

# PROTOCOLO DE DIABETES MELLITUS

## CONCEITO:

O DM é uma síndrome de etiologia múltipla, decorrente da falta de insulina e/ou da incapacidade de a insulina exercer adequadamente seus efeitos. Caracteriza-se por hiperglicemia crônica com distúrbios do metabolismo dos carboidratos, lipídeos, e proteínas. As conseqüências do DM, a longo prazo, incluem disfunção e falência de vários órgãos, especialmente rins, olhos, nervos, coração e vasos sanguíneos.

## 2) PREVALENCIA:

A prevalência do Diabetes Mellitus é de 3% da população total.

## 3) CLASSIFICAÇÃO:

A classificação atual do Diabetes Mellitus é a seguinte:

- **DM tipo 1:** destruição da célula  $\beta$ , levando à deficiência absoluta de insulina.
- **DM tipo 2:** graus variados de resistência insulínica e de deficiência na secreção de insulina.
- **GESTACIONAL**
- **OUTROS TIPOS:** decorrentes de defeitos genéticos, associado com outras doenças e desencadeado pelo uso de fármacos diabetogênicos.

**Conseqüentemente, os termos anteriormente utilizados como DM insulino-dependente e não-insulino-dependente não devem ser mais empregados.**

**4) DIAGNÓSTICO** O diagnóstico de Diabetes Mellitus é confirmado laboratorialmente. O quadro a seguir mostra as faixas de alterações laboratoriais que definem as categorias de tolerância à glicose e o diagnóstico de Diabetes Mellitus.

CATEGORIAS DE TOLERÂNCIA À GLICOSE			
CATEGORIAS	GLICEMIA ( mg/dl )		
	JEJUM (8 H)	2 H APÓS 75 G DE GLICOSE	CASUAL
NORMAL	menor que 110	Menor que 140	
GLICEMIA DE JEJUM ALTERADA	110 ou maior, menor que 126		
TOLERÂNCIA À GLICOSE DIMINUÍDA	menor que 126	140 ou maior, menor que 200	
DIABETES	126 ou maior *	200 ou maior	maior que 200, com sintomas *

\* necessita de um segundo exame (glicemia plasmática) para confirmação.

## **OS SEGUINTE SINAIS E SINTOMAS DEVEM ALERTAR PARA A POSSIBILIDADE DE DIABETES MELLITUS:**

- poliúria / nictúria;
- Polidipsia / boca seca/Polifagia;
- Emagrecimento rápido/Fraqueza / astenia / letargia;
- Prurido vulvar ou balanopostite;
- Diminuição brusca da acuidade visual;
- Achado de hiperglicemia ou glicosúria em exames de rotina;
- Sinais ou sintomas relacionados às complicações de DM: proteinúria, neuropatia periférica, retinopatia, ulcerações crônicas nos pés, doença vascular aterosclerótica, impotência sexual, paralisia oculomotora, infecções urinárias ou cutâneas de repetição.

O rastreamento laboratorial para descoberta de novos casos de Diabetes Mellitus deve levar em conta a presença de fatores de risco para a doença:

## **CONDIÇÕES DE RISCO QUE JUSTIFICAM O RASTREAMENTO DO DM TIPO 2:**

- Idade maior que 40 anos;
- Histórico familiar ( pais, filhos, irmãos, etc. ) de DM ;
- IMC maior que 27 kg/m<sup>2</sup>;
- Aumento da RCQ(circunferência da cintura e do quadril para cálculo da RCQ – Relação Cintura-Quadril, (RQC normal: homens, até 1 m; mulher, até 0,80 m);
- Hipertensão Arterial;
- Presença de doença vascular aterosclerótica antes dos 50 anos;
- Histórico prévio de hiperglicemia e/ou glicosúria;
- Mães de recém-nascido com mais de 4 kg;
- Mulheres com antecedentes de abortos frequentes, partos prematuros, mortalidade perinatal, polidrâmnio, diabetes gestacional;
- HDL-colesterol menor ou igual a 35 mg/dl;
- Triglicérides maior ou igual a 200 mg/dl;
- Uso de medicamentos diabetogênicos ( corticóides, anticoncepcionais, dentre outros );
- Sedentarismo.

Fármacos que promovem hiperglicemia.

<b>Glicocorticóides</b> (efeito muito importante)	<b>Pentamidina</b>
<b>Tiazídicos</b> (efeito muito leve)	<b>Interferon</b>
<b>Fenitoína</b>	<b>Agentes simpaticomiméticos</b>
<b>Estrógenos</b>	<b>Ácido nicotínico</b>
<b>Beta-bloqueadores</b>	<b>Diazóxido</b>
	<b>Estreptozocina</b>

\* O rastreamento pode ser feito com glicemia capilar ( a ser confirmado posteriormente com glicemia plasmática de jejum de 8 horas ) e deverá ser feito:

a cada 3 a 5 anos para indivíduos com 45 anos ou mais.

a cada 1 a 3 anos quando houver:

- história de DM gestacional.
  - evidências de 2 ou mais componentes da síndrome plurimetabólica.(Obesidade central,hipertensão arterial e diabetes).
  - presença de 2 ou mais fatores de risco.
- uma vez por ano ou mais frequentemente quando:
- A glicemia de jejum alterada ou tolerância à glicose diminuída (mais frequentemente quando a suspeita é de DM tipo 1).
  - houver complicações relacionadas com o DM.

### **DIAGNÓSTICO DO DIABETES GESTACIONAL:**

Os critérios são baseados no TOTG, com administração de 75 g de glicose, e compreendem:

- glicemia de jejum igual ou maior que 126 mg/dl e/ou
- glicemia duas horas após administração, igual ou maior que 140 mg/dl.

o estágio clínico denominado glicemia de jejum alterada (glicemia de jejum igual ou maior que 110 mg/dl e menor que 126 mg/dl) não foi incluído nos critérios diagnósticos de DM gestacional.

### **O TESTE ORAL DE TOLERÂNCIA À GLICOSE (TOTG):**

O TOTG é realizado com medidas de glicemia nos tempos de 0 e 120 minutos após a ingestão de 75 g de glicose anidra ( ou dose equivalente de 82,5 g de dextrosol).

#### **INDICAÇÕES:**

Glicemia plasmática de jejum maior que 110 mg/dl e menor que 126.

Glicemia plasmática de jejum menor que 110 mg/dl na presença de dois ou mais fatores de risco para DM nos indivíduos com idade superior a 45 anos.

### **AVALIAÇÃO COMPLEMENTAR:**

Definido o diagnóstico de Diabetes Mellitus, o paciente deverá ser submetido a propedêutica para investigação de lesões em órgãos-alvo ou condições concomitantes que necessitem abordagem. A seguinte avaliação faz parte desta abordagem mínima inicial:

Exame de Urina para pesquisa de elementos anormais e sedimentoscopia.

- Creatinina
- Potássio sérico
- Colesterol total e HDL-colesterol
- Triglicérides
- Eletrocardiograma
- Avaliação oftalmológica
- Microalbuminúria – deverá ser repetida anualmente.

\*Calcular o colesterol LDL:  $LDL = C_{total} - (HDL + \text{triglicérides})$

\*VLDL =  $\frac{\text{triglicérides}}{5}$

### **5) TRATAMENTO:**

O tratamento do paciente diabético tem como objetivo reduzir o índice de complicações inerentes à doença e evitar descompensações que coloquem o indivíduo em risco de vida, além de aliviar os sintomas. Para tanto, é proposto que medidas não-farmacológicas sejam implementadas em todos os pacientes. O tratamento farmacológico será avaliado de acordo com alguns critérios, conforme se verá adiante. Os quadros seguintes mostram o nível de controle do paciente conforme uma série de parâmetros clínicos e laboratoriais:

TABELA DE ÍNDICE DE MASSA CORPORAL

$$\text{IMC} = \frac{\text{peso(kg)}}{\text{altura x altura (m)}} \quad \text{Ex.: } \frac{86 \text{ kg}}{1,74\text{m} \times 1,74\text{m}} = \frac{86}{3,02} = 28,4$$

	Índice de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	Risco de co-morbidade
Normal	18,5 - 24,9	Baixo
Sobrepeso	25,0 - 29,9	Pouco aumentado
Obeso Classe I	30,0 - 34,9	Moderado
Obeso Classe II	35,0 - 39,9	Grave
Obeso Classe III	> ou = 40	Muito grave

**Parametros de controle do Diabéticos**

Nível de controle	Bom	Aceitável	Ruim
Glicemia em jejum	80-115	116-140	Maior que 140
Glicemia pós-prandial	116-140	141-180	Maior que 180
GlicohemoglobinaHbA1 (%)	Menor que 8	8,1 - 10	Maior que 10
Glicohemoglobina HbA1c	Menor que 6	Menor que 7	Maior que 8
Glicosúria	0	Menor que 5 g/l	Maior que 5 g/l
Cetonúria	0	0	+
Colesterol total	Menor que 200	200-239	240 ou maior
HDL-colesterol	Maior que 45	maior que40	40 ou menor
LDL	Menor que100	100-130	130 ou maior
Triglicérides	Menor que 150	150-200	Maior que 200
IMC (homens)	20-25		
IMC (mulheres)	19-24		

SULFONILUREIAS		BIGUANIDAS	
Medicamentos	Glibencamida 5 mg comprimido	Glicazida 80 mg comprimido	Metformina 850 mg comprimido
Mecanismo de ação	Estimula a secreção de insulina pela célula beta.	Estimula a secreção de insulina pela célula beta	Aumenta a sensibilidade tecidual à insulina
Indicações	Hipoglicemia, agranulocitose com infecção, anemia aplásica, anemia hemolítica, eosinofilia, trombocitopenia, icterícia colestática, hepatite, porfiria, alteração da função hepática, constipação, diarreia, tonteira, sonolência, azia, alteração do apetite, náusea, vômito, d	Hipoglicemia, tonteira, vertigem, náusea, vômito, dor abdominal, ganho de peso, e reações cutâneas, elevações de enzimas hepáticas podem ocorrer raramente.	Distúrbios gastrintestinais (devem ser administrados com alimentos), gosto metálico, perda de peso, acidose láctica, algumas vezes fatal, precipitada por infecção, alcoolismo, doença cardiorespiratória, e doença renal
Contraindicações	Gravidez, infecções ou traumas importantes, inclusive queimaduras, hepatopatias, paciente com acidose, nefropatias e pacientes acima de 65 anos.	Contra indicadas nas emergências hiperglicêmicas, queimaduras, infecção e traumas graves. Não é recomendada durante a gravidez, devido ao risco de hipoglicemia neonatal.	Contra indicada na gravidez, diabetes mellitus tipo 1, insuficiência renal e hepática, acidose láctica, alcoolismo, condições hipoglicemiantes. Deve ser temporariamente descontinuada antes da administração de contraste iodado e reinstituída 48 horas após conf
Principais interações	Diminui o efeito hipoglicemiante: Barbitúricos, corticóides, contraceptivos orais, diuréticos tiazídicos, estrógenos. Aumenta o efeito Hipoglicemiante: AINE, Trinetoprim, álcool, anticoagulantes, alopurinol, probenecida, . Beta-bloqueadores: mascaram os sintomas de hip	Acetazolamida, cimetidina, flucanazol, verapamil, e álcool.	Com contraste radiológico iodado, anestesia geral, fenotiazinas, barbitúricos e diuréticos.
Observações	Associados a níveis pressóricos mais elevados no UKPDS não demonstrou diminuição de retinopatia.	Mostra a diminuição de incidência de complicações cardiovasculares em diabéticos obesos.	Os pacientes em uso de hipoglicemiantes orais devem interromper o uso no dia anterior às grandes cirurgias. Para pequenas cirurgias, suspender uso na manhã da cirurgia e reintroduzir o hipoglicemiante oral, tão logo o paciente retornar ingestão oral de ma

\*UKPDS: United Kingdom Prospective Diabetes Study

### 5.1) MEDIDAS NÃO-FARMACOLÓGICAS

A necessidade de perda de peso e adoção de atividade física deve ser orientada na primeira consulta e reforçada durante toda história natural da doença.

### 5.2) TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Indicação: Glicemia de jejum > 140 mg/dl  
Glicemia pós-prandial > 160 mg/dl  
HbA1c > 8%

#### 5.2.1) ESCOLHA DO HIPOGLICEMIANTE ORAL

Na escolha de um hipoglicemiante oral devem ser considerados: idade, peso, duração do diabetes, dislipidemia, duração e gravidade da hiperglicemia, presença e grau de doença hepática e renal, presença de doença ulcerosa e outros problemas gastrintestinais.

Quando usados em monoterapia, as sulfoniluréias e a metformina são igualmente eficazes na redução dos níveis de glicose plasmática e ambos são mais potentes do que outros hipoglicemiantes disponíveis.

### CONSIDERAÇÕES CLÍNICAS ESPECIAIS

**a. Disfunção renal:** evitar METFORMINA (se creatinina >1,4mg/dl em mulheres e >1,5mg/dl em homens), CLORPROPAMIDA e glibenclamida. Considerar GLIPIZIDA ou GLICLAZIDA (a melhor opção), usando doses menores.

**b. Disfunção hepática:** evitar METFORMINA e GLIPIZIDA. Considerar GLICLAZIDA ou GLIBENCLAMIDA (sempre iniciar com doses menores do que as usuais). TROGLITAZONA está contra-indicada.

**c. Consumo excessivo de álcool:** evitar CLORPROPAMIDA (efeito antabuse-símile) e METFORMINA (risco de acidose láctica, se houver disfunção hepática).

**d. Pacientes idosos:** evitar CLORPROPAMIDA e GLIBENCLAMIDA (maior risco de hipoglicemia). Considerar GLICLAZIDA, GLIPIZIDA ou GLIMEPIRIDA. ACARBOSE pode ser útil nos pacientes com hipoglicemias frequentes. METFORMINA também pode ser usada nos pacientes obesos, monitorando-se a função renal.

**e. Gravidez e lactação:** nunca usar agentes hipoglicemiantes orais, somente INSULINA.

#### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS DAS SULFONIUREIAS \*

Fármaco	Nome Comercial	Apresentação	Faixa terapêutica	Meia vida em horas	Excreção
clorpropamida	diabinese	250 mg	125 a 500 mg	25 a 40 horas	renal
glibenclamida* ou gliburida	daonil	5 mg	2,5 a 20 mg	7 a 15 h	renal e biliar
glipisida	minidiab	5 mg	2,5 a 20 mg	12 h	renal e biliar
gliclazida*	diamicron	80 mg	40 a 320 mg	10 h	renal e biliar
glimepirida	amaryl	1, 2 e 4 mg	1 a 6 mg	24 h	renal e fecal

#### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS DAS BIGUANIDAS (METFORMINA)

fármaco	nome comercial	apresentação	faixa terapêutica	meia vida em horas	excreção
metformina*	glifage, glucoformin, metformin	850 mg	500 a 2550 mg	1,5 – 3 h	renal e fecal

\* as drogas em destaque são padronizadas pela SMSA-BH

## OUTROS AGENTES HIPOGLICEMIANTES

	Sulfonilureias	Secretagogos de Ação Rápida	Biguanidas	Glitazonas	Inibidores da Alfa-Glicosidase
<b>Nomes Comerciais</b>	Glibenclamida (Daonil) Gliclazida (Diamicron) Glipizida (Minidiab) Glimepirida (Amaril, Glimesec)	Meglitinidas: Nateglinidas (Starlix) Repaglinidas (Prandin)	Metformina (Glifage, Metiformin)	Tiazolidinediona ou Glitazonas: Rosiglitazona (Avandia) Pioglitazona (Actos)	Acarbose Miglitol
<b>Mecanismos de Ação</b>	Aumento de secreção de insulina	Aumento de secreção de insulina pós prandial imediata	Redução da produção de glicose	Aumento da captação de glicose na célula muscular	Redução da absorção de hidratos de carbono complexos
<b>Redução da Glicemia</b>	Preferencialmente basal (60-70 mg/dl)	Preferencialmente pós prandial (60-70 mg/dl)	Preferencialmente basal (60-80 mg/dl)	Preferencialmente basal (35-40 mg/dl)	Preferencialmente pós prandial (50-60 mg/dl)
<b>Redução da A<sub>1c</sub></b>	↓ 1,5 – 2%	↓ 1,5 – 2%	↓ 1,5 – 2%	↓ 0,5 – 1,9%	↓ 0,5 – 1%
<b>Posologia</b>	30 min antes das refeições (exceto as Glimipiridas)	Início das refeições	Com as refeições	Com as refeições	Início das refeições
<b>Hipoglicemias</b>	Freqüentes (menos freqüentes com Gliclazidas e Glimepiridas)	Pouco freqüentes	Com as refeições	Com as refeições	Com as refeições
<b>Alterações no peso</b>	Aumento	Discreto Aumento	Sem aumento ou leve redução	Aumento	Sem aumento
<b>Insulinemia</b>	Aumento	Aumento menor que a Glibentamida	Redução	Redução	Sem alterações
<b>Efeitos sobre os lípidos</b>	Não modifica	Não modifica	↓ TG, ↓ Colesterol total, ↓ LDL, ↑ HDL	↓ TG, ↑ Colesterol total, ↑ LDL, ↑ HDL	↓ TG
<b>Outros efeitos secundários</b>	Não modificam	Não modificam	Diarréia 30% Acidose láctica sem insuficiência renal ou hipóxia associada	Hepatotoxicidade, anemia dilucional e edemas	Flatulencia (30%)

## INSULINAS

NOME	TIPO	ASPECTO	TEMPO DE AÇÃO(HORAS)			NOMES COMERCIAIS
			INICIO	PICO	DURAÇÃO	
Insulina Suína Monocomponente	<b>NPH</b>	<b>Leitosa</b>	<b>1 - 3</b>	<b>7 - 15</b>	<b>20 - 24</b>	Neosulin - N Prothaphane
	<b>Regular</b>	<b>Límpida</b>	<b>0,5 - 1</b>	<b>2,5 - 5</b>	<b>6</b>	Actrapid - MC Neosulin - R
	<b>Lenta</b>	<b>Leitosa</b>	<b>1 - 3</b>	<b>8 - 12</b>	<b>20 - 24</b>	Neosulin - L Monotard MC
Insulina Humana	<b>PH<sup>=</sup></b>	<b>Leitosa</b>	<b>1 - 3</b>	<b>6 - 10</b>	<b>16 - 24</b>	Biohulin - N Humulin - N Insuman Novolin - N
	<b>Lenta</b>	<b>Leitosa</b>	<b>1 - 3</b>	<b>7 - 15</b>	<b>20 - 24</b>	Biohulin - L Humulin - L Novolin - L
	<b>Ultralenta</b>	<b>Leitosa</b>	<b>4 - 6</b>	<b>12 - 16</b>	<b>&gt; 24</b>	Biohulin - U
	<b>Regular<sup>=</sup></b>	<b>Límpida</b>	<b>0,5 - 1</b>	<b>2 - 4</b>	<b>5 - 7</b>	Biohulin - R Humulin - R Insuman Novolin - R

<sup>=</sup> Padronizada pela SMSA-BH para uso em situações especiais. Fonte: BURGE, M.R., SCHADE, D.S. (1997).

## **CONCEITO:**

A insulina é um hormônio produzido pelas células beta das ilhotas de Langerhans do pâncreas.

A molécula de insulina é uma proteína formada por duas cadeias interligadas de aminoácidos, não tendo ação quando administrado por via oral.

Os efeitos da insulina consistem em reduzir os níveis sanguíneos de glicose, ácido graxos e aminoácidos e estimular a conversão destes para compostos de armazenamento que são o glicogênio, os triglicerídeos e as proteínas.

## **Farmacocinética**

Absorção: variável, dependendo do sítio anatômico da aplicação, tipo de INSULINA, fluxo sanguíneo subcutâneo, atividade muscular regional no sítio de injeção, volume e concentração da INSULINA e profundidade da injeção.

Distribuição: distribuída pela maioria das células.

Ligação às proteínas plasmáticas: não se liga às proteínas.

Biotransformação: hepática, em menor grau nos rins e tecidos musculares.

Eliminação: 30 a 80% renal, parte da insulina não alterada é reabsorvida.

## **Reações adversas principais**

Hipoglicemia.

Lipodistrofias: são mais raras com as insulinas puras, monocomponentes, podendo desaparecer com a troca da insulina por uma de maior grau de pureza. Para prevenir lipodistrofias é importante evitar injeções repetidas no mesmo local.

Alergia à INSULINA é rara.

Reações como edema, vermelhidão e prurido no local da aplicação ocorrem principalmente devido à técnica inadequada de injeção ou sensibilidade às soluções de limpeza.

## **Contra-indicações e precauções principais**

A monitorização clínica e laboratorial é indispensável durante o tratamento com insulina para avaliar sua eficácia e prevenir a ocorrência de hipoglicemia.

## **Principais interações**

Vários fármacos podem alterar os níveis de glicose no sangue, alterando o efeito da INSULINA.

Aumento da ação hipoglicemiante da INSULINA: etanol, esteróides anabolizantes, andrógenos, cloranfenicol, dihidroxicumarínico, oxitetraciclina, IMAO, disopirâmida, AINE, fenilbutazona, sais de potássio, propranolol, probenicida, salicilatos, sulfonamidas e sulfipirazona.

Agentes hipoglicemiantes orais: podem acentuar o efeito hipoglicemiante.

Diminuição da ação hipoglicemiante da insulina: acetazolamida, anfetamínicos, cafeína, estrógeno, hormônios tiroideanos, corticosteróides, fenotiazinas, epinefrina, fenitoína, contraceptivos orais e diuréticos.

## **INDICAÇÕES NO DIABETES MELLITUS TIPO II**

Ao diagnóstico, temporariamente, quando os níveis de glicose plasmática estiverem acima de 270 mg/dl, especialmente se acompanhados de perda de peso, cetonúria e cetonemia. Alguns destes pacientes provavelmente não são do tipo 2, mas do tipo 1 de início tardio e, portanto, dependentes de insulina;

Durante a gravidez, quando não houver normalização dos níveis glicêmicos dentro dos limites desejáveis, apenas com dieta. Já que os hipoglicemiantes orais são contraindicados nesta condição;



Quando os medicamentos orais não conseguirem manter os níveis glicêmicos dentro dos limites desejáveis;

Se durante o tratamento com antidiabéticos orais surgirem intercorrências tais como cirurgias, infecções, acidente vascular encefálico, etc., nas quais os níveis glicêmicos elevados podem piorar prognóstico, introduzir insulina temporariamente;

Em pacientes com infarto agudo do miocárdio e com níveis de glicose plasmática superiores a 200mg/dl, utilizar insulina por via endovenosa contínua e solução de glicose a 5 % com cloreto de potássio. O emprego destas medidas pode reduzir em 30% a mortalidade por causa cardiovascular.

O uso de insulina nos pacientes com diabetes tipo 2 pode ser combinado com os antidiabéticos orais que serão usados durante o dia e a insulina de ação intermediária ou ultralenta ao deitar.

Nesse caso, com o uso do hipoglicemiante de ação curta, antes das refeições, procuramos corrigir as hiperglicemias pós-prandiais e com a insulina ao deitar, corrigir a hiperglicemia de jejum.

É aconselhável retirar o hipoglicemiante oral e instituir monoterapia com insulina quando não se obtém o controle adequado da glicemia a partir do tratamento combinado (insulina + antidiabéticos orais).

## **INICIANDO A INSULINOTERAPIA NO PACIENTE COM DIABETES TIPO II**

A insulina pode ser combinada com uma ou duas drogas hipoglicemiantes orais.

A combinação mais usada é sulfonilureia + metformina + insulina NPH ou LENTA.

A sulfonilureia vai diminuir a hiperglicemia pós prandial. A metformina diminui o ganho de peso que ocorre com a insulina. A insulina visa corrigir a hiperglicemia de jejum. Doses máximas de sulfonilureia indicadas são : glibenclamida 20mg por dia; gliclazida 240 mg por dia.

Utilizar a dose de insulina antes de dormir. Com a dose inicial de 0,2 a 0,3 unidades/kg (peso teórico).

Caso não ocorra o controle adequado da glicemia de jejum, aumentar a dose em quantidades pequenas: 4 a 6 unidades / semana até obter o resultado adequado.

Nunca é demais enfatizar para seu paciente que o controle dietético é indispensável para o controle da glicemina e que o aumento da dose de insulina devido a não seguimento das restrições alimentares geralmente leva a um maior ganho de peso.

## **COMPLICAÇÕES DA INSULINOTERAPIA**

### **Hipoglicemia**

Constitui a principal complicação da insulinoterapia.

Existem estudos que demonstram estar a hipoglicemia envolvida como fator primário ou secundário de morte em 4 % dos pacientes com DM tipo 1.

Várias condições clínicas – insuficiência adrenal, tireodiana, hipofisária, renal, hepática e uso de álcool – podem predispor os indivíduos em uso de insulina a apresentarem hipoglicemia. Desse modo, essas condições devem ser monitoradas nesse tipo de paciente.

O uso de doses incorretas de insulina, a aplicação intramuscular e a omissão de refeições também levam à hipoglicemia em uma porcentagem não desprezível de pacientes.

### **Lipodistrofia Hipertrófica ou hipertrofia insulínica**

É caracterizada por uma tumefação ou endurecimento no local e ao redor das aplicações de insulina.

Hoje, com o uso das insulinas altamente purificadas e as insulinas humanas, essa complicação praticamente inexistente.

### **Edema insulínico**

Pode ocorrer em paciente cronicamente descompensados, sendo rapidamente desfeito a partir de um bom controle glicêmico com a insulino-terapia. O edema, cuja causa exata não é bem determinada, pode ser generalizado ou localizado em mãos e pés. Em alguns casos, faz-se necessário o uso de diurético por 2 ou 3 dias.

### **Resistência insulínica**

Refere-se a uma condição na qual um paciente adulto necessita de mais de 200 U/dia, ou uma criança mais do que 2,5 U/kg de peso de insulina/dia.

No DM tipo 2, está associada com uma série de condições clínicas tais como cirurgia, infecções, cetoacidose, doenças com excesso de hormônio contra-reguladores (hipercortisolismo, hipertireodismo, hipersomatotropismo, feocromocitoma, hiperaldosteronismo), síndromes genéticas (síndrome de resistência insulínica tipo A, por exemplo) e altos títulos de anticorpos antiinsulina.

### **SUBSTITUIÇÃO DE INSULINAS**

Farmacêuticos e auxiliares de saúde não podem trocar nem substituir os tipos ou espécies de insulinas sem a aprovação do médico prescritor e sem informar ao paciente o tipo de mudança que está sendo feita, pois podem ocorrer alterações no controle glicêmico. **Prescrições em que o tipo de insulina não tiver sido especificado pelo médico, não devem ser atendidas.**

Quando há troca de uma insulina mais antigênica (bovina ou mista: bovina e suína) para uma menos antigênica (suína ou humana) pode ser necessário

**uma redução de 10 a 30% na dose total de insulina para evitar a hipoglicemia**

Com a insulina humana há uma queda nos níveis de anticorpos, podendo ocorrer também um início de ação mais rápido, pico de ação mais intenso e duração de ação mais curta, principalmente com as insulinas de ação prolongada.

### **ARMAZENAGEM**

Os frascos de insulina que não estão em uso devem ser refrigerados (temperatura entre 2°C e 8°C). Extremos de temperatura (abaixo de 2°C ou acima de 30° C) e excesso de agitação devem ser evitados, prevenindo perda de potência, formação de grumos ou precipitação. **A INSULINA NUNCA DEVE SER CONGELADA. CASO ISTO OCORRA, DEVE SER DESPREZADA, porque após o descongelamento a sua atividade biológica torna-se imprevisível.**

O frasco em uso pode ser mantido à temperatura ambiente, em local fresco e ao abrigo da luz.

### **PREPARAÇÃO DA DOSE**

Antes de cada aplicação, as mãos e o sítio de aplicação devem ser limpos;

Deve-se limpar a tampa de borracha do frasco de insulina com álcool;

Para homogeneizar as preparações, exceto a rápida e a ultrarápida, o frasco deve ser rolado gentilmente entre as palmas das mãos para ressuspender a insulina;

Um volume de ar igual a dose de insulina requerida deve ser introduzido dentro do frasco para evitar a formação de vácuo;

Para retirar a insulina do frasco, a agulha deve ser introduzida no centro da tampa de borracha, de forma perpendicular à superfície da mesma;

Quando houver associação de insulina de ação rápida com intermediária, a de ação rápida deve ser aspirada primeiro;

### **ADMINISTRAÇÃO**

É importante observar o aspecto da insulina antes da aplicação, sendo que as insulinas regulares apresentam aspecto límpido e as insulinas NPH aspecto turvo.

As injeções são feitas no sub-cutâneo formando um ângulo de 90° com a pele. A aspiração da seringa não é necessária.

### **TÉCNICA DA APLICAÇÃO DE INSULINA**



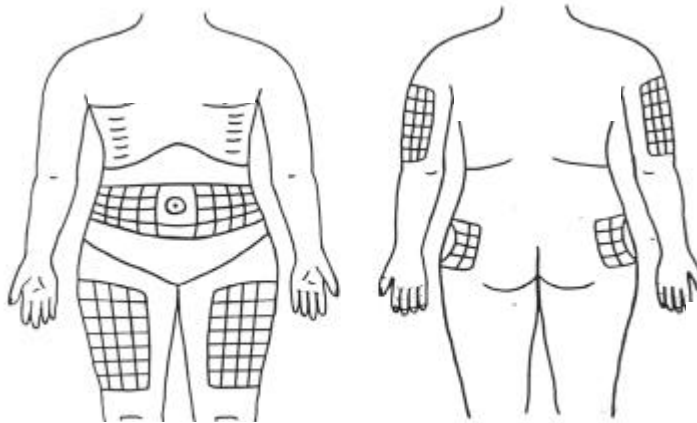
## LOCAIS DE APLICAÇÃO

1. Face posterior e lateral do braço, faces lateral e anterior da coxa: taxa de absorção intermediária;
2. Nádegas: taxa de absorção mais lenta;
3. Abdômen, exceto em um círculo de 2 cm ao redor do umbigo: taxa de absorção mais rápida.

A rotação dos sítios de injeção é importante para prevenir lipohipertrofia e lipoatrofia.

A rotação dentro de uma mesma área é mais apropriada do que rotações em áreas diferentes, podendo diminuir a variabilidade de absorção de dia para dia.

Um novo ponto de aplicação deve estar 1 cm distante do local anterior, até utilização completa da região escolhida; somente então outra área deve ser selecionada, conforme indicado no mapa seguinte.



## **CUIDADOS PARA EVITAR INJEÇÕES DOLOROSAS**

- Aplicar a insulina à temperatura ambiente;
- Certificar-se de que não existe bolha de ar dentro da seringa antes da injeção;
- Esperar a evaporação do álcool antes da aplicação;
  - Manter os músculos na área de injeção relaxados;
  - Penetrar a pele rapidamente;
  - Não modificar a posição da agulha durante a inserção ou retirada;
  - Não utilizar agulhas rombas.

## **USO DE SERINGAS**

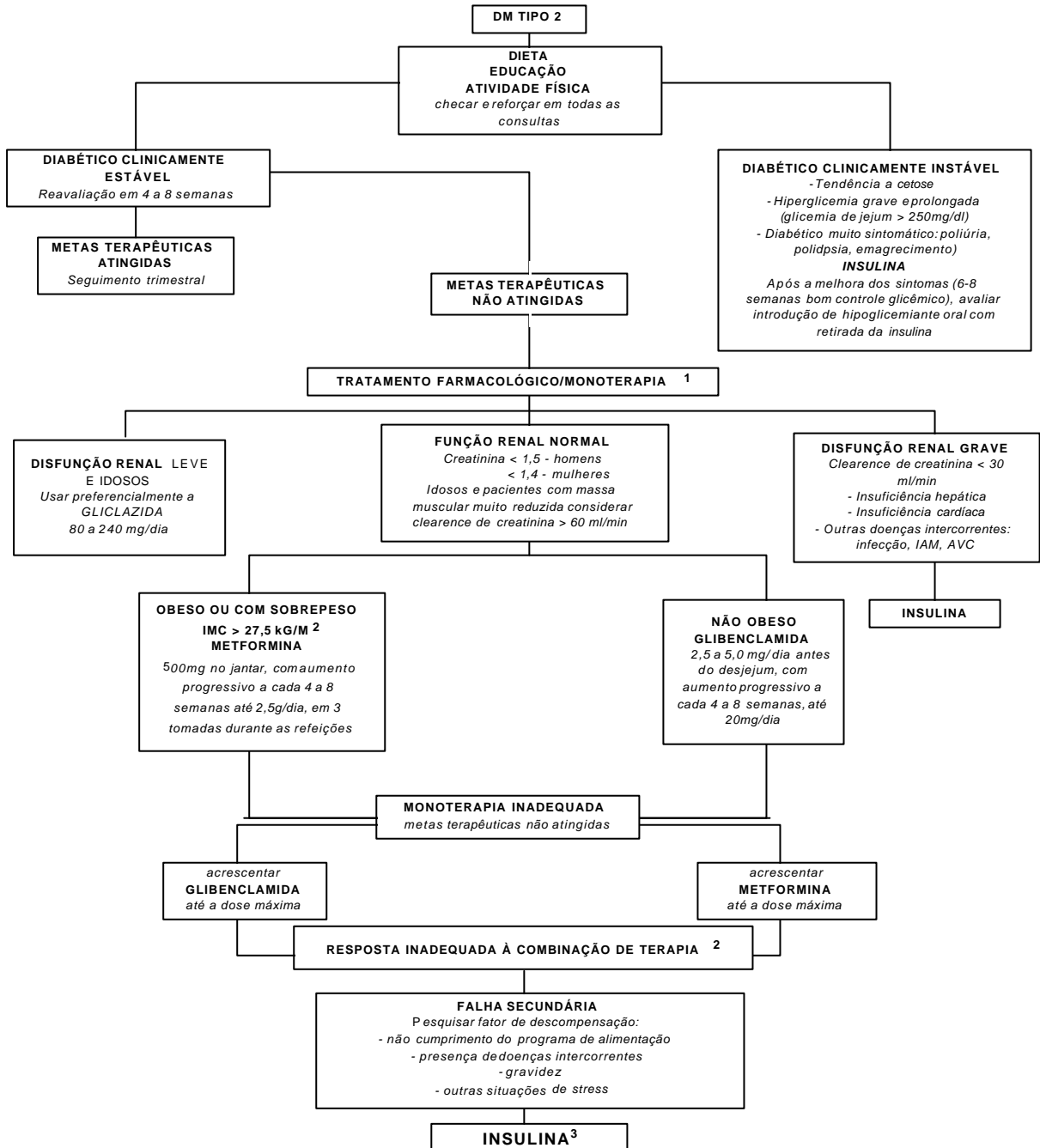
A única seringa apropriada para aplicação correta da medicação é a seringa de insulina: 1 ml = 100 U. Seringas para aplicação de vacinas jamais deverão ser utilizadas, pelo risco de aplicar a dose incorreta.

A seringa pode ser reutilizada com segurança, já que as preparações de insulina contêm aditivos bacteriostáticos que inibem o crescimento das bactérias comumente encontradas na pele. A seringa deve ser descartada quando a agulha estiver torta, romba ou se tiver tido contato com outra superfície que não a pele (1).

Para a reutilização da seringa é necessário que o paciente seja capaz de reencapar a agulha adequadamente, dispondo de boa visão e destreza manual.

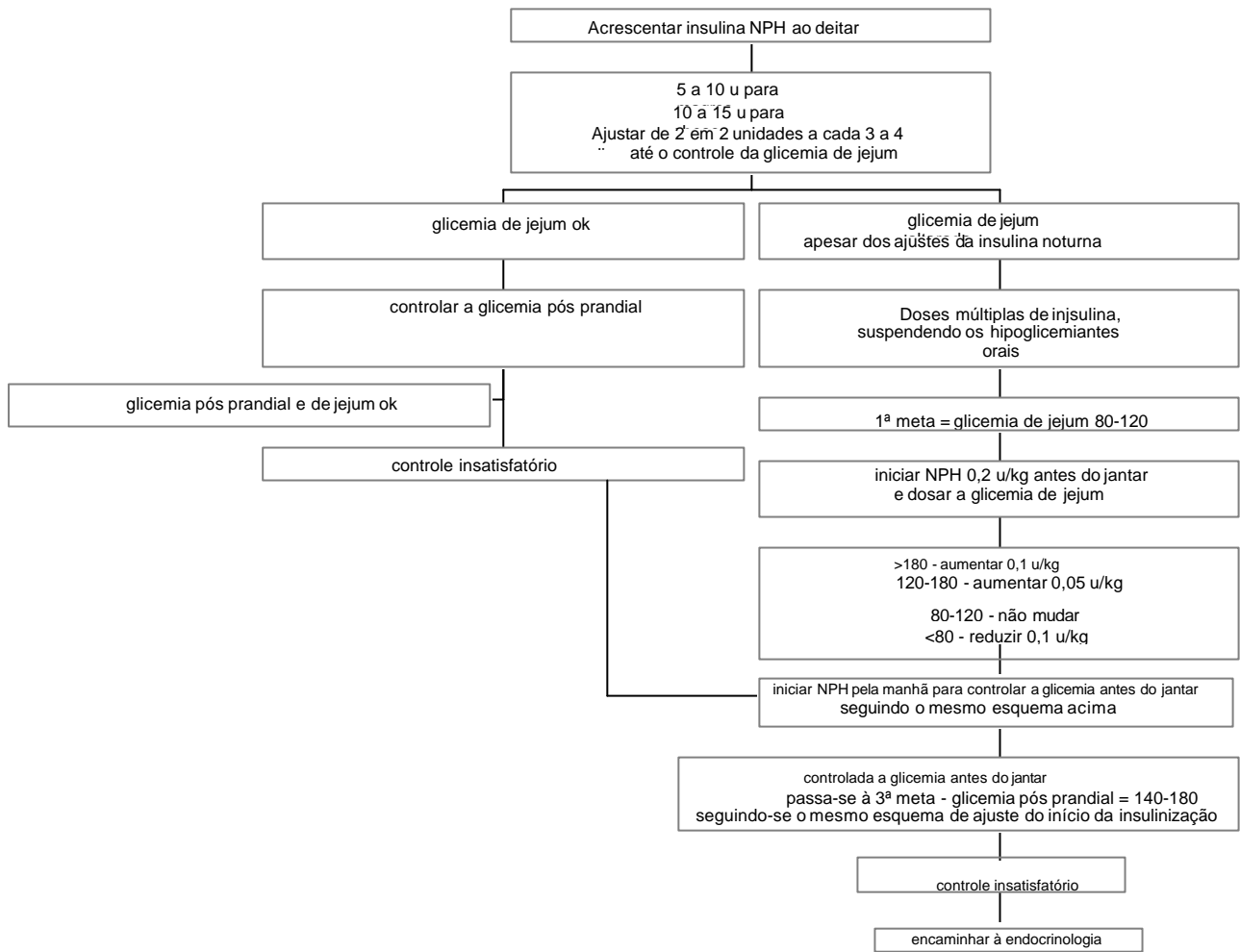
A seringa em uso pode ser mantida à temperatura ambiente. A limpeza da agulha com álcool não deve ser realizada, pois pode remover a camada de silicone que torna a injeção menos dolorosa

FLUXOGRAMA PARA O TRATAMENTO DO DIABETES MELLITUS TIPO 2.



Notas <sup>(1)</sup> Em cada passo, a dose dos medicamentos deve ser revista. Só prosseguir para o passo subsequente, se não forem alcançadas as metas de controle propostas, após reforço da necessidade de dieta e atividade física. <sup>(2)</sup> A introdução de um terceiro fármaco (acarbose ou rosiglitazona) pode ser tentada antes do início da INSULINA. <sup>(3)</sup> A INSULINA não deverá ser introduzida nem precoce, nem tardiamente.

Fonte: Adaptado de DeFRONZO, R.A.(1999) (7) e FEINGLOS, M.N., BETHEL, M.A. (1998) (12).



## SITUAÇÕES EM QUE DEVE SER HOSPITALIZADO

### HIPOGLICEMIA

Condições de Risco	Sinais/Sintomas	Achados laboratoriais
Pacientes em uso de insulina Pacientes idosos em uso de sulfoniuréias Insuficiência renal Omissão renal Realização de exercício não-usual Educação em diabetes deficiente Baixa idade Insulinoterapia recentemente iniciada Glicemia normal-baixa à noite Troca de insulina Neuropatia autonômica	<b>Descarga adrenérgica</b> Tremores Sudorese intensa Palidez Palpitações Fome intensa <b>Neuroglicopenia</b> Visão Borrada Diplopia Tonturas Cefaléia Ataxia Distúrbios do comportamento Convulsão Perda da consciência Coma	Glicemias < 69 mg/dl

**Conduta:**

No paciente consciente – oferecer alimento com carboidrato de absorção rápida (de preferência, líquido), na dose de 10 a 20 gramas (ex. meio copo de refrigerante comum, suco de laranja ou três tabletes de glicose, etc.). Pode ser necessário repetir a dose.

No paciente inconsciente – não forçar ingestão oral. Dar 20ml de glicose a 50 % EV e/ou 1mg de Glucagon IM ou SC. Encaminhar ao hospital.

O quadro pode se repetir e ser prolongado, especialmente em idosos, quando causado por silfoniluréia. Sintomas neuroglicopênicos podem persistir por horas após a correção metabólica.

Detectar causa do episódio.

Deve ser adotado um cuidado especial para evitar a hipoglicemia, que pode ocorrer mais freqüentemente e de forma mais perigosa no idoso, principalmente porque podem faltar elementos de seu quadro clássico.

Os sintomas da reação adrenérgica faltam freqüentemente no diabético de longa data, principalmente no idoso, além do paciente que está fazendo uso concomitante de um beta bloqueador. No diabético de longa data, isto ocorre pela neuropatia autonômica que é uma das complicações crônicas do DM. No idoso, soma-se à falta de resposta adrenérgica, comum nesta faixa etária. Estes pacientes não apresentam sudorese e, freqüentemente, entram em coma pouco após, apresentarem um quadro de *delirium* que muitas vezes é fugaz.

**CETOACIDOSE**

<b>Condições de Risco</b>	<b>Sinais/Sintomas</b>	<b>Achados Lobarotóricais</b>
Doença febril aguda Uso concomitante Diabetes previamente mal controlado Diabetes de controle instável Diabetes + distúrbios psicológicos graves Educação em diabetes deficiente suspensão da insulino terapia	Poliúria-polidipsia Desidratação Dor abdominal Rubor facial Hálito cetônico Hiperventilação Náuseas Sonolência Vômitos	Hiperglicemia (> 300 mg/dl) Glicosúria Acidose Leucocitose Alterações eletrolíticas



## **BIBLIOGRAFIA**

- 1- Ministério da Saúde – CADERNOS DE ATENÇÃO BÁSICA – Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes Mellitus – Protocolo – Brasília – 2001.
- 2- Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte – Comitê Científico de Estudos de Utilização de Medicamentos – Boletim de Informação Terapêutica – Tratamento do Diabetes Mellitus Tipo 2 em Nível Ambulatorial - Belo Horizonte – 2001.
- 3- Current Medical Diagnosis and Treatment, 2001.
- 4 – Diretrizes brasileiras sobre dislipidemias e diretriz de prevenção da aterosclerose do departamento de aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2001).
- 5- Chest ; 120 (09/2001)979-988 lipid disorders: justification of methods and goals of treatment.