





Terapias farmacológicas disponíveis para tratamento do Diabetes tipo 2.

Profa. Caroline Bulcão Souza

- Endocrinologista UNIFESP; Doutora em Ciências UNIFESP
- Study Coordinator Joslin/HARVARD 2018
- Profa Adjunta da EBMSP
- Preceptora da Residência Médica em Endocrinologia CEDEBA
- Profa UNIME-Medicina









Roteiro



- Metas terapêuticas
- Por que tratar para atingir as metas?
- Abordagem terapêutica
- Algoritmos terapêuticos
- ❖ Insulinização no DM2











Metas terapêuticas



Table 6.3—Summary of glycemic recommendations for many nonpregnant adults with diabetes

A1C	<7.0% (53 mmol/mol)*#
Preprandial capillary plasma glucose	80-130 mg/dL* (4.4-7.2 mmol/L)
Peak postprandial capillary plasma glucose†	<180 mg/dL* (10.0 mmol/L)

*More or less stringent glycemic goals may be appropriate for individual patients. #CGM may be used to assess glycemic target as noted in Recommendation 6.5b and Fig. 6.1. Goals should be individualized based on duration of diabetes, age/life expectancy, comorbid conditions, known CVD or advanced microvascular complications, hypoglycemia unawareness, and individual patient considerations (as per Fig. 6.2). †Postprandial glucose may be targeted if A1C goals are not met despite reaching preprandial glucose goals. Postprandial glucose measurements should be made 1–2 h after the beginning of the meal, generally peak levels in people with diabetes.

1.ElSayed, N. A. et al. 6. Glycemic Targets: Standards of Care in Diabetes—2023. Diabetes Care 46, S97-S110 (2022).











Hiperglicemia

Table	6.1-Estimated	average	glucose
(eAG)		177.5	-T-1

mg/dL*	mmol/L	
97 (76–120)	5.4 (4.2–6.7)	
126 (100–152)	7.0 (5.5–8.5)	
154 (123–185)	8.6 (6.8–10.3)	
183 (147–217)	10.2 (8.1–12.1)	
212 (170–249)	11.8 (9.4–13.9)	
240 (193–282)	13.4 (10.7–15.7)	
269 (217–314)	14.9 (12.0–17.5)	
298 (240–347)	16.5 (13.3–19.3)	
	97 (76–120) 126 (100–152) 154 (123–185) 183 (147–217) 212 (170–249) 240 (193–282) 269 (217–314)	

Data in parentheses are 95% CI. A calculator for converting A1C results into eAG, in either mg/dL or mmol/L, is available at professional.diabetes.org/eAG. *These estimates are based on ADAG data of \sim 2,700 glucose measurements over 3 months per A1C measurement in 507 adults with type 1, type 2, or no diabetes. The correlation between A1C and average glucose was 0.92 (13,14). Adapted from Nathan et al. (13).

1.ElSayed, N. A. et al. 6. Glycemic Targets: Standards of Care in Diabetes — 2023. Diabetes Care 46, S97-S110 (2022).





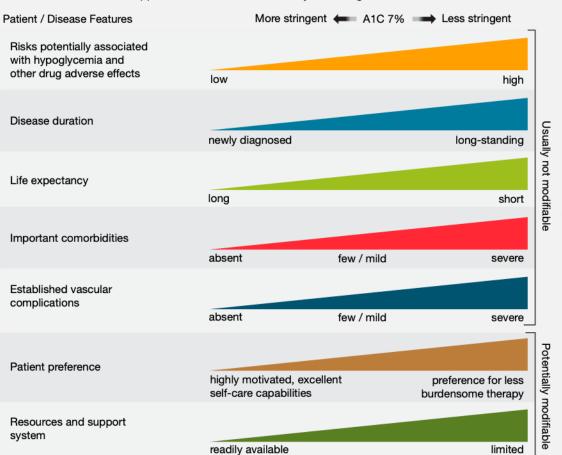






web PALES TRA

Approach to Individualization of Glycemic Targets



1.ElSayed, N. A. et al. 6. Glycemic Targets: Standards of Care in Diabetes—2023. Diabetes Care 46, S97–S110 (2022).









Monitorização continua



Table 6.2—Standardized CGM metrics for clinical care

- 1. Number of days CGM device is worn (recommend 14 days)
- 2. Percentage of time CGM device is active (recommend 70% of data from 14 days)
- 3. Mean glucose
- 4. Glucose management indicator
- 5. Glycemic variability (%CV) target ≤36%*
- 6. TAR: % of readings and time >250 mg/dL (>13.9 mmol/L) Level 2 hyperglycemia
- 7. TAR: % of readings and time 181–250 mg/dL (10.1–13.9 mmol/L) Level 1 hyperglycemia
- 8. TIR: % of readings and time 70–180 mg/dL (3.9–10.0 mmol/L) In range
- 9. TBR: % of readings and time 54–69 mg/dL (3.0–3.8 mmol/L) Level 1 hypoglycemia
- 10. TBR: % of readings and time <54 mg/dL (<3.0 mmol/L) Level 2 hypoglycemia

CGM, continuous glucose monitoring; CV, coefficient of variation; TAR, time above range; TBR, time below range; TIR, time in range. *Some studies suggest that lower %CV targets (<33%) provide additional protection against hypoglycemia for those receiving insulin or sulfonylureas. Adapted from Battelino et al. (35).

1.ElSayed, N. A. et al. 6. Glycemic Targets: Standards of Care in Diabetes—2023. Diabetes Care 46, S97— S110 (2022).









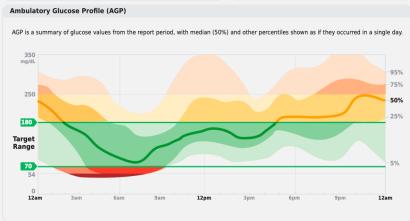


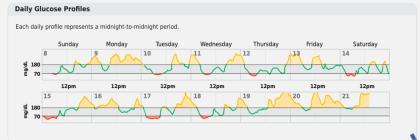
Monitorização continua



AGP Report: Continuous Glucose Monitoring







1.ElSayed, N. A. et al. 6. Glycemic Targets: Standards of Care in Diabetes—2023. Diabetes Care 46, S97— S110 (2022).









HIPOGLICEMIA – DEFINIÇÃO



- A hipoglicemia é evento frequente em pacientes diabéticos em tratamento com hipoglicemiantes (oral ou insulina), podendo acarretar danos irreversíveis caso os níveis de glicemia não sejam corrigidos de imediato, além de ocasionar hiperglicemia reativa.
- DEFINIÇÃO: Tríade de Whipple (2 de 3)
 - 1-Glicemia <60-70 mg/dL
 - 2-Presença de sintomas:
 - -Sintomas adrenérgicos: palidez, palpitações, sudorese, fome, ansiedade, agitação.
 - -Sintomas neuroglicopênicos: irritabilidade, fadiga, distúrbios da concentração, cefaléia, sonolência, parestesias, desordens psiquiátricas, distúrbios visual, distúrbio transitório motor e sensorial, convulsão e coma.
 - 3-Melhora dos sintomas com o tratamento











HIPOGLICEMIA



- Avaliação para risco e presença de hipoglicemia deve ser realizada em toda consulta
- O tratamento preferencial da hipoglicemia no paciente consciente deve ser realizado com ingestão de glicose 15-20 g.
- Medir glicemia após 15 minutos, se glicemia persistir <70, tratamento deve ser repetido.
- Quando glicemia retornar ao normal, lanche ou a próxima refeição deve ser realizada para prevenir novos episódios.
- Glucagon deve ser prescrito para indivíduos com risco de hipoglicemia grave com perda de consciência. Família e cuidador devem estar treinados para o uso.
- Presença de episódio de hipoglicemia grave e hipoglicemia recorrente deve levar a reavaliação do tratamento. Avaliar aumentar o alvo/meta glicêmica naqueles com dificuldade de reconhecer hipoglicemia (Hipoglicemia assintomática)











HIPOGLICEMIA



Table 6.4—Classification of hypoglycemia

Level 1	Glucose $<$ 70 mg/dL (3.9 mmol/L) and \ge 54 mg/dL (3.0 mmol/L)
---------	---

Level 2 Glucose <54 mg/dL (3.0 mmol/L)

Level 3 A severe event characterized by altered mental and/or physical status requiring assistance for treatment of hypoglycemia

Reprinted from Agiostratidou et al. (74).

1.ElSayed, N. A. et al. 6. Glycemic Targets: Standards of Care in Diabetes—2023. Diabetes Care 46, S97–S110 (2022).







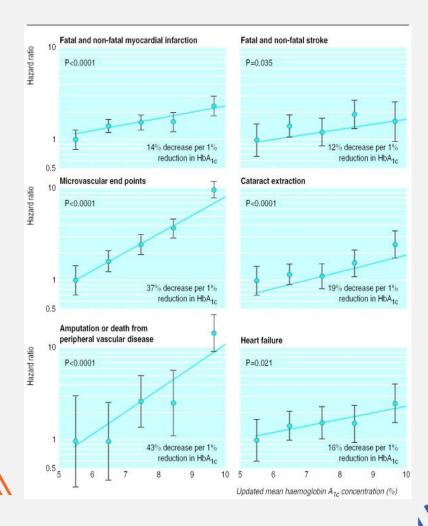


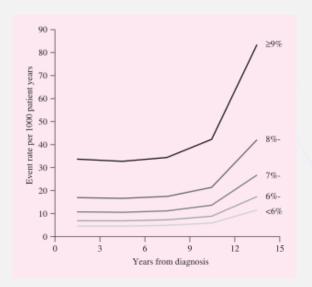


Por que tratar para atingir as metas?



Controle glicêmico intensivo e Complicações: United Kingdom Prospective Diabetes Study (**UKPDS**)





1.Group, U. P. D. S. (UKPDS). Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* **352**, 837–853 (1998).









Abordagem terapêutica



Algoritmos - Objetivos

- Padronizar condutas de acordo com a melhor evidência disponível
- Evitar inércia clínica
- Evitar custos e riscos desnecessários
- Saber QUANDO fazer antes de COMO fazer









Web PALES TRA

- 1. Os que aumentam a secreção de insulina (hipoglicemiantes) Sulfoniluréias
 - Maior risco de hipoglicemia e ganho de peso.
 - Sulfonilureias: Redução de glicemia de jejum esperada entre 60-70 mg/dL e HbA1c entre 1,5-2%. Uso antes das refeições. Contra-indicações: Gravidez, Insuficiência renal e insuficiência hepática.
 - -Glibenclamida 2,5 a 20 mg/dia: Iniciar antes da principal refeição e conforme a dose for aumentada, distribuir antes de 2 ou 3 refeições do dia.
 - -Gliclazida MR 30 a 120 mg/dia. Uma a duas tomadas ao dia antes das refeições.
 - -Glimepirida 1 a 8 mg/dia. Uma a duas tomadas ao dia antes das refeições.











Sulfoniluréias



- Formulações de meia-vida maior (gliclazida e glimepirida) e menor pico de ação apresentam incidência discretamente menor de hipoglicemia
- Não há diferença comprovada na segurança cardiovascular (pré-condicionamento isquêmico)
- Deficiência de insulina é progressiva
- Falência secundária: uso de dose (sub)máxima e níveis glicêmicos acima de 250
- Ocorre em média entre 10 e 15 anos de diagnóstico













- 1. Os que aumentam a secreção de insulina (hipoglicemiantes) Metiglinidas
 - Maior risco de hipoglicemia e ganho de peso.
 - Glinidas: Secretagogos de insulina com menor tempo de ação, cobre principalmente o período pósprandial, com redução de 0,5-1% da HbA1c. Contra-indicações: Gravidez. Não fornecido pelo SUS.
 - -Nateglinida 120 a 360 mg/dia, antes das refeições.
- -Repaglinida 0,5 a 16 mg/dia, antes das refeições (comprimidos de 0,5; 1 e 2mg)- atualmente único disponível no Brasil.













- 2. Os que não aumentam a secreção de insulina (antihiperglicemiantes)- Inibidores das alfaglicosidases
 - Inibidores das alfaglicosidases: Reduzem a velocidade de absorção intestinal de glicose no tubo digestivo, atuando principalmente na glicemia pós-prandial com redução de 0,5 a 0,8% da HbA1c. Os comprimidos devem ser tomados antes ou durante cada refeição. Pode causar efeitos adversos gastrintestinais principalmente quando associados à metformina. Contra-indicações: Gravidez, doença inflamatória intestinal.

-Acarbose 50 a 100 mg com as refeições.













2. Os que não aumentam a secreção de insulina (antihiperglicemiantes)- Biguanidas

-Metformina: Diminui a produção hepática de glicose com ação sensibilizadora periférica mais discreta. Reduz a HbA1c em 1,5 a 2%. Não deve ser usada na insuficiência renal grave (TFG < 30 mL/min). Na insuficiência renal moderada, deve ter a sua dose reduzida em 50% (TFG entre 30 e 45 mL/min). Pode promover intolerância gastrintestinal que pode ser resolvida com o uso titulado (aumento progressivo da dose) e após às refeições ou trocando-se para a metformina de liberação prolongada (metformina XR).













- O uso de metformina em longo prazo pode associar-se à deficiência de vitamina B12.
- Contra-indicações: Insuficiência Renal (Clcr <30), Insuficiência Cardíaca Congestiva descompensada,
 Insuficiência Hepática, doença aguda grave com risco de insuficiência renal e acidose lática.
- Metformina 850 mg 1 comprimidos após café, almoço e jantar. O SUS fornece Metformina de 500 e 850 mg.
- Metformina XR Glifage XR 500 mg 2 comprimidos após café e jantar. O SUS fornece dentro do programa da farmácia popular o Glifage XR de 500 mg.











Durabilidade



- Resistência à insulina é relativamente constante ao longo da evolução do DM2 (ao contrário da deficiência de insulina)
- Não há tempo limite de uso
- Dados de segurança (e mesmo de diminuição de mortalidade) são bastante sólidos











Contra-indicações



- TFG<30
- Uso de contraste (suspensão 48 horas antes)
- Insuficiência cardiaca, hepática e respiratória GRAVES
- DAC em atividade
- Infecção grave (sepse)











Web PALES TRA

- 2. Os que não aumentam a secreção de insulina (antihiperglicemiantes)- Tiazolidinedionas (Glitazonas):
 - São sensibilizadores de insulina e atuam predominantemente na resistência insulínica periférica em músculo, adipócito e hepatócito.
 - Reduzem a HbA1c em 0,5 a 1,4%, em média.
 - Efeitos adversos são retenção hídrica e ganho de peso, com aumento do risco de insuficiência cardíaca e de fraturas.
 - Contra-indicações: Insuficiência Cardíaca CF III e IV, Osteoporose grave, Doença hepática ativa. Pode ser usado em associação à Metformina.
 - -Pioglitazona 15, 30 e 45mg em uma tomada/dia independente da refeição. Não fornecido pelo SUS.













- 3- Os que aumentam a secreção de insulina de maneira dependente da glicose- Gliptinas
- Incretinas: aumentam a secreção de insulina apenas quando a glicemia se eleva e também controlam o incremento inadequado do glucagon pós-prandial observado nos pacientes com diabetes. A isso chama-se efeito incretínico.
- Gliptinas ou Inibidores da enzima dipeptidil peptidase 4 (DPP-4): O bloqueio da enzima DPP-4 reduz a degradação do GLP-1, aumentando, assim, a sua vida média, com promoção das principais ações, como liberação de insulina, redução da velocidade de esvaziamento gástrico e inibição da secreção de glucagon. Levam a uma redução de 0,6 a 0,8% da HbA1c e geralmente são bem tolerados. Podem ser utilizados em pacientes com insuficiência renal grave com o ajuste da dose.
- Bem tolerados, neutros em relação ao peso corporal.













- 3- Os que aumentam a secreção de insulina de maneira dependente da glicose- Gliptinas
 - -Vildagliptina (Galvus) 50 mg em duas tomadas/dia. Ajuste conforme função renal.
- -Sitagliptina (Januvia, Nimegon) 50 ou 100 mg em uma ou duas tomadas/dia. Ajuste conforme função renal.
- -Saxagliptina (Onglyza) 2,5 ou 5 mg, uma tomada/dia. Ajuste conforme função renal.
- -Linagliptina (Tryenta) 5 mg, uma tomada/dia. Não necessita ajuste para função renal.
- -Alogliptina (Nesina) 6,25, 12,5 ou 25 mg, uma tomada/dia. Ajuste conforme função renal.
- -Evogliptina (Suganon) 5 mg, uma tomada/dia. Não necessita ajuste para função renal.













- 3- Os que aumentam a secreção de insulina de maneira dependente da glicose- Agonistas de GLP-1
- Análogos do GLP-1: Levam ao aumento do nível de GLP-1, com aumento da síntese e da secreção de insulina e redução de glucagon. Também retardam o esvaziamento gástrico e aumentam a saciedade com efeito na perda de peso. Estudos recentes mostraram uma redução de risco cardiovascular com alguns desses agentes. Todos eles promovem intolerância gástrica, por isso deve-se iniciar com a menor dosagem, fazendo aumentos progressivos de acordo com a tolerância. Todos são de aplicação subcutânea (SC), exceto a semaglutida oral. Reduzem a HbA1c entre 0,8 a 1,8%.













-Liraglutida (Victoza) 0,6, 1,2 e 1,8 mg ao dia sempre no mesmo horário, via SC, independentemente do horário da refeição

-Dulaglutida (Trulicity) 0,75 e 1,5 mg uma vez por semana, via SC

-Semaglutida (Ozempic) 0,25, 0,5 e 1 mg uma vez por semana, via SC

-Semaglutida oral (Rybelsus) 3, 7 e 14 mg, em jejum com 120 ml de agua no máximo, 30 minutos antes do desjejum.











Terapêutica não-insulínica no DM2- Agonistas GLP-1

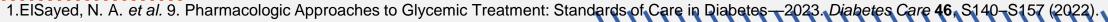
Mecanismo	Ativa receptores de GLP-1 (células-β/pâncreas endócrino; cérebro/sistema nervoso autônomo)
Ações	 Secreção de insulin ↑ (glicose-dependente) Secreção de glucagon ↓ (glicose-dependente) Retarda esvaziamento gástrico Saciedade ↑
Vantagens	 Redução de peso Potencial para melhora na massa/função de células-β
Desvantagen s	 Efeitos gastrointestinais (náusea, vômitos, diarreia) Casos de pancreatite aguda observados Hiperplasia de células-C/tumor medular de tiroide em animais (liraglutida) Injetável Segurança a longo prazo desconhecida
Custo	Alto













- 4- Os que promovem glicosúria (sem relação com a secreção de insulina)
- Gliflozinas ou inibidor do cotransportador de sódio/ glicose tipo 2 (SGLT2):
- Essa nova classe de fármacos reduz a glicemia pela inibição da reabsorção de glicose nos rins, promovendo glicosúria.
- Controle da glicemia independentemente da secreção e da ação da insulina com menor risco de hipoglicemia, podendo favorecer a perda de peso (aproximadamente 2 kg).
- Estudos demonstraram redução de eventos cardiovasculares e mortalidade em pacientes com DCV bem como benefício na internação por insuficiência cardíaca. Também possuem papel nefro-protetor.
- Redução de HbA1c em 0,5-1%.
- Efeitos adversos: maior risco para infecções genitais e de trato urinário; risco de depleção de volume em pacientes de risco para tal, por ex. uso de diuréticos de alça; risco de cetoacidose diabética em pacientes com deficiência severa de insulina. Não deve ser indicada em caso de insuficiência renal grave.









Web PALES TRA

- 4- Os que promovem glicosúria (sem relação com a secreção de insulina)
- -Dapagliflozina (Forxiga, Edistride) 5 a 10 mg, uma vez ao dia, em qualquer horário.
- -Empagliflozina (Jandiance) 10 a 25 mg uma vez ao dia, em qualquer horário.
- -Canagliflozina (Invocana) 100 a 300 mg uma vez ao dia, em qualquer horário.











Tratamento combinado no DM2



- Pretende obter melhor grau de controle glicêmico com menos efeitos colaterais
- Monoterapia com os antidiabéticos orais atuais falha na maioria dos pacientes
- Tratamento combinado obtém melhor controle glicêmico em muitos pacientes (20-50%), especialmente se glicemia > 200mg/dl e HbA1c > 8%
- Combinação de agentes com diferentes mecanismos de ação permite a redução da dose de cada um, diminuindo seus efeitos adversos











Tratamento combinado no DM2



- I-DPP4 + MTF: Galvusmet, Janumet, NimegonMet, NesinaMet, TryentaDuo
- I-SGLT2 + MTF: XigDuo,
- I-DPP4 + I-SGLT2: QTERN (SAXA+DAPA), GLYXAMBI (EMPA+LINA)
- I-DPP4 + PIO: NesinaPio
- SU + MTF: Meritor (glimepirida + metformina), Glivance (gliclazida + metformina)













Algoritmos terapêuticos







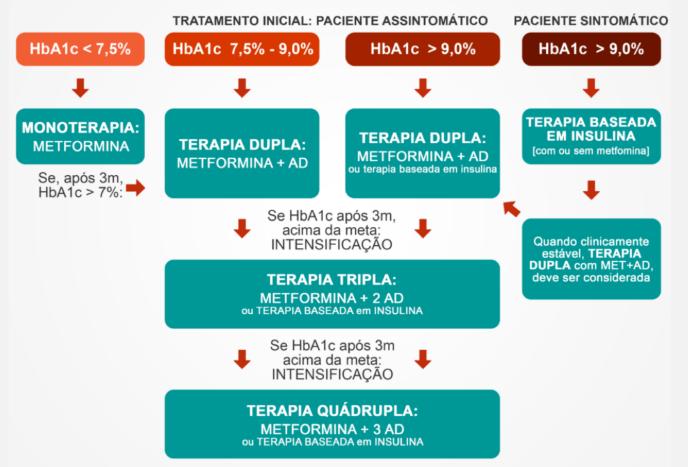




Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2022



DM2 SEM COMPLICAÇÕES CARDIOVASCULARES OU RENAIS





I CICSSAUGEDA





Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2022



DOENÇA CARDIOVASCULAR ATEROSCLERÓTICA

TERAPIA DUPLA:

METFORMINA + [GLP-1 RA OU ISGLT2]

Se HbA1c acima da meta: 👃



TERAPIA TRIPLA:

METFORMINA + GLP-1 RA + ISGLT2

Se HbA1c acima da meta: **↓**



TERAPIA QUÁDRUPLA:

METFORMINA + ISGLT2 + GLP-1 RA + OUTRO AD (OU TERAPIA BASEADA EM INSULINA)









USE OF GLUCOSE-LOWERING MEDICATIONS IN THE MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES



HEALTHY LIFESTYLE BEHAVIORS; DIABETES SELF-MANAGEMENT EDUCATION AND SUPPORT (DSMES); SOCIAL DETERMINANTS OF HEALTH (SDOH)

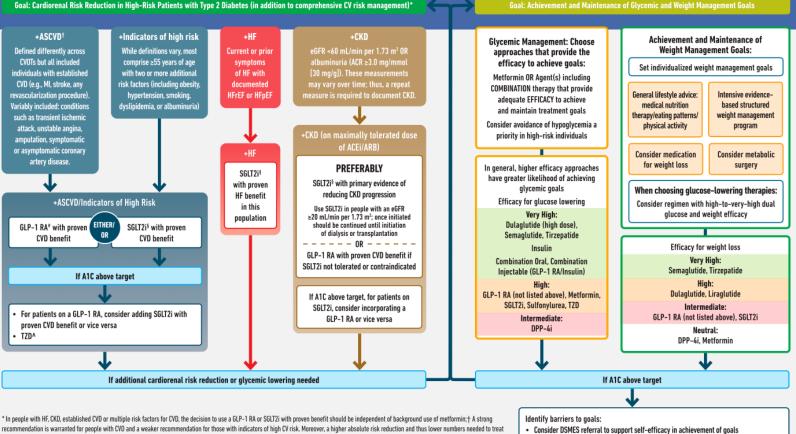


Figure 9.3—Use of glucose-lowering medications in the management of type 2 diabetes. ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ACR, albumin-to-creatinine ratio; ARB, angiotensin receptor blocker; ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; CGM, continuous glucose monitoring; CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular disease; CVOT, cardiovascular outcomes trial; DPP-4i, dipeptidyl peptidase 4 inhibitor; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GLP-1 RA, glucagon-like peptide 1 receptor agonist; HF, heart failure; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; HFF, hospitalization for heart failure; MACE, major adverse cardiovascular events; MI, myocardial infarction; SDOH, social determinants of health; SGLT2i, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor; T2D, type 2 diabetes; TZD, thiazolidinedione. Adapted from Davies et al. (45).

are seen at higher levels of baseline risk and should be factored into the shared decision-making process. See text for details; ^Low-dose TZD may be better tolerated and similarly effective; § For SGLT2i, CV/

renal outcomes trials demonstrate their efficacy in reducing the risk of composite MACE, CV death, all-cause mortality, MI, HHF, and renal outcomes in individuals with T2D with established/high risk of CVD;

For GLP-1 RA, CVOTs demonstrate their efficacy in reducing composite MACE, CV death, all-cause mortality, MI, stroke, and renal endpoints in individuals with T2D with established/high risk of CVD.



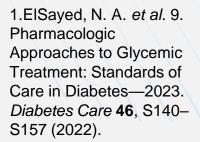
. Consider technology (e.g., diagnostic CGM) to identify therapeutic gaps and tailor therapy

. Identify and address SDOH that impact achievement of goals









TRATAMENTO DM2 - ESQUEMA SIMPLIFICADO PARA TRATAMENTO:



RECOMENDAÇÕES PRÁTICAS:

- Diagnóstico recente: MEV associada à metformina.
- Glicemia < 200 mg/dL: preferir os medicamentos que n\u00e3o promovem aumento da secre\u00e7\u00e3o de insulina (principalmente pacientes obesos e idosos).
- Glicemia > 200 mas < 300 mg/dL: avaliar insulinorresistência x insulinodeficiência Sempre pesquisar sintomas catabólicos, se presentes, indicam necessidade de uso de insulina para melhora da glicotoxicidade.











INSULINIZAÇÃO NO DM2 - ESQUEMA SIMPLIFICADO PARA TRATAMENTO:



Paciente com esquema oral duplo/triplo e HbA1c fora do alvo.



Adicionar insulina basal ao deitar (NPH bedtime) mantendo esquema oral.

- -Iniciar com 10 UI ou 0,1-0,2 UI/Kg por dia.
- -Aumentar 2 ui a cada 3 dias até atingir o alvo para Glicemia de Jejum (GJ).
- -Reduzir a dose em 10-20% se hipoglicemia (<70-80)

HbA1c ainda fora do alvo a despeito de GJ controlada e uso regular /adequado da NPH bedtime.

Mudar esquema de insulinização para NPH duas vezes ao dia, manter metformina, suspender SU).

- -Geralmente 10 UI antes de café da manhã e 10 UI ao deitar ou
- -2/3 NPH manhã e 1/3 ao deitar
- -Ajustar a dose de acordo com as glicemias pré-prandiais: Aumentar em 2 UI a NPH da manhã a cada 3 dias se as médias de glicemia antes do almoço e antes do jantar estiverem fora do alvo Aumentar em 2 UI a NPH ao deitar a cada 3 dias se a média da glicemia jejum estiver fora do alvo

HbA1c ainda fora do alvo.

Adicionar insulina prandial (Regular)

- -Acrescentar 4 UI na principal refeição ou na refeição com maior incremento pós-prandial.
- -Ajustar dose em 1-2 UI a cada 3 dias de acordo com glicemia pós-prandial.

HbA1c ainda fora do alvo.

Adicionar insulina Regular nas duas ou três refeições restantes mantendo a insulina NPH em duas ou três tomadas.









INDICAÇÕES PARA INSULINIZAÇÃO EM DM2



- Quando não se consegue controle adequado do diabetes com doses máximas de medicamentos orais (Falência de tratamento oral).
- Quando existem comorbidades associadas que contraindiquem o uso de medicamentos orais. Por exemplo, na IRC ou Insuficiência hepática grave.
- Em caso de hospitalizações por doenças agudas.
- Gravidez.
- A qualquer momento quando houver hiperglicemia sintomática (Falência de célula Beta em produzir insulina).











ATENÇÃO:



- Com os anos de evolução do DM2, ocorre redução da secreção endógena de insulina com falência dos tratamentos não insulínicos.
 Neste caso, à insulina basal noturna (bed time) pode ser uma opção eficaz associada à um ou mais agentes orais.
- Quando predomina clara insulinopenia (perda de peso e polis), o paciente deve receber uma, duas ou três aplicações de insulina NPH ou análogos de ação prolongada com ou sem insulina prandial regular ou ultrarrápida (análogos) antes das refeições. Deve-se manter a Metformina (desde que não haja contra-indicação) e suspender a SU (risco de hipoglicemia com esta associação).
- O uso da Metformina reduz a dose total de insulina e auxilia no controle metabólico.











EXEMPLO PRÁTICO DE COMO EVOLUIR A PRESCRIÇÃO NO DM2 ADICIONANDO INSULINA NA ATENÇÃO BÁSICA



- Paciente usando Gliclazida 30 mg 2 comprimidos antes do almoço e jantar + metformina 850 mg após as três refeições -> se ainda fora do alvo:
- Acrescentar ao esquema anterior insulina NPH 10 UI ao deitar -> se ainda fora do alvo:
- Prescrever insulina NPH 10 UI antes do cafe e 10 UI ao deitar, manter metformina 850 mg e suspender gliclazida -> se ainda fora do alvo:
- Considerar acrescentar insulina regular 4 UI meia hora antes da principal refeição ou da refeição com maior incremento pós-prandial se ainda fora do alvo:
- Considerar acrescentar insulina regular 4 UI meia hora antes das três refeições.











EXEMPLO PRÁTICO DE COMO EVOLUIR A PRESCRIÇÃO NO DM2 ADICIONANDO INSULINA NA ATENÇÃO BÁSICA

Uso contínuo.

Uso contínuo.

Exemplo clássico de prescrição de um paciente DM2 insulinizado bed time na atenção básica:

Uso: 10 unidades via subcutânea ao deitar.	
2.Metformina 850 mg	Uso contínuo.
Uso: 1 comprimido via oral após café, almoço e jantar.	

Uso: 4 comprimidos via oral meia hora antes do café da manhã

1.Insulina NPH

3.Gliclazida 30 mg











EXEMPLO PRÁTICO DE COMO EVOLUIR A PRESCRIÇÃO NO DM2 ADICIONANDO ES INSULINA NA ATENÇÃO BÁSICA

• Exemplo clássico de prescrição de um paciente DM2 insulinizado plenamente na atenção básica:

1. Insulina NPH	Uso contínuo
11 11 10 0 11 1 1 1 1	

Uso: 10 unidades via subcutânea antes do café e 10 unidades via subcutânea ao deitar.

2. Insulina Regular ______Uso contínuo.

Uso: 4 unidades via subcutânea meia hora antes do café, almoço e jantar.

3. Metformina 850 mg______Uso contínuo.

Uso: 1 comprimido via oral após café, almoço e jantar.









Auto monitorização:

	Wel> PALES TRA

	REGULAR NPH		REGULAR		REGULAR	NPH AO DEITAR
DATA DAS GLICEMIAS	ANTES DO CAFÉ	2 HORAS PÓS CAFÉ	ANTES DO ALMOCO	2 HORAS PÓS- ALMOÇO	ANTES DO JANTAR	2 HORAS PÓS JANTAR

Ajustar insulinas NPH e R de acordo com glicemia capilar antes e duas horas após às refeições seguindo esquema abaixo:

- •Ajustar a insulina NPH antes do café de acordo com glicemia antes do almoço e antes do jantar (2UI a cada 3 dias)
- •Ajustar a insulina NPH ao deitar de acordo com glicemia jejum (2UI a cada 3 dias)
- •Ajustar a insulina Regular de cada refeição de acordo com a glicemia pós prandial daquela refeição (1-2UI a cada 3 dias).









FORMULAÇÕES E COMBINAÇÕES DE INSULINAS DISPONÍVEIS NO BRASIL



FORMULAÇÕES E COMBINAÇÕES DE INSULINAS DISPONÍVEIS NO BRASIL				
TIPO	NOME CIENTÍFICO (COMERCIAL)	INÍCIO	PICO	DURAÇÃO
		INSULINAS BASAIS		
Insulina intermediária	Insulina NPH (Humulin N® /NovolinN®)	2-4 h	4-10 h	10-18 h
Análogo de ação longa	Glargina (Basaglar®, Lantus®)	2-4h	-	20-24h
Análogo de ação intermediária	Detemir (Levemir)	1-3h	6-8h	18-22h
Análogos de ação ultra longa	Glargina U300 (Toujeo®)	6h	-	36h
	Degludeca (Tresiba®)	<4h	-	42h

		INSULINAS PRANDIAIS (BOLUS)		
Insulina Rápida	Insulina Regular (Humulin R/Novolin R)	30-60 min	2-3h	5-8h
Análogos de ação ultra rápida	Asparte (Novorapid)	5-15 min	0,5-2h	3-5h
	Lispro (Humalog)			
	Glulisina (Apidra)			
Análogo de Ação ultra+rápida	Fast Asparte (Fiasp)	2,5 min	1-3h	5h
	Insulina Humana Inalada (Afrezza)	imediato	10-20	1-2h









FORMULAÇÕES E COMBINAÇÕES DE INSULINAS DISPONÍVEIS NO BRASIL



		INSULINAS PRÉ- MISTURADAS		
Insulina NPH + Regular	70% NPH/30% R (Humulin 70/30)	0,5-1h	3-12h	10-16h
Insulina NPL + Lispro	75% NPL/25% Lispro (Humalog Mix 25)	5-15 min	1-4h	10-16h
	50% NPL/50% Lispro (Humalog Mix 50)			
Insulin NPA + Asparte	70% NPA/30% Asparte (NovoMix70/30)			











COMBINADOS ANÁLOGOS DE INSULINA/GLP-1 RA



Glargina + Lixisenatida	Glargina U100 + Lixisenatida 50ug/mL	Soliqua 10-40	20U/10 ug 10U/5u g
	Glargina 100 U/mL + Lixisenatida 33 mcg/mL	Soliqua® 30-60	30U/10 ug
Degludeca + Liraglutida	Degludeca U100 = LIRAGLUTIDA 3,6 mg/ml	Xultophy	16U/0,6 mg











MONITORIZAÇÃO COM HEMOGLOBINA GLICADA (HbA1c)



- Medir 2x/ano- Pacientes estáveis.
- Medir 4x/ano- Pacientes em troca de terapia e não compensados.
- Controle mais ou menos rígidos a depender do perfil do tratamento e do paciente.











Medicações alto custo (LME)

- Análogos insulina: Glargina; Rápida
- Gabapentina
- Atorvastatina
- Dapagliflozina

http://telessaude.saude.ba.gov.br/telecedeba/

Fluxo de dispensação de medicamentos especializados.











Leitura sugerida

web PALES TRA

- Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2022.
- Standards of Medical Care in Diabetes 2023; Diabetes Care 2023;46 (Suppl. 1).
- Plataforma telessaúde bahia/telecedeba (http://telessaude.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2022/11/TeleCedeba-Diabetes-Mellitus-1-com-inclusao-da-dapaglifozina.pdf).













Obrigada!!! carolinebulcao@me.com @carolinebulcaosouza









