glicêmico é de fundamental importância na prevenção ou redução das complicações micro e macrovasculares". (GUIDONI et al. 2009, p. 41)

Ademais, deve-se considerar não somente o tipo de insulina, mas também o "número de aplicações de insulina ou os testes glicêmicos em ponta do dedo parecem ser importantes". (JOSE et al., 2009, p. 492).

Portanto, cabe a equipe multidisciplinar fazer o devido acompanhamento do diabético tipo 1, estão incluído neste caso o farmacêutico, que no exercício de sua profissão é responsável pela "dispensação orientada" do medicamento ao usuário,

por meio de reforço da orientação médica, fornecendo mais informações pertinentes à medicação e realizando o acompanhamento terapêutico do paciente (GUIDONI et al. 2009).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As novas ferramentas da insulinoterapia foram analisadas no presente trabalho que avaliou os aspectos relevantes em relação aos análogos de insulina de ação rápida (lispro, asparte e glulisina) e aos análogos de insulina basal (glargina e detemir).

As lispro e asparte são as que mostram propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas similares, enquanto que a glargina e a detemir apresentam características farmacodinâmicas e farmacocinéticas mais previsíveis, com picos pouco pronunciados quando comparadas com as insulinas NPH e lenta. (NASRI, 2003).

O tratamento do diabetes mellitus tipo 1 deve abranger além da inclusão de práticas regulares de atividades físicas, orientações dietéticas e uso adequado da insulina de longa ou curta ação, também um processo de educação dos pacientes e dos familiares, sendo de suma importância a inclusão da insulinoterapia no trabalho disponibilizado pelo SUS, garantindo a todos os cidadãos e familiares o direito de um tratamento digno de sua doença a longo da vida.

Os análogos de insulina surgem como opções para melhoria da qualidade dos pacientes, mas carecem de novos estudos que verifiquem a viabilidade em termos de eficácia, segurança e custo da sua inserção nos protocolos do SUS.

REFERÊNCIAS

ABEL. Associação Brasileira de Educadores Lassalistas. Diabetes Mellitus. **Centro Educacional** *La Salle*. Brasília, 2006. Disponível em:

http://www.lasalledf.com.br/atividades/esportes/saude/diabetes.pdf. Acesso em: 04 out. 2011.

BRASIL. **Diabetes Mellitus**. Cadernos de Atenção Básica, n 16. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: http://www.scielosp.org/pdf/csp/v19n4/16853.pdf Acesso em: 24 set. 2011.

COELHO, M. A. S. Novas tecnologias: insulinas lispro, um produto da biotecnologia. **Revista Biotecnologia Ciência e Desenvolvimento**. 2010. Disponível em: http://www.biotecnologia.com.br/revista/bio01/1hp_10.pdf>. Acesso em: 13. abr. 2011

DALL'ANTONIA, C.; ZANETTI, M. L. Auto-aplicação de insulina em crianças portadoras de diabetes mellitus tipo 1. **Revista latino-americana de enfermagem**. Ribeirão Preto, v. 8, n. 3, p. 51-58, julho 2000. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v8n3/12399.pdf>. Acesso em 26. abr. 2011

FERNANDES, A. P. M. et al. Fatores imunogenéticos associados ao diabetes mellitus do tipo 1. **Revista latino-americana de enfermagem.** v.13, n. 5, 2005, p. 743-749. Disponível em:http://www.scielo.br/pdf/rlae/v13n5/v13n5a20.pdf>. Acesso em: 14 out. 2011.

GEORG, A. E. et al. Análise econômica de programa para rastreamento do diabetes mellitus no Brasil. **Revista Saúde Pública**. v. 39, n 3, 2005, p. 452-460. Disponível em:http://www.scielo.br/pdf/rsp/v39n3/24800.pdf>. Acesso em: 04 out. 2011

GUIDONI, C. M. et al. Assistência ao diabetes no Sistema Único de Saúde- análise do modelo atual. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**. v. 45, n. 1, jan./mar. 2009, p. 37-48

GROSS, J. L. et al. Diabetes Melito: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**. v. 46, n. 1, fev. 2002, p. 16-26. Disponível em http://www.scielo.br/pdf/abem/v46n1/a04v46n1.pdf. Acesso em: 04 out. 2011

JOSE, L. P. S. et al. Perfil clínico e laboratorial de pacientes pediátricos e adolescentes com diabetes tipo 1. **Jornal de Pediatria**. Rio de Janeiro, v. 85, n. 6, 2009, p. 490-494. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/jped/v85n6/v85n6a04.pdf>. Acesso em: 14 out. 2011.

MARCELINO, D. B.; CARVALHO, M. D. B. Reflexões sobre o Diabetes Tipo 1 e sua Relação com o Emocional. **Psicologia: Reflexão e Crítica**. Maringá, n. 18, v. 1, 2005, p. 72-77. Disponível em http://www.scielo.br/pdf/prc/v18n1/24819.pdf>. Acesso em: 04 out. 2011

MINAS GERAIS. **Atenção a saúde do adulto**: hipertensão e diabetes. Belo Horizonte: Secretaria de Estado de Saúde, 2006. Disponível em: http://www.saude.mg.gov.br/publicacoes/linha-guia/linhas-guia/LinhaGuiaHiperdia.pdf Acesso em: 24 set. 2011.

NASRI, F. Novas insulinas – Novas opções no tratamento do diabete mellitus, **Einstein,** v. 1, n. 1. 2003. Disponível em: http://www.einstein.br/biblioteca/pdf/On%20line%201.pdf>. Acesso em: 14. abr. 2011

PIRES, A. C.; CHACRA, A. R. A Evolução da Insulinoterapia no Diabetes Melito Tipo 1. **Arq Bras Endrocrinol Metab**. v. 52, a. 2, 2008, p. 268 – 278. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/abem/v52n2/14.pdf>. Acesso em: 14 out. 2011.

QUEIROZ, D. N. et al. **No futuro, a cura para Diabetes Mellitus pode estar em uma nanovacina.** In: OBSERVATÓRIO EPDEMIOLÓGICO. 46 Semana Epidemiológica. Centro de Ensino Unificado de Teresina – CEUT. Faculdade de Ciências Humanas, Saúde, Exatas e Jurídicas de Teresina. 35. ed. 2010. Disponível em: http://www.ceut.com.br/observatorio/edicao%2035.pdf Acesso em: 24 set. 2011

REIS, A. F. Diabetes tipo 1 e 2. **Portal Diabetes.** 20 ago. 2011. Disponível em: Acesso em: 24 set. 2011">http://www.portaldiabetes.com.br/conteudocompleto.asp?idconteudo=3772>Acesso em: 24 set. 2011

TORRES, Heloisa de Carvalho; HORTALE, Virginia Alonso and SCHALL, Virginia. A experiência de jogos em grupos operativos na educação em saúde para diabéticos. *Cad. Saúde Pública* [online]. 2003, vol.19, n.4, pp. 1039-1047. ISSN 0102-311X. Disponível em: http://www.scielosp.org/pdf/csp/v19n4/16853.pdf Acesso em: 24 set. 2011

TOSCANO, Cristiana M.. As campanhas nacionais para detecção das doenças crônicas não-transmissíveis: diabetes e hipertensão arterial. **Ciênc. saúde coletiva**. v. 9, n. 4, 2004, p. 885-895. Disponível em http://www.scielo.br/pdf/csc/v9n4/a10v9n4.pdf>. Acesso em: 04 out. 2011

WANNMACHER, L. Novas insulinas: qual a real vantagem? **Uso racional de medicamentos: temas selecionados**. Brasília, v. 2, n. 8, jul. 2005 Disponível em: http://www.opas.org.br/medicamentos/site/UploadArq/HSE_URM_NIN_0705.pdf>. Acesso em: 19. abr. 2011