

Insulinização em diabetes melito tipo 2

Uma vez estabelecido o diagnóstico de diabetes melito tipo 2 (DM2), é necessário explicar ao paciente as características básicas da doença, seu caráter de **afecção crônica e progressiva**, bem como os pilares do tratamento.

Na hora de apresentar as opções terapêuticas, devemos sempre lembrar que a única substância capaz de lograr que a glicose entre nas células e possa ser utilizada como combustível para que o nosso corpo funcione, é a **insulina**.

Isso significa que **o tratamento da diabetes se foca sempre na insulina**.

É claro que isso não significa que sempre seja necessário administrar insulina exógena, mas ainda nas etapas da DM2 consideradas no contexto clínico como “precoces”, é preciso mencionar a insulinoterapia como uma opção muito efetiva e que não duvidaremos em indicar no momento certo. Transmitir o conceito de que muitas pessoas com DM2 precisam insulina, significa desmitificar o conceito tão amplamente arraigado de ser insulino-dependente.

O fato da DM2 aparecer em etapas cada vez mais precoces da vida faz com que numa faixa importante da população jovem sejam estabelecidas metas de controle metabólico mais exigentes.

Por que a insulinização no diabético tipo 2 é demorada?

As demoras são atribuíveis a ambas as partes envolvidas: o paciente, que tenta evitar as *picadas*, e a equipe médica, que continua oferecendo *novas chances* para reavaliar os resultados com a terapia oral. Existe também a noção, por parte dos médicos não especializados em diabetes, de que não há diretrizes claras para a insulinização.

A indicação de insulina não deve ser utilizada como castigo ou ameaça diante da não adesão ao tratamento, ou como um fracasso do tratamento. A atitude do médico assistente deve ser positiva, frisando que a insulinoterapia faz parte habitual do tratamento na evolução da diabetes tipo 2.

Wallace e Matthews vão ainda mais longe nas suas apreciações e sugerem que pacientes e médicos chegam a confluir num “acordo implícito, não verbal, de continuar com medicação oral pelo maior tempo possível”.

É necessário derrubar as barreiras geradas pelos preconceitos e a ignorância na hora de aplicar a insulinoterapia.

Evidências científicas mostram que, na prática clínica habitual, o valor de HbA1c que leva a sugerir o uso da insulinoterapia é $\geq 9\%$. Tomar a decisão tardiamente é desafortunado, pois inúmeros estudos mostram que pode ser alcançado um excelente controle metabólico na DM2 com insulina.

Esses adiamentos ou *inércia clínica* fazem com que a indicação da insulina não seja mais oportuna, e acabe sendo iniciada em pacientes que já apresentam complicações graves e irreversíveis. O tempo de *inércia clínica* para iniciar a insulina foi calculado e é de aproximadamente 3 anos mantendo o mau controle terapêutico, apesar de toda a evidência dos benefícios derivados do bom controle metabólico.

Aproximadamente 25% das pessoas com DM2 recebem insulina e, nos serviços especializados a proporção é de aproximadamente 50%.

Quando insulinizar um paciente diabético tipo 2?

Os objetivos de controle metabólico estão ligados a diversos fatores, como a idade, a atitude do paciente, sua disposição para aderir ao tratamento, os riscos potenciais de hipoglicemia ou efeitos adversos da medicação, a duração da doença, a expectativa de vida, a presença de complicações vasculares e outras comorbidades, bem como os recursos disponíveis.

Qualquer que seja a opção terapêutica escolhida para cada paciente em cada etapa da sua evolução, o foco sempre será a **insulina**: tentar melhorar seu desempenho, aumentar sua liberação por parte das células beta do pâncreas ou aumentar sua secreção mediada pela glicose.

A **insulinoterapia** com insulina exógena deixou de ser o último recurso na diabetes tipo 2, sendo incorporada como opção nos primeiros degraus de todos os algoritmos dos consensos internacionais.

O uso da insulina pode ser transitório, em situações de descompensação aguda ou diante de doenças intercorrentes, ou bem definitivo.

A insulinização deve ser utilizada nos casos de **contraindicação** dos antidiabéticos orais.

Vamos fazer referência à insulinização definitiva.

Vantagens do uso de insulina

A insulina como opção terapêutica tem muitas vantagens:

- é o tratamento mais antigo da diabetes;
- é o mais potente, as doses são ilimitadas;
- a titulação da dose é preciso: é feita por unidade;
- há insulinas com diferentes perfis de ação para obter substituições mais fisiológicas;

- os dispositivos para a administração de insulina são cada vez mais fáceis de usar;
- os esquemas de insulinização são diversos e podem ser adaptados a cada caso;
- a insulina exógena reduz as exigências da célula beta;
- a insulina melhora não apenas a glicemia, mas também a disfunção endotelial e o metabolismo lipídico, fundamentalmente dos ácidos graxos.

A insulinoterapia é apresentada com critérios mais ou menos exigentes, segundo os diferentes consensos. Essencialmente, deve ser indicada sempre que não sejam atingidos os objetivos de tratamento, individualizados para cada paciente.

Quando e como deve ser iniciada a insulinoterapia basal em pessoas com DM2?

Duas situações clínicas (A e B) são apresentadas:

O primeiro objetivo em ambas é manter a glicemia de jejum no intervalo objetivo estabelecido, portanto, a insulina é indicada à noite (insulina na hora de dormir ou *bedtime insulin*).

Começar o dia com um valor de glicemia adequado permite uma melhor resposta das células B durante o dia aos antidiabéticos orais.

A. Insulina basal adicionada aos agentes orais

Utilizar insulina basal (NPH, glargina, detemir ou degludec) noturna em pacientes clinicamente instáveis, com sintomas de descompensação persistente e/ou com cetonúria em qualquer estágio da doença. Esses pacientes costumam ter A1c acima de 9%.

A insulinoterapia basal pode ser iniciada em pacientes com A1c fora do alvo, apesar do tratamento otimizado com mudança terapêutica no estilo de vida e um ou mais antidiabéticos orais.

Diferentes opções são consideradas para calcular a dose inicial de insulina (Quadro 1).

Opções para calcular a dose inicial de insulina na DM2

- A forma mais simples é indicar 10 unidades de insulina NPH ou análogo de ação prolongada na hora de dormir.
- Também pode ser calculada a 0,2 a 0,5 unidades por quilo de peso.
- Outra forma de calcular a dose é segundo o valor da HbA1c:
 - 0,1 u/quilo se é < 8%,
 - 0,2 u/quilo se está entre 8 e 10% e
 - 0,3 u/quilo se é maior que 10%
- Média glicêmica -50 % 10 (Ex.: 260 mg-50/10 = 21 u/dia)
- Média glicêmica sem último número -10 (Ex. 260 mg = 26-10 = 16 u/dia).

Quadro 1 - Opções para calcular a dose inicial de insulina

Qualquer insulina basal associada a drogas orais deve ser iniciada com uma só dose diária.

A mais fácil de lembrar e utilizar sem medo às hipoglicemias são 10 unidades de NPH, ou de análogo de ação prolongada (glargina ou detemir) na hora de dormir e deve ser ajustada conforme ao valor da glicemia de jejum.

O uso de análogos de ação prolongada oferece a vantagem de que os erros por não homogeneizar corretamente a insulina NPH são evitados, é o risco de hipoglicemias graves ou noturnas é menor, dado o perfil de ação sem picos.

B. Como continuar se os alvos não são alcançados? Insulinização plena

Quando uma dose basal de insulina adicionada a agentes orais não é suficiente, os secretagogos de insulina (sulfoniluréias) são suspensos, a dose de insulina é aumentada a dois ou mais. Se o paciente é resistente à insulina (basicamente devido à obesidade), a droga sensibilizadora da insulina é mantida (na maioria dos casos, a metformina), desde que não esteja contraindicada e seja bem tolerada.

Nestes casos é preciso melhorar não apenas a glicemia de jejum, mas também as pós-prandiais.

As opções possíveis são:

1. insulina basal mais bolos prandiais:
 - insulina basal plus:

A combinação de uma dose diária de um análogo de ação prolongada com insulina análoga de ação rápida, em dose única na refeição principal, funciona muito bem, fundamentalmente quando o paciente não está disposto a efetuar o monitoramento glicêmico e o ajuste com cada refeição. Deve-se começar com bolos prandiais de 4 u antes da refeição escolhida e ajustar a dose em função dos testes de glicemia realizados duas horas depois de comer.

- Insulina basal em bolos:
Este esquema é semelhante ao recomendado para as pessoas com diabetes tipo 1: consiste na combinação de insulina basal com bolos de insulina rápida, em função do monitoramento e a contagem de carboidratos nas ingestões.
- 2. Insulinas pré-misturadas:
 - Quando a insulinização plena é necessária e o paciente não está disposto a tomar mais de duas doses diárias e os controles pós-prandiais do café da manhã e do jantar continuam fora do alvo, temos os análogos bifásicos. As insulinas pré-misturadas são administradas antes do café da manhã e do jantar.

O uso, em qualquer desses planos de tratamento, dos análogos de insulina permite obter um perfil mais fisiológico e mais previsível da ação insulínica.

Como ajustar a dose de insulina?

A titulação da dose de **insulina basal** será realizada em função dos resultados do automonitoramento da glicemia capilar em jejum.

Quando a NPH é utilizada, os ajustes podem ser feitos cada 2 ou 3 dias. Para os análogos de ação prolongada, os ajustes são indicados uma vez por semana, já que o tempo de estabilização do efeito é mais longo.

É fundamental indicar ao paciente como devem ser realizados a fim de evitar demoras na otimização do tratamento.

Se estiver recebendo uma dose de insulina noturna, o ajuste será baseado nos resultados do monitoramento da glicemia capilar em jejum.

Um dos esquemas sugeridos é:

- glicemia capilar em jejum < 70 mg/dl: reduzir dose 1 a 3 unidades;
- glicemia capilar em jejum entre 70 e 120 mg/dl: não realizar mudanças;
- glicemia capilar em jejum entre 121 e 200 mg/dl: aumentar 1 a 3 unidades;
- glicemia capilar em jejum entre > 200 mg/dl: aumentar 3 a 5 unidades ou 10%.

A indicação será ajustada pelo médico em função das condições de cada caso, dependendo basicamente da insulino-sensibilidade do paciente (normopeso, sobrepeso ou obesidade) e de outras circunstâncias que estendam a meia-vida da insulina, como por exemplo a insuficiência renal.

Nos pacientes **plenamente insulinizados** as diretrizes de ajuste serão estabelecidas em função de cada plano.

Fontes:

1. García MV. Insulinización oportuna en diabetes mellitus tipo 2. Tendencias en Medicina Marzo 2011; 38 :45-8. [Acesso 5 de novembro de 2014]. Disponível em: http://www.tendenciasenmedicina.com/Imagenes/imagenes38/art_11.pdf
2. Hirsch IB, Bergenstal RM, Parkin CG, Wright E, Buse J. A real approach to insulin therapy in primary care practice. Clinical Diabetes 2005; 23(2) :78-86. [Acesso 5 de novembro de 2014]. Disponível em: <http://clinical.diabetesjournals.org/content/23/2/78.full.pdf+html>
3. Wallace TM, Matthews DR. Poor glycemic control in type 2 diabetes: a conspiracy of disease suboptimal therapy and attitude. Q J Med 2000; 93(6) :369-374. [Acesso 5 de novembro de 2014]. Disponível em: <http://qjmed.oxfordjournals.org/content/93/6/369.full.pdf+html>
4. Nichols GA, Hoo YH, Shah S. Delay of insulin addition to oral combination therapy despite inadequate glycemic control. J Gen Intern Med 2007; 22(4) :453-458. [Acesso 5 de novembro de 2014]. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1829438/pdf/11606_2007_Article_139.pdf
5. Complicaciones agudas severas de la DM2 In: Asociación Latinoamericana de Diabetes. Guías ALAD sobre el Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia. ALAD, 2013. pp. 39-40. [Acesso 5 de novembro de 2014]. Disponível em: <http://www.alad-latinoamerica.org/phocadownload/guias%20alad.pdf>

Responsáveis:

*Dra. María Virginia García,
Dra. Silvia García
Dra. Cristina Ferrand
Dr. Enzo Pereira,
Dra. Natalia Miranda
Edição atualizada 2015*