

# Diabetes Mellitus: intervenções no seguimento ambulatorial

CURSO DE ATUALIZAÇÃO MÉDICA  
CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO PIAUÍ

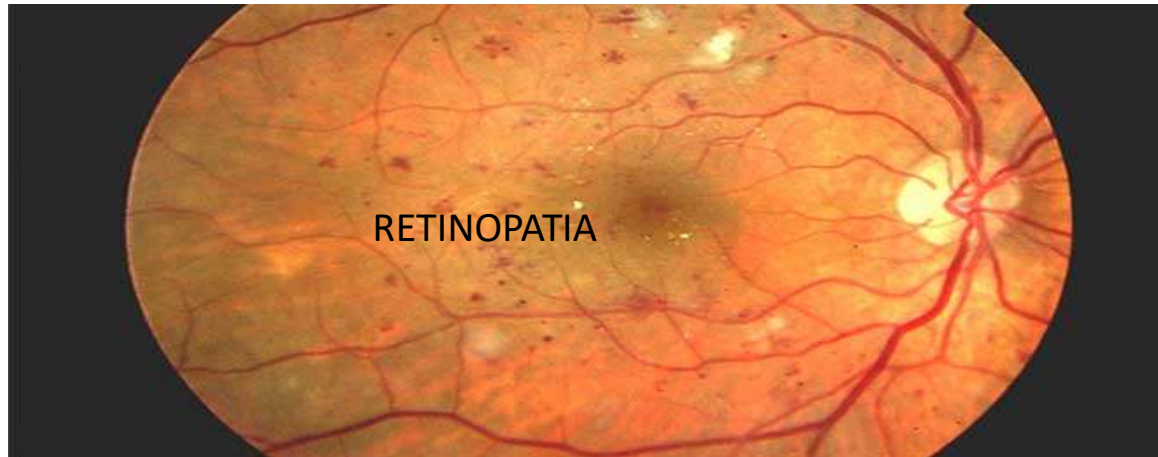
Dra. Milena Oliveira Leite de Aquino

Teresina, 28 de setembro de 2019

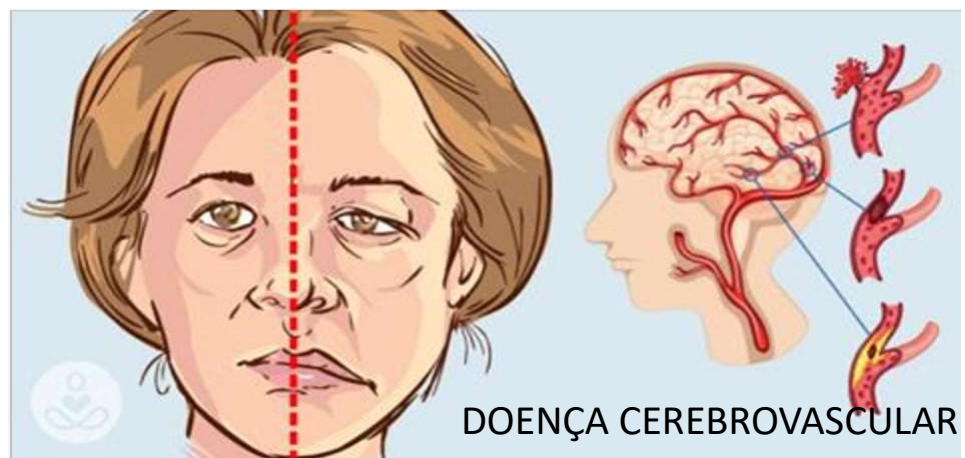
# DIABETES MELLITUS

- CONCEITO: é uma doença crônica – também definida como um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos- caracterizada pela hiperglicemia, e que, a longo prazo, pode causar complicações micro e macrovasculares.
- Prevalência mundial: 8,8% em 2015- 415 milhões e estimativa: 642 milhões em 2040
- Brasil: prevalência: 7-10%- 13 milhões e estimativa de 2030: 19,6 milhões
- 12% dos gastos globais com saúde: 673 bilhões de dólares
- Custos no Brasil: 3,9 bilhões de dólares/ano
- Quarta principal causa de morte
- Elevada morbidade- complicações

# COMPLICAÇÕES MICROVASCULARES



# COMPLICAÇÕES MACROVASCULARES



# Rastreamento de DM2

→ Idade > 45 anos

→ Idade < 45 anos com sobrepeso ou obesidade, mais um fator adicional:

- Pré-diabetes
- HF de DM em parente de 1º grau
- Raça/etnia de alto risco- negros, hispânicos e índios Pima
- Mulheres com diagnóstico prévio de DMG
- História de Doença cardiovascular
- Hipertensão arterial
- HDL < 35 mg/dl e/ou TG > 250 mg/dl
- Síndrome de ovários policísticos
- Sedentarismo
- Acantose nigricans

# TRIAGEM DE DM2 EM JOVENS

- Crianças e adolescentes com excesso de peso ( sobrepeso ou obesidade)- IMC >p85 para sexo e idade – e que tenham 1 ou mais do seguintes fatores de risco:
- História materna de DM ou DMG na sua gestação
- História familiar de DM2 em parentes de 1 º ou 2 º grau
- Sinais de resistência à insulina ( acantose nigricans), HAS, DLP, SOP e baixo peso ao nascer.

<p><b>1. Qual a sua idade?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Menos de 40 anos = 0 ponto</li> <li>• 40 – 49 anos = 1 ponto</li> <li>• 50 – 59 anos = 2 pontos</li> <li>• Acima de 60 anos = 3 pontos</li> </ul>	
<p><b>2. Você é um homem ou uma mulher?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Homem = 1 ponto</li> <li>• Mulher = 0 ponto</li> </ul>	
<p><b>3. Se você for mulher, já apresentou diagnóstico de diabetes gestacional?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sim = 1 ponto</li> <li>• Não = 0 ponto</li> </ul>	
<p><b>4. Você tem mãe, pai, um irmão ou uma irmã com diabetes?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sim = 1 ponto</li> <li>• Não = 0 ponto</li> </ul>	
<p><b>5. Você já foi diagnosticado como tendo hipertensão?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sim = 1 ponto</li> <li>• Não = 0 ponto</li> </ul>	
<p><b>6. Você é fisicamente ativo?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sim = 0 ponto</li> <li>• Não = 1 ponto</li> </ul>	
<p><b>7. Qual é o seu peso corpóreo?</b></p> <p>Para este tópico, anote seus pontos de acordo com a tabela à direita</p>	

Altura	Peso		
1,47	54-64	65-86	87+
1,50	56-67	67-89	90+
1,52	58-69	69-92	93+
1,55	60-71	72-95	96+
1,57	62-74	74-98	99+
1,60	64-76	77-102	102+
1,63	66-78	79-105	105+
1,65	68-81	82-108	109+
1,68	70-84	84-112	112+
1,70	72-86	87-115	116+
1,73	74-89	89-118	119+
1,75	77-92	92-122	122+
1,78	79-94	95-126	126+
1,80	81-97	98-129	130+
1,83	83-100	100-133	133+
1,85	86-103	103-137	137+
1,88	88-105	106-141	141+
1,91	91-108	109-144	144+
1,93	93-111	112-148	149+
	<b>1 ponto</b>	<b>2 pontos</b>	<b>3 pontos</b>

↓

<p><b>Número total dos pontos:</b></p> <p>Somatória dos valores individuais referentes às 7 questões enumeradas acima</p>	
---	--

Se o total de pontos for **igual ou superior a 5** você está sujeito a um risco aumentado de desenvolver o diabetes tipo 2. Entretanto, somente o seu médico pode dizer com certeza se você apresenta diabetes tipo 2 ou pré-diabetes. Converse com seu médico para constatar se testes adicionais são necessários para esclarecer o diagnóstico.

**Tabela 1. CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA O DIABETES**

<b>Critérios</b>	<b>Comentários</b>
<b>A1C <math>\geq 6,5\%</math> = ou =</b>	O teste deve ser realizado através de método rastreável ao método do DCCT e devidamente certificado pelo <i>National Glycohemoglobin Standardization Program</i> (NGSP) ( <a href="http://www.ngsp.org/certified.asp">http://www.ngsp.org/certified.asp</a> ).
<b>glicemia de jejum <math>\geq 126</math> mg/dL = ou =</b>	O período de jejum deve ser definido como ausência de ingestão calórica por pelo menos 8 horas.
<b>glicemia 2 h após sobrecarga com 75 g de glicose: <math>\geq 200</math> mg/dL = ou =</b>	Em teste oral de tolerância à glicose. Esse teste deverá ser conduzido com a ingestão de uma sobrecarga de 75 g de glicose anidra, dissolvida em água, em todos os indivíduos com glicemia de jejum entre 100 mg/dL e 125 mg/dL.
<b>glicemia ao acaso <math>\geq 200</math> mg/dL</b>	Em pacientes com sintomas clássicos de hiperglicemia, ou em crise hiperglicêmica.

Importante: a positividade de qualquer um dos parâmetros diagnósticos descritos confirma o diagnóstico de diabetes. Na ausência de hiperglicemia comprovada, os resultados devem ser confirmados com a repetição dos testes.

Adaptado de: American Diabetes Association. *Standards of Medical Care in Diabetes - 2015. Diabetes Care.* 2015;38(Suppl 1):S1-S94. DOI: 10.2337/dc15-S003.

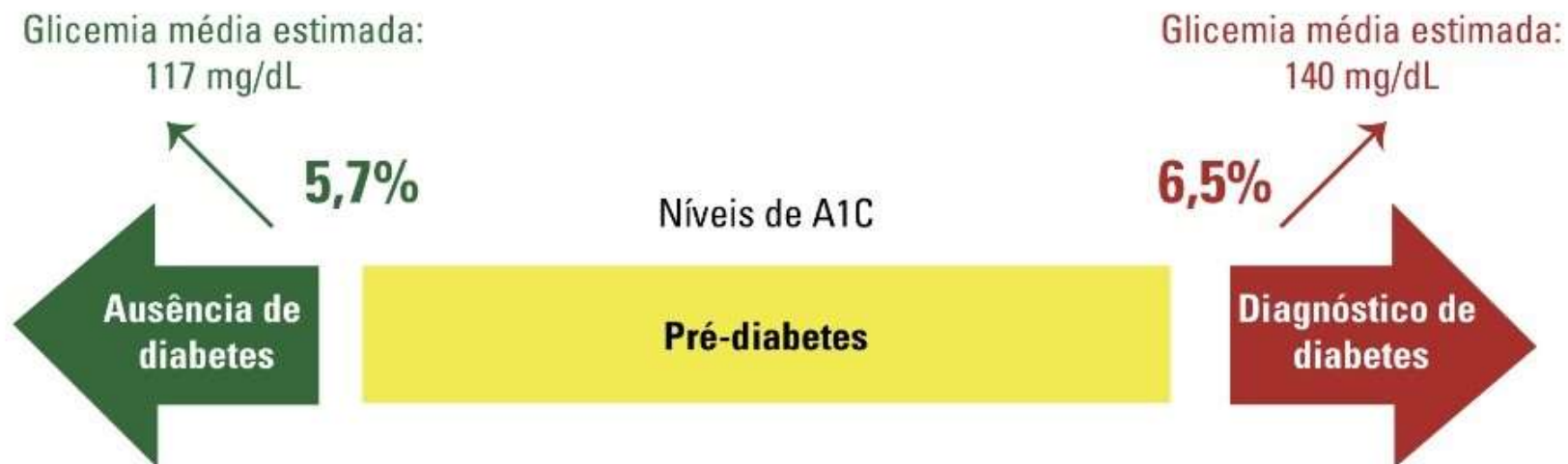


**Tabela 3. CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA O PRÉ-DIABETES E PARA RISCO AUMENTADO DE DIABETES<sup>2</sup>**

<b>Critérios</b>	<b>Comentários</b>
<b>glicemia de jejum entre 100 mg/dL e 125 mg/dL = ou =</b>	Condição anteriormente denominada “glicemia de jejum alterada”.
<b>glicemia 2 h após sobrecarga com 75 g de glicose: entre 140 mg/dL e 199 mg/dL = ou =</b>	Em teste oral de tolerância à glicose. Condição anteriormente denominada “tolerância diminuída à glicose”.
<b>A1C entre 5,7% e 6,4%</b>	De acordo com recomendação recente para o uso da A1C no diagnóstico do diabetes e do pré-diabetes.

Importante: a positividade de qualquer um dos parâmetros diagnósticos descritos confirma o diagnóstico de pré-diabetes.

**Figura 2. O uso da hemoglobina glicada (A1C) e da glicemia média estimada (GME) para melhorar o processo diagnóstico do diabetes e do pré-diabetes<sup>8</sup>**



Os pontos de corte mencionados referem-se à utilização de métodos laboratoriais certificados pelo *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP)

# SEGUIMENTO- AVALIAÇÃO PERIÓDICA

- Sintomas
- Controle do peso
- Hábitos alimentares
- Exercício físico
- Controle glicêmico
- Controle pressórico
- Controle lipídico
- Presença ou risco de complicações
- Tratamento das comorbidades associadas
- Intercorrências
- Equipe interdisciplinar: Enfermeira, Odontólogo, Endocrinologista, Oftalmologista, Nefrologista, Cirurgião Vascular, Neurologista, Dermatologista, Nutricionista, Psicólogo, Educador físico.

# Controle glicêmico

- Glicemia de jejum
- Glicemia pós-prandial
- Hemoglobina glicada
- Hipoglicemias: sintomáticas/ assintomáticas
- Variabilidade glicêmica: AMGC/ CGMS/ LIBRE

# HEMOGLOBINA GLICADA

HB A1 C (%)	GLICEMIA MÉDIA ESTIMADA (MG/DL)
4	70
5	98
6	126
6,5	140
7	154
7,5	169
8	183
8,5	197
9	212
9,5	226
10	240
11	269
12	298

# METAS DO TRATAMENTO

	GLICEMIA PRÉ-PRANDIAL (mg/dℓ)	GLICEMIA PÓS-PRANDIAL (mg/dℓ)	HBA1C (%)
Associação Americana de Diabetes (ADA)	70 a 130	< 180	< 7
Federação Internacional de Diabetes (IDF)	Até 115	Até 160	< 7
Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos (AACE)	< 110	< 140	< 6,5
Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD)	70 a 130	Até 160	< 7

SBD 2017,2018

**Tabela 4. METAS LABORATORIAIS PARA O TRATAMENTO DO DIABETES TIPO 2<sup>8</sup>**

Parâmetro	Metas laboratoriais	
	Metas terapêuticas	Níveis toleráveis
hemoglobina glicada	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ao redor de 7% em adultos.</li> <li>• entre 7,5% e 8,5% em idosos, dependendo do estado de saúde.</li> </ul>	<p>As metas devem ser individualizadas de acordo com:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• duração do diabetes;</li> <li>• idade/expectativa de vida;</li> <li>• comorbidades;</li> <li>• doença cardiovascular;</li> <li>• complicações microvasculares;</li> <li>• hipoglicemia não percebida.</li> </ul>
glicemia de jejum	<100 mg/dL	<130 mg/dL
glicemia pré-prandial	<100 mg/dL	<130 mg/dL
glicemia pós-prandial	<160 mg/dL	<180 mg/dL

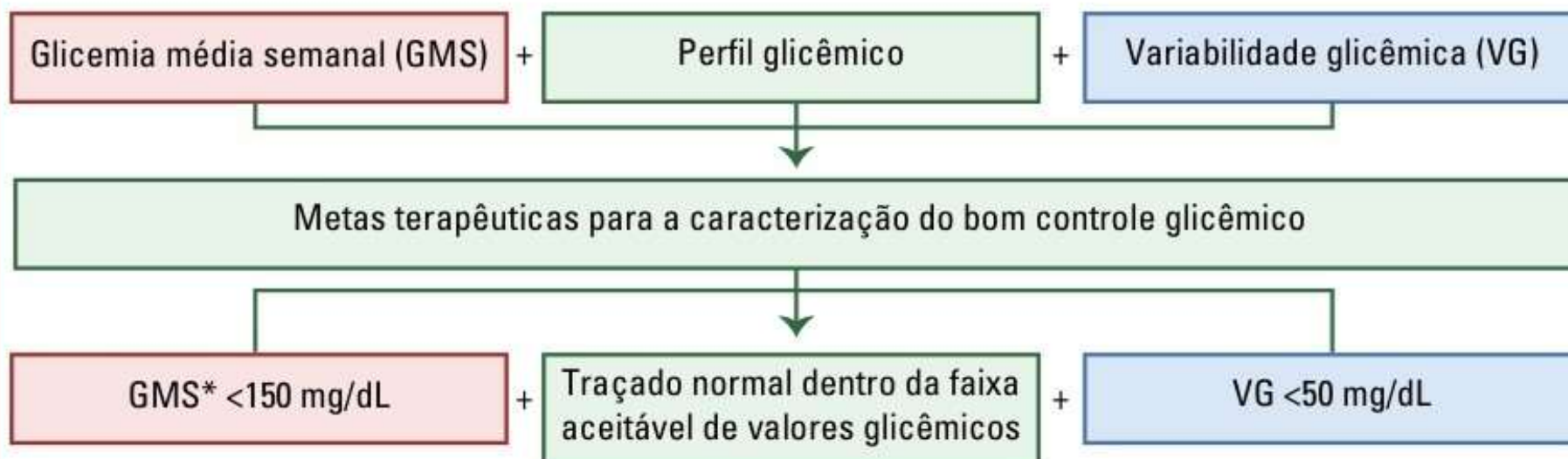
# METAS DO TRATAMENTO

	GLICEMIA PRÉ-PRANDIAL (mg/dℓ)	GLICEMIA AO DEITAR (mg/dℓ)	HBA1C (%)
Lactentes, pré-escolares	100 a 180	110 a 200*	7,5 a 8,5
Escolares	90 a 180	100 a 180	< 8
Adolescentes	90 a 130	90 a 150	< 7,5



### Figura 3. Parâmetros mais recentes de avaliação do controle glicêmico

A caracterização do bom controle glicêmico requer a NORMALIZAÇÃO CONJUNTA dos três parâmetros seguintes



\*GMS= 150 mg/dL é equivalente a A1C= 6,9%.

Os parâmetros de glicemia média semanal, variabilidade glicêmica e perfil glicêmico são calculados com o auxílio de *softwares* especiais que equipam os monitores de glicemia.

*Elaborado pelos autores.*

- **Automonitorização da glicemia, conforme a ADA 2018<sup>8</sup>**

# HISTÓRICO DA INSULINA

- 1921: Insulina
- 1930-1940: insulina NPH
- 1977: Insulina recombinante humana
- 1996: Lispro
- 1999: Asparte
- 2001: Glargina
- 2005: Glulisina
- 2006: Detemir
- 2006: Exubera- retirada do mercado
- 2014: Degludeca
- 2014: Afrezza\* Technosphere Insulin- Brasil-2019
- 2016: Glargina U300
- 2017: Glargina biossimilar
- 2017: Xultophy ( degludeca + liraglutida)- BR-2019
- 2017: FIAsp\* ( asparte ultrarrápida)
- 2018: Soliqua (Insulina glargina + lixisenatida) 50 ug/ml

# Quando usar Insulina?

- DM1: SEMPRE!!!!
- DM2:

Glicemia  $\geq$  300 mg/dl

Hemoglobina glicada  $\geq$  10%

A qualquer momento para atingir a meta

# INSULINAS

- DCCT: DM1 - 1993
- UKPDS: DM2- 1998
- Brasil: um dos países que menos insulinizava paciente com DM2
- Motivos: crença da população que insulina está ligada à doença terminal, muitas vezes associada às complicações ( cegueira, amputações, hemodiálise); outro problema é que demanda maior tempo do profissional gasto com o paciente na explicação.

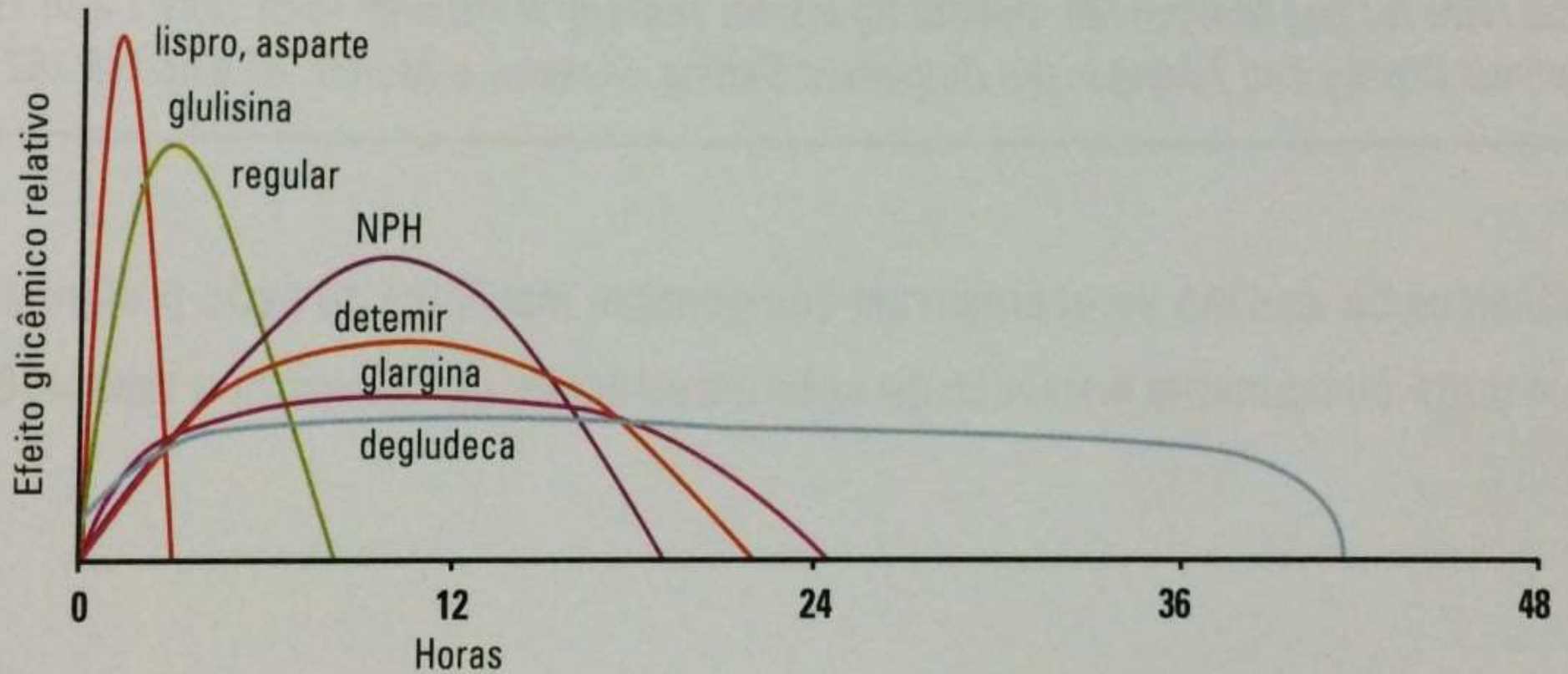
**Tabela 10. PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS DAS INSULINAS E ANÁLOGOS**

INSULINA	INÍCIO DE AÇÃO	PICO DE AÇÃO	DURAÇÃO DO EFEITO TERAPÊUTICO
<b>Longa duração</b>			
glargina 100 UI/mL (Lantus <sup>®</sup> )	2-4 h	Não apresenta	20-24 h
detemir (Levemir <sup>®</sup> )	1-3 h	6-8 h	18-22 h
<b>Ação ultra longa</b>			
glargina 300 UI/mL (Toujeo <sup>®</sup> )	6 h	Não apresenta	36 h
degludeca (Tresiba <sup>®</sup> )	21-41 min	Não apresenta	42 h
<b>Ação intermediária</b>			
insulina NPH	2-4 h	4-10 h	10-18 h
<b>Ação rápida</b>			
insulina regular	0,5-1 h	2-3 h	5-8 h
<b>Ação ultrarrápida</b>			
asparte (Novorapid <sup>®</sup> )	5-15 min	0,5-2 h	3-5 h
lispro (Humalog <sup>®</sup> )	5-15 min	0,5-2 h	3-5 h
glulisina (Apidra <sup>®</sup> )	5-15 min	0,5-2 h	3-5 h
<b>Pré-misturas</b>			
70% NPH+30% R (Humulin <sup>®</sup> 70/30)	0,5-1 h	3-12 h (duplo)	10-16 h
75% NPL+25% lispro (Humalog <sup>®</sup> Mix 25)	5-15 min	1-4 h (duplo)	10-16 h
50% NPL+50% lispro (Humalog <sup>®</sup> Mix 50)	5-15 min	1-4 h (duplo)	10-16 h
70% NPA+30% asparte (NovoMix <sup>®</sup> 70/30)	5-15 min	1-4 h (duplo)	10-16 h

NPH = protamina neutra hagedorn; NPL = protamina neutra lispro; NPA = protamina neutra asparte.

*Adaptado de: Hahr AJ, Molitch ME. Optimizing Insulin Therapy in Patients with Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus: Optimal Dosing and Timing in the Outpatient Setting. Disease-a-Month. 2010;56:148-162; Sociedade Brasileira de Diabetes. Conduta Terapêutica no Diabetes Tipo 2: Algoritmo SBD 2015. Posicionamento Oficial SBD nº 02/2015, São Paulo.*

**Figura 4. Perfis de ação das diferentes insulinas e análogos de insulina**



Adaptado de: McMahon GT, et al. Intention to Treat — Initiating Insulin and the 4-T Study. *N Engl J Med.* 2007;357(17):1759-61. Disponível em: <http://content.nejm.org/cgi/content/short/357/17/1759>.

**Tabela 11. PREPARAÇÕES BIFÁSICAS DE INSULINA E DE ANÁLOGOS DE INSULINAS**

<ul style="list-style-type: none"><li>• insulina NPH + regular</li></ul>	<p>Humulin® 70/30</p>	<p>Pré-mistura com 70% de insulina humana NPH + 30% de insulina humana regular.</p>
<ul style="list-style-type: none"><li>• insulina asparte protaminada (70%) + insulina asparte (30%)</li></ul>	<p>NovoMix® 30</p>	<p>Pré-mistura com 70% de insulina asparte protaminada de ação prolongada (até 24 horas) + 30% de insulina asparte ultrarrápida de liberação imediata e de curta duração (4-6 horas), para controle da glicemia pós-prandial e interprandial.</p>
<ul style="list-style-type: none"><li>• insulina lispro protaminada (75%) + insulina lispro (25%)</li></ul>	<p>Humalog® Mix 25</p>	<p>Pré-mistura com 75% de insulina lispro protaminada de ação prolongada (até 24 horas) + 25% de insulina lispro de liberação imediata e de curta duração (4-5 horas), para controle da glicemia pós-prandial e interprandial.</p>
<ul style="list-style-type: none"><li>• insulina lispro protaminada (50%) + insulina lispro (50%)</li></ul>	<p>Humalog® Mix 50</p>	<p>Pré-mistura com 50% de insulina lispro protaminada de ação prolongada (até 24 horas) + 50% de insulina lispro de liberação imediata e de curta duração (4-5 horas), para controle da glicemia pós-prandial e interprandial.</p>

# Insulina Glargina U300- TOUJEO

- Concentração: 300 UI/ml
- Menor ganho de peso
- Taxa menor de hipoglicemia noturna
- Igual controle glicêmico



# Insulina Degludeca-TRESIBA

- Análogo de insulina de ação ultralonga
- Após a aplicação cutânea, hexâmeros se associam e formam multihexâmeros → dissociação lenta e progressiva em pequenas quantidades, com liberação lenta de monômeros ativos de insulina na corrente sanguínea
- Efeito dura até 26 horas- 1 aplicação/dia e permite janela de até 6-8 horas
- Concentração sanguínea atinge um platô em 3 dias
- Maior flexibilidade
- Menor frequência de hipoglicemia noturna
- Em bula > 2 anos

# XULTOPHY

- Insulina degludeca 10Ui+ liraglutida 0,3 mg
- Indicado para DM2
- Promove redução do peso
- Maior redução da hb glicada
- Se o pcte não usa insulina, inicia 10 UI e vai titulando a dose a cada 3-7 dias
- Se já faz uso de insulina até 30 Ui, inicia 16 Ui
- Dose máxima: 50 UI e 1,8 mg

# SOLIQUA

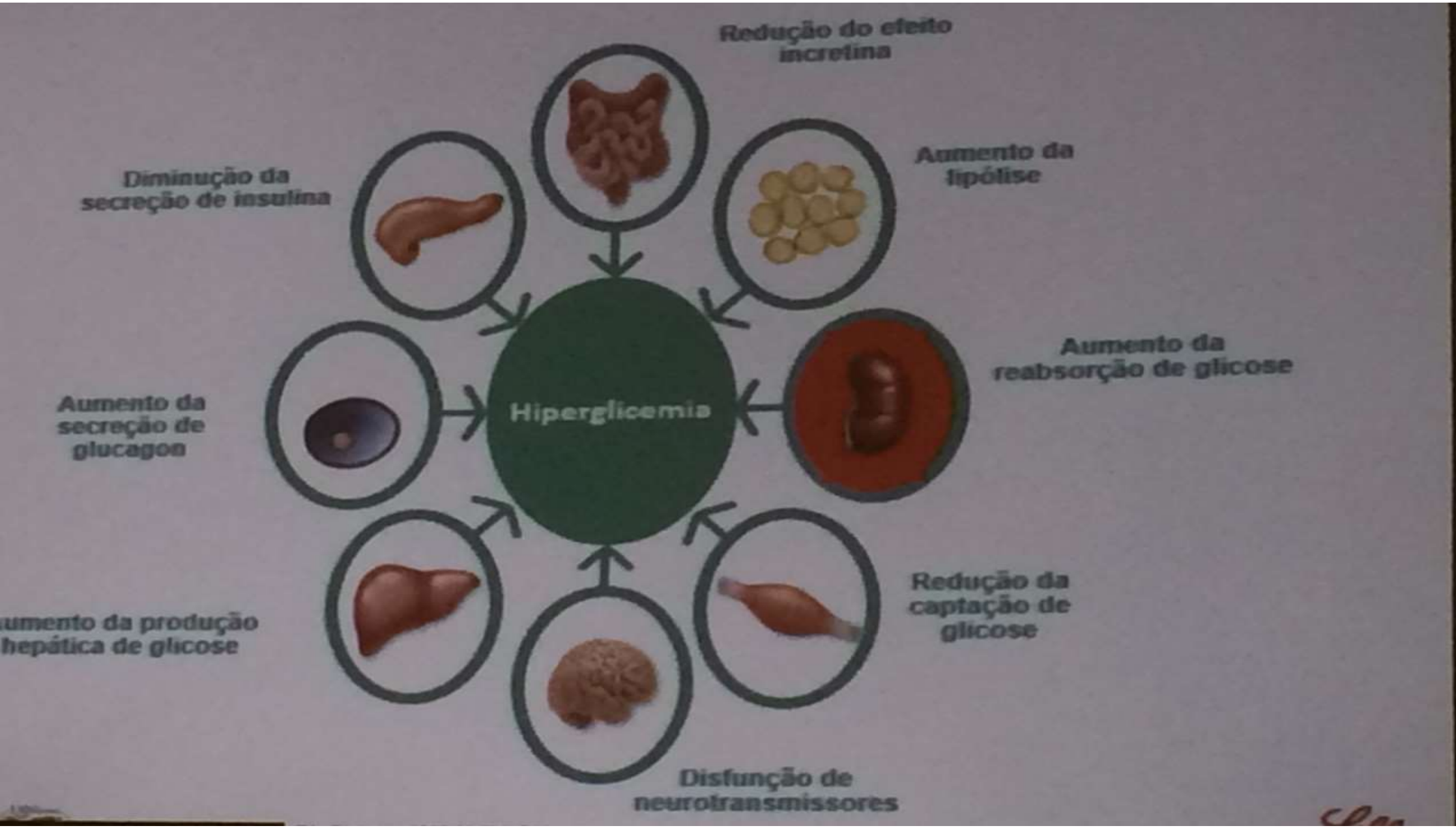
- Insulina glargina 100 UI/ml+ lixisenatida 50 ug/ml
- Dose: 10-40 UI
- Dose inicial- 10 UI
- Se glargina entre 20 e 30-aplicar 20
- Se glargina entre 30 e 60- aplicar 30
- Soliqua: 10/40 e 30/60

# AFREZZA

- Insulina humana recombinante de ação rápida dissolvida em um pó seco, que permite a inalação.
- A insulina é incorporada em microesferas de tamanho de 2 a 3  $\mu\text{m}$ , que podem ser absorvidas pelos alvéolos.
- O novo inalador Dreamboat (ou Gen2) é muito menor, mais conveniente e oferece mais flexibilidade de dosagem do que o inalador Exubera.
- Eficácia similar às insulinas rápidas
- Início de ação mais rápida (15-30min) e duração mais curta (180 min)
- Vantagem- menor ganho de peso
- Contraindicada em fumantes, pacientes com asma, DPOC, câncer de pulmão ativo
- PFP periodicamente- suspender se redução >20%
- Alto custo

# TRATAMENTO – DM2

- O agente anti-hiperglicemiante ideal: melhora a função da célula beta, reduz o peso corporal e tem baixo risco de hipoglicemia
- Drogas poupadoras de células beta: pioglitazona, IDPP-IV, agonistas do receptor de GLP-1 e ISGLT2
- Perda progressiva da função das céls beta-glico e lipotoxicidade, estresse oxidativo e deposição de amiloides nas ilhotas- apoptose.



# HISTÓRICO-ANTIDIABÉTICOS

- 1956: Sulfoniureia
- 1957: Metformina
- 1995: Inibidores da alfa-glicosidade
- 1997: Glinidas
- 1999: Glitazonas
- 2005: Análogos de GLP-1- exenatide
- 2006: Inibidores da DDP-IV
- 2011: Liraglutida
- 2014: Inibidores de SGLT-2
- 2016: Dulaglutida ( análogo de GLP-1 semanal)
- 2017: Xultophy ( degludeca + liraglutida)
- 2019: Semaglutida ( análogo de GLP-1 semanal)
- 2019: Análogo de GLP-1 oral

# OPÇÕES TERAPÊUTICAS DM2

- Sulfonilureias
- Biguanidas
- Metiglinidas
- Inibidores da alfa-glicosidase
- Glitazonas
- Inibidores da DPP-IV (gliptinas)
- Análogos de GLP-1
- Inibidores de SGLT2( glifozinas)
- EUA- FDA: análogo de GLP-1 oral ( 2019)
- Combinações: sulfa+ MTF/ idpp-4+ MTF/ pio+ IDPP-4/  
isglt2+ MTF/ isglt2+ idpp4/ insulina + análogo de GLP-1



## Tabela 8. OPÇÕES FARMACOLÓGICAS PARA O TRATAMENTO NÃO INSULÍNICO DO DM2

FÁRMACO	PERFIL E MECANISMO DE AÇÃO
<ul style="list-style-type: none"><li>• Inibidores do SGLT-2:<ul style="list-style-type: none"><li>- dapagliflozina (Forxiga<sup>®</sup>),</li><li>- empagliflozina (Jardiance<sup>®</sup>),</li><li>- canagliflozina (Invokana<sup>®</sup>)</li></ul></li></ul>	<p>Impede a reabsorção de glicose renal por meio da inibição das proteínas SGLT2. Por ter um mecanismo de ação independente da insulina, os fármacos desta classe podem ser utilizados em qualquer estágio do diabetes tipo 2.</p> <p>Baixo risco de hipoglicemia. Perda de peso (2-3 kg) e redução da pressão arterial sistólica (4 mmHg - 6 mmHg). Risco aumentado de hipotensão quando associados a diuréticos, infecções genitais e infecções do trato urinário.</p>
<ul style="list-style-type: none"><li>• metformina (Glifage<sup>®</sup>, outros)</li></ul>	<p>Atua na resistência à insulina, com mecanismos de ação primários de redução da produção hepática e aumento da captação intestinal de glicose. Intolerância gastrointestinal. Não causa hipoglicemia. Pode promover discreta perda de peso. A FDA já aprova a metformina para insuficiência renal crônica moderada e seu uso pode ser benéfico em pacientes com disfunção hepática. Cautela no pré e no pós-operatório e em pacientes submetidos a exames de imagem com contraste.</p>

Tabela continua na página seguinte.

# TRATAMENTO DM2

<ul style="list-style-type: none"><li>• pioglitazona (Actos<sup>®</sup>, Piotaz<sup>®</sup>, Pioglit<sup>®</sup>, Stanglit<sup>®</sup>)</li></ul>	<p>Combate primariamente a resistência à insulina, aumentando a sensibilidade do músculo, tecido gorduroso e fígado à ação da insulina. Pode promover ganho de peso e retenção hídrica, aumentando o risco de insuficiência cardíaca. Também pode aumentar o risco de fraturas.</p>
<ul style="list-style-type: none"><li>• sulfonilureias<ul style="list-style-type: none"><li>- clorpropamida (Diabinese<sup>®</sup>)</li><li>- gliclazida (Diamicron MR<sup>®</sup>, Azukon MR<sup>®</sup>)</li><li>- glibenclamida (Daonil<sup>®</sup>)</li><li>- glimepirida (Amaryl<sup>®</sup>)</li><li>- outros</li></ul></li></ul>	<p>Estimulam a produção endógena de insulina pelas células beta do pâncreas, com duração de ação de média a prolongada (8-24 horas). Úteis para o controle da glicemia de jejum e da glicemia de 24 horas. Podem causar hipoglicemia. Clorpropamida e glibenclamida apresentam maior risco de hipoglicemia. Também tem sido relatada interferência no condicionamento cardíaco pós-isquêmico notadamente com a glibenclamida. Uma alegada ação deletéria em células beta humanas ainda não está estabelecida. A gliclazida teve sua segurança cardiovascular comprovada pelo estudo ADVANCE.<sup>15</sup></p>
<ul style="list-style-type: none"><li>• glinidas<ul style="list-style-type: none"><li>- repaglinida (Posprand<sup>®</sup>, Prandin<sup>®</sup>)</li><li>- nateglinida (Starlix<sup>®</sup>)</li></ul></li></ul>	<p>Estimulam a produção endógena de insulina pelas células beta do pâncreas, com duração de ação rápida (1-3 horas). Úteis para o controle da hiperglicemia pós-prandial. Podem promover aumento de peso, hipoglicemia e redução do condicionamento cardíaco pós-isquêmico. A repaglinida é mais potente que a nateglinida.</p>

# TRATAMENTO DM2

- incretinomiméticos:

- √ inibidores da DPP-IV

- vildagliptina (Galvus®)
- sitagliptina (Januvia®)
- saxagliptina (Onglyza®)
- linagliptina (Trayenta®)
- alogliptina (Nesina®)

- √ agonistas do receptor de GLP-1

- exenatida (Byetta®)
- liraglutida (Victoza®)
- lixisenatida (Lyxumia®)
- dulaglutida (Trulicity®)
- exenatida de liberação lenta (Bydureon®)

Esta é uma classe terapêutica cujo mecanismo inclui o estímulo das células beta, de forma dependente de glicemia, para aumentar a síntese de insulina e, também, o efeito redutor sobre a ação das células alfa do pâncreas, reduzindo a produção de glucagon; ambas as ações de forma dependente da glicemia. Além disso, promovem saciedade em nível do Sistema Nervoso Central. Não causam hipoglicemia. Intolerância gastrointestinal. Perda de peso. Retardo no esvaziamento gástrico observado principalmente com os agonistas do receptor do GLP-1. Os inibidores da DPP-IV são para uso oral e os agonistas do receptor de GLP-1 são injetáveis.

# COMBINAÇÕES

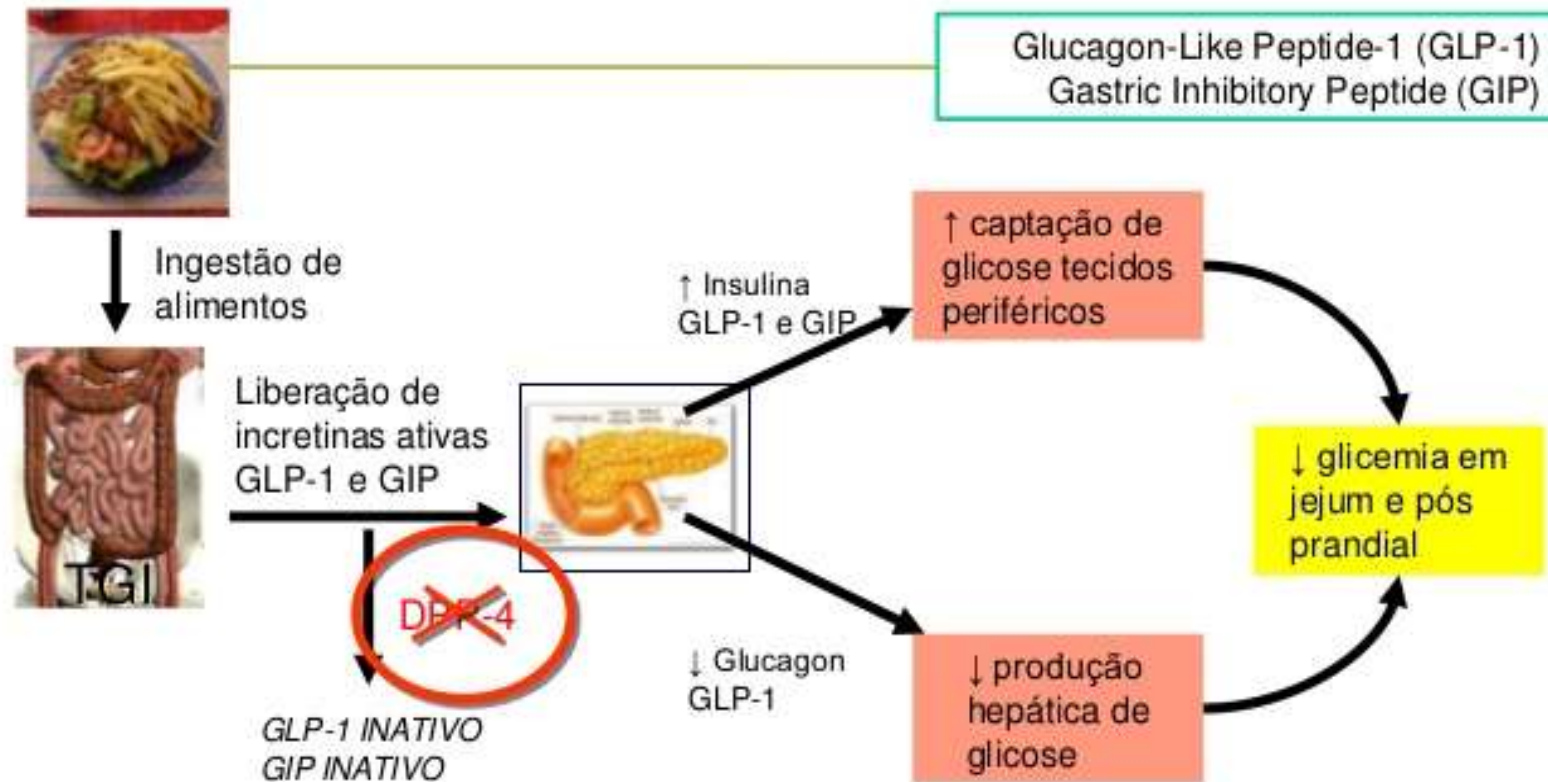
sulfonilureia + biguanida	glimepirida + metformina	Meritor <sup>®</sup>
sulfonilureia + biguanida	glibenclamida + metformina	Glucovance <sup>®</sup>
incretinomi- mético + metformina	sitagliptina + metformina	Janumet <sup>®</sup>
	sitagliptina + metformina XR	Janumet <sup>®</sup> XR
incretinomi- mético + metformina	vildagliptina + metformina	Galvus Met <sup>®</sup>
incretinomi- mético + metformina	saxagliptina + metformina	Kombiglyze <sup>®</sup> XR
incretinomi- mético + metformina	linagliptina + metformina	Trayenta <sup>®</sup> Duo

incretinomi- mético + metformina	alogliptina + metformina	Nesina <sup>®</sup> Met
incretinomi- mético + pioglitazona	alogliptina + pioglitazona	Nesina <sup>®</sup> Pio
inibidor de SGLT-2 + metformina	dapagliflozina + metformina XR	Xigduo <sup>®</sup> XR

# LANÇAMENTOS

- Glyxambi: empaglifozina + linagliptina
- Jardiance duo: empaglifozina + metformina
- FDA: análogo de GLP-1 oral!

# PAPEL DAS INCRETINAS



Os hormônios incretinas GLP-1 e GIP são liberados no intestino durante todo o dia e suas concentrações aumentam em resposta aos alimentos

# Inibidores da DPP-IV

- Sitagliptina , vildagliptina, saxagliptina, linagliptina e alogliptina
- Inibem a enzima dipeptidil-peptidase IV, que degrada as incretinas
- Aumento da massa de cels beta em modelos animais
- Efeito neutro sobre o peso
- Efeitos colaterais: angioedema, urticária, pancreatite aguda.

# Agonistas do receptor de GLP-1

- Exenatide , liraglutida, lixisenatida: injeções diárias
- Dulaglutida, semaglutida: injeções semanais
- Aumentam os níveis de GLP-1, com aumento da síntese e secreção de insulina, redução do glucagon, retardo do esvaziamento gástrico e saciedade.
- Aumento da massa de cels beta em modelos animais
- Perda de peso, redução da PAS
- Redução da variabilidade glicêmica pós-prandial
- Efeitos colaterais: náuseas, vômitos e diarreia



# LIRAGLUTIDA

- Agonista do receptor de GLP-1
- Administração: 1x/dia/ subcutânea
- Maiores de 18 anos
- Não causa hipoglicemia
- Ajuda na perda de peso
- Contraindicado na IC e DII
- Estudo LEADER: redução da mortalidade CV e total em 22%
- Efeitos colaterais: náuseas, vômitos, diarreia, colecistite, pancreatite

# SEMAGLUTIDA

- Agonista do receptor de GLP-1 semanal
- 1,34 mg/ml
- Dose: 0,25-1,0 mg/semana
- Estudo SUSTAIN: redução de desfecho CV ( IAM, AVC, morte) e de desfechos renais

## REABSORÇÃO RENAL DE GLICOSE AUMENTADA EM PACIENTES COM DM2



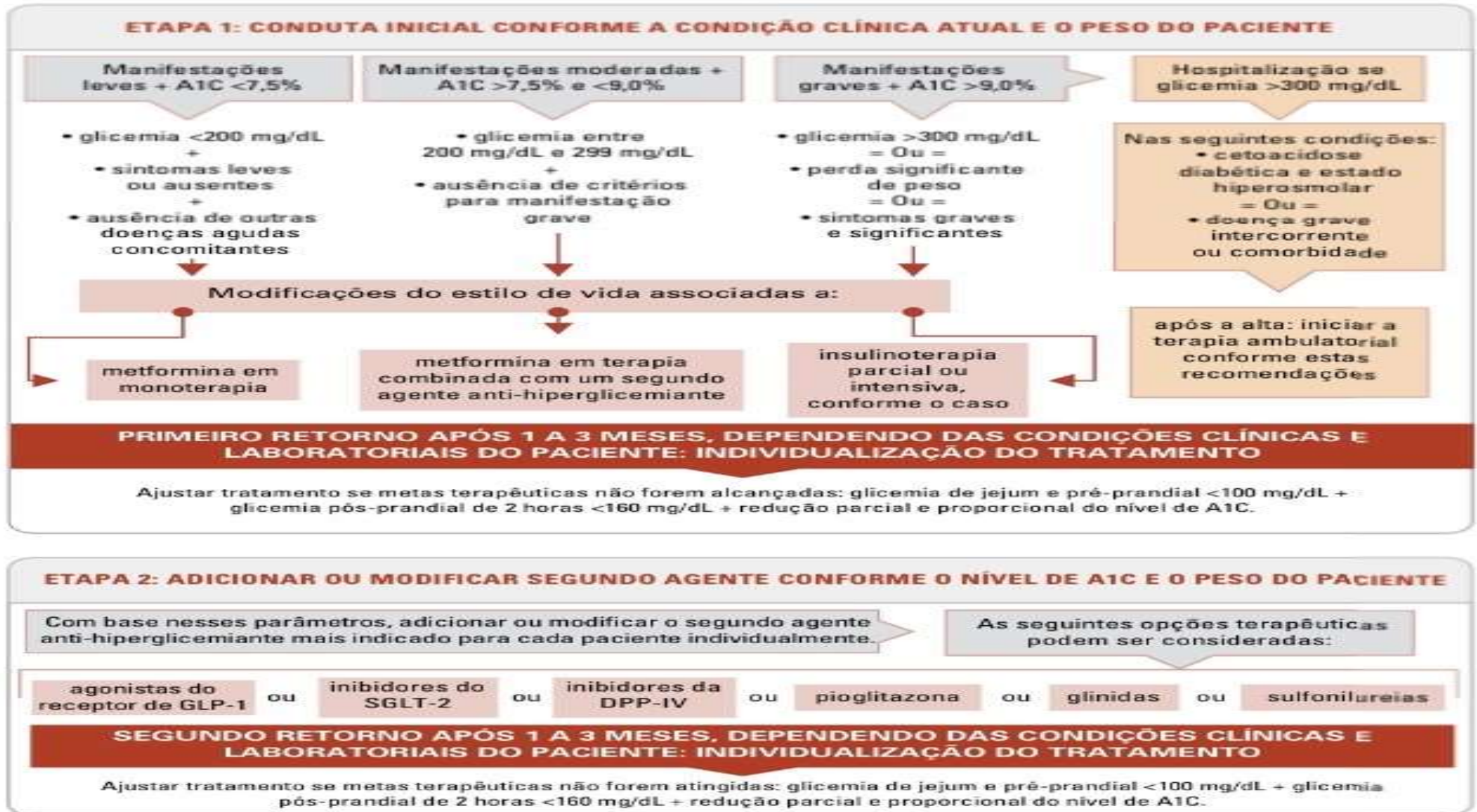
# ISGLT-2

- Dapaglifozina/ empaglifozina/ canaglifozina
- Inibidores das proteínas cotransportadoras de sódio-glicose 2 no túbulo proximal renal, independente da insulina
- SGLT2: responsáveis pela reabsorção de 90% da glicose filtrada
- Reduz a reabsorção de glicose e sódio- glicosúria e natriurese
- Perda de peso de 3-4 kg- perda de 70 g de glicose na urina= 280 kcal
- Redução da pressão arterial sistólica de 4-6 mmHg
- Problemas: risco aumentado para infecções genitais e urinárias; risco de depleção de volume em pctes suscetíveis; contraindicado na IRC moderada e grave; aumento do risco de amputações
- Redução da mortalidade CV

# ISGLT2

- Dois estudos recentes: EMPA-REG e CANVAS demonstraram: redução da mortalidade cardiovascular, do risco de IAM e AVC e a hospitalização por insuficiência cardíaca e a mortalidade por todas as causas
- Declare: estudo com dapaglifozina demonstrou redução da hospitalização e morte por insuficiência cardíaca e redução dos desfechos renais

**TABELA 6. ALGORITMO PARA O TRATAMENTO DO DIABETES TIPO 2 ATUALIZAÇÃO 2018**



### ETAPA 3: ADICIONAR UM TERCEIRO AGENTE ANTI-HIPERGLICEMIANTE ORAL OU INJETÁVEL OU INICIAR INSULINOTERAPIA INTENSIVA

Adicionar um terceiro agente anti-hiperglicemiante oral ou injetável.

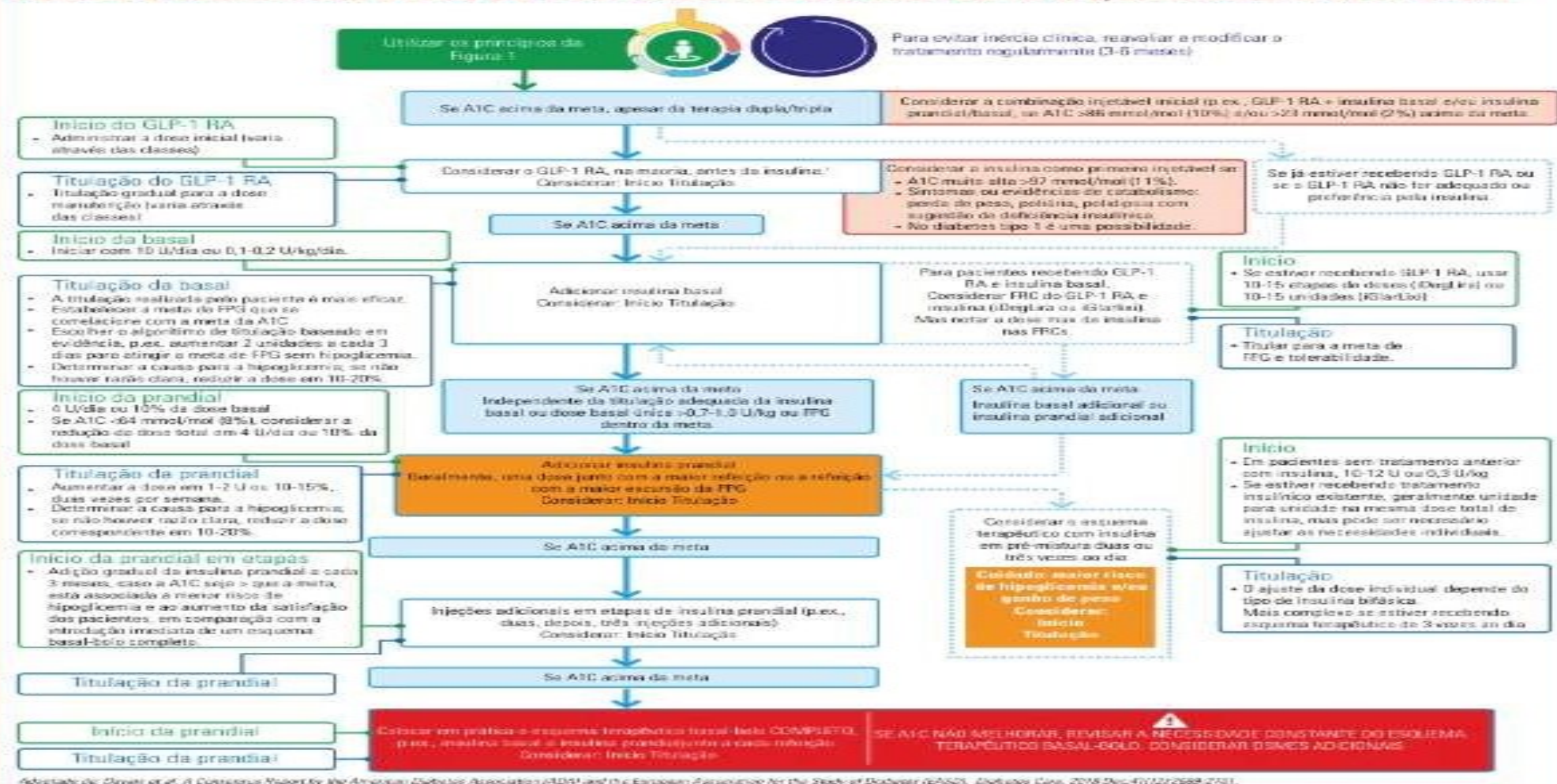
Se em um mês não atingir as metas de A1C < 7%, glicemia de jejum e pré-prandial < 100 mg/dL ou glicemia pós-prandial (2 horas) < 160 mg/dL, adicionar o 3º agente oral ou iniciar insulinização com insulina basal ou pré-mistura.

Intensificar a insulinização até atingir as metas de A1C < 7%, glicemia de jejum e pré-prandial < 100 mg/dL ou glicemia pós-prandial (2 horas) < 160 mg/dL, associada ou não a inibidores de DPP-IV, análogos de GLP-1 ou inibidores do SGLT-2.

#### RECOMENDAÇÃO IMPORTANTE

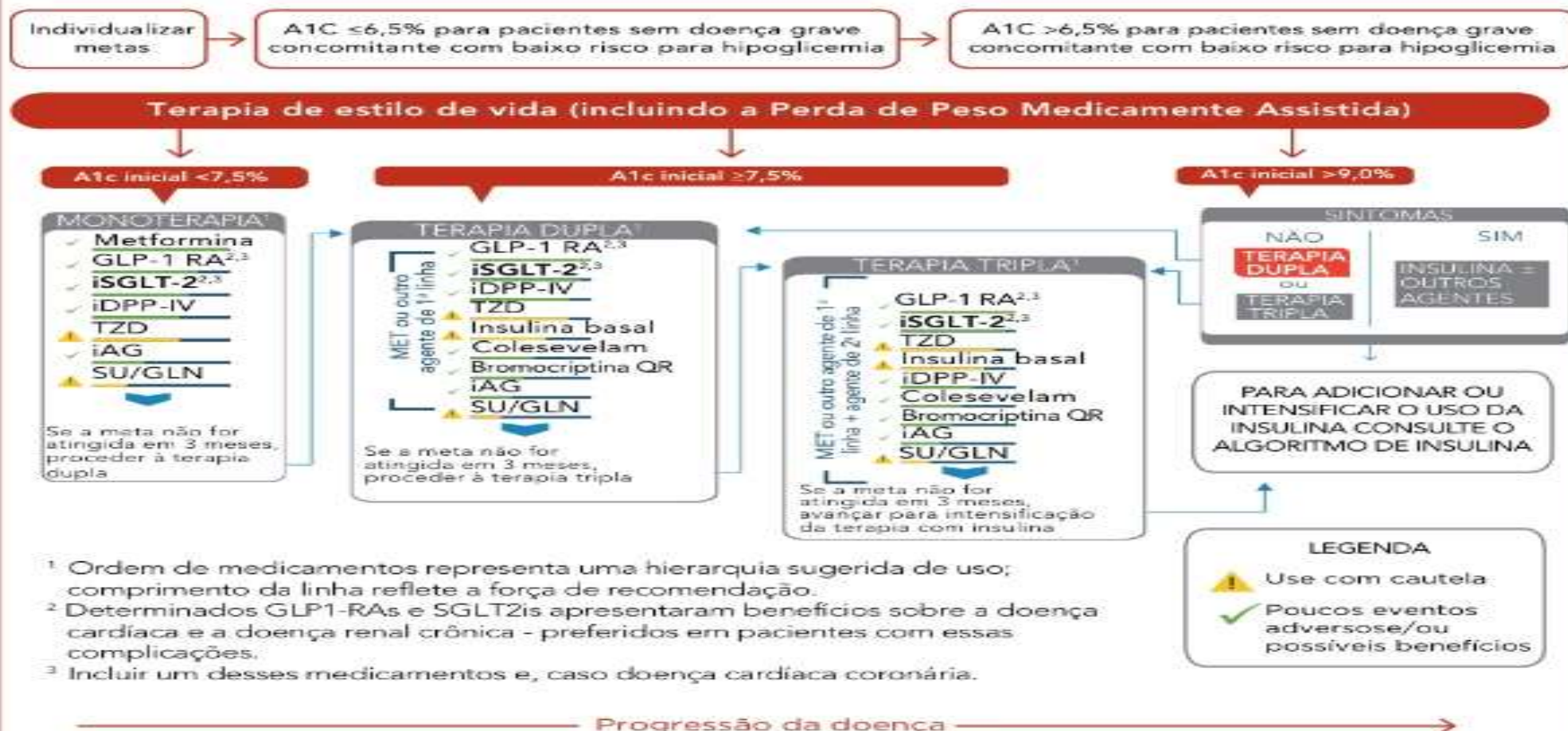
Sempre que possível, utilizar métodos informatizados de avaliação de dados de glicemia para a geração do perfil glicêmico + cálculo de glicemia média + cálculo de variabilidade glicêmica (desvio-padrão). Recomenda-se a realização de 6 glicemias (3 glicemias pré-prandiais e 3 glicemias pós-prandiais) por dia, durante os 3 dias anteriores à consulta de retorno.

**FIGURA 8. ALGORITMO GERAL DE TRATAMENTO DO DIABETES TIPO 2, SEGUNDO A ADA - EASD<sup>26</sup>**





**FIGURA 10. POSICIONAMENTO DA AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY (AACE)**



- <sup>1</sup> Ordem de medicamentos representa uma hierarquia sugerida de uso; comprimento da linha reflete a força de recomendação.
- <sup>2</sup> Determinados GLP1-RAs e SGLT2is apresentaram benefícios sobre a doença cardíaca e a doença renal crônica - preferidos em pacientes com essas complicações.
- <sup>3</sup> Incluir um desses medicamentos e, caso doença cardíaca coronária.

**TABELA 14. RESULTADOS DE ESTUDOS DA MODALIDADE CVOT PUBLICADOS ATÉ JANEIRO DE 2019**

Estudo CVOT (fármaco)	Resultado
<p><b>EMPA-REG OUTCOME</b> (empagliflozina) Zinman B et al. <i>N Engl J Med.</i> Doi: 10.1056/NEJMoa1504720</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Redução do desfecho composto incluindo IM, AVC e morte cardiovascular: -14%.</li> <li>• Redução de morte cardiovascular: -38%.</li> <li>• Redução de morte por todas as causas: -32%</li> <li>• Recentemente, a FDA adicionou uma nova indicação para a empagliflozina para reduzir o risco de morte cardiovascular em adultos com DM2 e doença cardiovascular.</li> <li>• Redução de hospitalização por insuficiência cardíaca (-35%).</li> </ul>
<p><b>EMPA-REG - Renal</b> (empagliflozina) Wanner C et al. <i>N Engl J Med.</i> Doi: 10.1056/NEJMoa1515920</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ocorrência ou piora da nefropatia = 12,7% no grupo da empagliflozina e 18,8% no grupo placebo, equivalendo a uma redução do risco relativo da ordem de 39%.</li> <li>• Aumento de 100% nos níveis de creatinina ocorreu em 1,5% no grupo da empagliflozina e em 2,6% no grupo placebo, equivalendo a uma redução do risco relativo da ordem de 44%.</li> <li>• Terapia de reposição renal foi iniciada em 0,3% no grupo da empagliflozina e em 0,6% no grupo placebo, representando uma redução do risco relativo da ordem de 55% no grupo da empagliflozina.</li> </ul>
<p><b>LEADER</b> (liraglutida) Marso SP et al. <i>N Engl J Med.</i> Doi: 10.1056/NEJMoa1603827</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Redução do desfecho cardiovascular composto IM, AVC e morte cardiovascular: -13%.</li> <li>• Redução de morte cardiovascular: -22%.</li> <li>• Redução não significativa de IM e AVC não fatais: -12% e -11% (respectivamente).</li> <li>• Redução de desfechos renais: -22%.</li> <li>• Redução de novos casos de macroalbuminúria persistente: -26%.</li> </ul>

**SUSTAIN-6**

(semaglutida)

Marso SP et al. *N Engl J Med.*

Doi: 10.1056/NEJMoa1607141

- Redução do desfecho cardiovascular composto IM, AVC e morte cardiovascular: -26%.
- Não houve diferença entre os grupos na mortalidade cardiovascular.
- Redução de AVC não fatal: -39%.
- Redução não significativa de IM não fatal: -26%.
- Redução de desfechos renais: -36%.

**CANVAS**

(canaglifozina).

Neal B et al. *Engl J Med.* 2

017 Aug 17;377(7):644-657

- Redução do desfecho cardiovascular composto IM, AVC e morte cardiovascular: -14%.
- Redução de hospitalização por ICC: -33%
- Redução de hospitalização por ICC e morte CV: -22%.
- Não houve diferença entre os grupos na mortalidade cardiovascular.
- Não houve diferença entre os grupos AVC não fatal.
- Não houve diferença entre os grupos IM não fatal
- Redução de desfechos renais: -27% progressão da albuminúria e -40% nos desfechos compostos renais (diminuição  $\geq$  40% na TFGe para  $<60$  ml por minuto por  $1,73$  m<sup>2</sup> de área corporal, nova doença renal terminal ou morte por causas renais).

**DECLARE-TIMI**

(dapaglifozina)

Wiviott SD et al. *N Engl J Med.*

2019 Jan 24;380(4):347-357.

- Não houve redução no desfecho primário de segurança (morte cardiovascular, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral isquêmico)
- Redução nos desfechos primários de eficácia (morte cardiovascular ou hospitalização por ICC): -17%
- Não houve diferença entre os grupos na mortalidade cardiovascular
- Não houve redução de AVC ou IAM
- Redução de hospitalização por ICC: -27%
- Redução de desfechos renais: -40% nos desfechos compostos renais (diminuição  $\geq$  40% na TFGe para  $<60$  ml por minuto por  $1,73$  m<sup>2</sup> de área corporal, nova doença renal terminal ou morte por causas renais: -47%.

# CASO CLÍNICO 1

- MLRL, 70 anos, sexo feminino, natural e procedente de Monsenhor Hipólito, casada, do lar.
- Paciente portadora de DM há 5 anos. Assintomática. Sedentária no momento. Alimentação saudável.
- G2P3A0; menopausa aos 50 anos; Hipertensão arterial há 10 anos. Osteoartrose nos joelhos.
- Medicações em uso: glibenclamida 5 mg 2x/dia/ metildopa 250 mg/dia
- AF: irmão faleceu de IAM aos 55 anos.
- Peso-56 kg; est-1,49m; IMC-25,2 kg/m<sup>2</sup>/ CA-88 cm
- PA: 180/90 mmHg; restante normal
- Exames: GJ- 154 mg/dl; GPP-116 mg/dl; hba1c-6,6%; CT-186 mg/dl; TG-247 mg/dl; HDL-32 mg/dl; LDL-116,6 mg/dl/ microalbuminúria negativa/ creatinina-0,65
- ECG: zona elétrica inativa em parede anterior

# CASO CLÍNICO 1

# Avaliação cardiológica indicou DAC e foi realizado angioplastia.

- Trocado glibenclamida por Xigduo ( dapaglifozina e metformina) 5/1000 mg 1x/dia
- Anti-hipertensivos: ramipril 10 mg/dia/ anlodipino 2,5 mg/dia
- Hipolipemiante: Atorvastatina 10 mg/dia
- Terapia dupla: AAS 100 mg/dia e clopidogrel 75 mg/dia
- Retorno após 3 meses: perda de 5 kg
- GJ-119 mg/dl; GPP-125 mg/dl; Hba1c-6,7%; CT-111 mg/dl; hdl-38 mg/dl/ LDL-46 mg/dl; TG-135 mg/dl

**Outras opções: A GLP-1 /pioglitazona/ IDPP-IV**

**Falta algo? MAPEAMENTO DE RETINA**

# NEUROPATIA DIABÉTICA

ATENÇÃO!!!!

- Neuropatia autonômica cardiovascular: dano às fibras aferentes sensitivas, desnervação cardíaca distal
- Equivalente isquêmico em diabéticos:  
Fadiga não explicada - confusão - cansaço - tosse  
edema - náuseas - vômitos - arritmia - dispneia - dor torácica de qualquer localização

# Doenças cardiovasculares e DM

- Risco de DAC 2-4x maior
- Maior risco de AVC, IC, DAP
- Antes se considerava que o risco coronariano do diabético era similar ao de um paciente com DAC prévia.
- Metanálises mostraram que há uma grande heterogeneidade no risco coronariano- importante estratificar
  - Baixo risco: incidência <10% de evento coronariano
  - Risco intermediário: 10-20%
  - Alto risco: 20-30%
  - Muito alto risco: >30%
- Diretriz brasileira de 2017 para prevenção de DCV no paciente diabético propõe a estratificação com base na idade, fatores de risco tradicionais, marcadores de aterosclerose subclínica e ocorrência de eventos CV.

# Diagnóstico de doença coronariana silenciosa

- Importante para prevenir eventos
- Eletrocardiograma de repouso: pouco sensível
- Até 1/5 dos pctes tem evidência eletrocardiográfica de infarto silencioso e 1/15 infarto grave
- Ondas Q, SVE → alto risco de evento CV
- Indicado rastreamento anual para todos os pacientes



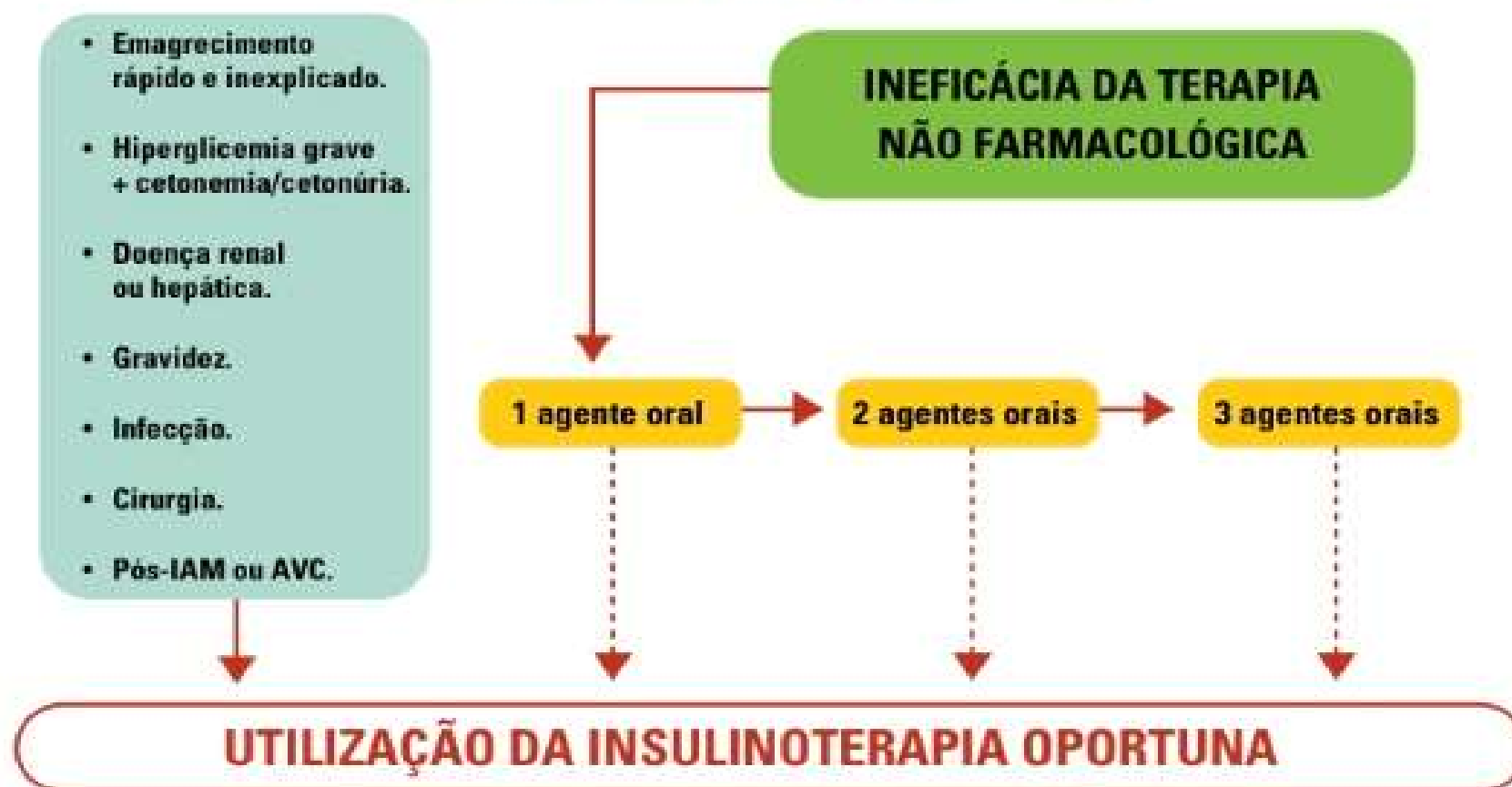
## CASO CLÍNICO 2

- JBF, 57 anos, sexo masculino, natural e procedente de Teresina, casado, lavrador.
- Paciente teve diagnóstico de DM há 4 anos, época na qual parou de beber e fumar. No momento, queixa-se de poliúria, polifagia, polidipsia e perda de 7 kg em 4 meses. Não faz exercício e não tem alimentação balanceada. Refere ter parado de tomar os antidiabéticos orais ( Metformina 850 mg 4 cp/dia e glibenclamida 5 mg – 6 cp/dia) por sua conta, há 15 dias, pois estava sentindo dor abdominal.
- Exame físico: peso-85 kg; est-1,76m; IMC-27,4; PA: 100 /70 mmHg; FC-112 bpm. CA-104 cm. Pés bastante ressecados com calosidades.
- Exames de 6 meses anteriores: GJ-316 mg/dl; HbA1c: 10,7%
- Glicemia capilar no momento do exame: 465 mg/dl!!!
- Conduta?

# CASO CLÍNICO 2

- Internação : Hidratação + Insulinoterapia
- Nutrição
- Exames gerais
- Orientação sobre cuidados com os pés
- Educação do paciente- complicações e risco de morte
- Reiniciar ADO em doses ideais: MTF 850 mg 3x/dia e glibenclamida 5 mg 3x/dia e prescrever Insulina basal: NPH 24 UI BT ou glargina 20 UI BT OU
- Terapia tripla: Metformina + A GLP-1+ insulina OU
- Insulinização plena: 28+ 14 ( glicotoxicidade)

**Figura 8. Esquema didático. A insulinização pode ser necessária a qualquer momento durante a evolução do DM2. Algumas condições clínicas exigem insulinoterapia imediata**



*Elaborado pelos autores.*

# Insulinoterapia no DM2

## ◉ COMO INICIAR INSULINA NO DM 2 ?

### 1) Insulina basal – *bed time*

- manter antidiabéticos orais nas mesmas doses
- dose: 0,2 a 0,3 U/kg peso – 8 a 10 unidades - NPH, Glargina, Detemir
- horário:  $\pm$  22 horas
- ação:
  - ✓ ↓ produção noturna de glicose pelo fígado
  - ✓ melhorar glicemia de jejum
  - ✓ diminuir glicotoxicidade

# Insulinoterapia no DM2

## ◉ COMO INICIAR INSULINA NO DM 2 ?

### 2) Insulina plena

- dose: 0,5 U/Kg peso
- **BASAL: ½ dose**
  - NPH: 2/3 café + 1/3 ceia
  - NPH: ½ café + ¼ almoço + ¼ ceia
  - Glargina ou Levemir: café ou ao deitar
- **BOLUS: ½ dose**
  - regular ou ultra-rápida antes das refeições
  - glicemia + contagem de carboidratos
  - dose pré-fixada

**Tabela 5. FREQUÊNCIA DE TESTES**

<b>FREQUÊNCIAS SUGERIDAS DE TESTES DE GLICEMIA CONFORME A CONDIÇÃO CLÍNICA DO PACIENTE</b>	
<b>CONDIÇÃO CLÍNICA</b>	<b>FREQUÊNCIA DE TESTES</b>
<p><b>NECESSIDADE MAIOR DE TESTES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Início do tratamento.</li> <li>• Ajuste da dose do medicamento.</li> <li>• Mudança de medicação.</li> <li>• Estresse clínico e cirúrgico (infecções, cirurgias etc.).</li> <li>• Terapias com drogas diabetogênicas (corticosteroides).</li> <li>• Episódios de hipoglicemia graves.</li> <li>• A1C elevada com glicemia de jejum normal.</li> </ul>	<p><b>PERFIL GLICÊMICO: 6 TESTES POR DIA, EM 3 DIAS NA SEMANA, DURANTE 2 SEMANAS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Testes pré-prandiais: antes do café da manhã, do almoço e do jantar.</li> <li>• Testes pós-prandiais: 2 horas após o café, o almoço e o jantar.</li> <li>• Testes adicionais para paciente do tipo 1 ou 2 usuário de insulina:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- na hora de dormir.</li> <li>- de madrugada (3 horas da manhã).</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>NECESSIDADE MENOR DE TESTES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Condição clínica estável. Baixa variabilidade nos resultados dos testes, com A1C normal ou quase normal.</li> </ul>	<p><b>FREQUÊNCIA VARIÁVEL*</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tipo 1 ou 2 usuário de insulina:</b> pelo menos dois testes por dia em diferentes horários.</li> <li>• <b>Tipo 2:</b> pelo menos dois testes por semana, em diferentes horários.</li> </ul>
<p>*De acordo com o grau de controle glicêmico. É recomendável o aconselhamento médico.</p>	
<p><i>Elaborado pelos autores.</i></p>	

# CASO CLÍNICO 3

- ECBS, 37 anos, natural e procedente de Teresina, solteiro
- Paciente comparece à consulta com o pai pois tem Esquizofrenia. Pai refere que há 4 anos, o paciente teve uma infecção grave por antraz e ficou 2 meses internado e na época teve diagnóstico de DM com glicemia capilar-400 mg/dl; fez uso de insulina por 2 meses e depois perdeu seguimento. Refere uso prévio de metformina, mas depois parou por conta própria. Nega poliúria, polifagia. Teve ganho de 5 kg nos 2 últimos anos. Sedentário. Não segue dieta.
- AP: ex-tabagista.
- Pai- DM
- Medicações: carbonato de lítio/ olanzapina/ fenergam
- Exame físico: peso-88,5 kg; altura- 1,78m; IMC-27,7 kg/m<sup>2</sup>
- PA: 140/80 mmHg; FC-76 bpm. Restante normal
- GJ-251; GPP-342; HbA1c-12,1%; CT-185 mg/dl; HDL-38 mg/dl; LDL-74 mg/dl; TG-363 mg/dl; cr-0,63; TGO-31; TGP-82; GGT-90; microalbuminúria negativa.
- Fundo de olho: RDNP moderada/ ECG-normal
- Conduta?

# CASO CLÍNICO 3

- MEV
- Insulinoterapia ou terapia tripla
- Prescritos: Meritor 4/1000 mg 2x/dia e Ozempic- 0,25- 1,0 mg/semana
- orientação



# RETINOPATIA DIABÉTICA

## **RASTREAMENTO ANUAL**

- Fundo de olho
- Mapeamento de retina
- Retinografia simples
- Angiofluoresceinografia da retina
- Tomografia de coerência óptica da retina
- Ultrassonografia

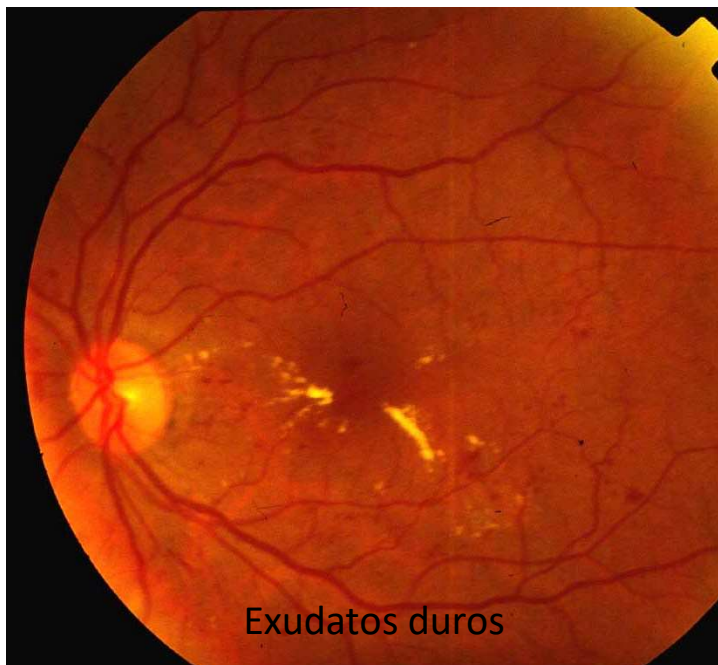
# RETINOPATIA DIABÉTICA

SE NORMAL: RASTREAMENTO ANUAL

SE ALTERADO:

- RD NÃO PROLIFERATIVA LEVE-: REAVALIAÇÃO ANUAL
- RD NÃO PROLIFERATIVA MODERADA- SEMESTRAL
- RD NÃO PROLIFERATIVA SEVERA- TRIMESTRAL
- RD PROLIFERATIVA: TRATAR E REAVALIAR EM 3 MESES
- AUSÊNCIA DE EDEMA MACULAR: ANUAL
- EDEMA MACULAR NÃO CLINICAMENTE SIGNIFICATIVO- SEMESTRAL
- EDEMA MACULAR CLINICAMENTE SIGNIFICATIVO- MENSAL/  
TRIMESTRAL

- Rastreamento no Diabetes gestacional não é indicado
- DM prévio à gestação: trimestral



# CASO CLÍNICO 4

- JES, sexo masculino, 63 anos, casado, procedente de Teresina
- Pcte tem DM há 10 anos, sem tratamento regular. Esposa informa que o pcte ingere açúcar e toma refrigerante. Sedentário. Refere perda recente de 4 kg, mas nega poliúria, polidipsia e nictúria.
- AP; ex-TBG/ perda visual D após acidente; refere retinopatia diabética com fotocoagulação prévia.
- Medicções em uso: Glifage xr 500 mg/dia.
- Exame físico: peso-86,7 kg. Est-168m; IMC-30,2 kg/m<sup>2</sup>/PA: 140/80 mmHg, FC-60 bpm; pés com calosidades e com ausência de sensibilidade
- Exames: GJ-267 mg/dl; GPP-332 mg/dl; HbA1c-10,6; creatinina-1,52; clearance de creatinina: 61 ml/min;microalbuminúria-296 mcg/mg/ lipidograma normal.
- ECG- normal
- Conduta?

# CASO CLÍNICO 4

Opções de tratamento

- **MEV: modificações do estilo de vida → perda ponderal**
- Insulinoterapia
- Terapia dupla ou tripla:
  - MTF + análogo de GLP-1
  - MTF + IDPP-4+ ISGLT2
  - MTF + Pioglitazona + IDPP-4
  - MTF + sulfoniureia + pioglitazona

Conduta: galvusmet 50/1000 mg 2x/dia e jardiance 25 mg/dia

# NOVA PIRÂMIDE ALIMENTAR

## o novo conceito de alimentação saudável (Walter C. Willett)



# ATIVIDADE FÍSICA- 150 minutos/semana

## **INÚMEROS BENEFÍCIOS**

- Melhora o condicionamento físico e o perfil cardiovascular
- Aumenta a sensibilidade insulínica e a captação de glicose pelo músculo( aumenta a expressão e translocação GLUT4)
- Reduz a glicemia, a insulinemia e a Hb glicada
- Reduz a gordura intra-abdominal
- Aumenta a massa magra
- Reduz pressão arterial
- Melhora perfil lipídico (aumenta HDL)
- Melhora a função endotelial
- Reduz os mediadores inflamatórios
- Auxilia na perda e manutenção do peso
- Melhora a densidade mineral óssea
- Melhora a autoestima e promove bem-estar
- Aumenta o gasto energético
- Aumenta a força e flexibilidade
- Melhora a qualidade de vida

# NEFROPATIA DIABÉTICA

- Excreção urinária de albumina: EUA- normal/ aumentada/ muito aumentada
- Rastreamento: EUA e TFG
- Albumina na amostra isolada de urina



# NEFROPATIA DIABÉTICA

Amostra casual de urina	Valores
Albumina	$\geq 14$ mg/dl
Índice albumina/creatinina	$\geq 30$ mg/g
Amostra de urina de 24 horas	$\geq 30$ mg/24horas

# CLASSIFICAÇÃO

Estágios	Descrição	TFG ( ml/min/1,73m <sup>2</sup> )
1	TFG normal ou elevada	$\geq 90$
2	TFG levemente reduzida	60-89
3A	Moderada redução da TFG	45-59
3B	Redução marcada da TFG	30-44
4	Redução grave da TFG	15-29
5	Insuficiência renal	<15

# NEFROPATIA DIABÉTICA

## *Situações que podem positivar a EUA*

- Infecção urinária
- Exercício físico intenso
- Mau controle glicêmico
- Hematúria
- Doença aguda ou febre
- Obesidade grau III
- HAS não controlada
- Insuficiência cardíaca descompensada
- Gestação
- Menstruação

# NEFROPATIA DIABÉTICA

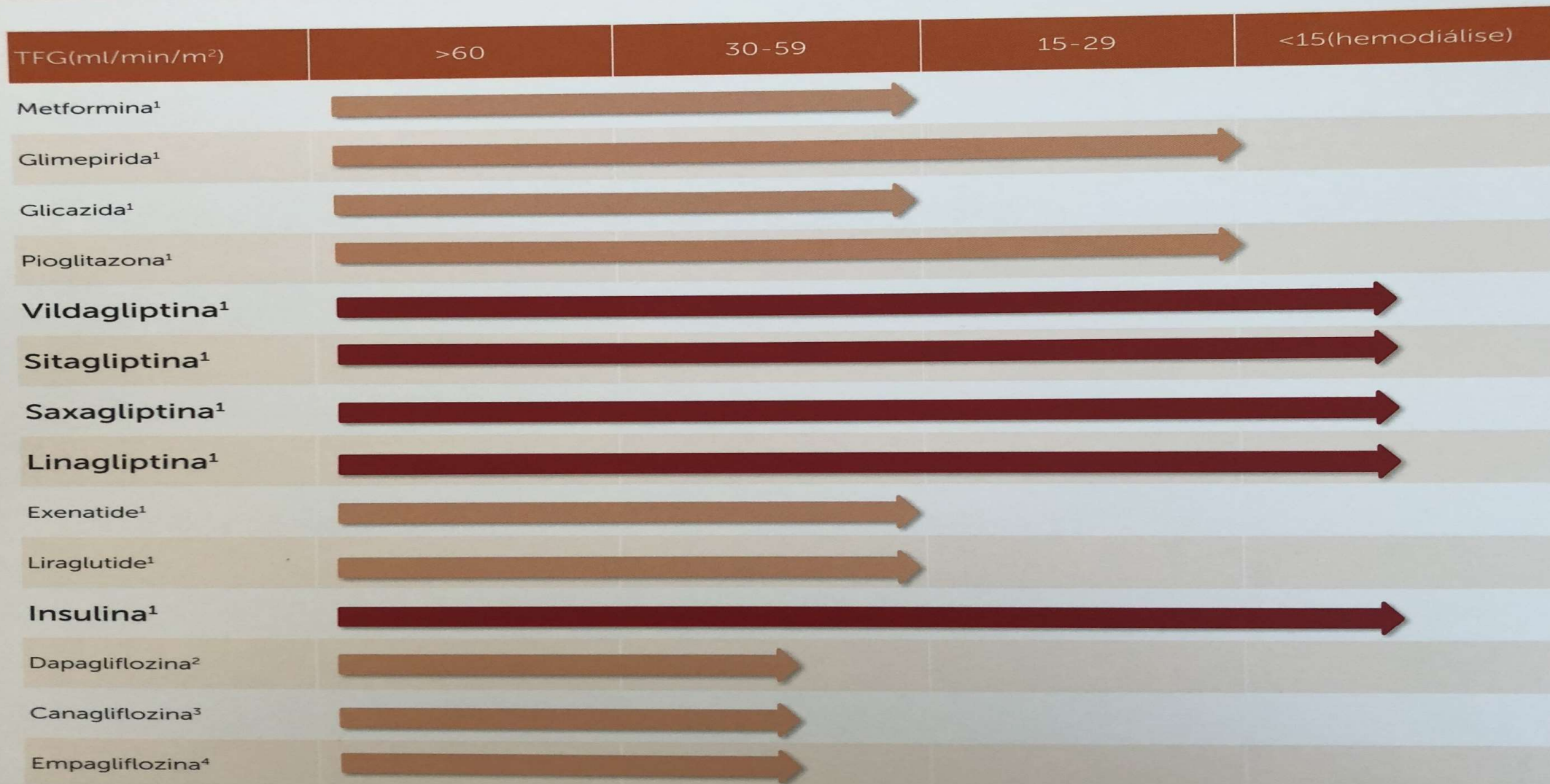
- **RASTREAMENTO ANUAL**

- Excreção urinária de albumina (EUA)

SE NORMAL: RASTREAMENTO ANUAL

CONFIRMAÇÃO EM PELO MENOS DUAS DE TRÊS  
COLETAS , DENTRO DE TRÊS A SEIS MESES DE INTERVALO

À medida que avança a IR do paciente com DM2, restam poucas alternativas terapêuticas<sup>1</sup>



# CASO CLÍNICO 5

- FGS, 24 anos, natural e procedente de Altos-PI, solteiro
- Paciente refere diagnóstico de DM aos 16 anos, desde então em uso de insulina. Refere perda ponderal progressiva. Nega poliúria, polidipsia e polifagia. Nega sintomas de hipoglicemia. Refere nódulos nos locais de aplicação da insulina. Não tem glicosímetro. Não tem alimentação saudável e joga futebol nos finais de semana.
- Medicamentos em uso: Insulina NPH: 40 UI de manhã e 20 UI às 19 horas
- Peso-48 kg; est-1,67m. IMC-17,2 kg/m<sup>2</sup>
- PA: 110/70 mmHg; FC-100 bpm/Tireoide aumentada difusamente
- Áreas de lipo-hipertrofia na face inferior do braço D e abdominal lateral E
- Exames: GJ-316 mg/dl; GPP-424 mg/dl; HbA1c-13%; CT-240 mg/dl/ HDL37 mg/dl; TG-220 mg/dl; LDL-159
- Conduta?

# CASO CLÍNICO 5

- Conferir/orientar técnica e local de aplicação/ armazenamento da insulina.
- Educação do paciente: automonitoramento glicemia capilar(6-8x/dia)
- Avaliar função tireoidiana- Síndrome Poliglandular autoimune tipo 2?
- Iniciar insulina prandial- insulina regular e estatina
- Pré-misturas: Humulin (70/30): 48 Ui café e 26 UI no jantar
- Sinvastatina 20 mg/dia
- Nutrição
- Psicólogo

# INSULINOTERAPIA

- Insulina basal- para evitar a lipólise e a liberação hepática de glicose no período interdigestivo
- Insulina prandial (bolus refeição): objetivo é mimetizar a resposta endógena de secreção de insulina à ingestão de alimentos.
- Bolus correção: para corrigir as hiperglicemias pré-prandiais ou no período interalimentar.

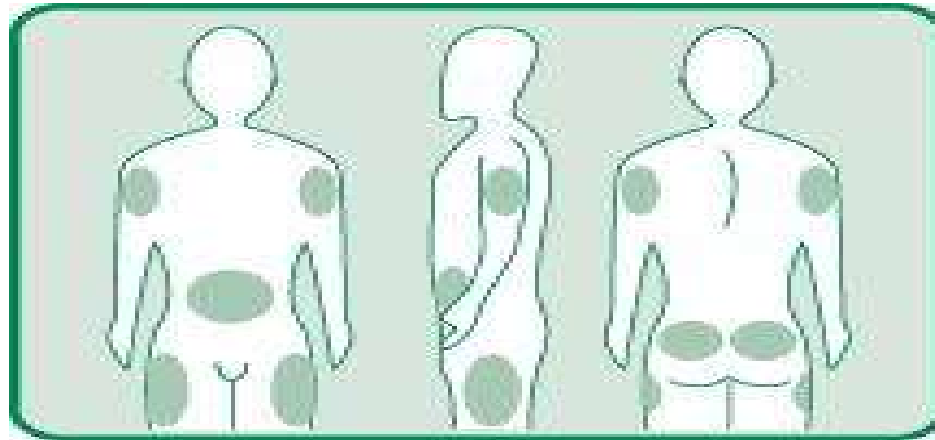


# Complicações da insulinoterapia

- Hipoglicemia
- Efeito Somogy
- Alergia e hipersensibilidade à insulina
- Lipoatrofia e lipo-hipertrofia
- Anticorpo anti-insulina e resistência imunológica à insulina
- Edema insulínico
- Ganho de peso

# Aspectos práticos

## ◉ Locais de aplicação



- A velocidade de absorção é mais rápida no abdome do que nos braços e nas pernas
- Velocidade é mais rápida se aplicado em membros que vão ser exercitados
- Massagem no local da aplicação pode aumentar absorção
- A rotação é importante para evitar lipoatrofia ou lipo-hipertrofia

# Conservação, armazenamento e aplicação de Insulinas

- Insulina- sensível à luz e às variações extremas de temperatura
- Manter em refrigeração quando não estão em uso: entre 2 e 8 °C
- Validade
- Após abertas- manter entre 2 e 30 °C e consumir em até 28 dias
- Problemas: congelamento, formação de grumos, precipitação.
- Misturas: glargina e detemir não podem ser misturadas pelo baixo ph do seu diluente.
- Comprimento da agulha depende da espessura do tecido SC: crianças e ptes com IMC<25- 8 mm e se IMC> 25, usar agulhas de 12,7 ou 13 mm
- TSC: rede de capilares venosos, arteriais e linfáticos,
- 45 ou 90 graus
- Aspiração não é necessária se a agulha for apropriada
- Lipo- hipertrofia em 50% dos ptes com DM1- absorção errática- rodízio a cada 3 dias em lactentes e crianças e a cada 5 dias em adolescentes e adultos
- Insulina tem aditivos bacteriostáticos
- Reutilização e descarte de agulhas e seringas

# MONITORIZAÇÃO GLICÊMICA

- Quanto maior a variabilidade glicêmica, maior a disfunção endotelial
- Tríade: Glicemia de jejum, pós-prandial e HbA1c
- Quinteto: tríade + variabilidade glicêmica + hipoglicemia
- AMGC: automonitoramento da glicemia capilar: DM1 e DM2 em uso de insulina > 4x/dia.
- SMCG: sistema de monitoramento contínuo da glicose em líquido intersticial- mede a média das variações da glicose: ideal é 40 mg/dl.
- FGM: sistema flash glucose monitoring

**Tabela 5. FREQUÊNCIA DE TESTES**

<b>FREQUÊNCIAS SUGERIDAS DE TESTES DE GLICEMIA CONFORME A CONDIÇÃO CLÍNICA DO PACIENTE</b>	
<b>CONDIÇÃO CLÍNICA</b>	<b>FREQUÊNCIA DE TESTES</b>
<p><b>NECESSIDADE MAIOR DE TESTES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Início do tratamento.</li> <li>• Ajuste da dose do medicamento.</li> <li>• Mudança de medicação.</li> <li>• Estresse clínico e cirúrgico (infecções, cirurgias etc.).</li> <li>• Terapias com drogas diabetogênicas (corticosteroides).</li> <li>• Episódios de hipoglicemia graves.</li> <li>• A1C elevada com glicemia de jejum normal.</li> </ul>	<p><b>PERFIL GLICÊMICO: 6 TESTES POR DIA, EM 3 DIAS NA SEMANA, DURANTE 2 SEMANAS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Testes pré-prandiais: antes do café da manhã, do almoço e do jantar.</li> <li>• Testes pós-prandiais: 2 horas após o café, o almoço e o jantar.</li> <li>• Testes adicionais para paciente do tipo 1 ou 2 usuário de insulina:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- na hora de dormir.</li> <li>- de madrugada (3 horas da manhã).</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>NECESSIDADE MENOR DE TESTES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Condição clínica estável. Baixa variabilidade nos resultados dos testes, com A1C normal ou quase normal.</li> </ul>	<p><b>FREQUÊNCIA VARIÁVEL*</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tipo 1 ou 2 usuário de insulina:</b> pelo menos dois testes por dia em diferentes horários.</li> <li>• <b>Tipo 2:</b> pelo menos dois testes por semana, em diferentes horários.</li> </ul>
<p>*De acordo com o grau de controle glicêmico. É recomendável o aconselhamento médico.</p>	
<p><i>Elaborado pelos autores.</i></p>	

# CGMS

- Gráficos de automonitorização



# LIBRE-MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA

- FreeStyle Libre – sistema flash de monitoramento da glicose
- Lançado no Brasil em 2016
- Permite a leitura da glicemia sem picar
- Mede a glicemia intersticial, que tem um atraso de 15 minutos, comparando com a glicemia capilar
- Problema: preço



# FreeStyle Libre

SISTEMA FLASH DE MONITORAMENTO DE GLICOSE



Venda **Exclusiva**  
Drogaria Onofre



## BOMBA DE INFUSÃO SUBCUTÂNEA DE INSULINA

- Insulina lispro, asparte, glulisina ou regular é armazenada em um reservatório da bomba, sendo infundida através de um cateter conectado a um microcateter no subcutâneo.
- Principal problema: interrupção pode levar à cetoacidose diabética- bombas atuais- alarme
- Trocar microcateter a cada 3 dias para evitar infecção
- Elevado custo
- Indicações
- Vantagens

# CASO CLÍNICO 6

- VFAC, 49 anos, sexo feminino, natural de Floriano, procedente de Teresina, viúva, aposentada.
- Pcte tem DM há 15 anos, em uso de insulina há 1 ano. Nega sintomas de hipoglicemia e poliúria, polidipsia. Peso estável. Sedentária. Alimentação rica em frutas e legumes e com carboidratos integrais. Nega poliúria, polidipsia, perda ponderal. Refere dormência em mãos e pés.
- AP: G3P3A0; ciclos menstruais regulares; DMG prévia. Amputação do hálux direito há 4 anos.
- Medicações em uso: Insulina NPH 30+8+14 / Insulina regular: 6 UI antes do café da manhã/ amitriptilina 25 mg/dia.
- Exame físico: peso: 63 kg; est-1,56m. IMC-; PA: 120/80mmHg. Pés: hálux direito amputado/ calosidade em planta do pé direito/ pele ressecada.
- Exames: GJ- 56 mg/dl/ GPP- 357 mg/dl; HbA1c- 10%/

# CASO CLÍNICO 6

- Trocar para análogo de insulina de ação prolongada e insulina ultrarrápida- hipoglicemia despercebida
- Prescritos: glargina- 80% da dose de NPH 1x/dia-42 UI 1x/dia e lispro: 6 UI café e 6 UI no almoço
- Explicar a importância do AMGC
- Exames
- Avaliar presença de outras complicações

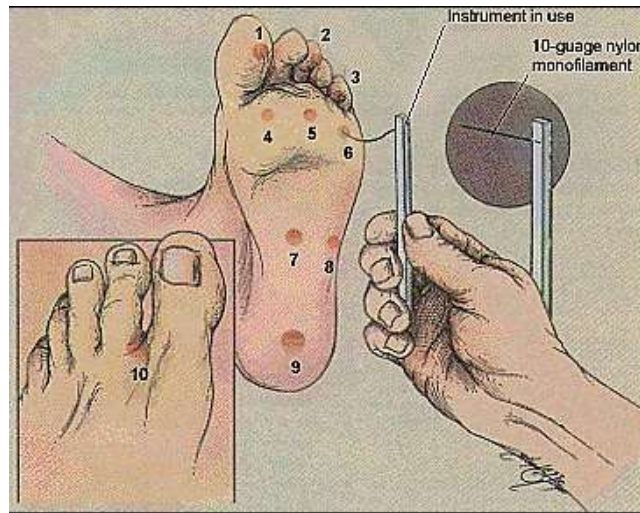
# NEUROPATIA DIABÉTICA

## *Duas formas principais:*

- Polineuropatia sensitivo-motora simétrica
- Neuropatia autonômica
  - ✓ Cardiovascular
  - ✓ Digestiva
  - ✓ Gêrito-urinária
  - ✓ Respiratória



ADAM.



# PÉ DIABÉTICO

## *Fatores de risco para ulceração*

- História prévia de úlcera
- Desinformação/ inaccessibilidade sistema saúde
- Neuropatia
- Calos
- Deformidades
- Calçados inadequados
- Doença arterial periférica
- Nefropatia e retinopatia diabéticas

# PÉ DIABÉTICO

## ***Prevenção***

- Teste de rastreamento do risco neuropático
- Risco 0- neuropatia ausente - ANUAL
  - 1- neuropatia presente - SEMESTRAL
  - 2- neuropatia/deformidade/DVP- TRIMESTRAL
  - 3- ulceração/ amputação - MENSAL

Cuidados: desbridamento, remoção de calos, curativos, cuidados das unhas

EQUIPE MULTIDISCIPLINAR: Endocrinologista, Enfermeira, Fisiatra, Ortesista, Cirurgião vascular, Psicólogo, Psiquiatra, Ortopedista, Dermatologista, Fisioterapeuta

# CASO CLÍNICO 7

- MRRS, sexo masculino, 47 anos, natural de Barras, procedente de Teresina, divorciado.
- Pcte comparece à consulta trazendo resultados de exames laboratoriais. Refere ganho de peso, poliúria e nictúria. Sedentário. Alimentação rica em fast-foods, frituras, doces e refrigerante.
- AP; HAS, DLP e TBG há 20 anos ( 1 maço/dia)
- Medicções em uso: enalapril 20 mg/dia e sinvastatina-20 mg/dia.
- AF: tios portadores de Diabetes; pai faleceu de IAM aos 48 anos.
- Exame físico: peso-100 kg; estatura-1,72m; imc-33,8 kg/m<sup>2</sup>; PA: 160/90 mmHg; Fc-88; presença de acantose nigricans cervical e axilar . Circunferência abdominal-110 cm.
- Exames: glicemia de jejum-180 mg/dl; gpp-234 mg/dl; Hemoglobina glicada-8,5%; colesterol total-280; hdl-35; tg-300; LDL-185 mg/dl
- O QUE SERIA MAIS IMPORTANTE?

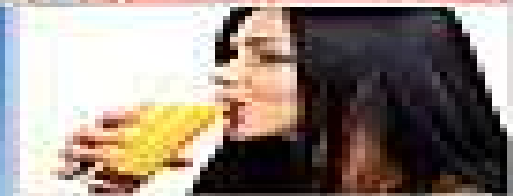
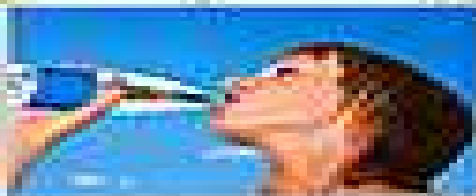


# CASO CLÍNICO 7

- MEV- perda ponderal de 7% e atividade física 150 minutos/semana
- Memória metabólica
- Terapia dupla: MTF + IDPP-IV OU MTF + AGLP1 OU MTF + ISGLT2
- Prescritos: glifage xr 850 mg 3x/dia, Victoza 1,8 mg/dia e rosuvastatina 20 mg/dia
- Exames gerais e triagem de complicações

# CONCLUSÃO

Os cuidados com as pessoas com diabetes devem ser individualizados levando-se em conta os aspectos de motivação, risco de hipoglicemia, duração da doença, expectativa de vida, outras doenças, complicações micro e macrovasculares e aspectos econômicos, além das abordagens mais específicas que incluem educação e preferências do paciente, efeitos colaterais e custos dos tratamentos prescritos, entre outros.





**OBRIGADA!**

*“ A felicidade não está no fim da jornada e sim em cada curva do caminho que percorremos para encontrá-la.”*