



endocrinologia, diabetes e nutrição

Centro Hospitalar do Baixo Vouga

V Jornadas
Endocrinologia
Diabetes
Nutrição

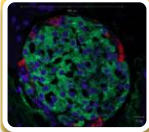
15 e 16 de Maio de 2014
Hotel Melá Ria - Aveiro

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Nutrição
Centro Hospitalar do Baixo Vouga

Workshop em insulinoterapia **CASOS CLÍNICOS**

Joana Guimarães e Márcia Alves
16 de Maio de 2014

Indicações para insulinoterapia



Deficiência grave de insulina

- Doente magro ou normoponderal
- Longa duração da diabetes



Deficiente controlo com outro tratamento farmacológico



Complicações da diabetes



Contra-indicações ao tratamento farmacológico oral



Gravidez e amamentação

- Preferencialmente desde a pré-conceção



Doenças intercorrentes e internamentos

- Incluindo tratamento com elevadas doses de corticóides



Cirurgias ou situações de stress

Insulinoterapia



DESVANTAGENS

- Aumento de peso (2-4kg)
- Hipoglicemia
- Forma de administração injectável

VANTAGENS

- Substituição fisiológica e de acordo com as alterações fisiopatológicas da DM2
- Melhoria da sensibilidade à insulina e da função da célula β
- Mais eficaz e económico
- Melhoria da satisfação com os resultados terapêuticos e da qualidade de vida



Insulinoterapia

← Decisão **PERSONALIZADA**

- ← Grau de hiperglicemia e objectivos do controlo
- ← Impacto dos efeitos adversos da insulina em comparação com os dos ADO
- ← Vontade e capacidade do doente
- ← Complicações, comorbilidades, contraindicações, ...
- ← Estilo de vida do doente
- ← Disponibilidade de uma equipa multidisciplinar para implementar e seguir o tratamento
- ← Custo

Como iniciar insulina?

1. Comunicação

- ← Esclarecimento
- ← Desmistificação
- ← Educação terapêutica

Equipa multidisciplinar

2. Selecção estratégica

- ← Doente
- ← Cuidador/ família
- ← Conhecimento sobre fisiopatologia e evolução natural da doença
- ← Objetivos glicémicos
- ← Tipos de insulina



Tipos de insulinas

Novo Nordisk

Caneta Novopen 4: Actrapid, Insulatard, Mixtard 30, NovoRapid, Novomix 30

Caneta Novopen Júnior: 0,5 em 0,5 U

Caneta FLeXPen: Levemir, [NovoRapid, NovoMix30]



Sanofi-Aventis

Caneta ClickSTAR : InsumanRapid, InsumanBasal, InsumanComb25, Apidra e Lantus

Caneta Solostar: InsumanRapid, InsumanBasal, InsumanComb25, Apidra e Lantus



Lilly

Caneta Humapen LUXURA: Humulin Regular, Humulin NPH, Humulin M3, Humalog, Humalog Mix25, Humalog Mix50

Caneta Humapen LUXURA HD: 0,5 em 0,5 U

Caneta Kwikpen: Humalog, Humalog Mix25, Humalog Mix50

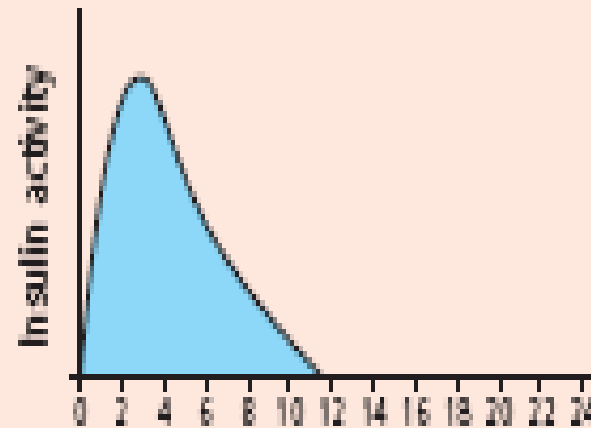


Insulinas humanas

	Início (h)	Pico (h)	Duração (h)
Insulinas humanas de acção curta			
Insulina regular (Actrapid®, Humulin Regular®, Insuman Rapid®)	0,5-1	2-4	5-8
Insulinas humanas de acção intermédia			
Insulina isofânica (Insulatard®, Insuman Conio 25®, Humulin I 30®)			10-18
Insulina humana de acção longa			
Insulina regular (Insuman Conio 25®, Insuman Conio 50®, Humulin I 30®)			10-18

Soluble Human Insulin: Actrapid, Humulin S

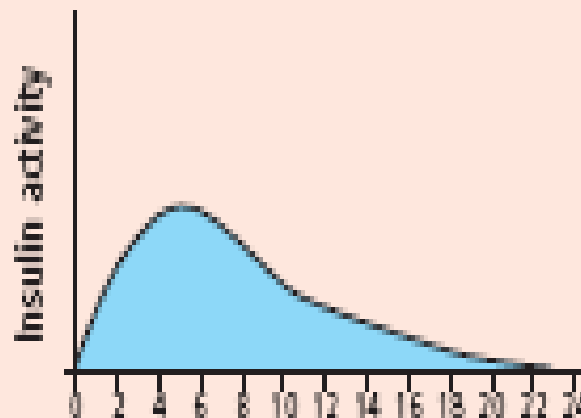
Onset: 30 mins
 Peak: 2-4 hours
 Duration: 6-8 hours



Insulinas humanas

Intermediate Human Isophane Insulin's: Insulatard, Humulin I

Onset: -
 Peak: 4-8 hours
 Duration: 14-16 hours



**Duração
(h)**

4-8

Insulinas humanas de ação rápida

Insulina regular (Actrapid®, Humulin R®)

Insulinas humanas de acção intermédia

Insulina isofânica (NPH)
 (Insulatard®, Humulin NPH®, Insuman Basal®)

1-3

4-10

10-18

Insulina humanas bifásicas

Insulina regular/isofânica 70/30 ou 50/50 (Mixtard 30®, Humulin M3®, InsumanComb25®)

0,5-1

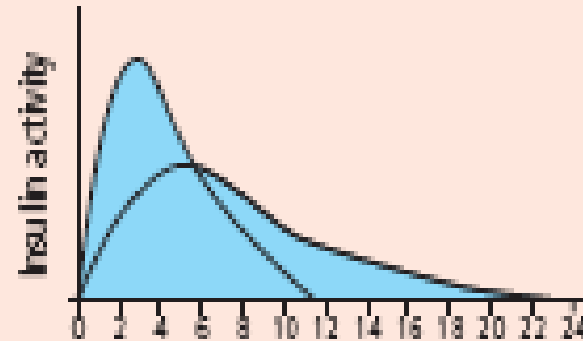
2-10

10-18



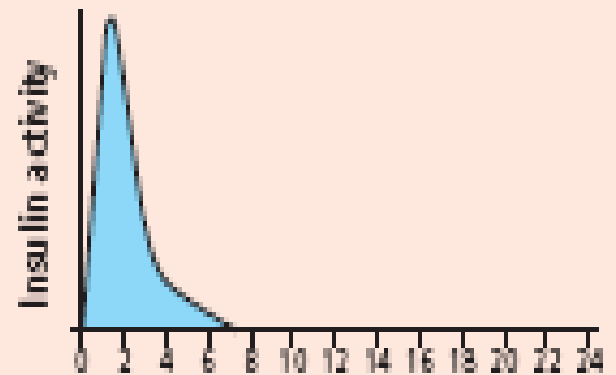
Insulinas humanas

		Início (h)	Pico (h)	Duração (h)
Insulinas humanas regulares				
Insulina regular (Actrapid®, Humulin R®)	Pre-mixed Human Soluble/Isophane: Mixtard 30, Humulin M3 etc			4-8
Insulina isofânica (Insulatard®, Humulin I®)	Mixtard 30, M3 refers to % of soluble insulin ie. 30% Soluble 70% Isophane			10-18
Insulina humanas bifásicas				
Insulina regular/isofânica 70/30 ou 50/50 (Mixtard 30®, Humulin M3®, InsumanComb25®)		0,5-1	2-10	10-18



Análogos de insulina

	Início (h)	Pico (h)	Duração (h)
Análogos de insulina de acção rápida			
Insulina lispro (Humalog®)	15-30 min	0,5-2,5	3-6,5
Insulina aspártico (NovoRapid®)	10-20 min	1-3	3-5
Insulina glulisina (Apidra®)	10-15 min	1-1,5	3-5
Análogos de insulina de acção prolongada	Rapid Acting Insulin Analogue: Novorapid Aspart, Humalog Lispro, Apidra		
Insulina glargina (Lantus®)			24+h
Insulina detemir (Levemir®)	Onset: 0-15 mins	Peak: 1-2 hours	≈17h
Análogos de insulina de acção prolongada	Duration: 3-5 hours		
Insulina lispro (Humalog®)			10-16
Insulina lispro (Humalog®)			10-16
Insulina aspart 30/70 (NovoMix30®)	10-20 min	1-4	10-16



Análogos de insulina

Long Acting Basal Analogues: Glargine (Lantus), Detemir (Levemir)

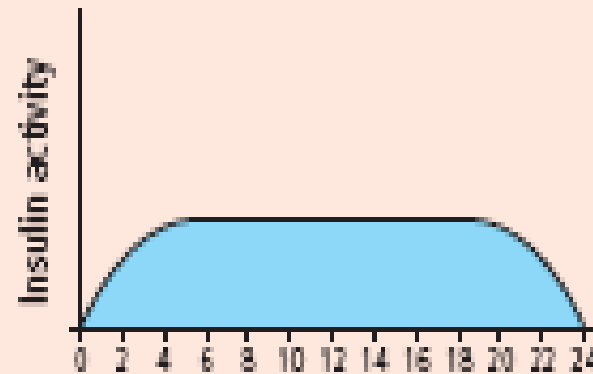
Análogos de

Insulina lispro

Insulina aspart

Insulina glulisina

Onset: ~ 2 hours
 Peak: None
 Duration: 18-24 hours



Duração (h)

3-6,5

3-5

3-5

Análogos de insulina de acção prolongada

Insulina glargina (Lantus®)

2-4

-/6-8

24+h

Insulina detemir (Levemir®)

1-2

8-12

≈17h

Análogos de insulina bifásicos

Insulina lispro 25/75 (HumalogMix25®)

10-15 min

1-3

10-16

Insulina lispro 50/50 (HumalogMix50®)

10-15 min

1-3

10-16

Insulina aspart 30/70 (NovoMix30®)

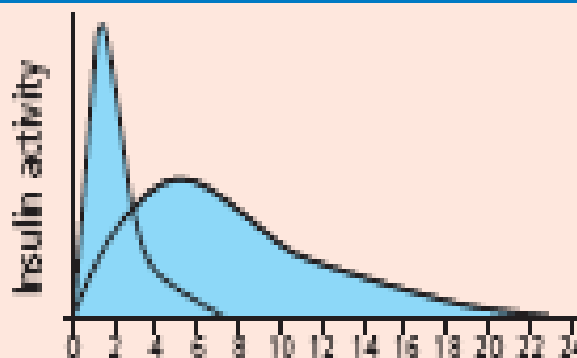
10-20 min

1-4

10-16

Análogos de insulina

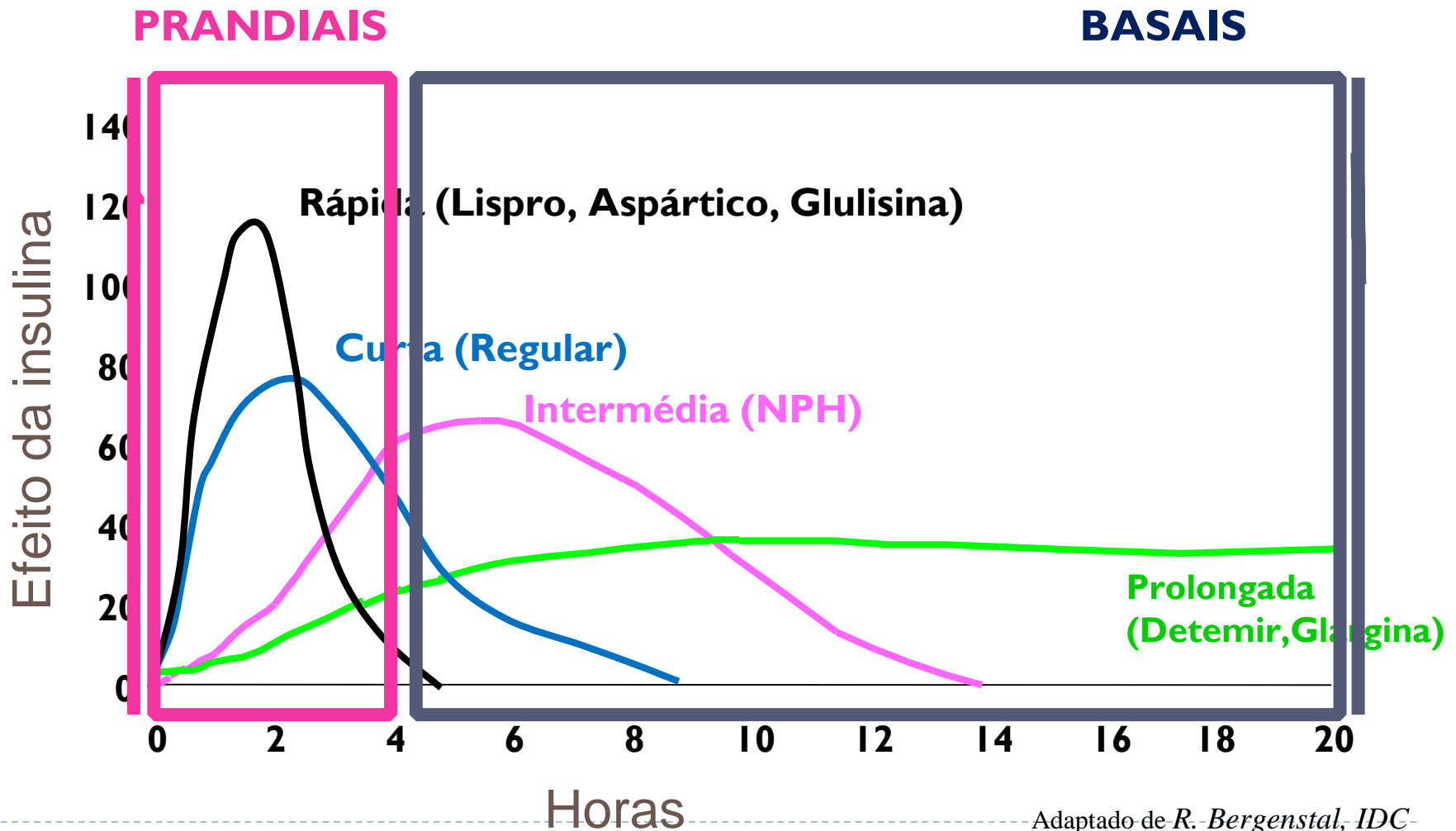
	Início (h)	Pico (h)	Duração (h)
Análogos de insulina de acção rápida			
Insulina lispro (Humalog®)	15-30 min	0.5-2.5	3-6,5
Insulina asp	Pre-mixed Analogues/Isophane: Novo Mix 30, Humalog Mix50, Mix25		3-5
Insulina glulisina	Onset: See above	Peak: See above	3-5
Análogos de insulina de acção prolongada	Duration: See above		
Insulina glargina	Novo Mix 30, Humalog Mix50/ Mix25 refers to % of rapid acting analogue insulin		24+h
Insulina detemir			≈17h



Análogos de insulina bifásicos

Insulina lispro 25/75 (HumalogMix25®)	15-30 min	1-3	10-16
Insulina lispro 50/50 (HumalogMix50®)	15-30 min	1-3	10-16
Insulina aspártico 30/70 (NovoMix30®)	10-20 min	1-4	10-16

Insulinas: perfil farmacocinético



Adaptado de R. Bergenstal, IDC

CASO CLÍNICO 1

- ← Sexo masculino
- ← 71 anos

- ← DM2 com mau controlo glicémico e DRC (enviado pela Nefrologia)

- ← DM2 diagnosticada há 7 anos
- ← DRC
- ← Excesso de peso (peso 82,1 Kg, IMC 28,7 Kg/m²)
- ← HTA
- ← Hipotireoidismo primário

- Medicação: vildagliptina 50 mg id, enalapril 10 mg id, levotiroxina 0,1 mg id, furosemida 40 mg id

- Creatinina 1,6 mg/dl (TFG 48 ml/min/m²)
- A1C 10%



CASO CLÍNICO 1

← Perfil glicémico (caderno de registos)

Jejum

Antes do almoço

Antes do jantar

	Jejum	Antes do almoço	Antes do jantar
19			
20			
21			
22			
23			
24	259	245	232
25	239	222	236
26	209	232	179
27	178	211	175
28	185	189	180
29	165	190	189
30	162	220	210
31	152	210	189
	161		



endocrinologia, diabetes e nutrição

Centro Hospitalar do Baixo Vouga

CASO CLÍNICO 1



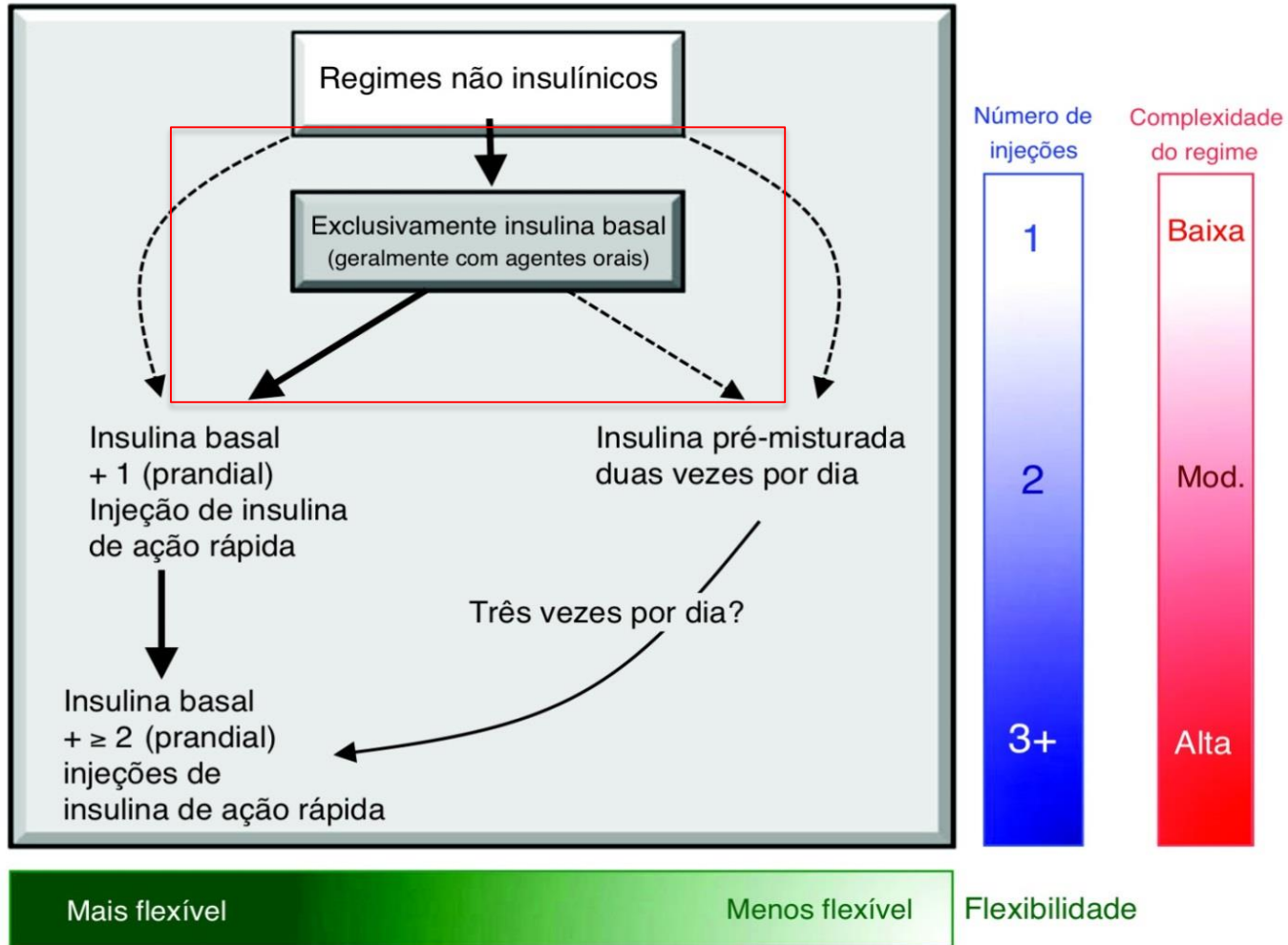
- ← Qual o melhor esquema terapêutico de insulinoterapia?
 - ← Basal/ Bifásica?
 - ← Insulina humana/ Análogo de insulina?
 - ← Em que dose inicialmente?
 - ← A que horas?
 - ← Associada ou não a ADOs?

○ Opção: insulina glargina 14 UI ao pequeno almoço

- menor risco de hipoglicemias (idade e DRC)
- uma única administração diária
- perfil estável ao longo do dia
- ao pequeno almoço por comodidade do doente



Iniciar insulina



Tipos de insulinas – basais

Insulina humana intermédia

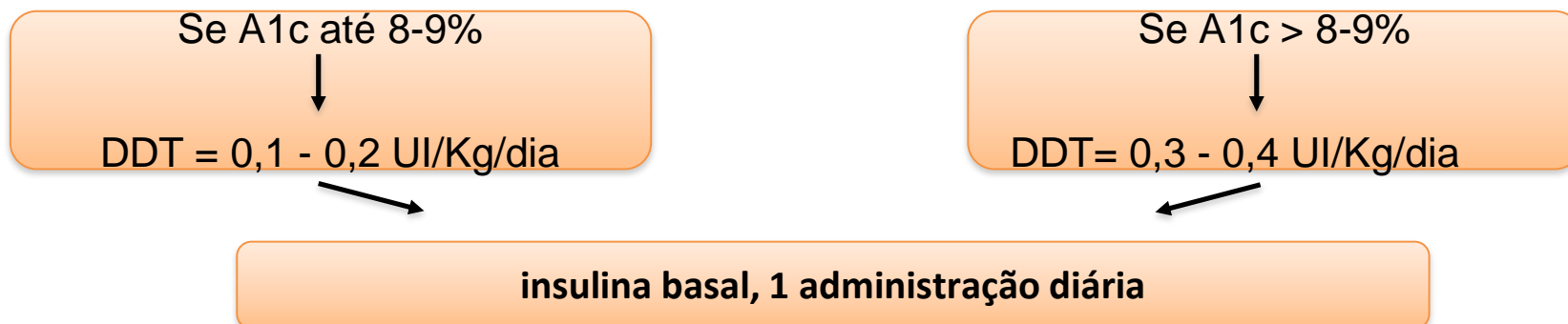
- Não imita o perfil de insulina basal
- Pico de acção – risco de hipoglicémias
- Duração < 24h – necessidade frequente de 2 administrações

Análogos de acção prolongada

- Maior custo (relação custo-benefício)
- Menor ganho ponderal
- Perfil sem pico → mais próximo do perfil fisiológico
- Duração acção ≈24h

Titulação da dose de insulina

- ← Vários esquemas possíveis
- ✦ Definir objetivo de jejum (80-130 mg/dl ou outro)
- ✦ Vigiar glicemia jejum e a cada 2-3 dias ajustar a dose até atingir objetivo



Glicemia capilar jejum 3 dias consecutivos e sem hipoglicemia grave

>160 mg/dL	+ 8 UI/dia
>140 e ≤160 mg/dL	+ 6 UI/dia
>120 e ≤140 mg/dL	+ 4 UI/dia
>100 e ≤120 mg/dL	+ 2 UI/dia
≤100 mg/dL	Manter

CASO CLÍNICO 1



19			
20			
21			
22			
23			
24	259	245	232
25	239	228	236
26	209	232	179
27	178	211	175
28	185	189	180
29	165	190	189
30	162	220	210
31	152	210	189
	161		



	Pequeno-almoço			Almoço			Lanche		Jantar	
DATA	Consumo (g)	Consumo (ml)	Consumo (g)	Consumo (g)	Consumo (ml)	Consumo (g)	Consumo (g)	Consumo (g)	Consumo (g)	
1										
2	161								174	
3	160	(14)	162						128	
4	132		140						181	
5	149		127						84	
6	153	(16)								
7										
8										
9										
10										
11										
12										
13										
14										
15										



CASO CLÍNICO 2



- ← Sexo feminino
- ← 55 anos
- ← Agricultora

- ← Diabetes mellitus diagnosticada há 20 anos, após Diabetes Gestacional, insulinotratada há 1 ano
- ← Retinopatia diabética
- ← HTA

- ← Peso 68,8 Kg , IMC 27 Kg/m²

- ← Medicação: insulina detemir 14 U ao pequeno almoço + 20 U ao deitar, gliclazida LM 60 1+1/2, metformina 1000 2id e sitagliptina 100 id

- ← Referia hipoglicemias em jejum

- ← A1C 7,8%
- ← Creatinina 0,66 mg/dL (TFG 79 ml/min/m²)
- ← Microalbuminúria 167 mg/24h (VR: <30)



CASO CLÍNICO 2



Jejum



Deitar



Jejum	Deitar
226	225
172	215
179	215
23 92	161
130	165
118	190
110	257
172	239
173	211
122	200
106	207
278 x	174
158	266
121	243
139	236
	248

○ Objetivo razoável?

○ Manter sulfonilureia? Metformina?
Sitagliptina?

Opção:

○ Suspende sulfonilureia e manter
 restante terapêutica oral

○ Aumentar insulina detemir para 22 U
 + 30 U

DDT 52 U/dia (> 0,5 U/Kg)



endocrinologia, diabetes e nutrição

Centro Hospitalar do Baixo Vouga

Depois da insulina basal...

← Se...

- ← Não for atingido o objetivo terapêutico
- ← DDT insulina basal > 0,5 U/Kg/dia
- ← Glicemia de jejum dentro do alvo terapêutico, mas picos pós prandiais
- ← Glicémia pós-prandial > 180 mg/dl



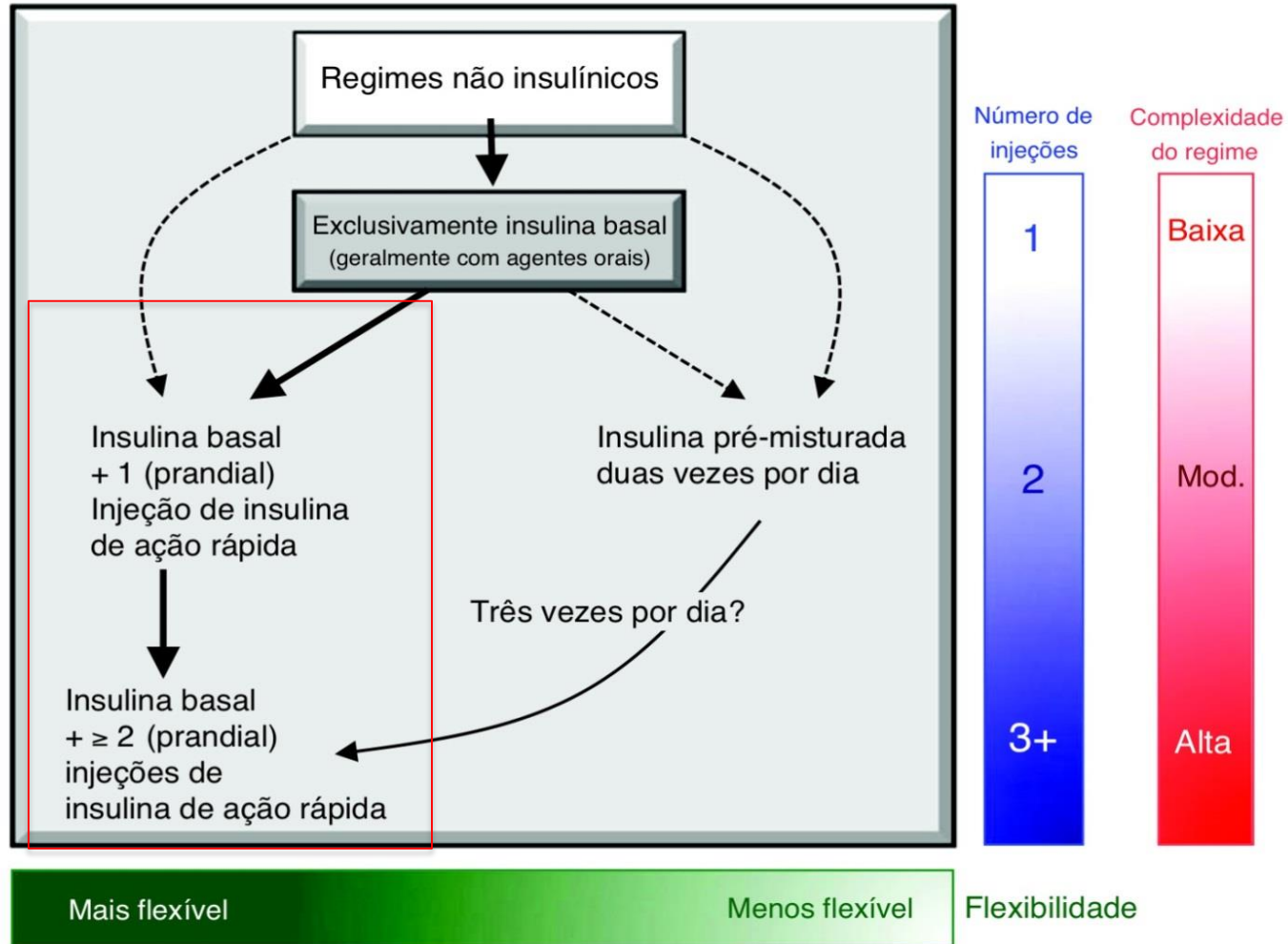
1. Esquema intensivo basal-bólus

- Insulina prandial uma vez/dia, na refeição com > volume de HC
- Progressivamente aumentar o nº de administrações prandiais até 3id

2. Insulinas bifásicas (pré-misturadas)



Depois da insulina basal...



Intensificar com esquema basal-bólus

← Quando?

- ✦ Dose de insulina basal $> 0,5$ -IU/kg/dia e não é atingido o objetivo terapêutico
- ✦ Glicemia em jejum 80-130 mg/dl, mas com hiperglicemias pós-prandiais

← Como?

- ✦ **Adicionar insulina prandial a uma refeição ou mais**
- ✦ **Iniciar com 10% da DDT a cada refeição (ou entre 4-6 U) e ajustar conforme glicemia pós-prandial (ou pré-prandial)**



Intensificar com esquema basal-bólus

← Esquemas mais complexos / otimizados

- ← DDT: 0,5-1,5 (ou ↑)UI/kg/dia
- ← Basal-bólus: 40-50% basal e 60-50% bólus
- ← Insulina basal, isofânica 2id ou análogo prolongado id
- ← Insulina prandial, 1 a 3-4id

Glicemia capilar pré-prandial

>185 mg/dL

+ 3 UI/antes refeições pp

>150 e ≤200 mg/dL

+ 2 UI/antes refeições pp

>100 e ≤150 mg/dL

Manter

Glicemia capilar pós-prandial

>185 mg/dL

+ 2 UI/antes refeições pp

>135 e ≤185 mg/dL

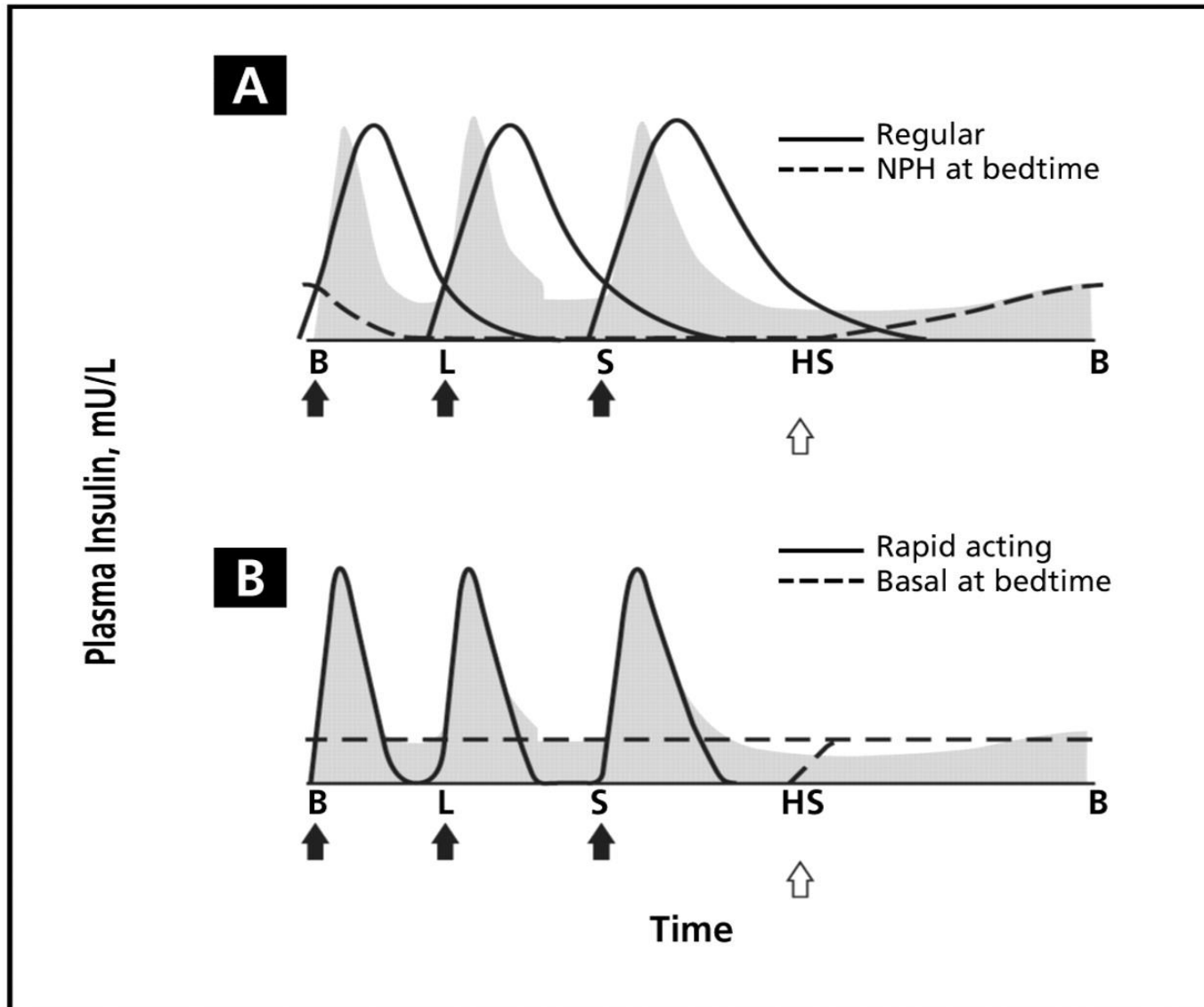
+ 1 UI/antes refeições pp

≤135 mg/dL

Manter



Intensificar com esquema basal-bólus



Tipos de insulinas – prandiais

Insulina humana

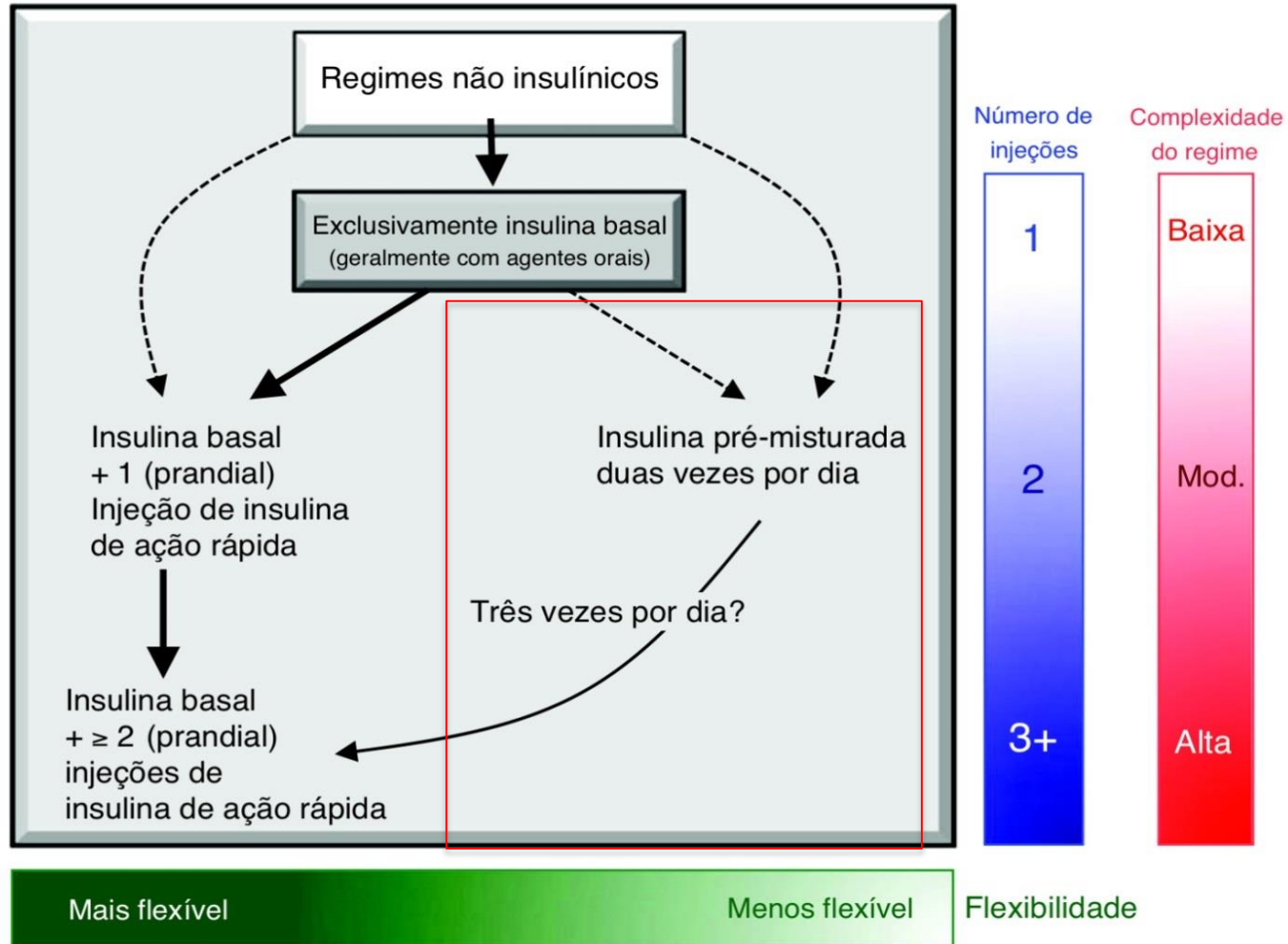
acção curta

- Início de acção lento → inconveniência na administração antes das refeições
- Maior duração de acção → menor nº de administrações diárias
- Maior duração de acção → hipoglicemia pós-prandial tardia

Análogos de acção rápida

- Início de acção rápido → conveniência na administração antes das refeições
- Pico atingido em cerca de metade do tempo, concentração atingida no pico é o dobro
- Menor duração de acção → maior nº de administrações diárias
- Maior custo (relação custo-benefício)

Depois da insulina basal...



Intensificar com insulinas bifásicas

← Quando?

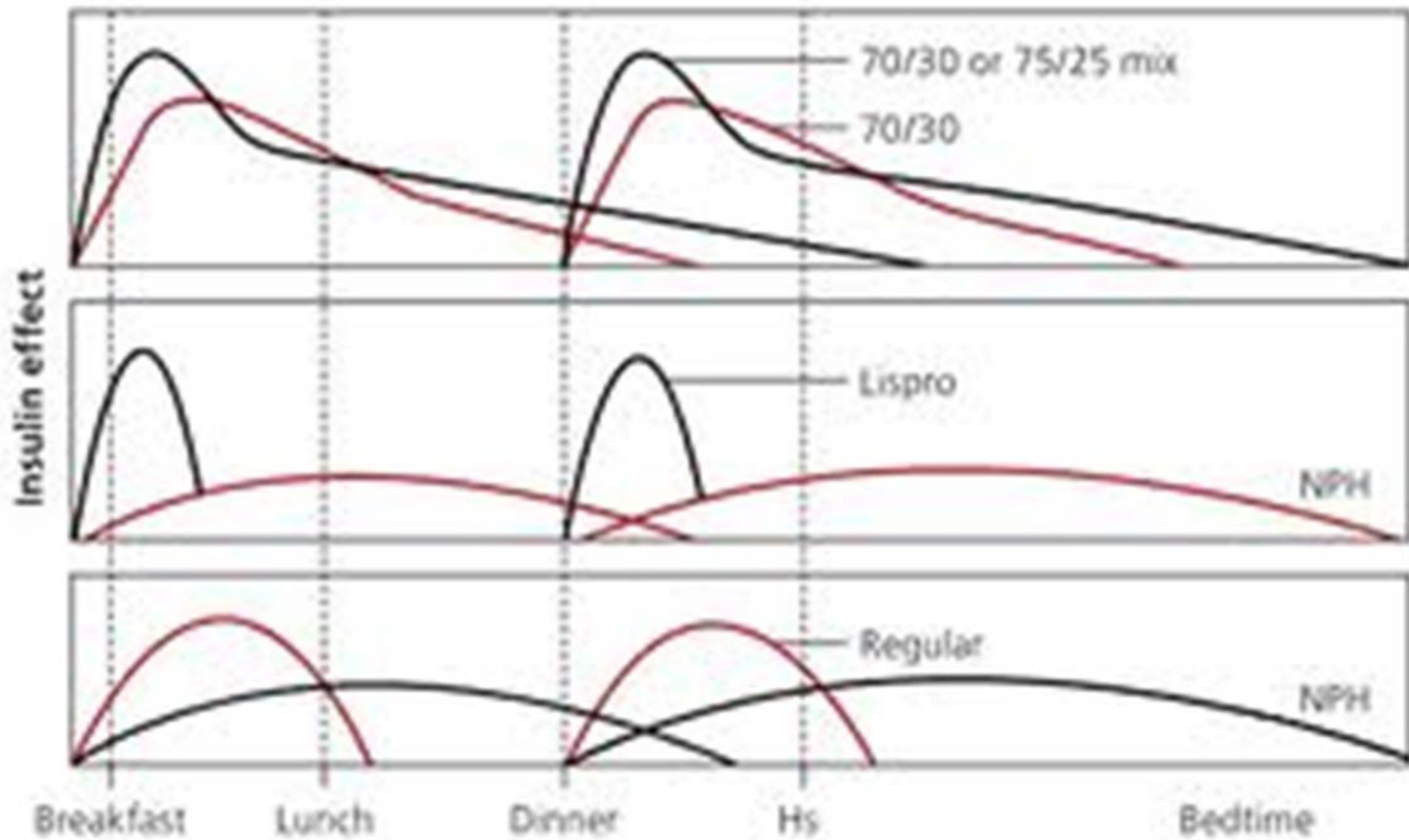
- ✦ DDT insulina basal $> 0,5-1,0$ U/kg/dia e não é atingido o objetivo terapêutico
- ✦ Hiperglicemia pós-prandial marcada
- ✦ Se o esquema basal-bólus não é o mais indicado (por exemplo: idosos, dependentes de cuidadores,...)

← Como?

- **Insulinas pé-misturadas (insulina isofânica+humana curta/ análogos rápidos) 2-3 id**
- **DDT= $0,2-0,4$ UI/Kg/dia, 2id, antes do pequeno almoço e jantar (geralmente, $2/3$ DDT ao pequeno almoço e $1/3$ ao jantar)**
- **Aumentar 10% DDT dividindo pelas 2 administrações se glicemia pré-prandial >180 mg/dL**



Intensificar com insulinas bifásicas

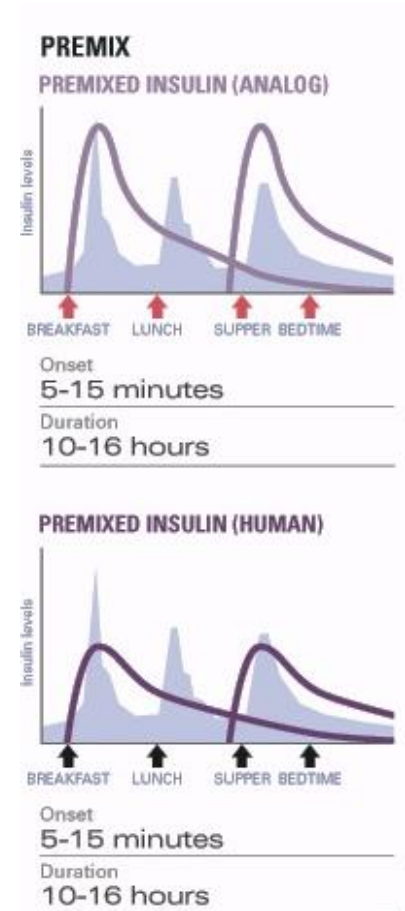


Intensificar com insulinas bifásicas

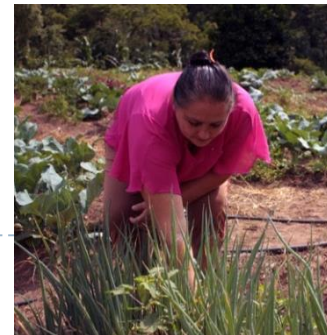
← Insulinas bifásicas

- Relativamente ao esquema combinado (basal + ADOs), reduz A1c com maior eficácia
- Risco de hipoglicemia se aporte alimentar insuficiente
- Pouco flexível - não se pode titular individualmente componente rápido e longo

- Abordagem simplificada
- Objectivos pouco apertados



CASO CLÍNICO 2



Autoccontrolo da Glicémia	
Horário	Valor
11:10	104
11:30	70
11:45	56
12:15	89
12:30	38
12:45	94
13:00	108
13:15	229
13:30	137
13:45	155
14:00	124
14:15	124
14:30	144
14:45	93
15:00	82
15:15	192
15:30	202
15:45	62
16:00	156
16:15	56
16:30	131
16:45	108
17:00	108
17:15	137
17:30	127
17:45	233
18:00	229
18:15	95
18:30	75
18:45	101

○Intensificação:
bifásicas ou basal-bólus?

- ✦flexibilidade
- ✦objetivo
- ✦idade
- ✦motivação

Opção

○Glargina (50% da dose total –
vantagem de 1 administração)

○Glulisina às 3 principais refeições

○50% DDT insulina basal

○50% DDT insulina prandial



CASO CLÍNICO 3

- ← Sexo masculino
- ← 63 anos

- ← DM2 com mais de 10 anos de evolução
- ← Retinopatia não proliferativa
- ← Nefropatia diabética
- ← HTA

- ← Medicado com Insulina bifásica (30% análogo rápido) 50+50 U e sitagliptina 50 mg/dia

- ← Peso 84 Kg, IMC 32 Kg/m²

- ← A1C 8,5%
- ← Creatinina I, 5 mg/dl (TFG 45 ml/min/m²)



CASO CLÍNICO 3



DATA	Pogasso-almoço			Almoço			Lanches	Jantar		
	Exatidão em g/dm ³	Insulina Basal Administ.	Exatidão em g/dm ³ Almoço	Exatidão em g/dm ³ Almoço	Exatidão em g/dm ³ Almoço	Exatidão em g/dm ³ Almoço		Exatidão em g/dm ³ Jantar	Insulina Basal Administ.	Exatidão em g/dm ³ Jantar
1	215							206		
2	226							175		
3	175							218		
4	205							210		
5	202							172		
6	219							206		
7	210							170		
8	221							180		
9	175							206		
10	206							176		
11	208							220		
12	211							195		
13	202			175				184		
14	286			206				175		
15										



CASO CLÍNICO 3



DATA	GLICEMIA	GLICEMIA	GLICEMIA	GLICEMIA
16	172	110	144	110
17	157	89	140	110
18	187	236	151	110
19	201	181	151	110
20	197	193	151	110
21	185/193			
22	206			
23				
24	201	102	980	119
25	177	145	106	113
26	176	88	107	120
27	181	96	107	123
28	181	106	118	124
29	185	145	150	161
30	196	110	115	104

○ Objetivo terapêutico?

○ Intensificação

- ✦ bifásica em 3 administrações?
- ✦ esquema basal-bólus?

○ DDT = 100 U

- ✦ 70 U basal
- ✦ 30 U prandial

○ Opção

- Insulina glargina 30 U ao deitar
- Análogo rápido 8+8+8 U



CASO CLÍNICO 3

← 6 meses depois



○AIC 7,1%

○Sem hipoglicemias

○Insulina glargina 34 U ao deitar

○Insulina aspártico 14 U antes do pequeno almoço + 24 U antes do almoço + 20 U antes do jantar



data	Preparação-almoço	Almoço	Jantar	Insulina
1	157	135	240	
2	205	196	138	
3	158	101	147	
4	169	118	175	
5	172	118	107	
6	185	153	107	
7	159	24	36/20	
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				



CASO CLÍNICO 4



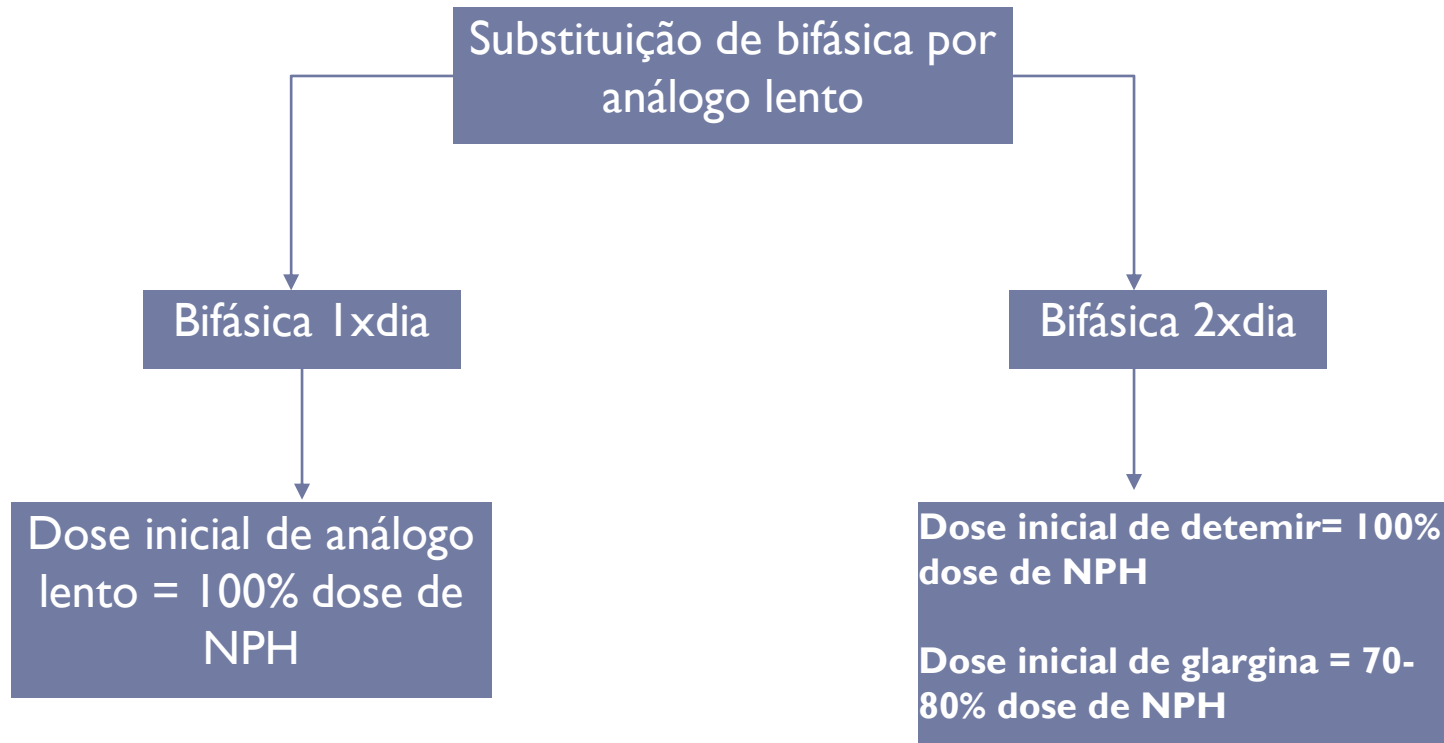
- ← Sexo feminino
- ← 62 anos
- ← DM2 há 18 anos, insulinotratada há 4 anos
- ← HTA e retinopatia diabética
- ← IMC 30,9 Kg/m²
- ← Medicação: Insulina bifásica (25% de análogo rápido) 28 U antes do pequeno almoço + 21 U antes do jantar
- ← A1C 8,3%
- ← Creatinina 0,9 mg/dl (TFG 83 ml/min/m²)

ANO: 2022

Registo de dados	Peq. Almoço		Almoço		Lanche	Jantar		
	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
11	136	28					113	21
12	190						268	
13	225						243	
14	196						205	
15	204						212	
16	185						189	
17	160						235	
18	235		96				134	
19	215		203				165	
20	209		101				151	



Alteração de insulina bifásica para análogo de ação prolongada



CASO CLÍNICO 4



- ← DDT 49 U bifásica – 36 U NPH
- ← Para introduzir insulina glargina a dose deve ser reduzida em 20-30% → 26 U glargina
- ← Como se associou a metformina, reduzimos a dose inicial

Mês: Abril Ano: 2010

Registo de dados	Peq. Almoço		Almoço		Lanche		Jantar
	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes
21	126		107				155
22	220		186				173
23	196	(Lanche)	164				137
24	218	(20)					284
25	221	20	321				(257)
26	155		269				314
27	170		220				146
28	114		213				149
29	118		146				169
30	182		143				149
31							

Registo de dados	Peq. Almoço		Almoço		Lanche		Jantar
	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes
11	170	(22)	117				86
12	92		108				124
13	151		143				131
14	151						135
15	157						111
16	101						111
17	127						127
18	120						
19							
20							



CASO CLÍNICO 5



- ← ♂, 44 anos
- ← Diagnóstico de DM2 há 1 semana, em análises de rotina (glicemia jejum 150 mg/dl, A1c 8,9%)
- ← Antecedentes pessoais: HTA (TA 145/90 mmHg) e dislipidemia (colesterol LDL 120 mg/dL)
- ← IMC 33 Kg/m², obesidade abdominal

Abordagem inicial?

- ← Alteração dos estilos de vida
- ← Metformina 500 mg 2id → 1000 mg 2id

Após 6 meses

- ← A1c 9,4%
- ← HTA e dislipidemia não controladas



CASO CLÍNICO 5



Que opções?

- ← Insulina?
- ← Antidiabético oral? Injetável?

- ← Manteve metformina 2000 mg/dia
- ← Liraglutide 0,6 U/dia → 1,2 U/dia após 1 semana

Após 4 meses

- ← Náuseas e vômitos toleráveis
- ← Redução de peso (10% do inicial) e da TA
- ← A1c 8,6%, com hiperglicémias em jejum



CASO CLÍNICO 5



Que fazer?

- ← Adicionar insulina de acção prolongada

Como?

- ← 0,2 U/Kg = 16 U glargina ao deitar
- ← Glicémia capilar em jejum diária (objectivo de 70-130 mg/dL)
 - ← Ajustar a dose cada 3-4 dias (1-2 U)

Após 6 meses

- ← A1c 8,5%
- ← Muitas hiperglicémias pós-prandiais

Que fazer?

- ← Confirmar adesão à terapêutica
- ← Manter metformina, liraglutide e insulina basal (glargina)
- ← Início de bólus de insulina (análogo rápido pré-prandial)
- ← Vigiar e ajustar a dose...



CASO CLÍNICO 6



- ← ♀, 80 anos
- ← DM2 desde os 62 anos de idade
- ← Perda de 6 Kg/2 meses, poliúria e polidipsia
- ← **Antecedentes** de EAM e Insuficiência cardíaca classe III; retinopatia proliferativa com grave diminuição da acuidade visual
- ← **Medicação:** Gliclazida 60 mg id e Metformina 1000 mg 2id
- ← Vive sozinha
- ← IMC 21 Kg/ m²
- ← A1c 6,8%
- ← Hiperglicémias matinais, hipoglicémias frequentes, graves



CASO CLÍNICO 6



Manter?

- ← Suspende antidiabéticos orais
- ← Iniciar insulina

Como?

- 1) Insulina prolongada + insulina rápida às refeições?
 - 2) Insulina bifásica?
- ← Apoio de familiares/amigos 2 vezes/dia

Qual?

- ← Insulina humana pré-mistura
 - ← 30% regular + 70% protaminada
 - ← 10 U antes do pequeno almoço + 8 U antes do jantar
 - ← Ajustes de dose de acordo com as glicémias pré-prandiais

Após 6 meses

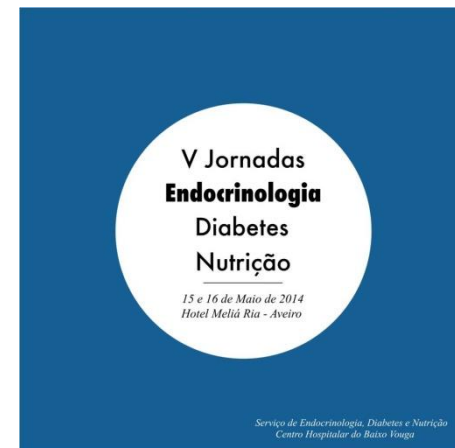
- ← A1c 7,9%

Manter?





endocrinologia, diabetes e nutrição
Centro Hospitalar do Baixo Vouga



Dúvidas?

**Workshop em insulinoterapia
CASOS CLÍNICOS**

Joana Guimarães e Márcia Alves
16 de Maio de 2014