

# Boletim do



# cim

CENTRO  
DE INFORMAÇÃO  
DO MEDICAMENTO

## TERAPÊUTICA ORAL DA DIABETES TIPO 2

A diabetes tipo 2 (DM2) é uma síndrome metabólica, multiorgânica progressiva com declínio da função beta pancreática, resistência à insulina e ausência pós-prandial da supressão da secreção de glucagon.<sup>1</sup> Na falta de controle glicêmico pela atividade física e alimentação, a DM2 requer terapêutica com antidiabéticos orais, com ou sem insulina. Revê-se a terapêutica oral, caracterizando os principais grupos de fármacos, baseando-se essencialmente na atualização de 30 de julho de 2013 da Norma de abordagem terapêutica farmacológica da diabetes tipo 2 da Direção-Geral da Saúde (DGS).<sup>2</sup> A terapêutica da DM2, quanto aos objetivos terapêuticos e às medidas a instituir, é individualizada, apesar dos critérios gerais a seguir.<sup>2,4</sup> Na maioria dos doentes os níveis de HbA<sub>1c</sub> devem ser inferiores a 7%, embora em jovens, na DM2 de curta duração e sempre que não haja risco de hipoglicemia grave, este valor possa ser inferior a 6,5%, havendo doentes em que, pelo risco de hipoglicemia grave e existência de doenças micro ou macrovasculares, é recomendável que a HbA<sub>1c</sub> seja inferior a 8% ou 8,5%.<sup>2,6</sup> O esquema terapêutico inicial baseia-se nos valores de HbA<sub>1c</sub> do doente. Em geral, inicia-se monoterapia com metformina à qual são adicionados novos fármacos sempre que os objetivos terapêuticos não tenham sido atingidos.<sup>2,4,6</sup> Para doentes com HbA<sub>1c</sub> inicial  $\geq$  9%, a monoterapia raramente é efetiva, pelo que se recomenda iniciar terapêutica dupla ou com insulina.<sup>2</sup> É recomendado que a terapêutica seja iniciada com metformina,<sup>2,8</sup> cujas doses são aumentadas progressivamente até ao máximo de 2 g/dia ou à dose tolerada pelo doente, até 3 g/dia. Os intolerantes à metformina ou com contraindicação, iniciam a terapêutica com uma sulfonilureia (SU) (gliclazida ou glicempirida). Naqueles com contraindicação às SU, com hipoglicemias graves e/ou frequentes, com mais de 75 anos ou inseridos em determinados grupos sociais (ex.: vivem sozinhos), a opção é a de um inibidor das  $\alpha$ -glucosidases (acarbose). A insulina é a recomendação inicial para doentes com HbA<sub>1c</sub> > 10% ou com glicemia de 300 mg/dL ou superior.<sup>2,4</sup>

Quando, ao fim de 3-6 meses de monoterapia, os objetivos não são atingidos, institui-se um 2º fármaco.<sup>2,3</sup> Se a HbA<sub>1c</sub> for  $\geq$  9%, a insulina é a opção mais adequada, ou, uma SU se a HbA<sub>1c</sub> for < 9%. Na impossibilidade de utilizar a SU, opta-se por um dos

fármacos/grupos: nateglinida (quando há omissões frequentes de refeições), acarbose (quando há hipoglicemias frequentes ou grave e certos grupos sociais), inibidor da dipeptidilpeptidase 4 (DPP-4) ou pioglitazona (quando há resistência marcada à insulina). Se após 3-6 meses de confirmada adesão à terapêutica, a HbA<sub>1c</sub> se mantiver elevada há necessidade de um 3º fármaco que será a insulina se a HbA<sub>1c</sub> necessitar abaixamento > 1% ou antidiabético oral (ADO) se a redução requerida for < 1%.<sup>2</sup>

A escolha da terapêutica é individualizada face à necessidade de redução da HbA<sub>1c</sub>, à tolerância do doente, à ocorrência de reações adversas, particularmente ao aumento de peso e hipoglicemia, sendo ainda de considerar o custo do tratamento. A associação de ADOs exige que possuam mecanismos de ação complementares, excluindo-se a associação de fármacos do mesmo grupo.<sup>2</sup>

Os diferentes grupos de ADOs apresentam diferentes valores médios de redução da HbA<sub>1c</sub> quando utilizados em monoterapia ou associados, resumindo-se esses valores nas tabelas 1 e 2, respetivamente.<sup>2</sup>

Desconhece-se ainda a diferença absoluta dos ADOs quanto à efetividade. Da análise de 49 ensaios clínicos aleatorizados e controlados que comparavam 2 ou mais ADOs e redutores de peso, todos os ADOs de 2ª linha reduziram a HbA<sub>1c</sub> (0,6%-1,0%) mas aumentaram o peso (1,8-3,0 kg), exceto os inibidores das  $\alpha$ -glucosidases, tendo sido raros os episódios graves de hipoglicemia.<sup>9</sup>

### ANÁLISE DOS ADOs

A metformina e as SU são os de preferir, dado que evidenciaram que ajudam os doentes a viver mais e com melhor qualidade de vida.<sup>4</sup>

**Metformina** – Único representante das biguanidas. A sua ação antidiabética resulta da redução da produção de glucose hepática ao diminuir a gluconeogénese, do aumento da utilização periférica de glucose e da redução da velocidade de absorção gastrointestinal da glucose. É o grupo com maior efetividade em monoterapia ou em associação e, pelo seu perfil de segurança *versus* os restantes ADOs tem a vantagem de não aumentar o peso, reduzir os triglicéridos e o LDL-colesterol, reduzindo ligeiramente a mortalidade por todas as causas em relação às SU e ainda, por não

TABELA 1 – REDUÇÕES DA HbA<sub>1c</sub> OBTIDAS COM OS DIFERENTES ADOs. <sup>2,7</sup>

ANTIDIABÉTICOS	REDUÇÃO MÉDIA DA HbA <sub>1c</sub> (%)	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Acarbose	0,5	Moderada a baixa
Inibidores da DPP-4	0,4-0,7	Moderada a baixa
Insulina	1,5	Muito elevada
Metformina	1-1,5	Elevada
Nateglinida	0,5	Moderada a baixa
Pioglitazona	1	Elevada
Sulfonilureias	1-1,5	Elevada

A metformina e as SU são os mais efetivos.<sup>2</sup>

TABELA 2 - REDUÇÕES DA HbA<sub>1c</sub> OBTIDAS COM A ASSOCIAÇÃO DA METFORMINA COM OUTRO ADO.<sup>2</sup>

ASSOCIAÇÕES	REDUÇÃO MÉDIA DA HbA <sub>1c</sub> VERSUS METFORMINA (%)	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Metformina + SU	1 (0,75-1,25)	Elevada
Metformina + DPP-4	0,69 (0,56-0,82)	Moderada
Metformina + TZD	0,66 (0,45-0,86)	Elevada

SU – sulfonilureia; DPP-4 – inibidor da dipeptidilpeptidase 4; TZD – tiazolidinediona

A maior efetividade observa-se com a metformina associada à SU.<sup>2</sup>

induzir hipoglicemia e por ser barata. Está contraindicada quando a função renal ou a perfusão tecidual estão reduzidas, na instabilidade hemodinâmica, doença hepática, abuso alcoólico, insuficiência cardíaca (IC) e em qualquer situação que predisponha para a acidose metabólica.<sup>5</sup>

**Sulfonilureias** – Promovem libertação de insulina e possuem, como risco principal, a indução de hipoglicemia. Em monoterapia, este risco é considerado 4 vezes superior ao da metformina, glitazonas e inibidores da DPP-4; risco que varia com a SU, sendo superior para a glibenclámina em relação à gliclazida, glimepirida e glipizida.<sup>2</sup> Também o risco cardiovascular difere entre as várias SU, parecendo que a gliclazida e glimepirida possuem um melhor perfil de segurança, sendo, por isso, de preferir.<sup>2</sup>

**Inibidores das alfa-glucosidases** – A acarbose reduz a velocidade de degradação dos polissacarídeos retardando a absorção da glucose reduzindo a hiperglicemia pós-prandial. Quando associada a uma SU, a ocorrência de hipoglicemia obriga ao tratamento com glucose e não com sacarose, dado que esta ocasionaria uma recuperação lenta. Flatulência e indisposição gastrointestinal são as principais reações adversas, que obrigam a um aumento progressivo das doses e à redução da ingestão de hidratos de carbono para minimização destes problemas.<sup>2</sup>

**Glinidas** – A única disponível em Portugal é a nateglinida, secretagogo de curta duração de ação, com mecanismo semelhante às SU e com risco inferior de hipoglicemia. Sendo metabolizada a nível hepático, deve haver precaução na sua utilização na insuficiência hepática, sendo contraindicada se esta for grave. Apesar do custo superior ao das SU, apresenta vantagem em doentes com omissões frequentes de refeições que necessitem de um secretagogo.<sup>2</sup>

**Glitazonas** – São sensibilizadores à insulina por ativarem o fator de transcrição nuclear, o gama recetor ativado pelo proliferador de peroxissoma (PPAR $\gamma$ ) que se expressa essencialmente no tecido adiposo, músculo e fígado. A ativação dos PPAR $\gamma$  melhora a resposta à insulina. A pioglitazona é a única glitazona comercializada na Europa, devido ao risco de precipitação/agravamento de insuficiência cardíaca (IC) e cancro da bexiga, situações em estudo.<sup>7</sup> Está contraindicada em doentes com IC, obrigando à monitorização do aumento de peso e ocorrência de edema ou sintomas de IC, devendo ser suspensa caso ocorram.<sup>4</sup> Também está contraindicada em doentes com cancro de bexiga e com hematúria desconhecida, pelo que doentes com fatores de risco para este cancro devem ser avaliados antes e durante o tratamento, bem como os idosos.<sup>4</sup> Os doentes a tomar pioglitazona devem ser avaliados a cada 3-6 meses, quanto à resposta da HbA<sub>1c</sub> e reações adversas, devendo ser suspensa na ausência de resposta adequada.<sup>4</sup>

**Agentes que atuam via incretina, orais e injetáveis** – Os inibidores da DPP-4 (gliptinas) e os análogos do glucagon-like péptido (GLP-1) libertam insulina através de hormonas gastrointestinais, as incretinas, produzidas após a ingestão de alimentos.<sup>7</sup>

O exenatido, para injeção subcutânea, administrada 60 minutos antes da refeição da manhã e da noite, é análogo do GLP-1 para administração em terapêutica dupla ou tripla com metformina ou

SU, em doentes que, com as doses máximas de associações de ADOs, não conseguem controlo glicémico.<sup>10</sup>

As gliptinas prolongam a atividade do GLP-1 ao inibir a DPP-4, enzima responsável pelo seu metabolismo.<sup>7</sup> São efetivas no abaixamento da glicemia de jejum e pós-prandial em função da glicemia, não possuindo risco de hipoglicemia nem de aumento de peso. Podem ocasionar infeções do trato respiratório superior (nasofaringite) e urinário, distúrbios gastrointestinais (náuseas, vômitos e diarreia), tonturas e cefaleias, sendo preocupante a indução de pancreatite.<sup>2,7,11-13</sup> A Agência Europeia tem vindo a estudar a relação da pancreatite com os agentes que atuam via incretina sem conclusões definitivas, pelo que recomenda a sua utilização conforme o RCM e a monitorização deste tipo de reações, com a sua notificação no âmbito da farmacovigilância.<sup>13</sup>

Os ADOs mais recentes como a pioglitazona e as gliptinas (sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina) podem desempenhar um papel importante, sendo considerados como 2<sup>a</sup> ou 3<sup>a</sup> linhas;<sup>2,4</sup> no entanto, ainda se desconhece a sua segurança a longo prazo, o efeito sobre a longevidade e a qualidade de vida dos doentes, pelo que o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) os recomenda quando a resposta metabólica é benéfica (<0,5% na HbA<sub>1c</sub> aos 6 meses com a pioglitazona e gliptinas).<sup>4</sup>

#### FUTURAS ABORDAGENS

Estão em estudo fármacos com novos mecanismos de ação, cujas efetividade e segurança não se encontram definidas, mas que podem vir a mostrar-se vantajosos. Destacam-se os que têm como alvo a disfunção das células alfa e beta pancreáticas, ou locais independentes da ação da insulina (inibidores do cotransportador glucose-sódio e os que possuem alvos hepáticos), os que aumentam o efeito da insulina, os que atuam na síndrome metabólica (antagonistas do GIP, inibidores da 11 $\beta$ -hidroxisteroide desidrogenase 1 e moduladores dos PPAR) e ainda, fármacos com mecanismos desconhecidos (agonistas dos recetores D2 da dopamina e sequestradores de ácidos biliares).<sup>8</sup>

**Maria Augusta Soares**

Professora Auxiliar da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa

#### Referências bibliográficas

- Cornell S. Differentiating among incretin therapies: a multiple-target approach to type 2 diabetes. *J Clin Pharm Ther.* 2012;37:510-24.
- DGS. Abordagem terapêutica farmacológica na diabetes mellitus tipo 2. In: Saúde Q, editor: DGS; 2013. p. 18.
- ADA. Standards of Medical Care in Diabetes 2013. *Diabetes Care.* 2013;36(Supl 1): S11-S66.
- NICE. Implementing key therapeutic topics: 3. Type 2 diabetes. *MeReC Bulletin.* 2012; 22(5):1-10.
- Qaseem A, Humphrey LL, Sweet DE, Starkey M, Shekelle P. Oral Pharmacologic Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2012;156:218-31.
- Liday C. Overview of the Guidelines and Evidence for the Pharmacologic Management of Type 2 Diabetes Mellitus. *Pharmacotherapy.* 2011;31:375-435.
- Type 2 diabetes: newer medicines and insulin analogues. *WeMeReC Bulletin.* 2012; May: 1-6.
- Tahrani AA, Bailey CJ, Prato SD, Barnett AH. Management of type 2 diabetes: new and future developments in treatment. *Lancet.* 2013; 378(9786): 182-97.
- McIntosh B, Cameron C, Singh SR, Yu C, Ahuja T, Welton NJ, Dahl M. Second-line therapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin monotherapy: a systematic review and mixed-treatment comparison meta-analysis. *Open Medicine* 2011; 5(1):e35. 2011;5(1):35-48.
- Three new drugs for type 2 diabetes. *DTB.* 2011;46(7):1-4.
- Butler PC, Elashoff M, Elashoff R, Gale EA. A critical analysis of the clinical use of incretin-based therapies: Are the GLP-1 therapies safe? *Diabetes Care.* 2013;36(7):2118-25.
- Nauck MA. A critical analysis of the clinical use of incretin-based therapies: The benefits by far outweigh the potential risks. *Diabetes Care.* 2013; 36(7): 2126-32.
- EMA. European Medicines Agency investigates findings on pancreatic risks with GLP-1-based therapies for type 2 diabetes. In: Office P, editor. EMA/178662/2013. 2013.

## INSULINOTERAPIA NA DIABETES TIPO 2

A insulina existe disponível como forma de tratamento desde há 92 anos, altura em que uma equipa liderada por Banting, Macleod, Best e Collip em Toronto (Canadá), num dos processos mais rápidos de desenvolvimento de um fármaco, a ensaiaram com sucesso num primeiro grupo de pessoas com diabetes.

Ao longo destas nove décadas, milhões de vidas foram salvas e muito se descobriu acerca de uma doença que atinge hoje mais de 380 milhões de pessoas em todo o mundo.

Importa recordar que este conjunto de doenças se divide essencialmente em 2 tipos mais conhecidos – a diabetes tipo 1 (causada por destruição das células beta dos ilhéus de Langerhans) e a diabetes tipo 2 (que associa a insulinoresistência a uma deficiente secreção de insulina). Na pandemia da diabetes que hoje se descreve é a diabetes tipo 2 responsável por mais de 95% do total de casos. Relembra-se ainda que a diabetes tipo 1 tem o seu pico de incidência nas idades pediátricas e a exemplo de outras doenças autoimunes, esta tem vindo a aumentar lentamente nas últimas décadas. A diabetes tipo 2 é tipicamente uma doença da idade adulta mas aparecendo também cada vez mais cedo (já existem casos de diabetes tipo 2 em crianças e jovens), a par da epidemia da obesidade e, tal como esta, em crescimento exponencial.

O tratamento da diabetes tipo 1 passa pela utilização de um esquema de insulinoterapia funcional, em que se pretende reproduzir o padrão fisiológico de secreção de insulina. Para tal utiliza-se: uma insulina basal que cobre as necessidades noturnas e entre refeições adicionando-se uma insulina prandial (para as refeições) e de correção; ou utilizando sistemas de perfusão contínua variável de insulina – as “bombas” de insulina.

A terapêutica com insulina na diabetes tipo 2 pode surgir em qualquer momento da história natural da mesma, em função da idade da pessoa com diabetes, presença de outras doenças ou incapacidades, enquadramento social, capacidade da equipa de saúde, etc.<sup>1</sup>

Para o início desta terapêutica devemos conhecer bem as insulinas disponíveis, os dispositivos de administração da insulina, o padrão alimentar e de atividade física, a capacidade da pessoa para a autovigilância e autocontrolo, a disponibilidade própria (ou de alguém de uma rede de suporte) para efetuar esta terapêutica. Em função destes dados será escolhido o esquema de insulina mais indicado.

### Insulinas disponíveis em Portugal

Ao longo dos noventa anos de insulinoterapia vários tipos de insulina foram utilizados. Inicialmente foram utilizadas insulinas

de origem animal (vaca e porco essencialmente) que eram submetidas a algum processo de transformação química para se obterem propriedades farmacocinéticas ou farmacodinâmicas mais próximas das desejáveis (insulinas com início ou duração de ação mais rápida ou mais lenta, ou com picos de ação mais ou menos atenuado).

Posteriormente, e com o desenvolvimento das técnicas de engenharia genética, foi possível sintetizar insulinas humanas em culturas de leveduras ou de bactérias (com a estrutura de aminoácidos igual à da insulina produzida pelas células beta humanas).

Finalmente, existem hoje insulinas que foram submetidas a alterações da sequência de aminoácidos de modo a alterar as suas propriedades farmacológicas – são os análogos de insulina.

Neste momento estão disponíveis:

Insulinas humanas de ação curta ou rápida (idênticas entre si): Insulina regular - Actrapid®, Humulin Regular®, Insuman Rapid®. Insulinas humanas de ação intermédia (também idênticas entre si, são formas protaminadas da insulina humana): Humulin NPH®, Insulatard®, Insuman Basal®.

Pré-misturas de insulinas humanas (em proporção fixa entre insulina de ação curta e ação intermédia): Humulin M3®, Mixtard 30® (ambas com 30% de insulina de ação rápida e 70% de ação intermédia) e Insuman Comb25® (neste caso com 25% de insulina de ação curta e 75% de ação intermédia).

Análogos de insulina de ação rápida ou ultrarrápida (cada uma com a sua estrutura de aminoácidos diferente): insulina aspártico (Novorapid®), insulina glulisina (Apidra®), insulina lispro (Humalog®).

Análogos de insulina de ação lenta: insulina detemir (Levemir®) e insulina glargina (Lantus®).

Pré-misturas de análogo de insulina de ação rápida e suas formas protaminadas: insulina aspártico (NovoMix30® - com 30% de dose administrada de ação rápida) e insulina lispro (Humalog Mix 25® e Humalog Mix50® - respetivamente com 25% ou 50% de insulina de ação rápida).

Todos os tipos de insulina utilizados em Portugal neste momento têm 100 unidades de insulina/mL.

A escolha da insulina a ser usada parte do conhecimento das características farmacocinéticas (Tabela 1),<sup>2</sup> da indicação terapêutica, da relação custo-benefício, das características dos dispositivos de injeção, e da escolha por parte da pessoa com diabetes e/ou seus cuidadores em função das características do contexto individual e social.

TABELA 1 – CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS DAS INSULINAS<sup>2</sup>

INSULINA	INÍCIO DE AÇÃO	ATIVIDADE MÁXIMA	DURAÇÃO DE AÇÃO
<b>Humana</b>			
Regular	25-35 minutos	3-5 horas	6-8 horas
<b>Análogos</b>			
Aspártico	5-10 minutos	40-60 minutos	3-5 horas
Lispro	5-10 minutos	40-60 minutos	2-5 horas
Glulisina	5-10 minutos	40-60 minutos	2-5 horas
<b>Humana</b>			
NPH	1-4 horas	4-12 horas	até 24 horas
<b>Análogos</b>			
detemir	1-3 horas	constante	até 24 horas
glargina	1-3 horas	constante	24 horas
<b>Pré-misturas</b>			
humanas	30-60 minutos	2-8 horas	até 18 horas
análogos (aspártico)	15-30 minutos	1-4 horas	até 18 horas
análogos (lispro)	15-30 minutos	0,5-4 horas	até 18 horas

## OBJETIVOS DO TRATAMENTO DA PESSOA COM DIABETES TIPO 2

Os objetivos do tratamento da pessoa com diabetes tipo 2 passam por uma intervenção estruturada e continuada no seu estilo de vida – especialmente nos seus hábitos alimentares e de atividade física e também no tabagismo; pela otimização do controlo glicémico e pelo controlo de outros fatores de risco associados e que condicionam adversamente o prognóstico vascular (dislipidemia e hipertensão arterial).<sup>3</sup>

O indicador mais utilizado do controlo glicémico é a HbA1c (hemoglobina glicada) que traduz um valor médio de glicemia nos 3 meses anteriores ao da sua avaliação. A Associação Americana de Diabetes (ADA) em parceria com a Associação Europeia para o Estudo da Diabetes (EASD) elaboraram em 2012 um documento consensual sobre os objetivos e tratamento da diabetes tipo 2.<sup>4</sup> A Sociedade Portuguesa de Diabetologia (SPD) adaptou este documento em 2013,<sup>1</sup> tendo acentuado a necessidade de individualização do objetivo em função da correta avaliação da situação clínica (ver Fig. 1).<sup>1</sup> Existe também, se bem que em fase de discussão, uma Norma de Orientação Clínica da Direção-Geral da Saúde, sobre a insulinoterapia na diabetes tipo 2.<sup>2</sup>

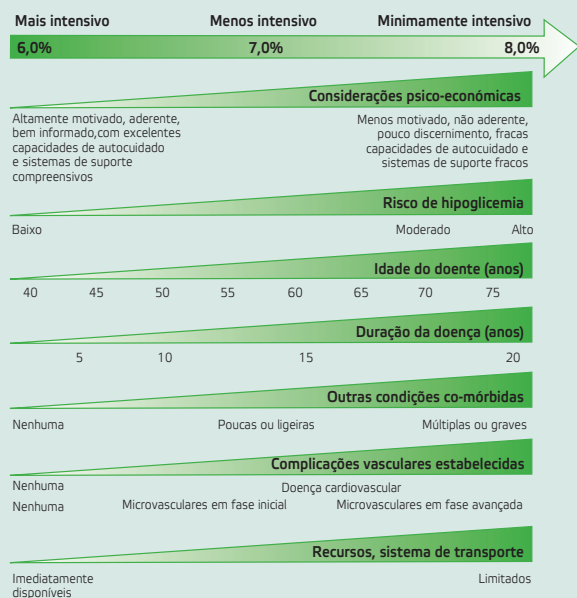


Fig.1 – Representação gráfica dos elementos necessários à tomada de decisão usados para determinar os esforços apropriados para atingir alvos glicémicos<sup>1</sup>

Em função desta avaliação podemos verificar que existem situações onde poderemos ambicionar HbA1c de 6,5% ou até inferior, enquanto noutras o objetivo será 8% ou superior.

De acordo com este objetivo de HbA1c poderemos em seguida definir o objetivo de glicemias capilares em jejum e antes das refeições e os valores pós-prandiais (1,5-2h após refeição). Todos estes objetivos são definidos e acordados entre a equipa de saúde e a pessoa com diabetes e/ou cuidadores.

## ESQUEMAS DE UTILIZAÇÃO DE INSULINA

A insulina aparece geralmente como uma opção no tratamento da diabetes tipo 2 quando a terapêutica com os antidiabéticos orais não permite um adequado controlo metabólico.<sup>2</sup> No entanto, pode surgir como terapêutica de 2ª linha em associação à metformina a par da possibilidade de escolher outras terapêuticas orais.

Pode ser a terapêutica inicial nas pessoas com sintomas espoliativos muito evidentes (geralmente com glicemias e HbA1c muito elevadas)<sup>5</sup> e é também a terapêutica que se utiliza nos casos de intolerância à terapêutica oral, ou na presença de outras situações clínicas ou complicações da diabetes que contraindiquem a utilização dos outros fármacos (p. ex., insuficiência renal, cirurgias).

As insulinas mais utilizadas para início de terapêutica são as humanas de ação intermédia ou os análogos lentos, geralmente com uma injeção noturna. Habitualmente iniciam-se com doses baixas (mantendo ou adaptando os antidiabéticos orais) em titulação crescente progressiva lenta (3/3 dias p. ex.) até ser atingido o valor de glicemia de jejum previamente definido.

Este início de insulina necessita do apoio educativo de uma equipa de saúde devidamente treinada no acompanhamento destas situações.

Após o início de insulina e de acordo com os objetivos desejados, pode-se aumentar a complexidade do esquema de insulina.

Na prática, se o objetivo de HbA1c ou de glicemia durante o período diurno não for atingido pode ser associada uma insulina de ação curta numa ou mais refeições (aproximando-se do esquema de insulinoterapia funcional da diabetes tipo 1), ou optar-se por utilização alternativa de uma pré-mistura de insulina em 2 ou 3 refeições, ou pré-mistura de manhã e jantar e insulina de ação rápida ao almoço (é frequente a necessidade de compensar com insulina os picos pós-prandiais do almoço atendendo ao geralmente elevado conteúdo em hidratos de carbono do almoço).

Em todos estes casos é importante recordar a necessidade de uma autovigilância das glicemias e autocontrolo adequado, bem como o devido acompanhamento por parte da equipa de saúde.

## CONCLUSÃO

Tal como noutras terapêuticas, a intervenção farmacológica na diabetes tipo 2 deverá ser aquela que provoque o maior benefício com o menor risco de malefício. Na diabetes, os benefícios traduzem-se pela ausência de sintomas espoliativos, pelo evitar das complicações e pelo ganho ou manutenção da qualidade de vida. Os malefícios advêm do risco de hipoglicemias, ganho de peso e pela utilização de terapêuticas intrusivas como a insulina.<sup>6</sup>

A terapêutica com insulina na diabetes tipo 2 será cada vez mais frequente, com doses mais elevadas e utilizando esquemas mais complexos.

Para que tal aconteça é necessária a intervenção concertada de todos os agentes que intervêm no processo de cuidados. Só com uma adequada transmissão de informação entre todos no que diz respeito aos objetivos do tratamento, necessidade de vigilância de glicemias e adaptação terapêutica poderemos tirar o melhor proveito da utilização de uma terapêutica com provas dadas há mais de nove décadas.

**João Filipe Raposo**

Diretor Clínico – APDP / Diabetes Portugal  
Professor Auxiliar de Saúde Pública, Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa

## Referências bibliográficas

- Duarte R, Silva Nunes J, Dores J, et al. Recomendações Nacionais da SPD para o Tratamento da Hiperglicemia na Diabetes Tipo 2 – Versão Resumida. *Revista Portuguesa de Diabetes*. 2013; 8 (1): 30-41.
- Norma nº 025/2011 de 29/09/2011 atualizada a 30/07/2013. Insulinoterapia na Diabetes Mellitus tipo 2. Disponível em <http://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas.aspx> acessada em 21/dez/2013.
- NICE clinical guideline 87. The management of type 2 diabetes. Disponível em: [www.nice.org.uk/nicemedia/live/12165/44320/44320.pdf](http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12165/44320/44320.pdf) acessada em 21/dez/2013.
- Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2012;35(6):1364-79.
- Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al. American Association of Clinical Endocrinologists' comprehensive diabetes management algorithm 2013 consensus statement-executive summary. *Endocr Pract*. 2013;19(3):536-57.
- Vaag A, Lund SS. Insulin initiation in patients with type 2 diabetes mellitus: treatment guidelines, clinical evidence and patterns of use of basal vs premixed insulin analogues. *Eur J Endocrinol*. 2012;166(2):159-70.

**BOLETIM DO CIM** - Publicação trimestral de distribuição gratuita da Ordem dos Farmacêuticos **Director:** Carlos Maurício Barbosa **Conselho Editorial:** Aurora Simón (editora); Clementina Varelas; Francisco Batel Marques; J. A. Aranda da Silva; M.ª Eugénia Araújo Pereira; Paula Iglésias; Rodrigo Campos; Rui Pinto; Sérgio Simões; Teresa Soares. Os artigos assinados são da responsabilidade dos respectivos autores.