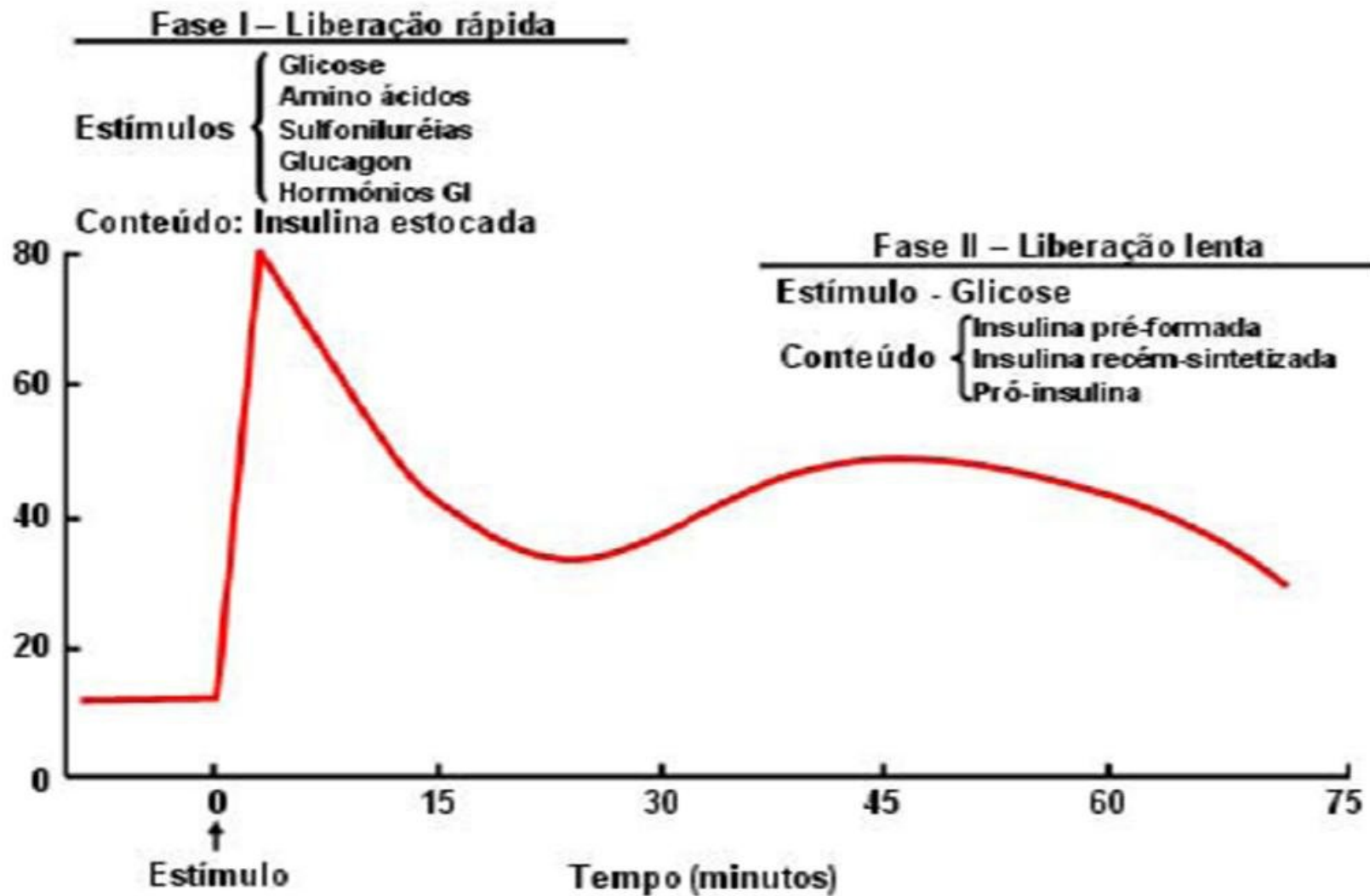
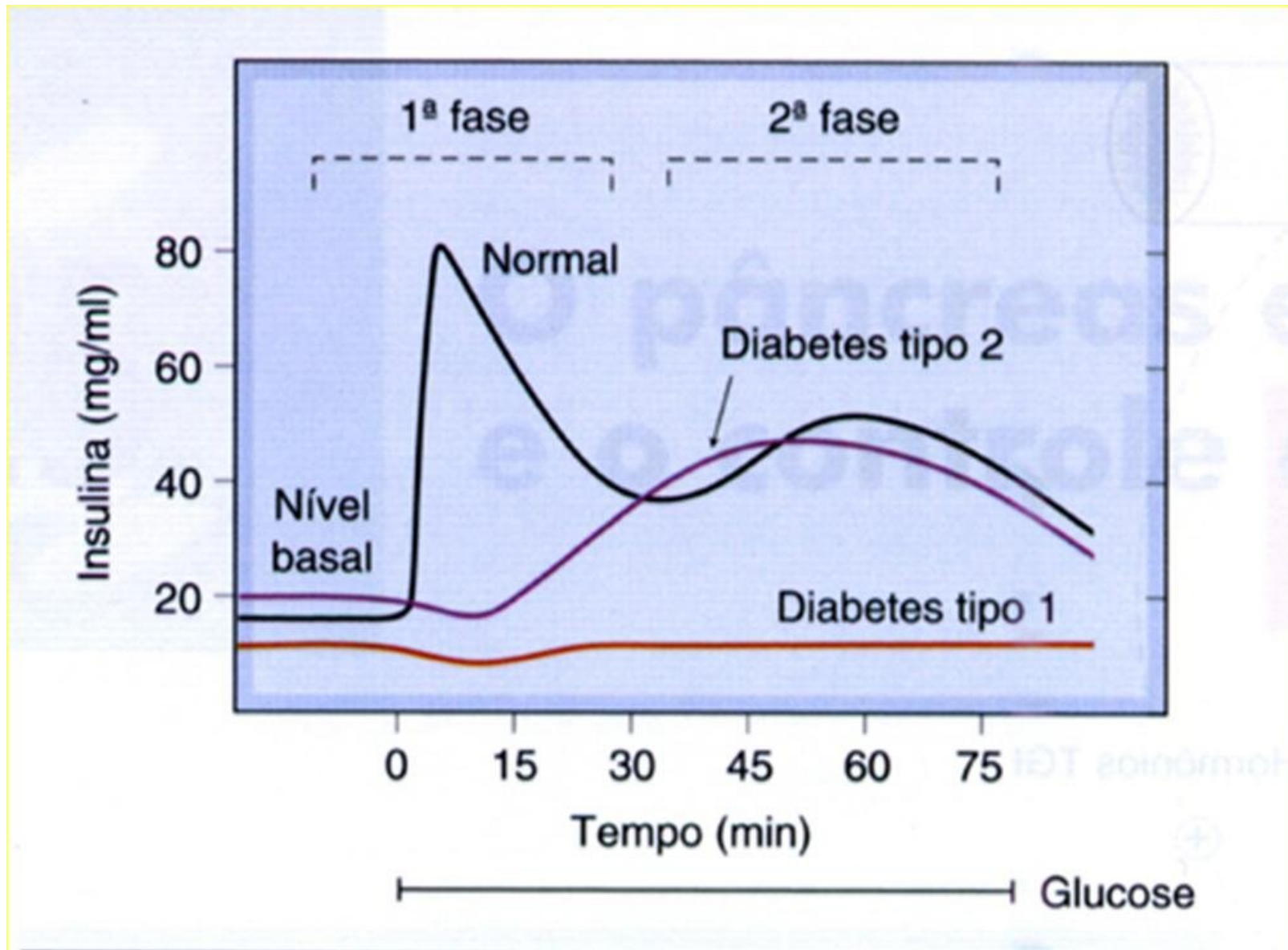


DROGAS HIPOGLICEMIANTE

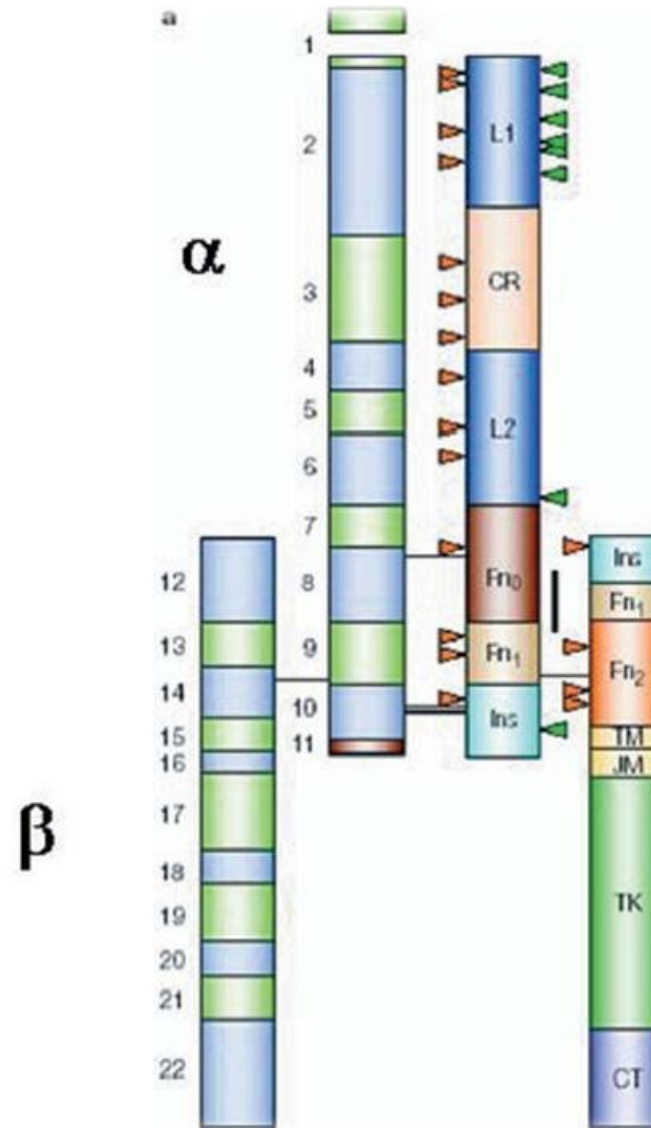
Secreção da insulina

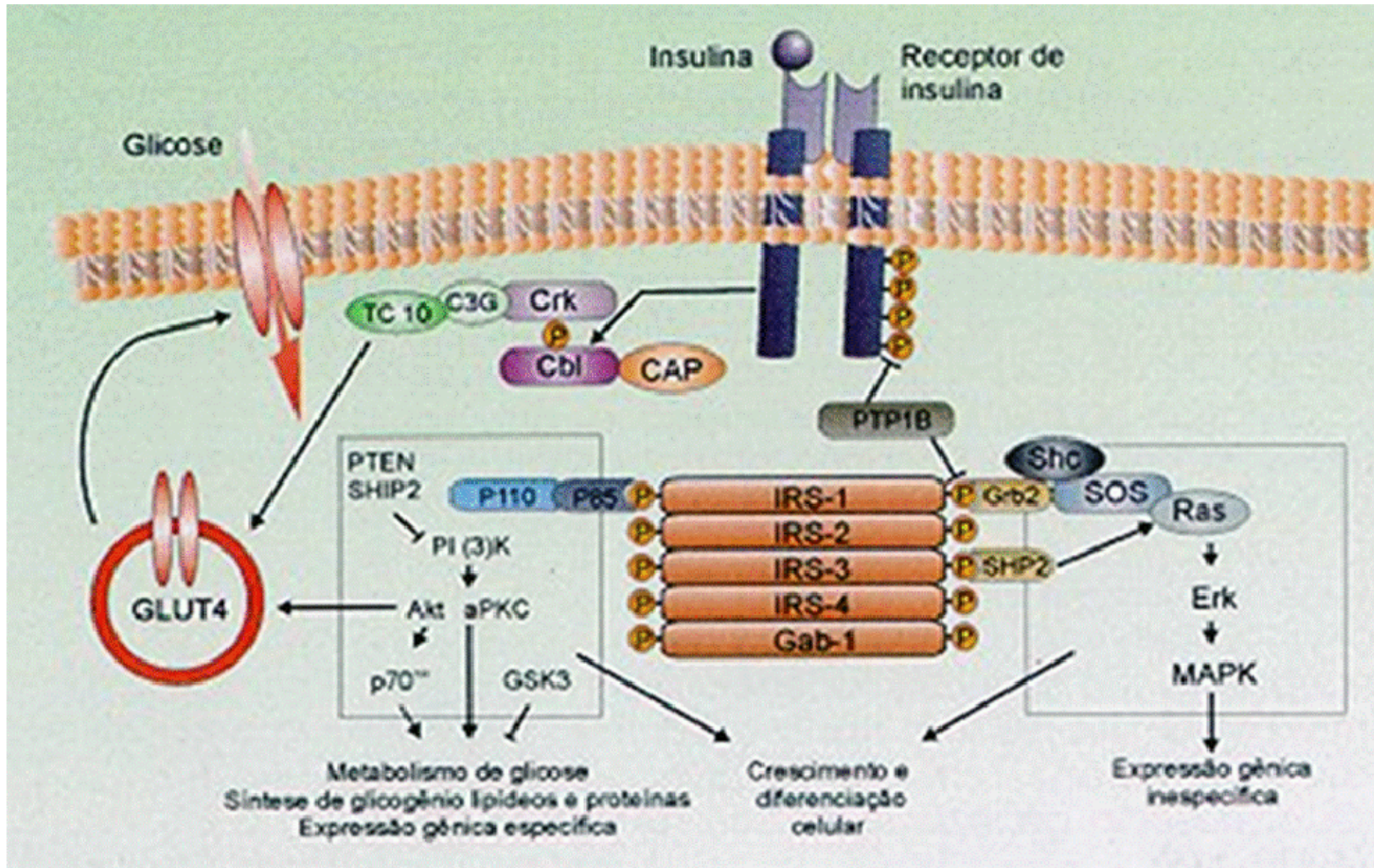


Insulina plasmática

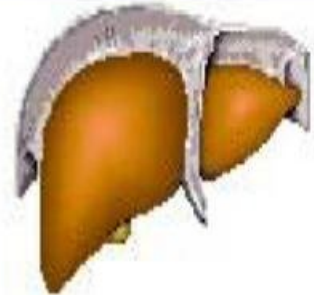


Receptor de insulina





Ações da insulina



Metabólitos Energéticos	Fígado	Cél. Adiposa	Músculo
Carboidrato	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Glicólise ↑ Glicogênese ↓ Neoglicogênese ↓ Glicogenólise 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Transporte Glicose ↑ Glicólise ↑ Síntese Glicerol 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Transporte Glicose ↑ Glicólise ↑ Glicogênese
Gordura	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Lipogênese 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Entrada Agl ↑ Depósito Tg ↓ Lipólise 	
Proteína	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Síntese Protéica ↓ Proteólise 		<ul style="list-style-type: none"> ↑ Captação AA ↑ Síntese Protéica

DIABETES:

Síndrome de múltipla etiologia, decorrente da falta de insulina e/ou sua incapacidade de exercer seus efeitos. Caracteriza-se por hiperglicemia crônica, com distúrbios de metabolismo dos carboidratos, lipídios e proteínas.

Epidemiologia

- \cong 140 milhões de pessoas no mundo (2000), podendo chegar a 300 milh. em 2025.
- USA \cong 18 milh.
- BR \cong 9 milh.

Diagnóstico

	Glicose Plasmática de Jejum (8h) (mg/dL)	Glicemia após 2h adm 75g de glicose oral, TTG (mg/dL)
Normal	<100	<140
Pré-diabetes	100-125	140-199
Diabetes Melito	≥126	≥200

SINTOMAS GERAIS

- Poliúria
- Boca seca
- Fome
- Emagrecimento
- Fraqueza, letargia ou astenia
- Problemas de visão
- Problemas de cicatrização
- Cetoacidose (produção de corpos cetônicos)
- Hiperglicemia
- hipoglicemia

Tipos de diabetes

- Tipo 1 (insulino-dependente) ou juvenil:

Doença auto-imune caracterizada pela destruição das células beta produtoras de insulina. Paciente possui tendência à cetoacidose.

QUADRO CLÍNICO

- Vontade de urinar diversas vezes;
- Fome freqüente;
- Sede constante;
- Perda de peso;
- Fraqueza;
- Fadiga;
- Nervosismo;
- Mudanças de humor;
- Náusea;
- Vômito

Tipo 2 (insulino-não dependente)

Ligado fortemente a fatores hereditários. Possui grande relação com a obesidade e o sedentarismo.

Estima-se que 60% a 90% dos portadores da doença sejam obesos, com maior incidência após os 40 anos.

É cerca de 8 a 10 vezes mais comum que o tipo 1 e o paciente responde bem ao tratamento com dieta e atividade física

QUADRO CLÍNICO

- Infecções freqüentes;
- Alteração visual (visão embaçada);
- Dificuldade na cicatrização de feridas;
- Formigamento nos pés;
- Furunculose.

Diabetes gestacional

Está ligado a alteração das taxas de açúcar no sangue que aparece ou é detectada pela primeira vez na gravidez. Pode persistir ou desaparecer depois do parto.

Outros tipos de Diabetes

- Defeitos genéticos funcionais das células beta;
- Defeitos genéticos da ação da insulina;
- Doença do pâncreas exócrino;
- Induzidos por fármacos ou agentes químicos;
- Infecções;

HIPOGLICEMIANTE

- Insulina } Formulações de uso parenteral
 - Sulfoniluréias
 - Biguanidas
 - Tiazolidinodionas
 - Meglitinidas
- Formulações de uso oral

INSULINO-TERAPIA

Insulina

- Bovina
- Porcina
- Humana (DNA recombinante)
- mista



– Duração de ação:

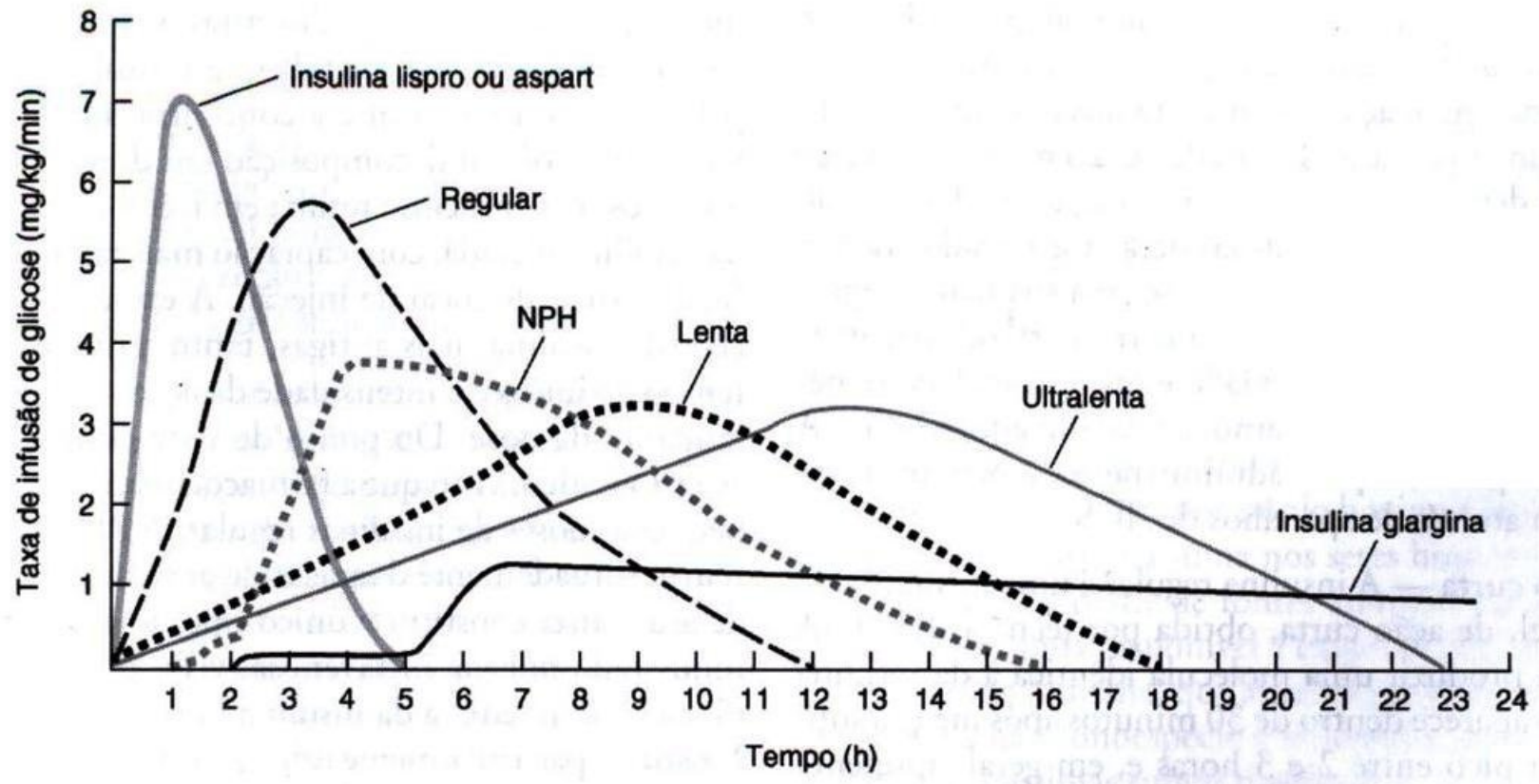
- Rápida
- Intermediária
- Prolongada

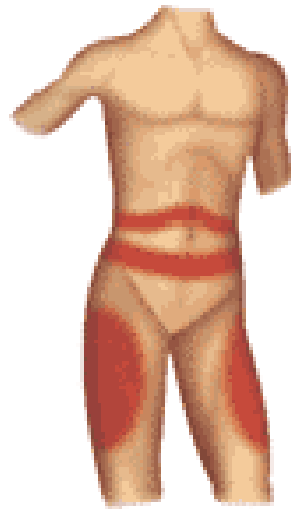
Insulinoterapia

Quadro 60.3 Propriedades das preparações de insulina disponíveis na atualidade

TIPO	ASPECTO	PROTEÍNA ADICIONADA	CONTEÚDO DE ZINCO, mg/100 unidades	TAMPÃO*	Ação, h [†]		
					INÍCIO	PICO	DURAÇÃO
<i>Rápida</i>							
Solúvel regular (cristalina)	Claro	Nenhuma	0,01 a 0,04	Nenhum	0,5 a 0,7	1,5 a 4	5 a 8
Lispro	Claro	Nenhuma	0,02	Fosfato	0,25	0,5 a 1,5	2 a 5
Aspart	Claro	Nenhuma	0,0196	Fosfato	0,25	0,6 a 0,8	3 a 5
Glulisina	Claro	Nenhuma	Nenhum	Nenhum	—	0,5 a 1,5	1 a 2,5
<i>Intermediária</i>							
NPH (isófana)	Turva	Protamina	0,016 a 0,04	Fosfato	1 a 2	6 a 12	18 a 24
Lenta	Turva	Nenhuma	0,2 a 0,25	Acetato	1 a 2	6 a 12	18 a 24
<i>Lenta</i>							
Ultralenta	Turva	Nenhuma	0,2 a 0,25	Acetato	4 a 6	16 a 18	20 a 36
Zíncica com protamina	Turva	Protamina	0,2 a 0,25	Fosfato	4 a 6	14 a 20	24 a 36
Glargina	Claro	Nenhuma	0,03	Nenhum	2 a 5	5 a 24	18 a 24

*As preparações de insulina são fornecidas, em sua maioria, em pH de 7,2 a 7,4. A glargina é apresentada em pH de 4. [†]Trata-se de valores aproximados. Existe considerável variação de um paciente para outro e de um momento para outro em cada paciente.







Exubera®

EFEITOS ADVERSOS

- Hipoglicemia
 - Confusão mental
 - Tremores
 - Letargia
 - Fome
 - Dificuldade de locomoção
 - Convulsões
 - Inconsciência

Hipoglicemiantes orais

- Sulfoniluréias

- clorpropamida

- tolazamida

- tolbutamida

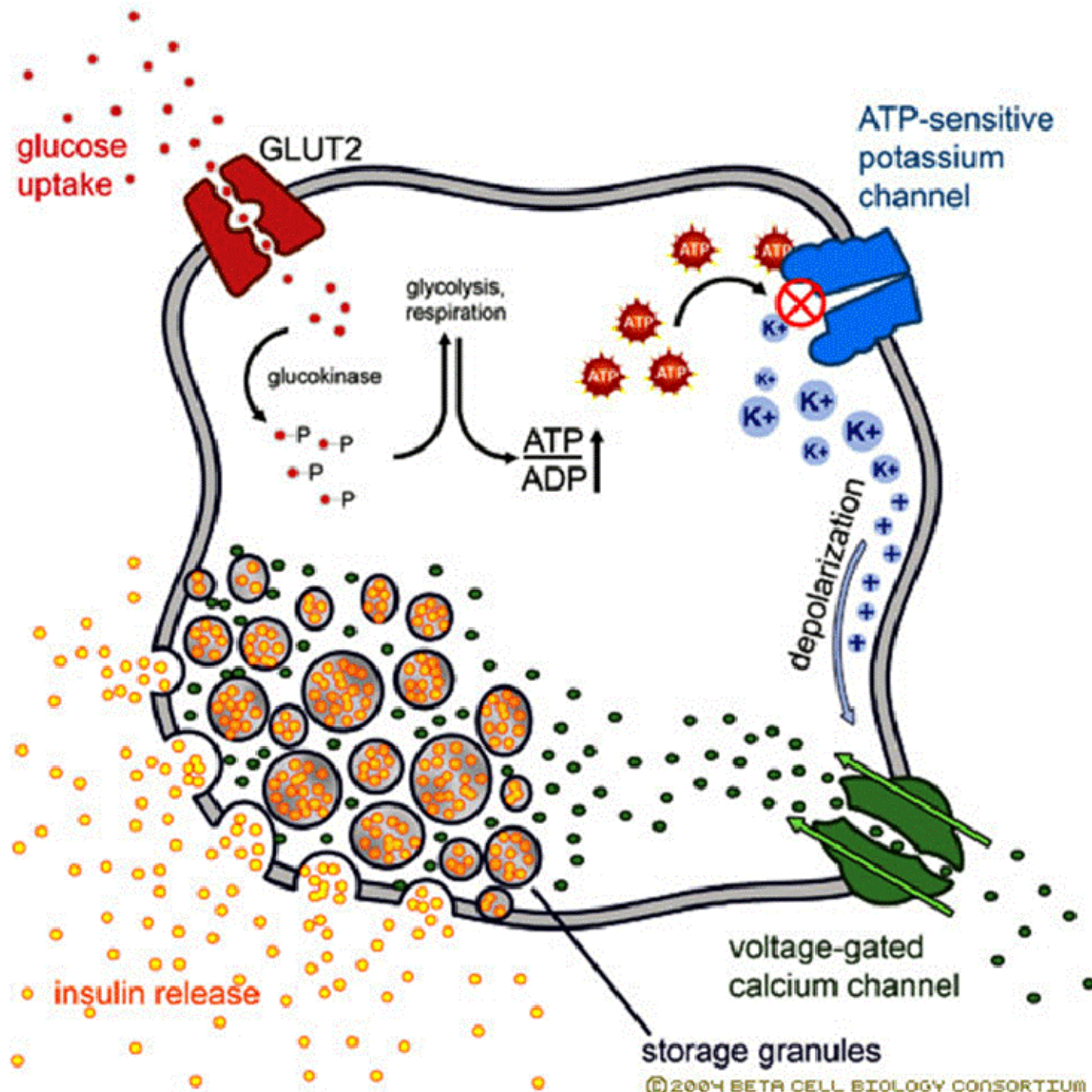
Primeira
geração

- glibenclamida

- glipizida

- glimeperida

Segunda
geração



Efeitos adversos

- Hipoglicemia
- Reações alérgicas (prurido, eritema)
- Retenção hídrica (clorpropamida e tolbutamida)
- Náuseas, vômito, anemia e agranulocitose

Hipoglicemiantes orais

- Biguanidas
 - fenformina
 - metiformina
 - buformina

Mecanismo de ação

- Supressão da glicogênese;
- Redução da produção hepática de glicose;
- Redução da absorção intestinal de glicose;
- Estimulação da via anaeróbica dos tecidos periféricos;
- Redução plasmática de glucagon;
- Aumento de Glut4;
- Efeito anorético, redução de peso, redução da insulina circulante.

Efeitos adversos

- Acidose láctica;
- Náusea, anorexia, diarreia e vômitos;
- Malabsorção de Vit. B₁₂.

Hipoglicemiantes orais

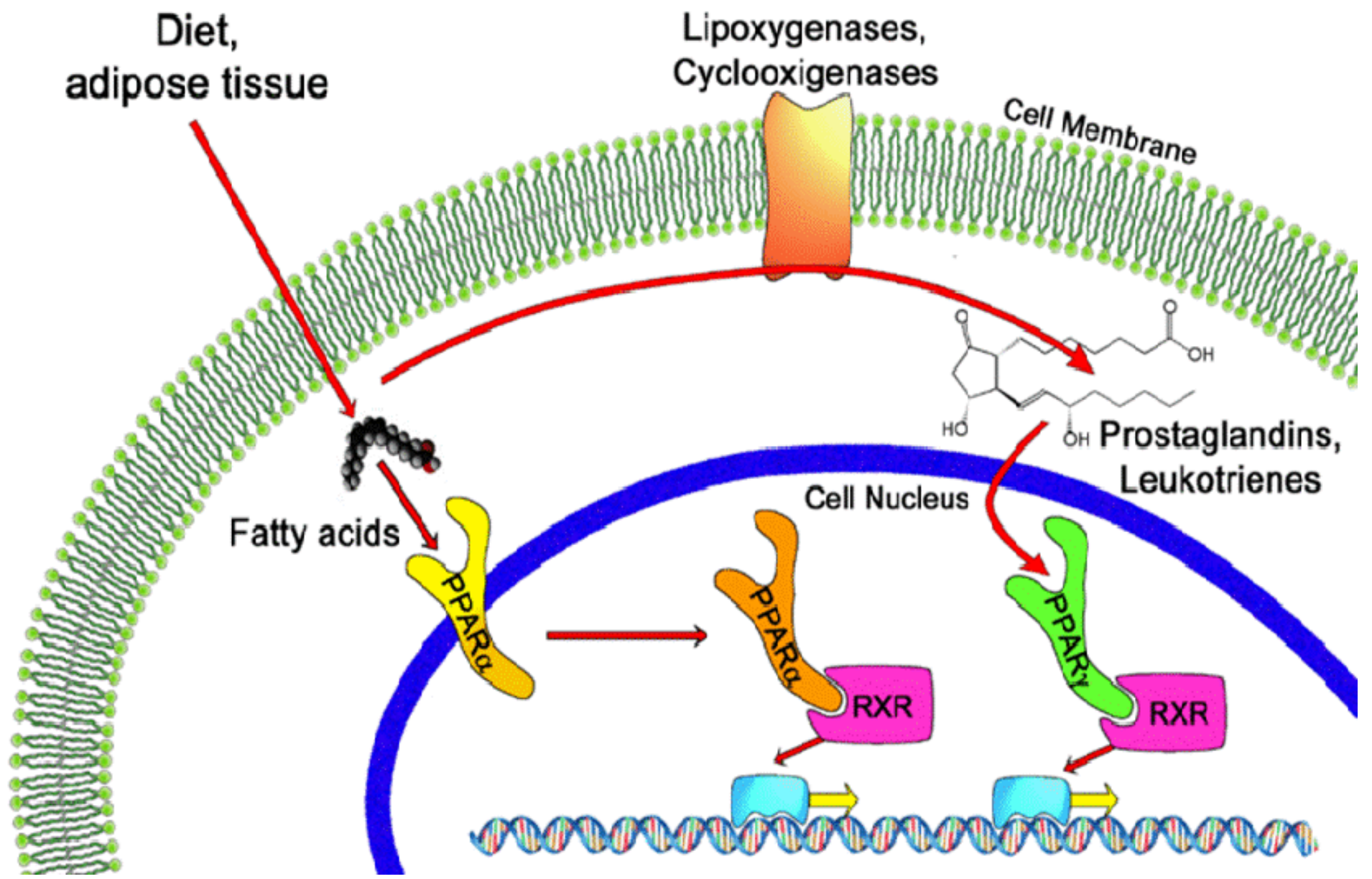
- Tiazolidinadionas (glitazonas)
 - ciglitazona
 - rosiglitazona
 - pioglitazona

Efeitos

- Redução da produção hepática de glicose;
- Aumento da captação de glicose pelos músculos;
- Aumenta a eficácia da insulina endógena;
- Redução plasmática de AGL;

Mecanismo de ação

- Os medicamentos desta classe se ligam aos receptores PPAR γ (receptor γ ativado por proliferadores de peroxissomos), ativando a transcrição de genes sensíveis à insulina (lipase lipoprotéica, transportadores de ácidos graxos, Glut-4, fosfoenolpiruvato carboxiquinase e outros).

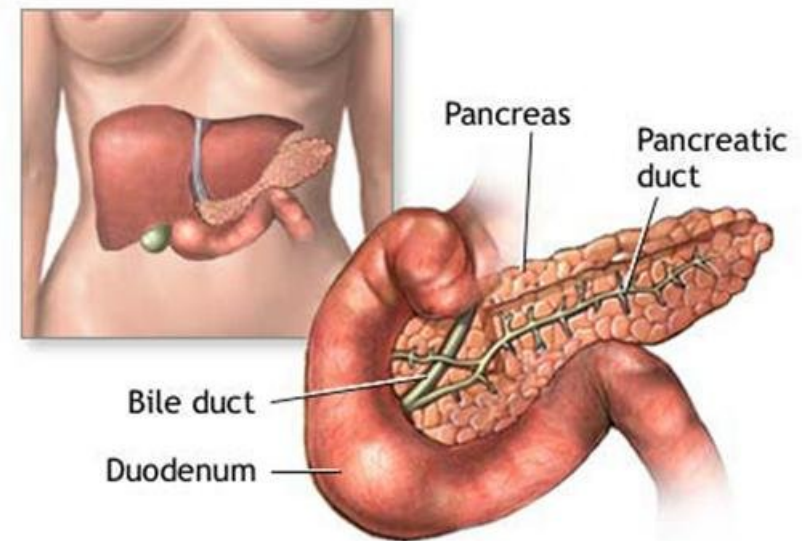


Efeitos adversos

- hepatotoxicidade;
- Ganho de peso;
- Retenção hídrica;
- Cefaléia, cansaço, distúrbios gastrintestinais;

Transplantes e terapia gênica

- Transplante:
 - Pedacoço de pâncreas (complexo)
 - Ilhotas (menos complexo)
 - Fontes xenogênicas (porco)
 - Fontes alogênicas adultas ou fetais)



Transplantes e terapia gênica

- Terapia gênica:
 - Ilhotas geneticamente modificadas
 - Transferência de gene em vetor administrado ao paciente para modificar ilhotas in vivo
 - Normalizar secreção de insulina, proteger células contra sistema imune
 - Modificações de órgãos insensíveis à insulina
 - Introdução de gene responsável pela insulina em células de fibroblastos