



**SimTec 25**  
anos  
SIMPÓSIO DOS  
PROFISSIONAIS DA  
UNICAMP  
2022 - 8ª Edição

## EFEITO DA INSULINA NA CAPACIDADE MÁXIMA RENAL DE REABSORÇÃO DE GLICOSE EM VOLUNTÁRIOS COM E SEM DIABETES TIPO 2

RICARDO PEREIRA MOREIRA, ELZA MUSCELLI, AGLECIO LUIZ DE SOUZA

CSS - COORDENADORIA DE SERVICOS SOCIAIS; MED - ASSISTENCIA MEDICA; MEDCES - CLINICA GERAL E ESPECIALIDADES



**Palavras-chave:** Insulina. Túbulos renais proximais. Reabsorção renal. Transportador 2 de glicose-sódio. Diabetes mellitus tipo 2

### Introdução/Objetivo:

A glicose filtrada no glomérulo é reabsorvida no túbulo proximal pelos SGLTs até ser atingida a sua capacidade máxima de reabsorção (TmG), que está aumentada em portadores de diabetes mellitus tipo 2 (DM2). A insulina regula a produção e o consumo de glicose pelos rins. Todavia, tanto em indivíduos normais quanto na DM2, não está definida a existência de uma ação insulínica no controle do TmG e, conseqüentemente, na excreção urinária de glicose. O objetivo deste estudo é avaliar esta possível ação da insulina, determinando se uma infusão aguda de insulina, em níveis fisiológicos, exerce efeito sobre a excreção urinária de glicose em humanos, e comparar esse efeito entre indivíduos saudáveis e com DM2. Além disso, avaliar o impacto da inibição dos SGLTs tipo 2 nesta ação da insulina.

### Metodologia:

Uma infusão constante de octreotide (400µg/h) inibiu a secreção endógena de insulina em voluntários com tolerância normal à glicose, gTNG, (n=12) e portadores de DM2, gDM2, (n=13). Uma infusão variável de glicose manteve as glicemias acima do TmG (380mg/dl) por 3 horas (período controle, pCT). Em seguida, a insulinemia foi elevada para níveis fisiológicos pós-prandiais por mais 3 horas (período insulina, pINS), através de uma infusão constante de insulina (1mUI.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>) sendo reproduzida a curva glicêmica obtida no pCT. A glicosúria e a natriurese foram quantificadas separadamente para cada período. Em um terceiro grupo de voluntários saudáveis sob mesmo protocolo, (gEMPA, n=7), empagliflozina foi administrada previamente para bloqueio do SGLT2 e a glicemia aumentada até 180mg/dl.

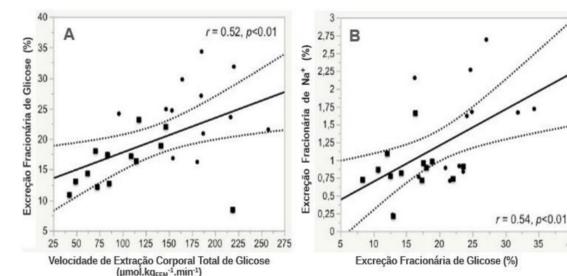
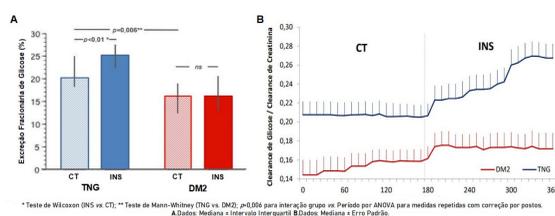
### Resultados:

O gTNG apresentou idade, peso, IMC, massa adiposa, cintura e relação cintura quadril menores do que o gDM2. No gDM2 o intervalo médio de tempo relatado entre o diagnóstico e a participação no estudo foi de 7,5 ± 4,4 anos com hemoglobina glicada média de 7,6 ± 0,6%. As características do gEMPA foram similares às do gTNG. No pCT, a glicosúria foi maior no gDM2 do que no gTNG em valores absolutos (0.49 [0.32] vs 0.69 [0.18] mmol/min, mediana [intervalo interquartil], p<0,01) e fracionários (16.2 [6.4] vs. 19.9 [7.5] %, p=0,006). No pINS, a velocidade de captação corporal de glicose (WBGD) foi maior no gTNG do que no gDM2 (183[48] vs. 101[48] µmol.kgFFM<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>, p<0,0003) e a excreção de glicose, absoluta e fracionária, aumentou no gTNG mas não no gDM2 (p=0,01 e 0,006, respectivamente). A natriurese apresentou comportamento semelhante à glicosúria. Considerando os dois grupos, a glicosúria fracionária foi diretamente correlacionada à WBGD e à excreção fracionária de sódio (r=0,52 e 0,54, ambos p<0,01). No gEMPA a insulina manteve a sua ação de aumentar a glicosúria e natriurese.

### Conclusão:

Níveis insulinêmicos fisiológicos pós-prandiais obtidos por infusão aguda de insulina, sob condições de hiperglicemia, aumentaram a excreção urinária de glicose e sódio simultaneamente, indicando uma possível ação da insulina na reabsorção de glicose pelos SGLTs. Esta ação está diminuída em indivíduos com DM2, podendo contribuir para a maior retenção de glicose e sódio, e não é abolida mediante inibição parcial do SGLT2 por empagliflozina.

**Figura 1 - Efeito da Insulina na Manipulação Renal de Glicose.**  
A. Valores fracionários por período (CT e INS) nos grupos (TNG e DM2).  
B. Clearance de glicose corrigido pelo clearance de creatinina ao longo dos períodos nos grupos.



**Figura 2 - Associação entre a excreção fracionária de glicose e a velocidade de extração corporal total de glicose (Figura A), e a excreção fracionária de sódio (Figura B), nos indivíduos TNG (círculos) e DM2 (quadrados) combinados, no pINS**

**Referências:** 1. Pereira-Moreira R, Muscelli E. Effect of Insulin on Proximal Tubules Handling of Glucose: A Systematic Review. J Diabetes Res. 2020 Jan 10;2020:8492467. doi: 10.1155/2020/8492467. PMID: 32377524; PMCID: PMC7180501. 2. Ferrannini, E; Pereira-Moreira, R; Seghieri, M; Rebelos, E; Souza, Al; Chueire, VB; Arvia, C; Muscelli, E. Insulin enhances renal glucose excretion: relation to insulin sensitivity and sodium-glucose cotransport. BMJ Open Diabetes Research & Care. v.8, p.e001178, 2020. (<http://dx.doi.org/10.1136/85bmjdr-2020-001178>).