

Apresentação

Diabetes: recordando uma história

A história do diabetes remonta a séculos. Tentaremos traçar neste espaço a linha do tempo da doença e suas perspectivas, cujo sumário é apresentado na figura 1. A primeira referência que temos da doença foi por meio do papiro de Erbers que consistia em um documento médico egípcio, descoberto pelo alemão Gerg Ebers em 1872. Neste documento, descrevia-se uma doença que tinha como característica uma emissão frequente e abundante de urina. Provavelmente este antigo documento era de 1.500 anos antes de Cristo. Entretanto, foi na Grécia Antiga, já na Era Cristã, que surgiu o nome “diabetes”, dado por Arateus.

O que significa diabetes? Este nome deriva de uma semelhança entre a poliúria, sintoma característico da doença e a drenagem de água através de um sifão. Durante o primeiro século, a doença era frequentemente mencionada em vários povos, como os hindus e árabes, e já se associava que a urina dos pacientes com diabetes era adocicada. Avicena, médico árabe, foi o primeiro a relacionar a doença a algumas complicações, como a gangrena diabética e a perda da função sexual. Do século XV ao século XIX surgiram vários experimentos que permitiram distinguir a doença do diabetes *insipidus*, o que resultou na adição do nome *mellitus* e no fato de estabelecer-se que o açúcar na urina dos pacientes com diabetes era semelhante ao encontrado na uva, o que, por sua vez, originou o nome “glicose”. O século XIX foi de grande impulso nas pesquisas relacionadas à doença, como introdução da dieta como terapia, cuja recomendação inicial era que fosse rica em hidratos de carbono (HC), macronutrientes enfaticamente restritos por Bouchardat mais tarde, no final do século XIX. Bouchardt foi quem introduziu um método de determinar a perda de açúcar (glicose) pela urina, que diminuía com o tratamento de dieta restrita. À semelhança do que ocorre hoje, nesta época surgiram várias dietas milagrosas para tratar o diabetes, como a dieta da aveia, descrita por Von Nororden em 1895. A aderência à dieta era, como hoje, um dos maiores desafios da comunidade médica, o que resultou em

atitudes radicais, como trancar os pacientes por dias, oferecendo dietas restritivas, pobres em HC e ricas em gorduras. Claude Bernard descreveu o papel do fígado como produtor de glicose e, portanto, relacionado à patogênese da doença; Petters identificou a cetona na urina e sua associação com o coma diabético; e Kussmaul identificou a cetona no sangue. Em 1869, temos a descrição de funções pancreáticas distintas, endócrinas e exócrinas, por Paul Langerhans. A relação entre pâncreas e diabetes foi descrita por Minkowki e Von Mering que observaram que a extirpação do pâncreas em cães resultava em perda excessiva de açúcar pela urina. Já no século XX, em 1900, a função endócrina das ilhotas de Langerhans foi descrita por Opie, com distinção entre as células alfa e beta e sua diferenciação com o tecido acinoso do pâncreas. Essas descobertas foram construindo lentamente o caminho para a descoberta do tratamento da doença por extrato pancreático. Podemos considerar que a descoberta da insulina por Banting e Best, foi um dos fatos mais importantes não só para o diabetes, mas para a área médica em geral, pois permitiu mudar a história natural da doença, principalmente em indivíduos jovens que eram tratados com dietas restritas que resultavam em desnutrição. O primeiro extrato pancreático, denominado inicialmente como ‘isletina’ e posteriormente como ‘insulina’, foi injetado no dia 11 de janeiro de 1922, em um menino de 11 anos, Leonard Thompson. A melhora clínica e o aumento significativo do peso deste paciente fizeram todos acreditar que a cura do diabetes havia finalmente chegado. Banting e Best receberam o Prêmio Nobel de Medicina por sua descoberta. Nos anos subsequentes, tivemos a demonstração da relação entre a hipófise e o pâncreas por Houssay, que ganhou o Prêmio Nobel de Fisiologia por sua descoberta e grande impulso nas pesquisas para a produção de insulina que permitisse sua utilização em resposta à crescente demanda de pacientes. Foi iniciada a extração de pâncreas bovino e suíno, melhora da pureza, da estabilidade das novas insulinas e aumento do seu tempo de ação através da adição de protamina e posteriormente de zinco. Após

a Segunda Guerra Mundial, importantes contribuições foram feitas no que diz respeito ao tratamento do diabetes, como o efeito hipoglicemiante das sulfas, que já havia sido relatado na literatura médica. Este fato abriu uma nova perspectiva para o tratamento do diabetes por drogas orais. Em 1959, Sanger descobriu a estrutura molecular da insulina permitindo sua produção sintética, o que resultou em mais um Prêmio Nobel de Química. Em 1977, Yallow e Berson desenvolveram a técnica de radioimunoensaio para determinação laboratorial da insulina. Logo após, em 1978, utilizando-se a técnica de recombinação de DNA, conseguia-se a produção bacteriana de insulina por *Escherichia Coli*. Estas últimas descobertas impulsionaram as pesquisas e o desenvolvimento de inúmeros novos tipos de insulina de ação ultrarrápida, ação lenta e ultralenta que, entretanto, jamais conseguiram mimetizar a ação fisiológica da insulina endógena. Até hoje os pacientes em uso de insulina exógena têm uma hiperinsulinemia periférica e uma hipoinulinemia no sistema porta, o que dificulta atingir o controle glicêmico ideal. Nas últimas décadas, importantes contribuições científicas permitiram que o controle glicêmico fosse avaliado, retrospectivamente, pela hemoglobina glicada e, diariamente, pela automonitorização da glicemia capilar, que era anteriormente avaliada semiquantitativamente pelo reagente de Benedict. A evolução dos aparelhos de monitorização foi tanta que hoje os mesmos podem ser carregados pelos pacientes e a quantidade de sangue necessária para a determinação da glicemia mínima (0,3 ul a 1,0 ul). Chegamos às canetas para administração de insulina, aos sistemas de infusão contínua de insulina e de monitorização da glicemia. A cada ano, novas drogas

Roberta Cobas

Editora convidada

Serviço de Diabetes.
Hospital Universitário Pedro Ernesto.
Universidade do Estado do Rio de Janeiro.
Rio de Janeiro, RJ, Brasil



orais e injetáveis não insulínicas são apresentadas pela indústria farmacêutica para o tratamento do diabetes tipo 2. Algumas destas drogas têm efeito por até uma semana. Todo esse progresso está melhorando significativamente a vida e o dia a dia do paciente com diabetes. O estudo do diabetes e de suas complicações foi de tal intensidade que, até o presente momento, dez cientistas receberam o Prêmio Nobel por suas investigações relacionadas à doença. Apesar de todo o conhecimento adquirido sobre a doença, sua prevalência está aumentando nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, sendo considerada atualmente como uma epidemia. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que, em 1985, havia 30 milhões de pessoas com diabetes. Entretanto, este número atualmente é de 217 milhões. Até o ano de 2030, a OMS prevê que este número será de 366 milhões. O crescimento da prevalência de diabetes é impulsionado principalmente pelo aumento da prevalência de obesidade, que ainda não conseguimos deter. A maioria dos pacientes são obesos ou têm sobrepeso e não conseguem atingir as metas estabelecidas pelas sociedades médicas para o controle glicêmico e controle dos fatores de risco cardiovasculares, contribuindo para a ocorrência das complicações crônicas micro e macrovasculares. Estas complicações, que evoluem progressivamente, além de resultar em maiores custos para o sistema de saúde, causam uma importante morbidade e mortalidade precoces.

Os desafios que temos hoje são imensos e seriam relacionados à melhor identificação de genes associados aos diferentes tipos de diabetes, à prevenção da doença e de suas complicações crônicas.

Marília de Brito Gomes

Disciplina de Diabetes.
Faculdade de Ciências Médicas.
Universidade do Estado do Rio de Janeiro.
Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Referências

1. Arduino F. O diabetes ontem e hoje. In: _____. Diabetes mellitus. 3ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1980. 414p.
2. Bliss M. The Discovery of Insulin: twenty-fifth anniversary edition. 25th. Chicago: University Of Chicago Press; 2007. 304p.
3. Polonsky KS. The past 200 years in Diabetes. NEJM. 2012;367:1332-1340.
4. Nolan JJ, Faerch K. Estimating insulin sensitivity and beta cell function: perspectives from the modern pandemics of obesity and type 2 diabetes. Diabetologia. 2012;55:2863-7.
5. Clarke SF, Foster JR. A history of blood glucose meters and their role in self-monitoring of diabetes mellitus. Br J Biomed Sci. 2012;69(2):83-93.

Apresentação

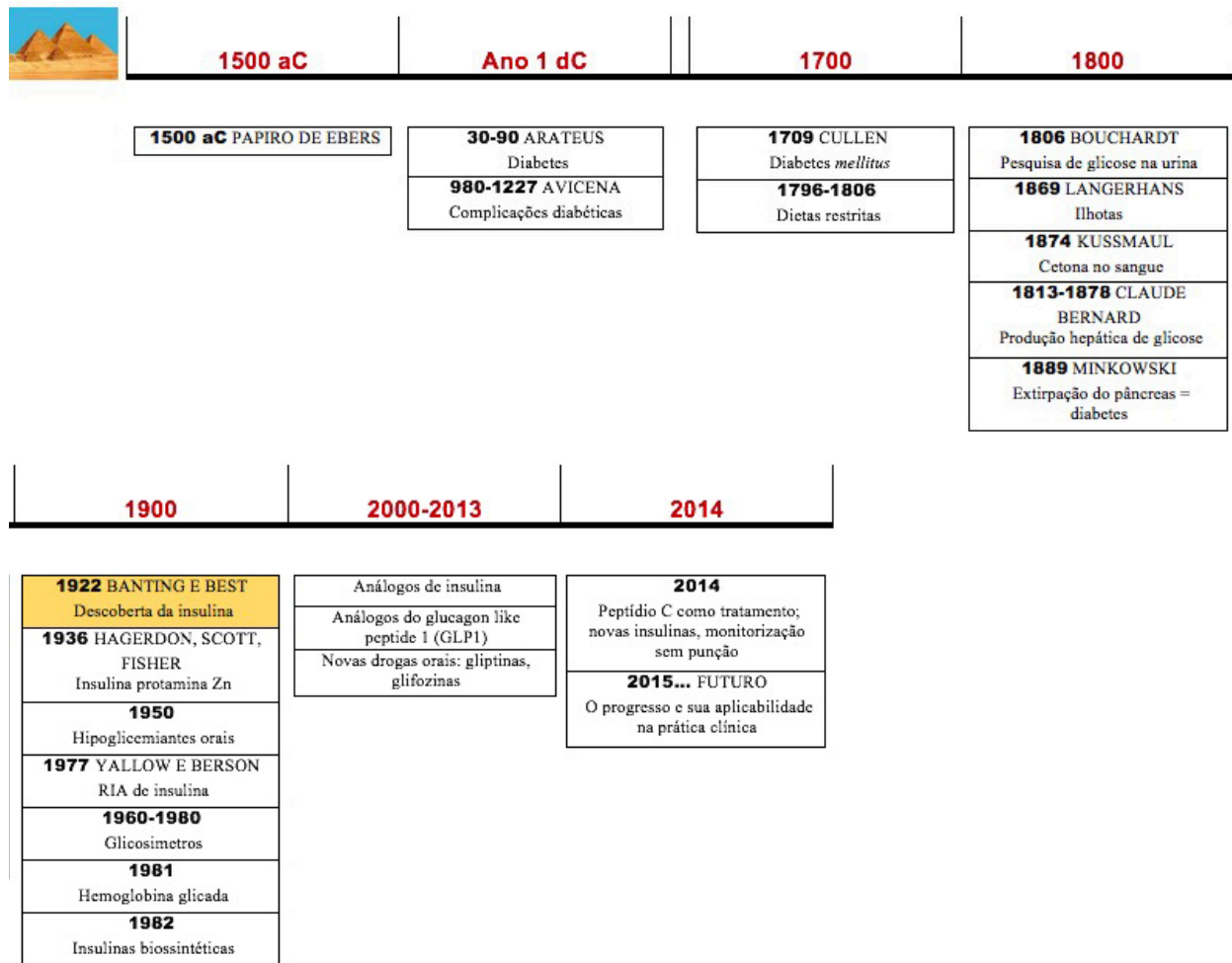


Figura 1. O diabetes e a linha do tempo.