

DIABETES MELLITUS TIPO 1 – INSULINOTERAPIA

Profa. Dra. Elizabeth João Pavin
Disciplina de Endocrinologia – DCM

Cerca de 30 a 50% dos pacientes com DM 1 iniciam o quadro hiperglicêmico em cetoacidose diabética (CAD), uma complicação aguda grave do desarranjo metabólico que deve ser tratado em unidade de terapia intensiva (1^D). Abordaremos somente o tratamento do paciente diabético tipo 1 estabilizado. A insulina é sempre necessária no tratamento do DM 1, e deve ser intuída imediatamente ao diagnóstico.

As necessidades diárias de insulina variam de acordo com a idade, rotina diária, padrão alimentar e sobretudo, a presença ou não de alguma secreção residual de insulina pelas células β pancreáticas. De uma maneira geral, no início do quadro a necessidade diária oscila entre 0,3 a 0,6 U/Kg, podendo chegar a 1U/Kg no final do primeiro ano de doença.

Há inúmeras preparações insulínicas, que variam de acordo com a origem e o tempo de ação
Tabela 4.

Tabela 4. Preparações insulínicas e farmacocinética

Insulina	Início da ação	Pico da ação (h)	Duração (h)
Lispro	5 - 15 minutos	1 - 1,5	4 - 5
Aspart	5 - 15 minutos	1 - 2	4 - 6
Regular	30 - 60 minutos	2 - 4	6 - 8
NPH humana	1 - 2 horas	5 - 7	13 - 18
Lenta	1 - 3 horas	4 - 8	13 - 20
Ultralenta	2 - 4 horas	8 - 10	16 - 20
Glargina	1 - 2 horas	4 *	> 24
Detemir	1 - 2 horas	6 *	18
* não significativo			

Além das preparações insulínicas mencionadas, há as pré-misturadas: NPH e regular (90/10, 80/20, 70/30, 60/40, 50/50) e mais recentemente, a Humalog Mix 75/25[®], com 75% de *neutral protamine lispro* (NPL) e 25% de insulina lispro e a NovoLog Mix 70/30, com 70% de *protaminated insulni aspart* (PIA) e 30% de aspart. Entretanto, as pré-misturas não permitem ajustes nas doses de insulina, especialmente em relação aos bolos pré-refeições, sendo assim inapropriadas para os pacientes com DM 1. Seu principal uso restringe-se a pacientes diabéticos tipo 2 com 2 a 3 doses/dia pré-refeições e a pacientes idosos, com dificuldades na automistura de insulinas.

Classicamente o tratamento insulínico no DM 1 pode ser dividido nos seguintes tipos:

- **Convencional:** pacientes que utilizam uma ou duas doses fixas de insulina NPH ao dia, associada ou não a insulina regular, antes do café da manhã e do jantar. Esse esquema, associa-se a taxas mais altas de hemoglobina glicada, a maior risco de complicações micro e macrovasculares, e a uma baixa flexibilidade tanto dos horários alimentares quanto para a prática de exercícios físicos. A fim de evitar-se hipoglicemias durante a

madrugada, a insulina NPH pré-jantar pode ser dissociada da regular e aplicada no horário de dormir (*bedtime*).

- **Múltiplas Doses de Insulina (MDI) ou Intensivo:** inclui uma dose de insulina basal e outra de insulina em bolo (aproximadamente 50% da dose diária total são necessários para o basal e os restantes 50% para os bolos, estes divididos antes de cada refeição). O modelo procura mimetizar o padrão de secreção fisiológica da insulina pancreática em resposta à ingestão alimentar através da aplicação de insulina de ação curta (regular) ou análogos de ação rápida (lispro ou aspart) antes de cada refeição e da secreção de insulina basal através da NPH (dividida em 3 ou mais doses/dia), ou através dos análogos de ação longa (glargina ou detemir). O esquema, também chamado de regime de múltiplas doses de insulina (MDI) inclui aplicações extras de insulina para eventuais correções glicêmicas (2^B). A dose inicial preconizada da insulina glargina ou detemir deve ser de 2/3 do total das doses de NPH utilizadas no esquema MDI, objetivando um alvo para a glicemia de jejum entre 80 e 120 mg/dl. A **Tabela 5** descreve, resumidamente, os possíveis esquemas de aplicação de insulina no esquema de múltiplas doses de insulina (MDI).

Tabela 5. Esquemas de aplicações diárias múltiplas de insulina (MDI)

Antes do desjejum	Antes do almoço	Antes do jantar	À noite, ao deitar
Bolo	Bolo	Bolo	Basal
Bolo + Basal	Bolo	Bolo	Basal
Bolo + Basal		Bolo	Basal
Bolo + Basal	Bolo + Basal	Bolo	Basal
Bolo + Basal	Bolo + Basal	Bolo + Basal	
Bolo = insulina regular, lispro ou aspart Basal = insulina NPH, glargina ou detemir			

- **Bomba de infusão de insulina subcutânea contínua (BIISC)**

Dispositivo mecânico, com comando eletrônico, que injeta insulina continuamente de um depósito por meio de um cateter inserido no subcutâneo, geralmente no abdome. Embora as insulinas regular, lispro ou aspart possam ser utilizadas na BIISC, as duas últimas são superiores a regular em termos de controle glicêmico, valores da glicemia pós-prandial e risco de hipoglicemias (3^D).

Atualmente, as bombas de insulina constituem o padrão-ouro no tratamento intensivo do DM 1. Porém, seu uso requer acompanhamento permanente de uma equipe especializada.

As BIISC liberam insulina sob as seguintes formas:

Infusão basal

Representa cerca de 40 a 60% da dose total de insulina diária, e seu objetivo é bloquear a produção hepática de glicose. A taxa basal é calculada somando-se o total de insulina diária utilizada pelo paciente, menos 20% desse total, e dividindo-se esse valor por dois. O valor

resultante dessa divisão representa o total de insulina basal, dose que pode ser liberada de forma constante ou variável, sempre em U/hora, no decorrer de 24 horas. A **Tabela 6** demonstra um exemplo desse cálculo.

Tabela 6. Cálculo da dose basal de insulina diária

Soma da insulina total (40 U glargina + 20 U UR) = 60 U
Redução de 20% (60 U – 12 U) = 48 U
Divisão do obtido por 2 (48 U ÷ 2) = 24 U (dose de insulina basal diária)

Bolo de refeição

Liberado de acordo com a contagem de carboidratos que será ingerida pelo paciente por refeição. É calculado em função da relação dos gramas de carboidrato que 1 U de insulina metaboliza (relação insulina/carboidrato). Para esse cálculo, dividimos 500 pela dose total de insulina diária. O valor encontrado representa a quantidade de gramas CHO/unidade de insulina (exemplo na **Tabela 7**). Em média, adultos utilizam 1 U de insulina de ação curta para cada 10 a 20 g de CHO ingeridas.

Tabela 7. Cálculo do bolo refeição

Soma da Insulina total diária (36 U glargina + 14 U aspart) = 50 U
500 ÷ 50 = 10
para cada 10g CHO ingerido → 1 U insulina regular, lispro ou aspart

Bolo corretivo (BC)

É utilizado para correção de hiperglicemias e leva em conta a sensibilidade à insulina, que é individual. O fator de sensibilidade avalia o efeito de 1 U de insulina nos níveis de glicemia do paciente. Seu cálculo é feito do seguinte modo: 1800 dividido pela dose total de insulina diária. O valor encontrado representa a taxa de decréscimo da glicemia (mg/dl) que 1 U de insulina de ação curta (regula, lispro ou aspart) promove **Tabela 8**.

Tabela 8. Cálculo da sensibilidade à insulina (SI)

1800 ÷ Soma da insulina total diária (40U detemir + 20U lispro) = 30
1 U de insulina abaixa cerca de 30 mg/dl a glicemia do paciente

Após fixar a meta glicêmica para cada paciente (~ 100 a 120 mg/dl durante o dia e ~ 140 mg/dl antes de deitar), é possível calcular a dose de correção. Suponhamos que a glicemia do paciente do exemplo anterior esteja 360 mg/dl e sua meta glicêmica seja 120. O cálculo será a subtração do valor glicêmico atual pelo valor desejado, dividido pelo valor da sua sensibilidade à insulina (SI = 30) (**Tabela 9**).

Tabela 9. Cálculo do bolo corretivo

360 mg/dl – 120 mg/dl = 240 mg/dl
240 mg/dl ÷ 30 = 8 U
8 U insulina de ação curta serão necessárias para correção glicêmica

Indicações para BIISC

- . qualquer paciente com DM 1 motivado que deseje autocontrole
- . pacientes que já façam 4 a 6 automonitorizações de glicemias capilares por dia

Vantagens

- precisão
- melhor cinética de insulina (mimetismo fisiológico do pâncreas humano)
- absorção mais constante da insulina (apenas um local de aplicação é utilizado)
- maior liberdade, maior flexibilidade alimentar e melhor qualidade de vida

Monitorização glicêmica com sensores de glicose

O *Continuous glucose monitoring system* (CGMS), único sensor disponível no Brasil, é um tipo de Holter que mede e registra os níveis glicêmicos no fluído intersticial através de uma cânula implantada no SC, a qual conecta-se a um aparelho eletrônico (monitor) preso ao cinto ou bolso do paciente. Esse monitor capta os sinais e registra suas médias a cada 5 minutos, permitindo variações glicêmicas de 40 a 400 mg/dl, totalizando 288 medidas/dia, durante 3 dias.

Essas informações são coletadas pelo sistema CGMS e transferidas para um computador, onde, após um *download*, ficam disponíveis para análises em gráficos, relatórios estatísticos, tabelas, etc.

A utilização dessa nova técnica permite ajustes precisos nas doses de insulina em pacientes com DM 1 tanto sob esquema de MDI como em BIISC. Além disso, é capaz de identificar hipoglicemias assintomáticas, sobretudo as mais temidas, que são aquelas ocorridas durante a madrugada (4^D).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lowes L, Gregory JW. Management of newly diagnosed diabetes: home or hospital? *Arch Dis Child*. 2004; 89:934.
2. Rossetti P, Pampanelli S, Fanelli C, Porcellati F, Costa E, Torlone E, et al. Intensive replacement of basal insulin in patients with type 1 diabetes given rapid-acting insulin analog at mealtime. *Diabetes Care*. 2003; 26: 1490.
3. American Diabetes Association. Continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Care*. 2004; 27:S110.
4. Garg SK, Holf HK, Chase HP. The role of continuous glucose sensors in diabetes care. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2004; 33:163.