

A INTOLERÂNCIA E OS BENEFÍCIOS DO USO DE METFORMINA NO ORGANISMO DE PACIENTES DIABÉTICOS TIPO II

João Dustan Miccichelli Gonçalves¹, Vivian Vasques de Oliveira², Marcellus Argentino de Souza³.

1-Universidade Iguaçu – UNIG-Itaperuna/UFF-CEDERJ, Itaperuna

2- Universidade Iguaçu – UNIG-Itaperuna

3- Fundação São José.

Autor Correspondente:

João Dustan Miccichelli Gonçalves

E-mail: joaodustan@gmail.com

RESUMO

O presente artigo baseia-se em pesquisas bibliográficas que falam sobre a intolerância e os benefícios do uso de Metformina no organismo do paciente diabético tipo II. Por ser uma doença que vem afetando milhares de pessoas em todo o mundo, o diabetes é uma das cinco doenças que mais matam, de acordo com dados do Ministério da Saúde. Embora ainda não haja cura, ela pode ser controlada através da combinação de exercícios físicos, dieta saudável e do medicamento Metformina, considerado o mais eficaz para o controle da doença. É deste ponto que este trabalho se norteia, pois as pessoas acometidas pelo diabetes tipo II, muitas vezes rejeitam o uso da Metformina, devido às reações indesejáveis em seus organismos, e como consequências ocorrem complicações da doença, por não saberem que o medicamento citado, traz diversos benefícios para a saúde dos mesmos, ao diminuir a resistência à insulina, controlando assim, os níveis glicêmicos através da melhora na capacitação da glicose.

Palavras chaves: Medicamento; diabetes; atividade física

ABSTRACT

This article is based on bibliographical research on the intolerance and benefits of using Metformin in the body of the type II diabetic patient. Diabetes is one of the five diseases that most kill, according to data from the Ministry of Health. Although it is still a cure, it can be controlled through a combination of exercises, healthy diet and the drug Metformin, considered the most effective for the control of the disease. It is from this point that this work is oriented, since people affected by type II diabetes often reject the use of Metformin due to undesirable reactions in their organisms, and as a consequence complications of the disease occur because they are not aware that the medicine mentioned, brings several health benefits to them by lowering insulin resistance, thereby controlling glycemic levels through improved glucose training.

Key Words: Medication; diabetes; physical activity

1-INTRODUÇÃO

Segundo dados do IDF (Federação Internacional de Diabetes), o diabetes é uma doença que já afeta 382 milhões de pessoas em todo o mundo. Estima-se que, em até 2035, este número aumente para 592 milhões de pessoas. O Ministério da Saúde (MS) alerta para o fato de que 7,4% da população brasileira já foram diagnosticadas com diabetes Mellitus (CHAVES, 2014).

De acordo com o Ministério da Saúde, esta patologia é uma das cinco que mais matam no mundo e tem crescido cada vez mais. Porém, através de alimentação saudável, exercícios físicos diários e o emagrecimento sempre que necessário, é possível que a doença possa ser controlada (AGÊNCIA BRASIL, 2013).

O presente trabalho fala sobre os benefícios e reações adversas causadas pelo uso de Metformina no organismo de portadores do Diabetes Tipo II.

Este medicamento introduzido na década de 1960, sob forte desconfiança dos especialistas, é o mais utilizado e mais eficaz para o controle desta doença. Embora traga inúmeros benefícios ao organismo do diabético, esta droga oral torna-se responsável também, por diversas reações causadas ao mesmo, principalmente no aparelho digestivo, fazendo com que muitas vezes ocorra a rejeição de seu uso pelo próprio paciente, sem que ele muitas vezes perceba os benefícios que este lhe traz (ARDUÍNO, 1980).

2- DESENVOLVIMENTO

2.1 Fisiopatologia do Diabetes

Baseando-se em sua fisiopatologia, o diabetes é classificado em tipo I e tipo II, sendo o tipo I uma doença autoimune na qual anticorpos se desenvolvem contra componentes do pâncreas endócrino, causando falência da célula β (HAYASHIDA, 2003).

Comumente diagnosticado em exame de screening em gestantes, o diabetes gestacional contribui de maneira significativa para um aumento da morte de fetos

Tornando-se assim um valor prévio para que haja o desenvolvimento do diabetes tipo II, que é uma doença metabólica complexa que possui, como característica a diminuição da secreção pancreática de insulina ou causando uma resistência insulina nos órgãos periféricos, cujos resultados são hiperglicemia e glicotoxicidade. (MARCONDES, 2003).

O diabetes afeta, aproximadamente, dez milhões de brasileiros e observa-se que esta doença, principalmente o diabetes tipo II, tem aumentado de modo significativo entre adultos jovens e adolescentes, fazendo com que o aumento de doenças cardiovasculares seja de duas a quatro vezes maiores em diabéticos que em não diabéticos, tornando-se assim, a principal causa de perda de visão em adultos jovens devido à retinopatia diabética proliferativa e respondendo por 42% dos casos de diálise (HAYASHIDA, 2003).

Complicações crônicas como a nefropatia diabética, a neuropatia e a retinopatia, assim como as comorbidades do diabetes (dislipidemias, hipertensão arterial e coronariopatias) aumentam de modo significativo o número de afastamento do trabalho e as internações hospitalares (MARCONDES, 2003).

2.2 Como a Metformina age no organismo do diabético.

A Metformina é o único agente da classe das biguanidas disponível. No mercado brasileiro, pode ser encontrada sob a forma de formulações, em comprimidos de 500 mg, 850 mg e 1 g ou em associação com sulfoniluréias (Metformina + gliburide). Uma formulação de longa ação (Glucophage XR) encontra-se disponível no mercado americano, podendo ser administrada uma vez ao dia (MARCONDES, 2003).

Não se sabe exatamente qual o mecanismo exato da ação da Metformina, porém é fato que ela age fazendo com que haja um aumento da sensibilidade hepática à ação da insulina, permitindo assim uma diminuição da produção de glicose no fígado. É mínima a ação sobre a célula e sobre o tecido muscular, podendo esta parecer ter uma relação com a melhora da glicotoxicidade. Sendo tão efetiva quanto às sulfoniluréias, a Metformina permite uma baixa na

HbA1c (hemoglobina). glicosada) de 1,5% a 2,0%, tendo uma ação favorável no perfil lipídico e revertendo parcialmente a hiperatividade vascular encontrada no diabetes, aumentando também a concentração de PAI – 1 (Inibidor ativador do plasmogênio) e melhorando a função endotelial (MARCONDES, 2003).

O efeito colateral mais importante causado pelo uso de Metformina é o gastrointestinal, como flatulência e diarreia ocorrendo em 20 a 40% dos usuários, sendo em geral transitório. Para com que esse efeito diminua, o medicamento deve ser introduzido gradualmente e administrado durante as refeições. Uma vez que a Metformina não aumenta a secreção de insulina, a hipoglicemia é um evento raro quando utilizada em monoterapia. O efeito adverso mais sério é a acidose láctica, ocorrendo em três casos por 100 mil pacientes/ano. (Stumvoll, Nurjhan, Perriello, et al. – 1995).

O uso de Metformina é contraindicado quando ocorrem situações de hipoperfusão e/ou hipoxemia tecidual, insuficiência renal e hepática, não devendo também ser utilizada por pacientes com creatinina >1,4mg/dL. Em pacientes hospitalizados, este medicamento não deverá ser utilizado, assim como na ocorrência de exames radiológicos realizados com o uso de contraste. (MARCONDES, 2003)

2.3 Reações mais comuns causadas pelo uso de Metformina

Pacientes acometidos pelo diabetes tipo II são os que necessitam fazer o tratamento para o controle desta doença, através da ingestão de Metformina. (ARAÚJO, BRITTO, 2000)

A Metformina é um antigo medicamento que ainda continua sendo o melhor tratamento para o diabetes tipo II. Apesar de possuir inúmeras vantagens, este medicamento causa desagradáveis efeitos colaterais, preocupando assim, a maioria dos pacientes que o utiliza, fazendo com que muitos o abandonem por conta própria, colocando desse modo, sua saúde e qualidade de vida em risco. (ROJAS & GOMES, 2013)

Observa-se o modo como ela atua no sistema digestivo, que embora sejam de baixa gravidade, causa efeitos desagradáveis ao paciente como cólicas frequentes, diarreia, náuseas, vômitos e até mesmo flatulência. Outro fato a ser observado, é a perda de peso durante o tratamento de Metformina, por pacientes diabéticos obesos (ROJAS & GOMES, 2013).

2.4 Os benefícios do uso de Metformina no tratamento de diabetes

A Metformina apresenta inúmeros benefícios aos pacientes que fazem seu uso, devido aos seus efeitos que vão além do controle glicêmico, como melhorias na disfunção endotelial, hemostasia e estresse oxidativo, resistência à insulina, perfil lipídico e redistribuição de gordura. Ela diminui a resistência à insulina, controlando desta forma os níveis glicêmicos através da melhora na captação da glicose (aumenta a sensibilidade dos tecidos, principalmente dos músculos, à insulina. A Metformina não aumenta a produção de insulina, mas sim aperfeiçoa a ação da insulina já produzida), além de reduzir a liberação da glicose acumulada no fígado para a corrente sanguínea, controlando desta forma os níveis glicêmicos, prevenindo doenças cardíacas e vasculares, reduzindo os níveis séricos do LDL (colesterol ruim) e de triglicerídeos que são responsáveis por aumentar o risco de derrames e infartos. (MORIBE, 2012)

A única doença que tem indicação formal para ser tratada com Metformina é o diabetes tipo II, porém, algumas outras que também apresentam resistência dos tecidos à ação da insulina têm sido tratadas com este medicamento. Entre elas podemos citar a síndrome dos ovários policísticos, onde o uso da metformina parece ser benéfico, principalmente se a paciente tiver sobrepeso e a esteatose hepática, onde a metformina parece reduzir o grau de inflamação do fígado. (PINHEIRO, 2014)

Um novo estudo em questão, liderado pelo doutor Morris J. Birnbaum (Universidade da Pensilvânia, Filadélfia. Vice-presidente sênior e chefe do Centro Científico da Unidade de Pesquisa de Doença Metabólica e Cardiovascular) descobriu a maneira “correta” através da qual a Metformina atua. Até 2010, acreditava-se que ela impedia a liberação da glicose pelo fígado através de vias de ativação de uma determinada proteína, chamada de AMPK, porém uma pesquisa daquele ano mostrou que a Metformina funcionava perfeitamente bem em camundongos que não tinham a tal enzima, provando que a hipótese estava errada. Desse modo, a equipe de Birnbaum propõe uma nova maneira de entender o funcionamento da Metformina, envolvendo novas enzimas e proteínas – o que mostra que podemos saber, na prática, que o medicamento funciona no combate a certas doenças, mas como ele faz isso, ainda se torna misterioso. O segredo da

Metformina estaria na modulação das atividades da enzima adenilato ciclase. Os pesquisadores afirmam que as descobertas abrem caminho para o desenvolvimento de medicamentos que regulam a atividade desta enzima da mesma maneira que a Metformina, porém se restrinjam a esta função, diminuindo, assim, seus efeitos colaterais. Segundo eles, este futuro novo medicamento poderá, inclusive, ser utilizado por diabéticos resistentes à

Metformina, os quais ainda não podem se beneficiar das inúmeras vantagens desta misteriosa molécula. (MORIBE, 2012)

2.5 O uso de Metformina combinado com atividades físicas

O exercício físico combinado com o uso de Metformina é benéfico aos diabéticos se moderado e ajustado para sua condição física, fazendo com que ocorra a diminuição de glicose plasmática e a concentração de insulina. (Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2006/2007).

Em alguns pacientes com Diabete Mellitus é necessária à realização de um teste de esforço antes do início de um programa de exercícios.

Várias atividades físicas podem ser praticadas pelo diabético, como caminhada, ciclismo, natação, dança, entre outros. Há também uma grande eficácia na melhora do Diabete Mellitus II, através do exercício de resistência. (CASTOR. 2011)

O exercício melhora a sensibilidade à insulina, diminui a hiperinsulinêmica, aumenta a captação muscular de glicose, melhora o perfil lipídico e a hipertensão arterial, além da sensação de bem-estar físico e psíquico decorrente, também pode contribuir para a perda de peso. Deve ser feita cuidadosa avaliação quanto à presença de complicações macro e microvasculares no Diabete Mellitus, para definir os tipos de exercícios mais apropriados, caso neuropatia, nefropatia e/ou retinopatia estiverem presentes. (ARAUJO, BRITTO. 2000).

A Metformina é o medicamento mais estudado e o único recomendado pela American Diabetes Association (ADA) (Associação Americana de Diabetes, localizada em Alexandria, Virginia, nos EUA. Foi fundada em 1940) como prevenção para o diabetes, apesar de ser menos eficaz que uma dieta apropriada e atividades físicas, mas a combinação destes elementos colabora de maneira eficaz para o controle desta doença. (Severo. 2015)

2.6 A contribuição do farmacêutico no tratamento do paciente diabético

Por apresentar um importante problema de saúde pública, o tratamento do diabetes necessita de um acompanhamento farmacoterapêutico, pois a atenção farmacêutica tem como objetivo, aumentar a eficácia do tratamento com medicamentos. Caracterizado por ser um distúrbio metabólico onde ocorrem níveis elevados de glicemia devido à deficiência de insulina frequentemente combinada com a resistência a ela, o Diabetes mellitus é classificado em diabetes mellitus tipo II, onde há necessidade do uso de insulina e o diabetes mellitus II (não insulino - dependente). (RANG, 2003)

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a Atenção Farmacêutica é conceituada como a prática profissional na qual o paciente torna-se o principal beneficiário das ações realizadas pelo farmacêutico, cuja ação profissional inclui várias atitudes, comportamentos, corresponsabilidades e habilidades na prestação da farmacoterapia, objetivando alcançar resultados terapêuticos eficientes e seguros para a prevenção, informação e resolução de um problema relacionado a determinado medicamento (PRM), dando privilégio à saúde e à qualidade de vida do paciente. (OLIVEIRA et al., 2005)

Vários estudos foram realizados com a finalidade de demonstrar que a prática da Atenção Farmacêutica e da farmacovigilância, tanto no Brasil, quanto nos países europeus, principalmente na Espanha (onde a prática é mais desenvolvida), puderam trazer resultados satisfatórios em relação aos custos, qualidade e adesão ao tratamento proposto. (SILVIA & PRANDO, 2004)

O diabetes representa um importante problema de saúde pública em nosso meio, e estima-se que o número de pessoas que desenvolverão esta doença com o passar dos anos é alarmante. Esse crescimento é atribuído ao aumento populacional e da expectativa de vida, à urbanização e à industrialização. (PLÁCIDO FERNANDES & GUARIDO, 2009).

Para que haja um tratamento correto do diabetes, é necessário que o paciente tenha hábitos de vida saudável, evitando o surgimento de várias complicações. Desse modo, é de fundamental importância o acompanhamento farmacoterapêutico, uma vez que o paciente necessita ser amparado, pois o diabetes é uma doença complexa, envolvendo cuidados com esquema posológico, armazenamento de insulina, mudanças de hábitos de vida, entre outros. Pode-se perceber que pacientes tratados com uma equipe interdisciplinar conseguem um melhor controle de glicemia impedindo ou retardando o surgimento de complicações agudas e crônicas do diabetes. (BIRAL, CARDOSO & GRUNSPAN, 2005).

A contribuição do farmacêutico no tratamento do paciente diabético é de grande importância, pois a atenção farmacêutica pode ser aplicada como ferramenta do segmento farmacoterapêutico. Para Oliveira (2005), o farmacêutico atua junto à equipe de saúde e para que sua contribuição seja efetiva, faz-se necessário estabelecer uma estreita relação entre este profissional o usuário de medicamento e o médico, permitindo-se localizar e resolver problemas que muitas vezes o médico desconhece, facilitando dessa maneira, a detecção e resolução de problemas ligados aos medicamentos, tendo como consequência, a melhora da adesão ao tratamento e da qualidade de vida destes pacientes. (BIRAL, CARDOSO & GRUNSPAN, 2005).

3- CONCLUSÃO

Podemos concluir que embora a Metformina cause reações desconfortáveis ao organismo de portadores do Diabetes Mellitus Tipo II, ela também é considerada o melhor medicamento para o controle desta doença, por causar excelentes efeitos positivos ao organismo dos mesmos, principalmente quando combinada a exercícios físicos e uma dieta adequada.

Segundo o Ministério da Saúde, a obesidade, o sedentarismo, a má alimentação, o consumo exagerado de alimentos ricos em gorduras saturadas de origem animal e

o consumo insuficiente de frutas e verduras são os principais causadores da doença (Agência Brasil, 2013).

É de grande importância a contribuição do farmacêutico no tratamento de pacientes com diabetes, pois podem ocorrer problemas desconhecidos pelos médicos, à atenção farmacêutica entra como uma ferramenta capaz de facilitar a detecção e resolução desses problemas, melhorando assim, a qualidade de vida do paciente.

Acredita-se que novas pesquisas na área de saúde, farão com que diabéticos resistentes ao uso de Metformina poderão passar a fazer o uso de novos medicamentos, pois está sendo pesquisada e experimentada uma fórmula que não causará estas reações tão indesejáveis, abrindo-se assim um maior controle em torno desta doença.

4- REFERÊNCIAS

ARAUJO, Leila Maria Batista; BRITTO, Maria M. dos Santos; PORTO DA CRUZ, Thomaz R. Tratamento do diabetes mellitus do tipo 2: novas opções. **Arq. Brás Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 44, n. 6, p. 509-518, Dez. 2000.

ARDUINO, Francisco. **O diabetes ontem e hoje. In: Diabetes Mellitus**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1980.

BIRAL, A.M.; CARDOSO, P.M. & GRUNSPAN, S.A **importância do educador em diabetes mellitus**. *Diabetes clínica*, 3:205-211, 2005.

BIRNBAUM, J. Morris. **OS SEGREDOS revelados da metformina**. Disponível em: <https://www.diabeticool.com/os-segredos-revelados-da-metformina>. Acesso em 06 jun. 2015.

BRASIL, Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. **Tratamento e acompanhamento do Diabete Mellitus**. Gestão 2006/2007, p.26, Rio de Janeiro.

BRASIL. **Farmácia Popular do Amazonas**, 2011.

DIABETES, Diretrizes da Sociedade Brasileira de. **Tratamento e acompanhamento do Diabete Mellitus**. Gestão 2006/2007, p.26, Rio de Janeiro. Disponível em: http://www.cff.org.br/userfiles/file/noticias/Diretrizes_SBD_2007%5B1%5D.pdf. Acesso em 07 jun. 2015.

MARCONDES, José Antônio Miguel; Hayashida, Sylvia Asaka Yamashita. **Diabetes mellitus e menopausa: prevenção e cuidados mínimos**. Grupo Editorial Moreira Júnior, p.77-81, 2003.

MARCONDES, José Miguel Antônio. **Diabete Melito: Fisiopatologia e Tratamento**. Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba, v.5, n. 1, 2003. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/viewFile/117/62>. Acesso em 07 jun. 2015.

MORIBE, Bianca Batiston Corrêa. **Metformina: efeitos colaterais estão com os dias contados**. 2012. Disponível em: <http://diabeticosaudavel.com.br/blog/diabetes-tipo-2/metformina-efeitos-colaterais-estao-com-os-dias-contados>. Acesso em 06 jun. 2015.

NOTÍCIAS, Agência Brasil. **DIABETES** afeta 382 milhões de pessoas em todo o mundo. Disponível em: <http://www.ebc.com.br/noticias/saude/2013/11/diabetes-afeta-382-milhoes-de-pessoas-em-todo-o-mundo>. Acesso em 06 jun. 2013.

OLIVEIRA, A.B.; OYAKAWA, C.N.; MIGUEL, M.D.; ZANIN, S.M.W & MONTRUCCHIO, D.P. **Obstáculos da atenção farmacêutica no Brasil**. Rev. Bras. Cienc. Farm., 41(4): 409-413, 2005.

PINHEIRO, Pedro Dr. <http://www.mdsauade.com/2011/01/cloridrato-metformina.html>

PLÁCIDO, V. B.; FERNANDES, L. P. S.; GUARIDO, C. F. **Contribuição da atenção farmacêutica para pacientes portadores de diabetes atendidos no ambulatório de endocrinologia da UNIMAR**. Rev. Bras. Farm., 2009, vol. 90, no. 03, p. 258-263.

RANG, H.P. - **Farmacologia**, 5. ed, Rio de Janeiro: Elsevier, 2003 904p.

ROJAS, Lilian Beatriz Aguayo; GOMES, Marília Brito. 2013.

SILVIA, D.D. & PRANDO, L.E. **As dificuldades do profissional farmacêutico para implementação da atenção farmacêutica e da farmacovigilância nas farmácias hospitalares e comunitárias**. Infarma, 16(11/12): 85-88, 2004.

STUMVOLL M, NURJHAN N, PERRIELLO G, et al. - **Effects of metformin in non-insulin-dependent mellitus**. N Engl J Med 1995; 333: 550-554