

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
ESCOLA POLITÉCNICA DE SAÚDE JOAQUIM VENÂNCIO
LABORATÓRIO DE EDUCAÇÃO PROFISSIONAL EM TÉCNICAS LABORATORIAIS
EM SAÚDE

Igor José da Silva

MECANISMOS DE REGULAÇÃO DA HOMEOSTASE CORPORAL EM
DIABETES MELLITUS:
uma análise bio-filosófica da constante busca do organismo humano por sua sobrevivência.

Rio de Janeiro

2010

Igor José da Silva

MECANISMOS DE REGULAÇÃO DA HOMEOSTASE CORPORAL EM
DIABETES MELLITUS:

uma análise bio-filosófica da constante busca do organismo humano por sua sobrevivência

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio como requisito parcial para aprovação no curso técnico de nível médio em saúde com habilitação em Laboratório em Bodiagnóstico em Saúde.

Orientador: Daniel Santos Souza

Rio de Janeiro

2010

Igor José da Silva

MECANISMOS DE REGULAÇÃO DA HOMEOSTASE CORPORAL EM
DIABETES MELLITUS:

uma análise bio-filosófica da constante busca do organismo humano por sua sobrevivência

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio como requisito parcial para aprovação no curso técnico de nível médio em saúde com habilitação em Laboratório em Bodiagnóstico em Saúde.

Aprovado em 15/12/2010

BANCA EXAMINADORA

(Daniel Santos Souza – LATEC/EPSJV/FIOCRUZ)

(Leandro Medrado – LATEC/EPSJV/FIOCRUZ)

(Augusto Cesar Rosito Ferreira – LABFORM/EPSJV/FIOCRUZ)

*Dedico este trabalho a
cada um que olha para o corpo humano e vê
mais do que um simples objeto de estudo, mas
sim algo vivo e fascinante, e que se esforça
para propagar essa visão.*

AGRADECIMENTOS

Quero agradecer principalmente a todos aqueles que, junto comigo, suportaram as dificuldades da confecção deste trabalho. Aos meus pais e irmã, que em determinado momento não mais faziam perguntas ao me ver estudando a madrugada toda. Aos meus amigos que tantas vezes me fizeram acordar de que eu estava atrasado e precisava escrever algo. Aos mesmos amigos que, no momento necessário me deram a força para deixar a monografia um pouco de lado e fazer o que era mais urgente, me fazendo acreditar que eu conseguiria concluir mais tarde, e que todos os dias me arrancam sorrisos e mais sorrisos.

Como não poderia deixar de ser, e sem medo de entrar em clichês, a Deus, que todos os dias me dá força, me capacitando pra fazer aquilo que é necessário, e conforme a vontade d'Ele. A Ele que em cada pregação, em cada palavra, em cada sorriso no rosto dos que estão ao me redor, em cada música e em cada conquista se fez e se faz presente.

O agradecimento também não pode faltar a cada professor da Escola Politécnica. Aos do técnico especialmente por terem criado em mim essa “paixão” pela fisiologia, nas aulas dadas, nos trabalhos-desafios, nas provas que antes de tudo faziam pensar. E obviamente a todos os outros, que em cada palavra que muitas vezes nada tinha a ver com suas matérias, e também na forma de ser professor, fizeram com que eu seja alguém completamente diferente do que era no dia 14 de fevereiro de 2008.

E, lógico, ao orientador pela paciência!

“Deslumbramento – é esse o estado de espírito com o qual eu gostaria que vocês olhassem para o tema nesse momento.”
(Charles Sherrington)

RESUMO

O termo homeostase (do grego homeo, igual, similar, e stasis, estado) é usado em fisiologia para expressar um “estado de prontidão bem ordenada” (NULAND, 1998, p. 63) que tem por objetivo manter as condições do organismo em torno de um padrão. Os chamados mecanismos homeostáticos são aqueles que atuam visando a sobrevivência do organismo, e um dos principais âmbitos destes mecanismos é a regulação energética, mais precisamente a homeostase da glicose. A regulação dos níveis desse importante carboidrato pode ser resumida em torno de dois hormônios pancreáticos: insulina e glucagon, o primeiro atuando contra hiperglicemia e o segundo contra a hipoglicemia. Falhas na atuação de tais hormônios, especialmente da insulina, podem ser de extrema importância, gerando, entre outras, uma doença conhecida como Diabetes Mellitus. Esta enfermidade é caracterizada pela hiperglicemia, porém apresenta inúmeras complicações em diversos sistemas corporais diferentes. O tratamento do Diabetes envolve um forte cuidado com o modo de vida do paciente, e com a necessidade ou não da mudança deste modo de vida. Ao contrário do que se faz necessário no caso do Diabetes, o campo biomédico vem se desenvolvendo sem a devida valorização dos indivíduos, e principalmente sem considerar a função deles e de seus organismos no processo de cura. A fisiologia, a medicina e tantas outras ciências devem voltar às suas origens, voltar à admiração pelo corpo e seus mecanismos, para que o bem estar possa realmente ser alcançado.

Palavras-Chave: Homeostase. Diabetes Mellitus. Regulação. Fisiologia. Admiração.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
1.1 METODOLOGIA.....	12
2 DISCUSSÃO	13
2.1 HOMEOSTASE.....	13
2.1.1 Definição.....	13
2.1.2 Homeostase Energética.....	17
2.2 DIABETES MELLITUS.....	21
2.3 HOMEOSTASE EM DIABETES MELLITUS.....	27
3 CONCLUSÃO	30
3.1 A COMPLEXIDADE DA FISILOGIA HUMANA (CONHECIDA E DESCONHECIDA)	30
3.2 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	31
REFERÊNCIAS	32

1 INTRODUÇÃO

No decorrer da história foram forjados e mesmo utilizados diversos conceitos sobre as causas e formas de atuação das doenças. Entre elas pode-se citar a teoria dos miasmas (maus-ares) que atribuía a transmissão de doenças, como a malária, aos odores de pântanos ou acúmulos de lixo (MARTINS, 1997). Acreditava-se ainda no corpo humano como uma estrutura bem menos subdividida do que se sabe hoje, o que explicaria, por exemplo, as enfermidades que causam reações por todo o organismo. Com o tempo, foram sendo realizadas as descobertas a nível microscópico, como as células e os microorganismos.

Os avanços na biologia mostraram que a complexidade do corpo vem desde cada organela celular, ou ainda de elementos internos a elas, como proteínas e substâncias químicas. Apesar disso, os sintomas das doenças e as reações sistêmicas continuam ocorrendo da mesma forma. Ou seja, a parte visível das doenças, aquilo que está posto em relação ao efeito da enfermidade no doente, continua a se dar como se o corpo fosse um conjunto de poucas “peças”. A partir de estudos sobre como organismos tão pequenos ou reações alteradas dentro das células podem gerar respostas a nível corporal chegou-se ao conhecimento da existência de um sistema com diversos níveis, que se inter-relacionam, desde a célula, os tecidos, órgãos, sistemas e por fim o organismo.

A descoberta (que ainda está em processo) da organização do corpo do nível micro ao macro ainda mantém dúvidas no que diz respeito à relação entre os diferentes níveis dessa “hierarquia”. O que torna o corpo humano ainda mais complexo é essa co-existência de uma gama de estruturas microscópicas individuais, mas que se agrupam e agem tanto separadamente quanto se relacionando, para obter resultados a um nível de organização mais alto.

A continuidade das pesquisas vem a cada dia sanando essas dúvidas, apesar de gerar novas. Descobre-se, por exemplo, que a ação efetiva e necessária ao funcionamento de um sistema tão grande, complexo e fascinante como o Nervoso é a troca de substâncias químicas entre eles. Ou seja, o envio de informações essenciais e extremamente complexas a todo o corpo necessita, a nível celular, de uma interação química e elétrica, não menos complexa, entre cada uma das estruturas envolvidas. Apesar de este processo muitas vezes ocorrer de forma sistêmica e com envio de informações a milhões de células simultaneamente, como numa ordem para contração muscular.

Vão surgindo respostas a dúvidas em relação ao funcionamento do corpo, à medida que se vão estudando os níveis microscópicos deste. O sistema circulatório, por exemplo, tem

como funcionamento básico algo comparável a um sistema hidráulico, com o coração como bomba e os vasos como encanamento, porém o coração não bombeia constantemente. Surge então a questão: “como o sangue não retorna durante a diástole¹?” Tal questão tem uma resposta quando se estuda a morfologia desses vasos, o que seria como analisar a composição do encanamento, e percebe-se que nas veias estão presentes válvulas que impedem esse refluxo.

No mesmo sistema circulatório, e mantendo-se a comparação a um sistema hidráulico, pode-se perguntar como o sangue transita por todo o corpo, irriga os tecidos e retorna ao coração. A resposta é encontrada então em um nível ainda menor, no nível celular dos capilares sanguíneos. Os capilares estão localizados na passagem entre as artérias e as veias e são mais finos, e visualmente mais frágeis que os últimos, mas são essenciais pela sua regulação da troca de substâncias. É através dela que os nutrientes, gases e excretas celulares conseguem passar do sangue para o meio e vice-versa². O funcionamento do sistema circulatório depende, portanto, do funcionamento ótimo de células da parte aparentemente menos importante dele, seus capilares. Sem essa regulação em ordem, de pouco adianta, por exemplo, a complexidade muscular do coração e das artérias.

A apresentação dessas informações acerca do corpo humano pode parecer, para os mais apegados às novas descobertas biotecnológicas, uma verdadeira perda de tempo, afinal, são informações mais do que difundidas, em nada inovadoras ou tampouco profundas. Porém, apesar de praticamente todo médico, biólogo, laboratorista e até mesmo qualquer estudante ter quase que a obrigação de saber de tais processos dentro do corpo, como as sinapses nervosas ou outros muito mais complexos, poucos são os que tomam consciência da magnitude de um organismo tão complexo e organizado como o corpo humano, ou mesmo de diversos outros animais.

Falar da sinapse, nesse contexto, se faz necessário não para divulgar novas descobertas sobre esse processo, como uma nova função de um receptor ou um sinalizador recém-descoberto, mas sim para se mostrar, simplesmente, que uma das funções mais cruciais do que chamamos de “homem” (e não somente no âmbito biológico, porque o raciocínio é tido em

¹ O movimento do músculo estriado cardíaco se dá em ciclos de contração e relaxamento. A contração é chamada de sístole, e é quando o coração exerce força para bombear o sangue. Já o momento de relaxamento é chamado diástole, e nele não há aplicação de força sobre o sangue por parte do coração. É por causa desse padrão de contração e relaxamento que têm-se, por exemplo, os dois momentos de pressão arterial, geralmente com 120 mmHg (12) na sístole e 80 mmHg(8) na diástole (12/8).

² A passagem de nutrientes do sangue para as células e de excretas no caminho inverso pode ser feita de quatro formas diferentes: através de passagem pela membrana celular (por pressão osmótica); por fendas existentes entre as células; por vesículas ou através de poros específicos para essa função.

todas as áreas de conhecimento como o diferenciador do ser humano em relação aos outros animais) é dependente de uma pequena interação química, a sinapse nervosa. Não se resume a ela, mas depende de seu bom funcionamento.

Vê-se então, quando o olhar é moldado não somente para enxergar o processo, mas o meio em que ele se dá, o quão instável é algo tido como gerador da identidade humana, afinal qualquer droga que impeça a sinapse pode impedir o pensamento, ou no mínimo o envio de determinadas informações. Cruzar essa informação com a percepção de que dificilmente essa impossibilidade de raciocínio acomete uma pessoa mostra, por outro lado, a existência de diversos outros mecanismos que agem para proteger o funcionamento do Sistema Nervoso.

Enquanto isso, estudar a forma como o sangue circula pelas veias e artérias, sem refluxo e irrigando todo o corpo, é importante no sentido de mostrar como, não importa quantas perguntas forem feitas apresentando impossibilidades para o funcionamento de qualquer sistema do corpo humano, para tudo já há uma resposta em prática, mesmo que ainda não tenha sido descoberta. A evolução da espécie humana levou ao surgimento de um organismo pleno, dotado de mecanismos que atuam em milhares de âmbitos para corrigir os possíveis erros existentes. É como se todos os “contras” ao modelo do organismo tivessem sido previamente “pensados”, e as soluções encontradas.

Dizer que para tudo já há uma solução em prática não significa dizer que não ocorrem falhas no funcionamento do organismo, mas sim dizer que o corpo humano tem um projeto completo, preparado para um funcionamento perfeito. Porém, muitas vezes os mecanismos não funcionam da forma como deveriam, ou são danificados por eventos externos ou exposição a fatores de risco. É a essas ocasiões a que chamamos de enfermidade, doença, e é por causa da ocorrência deles que se faz necessária a existência da medicina, e das pesquisas biomédicas.

Relacionado a essa idéia de regulação corporal e do surgimento de doenças, há um conceito fortemente difundido no meio biomédico, o de homeostase. A homeostase pode ser tratada, em resumo, como um estado de equilíbrio das funções corporais (PAKENAS et al, 2007), se apresentando, desta forma, como ótima exemplificação da auto-regulação do organismo humano. Uma das áreas onde a homeostase pode ser analisada com maior facilidade e melhor exposição de sua natureza é na regulação da energia do corpo, no armazenamento, geração e gasto desta. É importante também apontar os possíveis erros dessa regulação, e uma ótima ilustração é o Diabetes Mellitus, doença de alta prevalência e que envolve diversos mecanismos da regulação energética. Mecanismos estes que em mau funcionamento geram enfermidade.

Há milhares de anos busca-se conhecer os mecanismos inerentes ao corpo humano, sempre com o objetivo de combater as enfermidades. Isso se dá pelo fato de que estas ou são causadas diretamente por erros no funcionamento do corpo ou por agentes que burlam os mecanismos de defesa. Desta forma faz-se necessário conhecer a forma como o corpo atua, para que seja possível corrigir os erros desse funcionamento.

É necessário, por exemplo, saber como funcionam os mecanismos que regulam os níveis de glicose sérica para descobrir o que pode levar ao aumento exagerado desses níveis e, principalmente, como reverter esse quadro. Essa é a mais óbvia importância das pesquisas biomédicas, e da atividade médica como concretização das pesquisas: entender o corpo e seus mecanismos, para auxiliar a geração de um melhor funcionamento e a minimização das falhas nesse funcionamento.

A questão é que este verbo “auxiliar” tem sido muitas vezes deixado de lado. Principalmente no senso comum acerca da medicina há a idéia de que a ação do médico e principalmente o medicamento são responsáveis pela cura do paciente. Por exemplo, é como se o remédio que ativa mecanismos de regulação da pressão arterial fosse, diretamente, o responsável pela manutenção da saúde de uma pessoa com pressão alta. Mas na verdade ele apenas auxilia um organismo que está encontrando problemas no seu funcionamento. Há uma desvalorização da função do próprio corpo na manutenção da saúde.

Em um momento histórico onde a medicina está cada vez mais avançada e todos os dias são anunciadas novas descobertas (algumas vezes de forma miraculosa) o senso comum é constantemente moldado a uma admiração em relação a esta avançada ciência, e a um distanciamento desta. Surge uma verdadeira consciência de que, dentro dos laboratórios pode-se tudo, ou quase tudo, e por mais que isso demore a se concretizar nos consultórios, as soluções aos problemas biológicos estão todas ao alcance do homem, e isso por mérito dele.

A cada notícia como “laboratório produz célula capaz de curar câncer” ou “médicos conseguem reverter quadro [...]” aumenta a admiração pela figura do homem como ser racional, e menos importância se dá ao homem como organismo. Ignora-se, por exemplo, os elementos como o fato de ser a célula que vai curar, para dar o mérito ao laboratório, como se a notícia fosse “laboratório cura câncer”. Dificilmente encontra-se uma notícia ou discussão sobre a importância da atuação do próprio corpo na manutenção da saúde dos indivíduos.

Comparando-se a quantidade de livros que tratam de métodos médicos com a de livros que tratam da importância e magnitude dos mecanismos do próprio corpo percebe-se melhor essa discrepância. A dificuldade de se encontrar livros que tratam do corpo só não é maior

pela existência daqueles que têm o puro objetivo de desenvolver técnicas a partir do conhecimento dos seus mecanismos.

Em um dos poucos livros que fazem essa discussão, o “A Sabedoria do Corpo”, de 1998, Nuland expõe seu desejo de que seja levada à frente a visão exposta por ele. A visão da importância da atuação conjunta do médico (e seus métodos) com o próprio organismo, e da propagação da consciência acerca do fato que o corpo trabalha a todo instante para manter seu próprio funcionamento. Este trabalho visa levar a cabo essa discussão e difundir essa visão em relação ao corpo humano.

1.1 METODOLOGIA

Essa discussão foi feita, nesse trabalho, através do estudo das características do Diabetes Mellitus e o uso do conceito de Homeostase. Foram analisados, a partir de pesquisa bibliográfica de material sobre diabetes e os mecanismos envolvidos nele, o estado saudável da regulação glicêmica e as alterações existentes no paciente diabético.

Tendo essas informações apresentadas e com a utilização de publicações sobre o fascínio pelo funcionamento do corpo humano, fez-se possível a discussão central do trabalho, referente à importância do fascínio pelo corpo humano.

As pesquisas foram realizadas na Scientific Electronic Library Online (SciELO), no acervo da Biblioteca Emília Bustamante, da Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio e em outras fontes da internet.

2. DISCUSSÃO

2.1 HOMEOSTASE

2.1.1 Definição

Como dito anteriormente, um conceito que se relaciona intimamente com a discussão deste trabalho é o de homeostase. Esse conceito engloba todos os âmbitos que essa discussão procura atingir. Englobando mecanismos inerentes ao corpo e que atuam de forma a regular as funções vitais a condições muitas vezes desfavoráveis a essa regulação, a homeostase se apresenta como a própria conceituação daquilo que deve ser olhado com admiração no corpo.

Cada mecanismo do sistema cardiovascular apresentado na introdução é um mecanismo que atua objetivando a homeostase, cada um deles é um mecanismo homeostático. O sistema nervoso em si, tão complexo e tão delicado, é um dos mecanismos homeostáticos mais importantes, de funcionamento essencial à coordenação de todos ou quase todos os demais mecanismos, dividindo essa coordenação com o sistema endócrino (que será mais bem estudado no decorrer deste capítulo).

Essa coordenação significa um controle rígido de ligações químicas, interações celulares, secreção de substâncias, movimentos musculares e até mesmo de indução, por parte do organismo, de comportamentos como o buscar agasalhar-se, estando todos esses processos envolvidos na busca por um bom funcionamento do organismo. Mais objetivamente: mecanismos que atuam no sentido de manter a sobrevivência do indivíduo.

A discussão de tais mecanismos como um todo, que se apresenta como uma característica de todos os seres vivos e, aqui mais precisamente, do corpo humano, apesar de escassa (considerando-se que esta é de extrema importância para a formação dos profissionais da saúde) ocorre há bastante tempo. Na pesquisa bibliográfica realizada para este trabalho, os primeiros registros encontrados sob essa discussão são de 1865, quando Claude Bernard, em seu livro “Introduction à l’étude de la médecine expérimentale”, fala sobre a existência de um “meio ambiente interno” (*milieu intérieur*), que em todo ser vivo tenderia à constância, independentemente das condições do meio externo. Foi o primeiro conceito acerca da busca por sobrevivência inerente ao organismo.

Esse conceito continuou a ser desenvolvido por Ernest Starling, que em 1923, ao expor suas idéias sobre o sistema endócrino (que estava sendo desvendado) expressou sua opinião de que esses mecanismos e as demais formas de regulação do corpo seriam resultado

de uma “sabedoria” inerente ao organismo. A palestra de Starling, denominada “A Sabedoria do Corpo”, aliada ao conceito de meio interno de Bernard, seria a inauguração de um caminho seguido por diversos outros cientistas no sentido de explicar a extrema interação entre todo o corpo, e como podem haver mecanismos tão bem estabelecidos e coordenados. Foi a partir daí que surgiu o conceito de homeostase, forjado por Walter Cannon, em 1929, a partir de duas palavras gregas: *homeo*, que quer dizer igual, similar, e *stasis*, que significa estado. O conceito de Cannon seguia a mesma idéia de Starling, de uma sabedoria inerente ao organismo, o título de seu livro foi o mesmo da palestra do colega (NULAND, 1998).

Essa tal sabedoria, ou constância de um meio interno se baseiam no mesmo princípio: o da necessidade de atuação de mecanismos do corpo no sentido de manter as condições de vida em torno de um padrão, e possibilitar a continuidade das funções vitais com bom rendimento. Há, por exemplo, uma temperatura ideal de realização das funções celulares e uma pressão ideal do sangue sobre as paredes dos vasos. E é em torno destes valores, destes padrões, que o corpo busca manter-se. E essa busca é feita por mecanismos que têm esse objetivo, como percebe-se numa frase de fácil acesso em qualquer pesquisa sobre o conceito de homeostase em Cannon: “Para manutenção de condições estacionárias é necessário que qualquer tendência à mudança seja enfrentada por fatores que resistam a esta mudança”³ (WIKIPEDIA, tradução nossa).

A teoria do *miliéu interieur* de Bernard vai ainda além disso. Nela há uma forte separação entre o interno e o externo, sendo o interno representado principalmente pelo líquido extracelular. Ele afirma que as condições internas de um organismo vivo são mantidas sempre constantes, independentemente do meio externo. E essa constância se daria pela manutenção das mesmas condições, como se a pele fosse uma separação entre dois meios sem relação, e um deles (o interno) fosse invariável (NULAND, 1998). No contexto do século XIX, foi uma teoria que auxiliou em muito o avanço da área biomédica e que serviu de base para a cunha do importante conceito de homeostase, mas ela falha no momento que afirma a estabilidade dos organismos.

Para que condições possam ser mantidas num meio extremamente mutável os mecanismos que atuam no sentido dessa manutenção não podem ser estacionários. A reação a uma queda de temperatura não pode ser a mesma que a uma elevação; a reação a falta de glicose não pode ser a mesma que a excesso desta. Como dito anteriormente, para que as condições de vida sejam mantidas é necessário que haja para todo elemento que induza

³ Steady-state conditions require that any tendency toward change automatically meets with factors that resist change – (http://en.wikipedia.org/wiki/Walter_Bradford_Cannon)

alteração um mecanismo que leve esta alteração no outro sentido. Desta forma, a estabilidade de condições nos organismos vivos se baseia na instabilidade das ações desses.

Esse paradoxo estabilidade-instabilidade se apresenta, para alguns, como uma impossibilidade para a aplicação do conceito de homeostase. Uma leitura literal do sentido de homeostase, como um “manter um mesmo estado, estático”, não é realmente aplicável à complexidade e funcionamento dinâmico dos seres vivos. Devido à instabilidade inerente ao funcionamento de todo organismo, já apresentada, não seria plausível a utilização de um conceito que se baseia na estabilidade restrita, ao ponto da imobilidade.

Devido a estes fatos, autores como Antônio Pakenas, Ary Goldberger e seus colaboradores realizam a discussão acerca do funcionamento dos organismos vivos rejeitando o conceito de homeostase e apresentando novos. Para Pakenas et al (2007, p. 332), por exemplo, a explicitação de que os organismos vivos são, por definição, instáveis, vem a “inviabilizar a utilização da homeostase como paradigma fisiológico”. A partir desta rejeição são sugeridos conceitos como homeodinâmica, não-linearidade e Teoria da Complexidade (PAKENAS et al, 2007; GOLDBERGER et al, 2002).

Tais críticas se baseiam principalmente na afirmação de que conceitos estáticos não são capazes de analisar com êxito as variáveis fisiológicas, não sendo viáveis na identificação de estados patológicos (PAKENAS et al, 2007), já que a complexidade dos organismos vivos se baseia em relações de caráter extremamente diferenciado entre si. Isso pode ser visto na introdução de um dos principais artigos de Goldberger et al (2002, p. 23, tradução nossa): “Tal complexidade surge da interação de uma miríade de unidades estruturais e respostas regulatórias que operam com largo alcance das escalas temporal e espacial, capacitando o organismo a se adaptar aos estresses da vida diária”⁴.

As afirmações de que conceitos estacionários não suprem as necessidades da pesquisa fisiológica e biomédica e a de que a complexidade de organismos vivos está diretamente relacionada à sua instabilidade são extremamente plausíveis e comprováveis. Porém são erroneamente utilizadas como contrapontos ao conceito de homeostase. Muito provavelmente foi feita uma leitura literal do termo e um embasamento a partir do conceito de *miliéu interieur* de Claude Bernard. Há de se considerar, entretanto, que o conceito de homeostase, desde sua cunha por Walter Cannon, está ligado intimamente à instabilidade de ação dos seus mecanismos.

⁴ “This complexity arises from the interaction of a myriad of structural units and regulatory feedback loops that operate over a wide range of temporal and spatial scales, enabling the organism to adapt to the stresses of everyday life”

Na introdução do trabalho onde apresenta o conceito de homeostase, Cannon apud Nuland (1998, p. 19) cita Charles Richet, afirmando que “a instabilidade é a condição necessária à estabilidade do organismo”. Outro importante comentário acerca da homeostase foi feito, nesse sentido, por Nuland (1998, p. 18): “Um alto grau de prontidão radical – na verdade, ao ponto da instabilidade”. Walter Cannon ainda realiza, no mínimo, mais duas afirmações que mostram sua consciência em relação à instabilidade dos seres vivos complexos e a relação com a homeostase. Na discussão sobre a forma pela qual os organismos se mantêm, ele afirma: “Organismos compostos de material, que são caracterizados pela máxima inconsistência e variabilidade, de alguma forma aprenderam os métodos de manutenção de sua constância” (BENOS, 2007, tradução nossa).

Até mesmo a proposta do conceito é feita no sentido de realçar a complexidade e “peculiaridade” da fisiologia: “Os processos fisiológicos coordenados que mantêm a maioria dos estados estacionários no organismo são tão complexos e tão peculiares aos seres vivos que sugeri uma denominação especial para esses estados: homeostase.” (BENOS, 2007, tradução nossa). Nesta afirmação Cannon deixa claro o caráter ampliado do conceito que ele propõe. A homeostase é uma idéia que surge da percepção de que toda a instabilidade perceptível nas alterações fisiológicas e toda a estabilidade observada na manutenção do funcionamento dos organismos são, na verdade, algo unitário, e que visa o mesmo objetivo, a sobrevivência.

Restam as possibilidades de crítica, no entanto, no sentido de existência ou não de padrões e parâmetros para as variáveis fisiológicas. Goldberger et al (2002, p. 24, tradução nossa) afirmam que “medidas estatísticas simples não podem ser utilizadas para avaliar a complexidade de sistemas fisiológicos”. Essa é uma crítica plausível, pois mesmo quando se diz que a instabilidade é que gera a estabilidade, essa estabilidade buscada se baseia em determinados valores. Porém a complexidade é tamanha que mesmo as condições consideradas ideais sofrem variações de acordo com as condições.

Tem-se como consenso a extrema complexidade dos organismos vivos e a necessidade de se analisá-los levando essa complexidade em consideração, e o fato de essa complexidade implicar em instabilidade. Há, além disso, de se levar em consideração o fato de que tal complexidade tem um objetivo, e de que toda a instabilidade, por mais que não se volte

⁵“Organisms composed of material, which is characterized by the utmost inconsistency and unsteadiness, have somehow learned the methods of maintaining constancy”

⁶“The coordinated physiological processes which maintain most of the steady states in the organism are so complex and so peculiar to living beings...that I have suggested a special designation for these states, homeostasis.”

⁷“No single statistical measure can be used to assess the complexity of physiologic systems”

exatamente para algum padrão, deve se voltar para a busca de uma regulação, e também ser regulada por algo (pois a instabilidade não é desordenada).

Neste trabalho, portanto, será utilizado, com base na discussão apresentada, um conceito de homeostase que considera a existência de uma miríade de mecanismos que atuam, muitas vezes, em direções diferentes (gerando instabilidade), mas com o mesmo objetivo. E o objetivo de atuação desses mecanismos e das funções orgânicas como um todo não poderia deixar de ser a sobrevivência do organismo. A homeostase será discutida como o conjunto de dispositivos fisiológicos que atuam permitindo e propiciando a realização ótima das funções vitais.

2.1.2 Homeostase energética

Grande parte dos dispositivos que visam o funcionamento corporal ótimo se desenvolveu no sentido de uma regulação das demais atividades do organismo, e estão reunidos no chamado Sistema Endócrino. Este sistema é assim chamado por ser a reunião dos órgãos produtores de hormônios – substâncias químicas que são lançadas na corrente sanguínea e influem diretamente no funcionamento de outros órgãos e células.

A regulação homeostática é, basicamente, controlada pelo sistema nervoso (que teve sua ação exemplificada na introdução) e pelo sistema endócrino, muitas vezes atuando em conjunto. A ação do sistema endócrino, via hormônios, pode ser, assim como a do sistema nervoso, direcionada a órgãos e células específicas ou exercer um efeito geral no organismo. Há, entretanto, um grande número de hormônios diferentes, que atuam em sentidos diferentes, e possuem seus respectivos órgãos-alvo.

O sistema endócrino é composto por todos os órgãos que possuem atividade endócrina (que secretam hormônios), mas dá-se destaque para a hipófise, as tireóides, as paratireóides, as glândulas supra-renais, o pâncreas e as gônadas. Já os hormônios podem atuar de duas formas diferentes: através de mediadores celulares ou pela ativação de genes nas células (SPENCE, 1992).

Uma das funções vitais de maior relevância é o controle da relação entre o consumo, a ingestão e o armazenamento de energia. Nos seres humanos uma das principais fontes de energia são os açúcares, metabolizados em forma de glicose. Será este o âmbito da homeostase energética analisado neste trabalho: a regulação dos níveis de glicose. O destino da glicose no organismo é definido por ação hormonal, mais especificamente, por dois

hormônios pancreáticos: insulina e glucagon. Há outros mecanismos envolvidos na homeostase energética, mas aqui serão utilizados esses dois.

O pâncreas é uma glândula mista, já que possui, além da produção de hormônios, atividade exócrina (na produção de enzimas digestivas). Sua parte endócrina divide-se, no mínimo, em três tipos de células: as células alfa, as beta e as delta. Tal divisão tem relação também com o hormônio secretado pela célula, já que as alfa produzem glucagon, as beta, insulina, e as delta, um terceiro hormônio, a somatostatina⁸.

Como já dito, a insulina é produzida pelas células beta-pancreáticas, e tem ação direta sobre a regulação da homeostase energética. Ela atua através de diversos mecanismos visando a diminuição dos níveis de glicose sérica. Entre suas formas de atuação já esclarecidas há a diminuição da produção de glicose no fígado e aumento da utilização de glicose pelas células (SPENCE, 1929; CARVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD, 2002). O glucagon possui ação inversa à da insulina. Visando um aumento nos níveis séricos de glicose, ele estimula a produção de glicose pelo fígado, por gliconeogênese e glicogenólise (fig. 1).

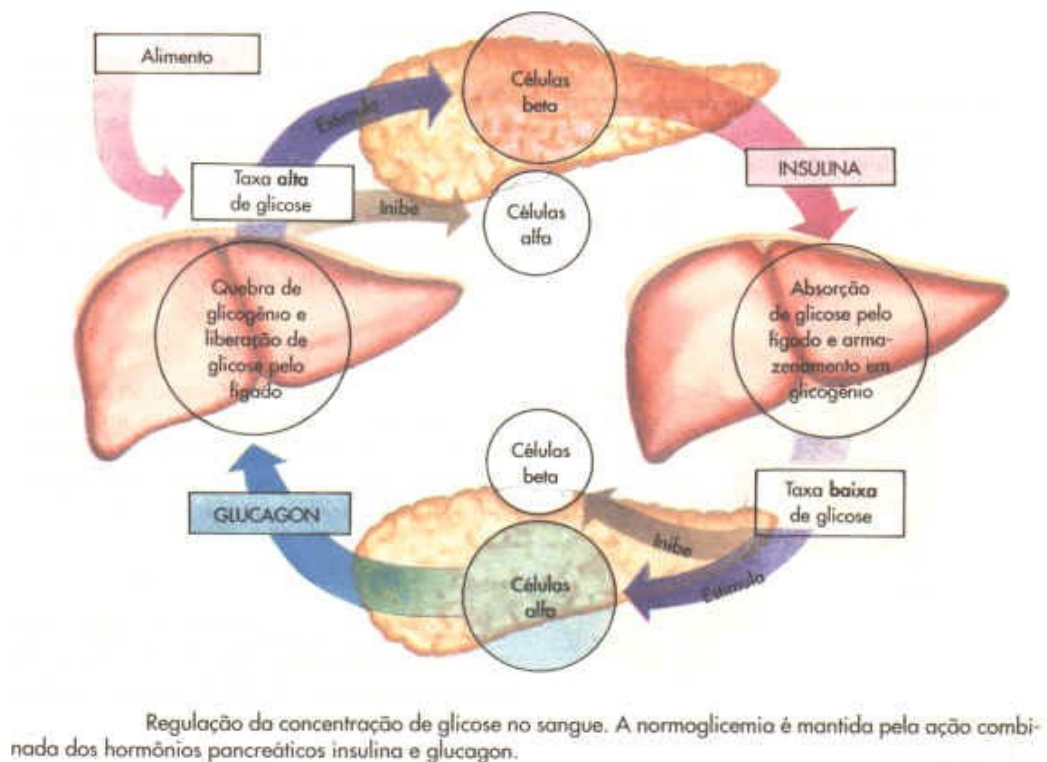


Figura 1 - Ilustração da ação dos hormônios pancreáticos no fígado.

Fonte: AMABIS; MARTHO, 2001. Disponível em: <www.afh.bio.br/endocrino/endocrino1.asp>. Acesso em: 10 dez. 2010.

⁸ A somatostatina age influenciada principalmente pela ingestão alimentar e possui, entre outras funções, a de inibir a produção tanto da insulina quanto do glucagon, aumentando o período de circulação dos nutrientes. (GUYTON E HALL, 2002)

Segundo Spence (1929), a regulação da produção dos hormônios pancreáticos é feita por mecanismos químicos, hormonais e neurais. O principal fator é o nível sérico de glicose, já que os dois hormônios atuam na regulação deste. Hiperglicemia (altos níveis de glicose na corrente sanguínea) causa um estímulo à ação das células beta (produtoras de insulina), enquanto hipoglicemia estimula a produção de glucagon, pelas células alfa. A regulação pelo sistema nervoso se dá através da ação da acetilcolina, que leva a um aumento na produção de insulina, enquanto que a adrenalina e a noradrenalina, produzidas tanto pelo sistema endócrino quanto pelo nervoso, inibem a insulina. Há ainda outros mecanismos envolvidos nessa regulação, como a presença de aminoácidos.

A insulina divide com outros hormônios - como a grelina, a leptina (GALE et al, 2004) e a galanina⁹ (MANCINI; HALPERN, 2002), dentre outros – a regulação da homeostase energética, porém, é o principal fator regulador dos níveis de glicose, e também o mais estudado. Está presente na corrente sanguínea geralmente ligada a transportadores e atua nas células através da ligação a receptores específicos (CARVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD, 2002). Em uma de suas principais funções, após a ligação à membrana plasmática, a insulina gera um aumento da permeabilidade celular à glicose. Já nas células musculares e hepáticas há, além dessa, a ação de estímulo à formação de glicogênio.

Toda ação insulínica se dá através de relação com outras substâncias químicas que, desta forma, também exercem importante papel na homeostase energética. Por ser específico, o receptor de insulina é um dos mais importantes elementos envolvidos na atuação da insulina. Somente através dele a insulina pode exercer efeito dentro das células, e atingir o objetivo sistêmico de redução da glicemia. O receptor insulínico é uma proteína heterotetramérica¹⁰ com atividade quinase. A ligação da insulina ativa a atividade quinase e gera auto-fosforilação¹¹ do receptor. Após a fosforilação são desencadeados diversos processos que culminam na ativação dos transportadores de glicose (fig. 2).

Os transportadores de glicose são outro elemento importante na regulação da homeostase energética, já que a entrada de glicose nas células depende deles. O grupo dos chamados GLUTs¹² é composto por 14 subtipos diferentes, relacionados a tecidos e células específicas. Um dos mais importantes no estudo da homeostase energética em estado saudável e em patologia é o GLUT4, o chamado receptor insulino-sensível. Os GLUTs atuam

⁹ Grelina, leptina e galanina agem sobre a saciedade do indivíduo. A leptina gera uma diminuição na ingestão alimentar, enquanto grelina e galanina agem de forma oposta.

¹⁰ Proteína com 4 partes diferentes entre si.

¹¹ Atividade quinase é atividade enzimática de quebra, enquanto fosforilação é a adição de um grupo fosfato a determinada molécula.

¹² Glucose transporters: transportadores de glicose.

facilitando a entrada da glicose nas células, pela membrana celular, através de gradiente de concentração (MACHADO; SCHAAN; SERAPHIN , 2006).

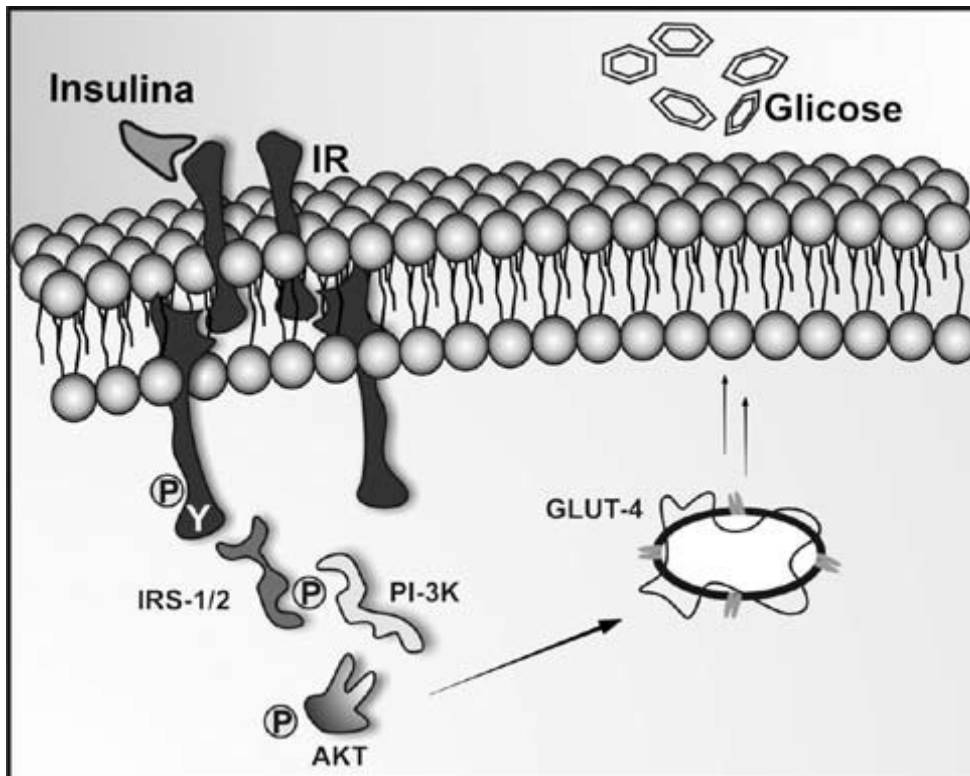


Figura 2 – A ligação da insulina ao receptor (IR) leva à ativação do transportador de glicose (GLUT4), responsável pela entrada da glicose na célula.

Fonte: PAULI et al, 2009.

A regulação da homeostase energética é ainda influenciada por um conjunto enorme de substâncias químicas, vias de sinalização, processos metabólicos e ações hormonais que visam o bom funcionamento do organismo. Como já dito, uma das funções mais importantes de um organismo complexo é suprir suas células com energia para a realização ótima das atividades. No organismo humano há todo um sistema – do qual uma pequena parte foi aqui exposta – que atua no sentido de suprir essa necessidade, e também no de evitar que danos sejam causados.

Da mesma forma que a hipoglicemia pode levar a uma falência das funções celulares por falta de energia, hiperglicemia pode levar a sobrecarga e falhas no funcionamento dos receptores e complicações microvasculares (RODRIGUES et al, 2005), entre outras. Por isso a regulação deve ser praticamente perfeita, com participação de tantos sistemas. Apesar do destaque aqui dado à glicose e à insulina, há ainda a energia derivada dos lipídeos, que atua como uma importante reserva, e é regulada também por um sistema extremamente complexo (e que inclui a insulina e outros mecanismos citados), regulado principalmente pelo sistema

nervoso (FONSECA-ALANIZ et al, 2006). Têm-se, desta forma, inclusive mecanismos que prevêm a falência da forma atual de funcionamento (se há hipoglicemia, a reserva lipídica é posta em uso), com soluções preparadas e ativadas automaticamente por determinadas condições, como a hipoglicemia.

A homeostase energética é, portanto, um dos elementos mais cruciais à manutenção da sobrevivência de um organismo, e especialmente do organismo humano. Neste trabalho, já com uma parte do seu funcionamento saudável esclarecida, este importante mecanismo será estudado em um de seus principais estados patológicos, o Diabetes Mellitus, apresentado a seguir, para posterior discussão.

2.2 DIABETES MELLITUS

O Diabetes Mellitus não é uma doença específica, mas se constitui em um grupo de disfunções que, embora muito diversas, se identificam pela hiperglicemia (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2006). Esse grupo de disfunções do metabolismo inclui defeitos de secreção e ação da insulina e as causas podem ser, por exemplo, destruição das células beta do pâncreas (produtoras de insulina) e resistência à ação do hormônio nas células. O Diabetes também tem como uma de suas principais características a geração de complicações em diversos órgãos e sistemas, tais como olhos, pés, sistema cardiovascular e sistema excretor (BRASIL, 2006).

Pelo fato de o diabetes se constituir em um grupo de disfunções com diferentes causas e efeitos, há a necessidade de uma padronização para sua classificação etiológica. A Organização Mundial da Saúde recomenda uma classificação independente do tipo de tratamento, mas que se baseie na etiologia da disfunção apresentada. Desta forma, a classificação mais utilizada é a que divide o diabetes em tipo I, tipo II e gestacional, havendo ainda a possibilidade da classificação em outros tipos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2006). Os tipos I e II já foram conhecidos, respectivamente, como diabetes juvenil e diabetes adulto.

O diabetes tipo I é caracterizado por destruição das células beta-pancreáticas e conseqüente deficiência na secreção de insulina. Essa destruição é causada na maioria dos casos (cerca de 90%) por processo auto-imune, mas há os casos idiopáticos (onde não se sabe a causa). O processo de auto-imunidade pode ser identificado a partir da detecção de

marcadores como anti-insulina, anti-ilhotas e anti-descarboxilase do ácido glutâmico¹³. Uma das principais complicações desse tipo é o surgimento de cetoacidose, posteriormente explicitado (BRASIL, 2006).

O tipo II é causado por deficiências de secreção e de ação da insulina. É o tipo de diabetes mais prevalente (de 90 a 95% do total de casos) e está geralmente vinculada a excesso de peso. Diz-se deficiência de ação/secreção pelo fato de a maioria dos casos apresentarem as duas deficiências, geralmente uma causada pela outra¹⁴ (BRASIL, 2006).

Já o diabetes gestacional é qualquer tipo de hiperglicemia diagnosticada durante a gravidez. Segundo normas da OMS, o procedimento diagnóstico é o mesmo de fora da gravidez, porém consideram-se como diabetes também os valores geralmente classificados como indicadores de tolerância à glicose diminuída (BRASIL, 2006). Há ainda outros tipos de disfunções caracterizadas como diabetes, causadas por defeitos genéticos nas células beta, doenças pancreáticas, etc.

Os primeiros relatos históricos do diabetes datam da era egípcia, e há também registros entre os hebreus, há cerca de 4000 anos. Mas os primeiros estudos foram feitos pelos gregos, mais precisamente por Areteu da Capadócia. Este médico descreveu, em 70 d.C., quatro sintomas tidos ainda hoje como indicadores do diabetes: poliúria, polifagia, polidipsia e poliastenia. O primeiro significa excesso de urina, o segundo fome excessiva, o terceiro sede excessiva e o quarto fraqueza exagerada.

Demais avanços importantes no estudo do diabetes só foram realizados no sec. XVII, quando Thomas Willis observou que a urina de pacientes diabéticos era doce. Informação complementada em 1815, quando Chevreul aponta que esse sabor adocicado provinha do alto teor de glicose nas excretas destes pacientes. A partir desse momento histórico o diabetes ficou conhecido como Diabetes Mellitus, já que mellitus significa “adocicado”, em latim.

Durante o restante do sec. XIX e parte do XX foram feitas especulações acerca das causas do diabetes, mas ainda não existia o conceito de hormônio. Mesmo anteriormente ao desenvolvimento da endocrinologia, já se fazia idéia de que o diabetes seria causado por disfunções pancreáticas, por ter-se descoberto que este produzia uma substância capaz de regular os níveis séricos de glicose.

A partir da “fundação” da endocrinologia, o estudo do diabetes avançou a passos largos, e hoje há diversos sintomas listados e formas de tratamento postas em prática. Há

¹³ Marcadores presentes no soro de pacientes com processo de auto-imunidade das células beta-pancreáticas.

¹⁴ O defeito de ação nas células gera uma sobrecarga na produção, o que desencadeia problemas nessa produção, gerando um ciclo.

mesmo aqueles que são especialistas na doença, chamados de “diabetólogos”. Essa grande disposição de estudo em relação ao diabetes se dá tanto pela sua alta prevalência quanto pelo seu envolvimento em mecanismos essenciais para o bem-estar dos doentes.

Apesar de todo esse avanço, atualmente suspeita-se que metade dos casos de diabetes não seja diagnosticada, pelo fato de muitas vezes ele ser assintomático. Por esse fato, uma das medidas adotadas é a do rastreamento de pacientes através de fatores de risco. Esses fatores de risco são, segundo o Ministério da Saúde (2006): idade superior a 45 anos; índice de massa corporal maior que 25; obesidade central¹⁵; antecedente familiar; hipertensão arterial; baixos níveis de colesterol HDL e altos de triglicérides; histórico de diabetes gestacional; síndrome de ovários policísticos e doença cardiovascular, cerebrovascular ou vascular periférica diagnosticada.

Além dos pacientes que apresentam vários desses fatores de risco simultaneamente, a indicação de pesquisa laboratorial é feita a pacientes que apresentem os principais sintomas do diabetes: poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso. Além destes há indicadores como fadiga, fraqueza, sonolência, prurido cutâneo e vulvar, inflamação da glândula e repetidas infecções. A detecção de complicações características de pacientes diabéticos, como a neuropatia, também leva à suspeita (BRASIL, 2006). Vale a pena destacar a variedade de indicadores e suas diferentes origens, o que mostra a amplitude do diabetes.

O diagnóstico é feito a partir de resultados de pesquisa laboratorial referente à glicose sérica. A partir de níveis elevados de glicose, e de acordo com quais forem esses níveis, diagnostica-se o diabetes ou hiperglicemia intermediária, que é um estágio que merece acompanhamento por estar acima do normal, mas que ainda não configura diabetes. Aos pacientes com hiperglicemia intermediária é recomendado principalmente um esforço no sentido de evitar o desenvolvimento do diabetes tipo II.

A prevenção do diabetes tipo II é feita principalmente por mudança no estilo de vida (BRASIL, 2006). Essas mudanças incluem principalmente a adoção de uma dieta mais saudável, que vise à manutenção de um peso recomendável, com maior ingestão de fibras e determinada restrição energética, e o aumento de atividade física, feita de forma controlada e orientada. A pesquisa laboratorial também deve se tornar um costume.

Os principais exames laboratoriais feitos para confirmação de diagnóstico do diabetes mellitus são a glicemia de jejum, o teste oral de tolerância à glicose (TTG-75g) e a glicemia casual. A glicemia de jejum é a medição de glicose sérica após um jejum de 8 a 12 horas e os

¹⁵ Obesidade central caracteriza-se por medidas exacerbadas de cintura, acima de 102 cm nos homens e acima de 88 cm nas mulheres

níveis normais vão até 110 mg/dL. Entre esse nível e 125 mg/dL o paciente é considerado de alto risco e é submetido ao TTG. Neste exame o paciente é mantido em jejum e recebe uma dose de 75g de glicose, sua glicose é medida antes da dose e 2 horas depois. Níveis de glicose acima de 200 mg/dL são considerados indicadores de diabetes. A glicemia casual é feita sem padronização e indica diabetes com resultados superiores a 200 mg/dL¹⁶ (BRASIL, 2006).

No diagnóstico do diabetes há fatores a serem levados em consideração tanto para caracterização do tipo de diabetes quanto para os níveis de risco. Dentro da chamada hiperglicemia intermediária há duas classificações: os pacientes que apresentarem resultados de glicemia de jejum entre 110 e 125 mg/dL são tidos como portadores de glicemia de jejum alterada, enquanto os que apresentam TTG-75g entre 140 e 199 mg/dL são considerados como tendo tolerância diminuída à glicose. Há ainda a diabetes gestacional, que pode ser um caso específico de hiperglicemia intermediária¹⁷. A classificação do diabetes em tipo I ou II é geralmente feita a partir da história clínica do paciente (BRASIL, 2006).

O tratamento do diabetes mellitus envolve diversos âmbitos. É interessante destacar o fato de que algumas das primeiras providências do responsável pelo tratamento são investigar a relação com complicações de diversos outros sistemas que não o endócrino e recomendar mudanças no estilo de vida, essenciais para o bom desenvolvimento do quadro. O recurso farmacológico é usado principalmente e apenas para combater a hiperglicemia, na maioria dos casos.

Antes mesmo do tratamento da hiperglicemia crônica é necessário que seja feita uma investigação acerca dos possíveis comprometimentos sistêmicos causados pelo diabetes. Deve-se, por exemplo, avaliar os fatores de risco para aterosclerose e investigar a presença de complicações como a retinopatia (BRASIL, 2006). Após essa etapa, o controle da hiperglicemia deve ser iniciado com uma pesquisa sobre o estilo de vida do paciente, para que as recomendações possam ser feitas de forma adaptada a cada caso. A análise dos efeitos do controle glicêmico é comumente realizada através da análise dos níveis de hemoglobina glicada¹⁸, por este ser um bom indicador da glicemia de médio prazo.

Quando se fala de mudanças no estilo de vida do paciente diabético trata-se principalmente de alimentação e atividade física. Esses dois elementos devem ser fortemente controlados, seguindo a orientação de órgãos como a Sociedade Brasileira de Diabetes e o

¹⁶ No caso da glicemia casual os resultados apenas são indicadores de diabetes quando há evidências clínicas, seja de fatores de risco ou sintomas propriamente ditos. (BRASIL, 2006)

¹⁷ Durante a gestação os níveis intermediários também são classificados como diabetes pelos efeitos que exercem sobre a gestante e o bebê.

¹⁸ A glicose naturalmente se liga a determinadas proteínas, entre elas a hemoglobina. A análise dos níveis dessa glicação da hemoglobina indica os níveis de glicemia dos últimos 2 a 3 meses. (BRASIL, 2006)

Ministério da Saúde. O estilo de vida é fator de extrema importância no tratamento de uma disfunção tal como a diabetes, que envolve diversas áreas do organismo.

A alimentação é um elemento a ser considerado por influenciar diretamente no controle glicêmico, no peso do paciente, no índice de massa corporal e na regulação metabólica do paciente, todos fatores relevantes no tratamento de diabetes. O controle da dieta está relacionado principalmente à ingestão de carboidratos, por estes influenciarem diretamente na glicemia, tanto em relação à hiperglicemia quanto à hipoglicemia. Outro elemento importante é a ingestão de gorduras, importante na regulação do Índice de Massa Corporal e do peso do paciente.

Já a atividade física envolve não somente o controle de peso, mas também uma melhora significativa no metabolismo, além de diminuição dos riscos de surgimento de doença cardiovascular. Deve ser feita de forma controlada e sempre com orientação de profissionais da saúde que avaliem a situação do paciente. Assim como no caso da alimentação, existem orientações gerais feitas aos profissionais da saúde responsáveis pela prescrição do exercício ao paciente diabético (BRASIL, 2006).

O controle glicêmico e a orientação de mudança do estilo de vida são realizados não com o objetivo de cura, mas sim de prevenção de complicações, que podem ser agudas ou crônicas, que podem reduzir significativamente a qualidade de vida do paciente ou mesmo levá-lo a óbito. Segundo o Ministério da Saúde (2006) destacam-se duas complicações agudas: cetoacidose e hipoglicemia.

A cetoacidose é caracterizada por um grande aumento da quantidade de corpos cetônicos livres na corrente sanguínea. Esse aumento é causado por problemas na metabolização de ácidos graxos, e pacientes diabéticos são muito passíveis de passarem por tal processo (KEANNE; MILLER, 2003). O fator desencadeante é a hiperglicemia, mas fatores como presença de infecção podem favorecer na desregulação metabólica. Para prevenção de cetoacidose e rápida detecção no caso de ocorrer são necessários constante acompanhamento dos níveis glicêmicos, rigidez na utilização dos medicamentos (hiper e hipoglicemiantes) e atenção a sinais de piora do estado de saúde (BRASIL, 2006).

Hipoglicemia pode ser desencadeada, em pacientes diabéticos, por erro no manejo de hipoglicemiantes ou na prática de atividade física (essencialmente geradora de gasto energético). A utilização de hiperglicemiantes (como insulina ou sulfoniluréias) sem um devido controle dos níveis de ingestão de carboidratos é a principal causa de hipoglicemia em diabéticos. Para sua prevenção é essencial uma boa orientação acerca do controle diário da ingestão de carboidratos e sua relação com a aplicação de insulina (BRASIL, 2006).

Quanto às complicações crônicas destacam-se problemas vasculares, já que o quadro gerado pelo diabetes leva a desregulação do metabolismo de ácidos graxos, um fator essencial para surgimento de doença vascular. Há as microvasculares, como retinopatia, nefropatia e neuropatia e as macrovasculares. Podem ocorrer ainda outras complicações, como o chamado pé diabético, o surgimento de doença periodontal e certo imunocomprometimento (BRASIL, 2006).

A doença cardiovascular é um dos fatores geradores de morte de maior relevância na atualidade, e entre pacientes diabéticos essa relevância é ainda maior. É a principal causa de morte relacionada ao diabetes e exige um acompanhamento rígido, pelo fato de o diabetes apresentar diversos fatores de risco. Os principais controles que devem ser feitos são o de pressão arterial (que não deve ultrapassar 130/80 mmHg), acompanhado de tratamento farmacológico que vise o controle desta; o dos níveis séricos de lipídeos como colesterol e triglicerídeos e o controle do tabagismo, que é relevante fator de risco para doença cardiovascular (BRASIL, 2006).

A retinopatia diabética é uma complicação microvascular desencadeada pelo diabetes e é mais um fator que expressa o impacto do diabetes na qualidade de vida do paciente, por ser a principal causa de cegueira no Brasil. Patologias microvasculares são influenciadas pelos mesmos fatores que as macrovasculares, mas há o agravante de, nesses casos, a glicemia também se portar como um importante fator. Por esse motivo, para prevenção e retardamento do avanço da retinopatia são essenciais os controles de glicemia e pressão arterial (mais especificamente a pressão no olho). O encaminhamento dos pacientes a um oftalmologista deve fazer parte das primeiras providências após o diagnóstico de diabetes (BRASIL, 2006).

Outra complicação microvascular é a nefropatia diabética (doença renal desencadeada por quadro de diabetes). O principal indicador é a excreção de albumina, e também a primeira manifestação de uma complicação que pode evoluir até mesmo para a insuficiência renal. Por tratar-se de uma doença microvascular, assim como a retinopatia, deve ser controlada através de regulação glicêmica e da pressão arterial. O controle da função renal é feita através das análises de microalbuminúria e creatinina (BRASIL, 2006).

O diabetes também apresenta envolvimento em patologias surgidas no sistema nervoso, são as chamadas neuropatias diabéticas. Essa é, segundo o Ministério da Saúde (2006), a complicação mais comum do diabetes. Algumas das possíveis formas de manifestação são disfunções sensitivas (como sensação de queimação e dor a estímulos não-dolorosos), taquicardia em repouso, disfunção erétil, gastroparesia¹⁹ e hipoglicemia

¹⁹ Paralisia estomacal

despercebida. Por apresentar diversas formas na forma como se apresenta, cada caso de neuropatia diabética deve ser analisado individualmente. Um ponto importante no tratamento é a busca de que essa complicação não afete o quadro psicológico do paciente, a ponto de prejudicar o tratamento como um todo (BRASIL, 2006).

A ocorrência de complicações vasculares e neurológicas produz um conceito com considerável destaque no tratamento do diabetes: o pé diabético. Problemas desse tipo no pé de pacientes diabéticos frequentemente levam a úlceras e amputações. É recomendada a avaliação periódica dos pés dos pacientes quanto à sua saúde vascular e neurológica, presença de infecções e deformidades (BRASIL, 2006).

O diabético também tem uma propensão maior a determinadas infecções e viroses. A doença periodontal, por exemplo, é de alta prevalência entre pacientes diabéticos, e possui relação com o controle glicêmico. Influenza e pneumonia bacteriana também são geradoras de mortalidade em altos níveis entre os portadores de diabetes. Por este motivo é importante que no tratamento do diabetes haja também a recomendação e controle da aplicação de vacinas contra tais infecções.

2.3 HOMEOSTASE EM DIABETES MELLITUS

Pode parecer contraditório o estudo de uma enfermidade como o Diabetes Mellitus em um trabalho que visa a discussão dos mecanismos de regulação corporal, e a valorização do organismo como elemento extremamente complexo e digno de admiração (como explicitado na epígrafe). Há de se levar em consideração, entretanto, que é comum na maioria das sociedades humanas que a importância dos elementos seja reconhecida e admirada a partir do momento no qual se sintam a falta que tais elementos podem fazer.

Como pode ser observado no breve estudo sobre as características mais básicas do Diabetes Mellitus aqui feito (cap. 2.2), esta é uma enfermidade que envolve elementos de diversos sistemas e complicações aparentemente sem ligação entre si, como a retinopatia e o pé diabético. Tal observação pode e deve ser levada em consideração para se chamar atenção para a forte interligação existente entre todos os elementos do organismo.

Vale a pena relembrar que o diabetes é um conjunto de disfunções metabólicas que se identificam por um único elemento: a hiperglicemia. Porém, o elemento de “identificação” entre os pacientes diabéticos não é único. A maioria deles possui as mesmas complicações vasculares, problemas neurológicos, entre tantos outros. Esse fato mostra como o

funcionamento de cada função corporal é essencial. E como o mau funcionamento de uma função, que seja, pode levar a muitas complicações.

Estudando o sistema de regulação da glicose no corpo (vide cap. 2.1.2) percebe-se a alta complexidade deste. Apesar de ser possível resumir as funções dessa regulação em torno de dois hormônios secretados pelo mesmo órgão (os hormônios pancreáticos insulina e glucagon), mesmo a regulação de produção desses dois é extremamente complexa e depende, pelo menos, de três sistemas: nervoso endócrino e circulatório. Há ainda de se levar em consideração a existência de um conjunto enorme de outros hormônios e dispositivos que atuam nas brechas deixadas pelo sistema insulina-glucagon, e também dentro desse sistema (que foram deixados de lado neste trabalho, pois o estudo seria quase infundável).

A grande maioria das funções vitais é, assim como a regulação energética, uma rede de muitos fatores, e possui mecanismos atuando quase que exclusivamente na retaguarda de outros, como é o caso do tecido adiposo em relação ao uso de glicose. Esses mecanismos de retaguarda são, porém, preparados para funcionar em momentos de dificuldade e, portanto, não desenvolveram todas as aperfeiçoamentos que os mecanismos principais. Algumas vezes não possuem todas as “soluções”, como é posto na introdução deste trabalho.

A evolução do organismo humano é algo de extrema relevância nessa discussão. Tratando-se de regulação energética, por exemplo, pelas teorias mais difundidas sobre a evolução, é possível afirmar que os indivíduos que desenvolveram melhores sistemas de regulação da glicose conseguiram se perpetuar. Foi alcançado, desta forma, o sistema atual, muito complexo e com funcionamento quase perfeito. Pode-se acreditar, também, que em determinado momento as fontes de glicose se escassearam, porém alguns indivíduos haviam desenvolvido reservas de energia em forma de lipídeos, e então conseguiram se manter, enquanto os demais não.

Porém, como tantos outros, esse mecanismo de reserva lipídica não é testado habitualmente, como o de reserva glicídica. Sendo assim, problemas se perpetuaram, como a liberação de grandes concentrações de corpos cetônicos na corrente sanguínea, causando cetoacidose, uma das principais complicações do Diabetes. As altas concentrações de glicose sérica também não são usuais, mantendo-se o problema de que esta causa mudança na viscosidade e no pH do sangue, causando problemas microvasculares, que podem evoluir em macrovasculares.

É por fatores deste tipo que, muitas vezes, as enfermidades se manifestam por sintomas aparentemente sem ligação com sua causa real, e até mesmo sem expressar sintomas relacionados a ela. Nestes casos o problema primário foi corrigido por mecanismos do próprio

corpo, mas tais mecanismos possuem, pode-se afirmar, efeitos colaterais, e são estes efeitos que caracterizam a patologia. E é nestes momentos que se torna comum a falha do tratamento médico centrado no tratamento dos sintomas ou simples aplicação de remédios.

O Diabetes Mellitus, por se apresentar como um destes exemplos, não pode ser tratado simplesmente pelo combate dos sintomas. De nada adiantaria tratar-se a cetoacidose sozinha, ou apenas as complicações vasculares, ou apenas o pé diabético. A regulação da glicemia é de fundamental importância. E esta dificilmente é alcançada simplesmente pelo tratamento médico, mas é dependente de uma mudança de comportamento do paciente, sobretudo.

Vale a pena destacar a importante função de dois elementos no tratamento do Diabetes Mellitus: a dieta e o exercício físico. Assim como explicitado na sessão 2.2, esses dois elementos são fatores chave na busca por uma boa qualidade de vida do diabético. Por este motivo as orientações são padronizadas por órgãos como o ministério da saúde, e ao mesmo tempo personalizadas, uma vez que cada indivíduo possui diferentes especificidades em relação ao seu modo de vida.

Sendo uma doença causada por erros nos mecanismo de regulação do organismo, o Diabetes não pode ser tratado como um simples conjunto de sintomas, mas sim como uma desregulação de todo o organismo. Como já dito, todo mecanismo homeostático está interligado com milhares de outros, e é o organismo que deve ser tratado. O “cercamento” da doença por todos os lados é necessário pelo envolvimento de fatores que influem em todos os sistemas, como os níveis de glicose.

E, apesar de o Diabetes, por ser uma enfermidade, ser um fator negativo, ele é, aqui, uma forma de ilustração da grande organização do corpo humano, da interligação entre todos os sistemas e da atuação de mecanismos que visam à correção de problemas. Nestes casos não deve-se, pelo fato de se perceber que ocorrem erros no sistema, ignorar-se a grande complexidade do organismo, mas sim utilizar-se dela como auxílio para o alcance do bem-estar do paciente. E essa é uma das principais propostas deste trabalho.

3. CONCLUSÃO

3.1 A COMPLEXIDADE DA FISILOGIA HUMANA (CONHECIDA E DESCONHECIDA)

Em um momento histórico onde grande parte dos médicos atua em hospitais lotados, sem estrutura e sob forte estresse, o fascínio responsável pelos primeiros estudos sobre o corpo humano - e que com certeza foi o motor de muitas descobertas e curas – foi deixado de lado. E adicionado a esses elementos há o fato de que a formação da gigantesca maioria dos profissionais da saúde é fortemente tecnicista. É sob essa reflexão que surge este trabalho.

Obviamente o estudo fisiológico puro não pode ser deixado de lado. A produção e aplicação de fármacos não podem ser interrompidas e o papel do médico não pode ser subestimado. Isso pode ser percebido até mesmo neste trabalho, onde, para a realização da discussão acerca do olhar dos indivíduos fez-se necessária a utilização de um conceito fisiológico e a explicação de inúmeros dispositivos. Não podendo ser deixada de lado, o que há de se fazer em relação à fisiologia é um retorno ao seu princípio, o da admiração.

Como tratado na introdução deste trabalho, o papel da medicina e das pesquisas biomédicas, nesse ponto de vista, deve ser a de auxiliar os mecanismos existentes no corpo e que visam sua sobrevivência. Por isso esta proposta está longe de ser uma negação da intervenção racional sobre o funcionamento corporal, mas é apenas uma busca por dar-se a devida importância ao papel do próprio organismo. Estar doente e não procurar tratamento médico, dependendo de qual for a doença, pode ser algo fatal, pois, como apontado, podem ocorrer inúmeros erros nos mecanismos de regulação corporal, e alguns deles não são corrigidos pelo próprio organismo. Mas é importante que a ação médica seja o menos invasiva possível, e que leve em consideração a atuação do corpo tanto a favor quanto contra o tratamento.

Todo o conhecimento sobre o quão complexos são os sistemas que formam o corpo humano, sobre a função de cada célula, de cada receptor, de cada proteína, deve ser posto a serviço do desenvolvimento de uma ação médica consciente, e que vise auxiliar o bom funcionamento desse complexo sistema, corrigindo determinados erros. Todas as pesquisas devem ser feitas de forma a se descobrir a forma como o corpo atua, e como ele mesmo corrige os problemas, e não visando a criação de elementos novos.

Obviamente que essa nova orientação e a difusão dessa forma de olhar dependem da formação dos profissionais de saúde. O organismo humano é algo fascinante por si próprio, mas a forma como é apresentado tem grande importância. O estudo do sistema imunológico, por exemplo, um dos elementos mais bem organizados da fisiologia humana, pode ser feito de

forma a que cada célula quase se personalize, o que realmente se aproxima muito das funções bem definidas deste sistema. Mas também pode ser feito com a atenção voltada para como são as técnicas laboratoriais, ou simplesmente como atuam os remédios sobre esse sistema. A biologia molecular é outro exemplo. Quão fascinante é descobrir que todas as informações relativas ao seu organismo são armazenadas em minúsculas estruturas, que se duplicam aos bilhões? Porém muitas vezes tal informação é dada de forma tão rápida e sem destaque que torna-se apenas mais uma coisa a estudar para as provas.

Todo este trabalho foi desenvolvido, portanto, com este objetivo, o de enriquecer com mais informações e reafirmar a necessidade dessa mudança de ponto de vista, apontada já na introdução. O objetivo dele não pode ser dito concluído aqui, uma vez que o foco são os indivíduos, uma vez que o necessário é que essa visão seja difundida e defendida, principalmente para que o bem-estar e a eficácia da medicina sejam cada vez maiores.

3.2 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta monografia é essencialmente fisiológica, desde seus objetos de estudo até seu objetivo, o de gerar admiração pelo corpo. Entretanto, tem seu caráter filosófico no sentido em que trata de uma mudança de ponto de vista, algo relacionado com o pensamento. Desta forma, a não explicitação do caráter filosófico poderia ser mal interpretada num meio biomédico que, como já dito, é fortemente centrado nas técnicas. Porém, o próprio trabalho é uma negação da necessidade de uso do termo “bio-filosófica”, uma vez que propõe uma fisiologia que considere o indivíduo como um todo, e que trabalhe com o todo do indivíduo. A idéia é que sejam trabalhadas todas as potencialidades do indivíduo que possuam relação com o bom funcionamento de seu organismo, e a consciência e admiração pelo seu próprio corpo são elementos cruciais para tal. Fica explicado, desta forma, o verdadeiro caráter deste “trabalho-proposta”.

REFERÊNCIAS

AMABIS, José Mariano; MARTHO, Gislberto Rodrigues. **Conceitos de Biologia**. São Paulo: Ed. Moderna, 2001. v.2. Disponível em: <www.afh.bio.br/endocrino/endocrino1.asp>. Acesso em: 10 dez. 2010.

BENOS, Dale. Frances Ashcroft: 2007 Walter B. Cannon physiology in perspective lecture. **American Journal of Physiology – Endocrinology Metabolism**. Local, n. 293, p. E879, Aug. 2007. Disponível em: <<http://ajpendo.physiology.org/content/293/4/E879.full.pdf+html>>. Acesso em: 4 nov. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Diabetes mellitus**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 56 p. il. (Cadernos de Atenção Básica, n. 16. Série A. Normas e Manuais Técnicos).

CARVALHEIRA, José B.C.; ZECCHIN, Henrique G.; SAAD, Mario J.A.. Vias de Sinalização da Insulina. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 46, n. 4, ago. 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302002000400013&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 09 dez. 2010.

FONSECA-ALANIZ, Miriam H. et al . O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 50, n. 2, abr. 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302006000200008&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 10 dez. 2010.

GALE, Susan M.; CASTRACANE, V. Daniel; MANTZOROS, Cristos S. Grelina e Controle da Energia de Homeostase. **NewsLab**, edição 64, 2004.

GOLDBERGER, Ary L.; PENK, C. K.; LIPSITZ, Lewis A. What is physiologic complexity and how does it change with aging and disease? **Neurobiology of Aging**, n. 23, 2002.

GUYTON, Arthur C; HALL, John E. **Fisiologia humana e mecanismo das doenças**. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

_____. **Tratado de fisiologia médica**. 10.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

KEANE, Miller. **Enciclopédia e dicionário médico para enfermeiros e outros profissionais da saúde**. São Paulo: Rocco, 2003.

MACHADO, Ubiratan Fabres; SCHAAN, Beatriz D.; SERAPHIM, Patrícia M.. Transportadores de glicose na síndrome metabólica. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 50, n. 2, abr. 2006 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302006000200004&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 9 dez. 2010.

MANCINI, Marcio C.; HALPERN, Alfredo. Aspectos fisiológicos do balanço energético. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 46, n. 3, jun. 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302002000300005&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 09 dez. 2010.

MARTINS, Roberto de Andrade. **Contágio**: história da prevenção das doenças transmissíveis. [s.l.]: [s.n.], versão eletrônica 1994. Disponível em: <<http://www.ifi.unicamp.br/~ghtc/Contagio/>>. Acesso em: 10 dez. 2010.

NULAND, Sherwin B. **A Sabedoria do Corpo**. Tradução de André Carvalho. Rio de Janeiro: Rocco, 1998.

PAKENAS, Antônio; SOUZA JUNIOR, Tácito Pessoa de; PEREIRA, Benedito. Dinâmica não-linear e exercício físico: conceitos e aplicações. **Rev Bras Med Esporte**, Niterói, v. 13, n. 5, out. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-86922007000500010&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 9 dez. 2010.

PAULI, José Rodrigo et al. Novos mecanismos pelos quais o exercício físico melhora a resistência à insulina no músculo esquelético. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 53, n. 4, jun. 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302009000400003&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 9 dez. 2010.

OLIVEIRA, Rogério F. **Diabetes Dia-a-Dia**: guia para o diabético, seus familiares, amigos e membros da equipe de saúde. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/mais-informacoes/1013-primeiros-relatos>>. Acesso em: 10 dez. 2010.

RODRIGUES, Ticiania C. et al . Homeostase pressórica e complicações microvasculares em pacientes diabéticos. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 49, n. 6, dez. 2005 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302005000600005&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 10 dez. 2010.

SPENCE, Alexander P. **Anatomia humana básica**. 2ª ed. São Paulo: Manole, 1991.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Tratamento e acompanhamento do Diabetes Mellitus** - Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. Rio de Janeiro: Diagraphic, 2006.

WIKIPEDIA. **Walter Bradford Cannon**. Disponível em: <http://en.wikipedia.org/wiki/Walter_Bradford_Cannon>. Acesso em: 10 dez. 2010.