



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Dapagliflozina: nova alternativa no SUS para o tratamento de Diabetes *Mellitus* Tipo II

Bolsista: Carolaine Amaral de Andrade Melo

João Pessoa – PB
2021

Diabetes

- Síndrome metabólica → níveis elevados e sustentados de glicose no plasma
- Deficiência na **produção**, **liberação** ou **ação** do hormônio **insulina**



pt.dreamstime.com/

Diabetes *Mellitus* Tipo I

- Destruição células β -pancreáticas
- 5 – 10%

Diabetes *Mellitus* Tipo II

- Resistência e deficiência na secreção
- 90 – 95%
- > 45 anos

Diabetes
Gestacional

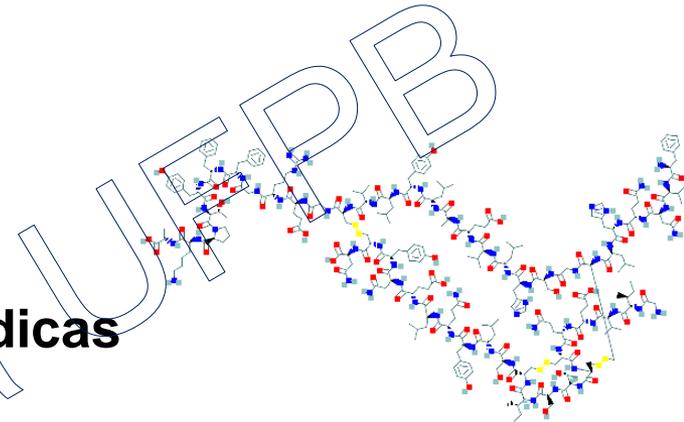
↓ ↓ da
tolerância

Outros
Tipos

Defeitos
genéticos

Insulina

- **Hormônio endócrino → ação sistêmica**
- **Estrutura proteica → 2 cadeias polipeptídicas**
- **Produzido pelas células β do pâncreas**
- **Principais tecidos-alvo → fígado, tecido adiposo e tecido muscular esquelético**
- **Função: facilitar a entrada de glicose nas células insulino dependentes e promover o anabolismo**

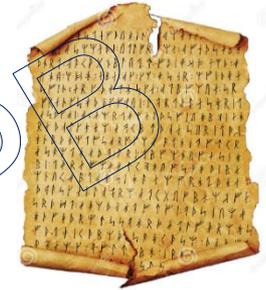


(PubChem, 2021)

Transportadores de glicose GLUT e SGLT

- **GLUTs** → 14 transportadores → distribuídos em diferentes tecidos
 - **GLUT2** → fígado, ilhotas de Langerhans, intestino, rim e cérebro
 - **GLUT4** → tecido adiposo, músculos esquelético e cardíaco
- **SGLTs** → 6 transportadores em humanos → cotransportadores com íon Na^+
 - **SGLT2** → Córtex renal

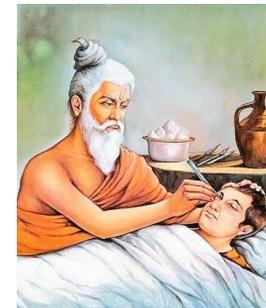
- **Papiro de Ebers (1552 a. C)** → Egito Antigo
 - sintomatologia do diabetes *mellitus* tipo I
 - emagrecimento, sede excessiva e aumento da diurese
 - folhas de hortelã, dieta e oferendas
- **Huang Ti Nei Ching (721 a. C)** → MTC
 - Atribuía a sintomatologia da diabetes a quem ingeria guloseimas e gorduras em excesso
- **Sushruta (600 a. C)** → cirurgião da Medicina Ayurveda → urina de sabor açucarado → 2000 anos antes de Thomas Willis



pt.dreamstime.com/



www.mitografias.com.br



www.quora.com

- **Apolônio de Memphis (230 a. C)**

→ 1ª vez a nomenclatura diabetes → palavra de origem grega (passar através) → menção ao curso da água pelo corpo → diurese e sede

- **Areteu de Capadócia (81 a 138 d. C)**

→ fisiopatologia empírica da doença



pt.wikipedia.org/

- **Galeno (129 a 217 d. C) → falência renal**

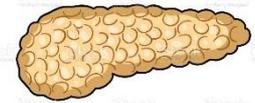


scientificusblogpt.wordpress.com/

- **Thomas Willis (1621 - 1675)** → médico londrino → adicionou o termo *mellitus* (doce como mel) → diabetes mellitus
- **Thomas Cawley (1788)** → autópsia → achado de pâncreas atrófico → relacionar a doença ao órgão
- **Frederick G. Banting e Charles Best (1922)** → descoberta da insulina → extratos pancreáticos purificados de cães → cura de sintomas de diabetes experimental



pt.wikipedia.org/



www.istockphoto.com/



www.guiadoscuriosos.com.br/

<https://br.freepik.com>



- **2019** → 463 milhões de adultos (20 – 79 anos) viviam com diabetes
- **2019** → Diabetes causou 4,2 milhões de mortes
- **2045** → 700 milhões de pessoas

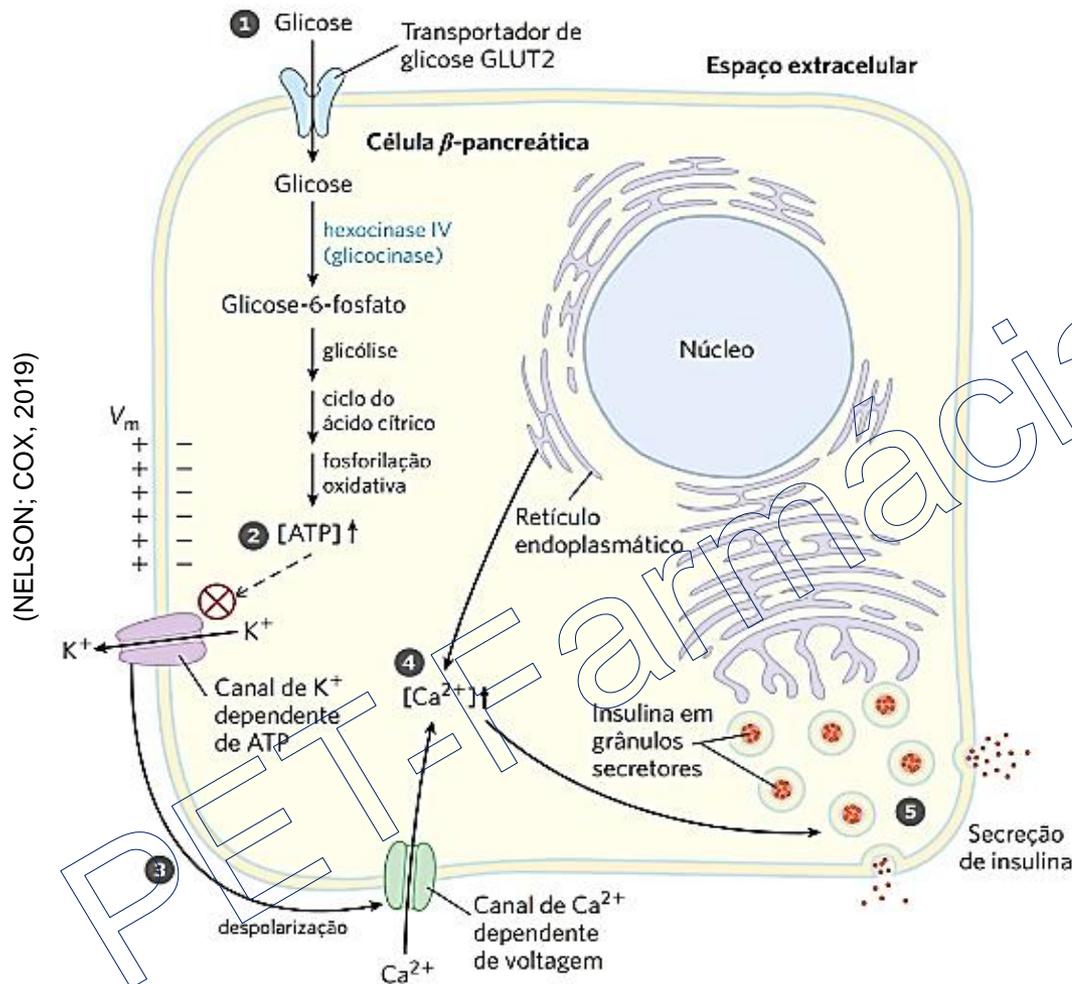
<https://pt.dreamstime.com>



- **2019 Brasil** → 5º lugar no *ranking* mundial de DM → 16,8 milhões de pessoas com DM
- **2045** → 26 milhões de pessoas

- **Predisposição genética** → 83 genes variantes → menor secreção e resistência à insulina
- **Fatores ambientais** → **obesidade (~30% de sensibilidade reduzida)**, alimentação excessiva, sedentarismo, estresse, envelhecimento uso de glicocorticoides
 - **Gordura ectópica** → pâncreas e tecidos-alvo da I → aumento de liberação de ác. graxos livres e aumento da inflamação local → desregulação de **adipocinas (adiponectina, resistina, TNF- α)** → resistência e disfunção
 - **Produtos químicos** → pesticidas, metais e recipientes de alimentos → indução de disfunção mitocondrial → resistência e disfunção das células β

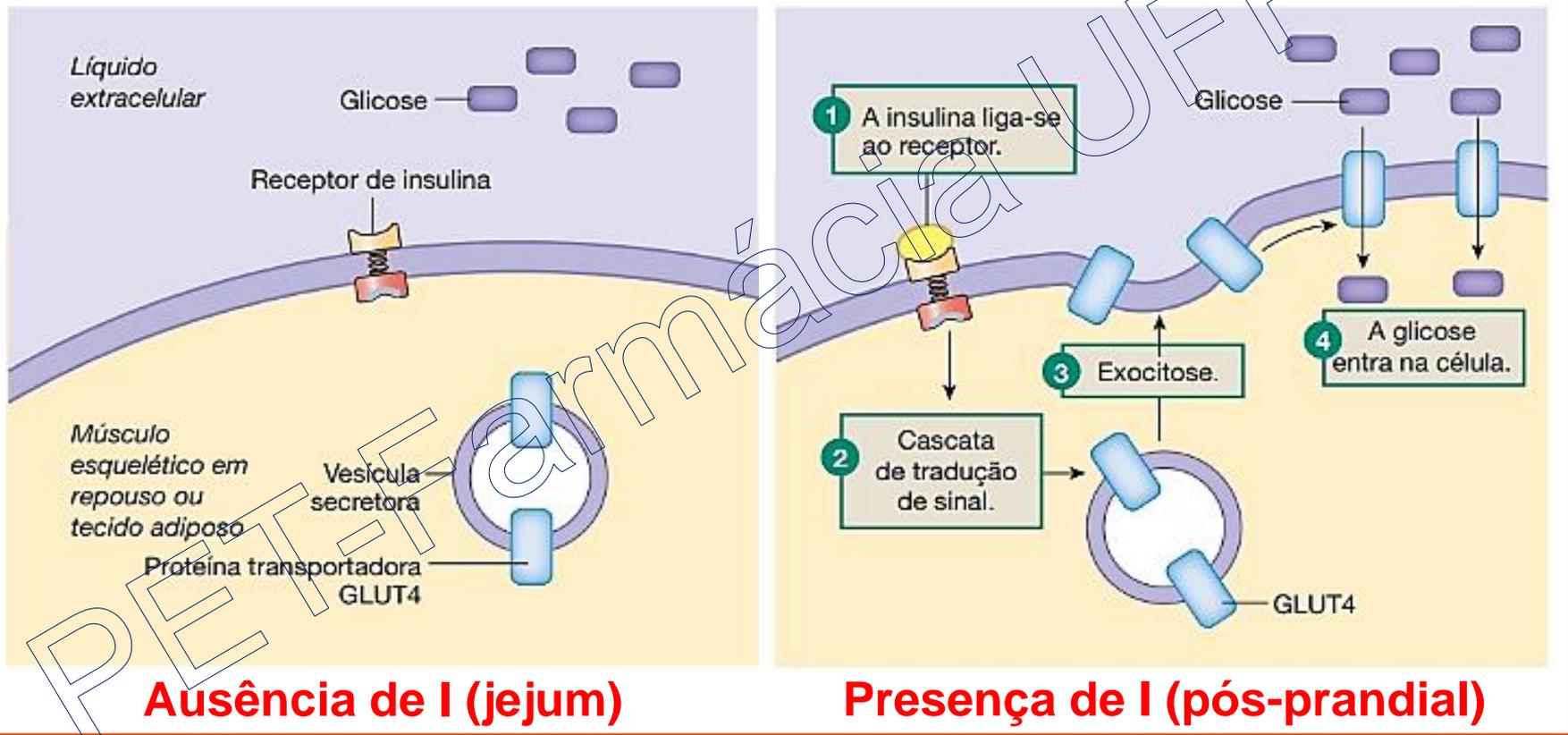
▪ Secreção de insulina



- Aumenta a entrada de Glicose nas células sensíveis
- Aumenta utilização e armazenamento de Glicose \rightarrow ativação de enzimas
- Aumenta a síntese proteica
- Promove a síntese de lipídeos

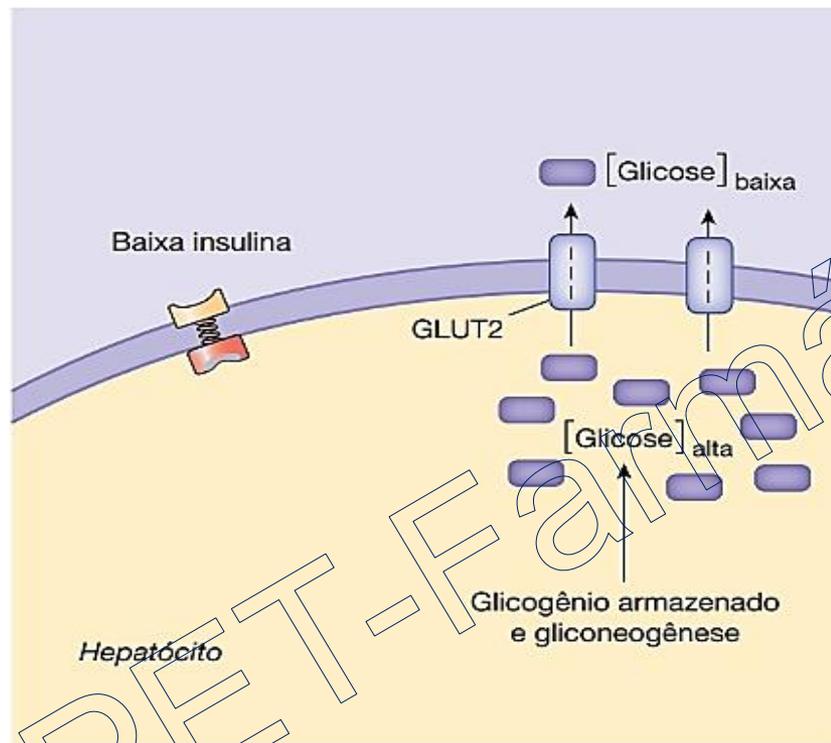
▪ Ação da insulina

Tecido adiposo e muscular esquelético

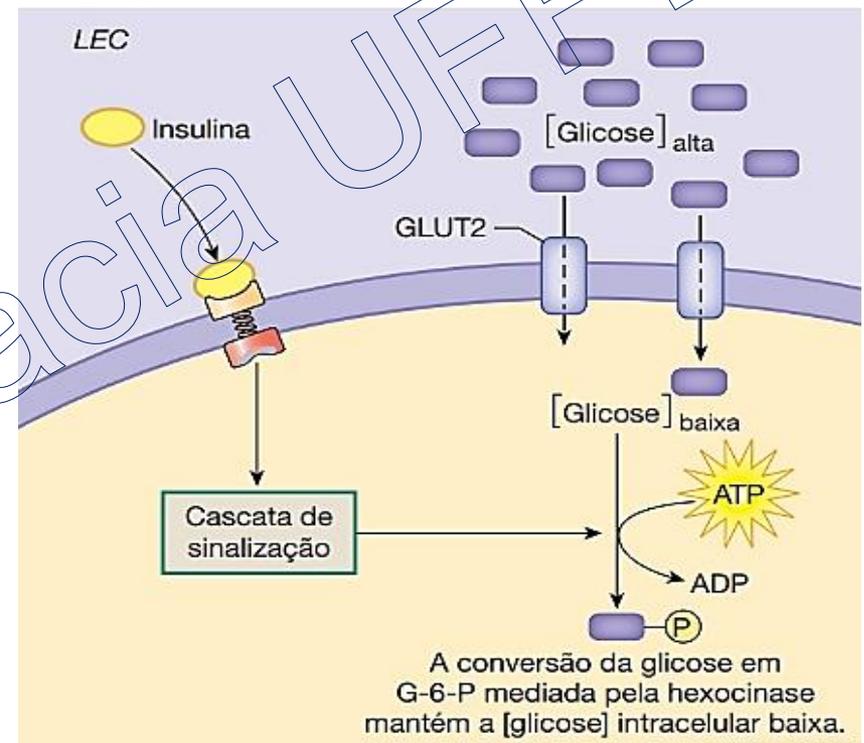


▪ Ação da insulina

Hepatócitos



Ausência de I (jejum)



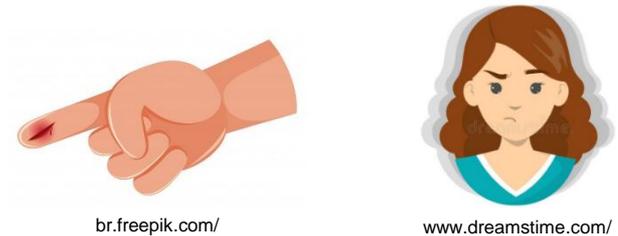
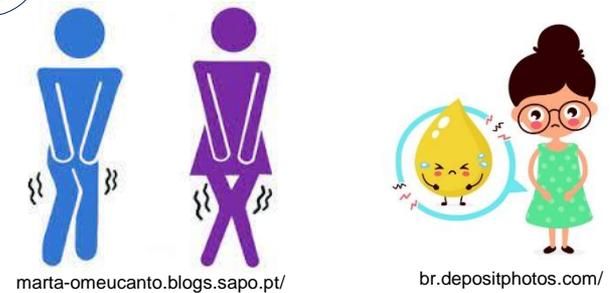
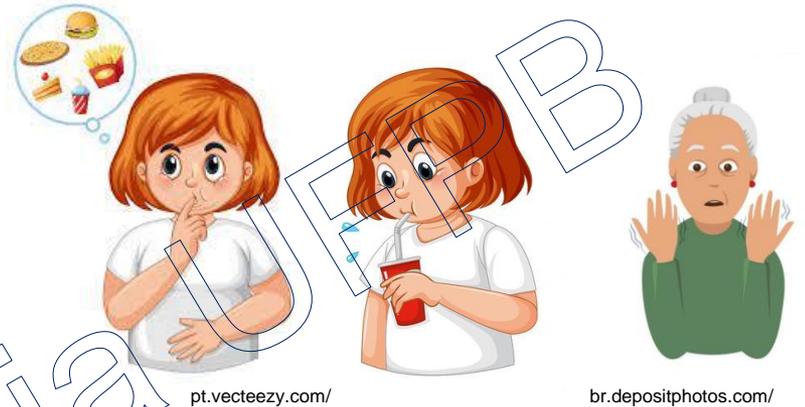
Presença de I (pós-prandial)

- Fisiopatologia DM2 → **resistência à insulina** e **diminuição da secreção**

~ 15 anos antes



- **Fome frequente**
- **Sede constante**
- **Formigamento nos pés e mãos**
- **Vontade de urinar diversas vezes**
- **Infecções frequentes na bexiga, rins e infecções de pele**
- **Feridas que demoram para cicatrizar**
- **Visão embaçada**



Complicações do diabetes

- Neuropatia periférica
- Problemas arteriais
 - Pé diabético
 - Amputações
- Doença renal
- Problemas nos olhos
 - Glaucoma
 - Catarata
 - Retinopatia



www.altaesfetica.com/



baraovascular.com.br/



www.assistenciafarmaceutica.far.br/



www.oftalmologiaespecializada.com.br/

Exames laboratoriais

- **Teste de glicemia** → após jejum noturno → glicemia > 126 mg/dL → diagnóstico
- **Teste oral de tolerância à glicose (TTG-75g)** → ingestão em jejum de 75g de glicose → medição da glicemia 2h após → 200 mg/dL ou maior → diagnóstico
- **Glicemia casual** → > 200mg/dL com sintomas de hiperglicemia → diagnóstico
- **Hemoglobina glicada (HbA1C)** → níveis de glicemia anteriores a 3 meses → taxa de ligação de glicose à Hb de 6,5% ou mais → diagnóstico

Caso não haja sintomas de hiperglicemia, repetir exame para confirmar diagnóstico



br.freepik.com/



lojalaborclin.com.br/



andreiatorres.com/

Avaliação clínica

- Histórico familiar e clínico
- Obesidade
- Pressão sanguínea alta
- Depósito de sangue ou manchas amarelas na retina
- Nível de sensibilidade periférica
→ pernas
- Pulsação nos pés



mudancadehabitosparaemagrecer.blogspot.com



pt.depositphotos.com/



www.duooftalmologia.com.br/



foxintegratedhealthcare.com/



pt.dreamstime.com/

Não farmacológico

▪ Educação



▪ Alimentação saudável



▪ Exercício físico



▪ Tabagismo



▪ Ingestão de álcool



▪ Estresse

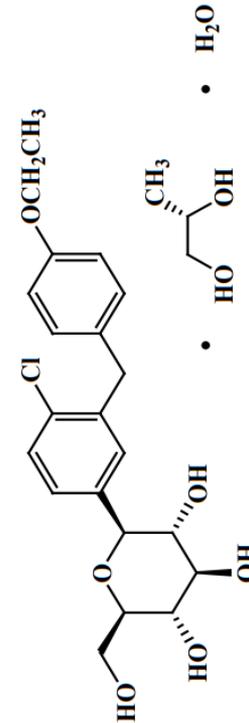
Farmacológico

- 1) Maioria dos portadores → **metformina** → monoterapia → ↓↓ da gliconeogênese hepática e ↑↑ da captação de glicose em tecidos periféricos → **diminuição da glicemia**
- 2) **Metformina + sulfonilureia** (glibenclamida e gliclazida)
→ estimular a liberação de insulina pelas células β-pancreáticas
- 3) **Insulina NPH e regular** → quando há falha no controle com antidiabéticos orais → HbA1c > 10% ou glicemia jejum ≥ 300 mg/dL
→ fundamental o reforço das medidas não farmacológicas

Dapagliflozina

Inibidor do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT2) → túbulo renal

- **Tipo: Antidiabético**
- **Princípio ativo: Dapagliflozina**
- **Nome comercial: FORXIGA®**
- **Apresentação: Comprimidos revestidos de 5mg ou 10mg**
- **Posologia: 1 comp. 10mg 1x/dia**
- **Farmacocinética:**
 - **Via oral**
 - **Meia-vida ~13 horas**
 - **78% de biodisponibilidade**
 - **91% de ligação a proteínas plasmáticas**
 - **Eliminação por via renal**



(FDA, 2014)

Dapagliflozina

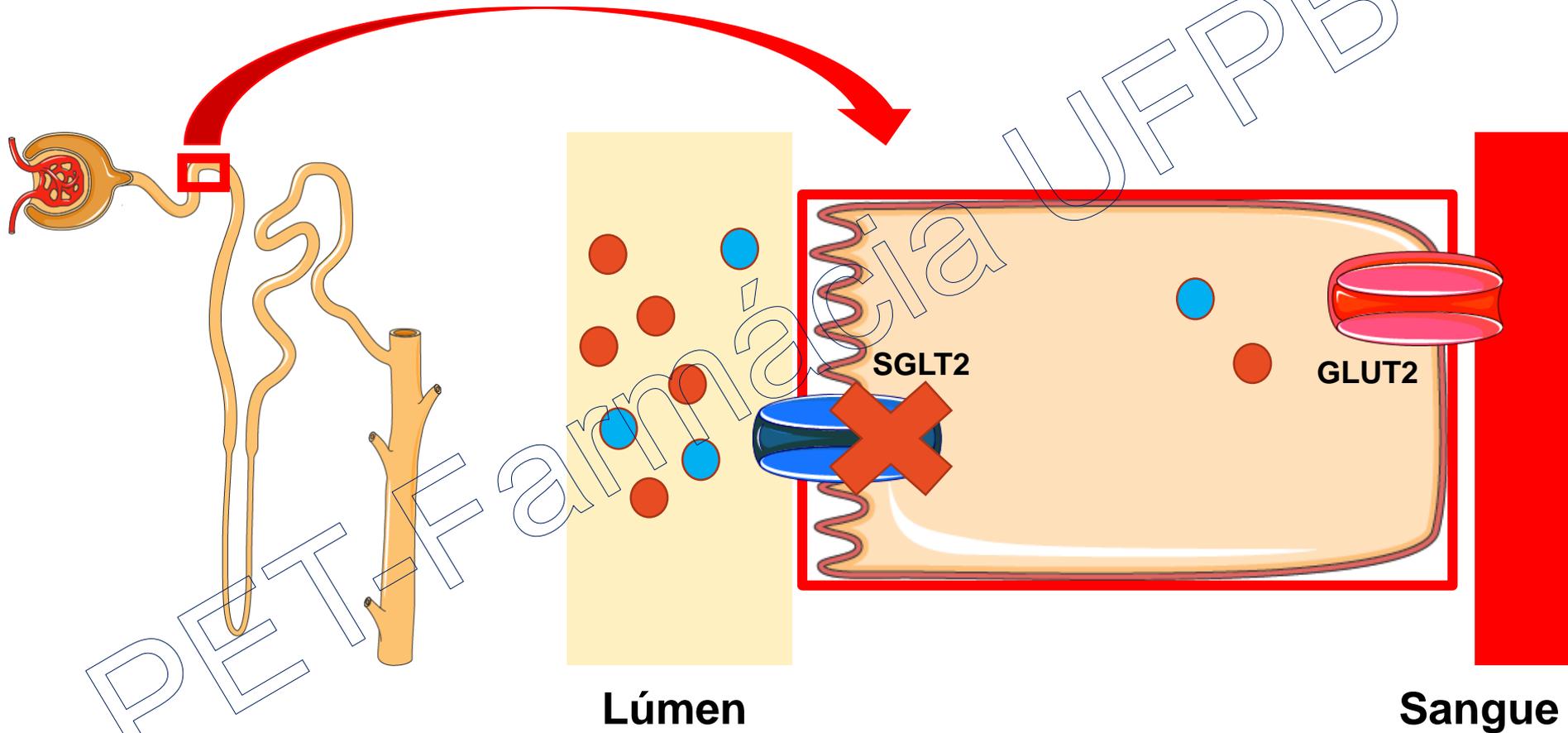
Inibidor do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT2) → túbulo renal

- Indicações aprovadas na Anvisa: **Adultos com DM2 não controlada**
 - **Indivíduos > 65 anos com doença cardiovascular → insucesso com metformina e sulfonilureia.**
- **Contraindicações:** **hipersensibilidade, pacientes com disfunção ou doença renal grave, gestantes no 2º e 3º trimestre e mães lactantes**
- **Efeitos adversos:** **infecção genital por fungos, infecção no trato urinário, dor nas costas, poliúria.**

Tratamento

Dapagliflozina: nova alternativa no SUS
para o tratamento de Diabetes *Mellitus*
Tipo II

Mecanismo de ação



Fonte: Servier Medical Art

(FDA, 2014)

Impacto orçamentário

- **Custo ao SUS → 1 caixa 30 comprimidos 10mg → R\$ 54,60**
- **Custo anual → R\$ 932,40**

Estimativa de impacto orçamentário no SUS de 2019-2023

- **R\$ 738.096.682,00**

- Educação em saúde → sucesso do tratamento
- Acompanhamento farmacoterapêutico
 - Manifestações clínicas
 - Efetividade do tratamento
 - Monitoramento das reações adversas
- Diagnóstico de DM2 e acompanhamento laboratorial



- O diabetes *mellitus* tipo 2 é uma doença crônica recorrente
- Resistência tecidual à ação da insulina e disfunção na liberação desse hormônio
- 90- 95% dos casos de diabetes → indivíduos > 45 anos
- DM2 não controlado → complicações neuronais, renais e oculares
- A mudança no estilo de vida é fundamental para o sucesso do tratamento
- A dapagliflozina é uma nova alternativa farmacológica ofertada pelo SUS



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Dapagliflozina: nova alternativa no SUS para o tratamento de Diabetes *Mellitus* Tipo II

Carolaine.amaral@academico.ufpb.br

João Pessoa – PB
2021