

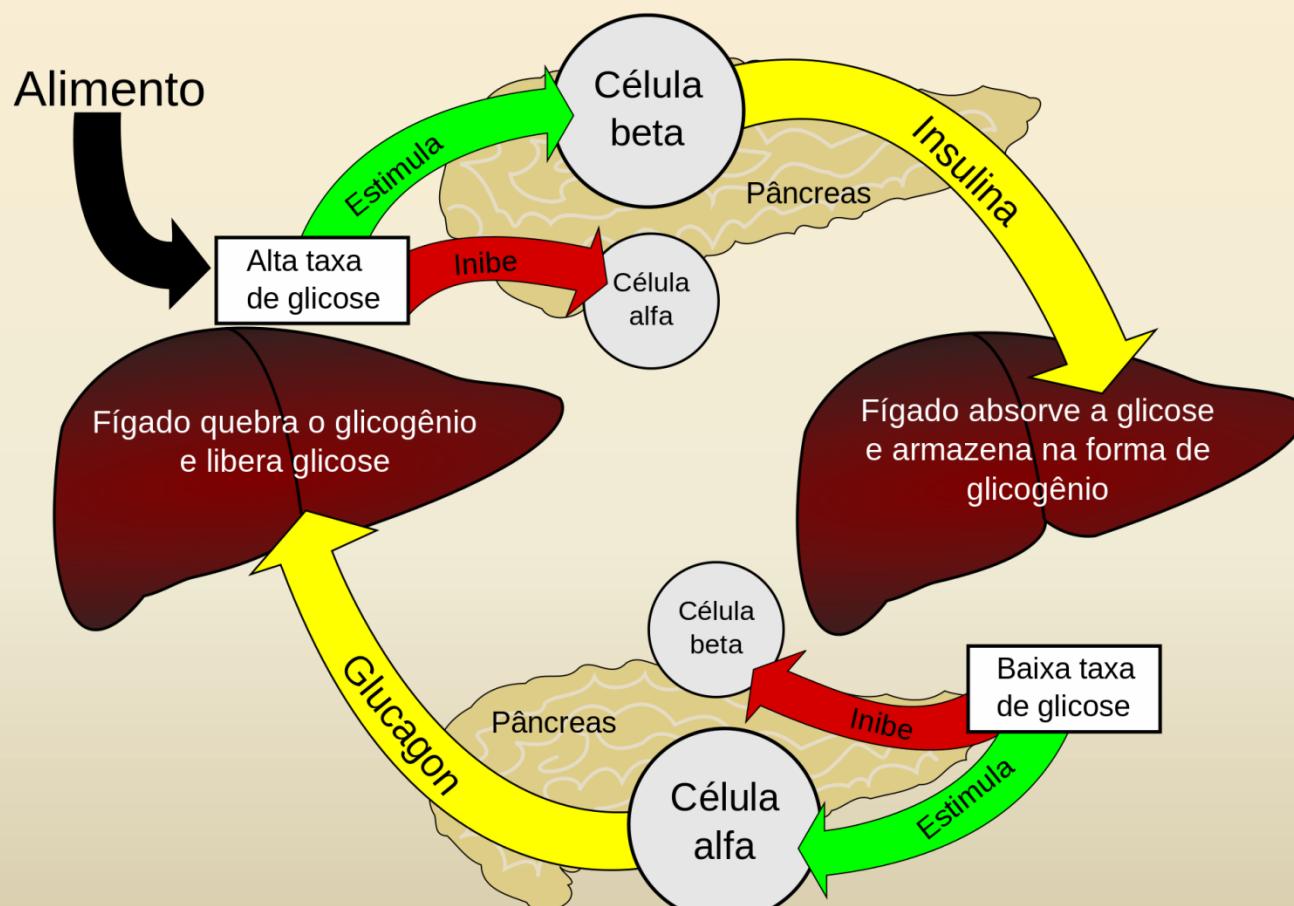


# Diabetes Mellitus

**Marcelo Maia Pinheiro**  
**Endocrinologista**  
**Vice presidente da Sociedade Brasileira de**  
**Endocrinologia e Metabologia- MT**  
**Médico Avaliador da Farmácia de Alto Custo –**  
**SES-MT**  
**Cuiabá,03 de maio de 2016.**



# FISIOLOGIA NORMAL DA GLICOSE



# Variação da Glicemia Normal

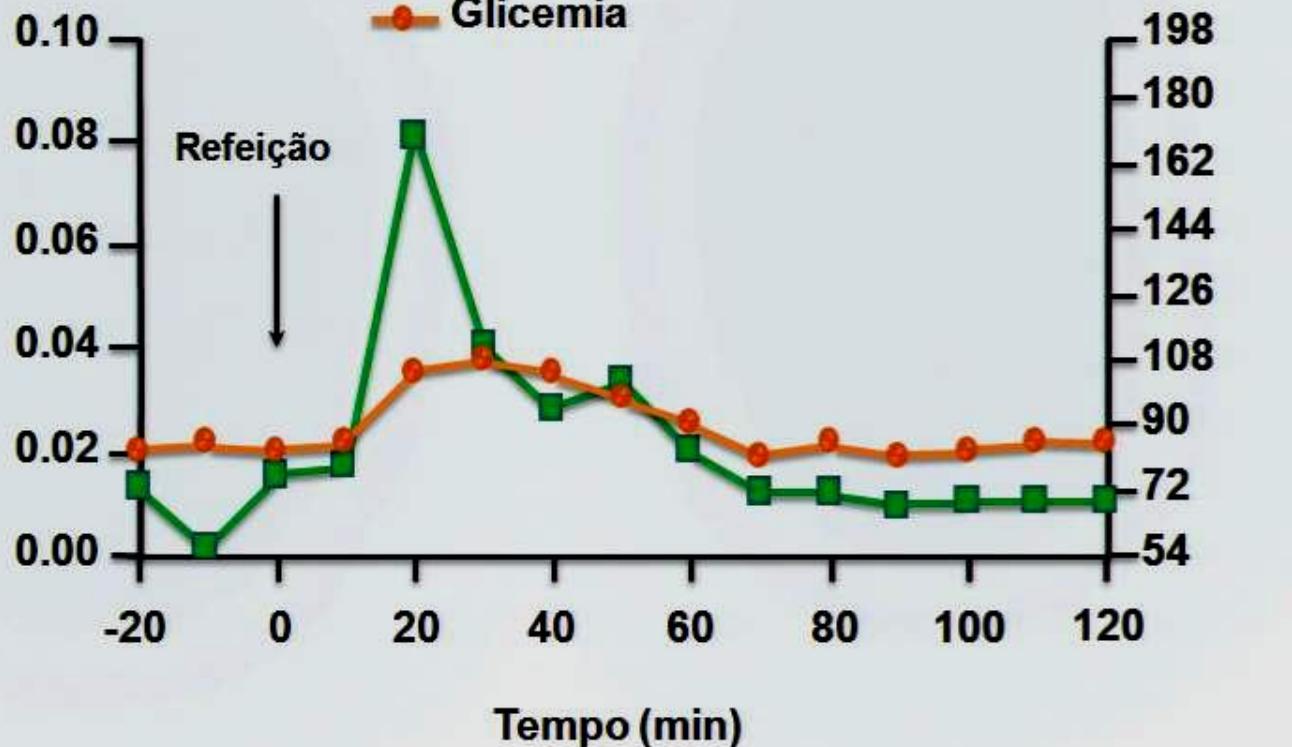
- Menos de 50 mg/dL
- Depende da glicemia de jejum
- Dura 90-120 minutos
- AACE  $\Rightarrow$  pós-prandial < 135 mg/dL

# Taxa de secreção de insulina e níveis de glicemia em indivíduos normais

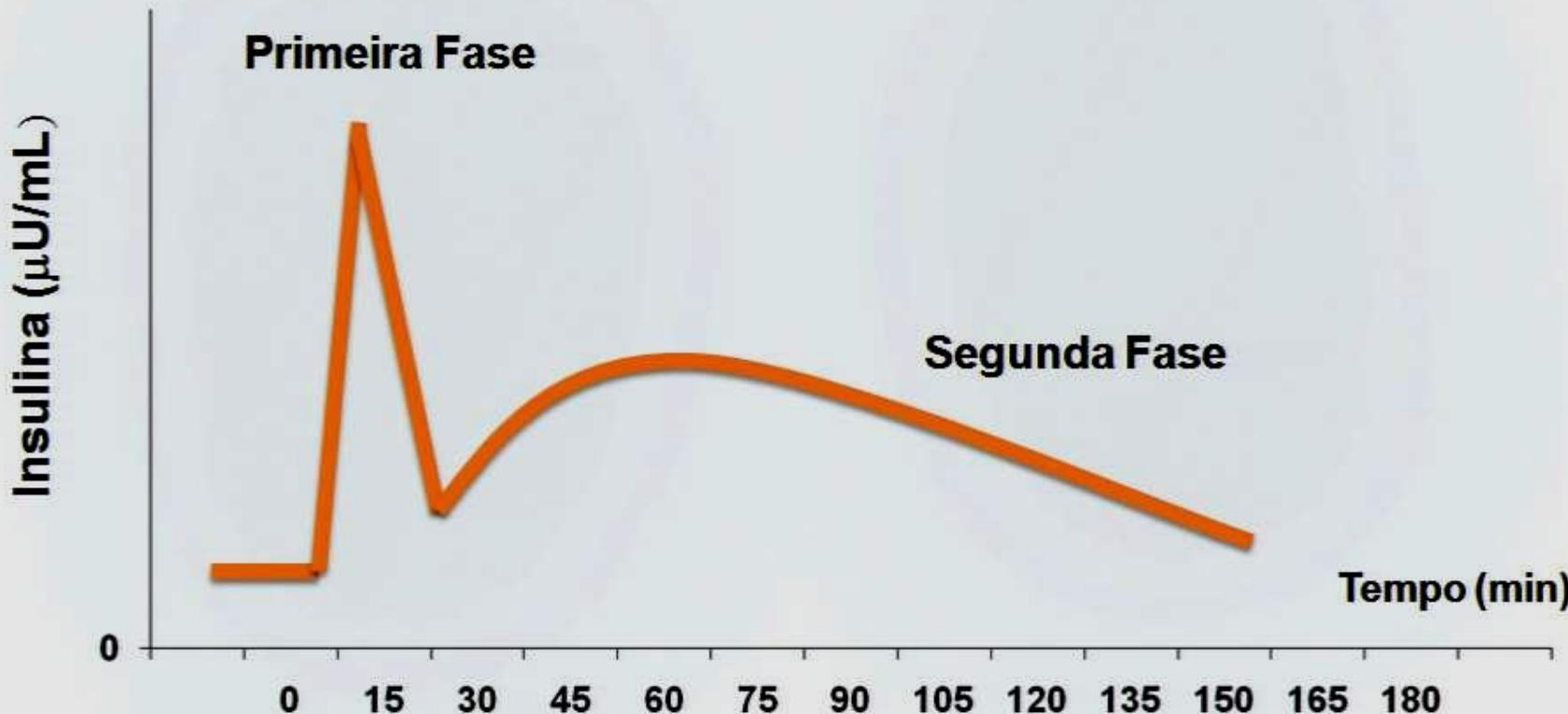
Taxa de secreção de insulina

(nmol/min)

■ Taxa de secreção de insulina  
● Glicemia



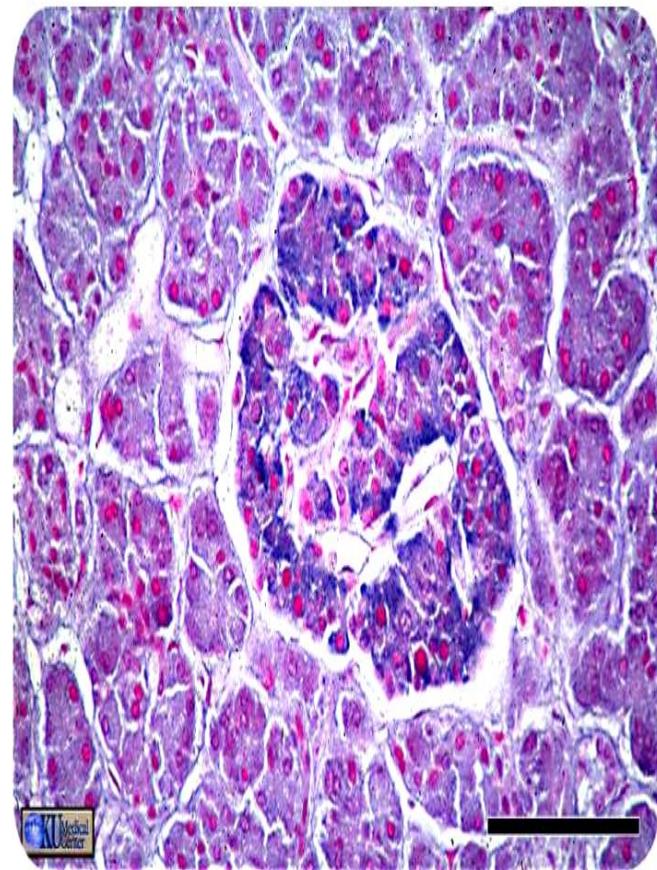
# Secreção de Insulina pela célula $\beta$ em resposta à glicose e.v.



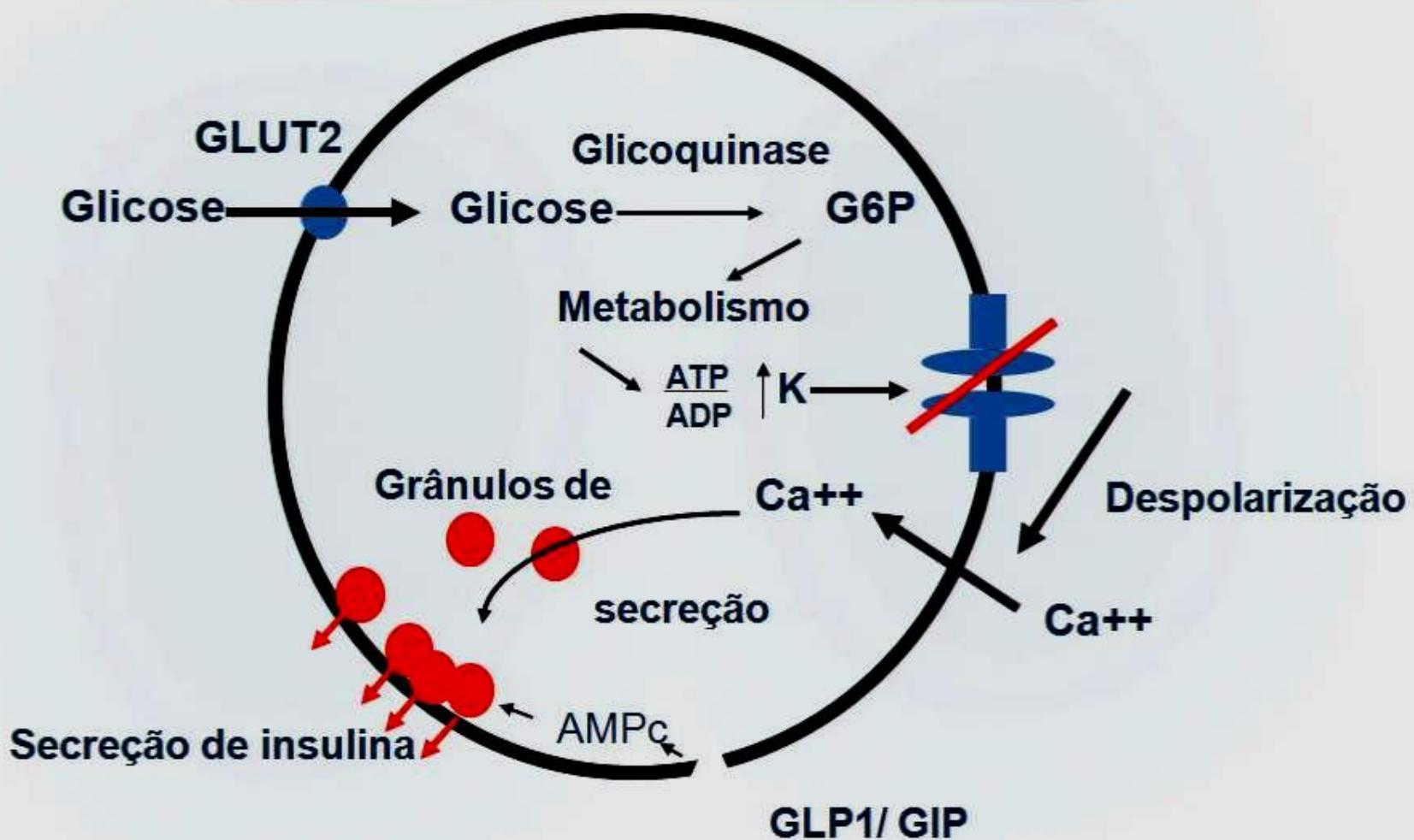
# Principais moduladores da secreção de insulina

|                     |     |                     |    |
|---------------------|-----|---------------------|----|
| • Glucagon          | +   | • Colecistoquinina  | +  |
| • Insulina          | -   | • GIP               | ++ |
| • Somatostatina     | -   | • Secretina         | ++ |
| • Glicose           | +++ | • GRP/bombesina     | +  |
| • Amino ácidos      | ++  | • VIP               | +  |
| • Ác. graxos livres | ++  | • GLP-1             | ++ |
| • Alfa-adrenérgicos | --  | • Adrenocorticóides | -  |
| • Beta-adrenérgicos | +   | • CGRP              | -  |
| • Colinérgicos      | +   | • Pancreatina       | -  |
| • Galanina          | --  | • Glicocorticóides  | -  |
| • Diazóxido         | -   | • Sulfoniluréia     | +  |

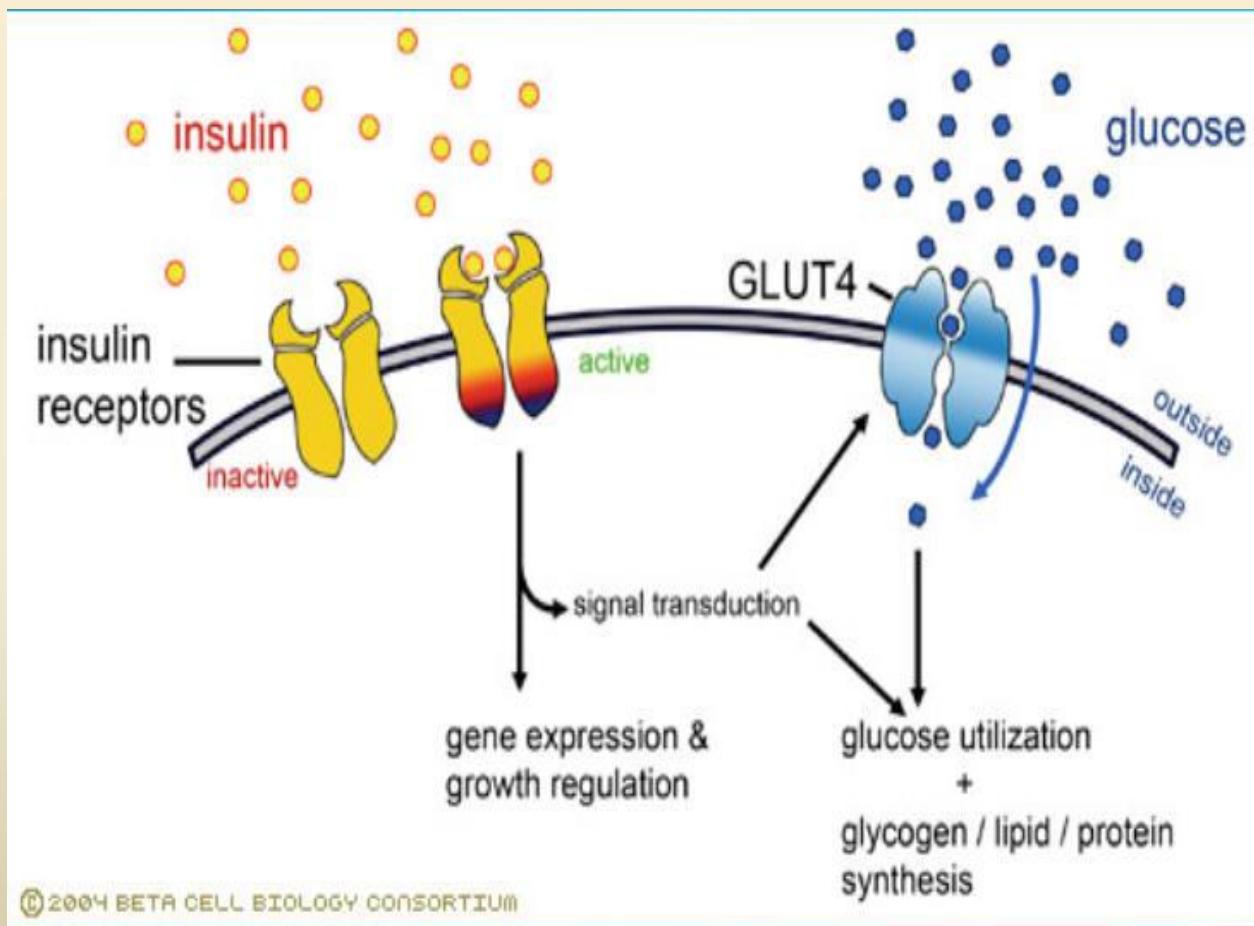
# Ilhota de Langerhans



# Mecanismo de secreção de insulina



# AÇÃO DA INSULINA





Gustav  
Ebers



Papiro de Ebers  
ruinas de Luxor, 1500ac



**Areteus da Capadócia**  
**Século 2 DC**

“É um afecção notável, não muito frequente entre os homens, consistindo no derretimento dos membros e da carne em urina... Os pacientes não param de urinar, sendo o fluxo incessante como a abertura dos aquedutos... O paciente tem a vida curta... Para mim, a doença lembra DIABETES (do grego diabetes - sifão) porque o líquido não permanece no corpo, mas usa o corpo como um reservatório...”

# Diabetes - Definição

- É um grupo de doenças metabólicas, caracterizado por defeito de secreção e ou da ação da insulina, que leva a hiperglicemia crônica que se associa à complicações microvasculares (**retinopatia, nefropatia e neuropatia**) e macrovasculares (**cardiopatia isquemica, AVC, e doença arterial periférica**), ocasionando lesões, disfunções e falência de vários órgãos, diminuindo a expectativa de vida além de diminuir a qualidade de vida

# Classificação Etiológica do Diabetes

|                     |   |
|---------------------|---|
| <b>Tipo 1</b>       | Destrução das células betas com deficiência de insulina - imuno Mediado ou idiopático   |
| <b>Tipo 2</b>       | Resistência à insulina com deficiência de insulina  |
| <b>Outros tipos</b> | Deficiências genéticas nas células beta, doença do pâncreas exócrino, endocrinopatias, induzido por medicamentos ou outras substâncias e outras formas raras. |
| <b>Gestacional</b>  | Resistência à insulina com disfunção das células betas  |

Adapted from The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 1997;20: 1183-1197

# Critérios diagnósticos do DM ADA/2003

| Categoria  | Glicemia jejum              | 2 horas após sobrecarga*    |
|--|-----------------------------|-----------------------------|
| Normal   | <100 mg/dl                  | <140 mg/dl                  |
| Glicemia de<br>jejum alterada (IFG)<br><small>PRÉ<br/>DIABETES</small>           | 100 a 125 mg/dl             | -----<br>-----              |
| Alteração de<br>tolerância a<br>glicose (IGT)<br><small>PRÉ<br/>DIABETES</small> | -----<br>-----              | Glicemia 140 a 199<br>mg/dl |
| Diabetes   | Glicemia jejum >= 126 mg/dl | Glicemia >= 200 mg/dl       |

\*75 gramas de glicose

Segundo Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus

# **HEMOGLOBINA GLICADA**

## **(Cromatografia Líquido de Alta Eficiência - HPLC)**

**População de elevado risco para DM2:**

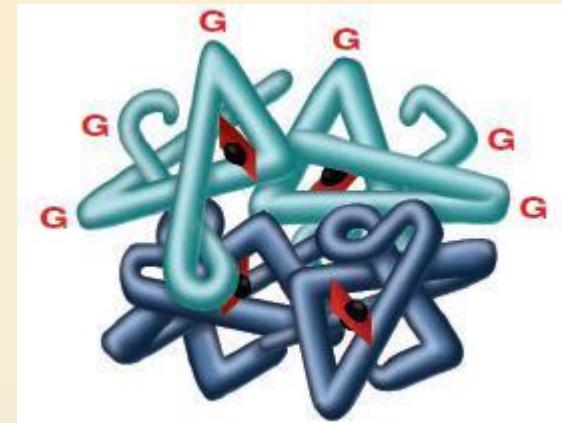
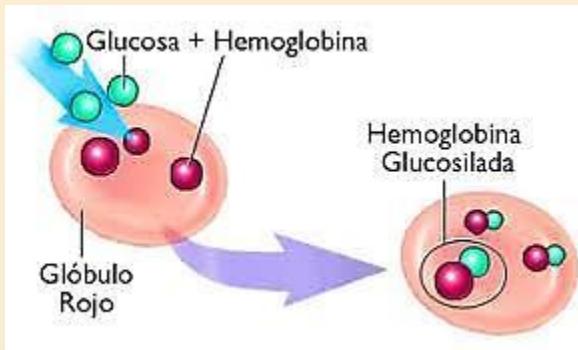
**HbA1c: 5,7 a 6,4%**

**DIABETES**

**HbA1c: > 6,5%**

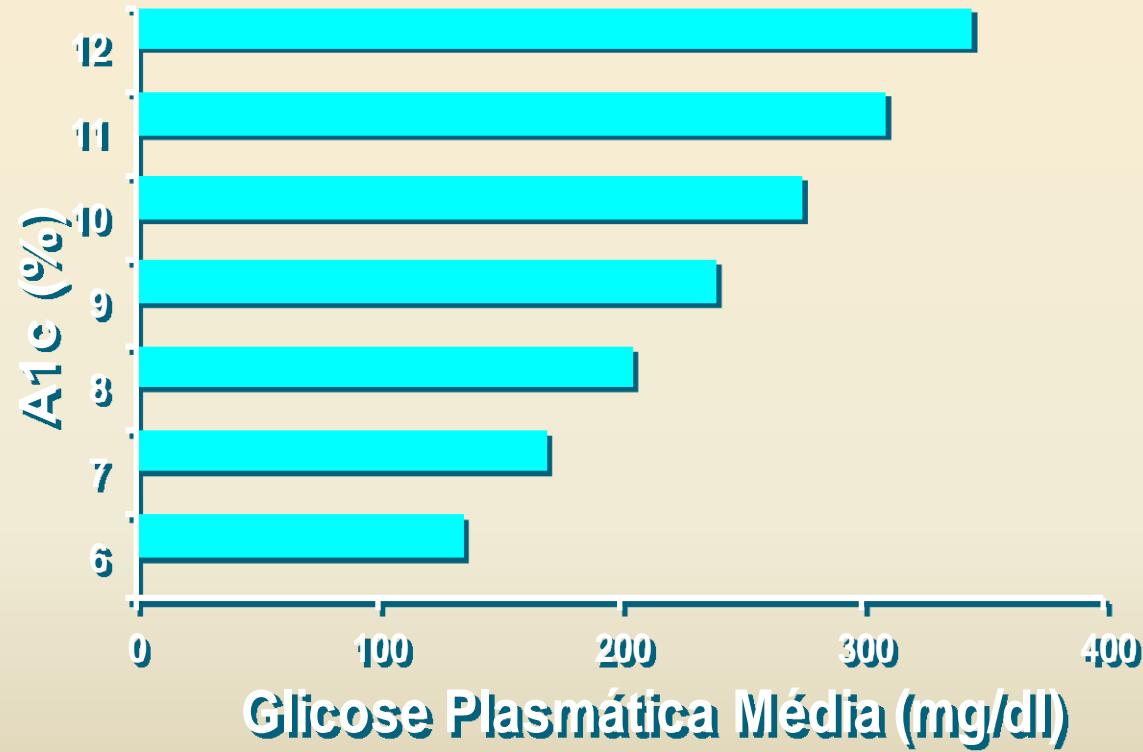
International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes.  
Diabetes Care. 2009; 32:1327–34. [PubMed: 19502545]

# Hemoglobina glicada (HbA1c)

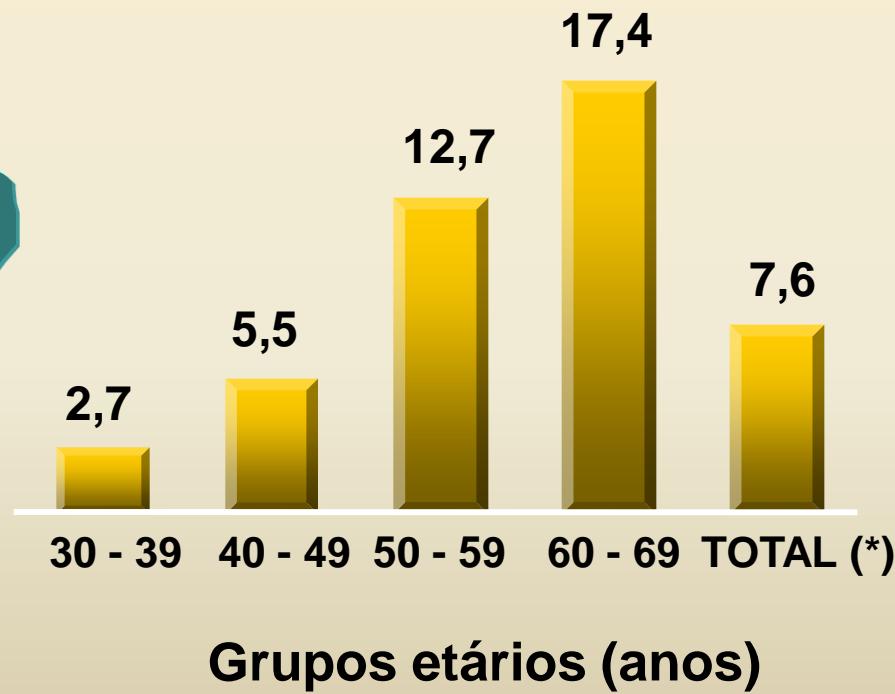


- A glicose do sangue circulante liga-se irreversivelmente à molécula da hemoglobina, formando a Hemoglobina Glicada. Quando > a glicemia > a ligação a Hb.
- A HbA1c reflete o controle metabólico da seguinte forma : 50% dos últimos 30 dias, 25% do penúltimo mês e 25% do ante-penúltimo mês.
- Programa Nacional de Padronização de Glico-hemoglobina(NGPS-National Glycohemoglobin Standardization Program)

# Correlação entre Glicose Plasmática Média e A1C

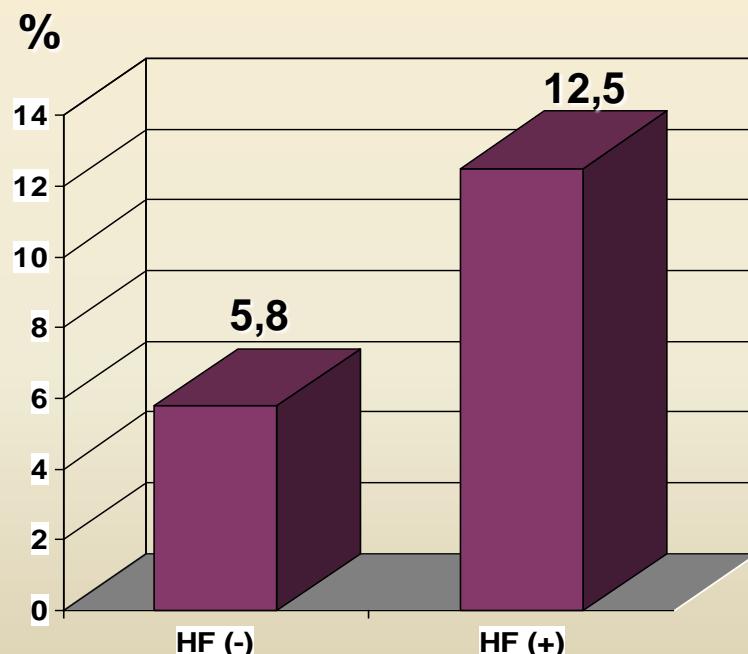


# Estudo Multicêntrico de Prevalência DM Tipo 2 no Brasil

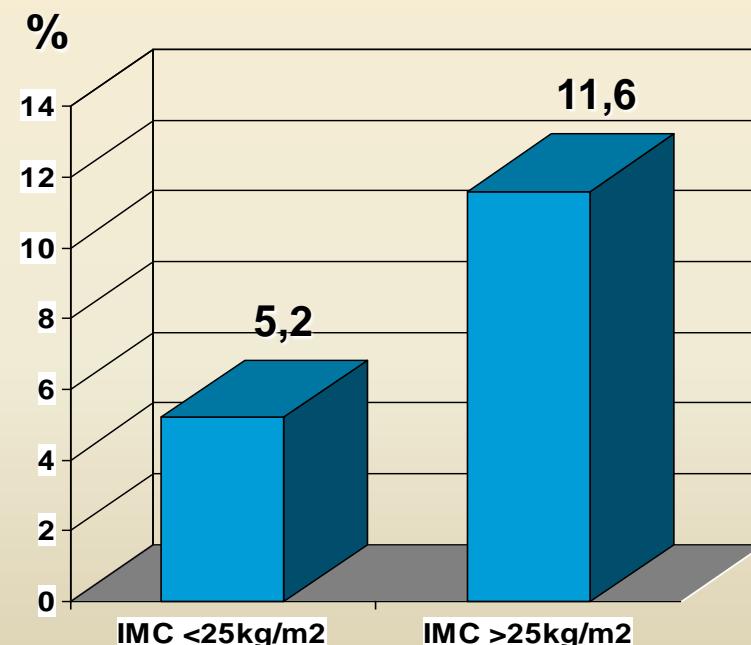


# Estudo Multicêntrico de Prevalência DM no Brasil

## - História Familiar e IMC -



Razão: 1,0      2,2 (p<0,05)



Razão: 1,0      2,2 (p<0,05)

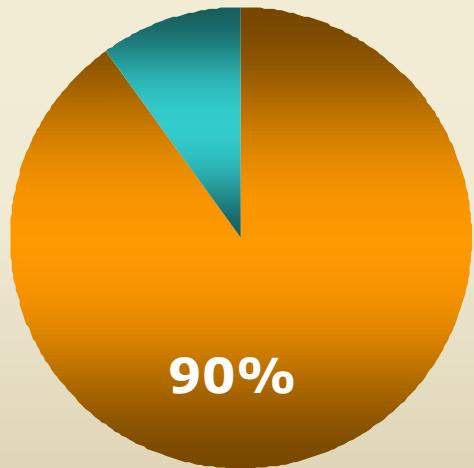
# Taxas de Controle Glicêmico- Brasil

Estudo realizado com 6.701 pacientes em 10 cidades brasileiras

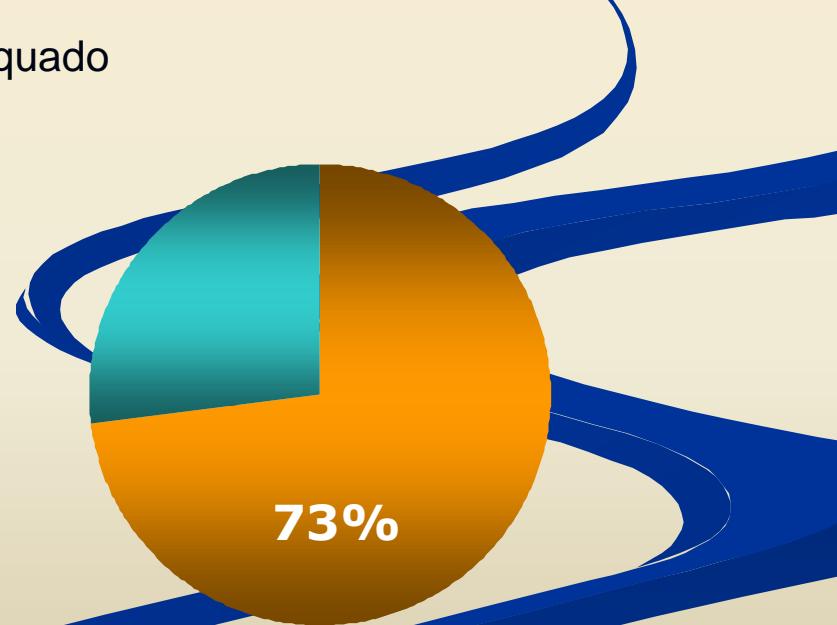
85% DM2 e 15% DM1

- Controle adequado
- Controle inadequado

DM1



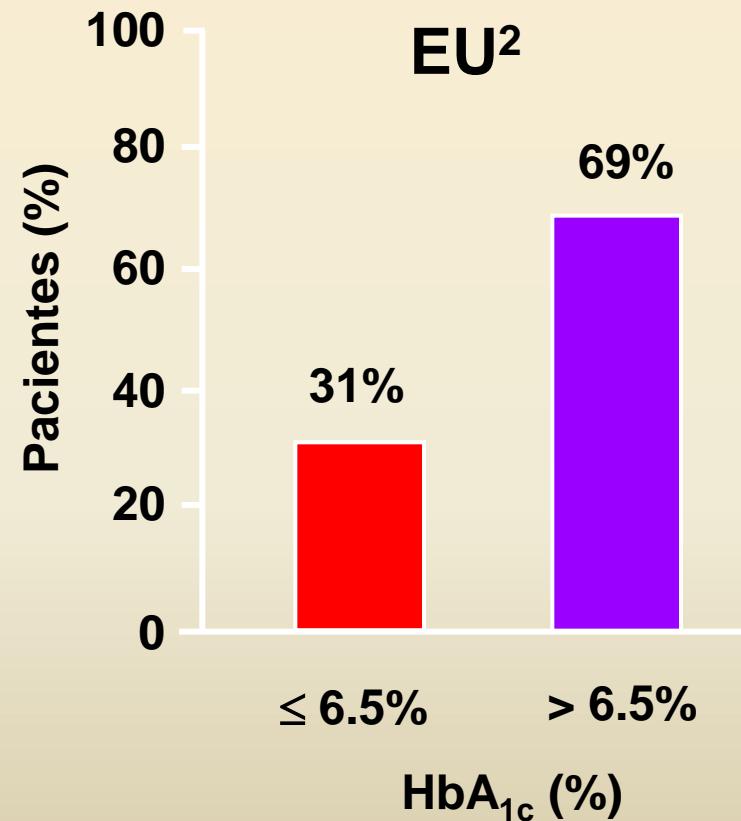
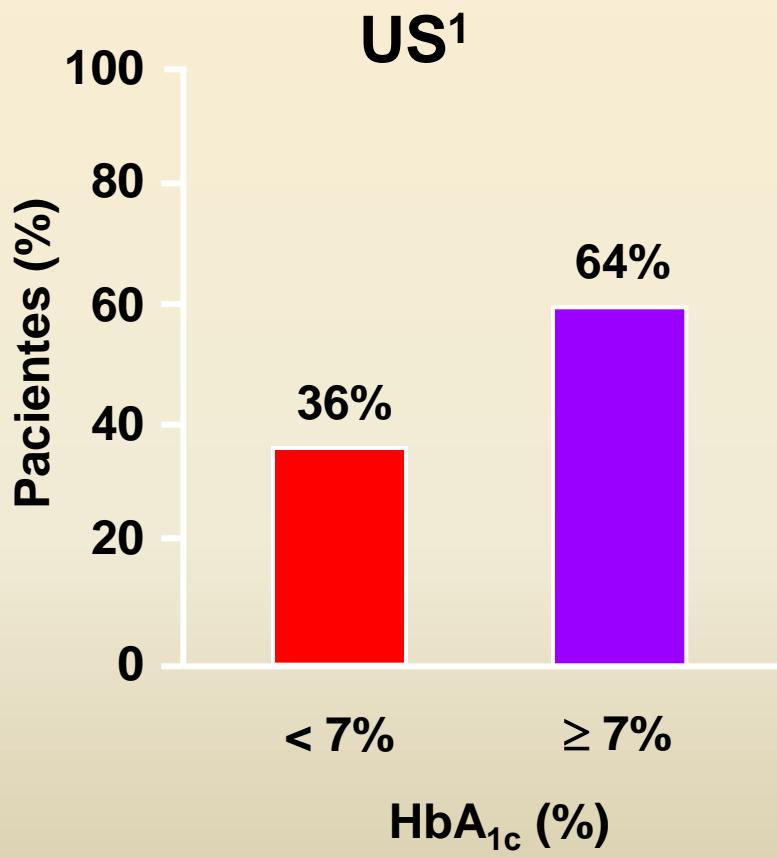
DM2



Moreira ED, Mendes AB, Chacra AR. Congresso SBD 2008

Disponível em : <http://www.meetingos.com.br/sites/.../index.asp?action=CTL&congresso=SBD>

# EUA e Europa: maioria dos pacientes com DM2 é mal controlado.



<sup>1</sup>Koro CE, et al. *Diabetes Care* 2004; 27:17–20. <sup>2</sup>Liebl A. *Diabetologia* 2002; 45:S23–S28.

# O que eles tem em comum?



# O que eles tem em comum?



Hiperglicemia

# O que eles tem de diferente?



**Os níveis de insulina sérica**

# Quadro Clínico

## Tipo 1

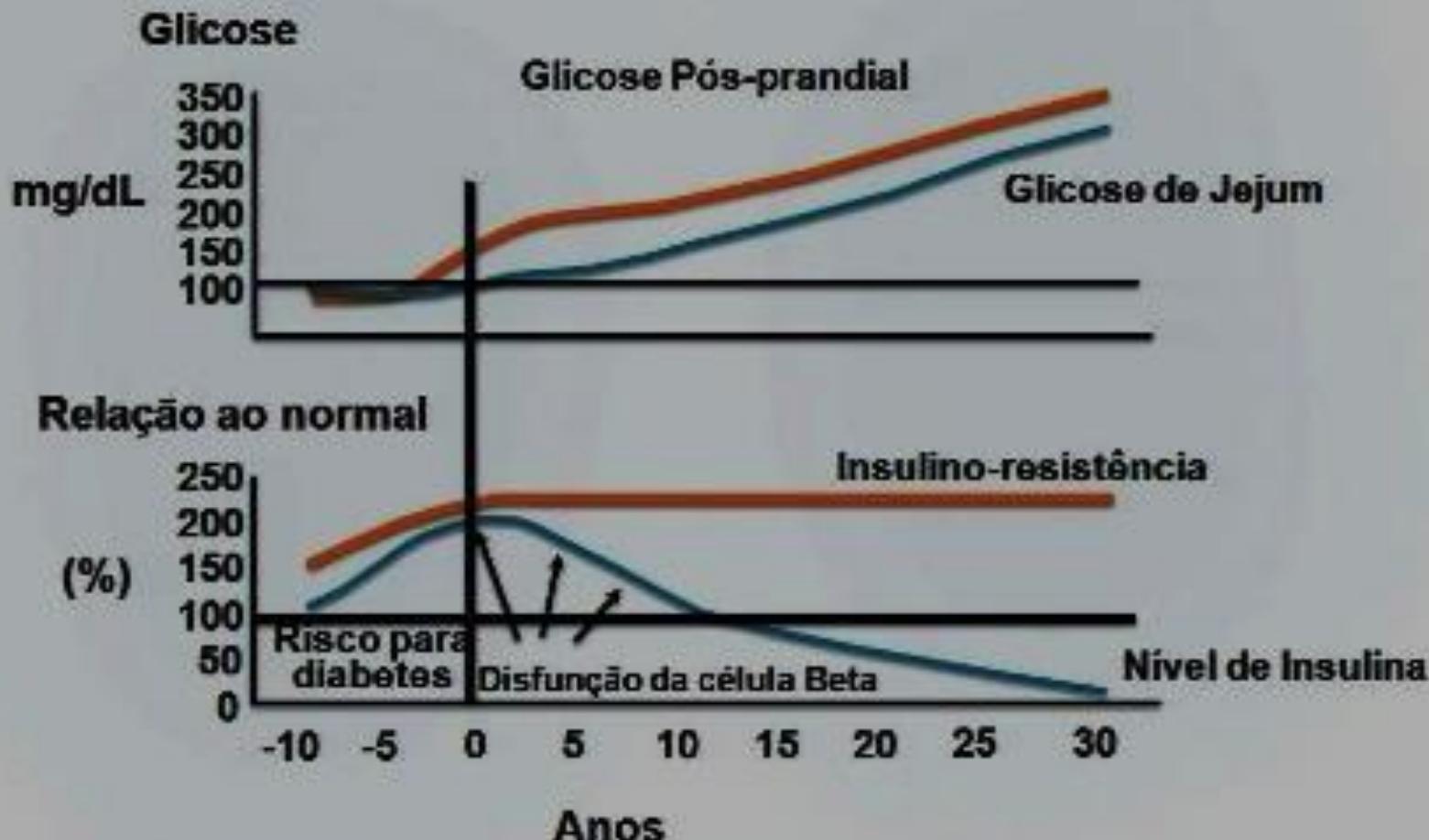
- perda de peso,
- poliúria,
- polidípsia,
- desidratação,
- ceto-acidose

## Tipo 2

- obesidade,
- hipertensão arterial,
- dislipidemia
- doença macro-vascular

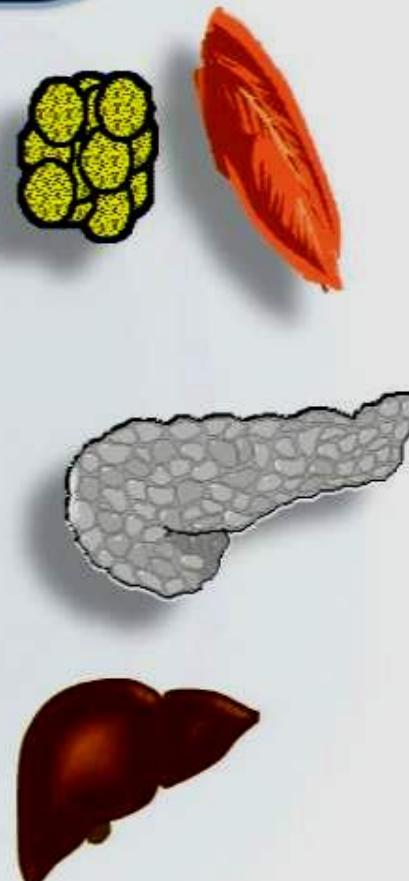
**Diabete Melito tipo 2 é a falência,  
geneticamente programada, da célula  
beta, para compensar a resistência,  
herdada ou adquirida, à insulina.**

# História Natural do Diabetes tipo 2



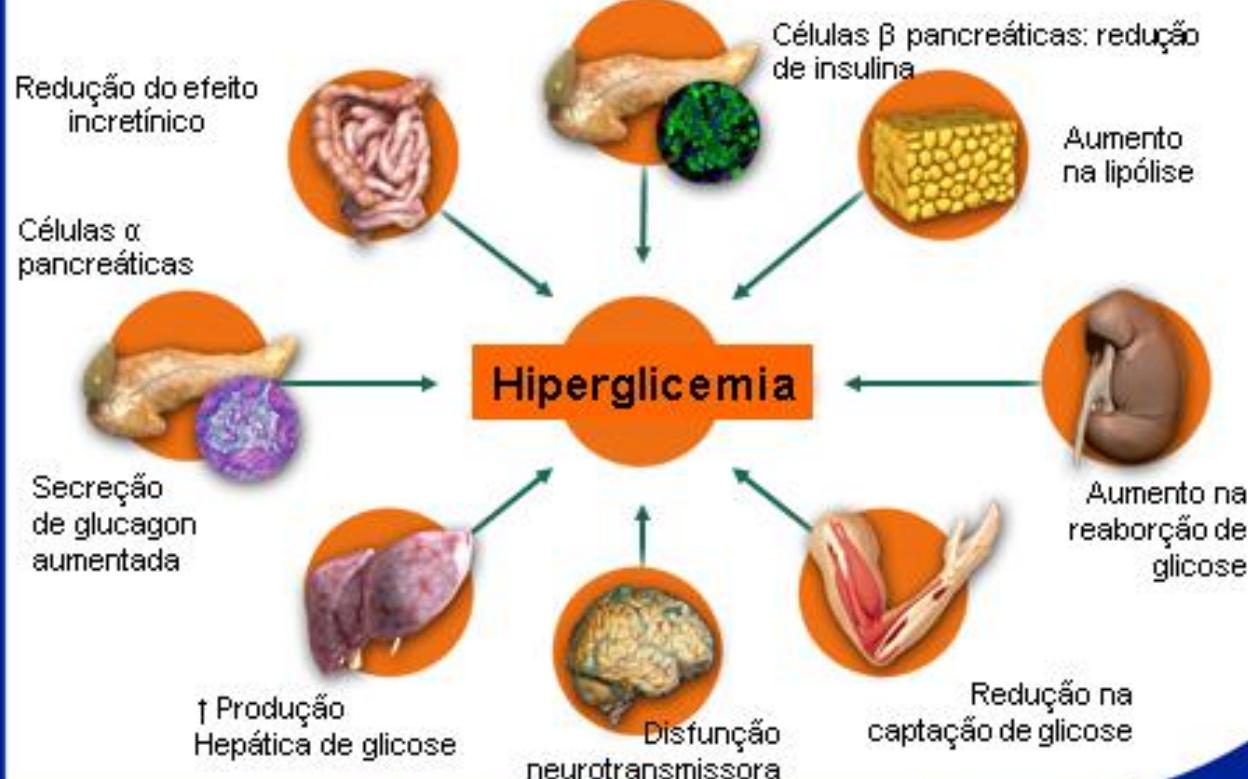
# Principais Defeitos Metabólicos no Diabetes tipo 2

- Insulino-resistência periférica no músculo e adipócito
- Redução na secreção de insulina pancreática
- Aumento na produção hepática de glicose



# FISIOPATOLOGIA

## DeFronzo: Octeto (2008)



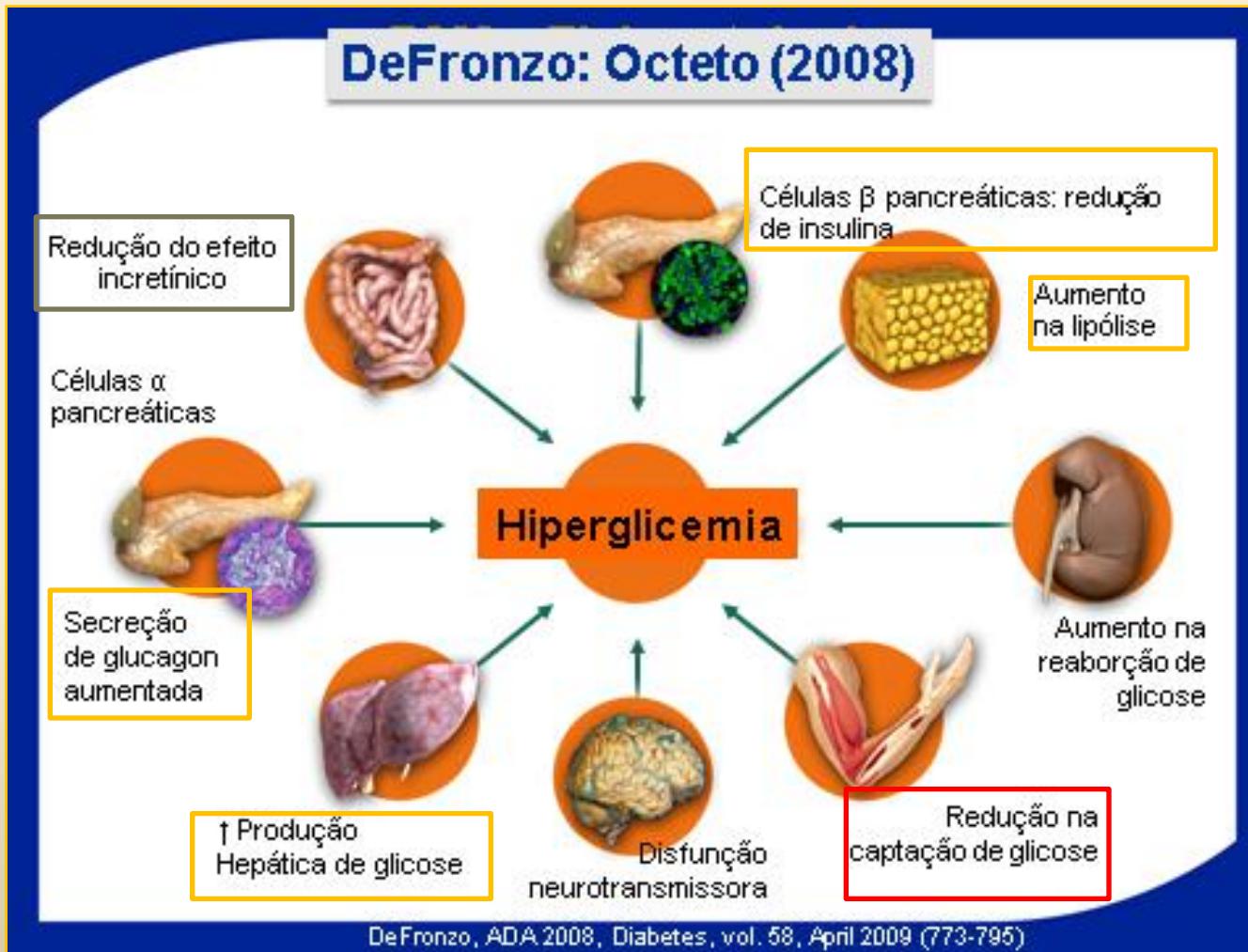
# FISIOPATOLOGIA

## Glicemia em Jejum Alterada

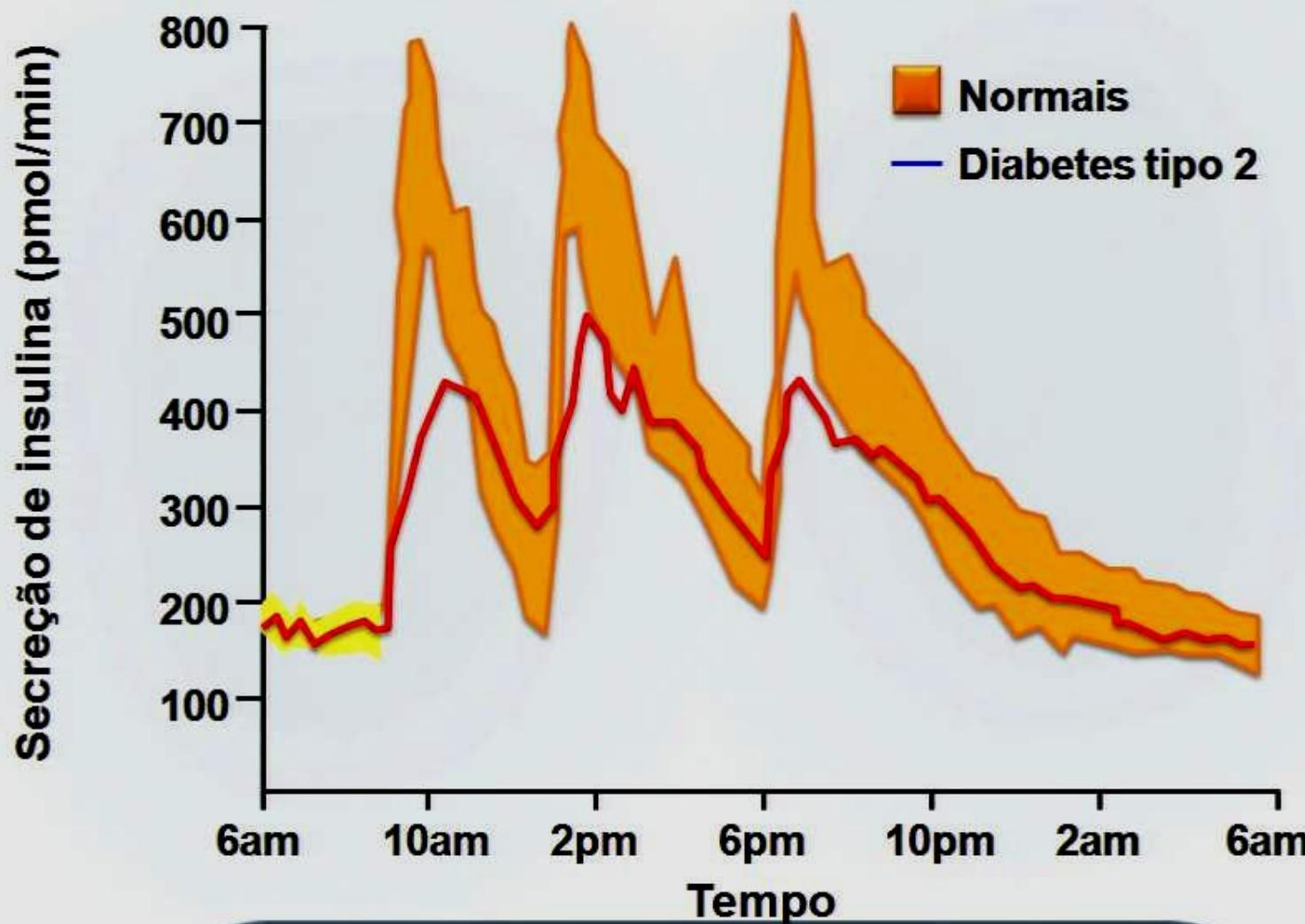


# FISIOPATOLOGIA

## Tolerância a Glicose Diminuida



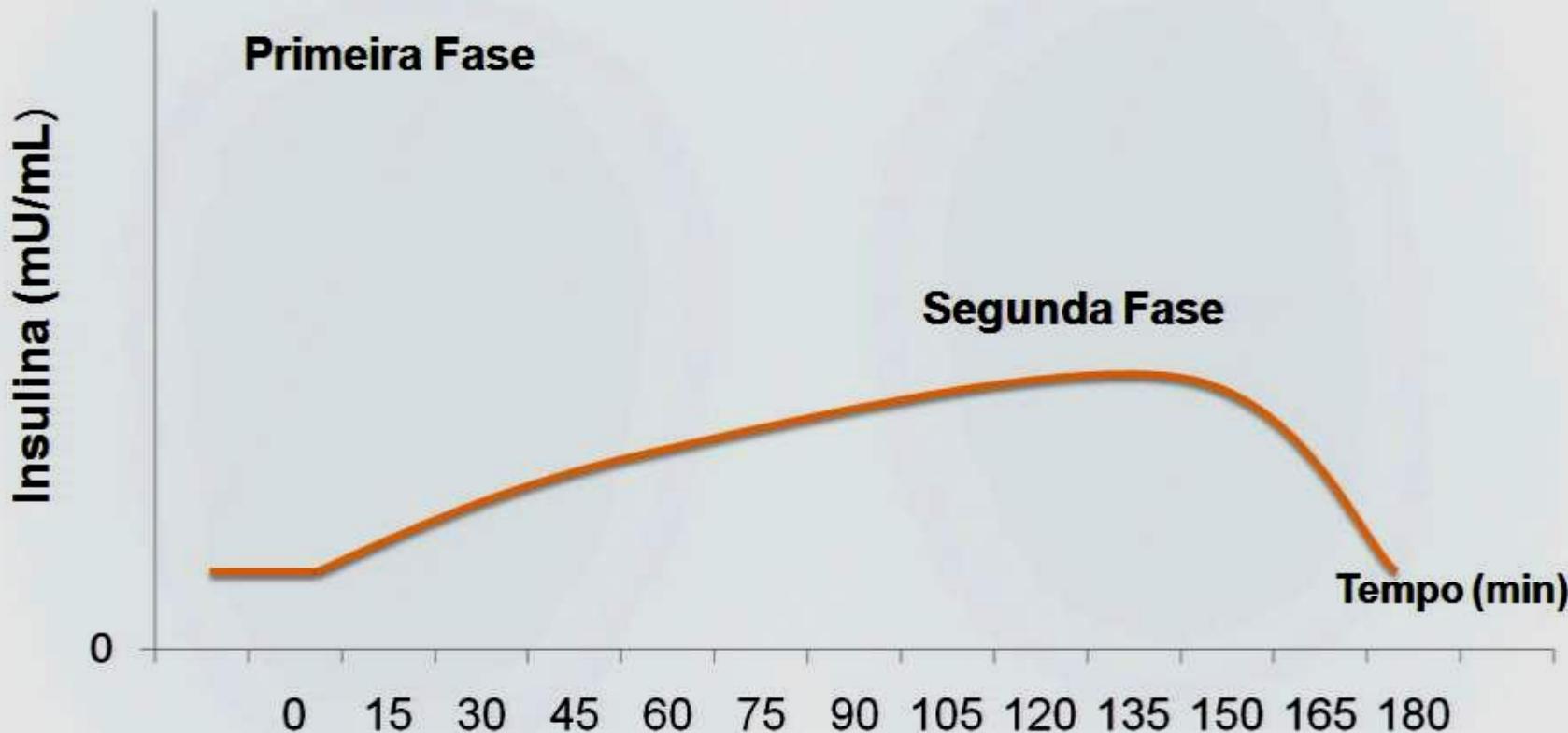
# Padrão de secreção de insulina em diabéticos tipo 2 e controles normais



# Secreção de Insulina pela célula $\beta$ em resposta à glicose e.v.

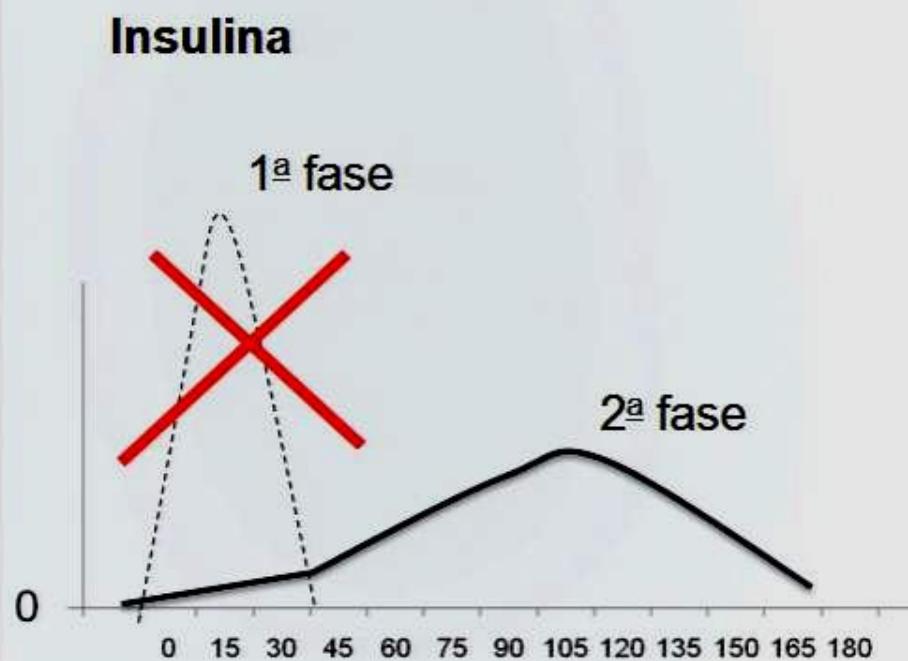


# Secreção de Insulina pela célula b em resposta à glicose e.v. no DM 2



# Conseqüências da perda da fase precoce de secreção insulínica

- Intolerância à glicose
- ↑ efeito hiperglicêmico do Glucagon
- > Gliconeogênese
- ↓ da supressão hepática de glicose pela refeição
- Hiperglicemia pós-prandial
- Hiperinsulinemia tardia
- Piora do defeito pré-existente

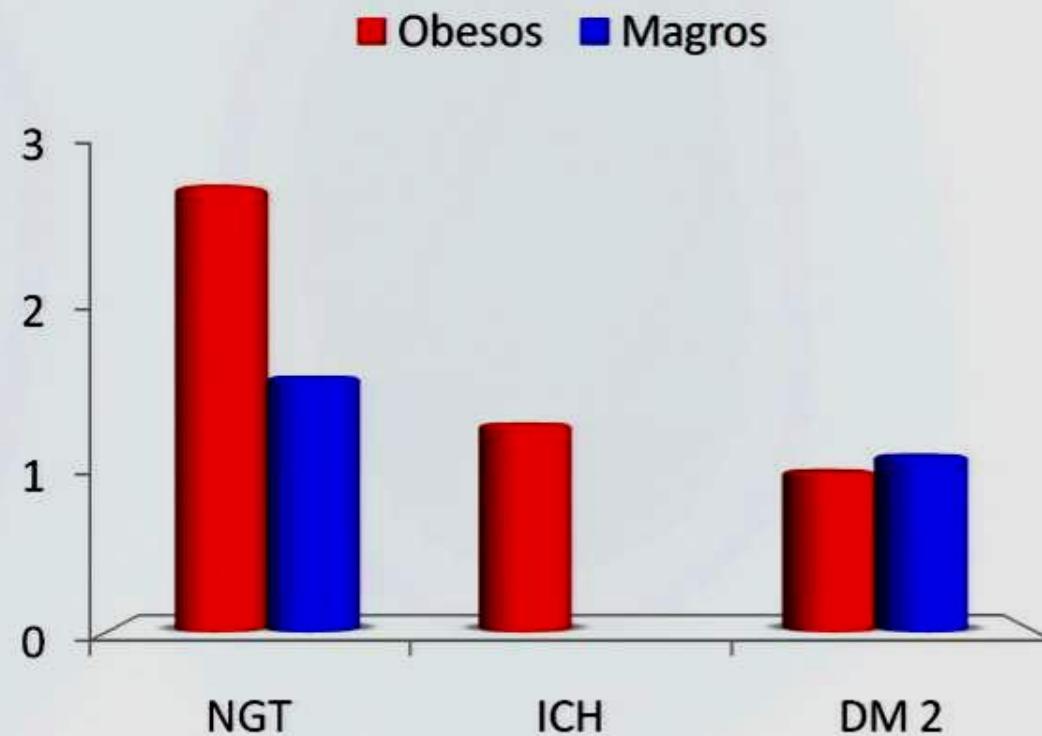


# Causas da Disfunção de Célula $\beta$

- Genes diabetogênicos
- Envelhecimento
- Interação com Resistência à Insulina
- Glico/Lipotoxicidade

# Estudos da Célula $\beta$ em Autópsias Humanas

- 124 autópsias
- 57 DM 2 , 15 ICH e 52 NGT
- Volume da célula beta está reduzido no DM2 em magros e obesos

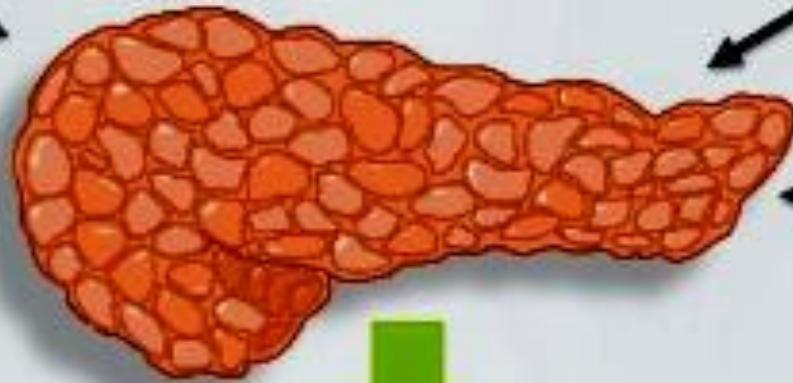


# Disfunção da Célula $\beta$

Glicotoxicidade ↔ Stress Oxidativo ↔ Lipotoxicidade

Genes Reguladores

Depósito Amilóide



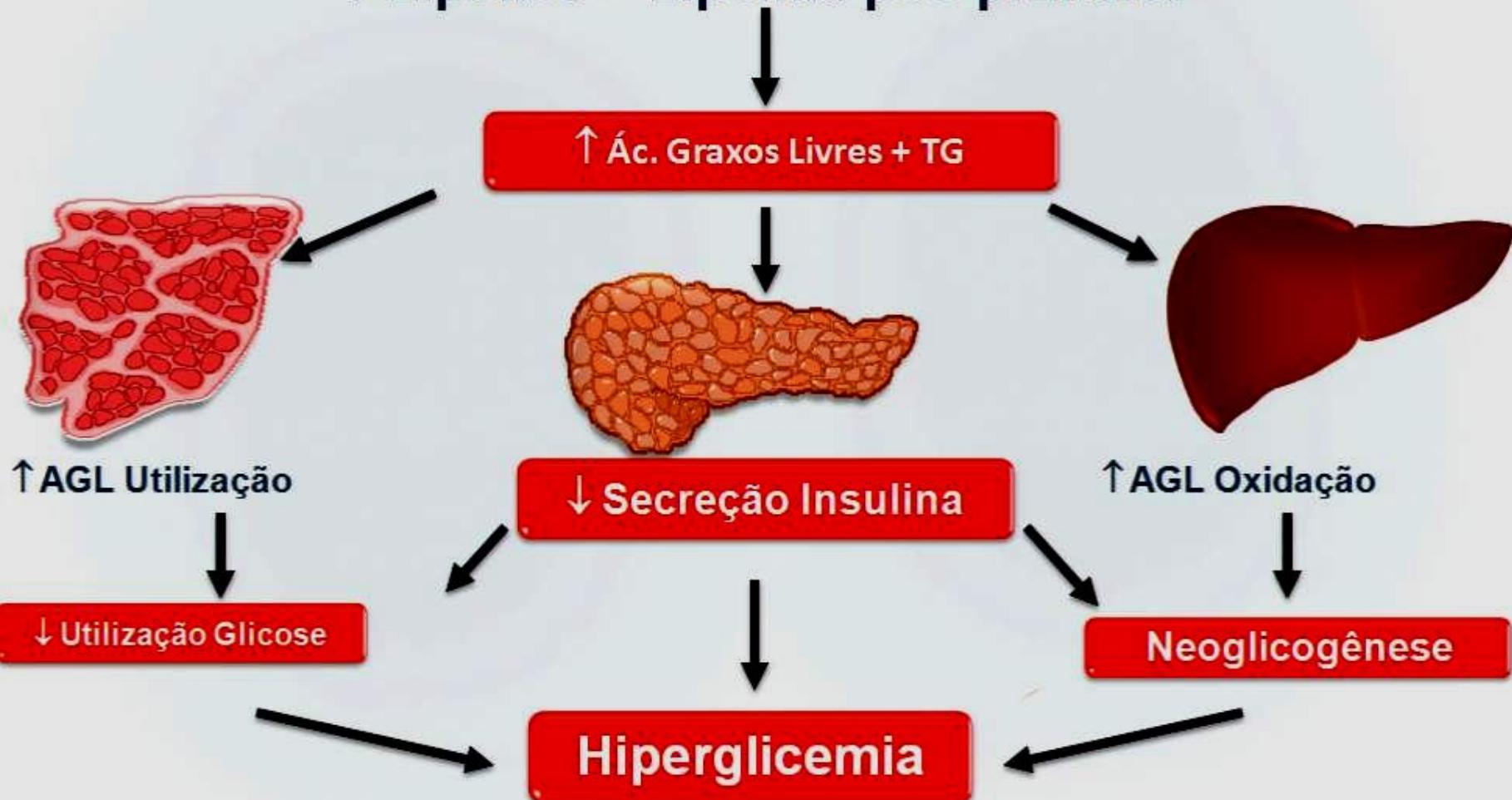
Redução da secreção induzida pela glicose

Redução do processamento de pró-insulina

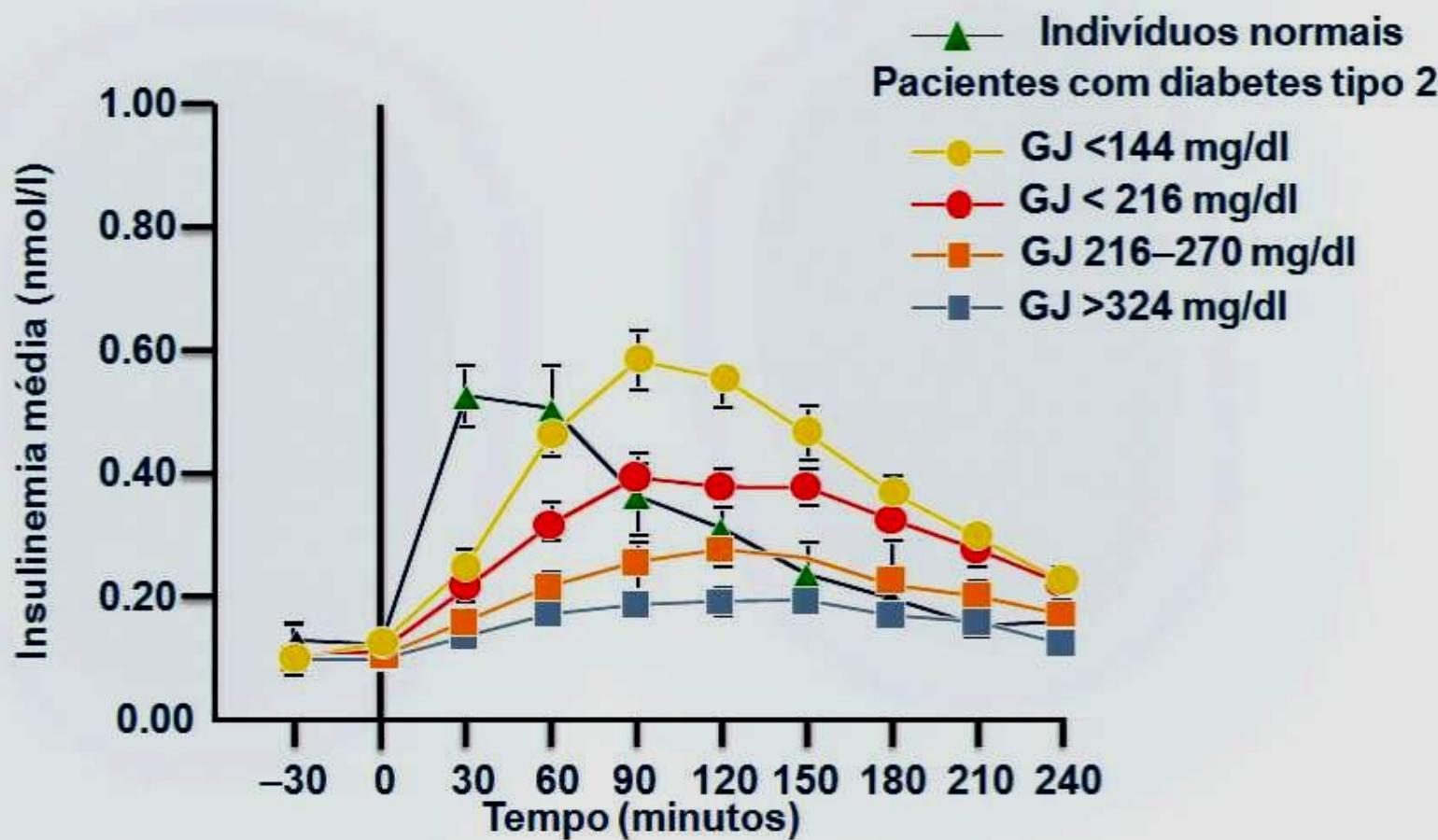
Redução da massa de células beta

# Lipotoxicidade

↑ Lipólise + Lipemia pós-prandial



# Falênci a progressiva da secreção insulínica pós-prandial no DM 2

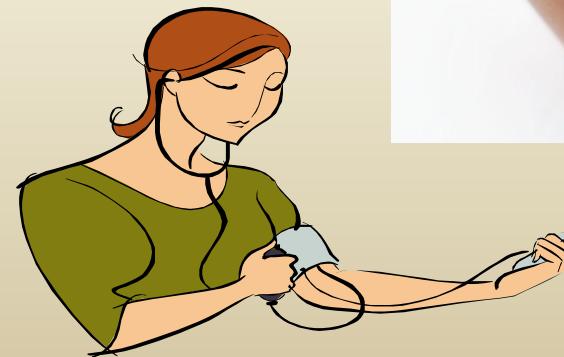
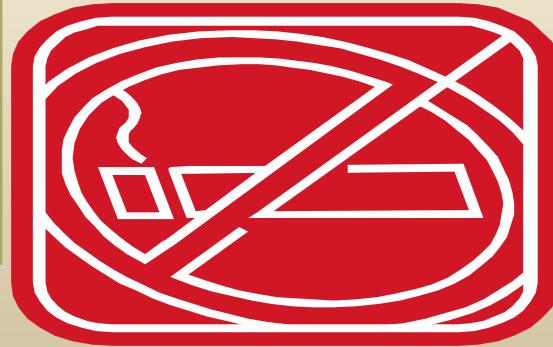


# Resumo

- Fisiopatologia do diabetes se baseia em uma complexa interação entre Resistência e Deficiência de Insulina
- O fator prandial (glico e lipotoxicidade) contribue para a progressão da disfunção de célula beta
- Exaustão da célula beta pode ser evitada e possivelmente restaurada
- O tratamento deve ser focado na fisiopatologia da doença



## TRATAMENTO



# Objetivos do Tratamento

- Normalização dos níveis de **Glicemia**.
- Normalização da **Pressão Arterial**.
- Normalização dos **Lipídios**.
- Controle do excesso de **Peso**.

# Objetivos do Tratamento

- Eliminação do **Tabagismo**.
- Controle da hipercoagulabilidade: **Aspirina** em doses baixas.
- Prevenção Primária de DCV: uso de **Estatina**

# Resumo de Recomendações para Diabetes Mellitus em Adultos

## Controle glicêmico

|                                    |                                    |
|------------------------------------|------------------------------------|
| Hemoglobina glicada (HbA1c)        | <7% - IDOSOS:7,5-8,5%              |
| Glicemia Jejum (plasma)            | <110 mg/dL – Tolerável <130 mg/dl  |
| Glicemia Pós-prandial 2 h (plasma) | <160 mg/dL – Tolerável < 180 mg/dl |

## Pressão arterial

<140/80 mmHg

## Lipídios

|                |                              |
|----------------|------------------------------|
| LDL-colesterol | <130 mg/dL(↓30-50% basal)    |
| Triglicerídeos | <150 mg/dL                   |
| HDL-colesterol | >40 mg/DL(M)<br>>50 mg/DL(f) |

# **Como atingir o bom controle**

- **EDUCAÇÃO!**

- Auto-monitorização com glicemias capilares faz parte do tratamento.
- Controle da HbA1c a cada 3 a 6 meses.
- Modificação de hábitos.
- Orientação nutricional individualizada.
- Bom controle das comorbidades.

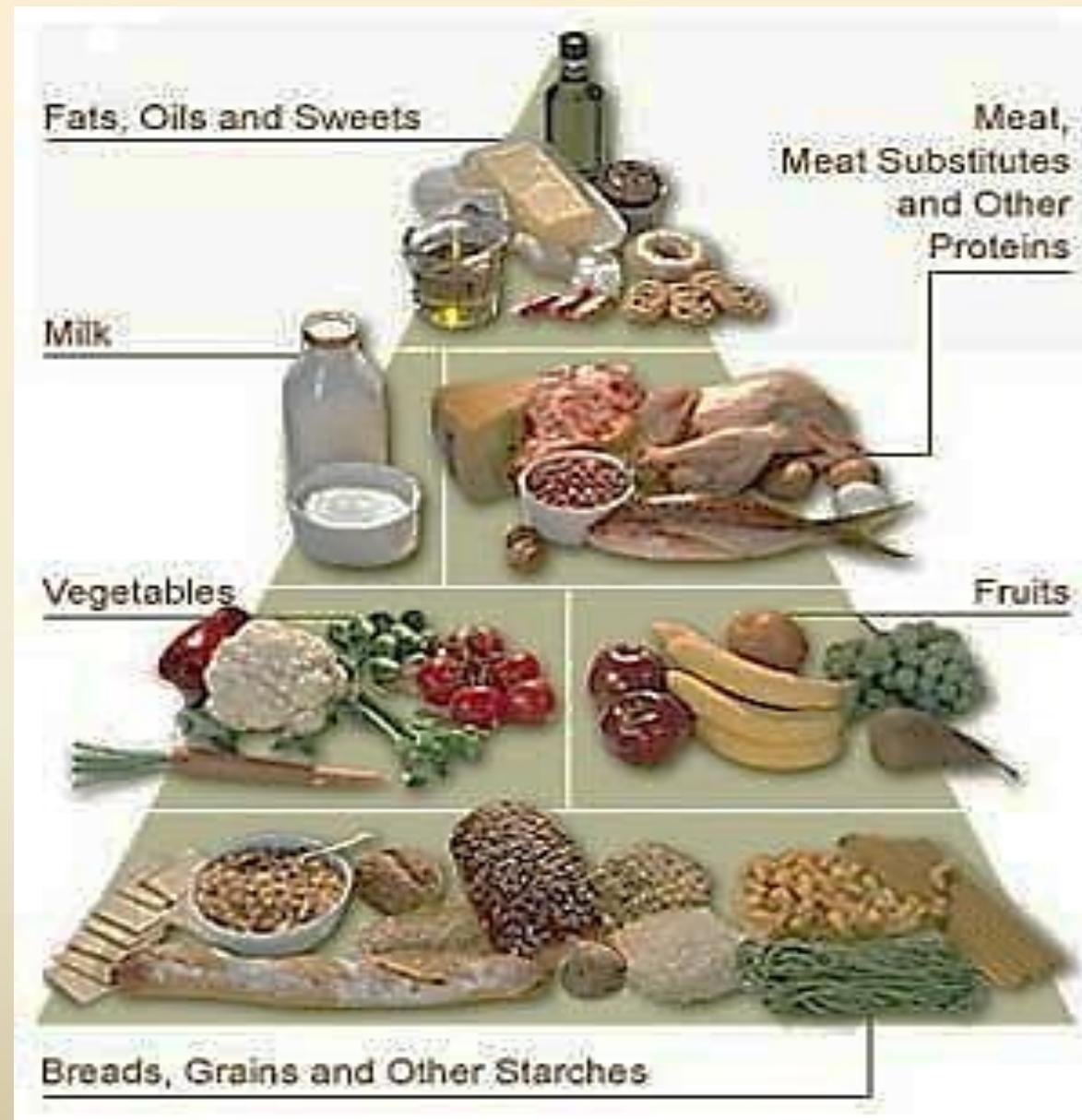
# Controle do Diabetes Mellitus

- **Inicial:** glicemia de jejum e 2 h pós-prandial, HbA1c, lipidograma, TSH, TGO, TGP, creatinina, microalbuminúria, fundo de olho
- **A cada 3 meses:** consulta médica, glicemia e HbA1c
- **A cada 6 meses:** lipidograma (colesterol total, HDL e triglicerídeos)
- **Anual:** Microalbuminúria/Creatinina, creatinina, fundo de olho

# Nutrientes

- **Carboidratos**      40 a 60% do VET
- **Proteínas**            10 a 15 % do VET        (0,8 a 1,2 g / Kg de peso )
- **Lipídeos**            25 a 30 % do VET
  - < 10% de gordura saturada
  - 10 a 15 % monoinsaturada
  - 10 % poliinsaturada
- **Sódio**                < 3g / dia
- **Fracionamento**    5 a 6 refeições / dia

# Nutrientes



# VANTAGENS da Atividade Física

- OBESIDADE
- HIPERTENSÃO ARTERIAL
- RESISTÊNCIA INSULÍNICA – AUMENTA GLUT-4 no Musculo Esquelético
- DISLIPIDEMIA
- DM2

# CUIDADOS com a Atividade Física

- Avaliação cardio-vascular
- Hipoglicemia (glicemia < 100 mg/dL)
- Hiperglicemia (glicemia > 250 mg/dL)
- Pés : Usar tênis apropriados, fazer inspeções, proteção com meias, evitar movimentos repetitivos e excesso de pressão sobre os pés.
- Hidratação

# Atividade Física e Sistema Cardiovascular

## PACIENTES COM ALTO RISCO P/ DCV:

- Idade >35 anos
- Idade > 25 anos e:
  - > 10 anos de DM2
  - > 15 anos de DM1
- Presença de doença microvascular (retinopatia proliferativa ou nefropatia, incluindo microalbuminúria)
- Doença vascular periférica
- Neuropatia autonômica

# **Tratamento medicamentoso**

**Quando iniciar o tratamento medicamentoso?**

# Tratamento medicamentoso

- O tratamento medicamentoso do DM2 deve ser iniciado quando as recomendações nutricionais e de atividade física não forem eficazes para manter os níveis de HbA1c inferiores a 7,0%, mesmo em pacientes sem queixas.
- Metformina está liberada para uso desde o diagnóstico

# Evolução para o DM2

Resistência  
periférica à insulina

Diabetes  
Avançado

Hiperinsulinemia

Intolerância  
a glicose

Diminuição  
da produção  
de insulina

Diabetes  
Inicial

Falência  
da célula  
beta

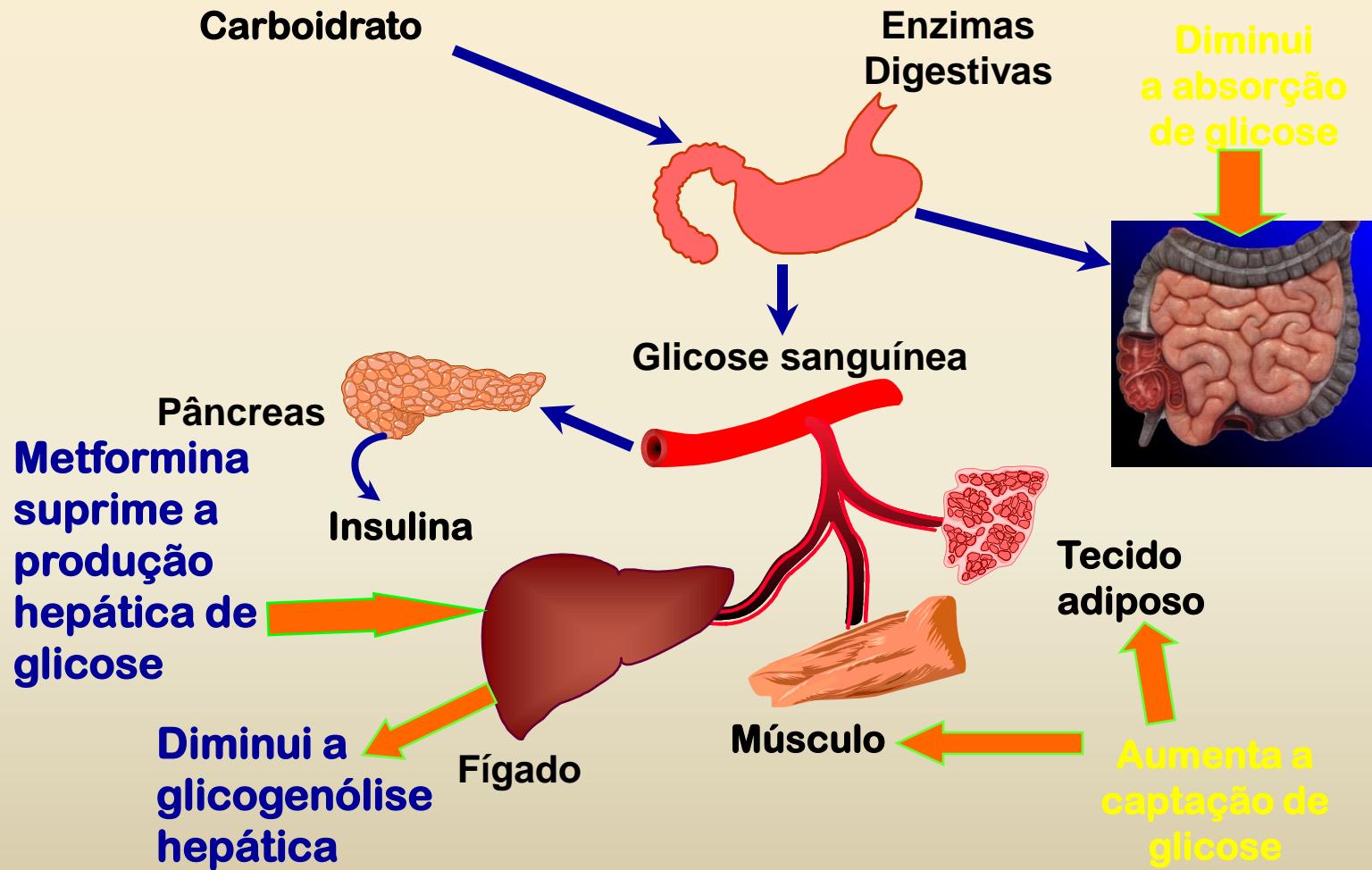


# Metformina

Independente do controle glicêmico, pacientes obesos com diabetes tipo 2 têm melhor desfecho se tratados com metformina.

É a droga com menor associação a ganho de peso e episódios de hipoglicemia.

# Principais Ações da METFORMINA



# **METFORMINA**

## **Eficácia e uso clínico**

- ↓ HbAc 1,0-1,5%
- Eficácia semelhante às sulfoniluréias
- ↓ ou pelo menos não ganho de peso
- Melhora perfil lipídico
- ↓ PAI I e PCR

# **METFORMINA**

## **Efeitos Colaterais**

- Gastrintestinais
  - Anorexia, flatulência, diarréia, náusea (10-15%)
  - Menos efeitos com comprimidos XR – GLIFAGE XR
- Suspensão medicamento: 4%
- Acidose Lática

# **Metformina**

Não há evidência da associação do uso de metformina com aumento do risco de acidose láctica, ou com aumento dos níveis de lactato, comparados a outros agentes anti-diabéticos, se prescrito levando-se em consideração as contra-indicações para uso do medicamento.

# **Tratamento medicamentoso**

**Quais as contra-indicações  
do uso de metformina?**

# Metformina

- Insuficiência renal (creatinina > 1,5 mg/dL)
- Doença hepática crônica (transaminases > três vezes o limite superior da normalidade)
- Insuficiência cardíaca congestiva
- Insuficiência respiratória
- Uso abusivo de álcool
- Procedimentos cirúrgicos
- Procedimentos radiográficos com uso de contraste
- Intercorrências médicas graves

# SECRETAGOGOS

## SULFONILUREIAS

- Clorpropamida (Diabinese®)
- Glibenclamida (Daonil®)
- Glipizida (Minidiab®)
- **Gliclazida (Diamicron®, Azukon®)**
- Glimepirida(Amaryl®, Bioglic®, Azulix®)



# **SECRETAGOGOS**

- **GLICLAZIDA: Estudo ADVANCE\***
- **Maior seletividade para receptores SUR**
- Propriedades hemovasculares: Gliclazida reduz as microtromboses através de dois mecanismos que podem estar envolvidos em complicações do diabetes: - inibição parcial da adesão e agregação plaquetária, assim como diminuição dos marcadores de ativação plaquetária (beta-tromboglobulina, tromboxano B2), - ação na atividade fibrinolítica do endotélio vascular com aumento da atividade do t-PA.
- **\*ADVANCE COLLABORATIVE GROUP et al. The Action in Diabetes and Vascular disease: PreterAx and DiamicroN modified release Controlled Evaluation. N. Engl. J. Med, v. 358, p. 2560, 2008.**

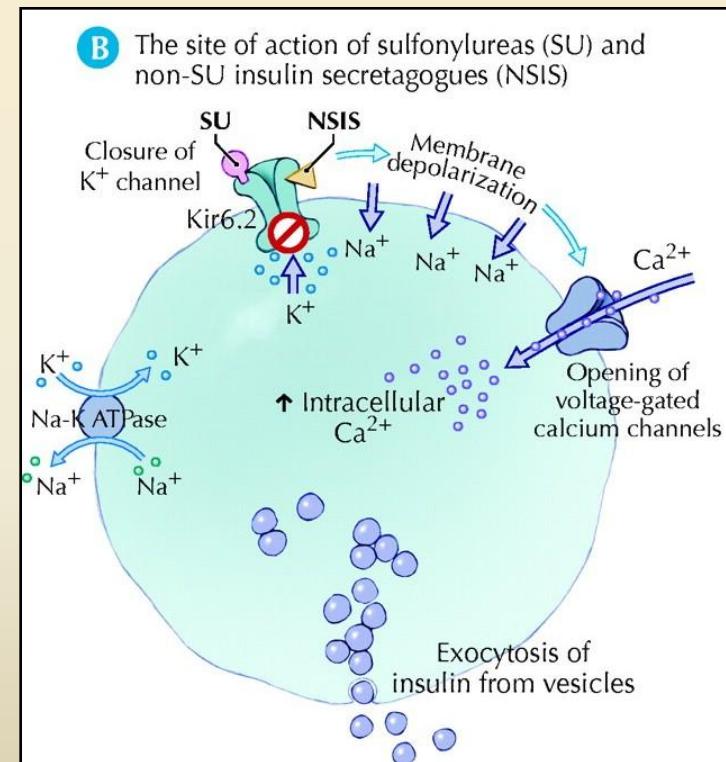
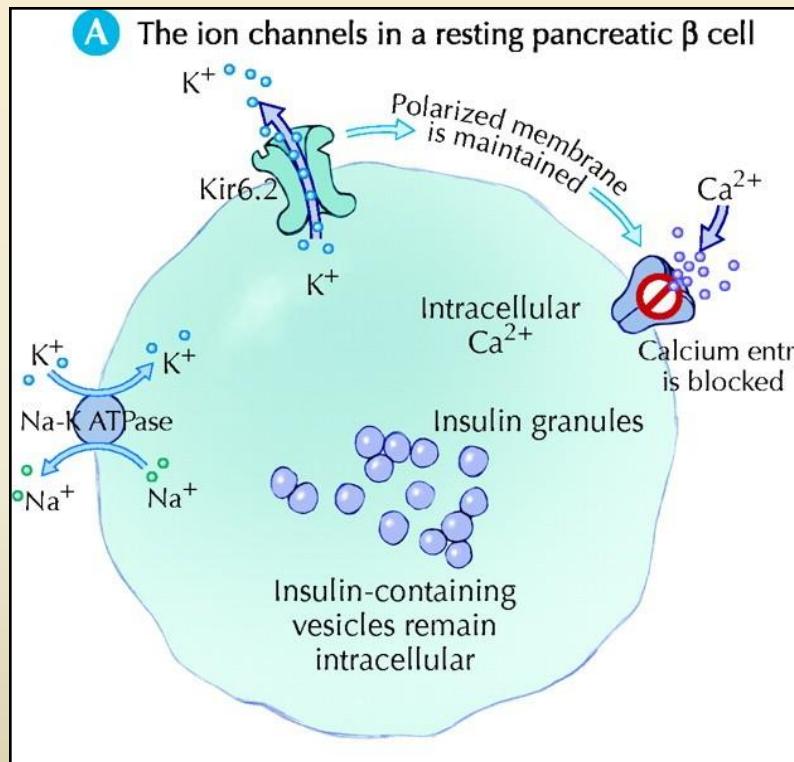
# **SULFONILURÉIAS**

## **Mecanismo de Ação**

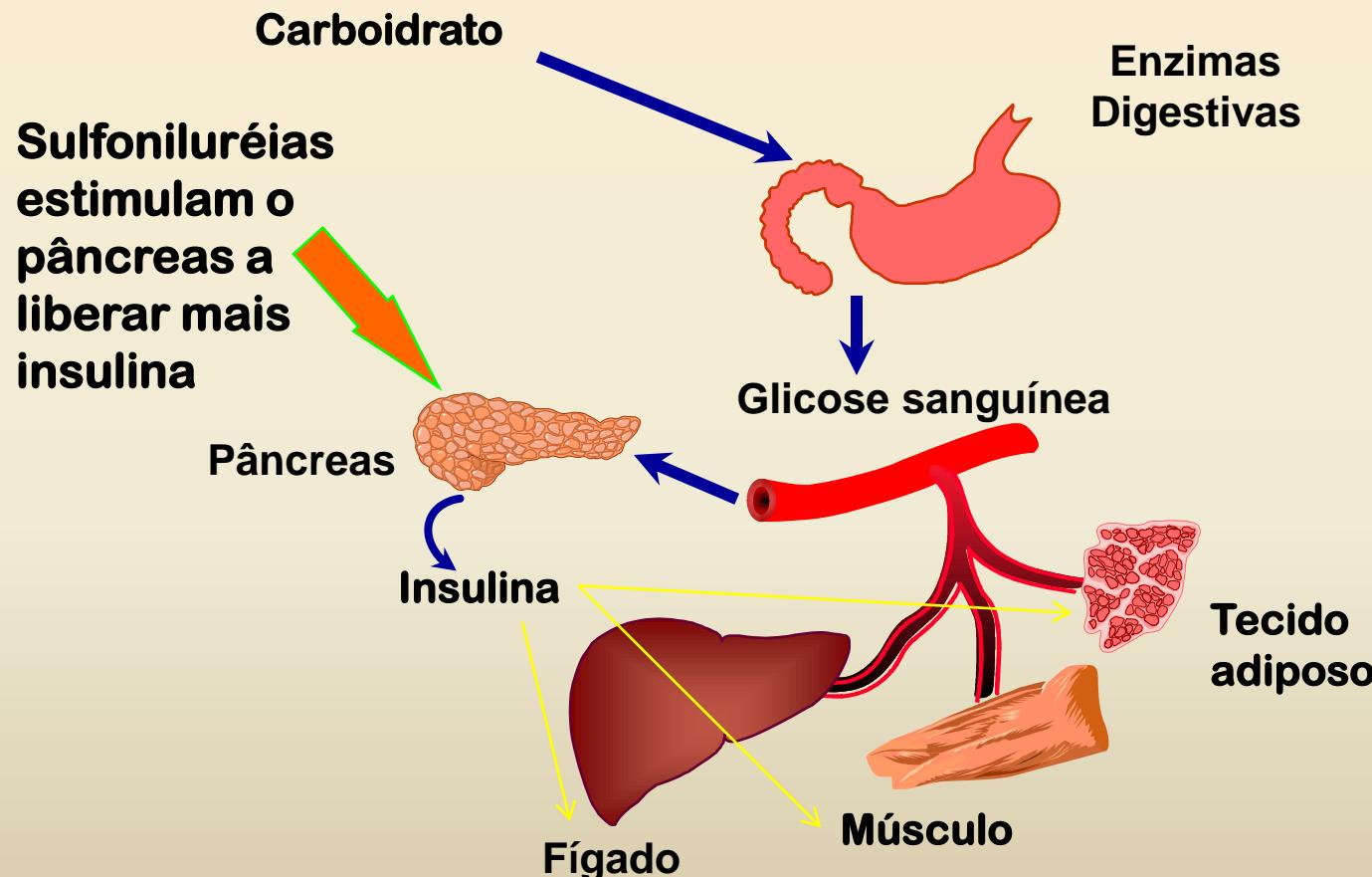
- Ligam-se receptor específico (subunidade SUR dos canais da cálcio ATP sensíveis K<sub>ATP</sub>)
- Fechamento canais Potássio
- Despolarização → Influxo Cálcio
- Liberação Insulina

# SULFONILURÉIAS

## Mecanismo de Ação



# Local Principal de Ação dos SECRETAGOGOS



# **SULFONILURÉIAS**

## **Indicações e Eficácia**

- Peso Normal
- Obesos ou sobrepeso não adequadamente compensado com MEV + Sensibilizadores
- Diminuição 60-70mg/dl Glicemia Jejum
- Diminuição HbA<sub>1c</sub> 1-2%
- Todas têm eficácia similar
- Falência secundária 5-7% ao ano – Menor com Gliclazida
- Terapia combinada em 5-10 anos

# **SULFONILURÉIAS**

## **Efeitos Colaterais**

- Hipoglicemia
  - Maior risco: Clorpropamida e Glibenclamida
  - Menor Risco: **Gliclazida**, Glipizida e Glimepirida

# **SULFONILURÉIAS**

## **Efeitos Colaterais cont.**

- Fatores predisponentes Hipoglicemia
  - Idade  $\geq$  80 anos
  - Dose excessiva
  - Omissão refeições
  - Atividade física extenuante
  - Ingestão excessiva bebidas alcoólicas
  - Insuficiência renal/hepática, insuficiência adrenal
  - Hipotiroidismo, diarréia crônica, má-absorção
  - Medicamentos: sulfonamidas, AINH

# SULFONILURÉIAS

## Efeitos Colaterais cont.

- Aumento de peso 2-5 kg (< com **GLICLAZIDA**)
- Efeito Antabuse-simile
- Retenção hídrica
- Reações cutâneas
- Reações hematológicas
- Reações gastrointestinais
- Reações alérgicas

# **SULFONILURÉIAS**

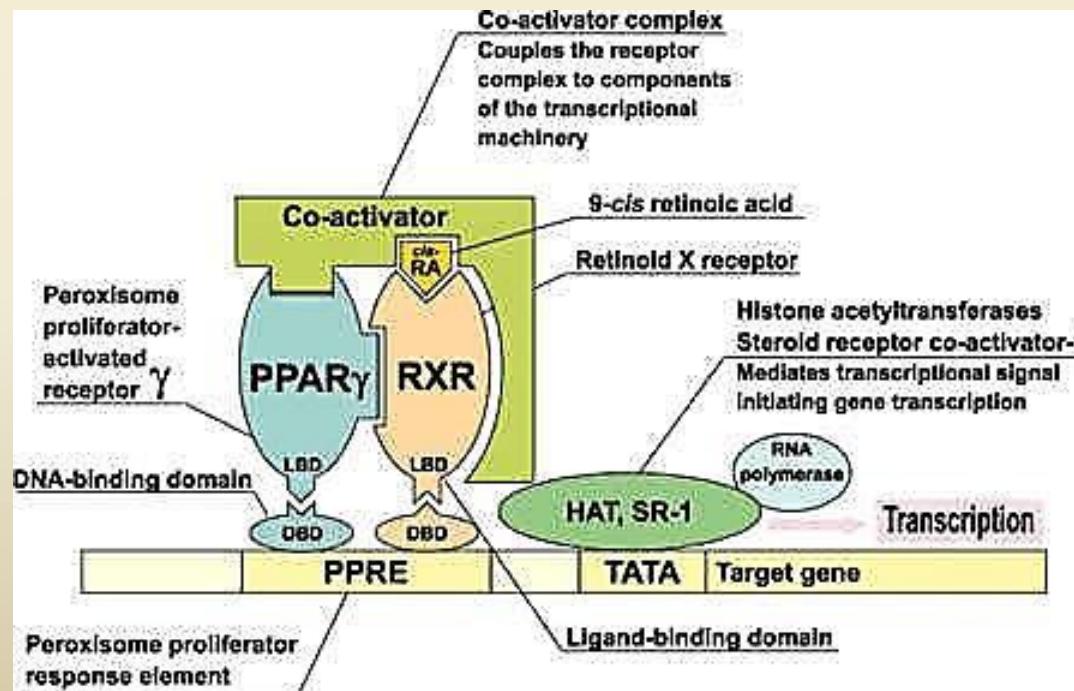
## **Contra-indicações**

- Insuficiência renal ou hepática moderada/grave
- Gravidez e amamentação
- Diabéticos tipo 1
- Complicações hiperglicêmicas agudas

# TIAZOLIDINEDIONAS / GLITAZONAS (Droga 3<sup>a</sup> Linha)

## Receptor PPAR $\gamma$ (peroxisome proliferator-activated receptor $\gamma$ )

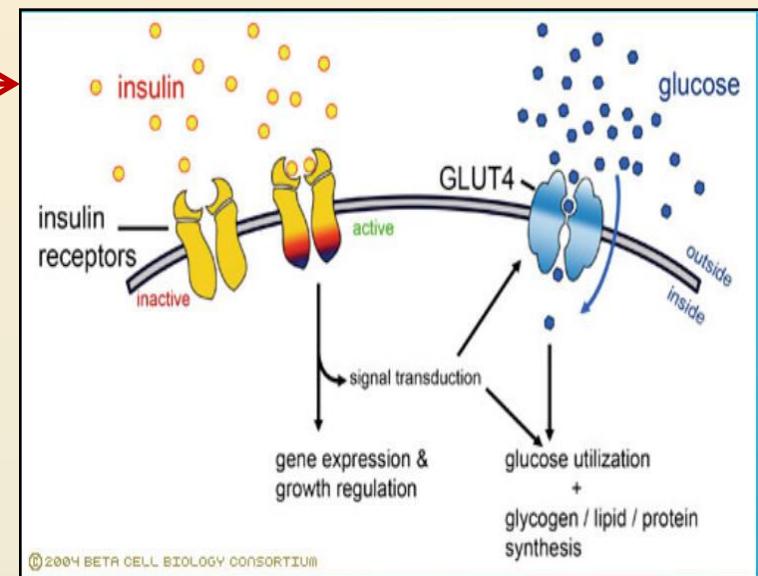
- Pioglitazona comprimidos de 15 , 30 e 45 mg  
(ACTOS<sup>®</sup>/PIOGLIT<sup>®</sup>/PIOTAZ<sup>®</sup>/STANGLIT<sup>®</sup>)



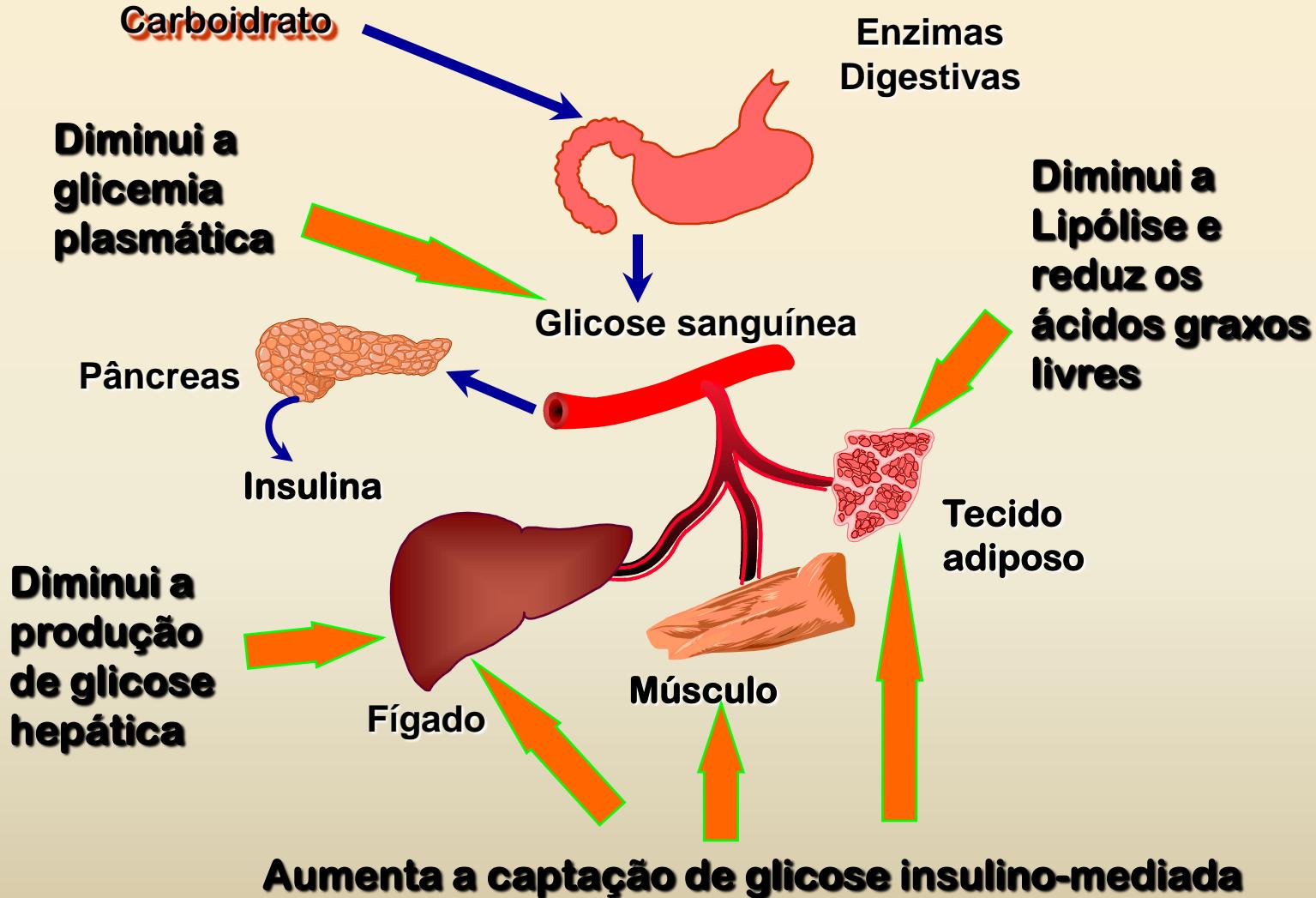
# TIAZOLIDINEDIONAS

## Mecanismo de Ação

- ↑ GLUT 4
- ↑ Diferenciação pré=>adipócitos
- ↓ Lipólise
- ↓ Adipocinas (TNF $\alpha$  e Leptina)
- ↑ Adiponectina



# GLITAZONAS Mecanismo de Ação



# **TIAZOLIDINEDIONAS**

## **Eficácia e Uso Clínico**

- ↓ HbA1c semelhante à Metformina e Sulfoniluréias
- ↓ Excreção urinária de Albumina
- ↑ HDL
- ↓ Triglicerídos
- ↓ PAI-1
- ↓ Marcadores de aterosclerose (espessamento medial íntima)
- Ação terapêutica após 2-3 meses

# **TIAZOLIDINEDIONAS**

## **Efeitos Colaterais**

- Aumento de Peso
- Anemia
- Edema
- Insuficiência Cardíaca
- Edema Pulmonar
- Aumento de fraturas

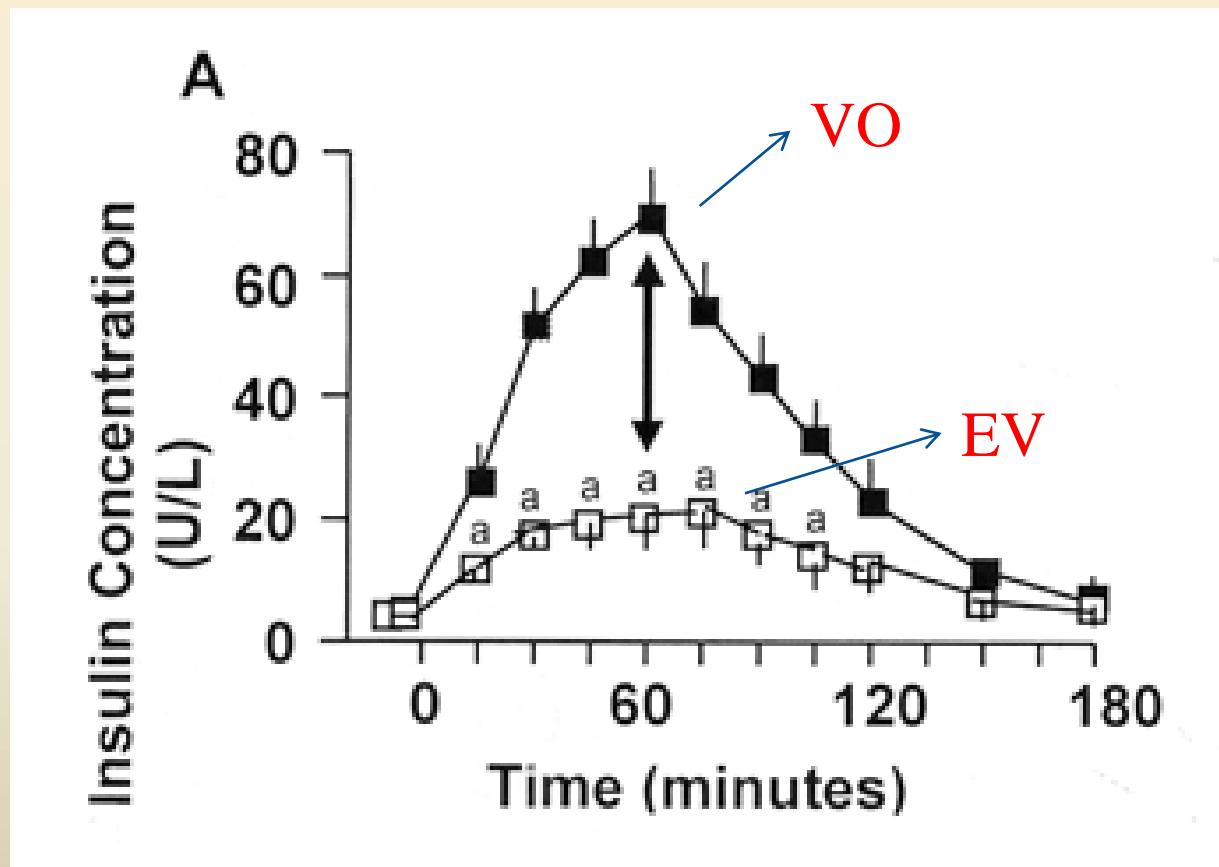
# **TIAZOLIDINEDIONAS**

## **Contra-Indicações**

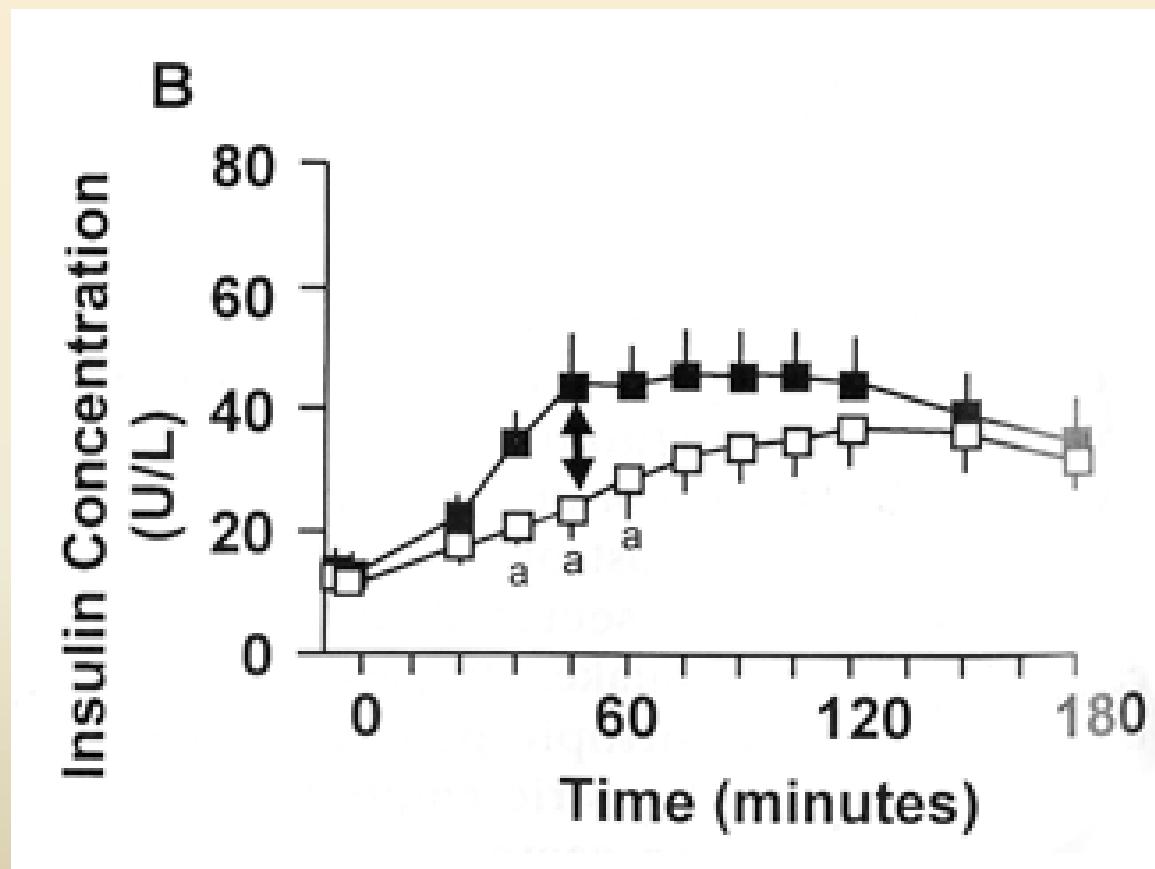
- Disfunção Hepática Grave
- Insuficiência Cardíaca Classe II-IV New York Heart Association
- Osteoporose

# **INCRETINAS**

## Efeito Incretínico: não diabéticos



## Efeito Incretínico: diabéticos

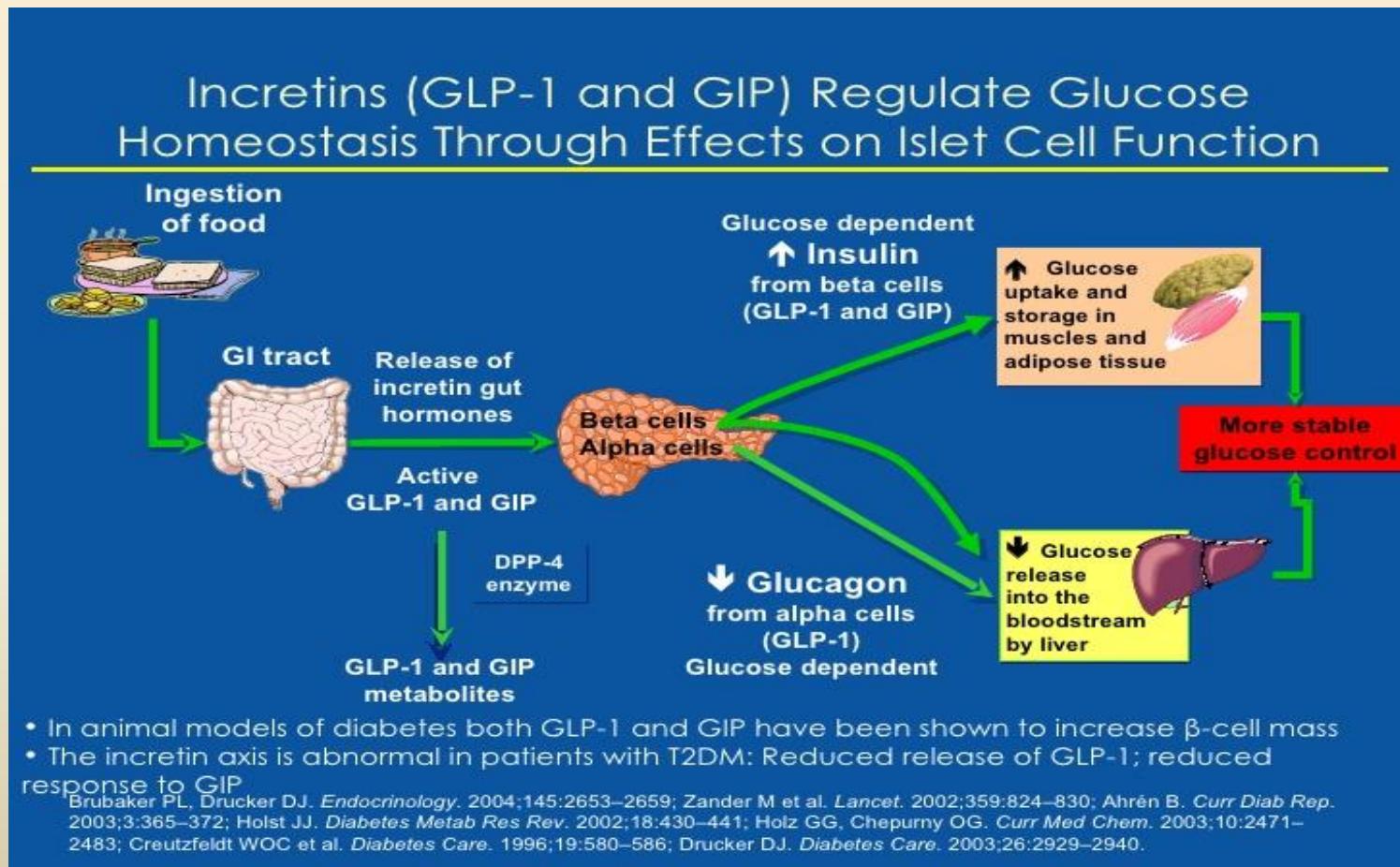


# INCRETINAS

Definição: são peptídeos enteroendócrinos, importantes no controle da glicemia pós-prandial

- **GLP-1(glucagon like peptide -1):** sintetizado e secretado pelas células L enteroendócrinas em regiões do tubo gastrointestinal, predominantemente íleo após refeição
- **GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide):** sintetizado e secretado pelas células K do duodeno e do intestino delgado, em resposta a uma refeição rica em carboidratos e de gorduras

# GLP-1 e GIP

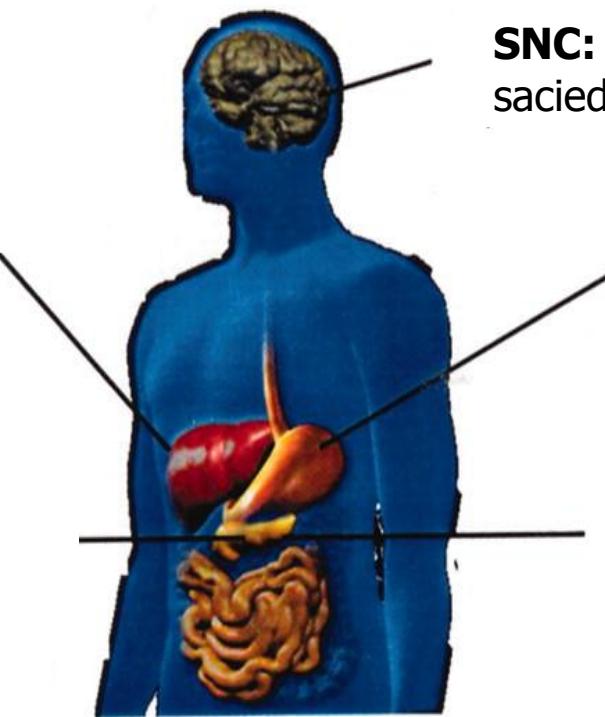


# INCRETINAS (GLP-1/GIP)

## Efeitos

**Fígado:** ↓ liberação hepática de glicose pela inibição da liberação de glucagon

**Células Alfa:** inibição da secreção de glucagon



**SNC:** promove saciedade

**Estômago:** retarda esvaziamento gástrico

**Células Beta:** estimula secreção de insulina glicose dependente e a diferenciação e proliferação celular

# Níveis e Ações de GLP-1 e GIP em Pacientes com Diabetes tipo 2

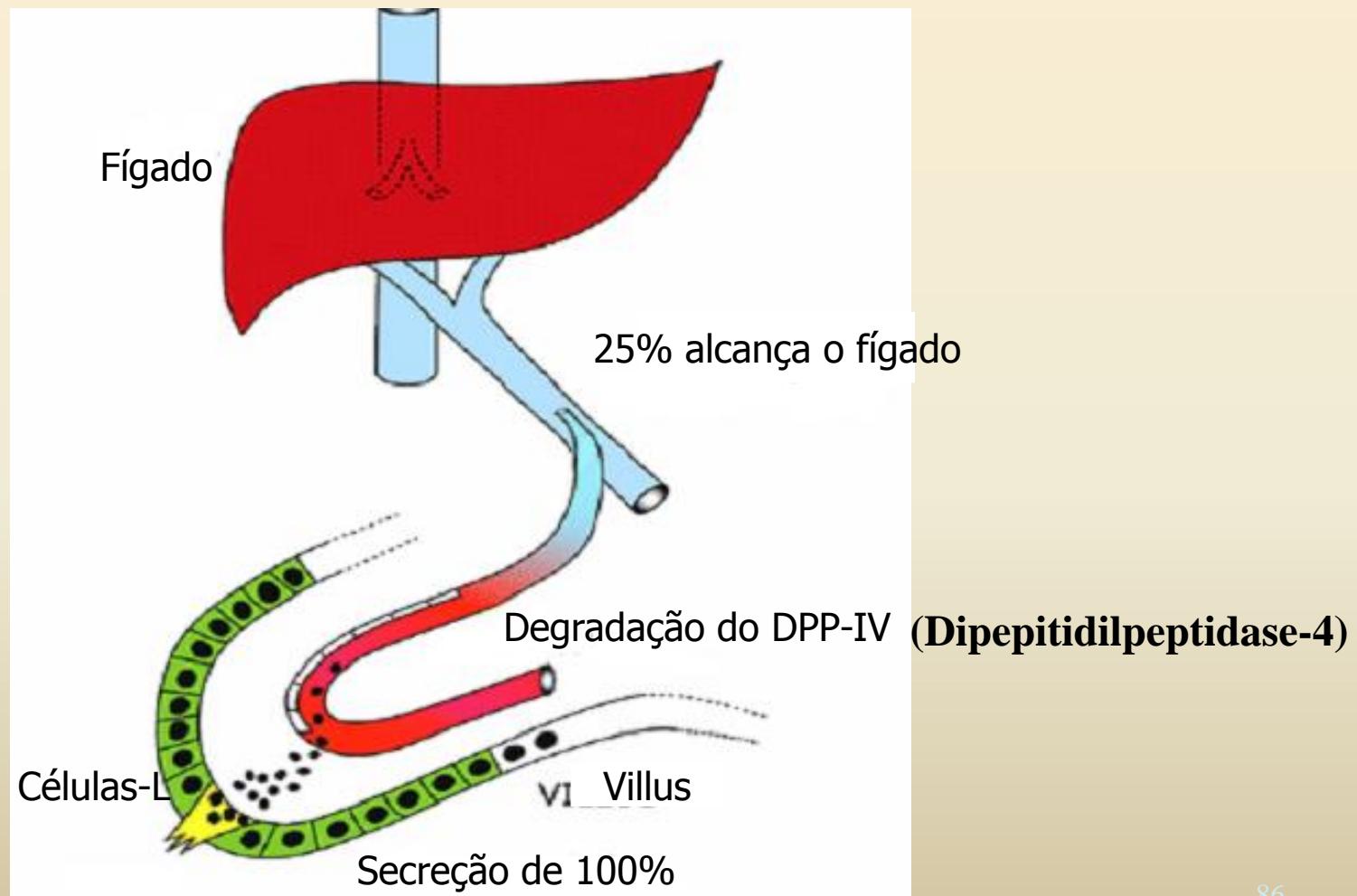
|              | <b>Níveis de Incretina</b>                       | <b>Ações da Incretina</b>                         |
|--------------|--|---|
| <b>GLP-1</b> | Diminuição significativa<br>vs. TGN ( $p<0.05$ ) | Diferença não<br>significativa vs. TGN            |
| <b>GIP</b>   | Diferença não<br>significativa vs. TGN           | Diminuição significativa<br>vs. TGN ( $p=0.047$ ) |

# INCRETINAS

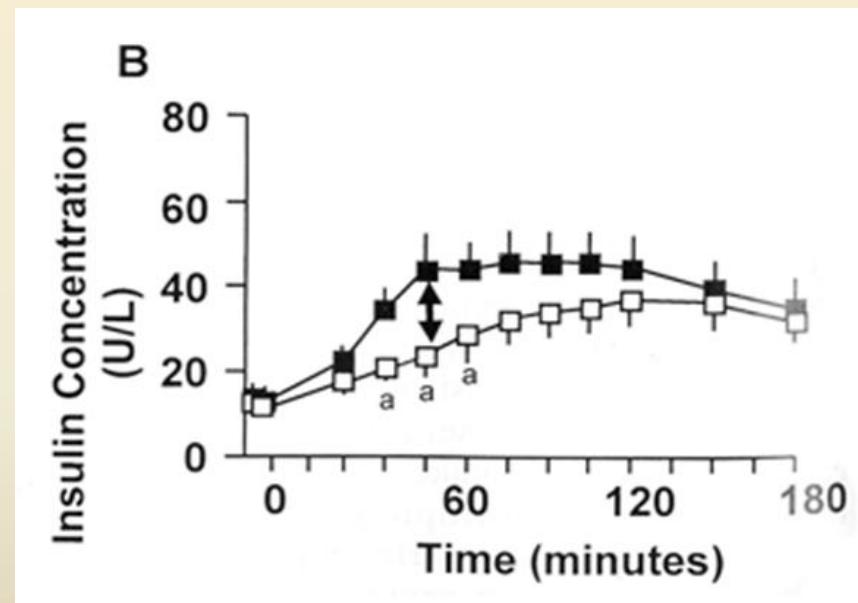
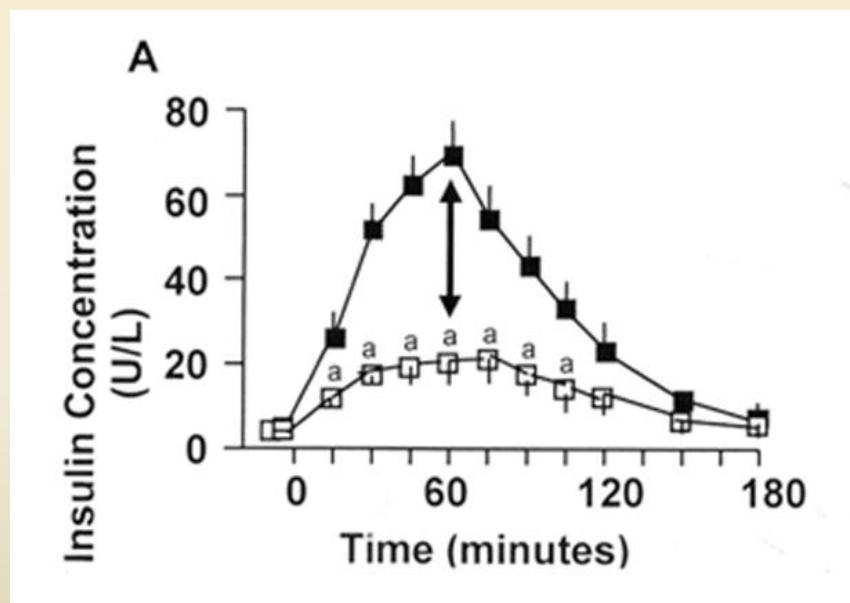
## Efeitos Terapêuticos

- ↓ Significativa da HbA1c
- ↓ do peso
- ↓ Glicemia pré e pós-prandial
- Melhora função célula  $\beta$

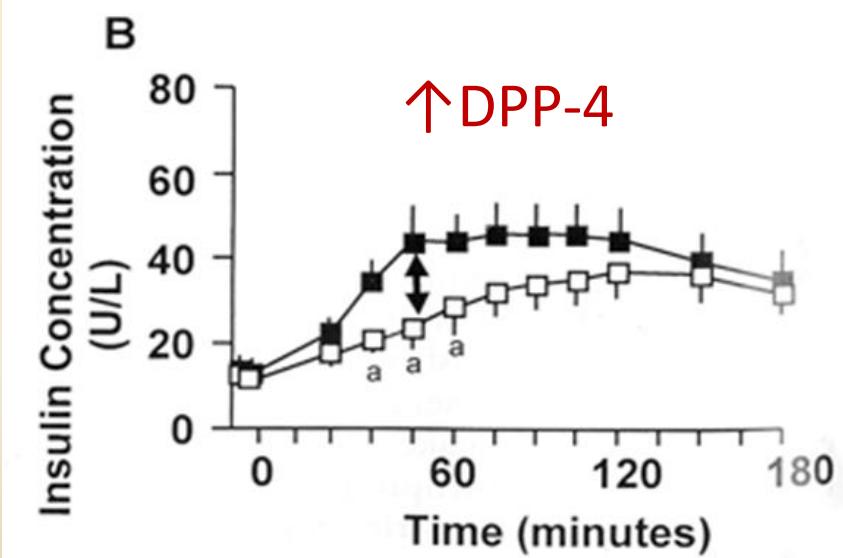
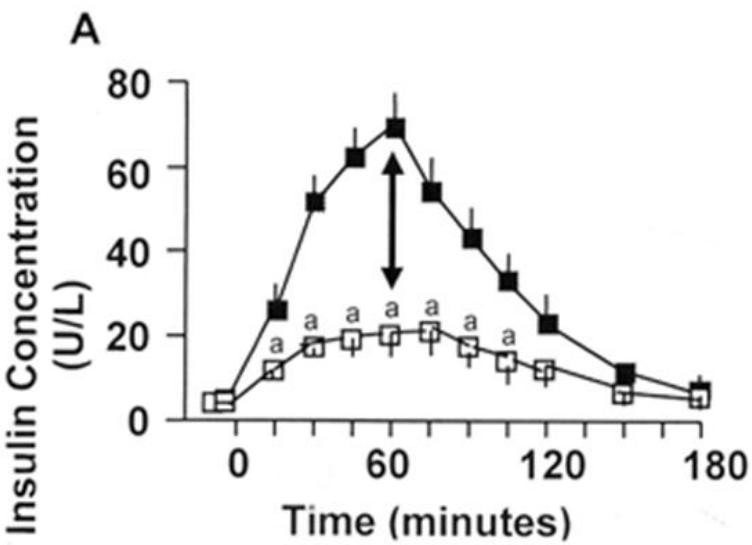
# Via Endócrina do GLP-1



# INCRETINAS – GLP-1/GIPxDPP-4



## INCRETINAS – GLP-1/GIPxDPP-4

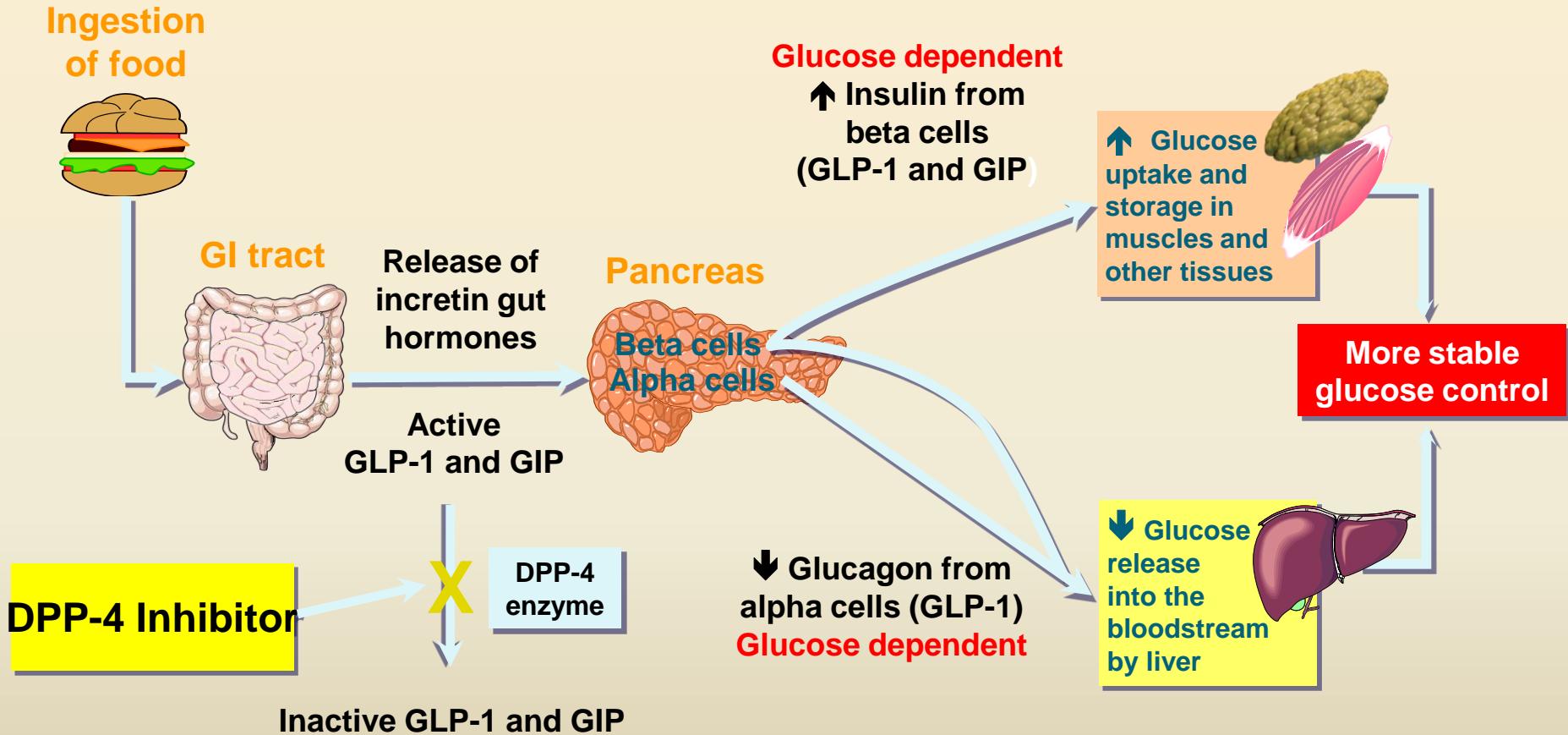


# INIBIDORES DA DPP-IV\*

## (\* Dipeptidilpeptidase-IV)

- Sitagliptina 100 mg(Januvia®)
- Vildagliptina 50 mg(Galvus®)
- **Linagliptina 5 mg(Trayenta®)**
- Alogliptina 25 mg (Nesina)

# Role of DPP-4 Inhibition in Improving Glucose Control



Adapted from Brubaker PL, Drucker DJ *Endocrinology* 2004;145:2653–2659; Ahrén B *Curr Diab Rep* 2003;3:365–372; Drucker DJ *Expert Opin Investig Drugs* 2003;12:87–100; Zander M et al *Lancet* 2002;359:824–830; Holst JJ *Diabetes Metab Res Rev* 2002;18:430–441; Holz GG, Chepurny OG *Curr Med Chem* 2003;10:2471–2483; Creutzfeldt WOC et al *Diabetes Care* 1996;19:580–586; Drucker DJ *Diabetes Care* 2003;26:2929–2940.

# **INIBIDORES DA DPP-IV**

## **Mecanismo de Ação**

- Diminuição da metabolização do GLP-1;
- Aumento da síntese e liberação de insulina;
- Diminuição da liberação de Glucagon pós-prandial;
- Preservação das células beta

# INIBIDORES DA DPP-IV

- LINAGLIPTINA 5 mg ( Medicação 3<sup>a</sup> ou 4<sup>a</sup> Linha)
- Indicado para pacientes com contra indicação a SULFAS e METFORMINA
- PODE SER USADO EM PACIENTES COM IRC ou DOENÇA HEPÁTICA
- NÃO NECESSITA DE AJUSTE DE DOSE
- Pode ser associado a INSULINA
- REDUZ HbA1c em média em 0,8 a 1%

# **TERAPIA COMBINADA NO TRATAMENTO DO PACIENTE DIABÉTICO**

- Após 3 e 9 anos de seguimento, apenas 50% e 25% dos pacientes tratados com monoterapia mantiveram-se dentro da meta de controle, isto é HbA1c <7%. A deterioração progressiva do controle glicêmico faz com que a maioria dos pacientes, ao longo do tempo, necessitem de terapia com múltiplas drogas para a manutenção do controle glicêmico(A).(UKPDS)
- Qualquer associação entre os antidiabéticos orais é permitido, desde que de classes diferentes.

# **INSULINOTERAPIA NO DIABÉTICO TIPO 2**

# Indicações para Insulinoterapia

- Falência secundária dos hipoglicemiantes ( a maioria após 9 anos de doença – UKPDS)
- Descompensação metabólica:
  - Condições agudas, stress, infecção, etc
  - Perda de peso acentuada
  - Hiperglicemia severa
- Cirurgia
- Gestação
- Doença renal ou hepática moderada a severa – Sulfas e Metformina

# **Benefícios da Insulinoterapia no diabético tipo 2**

**A adição de insulina aos ADOs ajuda no bom controle glicêmico porque:**

- Melhora a função da célula beta**
- Diminui a exposição a níveis elevados de glicemia (glicotoxicidade) e ácidos graxos (lipotoxicidade)**

# **Dificuldades à utilização da insulina**

## **Por parte dos médicos:**

- Desconhecimento dos benefícios
- Dificuldade no manejo
- Medo de hipoglicemias

## **Por parte dos pacientes:**

- Medos da injeção e da “dependência”
- Falta de uma informação adequada
- Medo de hipoglicemias

# Precauções com a Insulinoterapia

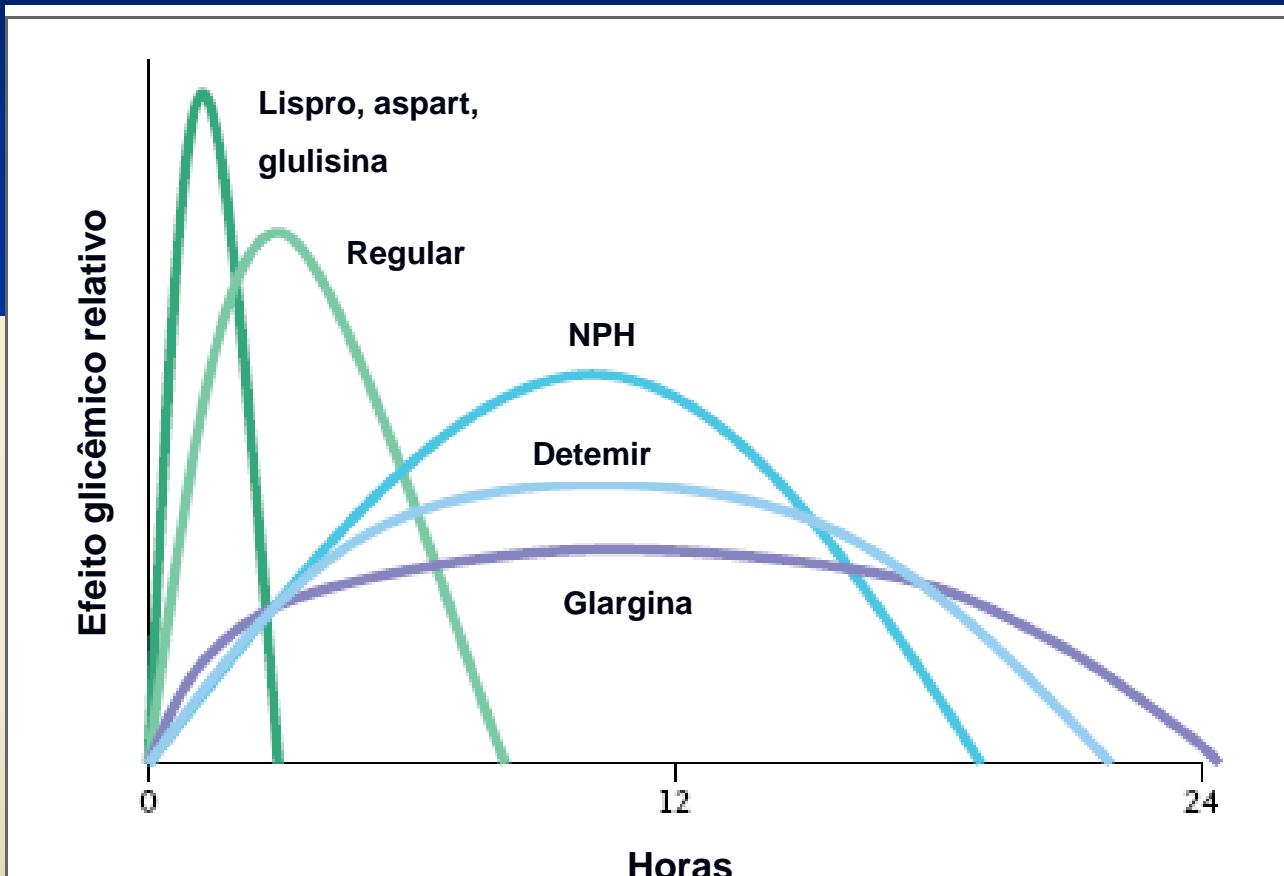
- Hipoglicemia (menor incidência no DM tipo 2 pela insulino-resistência).
- Ganho de peso: 2/3 em gordura e 1/3 em massa magra (UKPS  $\pm$  4kg).
- Retenção hídrica

# **Insulina Exógena**

- Proteína descoberta em 1921
- Início da produção industrial em 1923 – insulina porcina e bovina
- Década de 70 – insulina semi-sintética
- Década de 80 – insulina humana produzida por DNA recombinante
- Década de 90 - Insulina análogas – mudança da seqüência de aminoácidos

# Preparações de insulina

- **Insulina de ação intermediária/ prolongada:** suprime a produção hepática de glicose durante a noite e entre as refeições. (Insulina BASAL)
- **Insulina de ação rápida/ultra-rápida:** prevenir hiperglicemias pós-prandiais.(Insulina BOLUS)
- A potência de todas as insulinas comercializadas no Brasil é de 100 UI/ml
- As preparações de insulina têm alto grau de pureza



**Figura 1. Curva esquemática do tempo de ação das preparações de insulina**

Graham T. McMahon, M.D., M.M.Sc., and Robert G. Dluhy, M.D.  
n engl j med 357;17 www.nejm.org october 25, 2007

## Como iniciar a insulinoterapia?

Mantendo os antidiabéticos orais e adicionando insulina:

- ◊ NPH noturna ou análogo de longa duração (glargina)

## Insulina + antidiabéticos orais

- ◊ A dose inicial varia de 0,1 a 0,3 U/kg/dia (ao deitar) ou **10 UI**
- ◊ Fazer ajustes até atingir glicemia de jejum inferior a 100-120 mg/dL a cada 1- 3 dias

# Individualização do Tratamento

## Algoritmo de Ajuste da Insulina Basal Para o DM2

Iniciar com a dose de 10 UI/dia de insulina basal ao deitar e ajustar semanalmente

Média de GJ auto-monitorizada nos dois dias precedentes

Aumento na dose de insulina (UI/dia)

100-120 mg/dl 2

120-140 mg/dl 4

140-180 mg/dl 6

$\geq$ 180 mg/dl 8

Tratar para a Meta de GJ  $\leq$  100 mg/dl

## **Insulinização - múltiplas doses**

- As Sulfas devem ser descontinuados.
- Os sensibilizadores podem ser associados ou mantidos (metformina e/ou glitazona)
- Pode-se usar iDPP-4(LINAGLIPTINA)

# Insulinoterapia

O sucesso da insulinoterapia depende de:

- uma boa **EDUCAÇÃO** do paciente;
- medições freqüentes da glicemia capilar.

# OBRIGADO!

[www.drmarcelomaia.com.br](http://www.drmarcelomaia.com.br)

drmarcelomaia@gmail.com



**Telessaúde  
Mato Grosso**

**SES**  
SECRETARIA DE  
ESTADO DE SAÚDE



GOVERNO DE  
**MATO GROSSO**  
ESTADO DE TRANSFORMAÇÃO



## Núcleo Técnico Científico de Telessaúde MT

**[www.telessaude.mt.gov.br](http://www.telessaude.mt.gov.br)**

**[www.youtube.com/teleeducamatogrosso](http://www.youtube.com/teleeducamatogrosso)**

**[www.teleconhecimentomt@gmail.com](mailto:www.teleconhecimentomt@gmail.com)**

**Tel: (65) 3615-7352**

**(65) 3661-3559/3661-2934**