

# Insulina NPH ou análogos de insulina de ação prolongada para diabéticos tipo 2?

*Autores da tradução:*

*Marcelo Rozenfeld Levites<sup>I</sup>, Pedro Subtil de Paula<sup>II</sup>, Laura Bogeia Müller de Almeida<sup>III</sup>, Viviane Polesel Federici<sup>III</sup>*

Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa) - Educação Médica e Humanismo

## PERGUNTA CLÍNICA

Entre diabéticos, qual o risco de hipoglicemia clinicamente significativa com o uso de insulina NPH (de neutral protamine Hagedorn) em comparação com o uso de análogos de insulina de ação prolongada?

## PONTO DE PARTIDA

O estudo de coorte retrospectivo não encontrou diferença no risco de episódios de hipoglicemia grave (episódios que resultam em atendimentos no departamento de emergência e/ou hospitalizações) entre participantes que iniciaram insulina NPH ou análogos de insulina de ação prolongada:

- Diferença de risco absoluto [DRA] = 3.1 eventos/1000 pessoas/ano, intervalo de confiança de 95%, IC = -1,5 a 7,7;
- *Hazard risk* [HR] = 1,22, IC 95% = 0,86 a 1,75; risco absoluto = 8,8 *versus* 11,9 eventos/1000 pessoas/ano)

Também não foi observada diferença entre os dois grupos de tratamento quanto ao risco de atendimentos de emergência relacionados à hipoglicemia ou de internações hospitalares.

Após um ano de tratamento, a redução dos valores de hemoglobina glicada (HbA1C) foi significativamente maior entre os participantes em uso de NPH (diferença de média [DM] ajustada para controle glicêmico = -0,22%; IC 95% = -0,09% a -0,37%).

Esses achados sugerem que o uso de análogos de insulina de ação prolongada (glargina e o detemir) pode não estar associado a vantagens clínicas para esses desfechos quando comparados com a insulina NPH. Além disso, os análogos de insulina custam aproximadamente 2 a 10 vezes mais que a insulina NPH e um em cada quatro adultos com diabetes interrompe ou reduz significativamente sua insulina porque não pode pagar por ela.

Nível de evidência = 2b.<sup>1</sup>

<sup>I</sup>Médico de família, doutor em Medicina, diretor científico e membro-fundador da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa).

<sup>II</sup>Médico de família e diretor da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa).

<sup>III</sup>Médica de família da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa).

Editores responsáveis por esta seção:

**Marcelo Rozenfeld Levites.** Médico de família e diretor da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa).

**Pedro Subtil de Paula.** Médico de família e diretor da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa).

Tradução e adaptação:

Sobramfa (Sociedade Brasileira de Medicina de Família) — Rua Sílvia, 56 — Bela Vista — São

Paulo (SP) — CEP 01331-000

Tel. (11) 3253-7251/3285-3126 — E-mail: sobramfa@sobramfa.com.br — <http://www.sobramfa.com.br>

Fontes de fomento: nenhuma declarada. Conflito de interesse: nenhum declarado.

Data de entrada: 29 de agosto de 2018. Última modificação: 4 de setembro de 2018. Aceite: 4 de setembro de 2018.

## DESENHO DO ESTUDO

Coorte retrospectivo.

## FINANCIAMENTO

Governamental.

## CENÁRIO

Estudo de base populacional.

## ALOCAÇÃO

Não randomizado.

## SINOPSE

Este coorte retrospectivo<sup>2</sup> avaliou dados de 2006 a 2015 do Kaiser Permanente of Northern California e incluiu 25.489 adultos com diagnóstico de diabetes tipo 2. Os participantes tinham 19 anos ou mais de idade, e estavam iniciando a terapia com insulina basal sem qualquer prescrição de insulina durante os 12 meses anteriores. Os desfechos de interesse incluíram uso de medicamentos, resultados laboratoriais, complicações (como episódio de hipoglicemia grave) e taxas de internação hospitalar. Os resultados do estudo mostraram que:

- O risco de episódio hipoglicêmico grave foi semelhante entre os grupos que iniciaram NPH ou análogos.
- Após um ano, a redução dos valores de HbA1C foi estatisticamente maior entre os pacientes que usaram insulina NPH. No entanto, essa diferença estatística pode não ser clinicamente relevante.

## NOTA DO TRADUTOR

Uma das principais preocupações do médico (e do paciente) na introdução e manutenção da insulina em diabéticos são os episódios de hipoglicemia que podem gerar graves complicações, incluindo o óbito. O estudo mostra que não há risco aumentado de hipoglicemia no uso de insulina NPH em comparação com os análogos da insulina de ação prolongada. Mas devemos lembrar que, apesar de possuir uma amostra grande, o estudo é observacional e retrospectivo e, portanto, está sujeito aos vieses relacionados a estas características. Um ensaio clínico randomizado, bem planejado e bem conduzido, com tamanho amostral e seguimento adequados seria o desenho de estudo ideal para comparar a efetividade e a segurança das duas intervenções.

Outro ponto importante é que o custo da insulina aparece como considerável barreira para aderência e persistência no tratamento da diabetes tipo 2.<sup>3</sup> Portanto, é necessário estar atento a essas evidências a fim de obter um melhor cuidado para cada paciente.

## REFERÊNCIAS

1. Brunström M, Carlberg B. Association of Blood Pressure Lowering With Mortality and Cardiovascular Disease Across Blood Pressure Levels: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2018;178(1):28-36. PMID: 29131895; doi: 10.1001/jamainternmed.2017.6015.
2. Lipska KJ, Parker MM, Moffet HH, Huang ES, Karter AJ. Association of initiation of basal insulin analogs vs neutral protamine Hagedorn insulin with hypoglycemia-related emergency department visits or hospital admissions and with glycemic control in patients with type 2 diabetes. *JAMA* 2018;320(1):53-62. PMID: 29936529; doi: 10.1001/jama.2018.7993.
3. Spain CV, Wright JJ, Hahn RM, Wivel A, Martin AA. Self-reported barriers to adherence and persistence to treatment with injectable medications for type 2 diabetes. *Clin Ther.* 2016;38(7):1653-1664.e1. PMID: 27364806; doi:10.1016/j.clinthera.2016.05.009.

RESPONSÁVEL PELA EDIÇÃO DESTA SEÇÃO: SOBRAMFA

