

PACIENTE IDOSO



FAMÍLIA
NESINA®

Soluções completas
que acompanham
todas as fases da DM2*

*Considerando que o portfólio Takeda Diabetes oferece três medicamentos para o tratamento do DM2: Nesina®, Nesina Met® e Nesina Pio®, que atendem ao tratamento com monoterapia, terapia dupla ou tripla, de acordo com as diretrizes de tratamento da DM2 AACE/ACE.





Dr. João Eduardo Salles

CRM-SP: 83.123

Coordenador da disciplina de Endocrinologia e Metabologia
da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

Diretor-secretário da Sociedade Brasileira de Diabetes

CASO CLÍNICO

G. B. D., fem, 88 anos, etnia branca, professora aposentada.

“ Paciente com queixa principal de diabetes tipo 2 havia 12 anos e hipoglicemia, o que a levou ao ambulatório. Atualmente em uso de metformina 2,0 g e glimepirida 2,0 mg ao dia. Relata que por volta das 16 h, quando faz uma ingestão alimentar menor no almoço do que a habitual, apresenta sintomas de fraqueza, vertigem e sensação de fome. Ganhou 2,5 kg nos últimos três meses. Não tem restrições alimentares, sedentária, apresenta-se com sarcopenia importante, com pouca deambulação, ficando a maior parte do tempo sentada. É assistida por cuidadora, pois tem limitações nas atividades básicas da vida diária. Em relação à sua história médica pessoal, nega doença cardiovascular prévia. ”



Medicações: atualmente em uso de rosuvastatina e AAS. Apresenta comprometimento cognitivo leve, em uso de rivastigmina 10 mg, por via transdérmica, memantina 10 mg, quetiapina 25 mg e trazodona 50 mg ao dia.



Exame clínico: bom estado geral, eupneica, ausculta pulmonar normal. Ritmo cardíaco regular.



Exame físico: altura = 1,61 m; peso = 64,2 kg; IMC = 24,7 kg/m²; cintura = 90 cm; PA = 145/95 mmHg; P = 82 bpm. Restante do exame físico: nada digno de nota.



Exames laboratoriais: glicemia de jejum = 98 mg/dL; hemoglobina glicada = 6,9% (4,0-6,0); colesterol total = 212 mg/dL; LDL = 140 mg/dL; HDL = 30mg/dL; triglicérides = 210mg/dL; creatinina = 0,9mg/dL; urina l = glicosúria +, leucocitúria +; eletrocardiograma = normal.



PACIENTE IDOSO



FAMÍLIA
NESINA®



DADOS DA PACIENTE PARA INÍCIO DO CONTROLE GLICÊMICO

Esta paciente se mostra clinicamente muito idosa, frágil, com alto grau de dependência e polimedicada. Para tais pacientes, devemos objetivar meta de controle glicêmico menos rígida. Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes, em seu último posicionamento, a meta de hemoglobina glicada para esta paciente deveria ser entre 7,5% e 8%.¹ A paciente em questão está em uso de sulfonilureia e, por ser idosa, tem risco mais elevado de hipoglicemia. Aqueles com mais de 75 anos apresentam mais complicações do que a faixa etária dos 65 aos 74 anos e também o dobro das visitas à emergência em função de episódios de hipoglicemia.²

DIABETES NA PESSOA IDOSA

O aumento da prevalência de diabetes e intolerância à glicose no idoso ocorre em função das mudanças fisiopatológicas próprias do envelhecimento, devido à associação da menor secreção de insulina mediada pela glicose e da menor captação da glicose pelo músculo esquelético e tecido adiposo mediado pela insulina.³ Além disso, em decorrência do envelhecimento e da obesidade, há também diminuição da sensibilidade à ação da insulina, isto é, maior resistência insulínica nos indivíduos idosos, associada também à sarcopenia e à inatividade física. Diversos estudos vêm sendo realizados na tentativa de uma melhor elucidação da fisiopatologia do DM2 no paciente idoso, porém é bem estabelecido que ocorra disfunção de célula betapancreática, aumento da resistência insulínica nos tecidos periféricos e, particularmente nessa população, uma menor secreção de incretinas.³

Neste ponto, o uso dos inibidores da DPP-4 são ferramentas seguras e efetivas no tratamento do diabetes da pessoa idosa.

INIBIDORES DA DPP-4 NO DIABETES DA PESSOA IDOSA

Uma vantagem da terapia com alogliptina para o paciente idoso é o melhor controle da glucagonemia, a qual já foi estabelecida como aumentada nesta faixa etária, sendo um contribuidor para a hiperglicemia. Tanto o uso de análogos de GLP-1 quanto os iDPP-4 levam a este efeito, com a vantagem de, se não associados à insulina ou sulfas, não cursarem com hipoglicemia. No idoso obeso, o análogo de GLP-1 pode ser uma boa opção para o controle do peso. Porém, no paciente idoso polimedicado e frágil, qualquer perda de peso pode ser acompanhada de piora nas condições de fragilidade.

Neste último caso, o controle glicêmico predominante é do período pós-prandial, posto que há potencialização do efeito fisiológico, que naturalmente ocorre após o contato do alimento com o íleo distal. Vale lembrar que no DM2 este efeito está parcialmente bloqueado ou abolido, integrando a fisiopatologia da doença. É interessante ressaltar que o efeito das incretinas sobre a secreção insulínica é praticamente desprovido de risco de hipoglicemia, se não associado a outras medicações que levem ao aumento desproporcionado e glicose-independente da mesma. Isto ocorre, pois, ao contrário do mecanismo das sulfonilureias, que disparam secreção insulínica a partir de um ponto da via em que a presença da glicose intracelular convertida em ATP não é necessária, as incretinas atuam através de um receptor cujo segundo mensageiro é o AMP-cíclico (AMP-c), o qual depende da presença do ATP intracelular (fruto da metabolização da glicose, o que garante “lastro” da insulina a ser secretada com real demanda por regularização da glicemia), a ser convertido pela adenilato-ciclase, que gerará o AMP-c, potencializador de diversas etapas da secreção insulínica.⁴ Este é o mecanismo que confere, em relação às sulfas, a segurança e eficácia desta medicação.

Devemos ainda ressaltar o estudo EXAMINE, que mostrou em pacientes com síndrome coronariana aguda igualdade ao placebo em relação ao 3P MACE. Desta forma, para pacientes com risco de doença cardiovascular ou DCV estabelecida, a alogliptina torna-se opção segura e efetiva, como é o caso do nosso paciente.



PACIENTE IDOSO



FAMÍLIA
NESINA®



CONDUTA

Medicada nesta consulta com metformina 850 mg e alogliptina 12,5 mg, 2x/dia, rosuvastatina 10 mg/dia e suspenso AAS, uma vez que a paciente não tem doença cardiovascular estabelecida.

Solicitada para medir 2x/semana a glicemia capilar pré e pós-refeições para melhor avaliar controle metabólico e variabilidade glicêmica. Retorna 2 meses depois com melhora dos sintomas e peso estável. Refere que glicemia de jejum está em torno de 110 a 130 mg/dL e pós-prandial, em torno de 150 mg/dL. Apresentou melhora dos sintomas relacionados à hipoglicemia, sem apresentar variação em peso.

Exames: glicemia de jejum: 117 mg/dL; hemoglobina glicada: 6,8% (4,0-6,0); colesterol total: 130 mg/dL; colesterol LDL: 59 mg/dL; colesterol HDL: 41 mg/dL; colesterol VLDL: 30 mg/dL; triglicérides: 150 mg/dL; creatinina: 0,8 mg/dL.

IMPACTOS PARA O PACIENTE

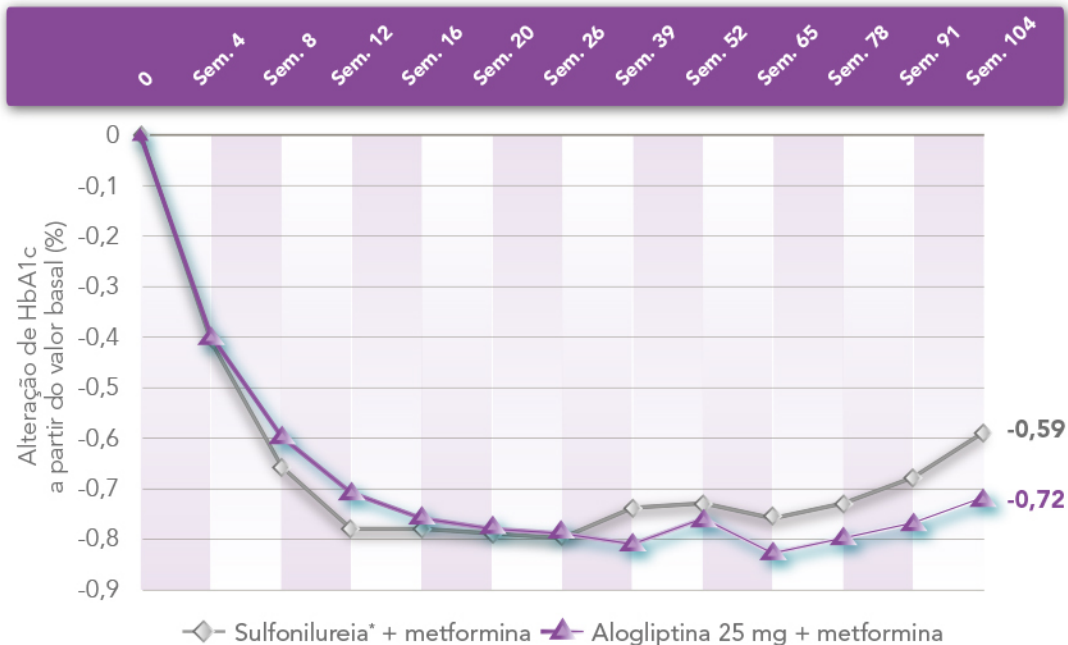
Pacientes idosos devem ser abordados em relação às comorbidades e síndromes geriátricas. O uso de medicamentos com pouca interação medicamentosa é essencial no tratamento destes pacientes. Também devemos tentar retirar medicamentos que não possuam evidências científicas robustas. No caso da sulfonilureia, trata-se de medicamento que induz secreção de insulina independentemente da glicemia, favorecendo nesta população risco maior de hipoglicemia (Figura 1).

O único inibidor da DPP-4 que demonstrou superioridade no controle glicêmico vs. sulfonilureia* em 2 anos.⁵⁻⁹

ALTERAÇÃO NA HbA1c

A PARTIR DO BASAL⁵

ESTUDO ENDURE⁵



Nesina® proporcionou melhora do controle glicêmico **significativamente superior à da sulfonilureia*** em combinação com metformina em 2 anos⁵

A velocidade de redução da HbA1c com Nesina® foi semelhante à da sulfonilureia* em combinação com metformina ao longo das 4 semanas iniciais do estudo⁵

* Glipizida. Adaptado de: Del Prato S, et al. Diabetes Obes Metab. 2014;16(12):1239-46.

Figura 1. Alteração na HbA1c a partir do Basal.



PACIENTE IDOSO



FAMÍLIA
NESINA®

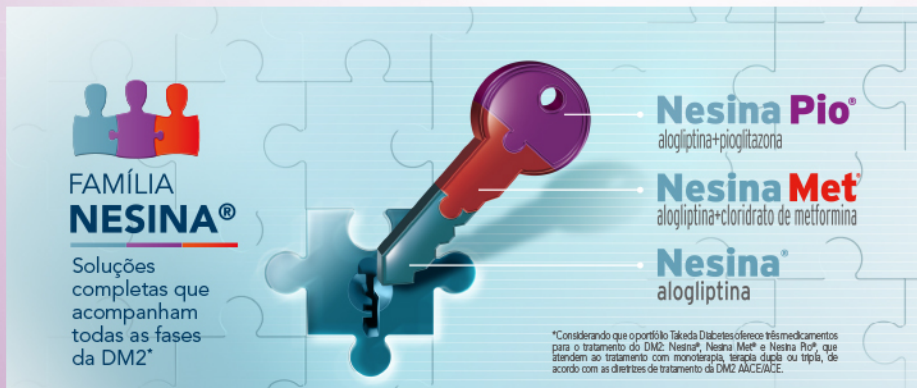


BENEFÍCIOS DA ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA

Trata-se de paciente idosa, com DM2, com alguns critérios de fragilidade (perda de peso não intencional, fraqueza muscular e baixo nível de atividade física), que necessita de cuidados especiais de recuperação. Para isso, a paciente necessitou de ajuste dos medicamentos para seu diabetes, planejamento alimentar e orientações sobre o início de exercício físico de resistência adequado à sua idade.

O uso de alogliptina em substituição à glimepirida trouxe segurança e efetividade para um bom controle do diabetes sem aumentar o risco de hipoglicemia e síndromes geriátricas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: 1. Sociedade Brasileira de Diabetes. Abordagem da Pessoa Idosa com Diabetes 2019/2020. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/Posicionamento_Idoso19_12448v5_brMAR.pdf> Acesso em 10 de março de 2020. 2. Kirkman MS, et al. Diabetes in Older Adults. Consensus Report. J Am Geriatr Soc. 2012 Dec;60(12):2342-56. 3. Scheen AJ. Diabetes mellitus in the elderly: insulin resistance and/or impaired insulin secretion? Diabetes Metab. 2005 Dec;31 Spec No 2:5S27-5S34. 4. Holst JJ, et al.. Role of incretin hormones in the regulation of insulin secretion in diabetic and nondiabetic humans. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2004 Aug;287(2):E199-206. Review. PubMed PMID: 15271645. 5. Del Prato S, Camisasca R, Wilson C, et al. Durability of the efficacy and safety of alogliptin compared with glipizide in type 2 diabetes mellitus: a 2-year study. Diabetes Obes Metab. 2014;16(12):1239-46. 6. Seck T, et al; Sitagliptin Study 024 Group. Safety and efficacy of treatment with sitagliptin or glipizide in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin: a 2-year study. Int J Clin Pract. 2010;64(5):562-76. 7. Goke B, Gallwitz B, Eriksson JG, et al. Saxagliptin vs. glipizide as add-on therapy in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin alone: long-term (52-week) extension of a 52-week randomised controlled trial. Int J Clin Pract. 2013 Apr;67(4):307-16. 8. Gallwitz B, et al. 2-year efficacy and safety of linagliptin compared with glimepiride in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin: a randomised, double-blind, non-inferiority trial. Lancet. 2012 Aug 4;380(9840):475-83. 9. Matthews DR, DeJager S, Ahren B, et al. Vildagliptin add-on to metformin produces similar efficacy and reduced hypoglycaemic risk compared with glimepiride, with no weight gain: results from a 2-year study. Diabetes Obes Metab. 2010;12(9):780-9.



FAMÍLIA NESINA®
Soluções completas que acompanham todas as fases da DM2*

- Nesina Pio®
alogliptina+pioglitazona
- Nesina Met®
alogliptina+cloridrato de metformina
- Nesina®
alogliptina

*Considerando que o portfólio Takeda Diabetes oferece três medicamentos para o tratamento da DM2: Nesina®, Nesina Met® e Nesina Pio®, que atendem ao tratamento com monoterapia, terapia dupla ou tripla, de acordo com as diretrizes de tratamento da DM2 ABCE/ACE.

Material destinado exclusivamente à classe médica. Takeda Pharma Ltda. CNPJ 60.397.775/0001-74
Mais informações poderão ser obtidas diretamente com nosso Departamento de Assuntos Científicos por meio do e-mail: inteligenciacientifica@takeda.com ou de nossos representantes.
SAC: 0800- 7710345 - ABRIL/2020
6500474 – 49111090 - NS - SEPARATA PACIENTE IDOSO – CP12_0101 - 293
BR/ALO/2003/0013



PACIENTE IDOSO



NESINA®- alogliptina. Indicações: adjuvante à dieta e à prática de exercícios para melhorar o controle glicêmico em pacientes com *diabetes mellitus* tipo 2 em vários cenários clínicos. **Contraindicações:** indivíduos que apresentem histórico de hipersensibilidade à alogliptina ou aos demais componentes da fórmula. **Advertências e precauções:** NESINA® não deve ser utilizado para o tratamento de pacientes com *diabetes mellitus* tipo 1 ou para o tratamento da cetoacidose diabética. Existem relatos pós-comercialização de pancreatite aguda. Se houver suspeita de pancreatite, NESINA® deve ser descontinuado. Cautela ao associar NESINA® com agentes que sabidamente causam hipoglicemia como insulina e sulfonilureias. Dose menor de insulina ou sulfonilureia pode ser necessária. Categoria “B” de risco para a gravidez. NESINA® não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. **Interações medicamentosas:** não foram observadas interações medicamentosas com substratos ou inibidores da CYP testados ou com medicamentos excretados pela via renal. **Reações Adversas:** monoterapia com alogliptina nos ensaios clínicos pivotais combinados e controlados de fase 3 – Frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): infecções no trato respiratório, nasofaringite, cefaleia, dor abdominal, doença de refluxo gastroesofágico, prurido, erupção cutânea. Pós-comercialização – Frequência desconhecida: hipersensibilidade, pancreatite aguda, disfunção hepática (incluindo insuficiência), doenças esfoliativas de pele, incluindo síndrome de Stevens-Johnson, angioedema, urticária. **Posologia e modo de usar:** 25 mg, uma vez ao dia. NESINA® pode ser administrado com ou sem alimentos. Em pacientes com insuficiência renal moderada e grave, ajuste de dose é necessário. **Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.** MS – 1.0639.0266. **SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. MEDICAMENTO SOB PRESCRIÇÃO.** NS_0414_1019_VPS.

Contraindicação: NESINA não deve ser usado por indivíduos que apresentem histórico de alergia (hipersensibilidade) à NESINA ou aos demais componentes da fórmula. **Interações medicamentosas:** Não foram observadas interações medicamentosas com substratos ou inibidores da CYP testados ou com medicamentos excretados pela via renal.

NESINA® MET* - Alogliptina + cloridrato de metformina. Indicações: adjuvante à dieta e à prática de exercício, para melhorar o controle glicêmico em pacientes adultos, a partir dos 18 anos, com *diabetes mellitus* tipo 2: que não conseguem o controle adequado com a dose máxima tolerada de metformina isolada; em combinação com a pioglitazona, em pacientes que não conseguem o controle adequado com a dose máxima tolerada de metformina e pioglitazona; em combinação com a insulina, quando a insulina numa dose estável e a metformina isolada não assegurarem o controle glicêmico. **Contraindicações:** hipersensibilidade à alogliptina, ou outro inibidor de DPP4, à metformina ou aos demais componentes da fórmula; cetoacidose diabética, pré-coma diabético e coma diabético; contraindicado em pacientes com comprometimento renal severo (CrCl abaixo de 30 mL/min ou eGFR abaixo de 30 mL/min/1,73 m²); doenças agudas ou crônicas com potencial para alterar a função renal ou causar hipóxia tecidual; comprometimento hepático; intoxicação alcoólica aguda, alcoolismo. **Advertências e precauções:** não deve ser utilizado em pacientes com diabetes mellitus tipo 1. Caso suspeite de acidose metabólica, a administração de NESINA® MET* deve ser suspensa e o paciente deve ser imediatamente hospitalizado. Em particular, pacientes idosos têm uma tendência a ter diminuição da função renal, portanto, o tratamento do idoso deve ser acompanhado por uma monitorização cuidadosa da função renal (clearance de creatinina). Se houver suspeita de acidose renal, o tratamento com NESINA® MET* deve ser descontinuado. NESINA® MET* não é recomendada em pacientes com CrCl entre 30 e 60 mL/min ou eGFR entre 30 e 60 mL/min/1,73 m², porque esses pacientes requerem uma dose diária menor de alogliptina que a disponível no produto com a dose fixa combinada. A função renal deve ser avaliada antes do início do tratamento com NESINA® MET* e pelo menos anualmente, a partir de então. Em doentes com risco aumentado de progressão adicional de deficiência e nos idosos, a função renal deve ser avaliada com mais frequência. Alogliptina não foi estudada em pacientes com comprometimento hepático grave (> 9 na escala de Child-Pugh), portanto, a sua utilização não é recomendada nestes pacientes. Como NESINA® MET* contém metformina, o tratamento deve ser suspenso 48 horas antes de uma cirurgia eletiva com anestesia geral, raqui-anestesia ou epidural ou realização de exames contrastados. Devido ao risco acrescido de hipoglicemia em associação com a pioglitazona ou insulina, pode ser considerada uma dose mais baixa de pioglitazona ou insulina quando em associação com NESINA® MET*. Se ocorrer suspeita de uma reação de hipersensibilidade grave, NESINA® MET* deve ser descontinuado. Se houver suspeita de pancreatite, deve-se interromper o tratamento. NESINA® MET* é categoria “B” de risco para a gravidez e, portanto, não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Recomenda-se cautela ao se administrar NESINA® MET* a lactantes. **Interações medicamentosas:** não foram observadas interações medicamentosas com substratos ou inibidores da CYP testados ou com medicamentos excretados pela via renal para alogliptina. A acidose lática pode ocorrer quando administrado metformina com agentes de contraste iodado ou álcool. A metformina pode diminuir as concentrações de vitamina B12. **Reações Adversas:** monoterapia com alogliptina nos ensaios clínicos pivotais combinados e controlados de fase 3 - Frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): infecções no trato respiratório, nasofaringite, cefaleia, dor abdominal, doença de refluxo gastroesofágico, prurido, erupção cutânea. Sintomas gastrointestinais ocorrem mais frequentemente durante o início do tratamento e se resolvem espontaneamente na maioria dos casos. Foram relatados casos isolados de hepatite ou anormalidade dos testes de função hepática que se resolvem com a descontinuação da metformina. **Posologia e modo de usar:** duas vezes ao dia com uma refeição. A dose pode ser ajustada com base na eficácia e tolerabilidade, sem exceder a dose máxima diária recomendada de 25 mg de alogliptina e 2000 mg de cloridrato de metformina. Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado. MS – 1.0639.0272. **SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. MEDICAMENTO SOB PRESCRIÇÃO.** NM_0418_1119_VPS.

Contraindicação: hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na composição. **Interações medicamentosas:** pode ocorrer perda do controle glicêmico quando administrado com diuréticos, corticosteroides ou simpaticomiméticos.

NESINA® PIO* - Alogliptina + cloridrato de pioglitazona. Indicações: para pacientes com 18 anos ou mais com diabetes mellitus tipo 2 como adjuvante à dieta e exercícios para melhorar o controle glicêmico em pacientes inadequadamente controlados com pioglitazona isoladamente, e para os quais a metformina é inapropriada devido a contraindicações ou intolerância; e em combinação com metformina (terapia de combinação tripla). **Contraindicações:** hipersensibilidade à alogliptina ou pioglitazona ou a qualquer um de seus excipientes; em pacientes com insuficiência cardíaca Classes I a IV de (NYHA). **Advertências e Precauções:** não deve ser utilizado para o tratamento de pacientes com diabetes mellitus tipo 1 ou para o tratamento da cetoacidose diabética. Existem relatos pós-comercialização de pancreatite aguda. Se houver suspeita de pancreatite, Nesina Pio deve ser descontinuado. Cautela ao associar Nesina Pio com agentes que sabidamente causam hipoglicemia como insulina e sulfonilureias. Dose menor de insulina ou sulfonilureia pode ser necessária. Pode ocorrer retenção de fluidos e Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC). Pacientes com ICC devem ser monitorados e o tratamento com Nesina Pio deve ser interrompido no caso de piora dos sintomas; estudos observacionais de longa duração não encontram aumentos significativos do risco de câncer de bexiga em pacientes diabéticos utilizando pioglitazona. No entanto, dados de estudo de curta duração sugerem a possibilidade de um pequeno aumento no risco de câncer de bexiga. Nesina Pio não deve ser iniciada em pacientes com câncer de bexiga; o tratamento com Nesina Pio deve ser iniciado com cautela em pacientes com aumento dos níveis das enzimas hepáticas ou evidência de doença hepática; foi observado aumento de peso relacionado à dose de pioglitazona isoladamente ou em combinação com outros antidiabéticos orais; pioglitazona pode causar reduções nos níveis de hemoglobina e hematócrito. Pacientes com síndrome do ovário policístico podem retomar a ovulação após o tratamento com pioglitazona. As pacientes devem, portanto, estar conscientes do risco de gravidez; Nesina Pio é categorizado como risco C e não deve ser usado durante a gravidez. Nesina Pio não deve ser administrado em mulheres em fase de amamentação. **Interações medicamentosas:** Um inibidor de CYP2C8 (como genfibrozila) pode elevar a ASC de pioglitazona e um indutor de CYP2C8 (como rifampicina) pode reduzir a ASC de pioglitazona. A pioglitazona não afeta a farmacocinética ou farmacodinâmica da digoxina, varfarina, fempromumona ou metformina, e em coadministração com sulfonilureias não parece afetar a farmacocinética da sulfonilureia. Hipoglicemia pode ocorrer quando pioglitazona é administrada com sulfonilureia ou insulina. **Reações adversas:** edema, aumento de peso corporal, redução dos níveis de hemoglobina e hematócrito, aumento da creatina quinase (creatinafosquinase), insuficiência cardíaca, disfunção hepatocelular, edema macular, fraturas ósseas em mulheres, infecção do trato respiratório superior, sinusite, insônia, distúrbios visuais, câncer de bexiga, cefaleia, dor abdominal, doença de refluxo gastroesofágico, prurido, erupção cutânea. **Posologia e modo de usar:** Um comprimido (25mg + 15mg ou 25mg + 30mg) uma vez ao dia. Pode ser administrado com ou sem alimentos. Em pacientes com insuficiência renal moderada e grave ajuste de dose é necessário por causa da alogliptina. Este medicamento não deve ser partido ou mastigado. MS – 1.0639.0274. **SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. MEDICAMENTO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** NP_0718_0819_VPS.

Contraindicação: insuficiência cardíaca Classes I a IV de (NYHA). **Interação medicamentosa:** Hipoglicemia pode ocorrer quando administrado com sulfonilureia ou insulina.



Nesina Pio®
alogliptina+pioglitazona

Nesina Met®
alogliptina+cloridrato de metformina

Nesina®
alogliptina

