

10^o

FEPEG FÓRUM

ENSINO • PESQUISA
EXTENSÃO • GESTÃO

RESPONSABILIDADE SOCIAL: INDISSOCIABILIDADE
ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA



ISSN 1806-549 X

Autor(es): GIOVANI DE SOUZA LOURES, LEANDRO DE FREITAS TELES

AVANÇOS NA TERAPIA DO DIABETES MELLITUS

Introdução

O diabetes é uma das maiores emergências de saúde global do século XXI. A cada ano mais pessoas vivem com esta condição, o que pode resultar em complicações de mudança de vida. Diabetes *mellitus* (DM) é um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresenta em comum a hiperglicemia, resultante de defeitos na ação da insulina, na secreção de insulina ou em ambas¹. Estima-se que 415 milhões de adultos atualmente tem diabetes e há 318 milhões de adultos com tolerância à glicose diminuída, que coloca-os em risco elevado de desenvolver a doença no futuro, sendo que, a previsão é que em 2040 esse número passe para 642 milhões de adultos com a doença². No início do século 21, estimou-se que se atribuíram 5,2% de todos os óbitos no mundo ao diabetes, o que torna essa doença a quinta principal causa de morte¹. Os custos direto para o Brasil oscilam em torno de 3,9 bilhões de dólares. Cálculos recentes das despesas com o tratamento ambulatorial dos pacientes diabéticos pelo Sistema Único de Saúde brasileiro (SUS) são da ordem de US\$ 2.108,00 por paciente, dos quais US\$ 1.335,00 estão relacionados a custos diretos¹.

Apesar das múltiplas terapêuticas já existentes para o diabetes, hoje em dia muitos indivíduos não conseguem controlar adequadamente esta patologia, bem como as complicações a ela associadas, geralmente ocorre o risco de hipoglicemia e o aumento de peso. Entre as várias limitações atribuídas às terapêuticas tradicionais para o controle glicêmico, estão os mecanismos de ação dependentes da insulina, o que significa que estes agentes perdem eficácia ao longo do tempo. A secreção de insulina e a sensibilidade à insulina endógena também se vêm diminuídas. Assim, devido a essas limitações, a identificação de novos alvos terapêuticos tem-se revelado uma necessidade constante. Existe um interesse em medicamentos hipoglicemiantes que atuem de forma independente da insulina e que para além do controle da glicose, proporcionem uma melhor tolerância, em comparação com os medicamentos tradicionais³. O estudo objetivou realizar um levantamento das novas abordagens terapêuticas utilizadas no tratamento do diabetes.

Material e métodos

Trata-se de um estudo que pretende, através de uma revisão bibliográfica, demonstrar o cenário mundial das novas abordagens terapêuticas do diabetes.

Resultados e discussão

Dentre os estudos realizados, podemos observar uma grande variedade de medicamentos que são lançados concomitantes com avanços tecnológicos para que se atinjam significativamente níveis glicêmicos tão próximos da normalidade com o tratamento para diabetes *mellitus* (Tabela 01).

Os antidiabéticos são substâncias, que quando ingeridas, tem como finalidade de abaixar os níveis glicêmicos e mantê-la normal; com base nisso, os antidiabéticos são separados em classes de acordo com seu mecanismo de ação. Atualmente, a esses antidiabéticos foram incluídos mais duas novas classes que são: os bloqueadores da enzima DPP-4 (dipeptidilpeptidase-4) e os miméticos e análogos do GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*), que constituem essa primeira classe dos novos medicamentos adicionados. A segunda classe de substância lançada recentemente compreende os inibidores do co-transportador sódio/glicose 2.

O uso de insulina é imprescindível no tratamento do DM1 e também na DM2 onde a glicemia de jejum persistentemente permanece elevada, com HbA1c acima do valor alvo máximo desejável. O tratamento com múltiplas doses de insulina tornou-se bastante prático após o surgimento das canetas, atualmente apresentadas em vários modelos, até mesmo com possibilidade de usar doses de 0,5 (meia) unidade de insulina e com comprimentos diferentes de agulhas (4, 5, 6, 8 e 12 mm). Por meio de técnicas de DNA recombinante, obtiveram-se os análogos de insulina de ação ultrarrápida, com o objetivo de tornar o perfil dessas novas insulinas mais fisiológico na melhora do controle glicêmico. Nos dias atuais, estão comercialmente disponíveis três análogos de insulina de ação ultrarrápida: lispro, asparte e glulisina. Uma inovadora forma de administração, trata-se de um pó de inalação da insulina humana regular recombinante, de ação ultrarrápida. Os análogos de insulina de ação prolongada, glargina e detemir, também foram obtidos pela técnica de DNA recombinante, que apresentam menor frequência de hipoglicemia com esses análogos em relação à insulina NPH, o que seria explicado pela ausência (ou diminuição) de pico dessas insulinas. O análogo de insulina degludeca de ação prolongada, está disponível no mercado brasileiro para prática clínica e, associado aos análogos de ação ultrarrápida,

10^o

FEPEG FÓRUM

ENSINO • PESQUISA
EXTENSÃO • GESTÃO

RESPONSABILIDADE SOCIAL: INDISSOCIABILIDADE
ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA



ISSN 1806-549 X

poderá ser uma alternativa terapêutica no tratamento dos indivíduos com diabetes. O sistema de infusão contínua de insulina (SICI) parece ser atualmente o padrão-ouro no tratamento intensivo do DM1, mas necessita de acompanhamento por equipe capacitada, a bomba infunde microdoses de insulina de um reservatório por um cateter inserido por meio de uma pequena agulha no subcutâneo.

A DM é uma doença progressiva e, na maior parte dos casos, o tratamento com um único medicamento hipoglicemiante só é eficaz na fase inicial da doença, não fornecendo assim o controle glicêmico adequado. No entanto, a combinação de medicamentos, em separado, pode diminuir a adesão dos doentes à terapêutica e aumentar o risco de erros de medicação. Atualmente, existem no mercado vários fármacos que combinam duas classes terapêuticas para o tratamento da diabetes, tais como canagliflozina / metformina (Vokanamet®), dapagliflozina / metformina (Xigduo®), empagliflozina / metformina (Synjardy®) e insulina degludeca / liraglutida (Xultophy®).

Foi aprovado recentemente o primeiro sistema híbrido de pâncreas artificial. O principal deles é o SmartGuard®, presente já no modelo 640G®, que considera a taxa de queda da glicemia para suspender a liberação de insulina 30 minutos antes de se aproximar do valor programado como limite entre glicemia alvo e hipoglicemia. Além disso, esse recurso volta a liberar insulina automaticamente a partir de 30 minutos depois, caso já não haja mais risco de hipoglicemia, sem que o usuário precise tomar qualquer atitude para isso.

Conclusão/Conclusões/Considerações finais

Os investimentos da indústria farmacêutica em pesquisa para encontrar uma farmacoterapia ideal para os pacientes com Diabetes *Mellitus* (DM) são altos, visto que o diabetes é uma doença crônica, com alta prevalência e que empreende elevados gastos aos pacientes. Sendo assim, o maior desafio é enfrentar as inúmeras barreiras que a doença impõe, tais como: o risco de hipoglicemia, complexidade do tratamento, a necessidade do reajuste de doses e a monitoração do desenvolvimento da doença. Diante disso, faz-se necessário uma reeducação das pessoas quanto a um estilo de vida mais saudável, combatendo os fatores que propiciem o desenvolvimento da doença. Os efeitos benéficos e protetores à frente das novas abordagens terapêuticas são evidentes, porém um melhor tratamento dependerá das condições clínicas de cada paciente.

Referências bibliográficas

1. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016) / Adolfo Milech...[et. al.]; organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio - São Paulo: A.C. Farmacêutica, 2016.
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas [Internet]. 7ª ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2015. Disponível em: <<http://www.idf.org/diabetesatlas>>. Acesso em: 30/10/2016.
3. Martins P. A. Diabetes mellitus – novas abordagens terapêuticas. Instituto superior de ciências da saúde-egas moniz. Nov. 2015.
4. Primeiro pâncreas artificial é aprovado, saiba o que esperar. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/diabetes-em-debate/1401-primeiro-pancreas-artificial-e-aprovado-saiba-o-que-esperar>>. Acesso em: 30/10/2016.



Tabela 1. Classes e medicamentos que atualmente foram incorporados à terapia para pacientes com Diabetes Mellitus.

Medicamentos	Nome comercial	Mecanismo de ação	Redução de HbA1c (%)	Contraindicações	Efeitos colaterais	Outros efeitos benéficos
Inibidores da DPP-4						
Sitagliptina	Januvia®	Bloqueia a enzima DPP-4, reduz a	0,6 a 0,8	Hipersensibilidade aos componentes do medicamento	Faringite, Infecção Urinária, Náuseas e Cefaleia	Aumento da massa de células beta em modelos animais.
Vildagliptina	Galvus®	degradação do GLP-1, aumenta				
Linagliptina	Trajenta®	nível de GLP-1 e síntese/secreção de				Segurança e tolerabilidade.
Saxagliptina	Onglyza®	insulina, além da redução de				Efeito neutro no peso corporal
Alogliptina	Vipidia®	glucagon				
Mimético e análogos do GLP-1						
Exenatida	Byetta®	Estimula a produção e secreção endógena de insulina e inibe a secreção de glucagon	0,8 a 1,2	Hipersensibilidade aos componentes do medicamento	Hipoglicemia, Náuseas, Vômitos e Diarreia	Aumento da massa de células beta em modelos animais
Liraglutida	Victoza®					Redução de peso
Lixisenatida	Lyxumia®					Redução da pressão arterial sistólica
Inibidores da SGLT2						
Dapagliflozina	Forxiga®	Inibição da recaptação de glicose nos rins, promovendo glicosúria	0,5 a 1	Não deve ser usado em pacientes com disfunção renal moderada a grave	Infecção genital	Perda de peso, Redução de PA
Empagliflozina	Jardiance®				Infecção urinária	
Canagliflozina	Invokana®				Poliúria	