

INSULINOTERAPIA

Aluna: Maria Eduarda Zanetti

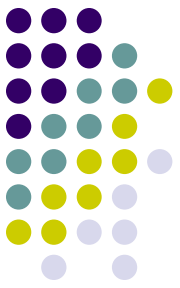




Descoberta da Insulina

- 1889, von Mering e Minkowski retiraram o pâncreas de um cão para entender como isso modificaria a digestão de gordura.
- Ao fazer a análise da composição da urina do cão notaram que ela estava cheia de açúcar.
- Descoberta da ação da insulina e primeiro passo para o isolamento da mesma.



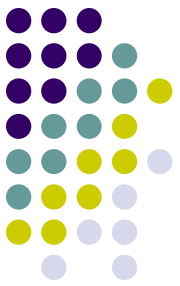


Isolamento da insulina

- 1921 – Banting e Best conseguem isolar a insulina através da ligadura do ducto pancreático de cães.
- Purificação da insulina por James Collip



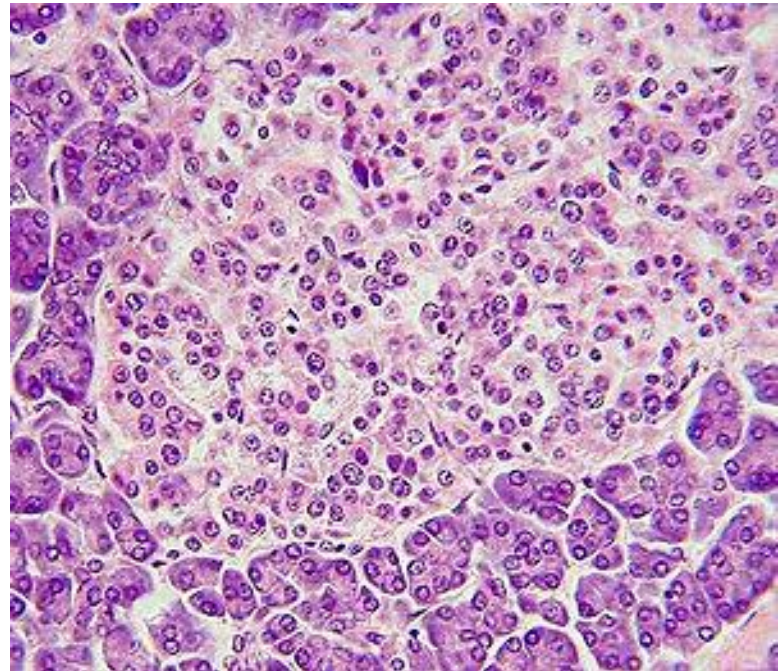
Pâncreas



Ilhotas de Langerhans

4 tipos de células:

- β - 60% - insulina
- α - 25% - glucagon
- δ - 10% - somatostatina
- PP – < 2% - polipeptídeo pancreático

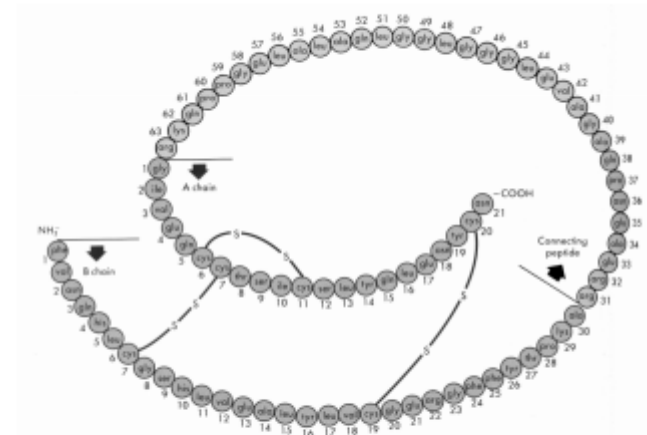


A insulina



- Pré e Próinsulina
- 2 cadeias: Cadeia A (21 aminoácidos)
Cadeia B (30 aminoácidos)
- Ligação ao peptídeo c
- Ligação de sulfeto

Estrutura da Insulina



2 cadeias – A e B; PM = 6000
Cadeia B – atividade biológica
Estrutura final – 2 átomos de zinco



Ações da insulina

- Aumentar a taxa de glicose para células do corpo
- Transporte de glicose e aminoácidos
- Formação de glicogênio no fígado e músculo esquelético
- Conversão de glicose em triglicérides
- Síntese de ácido nucléico
- Síntese protéica

Tipos comerciais de insulina

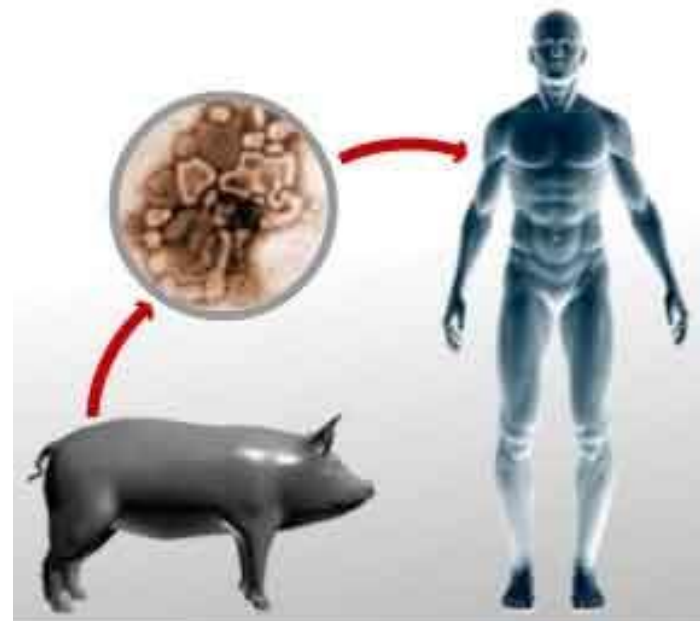


- Origem
- Grau de pureza
- Potência
- Tempos de ação e tipos de insulina
- Vias de administração

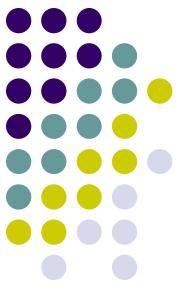
Tipos de insulina



- Bovina – 3 aminoácidos diferentes – posições 8 e 10 da cadeia A e posição 30 da cadeia B
- Suína – 1 aminoácido diferente – posição 30 cadeia B
- Humana por DNA recombinante em bactérias (*E. Coli* e *Saccharomyces cerevisiae*)
- Análogos - Longa Duração - Ultra-rápidas



Indicações de uso da insulina



- Diabetes Mellitus tipo 1
- Cetoacidose, estado hiperosmolar não cetótico
- Diabetes tipo 2 em situações de estresse, como cirurgias, traumas, infecções graves
- Diabetes tipo 2 na gestação, em uso de droga hiperglicemiante ou falência secundária ao hipoglicemiante

Insulinas no mercado brasileiro



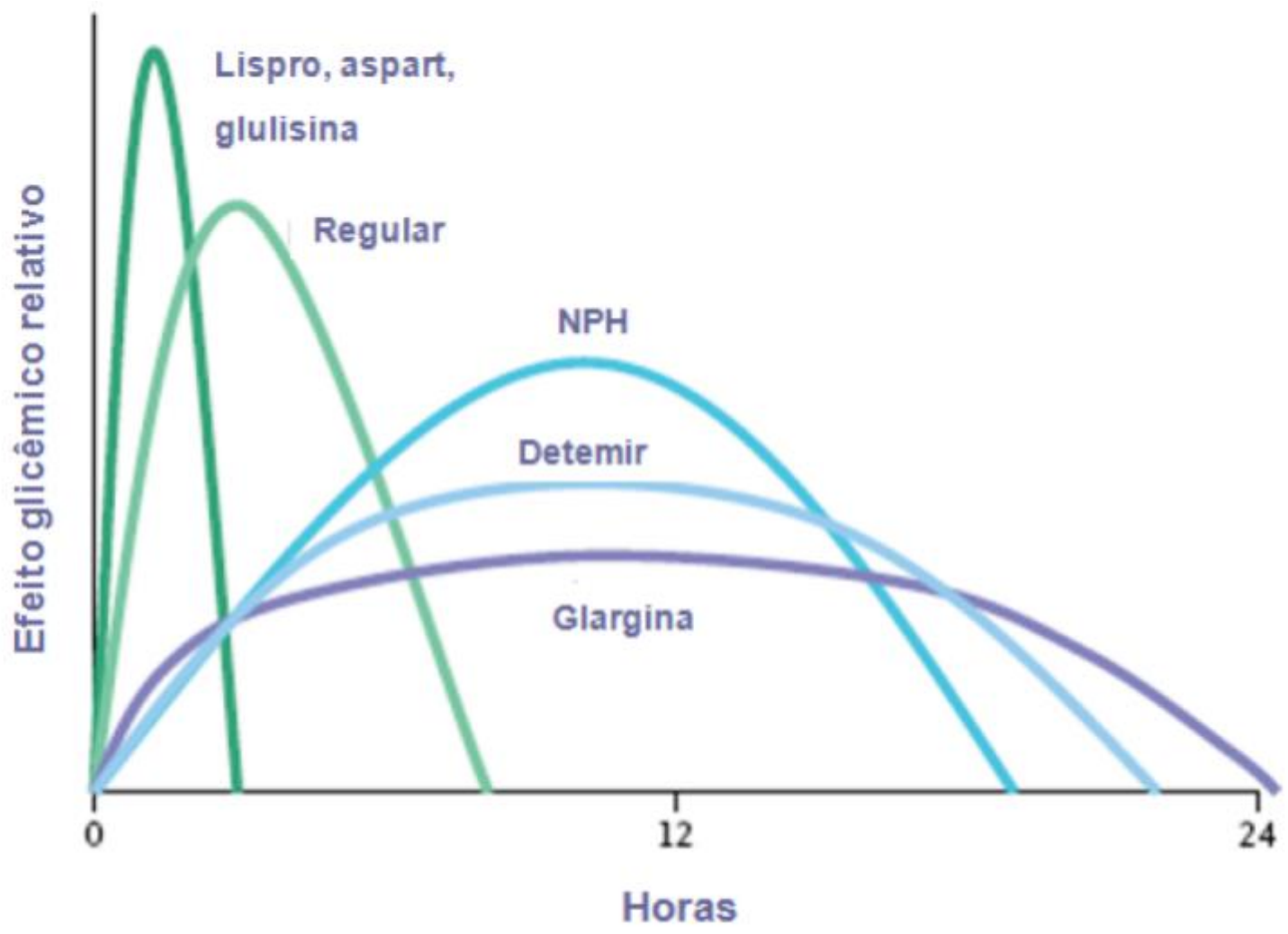
- Insulinas humanas isoladas (NPH e Regular)
- Insulinas humanas em pré-mistura (NPH + Regular)
- Análogos de insulina humana isolados
- Análogos bifásicos ou pré-mistura de insulina humana.

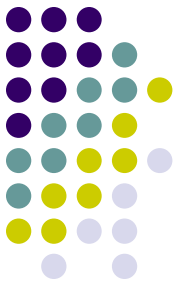




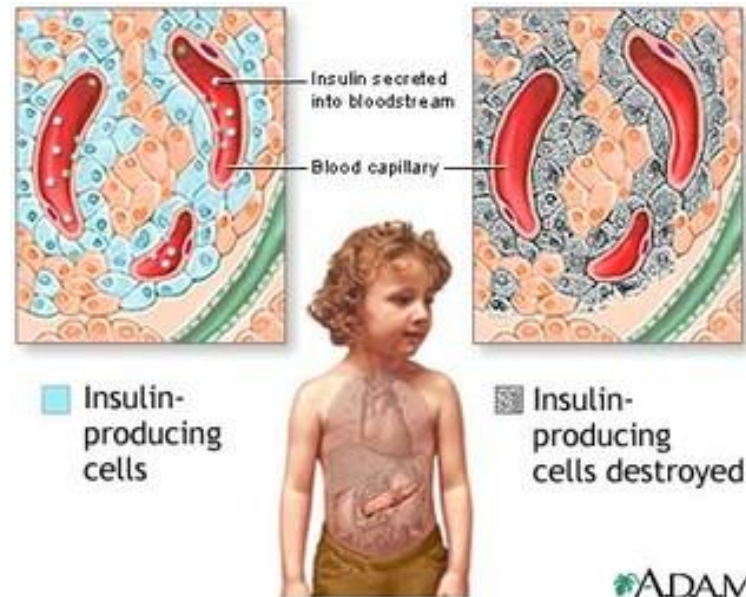
Tabela 10 – PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS DAS INSULINAS E ANÁLOGOS

INSULINA	INÍCIO DE AÇÃO	PICO DE AÇÃO	DURAÇÃO DO EFEITO TERAPÊUTICO
	Longa duração		
Glargina (Lantus®)	2-4 hs	Não apresenta	20-24 hs
Detemir (Levemir®)	1-3 hs	6-8 hs	18-22 hs
	Ação intermediária		
NPH	2-4 hs	4-10 hs	10-18hs
	Ação rápida		
Regular	0,5-1 h	2-3 hs	5-8 hs
	Ação ultrarrápida		
Asparte (Novorapid®)	5-15 min	0,5-2 hs	3-5 hs
Lispro (Humalog®)	5-15 min	0,5-2 hs	3-5 hs
Glulisina (Apidra®)	5-15 min	0,5-2 hs	3-5 hs

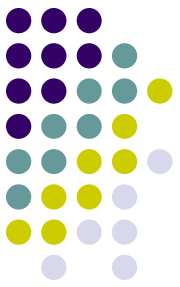




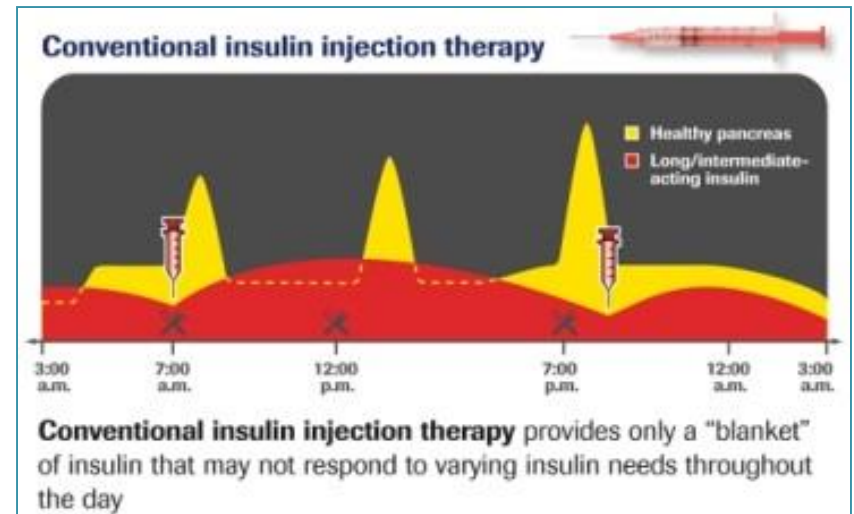
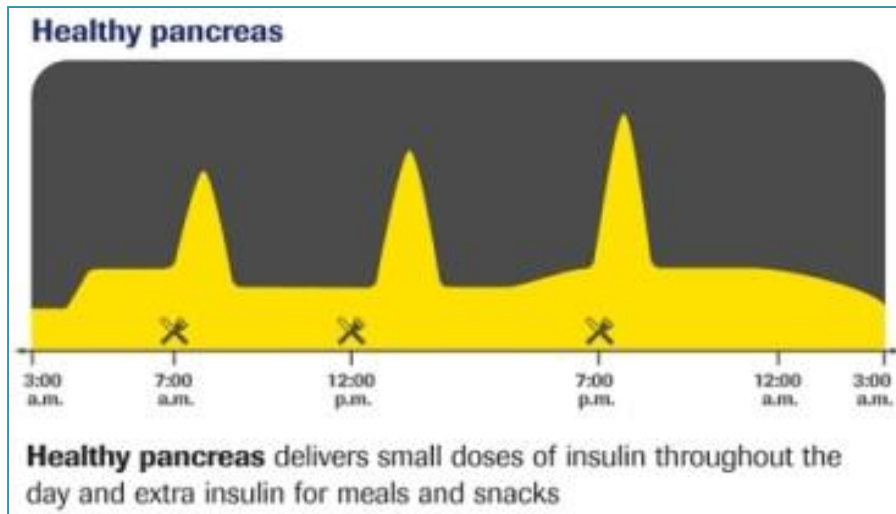
INSULINOTERAPIA E DM1

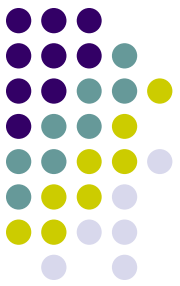


Insulina e DM1



- Distribuição da dose:
 - NPH: 2 doses/dia: 2/3 pela manhã e 1/3 à noite
 - Regular 3 doses: antes do café , antes do almoço e antes do jantar

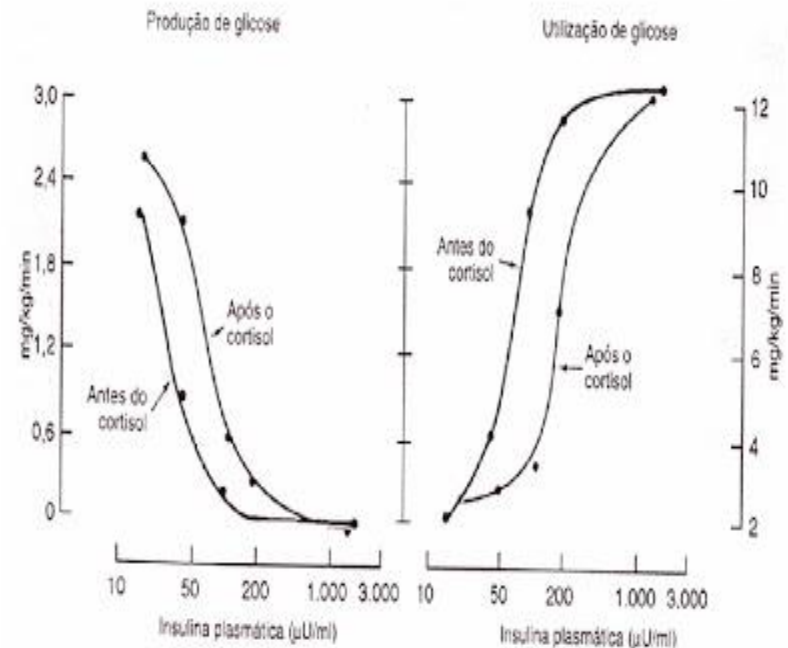


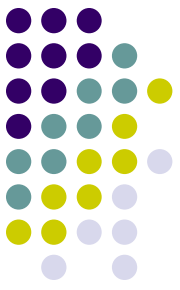


Insulina e DM1

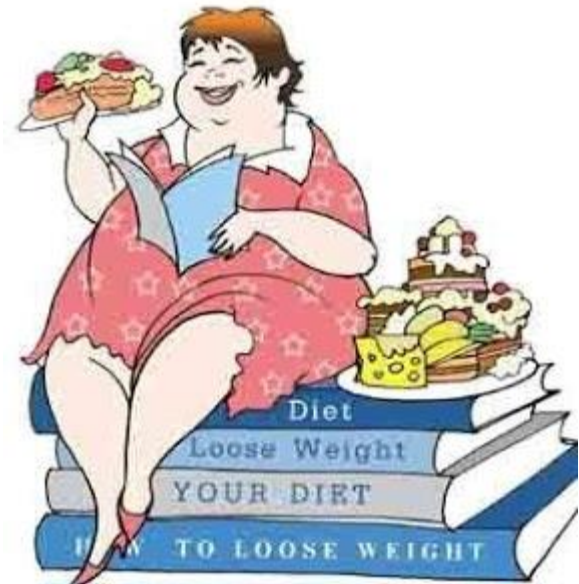
- Dose diária total em DM1 com diagnóstico recente ou diagnóstico de cetoacidose diabética: 0,5 – 1,0 U/Kg/dia (dose inicial: 0,3 – 0,5 U/Kg/dia)
- Fase de remissão parcial: < 0,5 U/Kg/dia
- Crianças pré-púberes: 0,7 – 1,0 U/Kg/dia
- Puberdade: 1 – 2 U/Kg/dia

- Estresse 1,2-1,5 U/Kg/Dia





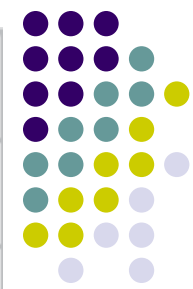
INSULINOTERAPIA E DM2



Insulina e DM2 - Indicações



- Sintomas hiperglicemia graves e significantes
- Níveis de glicose muito elevados (> 300 mg/dl)
- Perda de peso significativa
- Presença de cetonúria
- 2 drogas orais em dose máxima sendo usada por alguns meses e paciente mantém HbA1c $> 7\%$
- Mudanças no estilo de vida + Metformina por 3 meses sem resultado no controle glicêmico
- HbA1c estiver $> 8,5\%$, após a dose máxima de metformina



ETAPA 1: CONDUTA INICIAL CONFORME A CONDIÇÃO CLÍNICA ATUAL

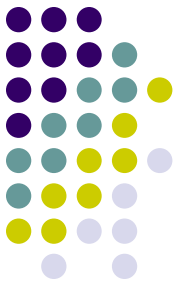
Manifestações leves + A1C < 7,5%	Manifestações moderadas + A1C > 7,5% e < 9,0%	Manifestações severas + A1C > 9,0% →	Hospitalização se glicemia > 300 mg/dL
↓	↓	↓	↓
<ul style="list-style-type: none">• glicemia < 200 mg/dL+• sintomas leves ou ausentes+• ausência de outras doenças agudas concomitantes	<ul style="list-style-type: none">• glicemia entre 200 e 299 mg/dL+• ausência de critérios para manifestação grave	<ul style="list-style-type: none">• glicemia > 300 mg/dL = 0u =• perda significativa de peso = 0u =• sintomas graves e significantes	Nas seguintes condições: <ul style="list-style-type: none">• cetoacidose diabética e estado hiperosmolar = 0u =• doença grave intercorrente ou comorbidade
MODIFICAÇÕES DO ESTILO DE VIDA ASSOCIADAS A:			↓
metformina em monoterapia	metformina em terapia combinada com um segundo agente antidiabético	insulinoterapia parcial ou intensiva, conforme o caso	após a alta: iniciar a terapia ambulatorial conforme estas recomendações

PRIMEIRO RETORNO APÓS 1 MÊS: INDIVIDUALIZAÇÃO DO TRATAMENTO

Ajustar tratamento se metas terapêuticas não forem alcançadas: glicemia de jejum e pré-prandial < 100 mg/dL + glicemia pós-prandial de 2 horas < 160 mg/dL + redução parcial e proporcional do nível de A1C.

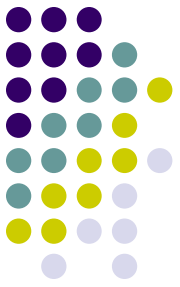
Pacientes com A1C inicial < 7,5% e com manifestações leves podem retornar após 3 meses.

Insulina e DM2 – Esquema Terapeutico



- Dose inicial: 10 – 15 U ou 0,2 U/Kg/dia nos mais obesos
- Uso de NPH ou análogos de duração prolongada
- Iniciar com insulina basal ao deitar e manter a dose dos medicamentos usados
- Ajuste: 2 – 4 U dependendo se glicemia capilar > 130/ 180 respectivamente

Insulina e DM2 – Esquema Terapeutico

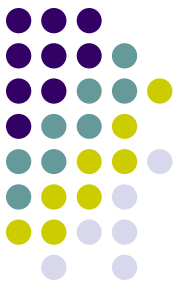


- Glicemia em jejum controlada = Analise da glicemia antes do almoço, jantar e ao deitar.
- Valores anormais antes do almoço: NPH ou Insulina de ação rapida ao café da manha.
- Valores anormais antes do jantar: NPH no café da manhã ou almoço, ou, Insulina de ação rápida no almoço.
- Valores anormais antes de deitar: Insulina de ação rápida ao jantar

Insulinização plena no DM2

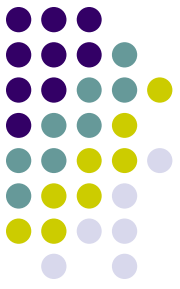


- Associada a sensibilizadores de insulina = Metformina ou Pioglitazona
- *Bolus- basal*: NPH + ação rápida ou ultra-rápida



Uso de Pré-Misturas

- Comodidade para o uso das misturas
- Complementar com regular, se necessário antes das refeições
- Inconveniente de não ter ajuste separadamente
- Doses de 10 U, 2 vezes ao dia
- Glicemia capilar a cada 3-4 dias antes no café-da-manhã e jantar



Uso de Pré-Misturas

- Ajuste da dose:
 - Manhã: ajuste com base na glicemia capilar do jantar
 - Jantar : ajuste com base na glicemia da manhã.

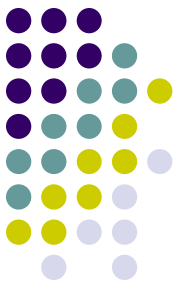




Tabela 9 – PREPARAÇÕES BIFÁSICAS DE INSULINA E DE ANÁLOGOS DE INSULINAS

• insulina NPH + regular	Humulin® 70/30	Pré-mistura com 70% de insulina humana NPH + 30% de insulina humana regular.
• insulina asparte protaminada (70%) + insulina asparte (30%)	NovoMix® 70/30	Pré-mistura com 70% de insulina asparte protamina 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.
• insulina lispro protamina (75%) + insulina lispro (25%)	Humalog® Mix 25	Pré-mistura com 75% de insulina lispro protamina 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.
• insulina lispro protamina (50%) + insulina lispro (50%)	Humalog® Mix 50	Pré-mistura com 50% de insulina lispro protamina 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.

Importante: Esta tabela apresenta apenas uma relação parcial das denominações comerciais dos diversos fármacos e não se constitui em recomendação específica para nenhuma marca comercial.



Referencias Bibliograficas

- Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2013-2014)
- Posicionamento oficial da SBD n°01/2014 – Conduta terapeutica no Diabetes mellitus tipo 2: algoritmo SBD 2014