



Norte

**24 DE OUTUBRO – 5ª FEIRA**

# **INSULINOTERAPIA**

## **CURSO PRÁTICO TELEVOTER**

**ANTÓNIO PEDRO MACHADO  
SIMÕES-PEREIRA**

**Descoberta da insulina**

**Insulina protamina**

**Insulina lenta**

**Lispro** - análogo  
de acção curta

**Glulisina e  
asparto** análogos  
de acção curta

1920 1930 1940 1950 1960 1970 1980 1990 2000 2010

**Insulina NPH**

**Insulina humana  
recombinante**

**Insulina detemir  
Levemir®**

**Insulina glargina  
Lantus®**

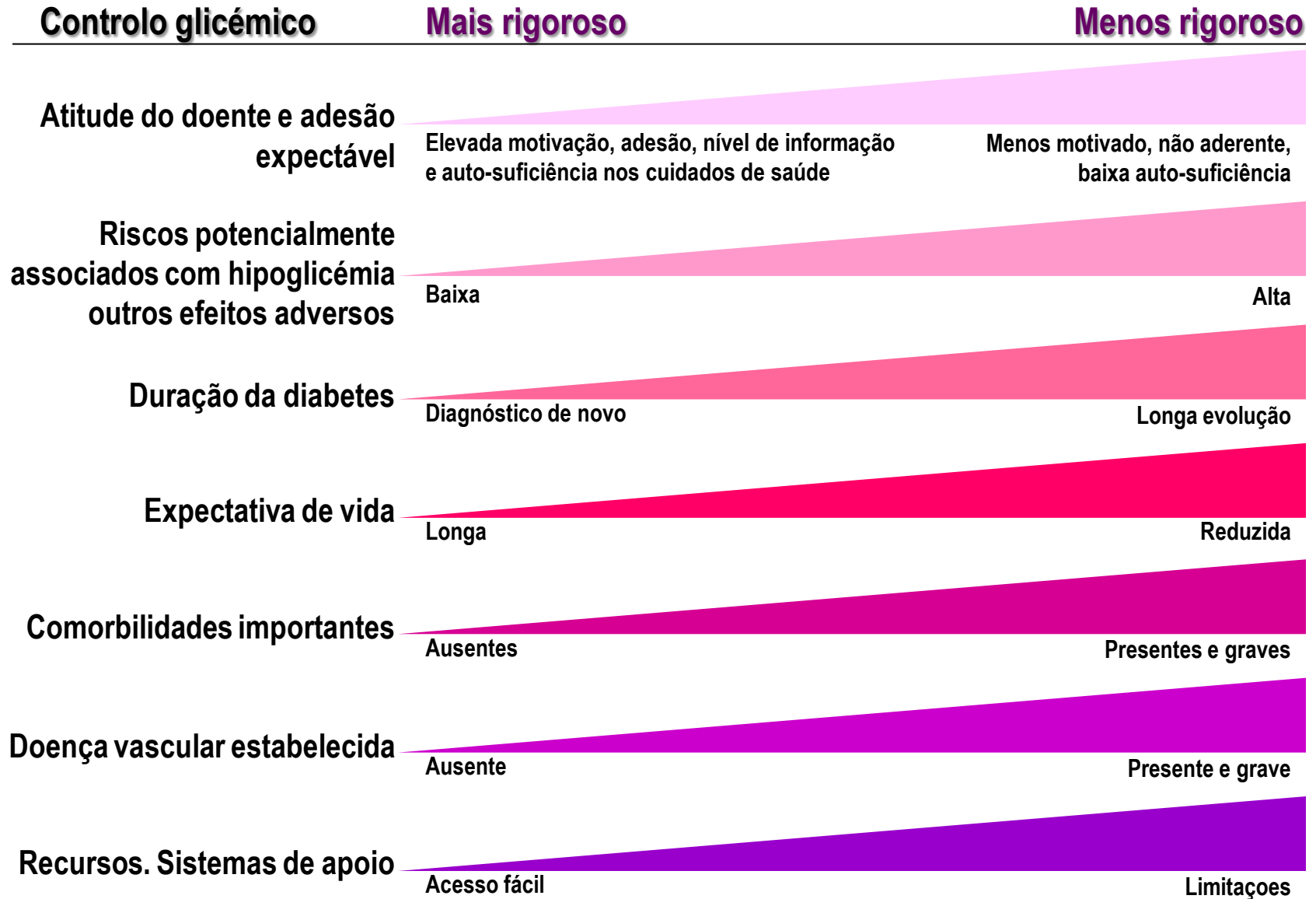
# Insulinas comercializadas em Portugal

Tipos de Insulina		Eli Lilly	Novo Nordisk	Sanofi
Basal	Humana acção intermédia	Humulin® NPH	Insulatard®	Insuman® Basal
	Análogo de acção longa		Levemir® Insulina detemir	Lantus® Insulina glargina
Bólus	Humana de acção curta	Humulin® Regular	Insulina Actrapid®	Insuman® Rapid
	Análogo acção ultra-rápida	Humalog® Insulina lispro	Novorapid® Insulina aspártico	Apidra® Insulina glulisina
Pré-mistura	Análogos Bifásicas	<p><b>Humalog® Mix 25</b> 25% lispro, 75% lispro prot.</p> <p><b>Humalog® Mix50</b> 50% lispro, 50% lispro prot.</p> <p><b>Humulin® M3</b> 30% humana de acção curta, 70% NPH</p>	<p><b>Novomix® 30</b> 30% aspártico, 70% aspártico prot.</p> <p><b>Mixtard® 30</b> 30% humana de acção curta, 70% NPH</p>	<b>Insuman® Comb 25</b> 25% humana de acção curta, 75% NPH

## HbA1c alvo em diabéticos tipo 2 sujeitos a terapêutica com insulina

Guidelines	Alvos glicêmicos
ADA / EASD	< 7% Individualizar
IDF	< 6.5%
AACE	< 6.5% Individualizar
NICE	< 7.5%
CDA	≤ 7% (≤6.5%) Individualizar

# Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach

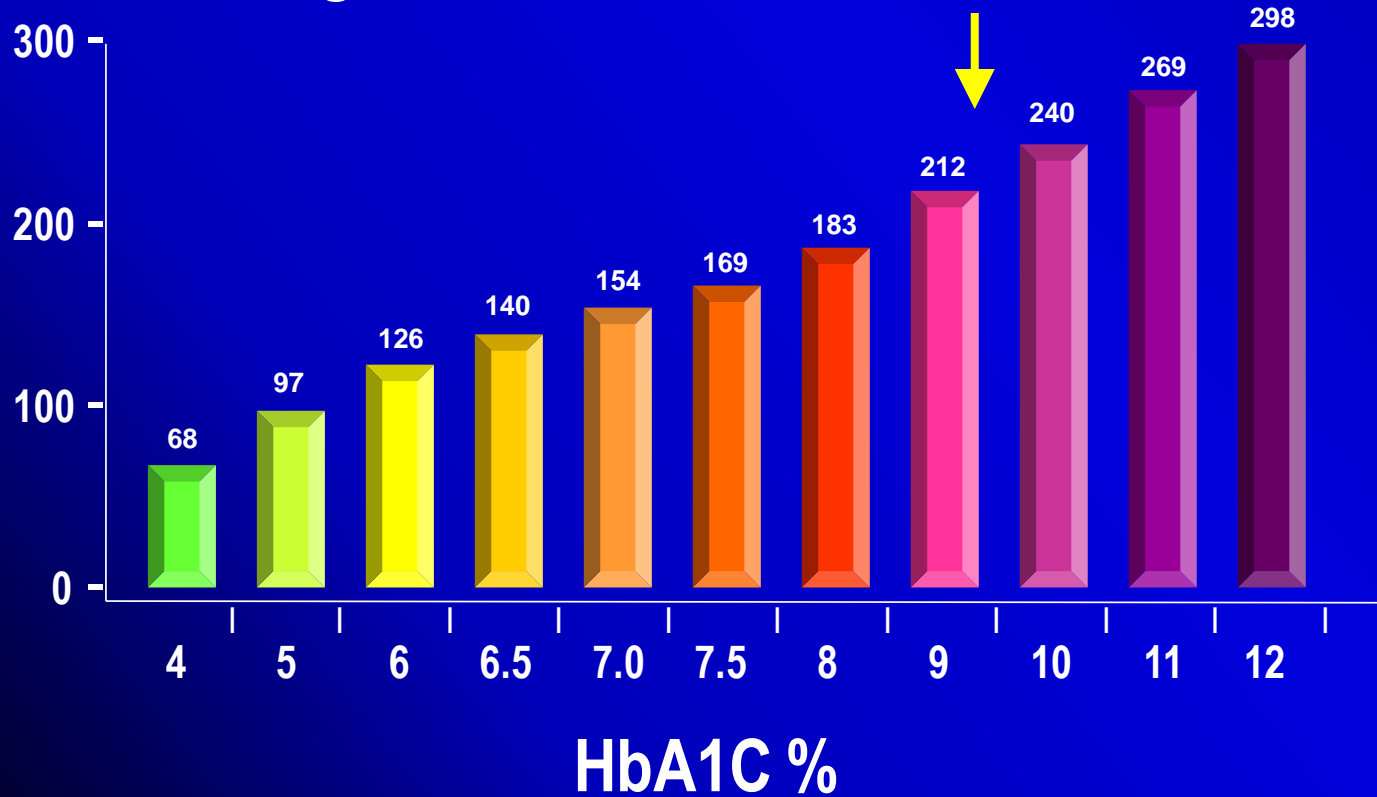


## Eficácia das várias intervenções na redução da HbA1c

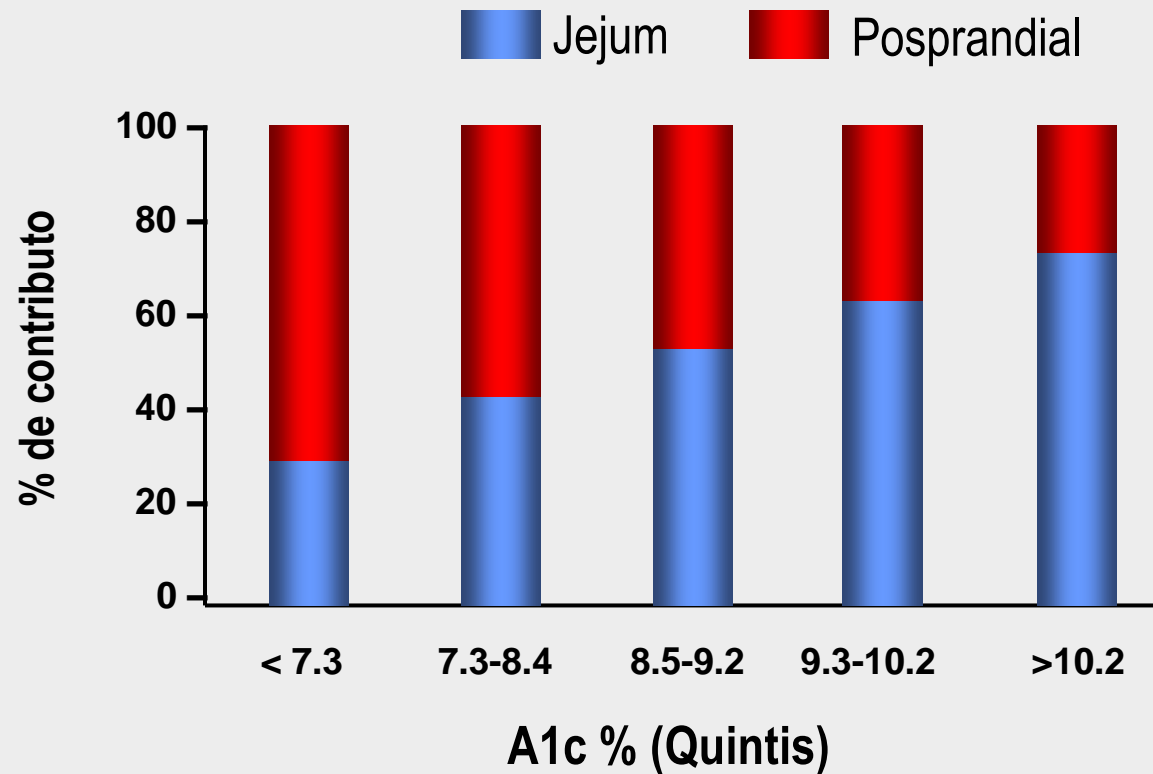
Intervenções para reduzir a glicémia	Decréscimo da HbA1c esperado em monoterapia (%)
Alteração de estilos de vida	1.0 – 2.0
Metformina	1.0 – 2.0
Sulfonilureias	1.0 – 2.0
<b>Insulina</b>	<b>1.5 – 3.5</b>
Glinidas	0.5 – 1.5
Inibidores da $\alpha$ -glicosidade	0.5 - 0.8
Inibidores da DPP-4	0.5 – 0.8


## Relação entre a HbA1C e a glicemia média

Glicémia mg/dl



## Contributo da glicemia em jejum e posprandial para a HbA1c em diabéticos tipo 2





## **Indicações para insulinoterapia na Diabetes tipo 2**

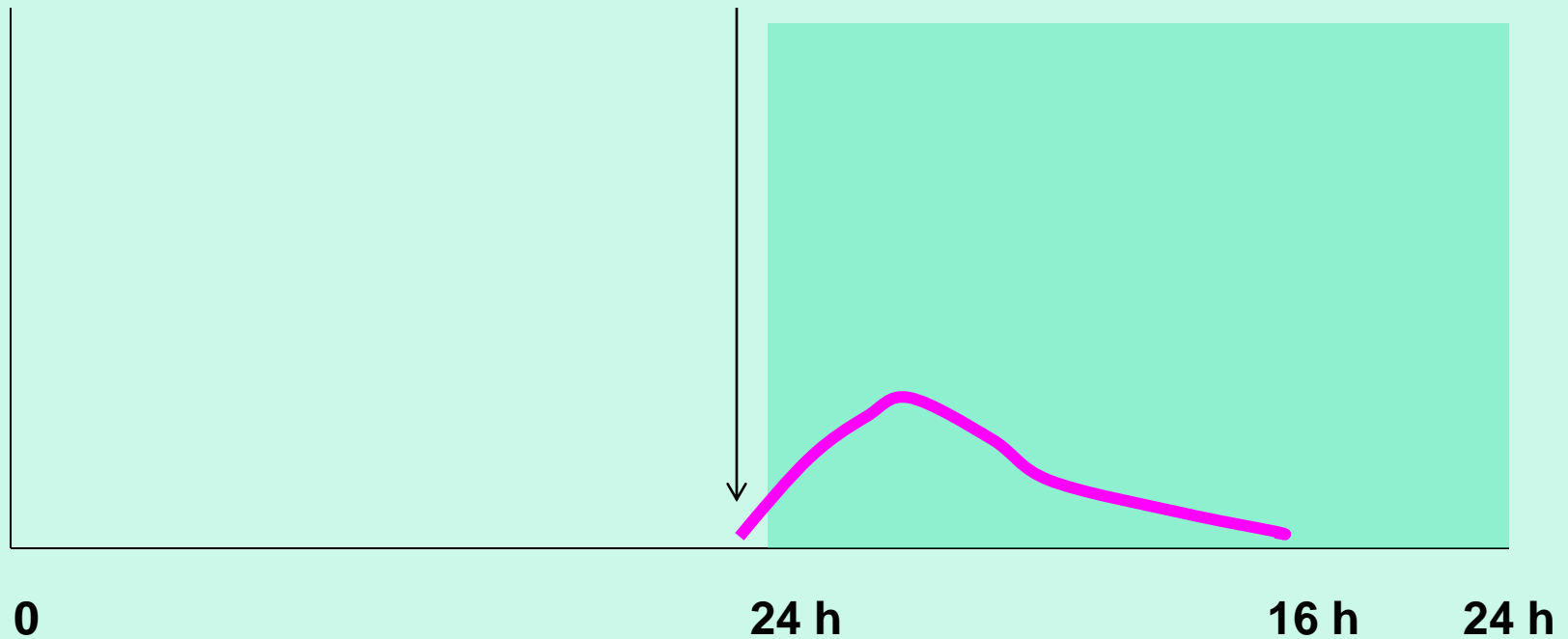
- **Hiperglicémias em jejum, apesar da otimização das doses dos ADO**
- **Hiperglicémias pós-prandiais persistentes**
- **Insuficiência hepática**
- **Insuficiência renal**
- **Gravidez ou planeamento de gravidez**
- **Cetoacidose**
- **Cirurgia**
- **EAM**
- **Infecções graves**
- **Emagrecimento não controlável**

## **Regimes de insulina usados na DM<sub>2</sub>**

- 1. Insulina basal 1xdia**
- 2. Insulina basal + bólus de insulina**
- 3. Premisturas de insulina 2xdia**

# Insulina basal 1xdia

Administrar ao deitar (habitualmente)



# **Insulina basal**

## **Insulina humana de acção intermédia**

**Humulin® NPH (Eli Lilly)**

**Insulatard® (Novo Nordisk)**

**Insuman® Basal (Sanofi-Aventis)**

## **Análogos da insulina de acção longa**

**Detemir**

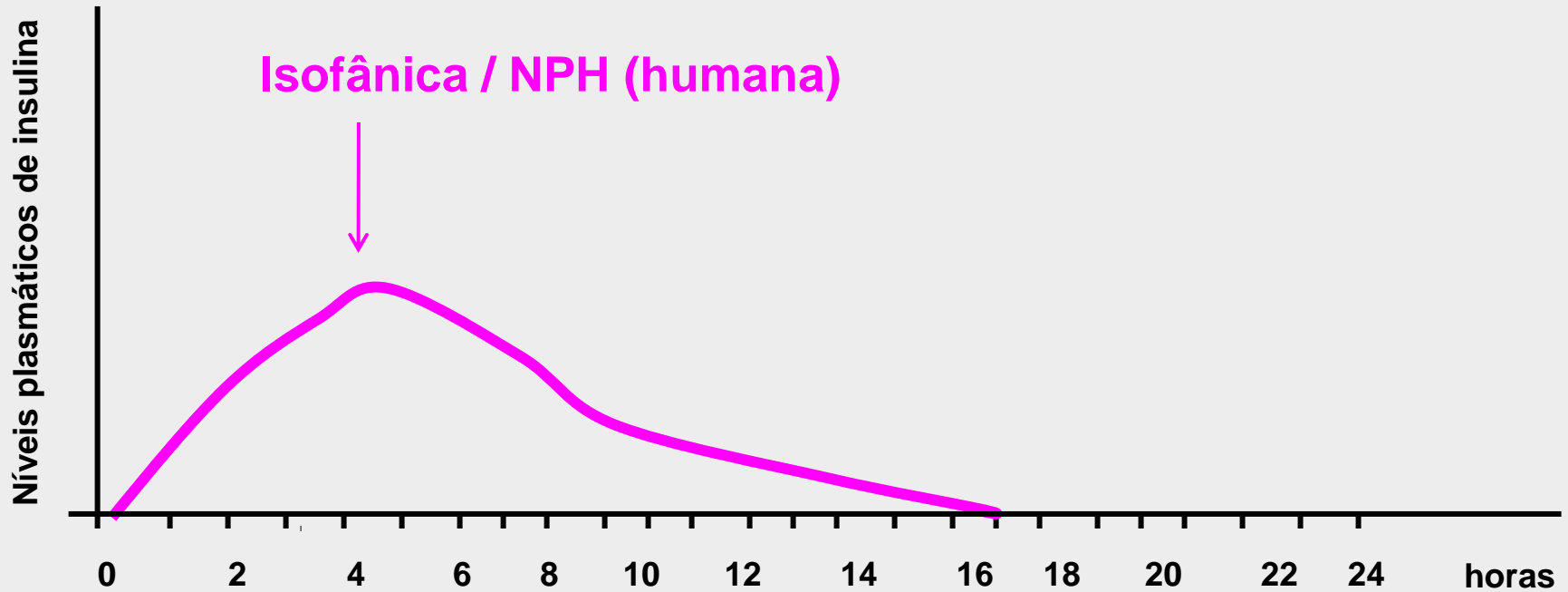
**(Levemir® - Novo Nordisk)**

**Glargina**

**(Lantus® - Sanofi-Aventis)**

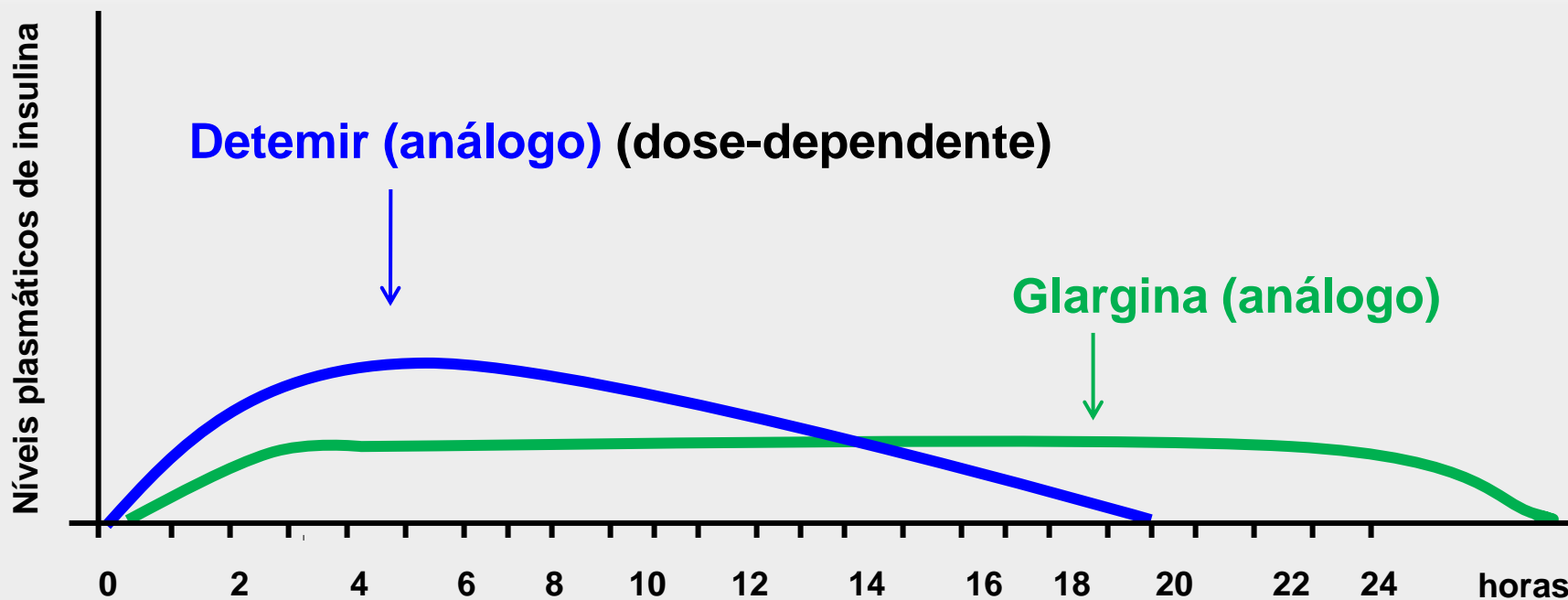
# Insulina NPH / Isofânica (Humana)

Insulina	Acção	Início	Pico de acção	Duração Efectiva	Duração Máxima
Humulin® NPH Insulatard® Insuman® Basal	Intermédia	2 -4 h	4-10 h	10-16 h	14-18 h



# Análogos de acção longa

Insulina	Acção	Início	Pico de acção	Duração Efectiva	Duração Máxima
Detemir (Levemir®)	Longa	2 h	Dose dependente	Dose dependente	Dose dependente
Glargina (Lantus®)	Longa	2 h	Não tem	24 h	24 h





## Iniciar

Insulina basal NPH / isofânica – 10 U ao deitar

## Titulação da insulina basal

- a) GI jj diárias
- b) Aumentar 2 U a cada 3 dias até GI jj entre 80-130  
Se GI jj > 180 aumentar  $\geq 4$  U
- c) Se GI jj < 70 ou hipoglicemia → reduzir a dose de insulina em  $\geq 4$  U, no próprio dia.  
Se dose de insulina  $\geq 60$  U → reduzir 10%

# Objectivos no controlo glicémico

	HbA <sub>1c</sub> (%)	Glicemia pré-prandial (mg/dl)	Glicemia pós-prandial (mg/dl)
ADA	< 7	70-130	< 180
IDF	< 6,5	< 110	< 145
AACE	< 6,5	< 110	< 140
SPD	≤ 6,5	<108	<140

American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2008;31(Suppl 1):S12–S54  
International Diabetes Federation. <http://www.idf.org/webdata/docs/IDF%20GGT2D.pdf>  
American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr Pract* 2007;13(Suppl 1):1–68  
SPD. [www.spd.pt](http://www.spd.pt)  
*Diabetes Care* 2009;32(1):193–203



# Objectivos glicémicos em adultos (rigor no controlo)

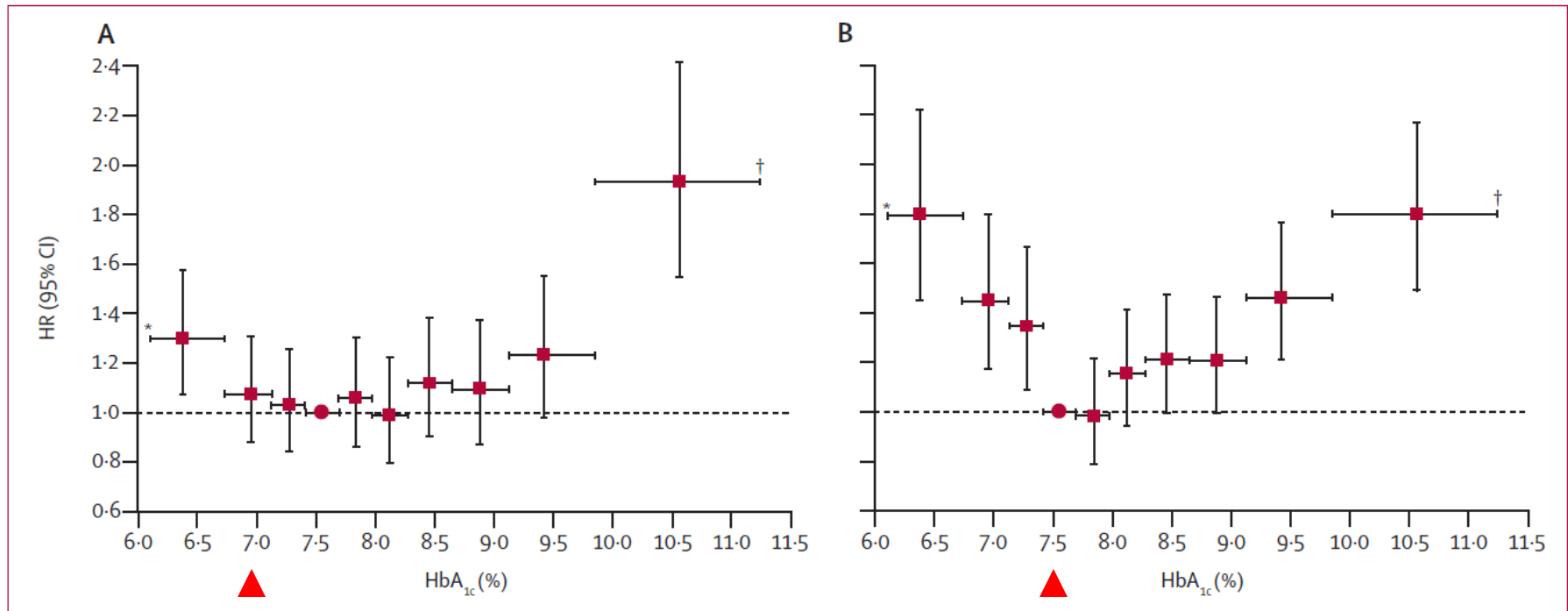
## HbA1C alvo

Mais rigoroso ± 6%	Factores de decisão	Menos rigoroso ± 8%
Elevada motivação, adesão, nível de informação e auto- suficiência	Atitude do doente e adesão expectável	Baixa motivação, adesão, nível de informação e auto- suficiência
Baixo	Risco associado a hipogl	Elevado
Curta	Duração da diabetes	Longa
Elevada	Expectativa de vida	Baixa
Sem	Doença microvascular	Avançada
Sem	Doença macrovascular	Estabelecida
Sem	Comorbilidades associadas	Múltiplas, graves
Adequado	Recursos	Inadequado

# Mortalidade total em função da HbA1c em diabéticos tipo 2 com idades $\geq 50$ anos

## Regimes baseados na combinação de ADO

## Regimes baseados em insulina



**Figure 1: Adjusted hazard ratios for all-cause mortality by HbA<sub>1c</sub> deciles in people given oral combination and insulin-based therapies**  
Cox proportional hazards models were used, with the HbA<sub>1c</sub> base case scenario. Vertical error bars show 95% CIs, horizontal bars show HbA<sub>1c</sub> range. Red circle=reference decile. \*Truncated at lower quartile. †Truncated at upper quartile. Metformin plus sulphonylureas (A); and insulin-based regimens (B).

## **Indicações para utilização dos análogos de insulina**

- a) Diabéticos dependentes que necessitem de cuidados de 3ª pessoa**
- b) Diabéticos com hipoglicémias frequentes após o início de insulina isofânica**
- c) Diabéticos com necessidade de, pelo menos, duas administrações diárias de insulina isofânica**
- d) Diabéticos com cardiopatia isquémica**
- e) Diabéticos com idade avançada**

### **Insulina detemir (Levemir®) e insulina glargina (Lantus®)**

Perfis mais fisiológicos

Semi-vida mais longa (duração de acção até 24 h)

Menor risco de hipoglicémias

Menor ganho ponderal

# Substituição da insulina NPH por um análogo

## **Insulina Detemir (Levemir ®)**

- Substituir unidade por unidade em uma ou duas administrações

## **Insulina Glargina (Lantus ®)**

### Insulina NPH administrada 1x dia

- Substituir unidade por unidade 1x dia ao deitar

### Insulina NPH administrada 2x dia

- Administrar 80% da dose total de NPH 1x dia, a qualquer hora do dia

# Intensificação da terapêutica

## Insulina basal + bólus

