



INSTITUTO DA
CRIANÇA COM
DIABETES



**PROTOCOLO CLÍNICO PARA DISPENSAÇÃO DE
INSUMOS PARA PACIENTES COM DIABETES
MELLITUS TIPO 1
NA REDE PÚBLICA DE SAÚDE**



SUMÁRIO

I- Introdução

II- Classificação

III- Epidemiologia

IV- Tratamento

4.1 Insulinas e Análogos

4.1.1 Insulinas Humanas (NPH e Regular)

4.1.2 Análogos de Ação Ultrarrápida

4.1.3 Análogos de Ação Prolongada

4.1.4 Esquema de Insulinização e Ajuste de Doses

4.2 Plano Alimentar

4.3 Atividade Física

V- Complicações Agudas e Crônicas

5.1 Complicações Agudas

5.2 Complicações Crônicas

VI- Armazenamento, Conservação e Transporte das Insulinas

VII- Seringas, Comprimento e Calibre de Agulhas

VIII- Dispensação das Insulinas pelos Órgãos Públicos

IX- Critérios de Inclusão, Avaliação e Exclusão do Programa de Uso de Análogos

9.1 Critérios de Inclusão para Análogos de Ação Ultrarrápida

9.2 Critérios de Inclusão para Análogos de Ação Prolongada

9.3 Critérios de Avaliação

9.4 Critérios de Exclusão

X- Critérios de Inclusão no Sistema de Infusão Contínua de Insulina

XI- Acompanhamento

XII- Necessidades

XIII- Sugestões de leitura e Sites



PROTOCOLO CLÍNICO

I- Introdução

O Diabetes Mellitus (DM) é um dos principais problemas de saúde pública mundial na atualidade, afetando cerca de 424 milhões de pessoas em 2017 e uma estimativa de aproximadamente 628,6 milhões de pessoas afetadas no ano de 2045, se medidas de prevenção não forem adotadas, com prevalência anual de 8,8% (7,2 – 11,3%) no mundo.

O DM é uma doença crônica caracterizada por hiperglicemia secundária a distúrbios na secreção pancreática e/ou ação da insulina.

II- Classificação

O DM pode ser classificado em DM tipo 2 (DM2), afetando aproximadamente 90-95% da população adulta com diabetes; DM tipo 1 (DM1), responsável por 5 a 10% das formas de diabetes; DM gestacional; e outras formas de diabetes, como defeitos monogênicos: *Maturity Onset Diabetes of the Young* (MODY) de herança autossômica dominante e o diabetes neonatal ou diabetes secundário ao uso de determinados medicamentos ou quimioterápicos, doenças pancreáticas, endocrinopatias, infecções e síndromes genéticas.

Classificação Internacional de Doenças (CID 10):

E10: Diabetes Mellitus insulino-dependente (tipo 1)

E11: Diabetes Mellitus não insulino-dependente (tipo 2)

III- Epidemiologia

Essa progressão alarmante da frequência de diabetes nos dias atuais se deve principalmente ao aumento da prevalência de DM2. No entanto, esse



fato também tem sido observado em relação ao DM1, inclusive afetando cada vez mais crianças e adolescentes em idades mais precoces.

O DM1 é o distúrbio metabólico mais frequente na infância e na adolescência e caracteriza-se pela deficiência absoluta da secreção de insulina, resultante da destruição autoimune das células beta do pâncreas.

De acordo aos dados da Internacional Diabetes Federation (IDF), existem 1.106.500 crianças e adolescentes com DM1 entre 0 e 19 anos, estimando-se que a cada ano sejam diagnosticados 96.000 novos-casos abaixo de 15 anos e 132.600 novos-casos abaixo de 20 anos, com um incremento anual de incidência de 3,0%, fortemente associada a região geográfica. Em determinados países como a Finlândia, a incidência anual é extremamente elevada, afetando cerca de 57,2 indivíduos para cada 100.000. De acordo à IDF, o Brasil é o terceiro país com mais casos de DM1 abaixo de 20 anos de idade. Entretanto, os dados de incidência são variáveis em nosso país, com incidência mais baixa em Campina Grande (PB): 3,5/100.000, intermediária: Londrina (PR): 5,8/100.000 e moderada nas cidades de São Paulo: 7,6/100.000 (<15 anos), Bauru (SP): 9,8/100.000 e Passo Fundo (RS): 12,4/100.000.

No Estado do RS, estima-se que existam cerca de 9.000 indivíduos com DM1, na faixa de 0 a 20 anos, e que sejam diagnosticados 312 novos-casos anualmente, nessa mesma faixa etária.

O Instituto da Criança com Diabetes (ICD) é um serviço de referência regional e nacional em diabetes na infância e adolescência, situado em Porto Alegre, possuindo uma equipe interdisciplinar, altamente especializada, com médicos (endocrinologistas, pediatras, oftalmologista, nefrologista e psiquiatra), enfermeiras, nutricionistas, odontólogas, assistentes sociais e educador físico e tem como seus principais objetivos diminuir as internações hospitalares plenas, reduzir o aparecimento das complicações crônicas a longo prazo e capacitar profissionais da área da saúde.



Desde a inauguração do ICD, em janeiro de 2004, aproximadamente 3.544 crianças, adolescentes e adultos jovens com diabetes vêm sendo atendidas no Serviço, com média de idade atual $20,0 \pm 6,4$ anos e idade ao diagnóstico de $9,5 \pm 5,1$ anos. Destes, 95,2% apresentam DM1, 3,3% DM2 e 1,5% outras formas de DM. Quanto à procedência 21,3% são provenientes de Porto Alegre, 34,3% da Grande Porto Alegre, 43,7% Interior do Estado, 0,7% outros Estados ou países.

IV- Tratamento

O tratamento do diabetes visa manter um bom controle metabólico, diminuir as internações por complicações agudas (hipoglicemia e cetoacidose), prevenir ou postergar as complicações crônicas (microvasculares e macrovasculares), diminuir a ocorrência de problemas psicossociais (depressão, transtornos alimentares, desajuste social) e estimular a adoção de hábitos de vida saudável. O tratamento se baseia em três aspectos principais: administração de insulina, plano alimentar balanceado e prática de atividade física.

O objetivo do tratamento intensivo visa manter os níveis glicêmicos próximos da normalidade: lactentes, crianças e adolescentes (0-18 anos): pré-prandiais entre 90-130 mg/dL e 2hrs pós-prandiais abaixo 180 mg/dL (idealmente 140mg/dL) e > 18 anos: pré-prandiais entre 80-130 mg/dL e 2hrs pós-prandiais: abaixo de 180mg/dL (idealmente 140mg/dL). As metas de hemoglobina glicada A1c são abaixo de 7,5% (0 – 18 anos) e abaixo de 7,0% (>18 anos). Em crianças em idade pré-escolar e em situações especiais essas metas podem ser mais flexíveis.

A administração de insulina é imprescindível no tratamento do DM1 e deve ser realizada em 3 a 4 aplicações ao dia, caracterizando o tratamento intensivo em esquema basal (mimetiza a secreção fisiológica diária de insulina) e bolus (refeição e correção). Essa forma de tratamento pode ser alcançada utilizando como insulina basal a Insulina NPH humana



administrada 2 a 4x/dia (antes do café, antes do almoço, antes do jantar e ao deitar) ou os análogos de ação prolongada (Glargina: 1x/dia ou Detemir: 2x/dia ou Degludeca: 1x/dia ou Glargina U300: 1x/dia). As insulinas e os análogos de insulina utilizados em esquema de bolus são: Insulina Regular (1/2 hora antes das principais refeições: café, almoço e jantar) ou os análogos de ação ultrarrápida (Lispro, Asparte e Glulisina), aplicados 10-15 minutos antes das principais refeições, mas podendo ser utilizados em crianças pequenas logo após o término das refeições. Recomenda-se que as insulinas de ação rápida ou ultrarrápidas sejam utilizadas de acordo com o resultado da glicemia capilar e/ou contagem de carboidratos da dieta.

Outra forma de tratamento em esquema basal-bolus é o sistema de infusão contínua de insulina, ou bomba de insulina, bastante utilizado nos dias atuais, pois permite administração de microdoses de insulina ao longo do dia, permite maior flexibilidade de tratamento, redução dos episódios e hipoglicemias graves (perda de consciência, crise convulsiva e auxílio de terceiros) e uma melhor qualidade de vida. Sabe-se que aproximadamente 70-80% dos pacientes com DM1 em países desenvolvidos utilizam essa forma de tratamento.

4.1 Insulinas

4.1.1 Insulinas Humanas (NPH e Regular)

A insulina NPH (Neutral Protamine Hagedorn) é usualmente utilizada para tratamento de reposição da insulinemia basal. A insulina NPH humana é aplicada de forma subcutânea, em esquemas terapêuticos duas a quatro vezes ao dia, normalmente associada às insulinas de ação rápida e ultrarrápida no tratamento do DM1. Devido ao seu perfil farmacológico, o esquema terapêutico convencional (duas vezes ao dia) de tratamento insulínico do DM1 com NPH não consegue simular um padrão adequado de insulina basal, com risco de hipoglicemia no pico de ação da insulina e hiperglicemia 10-14 horas após.



A insulina regular, fazendo parte do esquema intensivo de tratamento do DM1, deve ser aplicada três vezes ao dia, cerca de 30 minutos antes das principais refeições (café da manhã, almoço e jantar), para maximizar o seu efeito, ou seja, para que o início da ação coincida com a elevação da glicemia pós-prandial. Já foi demonstrado que, quando a insulina regular é utilizada cinco minutos antes das refeições, a hemoglobina glicada A1c é superior à encontrada quando aplicada 10-40 minutos antes das refeições, ou seja, o controle metabólico é pior. Devido ao seu perfil farmacológico, com início de ação e duração mais prolongados que a insulina endógena humana, a insulina regular pode resultar em hiperglicemia pós-prandial e aumentar o risco de hipoglicemia entre as refeições e hipoglicemia noturna

4.1.2 Análogos de Ação Ultrarrápida

Na busca do melhor controle glicêmico, com glicemias próximas da normalidade, visando evitar as complicações micro e macrovasculares, tornou-se importante desenvolver insulinas capazes de mimetizar o perfil de secreção endógena de insulina, com menor risco de hipoglicemias. Por isso, foram desenvolvidos os chamados análogos de insulina de ação ultrarrápida e análogos de ação prolongada, a partir da técnica de DNA recombinante.

Os análogos de ação ultrarrápida disponíveis no mercado são as insulinas: lispro (Humalog®), asparte (Novorapid®) e glulisina (Apidra®). Esses análogos de ação ultrarrápida devem ser aplicados até 10 a 15 minutos antes das principais refeições, com o objetivo de, juntamente com a insulina basal, alcançar o bom controle glicêmico, importante para prevenir e postergar as complicações crônicas do diabetes. Esses análogos, devido ao perfil de ação ultrarrápido (pico de ação em aproximadamente uma hora), são capazes de reduzir a frequência dos episódios de hipoglicemias, observados com o uso da insulina de ação rápida (insulina regular). Visto apresentarem início de ação cinco a dez minutos após a aplicação, podem ser administrados logo após as refeições, de acordo com a quantidade de carboidrato ingerido, principalmente em crianças pequenas, que muitas vezes



não se alimentam de forma previsível. Os análogos de ação ultrarrápida são superiores à insulina regular na redução das hipoglicemias, principalmente as graves e as noturnas, sendo preferíveis nos casos de hipoglicemias graves, moderadas e frequentes, oscilações extremas da glicemia e crianças em idade pré-escolar, pelo maior risco de hipoglicemias e dano neurológico.

4.1.3 Análogos de Ação Prolongada

Os análogos de ação prolongada glargina (Lantus® e Bsaglar®) e detemir (Levemir®) apresentam duração de até 24 horas, praticamente sem pico de ação, e simulam a secreção basal normal de insulina, permitindo uma maior flexibilidade e praticidade no tratamento do indivíduo com diabetes. Os análogos mais recentes, degludeca (Tresiba®) e glargina U300 (Toujeo®) apresentam tempo de duração mais prolongado, podendo chegar a 42 horas, permitindo que sejam aplicados inclusive em horários diferentes.

Estudos recentes têm demonstrado segurança e eficácia, principalmente em crianças que apresentam hipoglicemias graves e noturnas.

De acordo com os diferentes estudos, instruções dos fabricantes e Anvisa, é permitido o uso destes análogos de insulinas em crianças a partir de um ano de idade (Degludeca) e a partir de dois anos (Glagina).

Os análogos de insulina de ação prolongada não devem ser misturados ou diluídos com qualquer outra insulina, pois isso altera o seu perfil de ação ou pode causar a sua precipitação.

Os tipos de insulinas existentes no mercado e o tempo de ação das mesmas estão descritos na tabela abaixo.

	Início de Ação	Pico de Ação	Duração de Ação
Insulinas Humana			
NPH	2-4 horas	4-10 horas	10-16 horas
Regular	30-60 minutos	2-3 horas	5-8 horas



Análogos de Insulina			
Ultrarrápida			
Lispro	5-15 min	30-90 min	3-5 horas
Asparte	5-15 min	30-90 min	3-5 horas
Glulisina	5-15 min	30-90 min	3-5 horas
Prolongada			
Glargina	2-4 horas	-	20-24 horas
Detemir	2-4 horas	-	16-20 horas
Degludeca	2-4 horas	-	Até 42 horas
Glargina U300	2-4 horas	-	Até 36 horas

4.1.4 Esquema de Insulinização e Ajustes de doses

A recomendação para indivíduos com DM1 que estejam em atendimento em unidades do Sistema Único de Saúde, deve ser inicialmente o uso das insulinas NPH humana e regular humana em esquema de tratamento intensivo, por um período de pelo menos três meses.

Se após ajustes das doses de insulina de acordo com as glicemias pré e pós-refeições, contagem de carboidratos e ajustes para atividade física, o indivíduo apresentar hipoglicemias graves, oscilações extremas da glicemia, hipoglicemias despercebidas ou em crianças menores de seis anos, que não se alimentam adequadamente, recomenda-se substituir inicialmente a insulina regular pelo análogo de ação ultrarrápida, o qual pode ser aplicado 5 a 10 minutos antes das refeições ou logo após, naquelas crianças que não se alimentam de forma previsível. Os dados da literatura (Biblioteca Cochrane) comprovam a superioridade dos análogos de ação ultrarrápida na redução dos episódios de hipoglicemias (graves, noturnas e inclusive diurnas).

Em casos de persistência das hipoglicemias e oscilações, colaborando para mau controle do indivíduo, recomenda-se a substituição da insulina NPH



pelo análogo de ação prolongada, preferencialmente a insulina glargina, que pode diminuir a dose em 20%, e deve ser aplicada apenas uma vez ao dia, geralmente antes do café da manhã. No entanto, naqueles indivíduos com DM1 que apresentem aumento de peso e/ou resistência insulínica e que preencherem os critérios de hipoglicemias ou oscilações glicêmicas, pode ser indicado o uso da insulina detemir (uma a duas vezes ao dia).

O ajuste de doses de insulina é realizado através dos resultados da glicemia capilar, peso corporal do paciente e contagem de carboidratos, levando-se em consideração o fator de sensibilidade insulínica de cada indivíduo. Naqueles casos em que persistirem as hipoglicemias, oscilações e mau controle, apesar do uso de análogos de ação prolongada associados aos de ação ultrarrápida, recomenda-se o uso do sistema de infusão contínua de insulina.

O rodízio planejado dos locais de aplicação de insulina pode evitar o aparecimento de lipodistrofias, efeito adverso comum na terapia com insulina, ocorrendo em até mais de 50% dos pacientes com DM1 em tratamento intensivo. A aplicação de insulina nessas áreas pode causar uma absorção errática e ocasionar oscilações glicêmicas, influenciando no controle metabólico.

4.2 Plano Alimentar

Os principais objetivos da terapia nutricional no diabetes mellitus tipo 1 são manter os níveis glicêmicos dentro de limites próximos da normalidade, fornecer nutrientes essenciais ao crescimento, desenvolvimento e manutenção do peso e composição corporal, prover demanda energética para atividade física, auxiliar na prevenção das complicações agudas (hipoglicemia e cetoacidose), crônicas (micro e macrovasculares) e fatores de risco cardiovasculares, e melhorar a qualidade de vida.



O plano alimentar deve ser individualizado, acessível à realidade e ajustado para situações específicas como gestação e lactação, complicações agudas e crônicas e programas de atividade física. A recomendação nutricional diária indicada aos indivíduos com diabetes deve ser distribuída em: 45 a 60% de carboidratos, 10 a 20% de proteínas e 25 a 30% de lipídeos (menos de 10% do total de gordura saturada e menos de 300 mg/dia de colesterol). Recomenda-se o plano alimentar baseado na contagem de carboidratos, já que estes são os nutrientes que apresentam maior efeito no resultado da glicemia, podendo aplicar insulina de ação rápida ou ultrarrápida de acordo com a quantidade de carboidrato ingerida e permitindo uma maior flexibilidade na alimentação.

4.3 Atividade Física

Atividade física regular (três ou mais vezes por semana) melhora o controle glicêmico, melhora a ação da insulina (aumento de transportadores de glicose – GLUT4 – nos tecidos muscular e adiposo), auxilia na prevenção da obesidade e da doença cardiovascular, estimula o convívio social, melhora a auto-estima e modula o humor. Deve-se lembrar, entretanto, que atividade física intensa, não planejada, favorece o aparecimento de hipoglicemias durante, logo após ou até várias horas após o exercício.

A American Diabetes Association (ADA) e a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) recomendam que a prática de atividade física seja realizada em pelo menos 150 minutos por semana.

V- Complicações Agudas e Crônicas

5.1 Complicações agudas

As complicações agudas associadas ao DM1 são a hipoglicemia e a cetoacidose diabética (CAD).



A hipoglicemia (glicemia menor que 70mg/dL) é uma complicação frequente da insulinoterapia em esquema intensivo. As metas glicêmicas mais rígidas, embora reduzam a ocorrência e a progressão das complicações crônicas do diabetes, aumentam significativamente o risco de hipoglicemias, especialmente as noturnas. Crianças menores (principalmente menores de cinco anos) e adolescentes são os grupos de maior risco de hipoglicemias, devido às peculiaridades psicossociais e comportamentais características dessas faixas etárias. As hipoglicemias frequentes podem comprometer o rendimento escolar, afetar a auto-estima e o convívio social e tornar perigosas atividades como andar de bicicleta, dirigir ou operar máquinas. As hipoglicemias podem ser assintomáticas ou apresentar sinais e sintomas, como palidez, taquicardia, tremores, sudorese, dificuldade de concentração, alterações de humor, confusão mental entre outras, sendo caracterizadas como leves, moderadas ou graves. Quando graves (perda de consciência ou convulsões) e prolongadas podem causar danos neurológicos irreversíveis, especialmente na criança muito pequena. Sabe-se que 5 a 10% dos pacientes apresentarão pelo menos um episódio anual de hipoglicemia grave que necessitará de tratamento de emergência.

A cetoacidose diabética é uma das complicações agudas mais severas do diabetes mellitus, podendo levar à morte, sendo causada por uma deficiência de insulina combinada com a elevação concomitante dos hormônios contrarreguladores da glicose. Ocorre um aumento da produção hepática e renal de glicose, com diminuição de sua utilização nos tecidos periféricos, resultando em hiperglicemia e hiperosmolalidade do espaço extracelular, lipólise e oxidação hepática de ácidos graxos em corpos cetônicos, ocasionando cetonemia e acidose metabólica. Entre as possíveis complicações do tratamento da CAD, deve-se destacar o edema cerebral, uma complicação rara (0,3 a 1 %), mas responsável pela maior parte da mortalidade em crianças com CAD (21-90% dos casos).



5.2 Complicações crônicas

As complicações crônicas do diabetes são responsáveis por elevadas taxas de morbidade e mortalidade relacionadas à doença e estão diretamente relacionadas ao mau controle e tempo de duração da doença. O diabetes é a principal causa de doença renal terminal e de indicação de terapia de substituição renal (hemodiálise e transplante renal); causa mais frequente de cegueira entre 19 e 70 anos; principal responsável por amputações não traumáticas das extremidades; causa de aumento significativo do risco de doença cardiovascular isquêmica (infarto do miocárdio e doença cerebral isquêmica); responsável por abstenções frequentes à escola e ao trabalho e por incapacitação profissional em idade de grande produtividade na esfera econômica e na vida cotidiana.

Diferentes estudos demonstraram que o tratamento intensivo é capaz de diminuir significativamente a prevalência das complicações crônicas micro e macrovasculares, havendo uma redução de risco de 76% de acometimento de retinopatia, 39% de microalbuminúria, 54% de macroalbuminúria e 60% de neuropatia. A partir desses estudos, preconizou-se o tratamento intensivo do DM1. Contudo, o tratamento intensivo aumenta duas a três vezes o risco de hipoglicemias, que continuam sendo o maior limitante na busca pelo controle metabólico ideal o qual, mesmo assim, deve ser buscado incessantemente, haja vista os inúmeros benefícios a longo prazo, já comentados anteriormente.

VI- Armazenamento, Conservação e Transporte das Insulinas

O uso efetivo da insulina requer material e técnica apropriados de preparo, administração e conservação. A conservação e o armazenamento das insulinas em frascos devem ser realizados conforme as recomendações do fabricante.



As insulinas apresentam boa estabilidade e têm sua ação biológica preservada, desde que devidamente armazenadas, pois apresentam sensibilidade à luz e às variações extremas de temperatura, sendo recomendada a conservação dos frascos e refis fechados sob refrigeração de 2°C a 8°C, independente do tipo da insulina (humanas ou análogos de insulina) ou da embalagem (frascos, refis e canetas descartáveis), podendo então ser utilizados até a data de expiração que consta no rótulo do produto, cerca de 2 anos.

As insulinas abertas, mantidas em temperaturas entre 2°C e 30°C, podem ser usadas por 28 dias, pois a estabilidade dos frascos pode ser afetada pelo número de aplicações do dia, volume remanescente no frasco, exposição à luz, agitação e técnica de preparação. Na Europa, tem-se recomendado o uso de frascos e cartuchos de insulina por um período de 28 a 42 dias e, após, recomenda-se desprezá-los. No ICD, recomenda-se a utilização dos frascos e refis de insulina por um período máximo de 45 dias.

Frascos ou refis fechados (que não estão em uso) e que não foram mantidos sob refrigeração adequada devem ser descartados em 28 dias. O local ideal de armazenamento da insulina são as gavetas do refrigerador, devido à temperatura estável e evitando o congelamento.

Os frascos de insulina contêm 10 mL (100 UI/mL) e os refis 3 mL (100 UI/mL). Visto que os frascos e refis de insulina depois de abertos apresentam validade limitada, é importante levar em consideração a dose prescrita, idade do paciente, contagem de carboidratos e sensibilidade à insulina, já que aqueles casos que utilizam quantidades pequenas de insulina devem receber refis ao invés de frascos, com o objetivo de otimizar a relação custo-benefício, evitando desprezar quantidades maiores de insulina.

VII- Seringas, Canetas e Agulhas

As seringas para aplicação de insulina disponíveis no mercado apresentam graduação de duas em duas unidades (1 ml, U-100) ou de uma em uma unidade (0,5 ml, 50U e 0,3 ml, 30U). Algumas seringas possuem a



agulha acoplada (fixa), garantindo a precisão das doses de insulina, enquanto outras necessitam que a agulha seja adicionada, mantendo um espaço morto que armazena aproximadamente cinco unidades de insulina, não sendo recomendadas quando realizada a mistura de dois tipos de insulinas.

O comprimento das agulhas é indicado conforme a espessura do tecido subcutâneo, levando-se em consideração o comprimento das agulhas, seguindo a recomendação do fabricante. As recomendações da SBD sobre a aplicação de insulina, necessidade de prega subcutânea, ângulo e o comprimento de agulhas estão demonstrados na tabela abaixo.

Recomendações sobre o uso apropriado de agulhas para aplicação de insulina por via SC.

Agulha (comprimento em mm)	Indicação	Prega subcutânea	Ângulo de inserção da agulha	Observações importantes
4 mm	Todos os indivíduos	Dispensável, exceto para crianças com menos de 6 anos	90°	Realizar prega subcutânea em indivíduos com escassez de tecido subcutâneo nos locais de aplicação
5 mm	Todos os indivíduos	Dispensável, exceto para crianças com menos de 6 anos	90°	Realizar prega subcutânea em indivíduos com escassez de tecido subcutâneo nos locais de aplicação
6 mm	Todos os indivíduos	Indispensável	90° para adultos e 45° para crianças e adolescentes	Estabelecer ângulo de 45° em adultos com escassez de tecido subcutâneo nos locais de aplicação, para evitar aplicação IM
8 mm	Não indicada para crianças e adolescentes. Risco de aplicação IM.	Indispensável	90° para adultos e 45° para crianças e adolescentes	Estabelecer ângulo de 45° em adultos com escassez de tecido subcutâneo nos locais de aplicação, para evitar aplicação IM
12 a 13 mm	Risco de aplicação IM em todos os indivíduos	Indispensável	45°	Alto risco de aplicação IM em todos os indivíduos

IM: Intramuscular.

A reutilização de seringas e agulhas é um assunto polêmico e controverso na atualidade da prática clínica. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e os diferentes fabricantes recomendam que as seringas e agulhas sejam descartadas após um único uso, uma vez que a esterilidade do material usado não pode ser garantida e sua reutilização favorece as infecções, traumas e lipodistrofias. No entanto, sabe-se que a grande maioria dos pacientes reaproveita seringas e agulhas inúmeras vezes, seja por dificuldades econômicas ou porque os serviços de saúde não disponibilizam insumos em quantidades suficientes.



No ICD, recomenda-se a não reutilização de seringas, no entanto, aceita-se a reutilização por um período máximo de três dias (ou até 9 aplicações), conforme o manual básico de saúde do Ministério da Saúde, desde que sejam seguidos os cuidados especiais.

As orientações das diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes quanto à conservação das insulinas e dos análogos de insulina estão demonstradas nas tabelas abaixo:

Conservação da Insulina.*		
Apresentação da Insulina	Temperatura	Validade
Insulina lacrada	Sob refrigeração, entre 2 e 8°C	2 a 3 anos a partir da data de fabricação
Insulina em uso – Frasco – Caneta descartável em uso	Sob refrigeração, entre 2 e 8°C Temperatura ambiente até 30°C	4 a 8 semanas após a data de abertura e o início de uso
Insulina em uso – Caneta recarregável contendo refil	Temperatura ambiente até 30°C	4 a 8 semanas após a data de abertura e o início de uso

* Ver a orientação dos fabricantes.
Fonte: adaptada de Grossi e Pascali; 2009.¹⁰

Diretrizes SBD 2017-2018

VIII- Dispensação das Insulinas pelos Órgãos Públicos

A portaria 074/2002 da Secretaria de Estado da Saúde do Rio Grande do Sul garante o tratamento de indivíduos com DM1 em tratamento intensivo com insulina, atendidos pelo Sistema Único de Saúde, concedendo insumos para monitorização da glicemia.

A Lei Federal 11.347, que vigora desde setembro de 2007, dispõe sobre a distribuição de medicamentos e insumos necessários para aplicação de insulina e monitorização de glicemia para indivíduos com diabetes inscritos em Programa de Educação em Diabetes através do Programa Hiperdia.

Os 496 municípios do Estado possuem Gestão Plena em Saúde, a partir de maio de 2010, sendo a Secretaria Municipal de Saúde desses municípios a responsável pelo fornecimento das tiras reagentes e glicosímetros (aparelhos de medição da glicemia capilar).



A SES/RS, através do SUS, atualmente disponibiliza dois tipos de insulinas humanas (NPH e Regular) e insumos, que são distribuídos pelo Estado aos municípios, os quais através de procedimentos de cadastramento e receituário médico dispensam ao paciente, sendo as insulinas dispensadas nos postos de saúde ou na farmácia popular:

- Insulina NPH Humana (100 UI/ml): o Ministério da Saúde, através do programa de Hipertensão e Diabetes (Hiperdia), distribui através da SES/RS aos municípios.
- Insulina Regular Humana (100 UI/ml): fornecida e distribuída pela SES/RS aos municípios.
- Glicosímetro e Tiras reagentes: fornecidas 100-150 tiras reagentes/mês.

Os insumos (análogos de ação prolongada) que não fazem parte dos medicamentos especiais fornecidos pela SES/RS são encaminhados para solicitação via processo administrativo. Os insumos que não são dispensados pela Secretária de Saúde do RS, tendo sido prescritos respeitando-se o protocolo clínico, após receberem a negativa do Estado são encaminhados para processos judiciais (Insulina Degludeca, Gargina U300, bomba de insulina, monitorização contínua de glicose).

IX- Critérios de Inclusão, Avaliação e Exclusão no Programa de Uso de Análogos

9.1 Critérios de Inclusão de Análogos de Ação Ultrarrápida - Protocolo de Dispensação do Ministério da Saúde

Desde 2017, foi aprovada a dispensação das insulinas análogas de ação ultrarrápida na rede pública de saúde, seguindo alguns critérios clínicos de inclusão e exclusão que fazem parte do **Protocolo de Dispensação do Ministério da Saúde**, conforme descrito abaixo:



CRITÉRIOS DE INCLUSÃO DE PACIENTES COM DM1 PARA TRATAMENTO COM INSULINAS ANÁLOGAS DE AÇÃO RÁPIDA MINISTÉRIO DA SAÚDE

<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/19/Portaria-Conjunta-n-8.pdf>

Para o uso das insulinas análogas de ação rápida, os pacientes também devem apresentar todas as seguintes condições descritas em laudo médico, além dos critérios de inclusão descritos acima:

➤ Uso prévio de insulina regular por pelo menos três meses;
➤ Acompanhamento regular (mínimo duas vezes ao ano) com endocrinologista sempre que possível; na ausência de endocrinologista, ter acompanhamento regular com médico clínico com experiência no tratamento de DM1;

➤ Realização de automonitorização da glicemia capilar (AMG) no mínimo três vezes ao dia;

➤ Apresentação, nos últimos três meses, de pelo menos um dos critérios abaixo após terem sido excluídos fatores causais para as hipoglicemias (redução de alimentação sem redução da dose de insulina, exercício físico sem redução da dose de insulina, revisão dos locais de aplicação de insulina, uso de doses excessivas de insulina, uso excessivo de álcool):

- Uma hipoglicemia grave (definida pela necessidade de auxílio de um terceiro para sua resolução);*
- Hipoglicemias não graves repetidas (definidas como dois episódios ou mais por semana) caracterizadas por episódios de glicemia capilar <54 mg/dL com ou sem sintomas ou <70 mg/dL acompanhado de sintomas (tremores, sudorese fria, palpitações e sensação de desmaio);*
- Hipoglicemias noturnas repetidas (definidas como mais de um episódio por semana).*

Para a manutenção da terapia com as insulinas análogas de ação rápida, o paciente deverá cumprir todos os critérios abaixo:

- Manutenção do acompanhamento regular;*
- Manutenção da automonitorização;*
- Melhora dos episódios de hipoglicemia (espera-se redução de aproximadamente 30% no número de episódios, considerando dados do período em que o paciente utilizava a insulina regular).*

9.2 Critérios de Inclusão de Análogos de Ação Prolongada - Critérios de dispensação da Secretária de Saúde do Estado do RS

Os critérios de dispensação de análogos de insulina de ação prolongada são de acordo com os **Critérios de dispensação da Secretária de Saúde do Estado do RS:**



**ANÁLOGOS DE INSULINA DE AÇÃO PROLONGADA –
GLARGINA E DETEMIR
CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO DE SOLICITAÇÃO
SECRETÁRIA DA SAÚDE ESTADO RIO GRANDE DO SUL**

<http://www.saude.rs.gov.br/criterios-tecnicos-de-acesso-a-insulina-glargina-para-criancas-e-adolescentes>

As solicitações de análogos de insulina de ação prolongada (Glargina e Detemir) encaminhadas ao Estado deverão ser acompanhadas de relatório médico detalhado, contendo informações que contemplem os critérios relacionados:

- 1. Ter diagnóstico de DM tipo 1;*
- 2. Estar em tratamento dietético e em uso de insulinas NPH e regular ou insulina NPH e Lispro/Asparte por pelo menos 6 (seis) meses;*
- 3. Ter hemoglobina glicada < 12% nos últimos 6 (seis) meses anteriores à solicitação comprovada com exame laboratorial, estando em vigência de tratamento intensivo;*
- 4. Ter apresentado pelo menos 2 (dois) episódios de hipoglicemias graves em um período de 6 (seis) meses, sem fator desencadeante claro (falha de alimentação, erro de dose da insulina, p.ex.);*
- 5. Apresentar boletim de atendimento ou atestado médico detalhando os episódios de hipoglicemia grave (crise convulsiva, perda da consciência ou necessidade de assistência por outra pessoa para administrar hidratos de carbono ou glucagon);*
- 6. Estar em acompanhamento com endocrinologista comprovando o comparecimento a pelo menos duas consultas no período de 6 (seis) meses;*
- 7. Considerando a nova aprovação dos análogos de insulinas de ação prolongada, que inclui a possibilidade de seu uso em crianças de 2 (dois) a 6 (seis) anos de idade, pacientes desta faixa etária poderão solicitar os mesmos, desde que preencham todos os critérios acima.*

São considerados critérios de exclusão ao fornecimento dos análogos de insulina de ação prolongada (Glargina e Detemir):

- Paciente com diagnóstico de neoplasia;*
- Crianças com menos de 2 (dois) anos (segurança não estudada).*

No presente momento o Estado não fornecerá análogos de insulina de ação prolongada (Glargina e Detemir) para portadores de DM tipo 2. Os casos excepcionais de alergias ou lipatrofias associadas ao uso de insulina humana serão avaliados individualmente.

9.3 Critérios de Avaliação

A avaliação dos indivíduos em uso de análogos de ação prolongada em nosso Serviço é realizada através de:



1. Número de episódios de hipoglicemias graves (perda de consciência, convulsão e/ou necessidade de intervenção por terceiros), o qual deve ser comparado com pelo menos os seis últimos meses antes do início dos análogos.
2. Número de hipoglicemias (glicemia capilar menor que 70 mg/dL), conforme observado no glicosímetro e/ou no registro do diário de anotações, comparado com os três últimos meses antes do uso dos análogos.
3. Duas últimas dosagens da hemoglobina glicada A1c, pré-uso dos análogos, comparadas com os resultados três e seis meses após o seu início. A melhora do controle metabólico (diminuição da hemoglobina glicada A1c), muitas vezes, não reflete a melhora clínica do indivíduo, já que as hipoglicemias frequentes podem ser as responsáveis pelos resultados mais baixos da A1c.

No ICD, nos pacientes que não apresentarem melhora do controle glicêmico e metabólico ou mantiverem variabilidade glicêmica (variações extrema da glicemia), hipoglicemias graves, hipoglicemias despercebidas ou noturnas com o uso dos análogos de ação prolongada (Glargina ou Detemir) disponibilizados pela Secretária da Saúde do Estado, recomenda-se o uso de outros análogos de insulina de ação prolongada (Degludeca: a partir de um ano de idade ou Glargina U300: à partir e 18 anos) ou uso do sistema de infusão contínua de insulina (bomba de insulina) nos pacientes que preencherem critérios específicos para o uso desta tecnologia, através de processos judiciais.

9.3 Critérios de Exclusão para a entrada no programa de análogos de ação prolongada



1. Indivíduos sem atendimento e acompanhamento em serviços especializados de referência em diabetes.
2. Indivíduos que não preencherem os critérios de inclusão acima citados, tanto para os análogos de ação ultrarrápida quanto para os de ação prolongada.
3. Indivíduos com má adesão ao tratamento (hemoglobina glicada >10,0%).

X- Critérios de Inclusão no Programa de Sistema de Infusão Contínua de Insulina (SICI)

Indivíduos com DM1 em tratamento intensivo com análogos de insulina de ação prolongada e ultrarrápida, num período de um mês, independentemente da idade, se apresentarem pelo menos um dos critérios de inclusão abaixo, podem ser incluídos no Programa de dispensação de sistema de infusão contínua de insulina (bomba de insulina):

1. Hipoglicemias graves: pelo menos um episódio com o tratamento anterior, com perda de consciência e/ou crise convulsiva.
2. Hipoglicemias despercebidas (disautonomia), ou seja, aquela situação clínica em que o paciente não percebe os sintomas de hipoglicemia pela ausência de resposta neuroadrenérgica.
3. Controle metabólico instável, com oscilações glicêmicas extremas de difícil compreensão, preferencialmente confirmadas pelo sensor de glicose subcutâneo contínuo (CGM) ou monitorização por sistema flash (Libre).
4. Início de complicações crônicas (microalbuminúria, retinopatia).
5. Gestação em DM1 (idealmente no período da concepção).



Antes da inclusão no programa de SICI, o paciente é avaliado pela equipe interdisciplinar (médico, enfermeira, nutricionista, psicóloga e assistente social) e participa de uma oficina especial de contagem de carboidratos. Durante o período de teste terapêutico, as consultas são realizadas com o endocrinologista e a enfermeira/educadora no terceiro dia de instalação e depois semanalmente. O contato telefônico é permitido ao longo do teste terapêutico, se necessário.

Caso o paciente apresente boa aceitabilidade e aderência ao tratamento e recomendações no período de 30 dias é realizado laudo médico para encaminhamento de processo judicial. Os pacientes que recebem seus dispositivos judicialmente, são acompanhados mensalmente pela equipe de instalação durante 30 dias e após encaminhados ao ambulatório especializado em SICI para consultas conforme necessidades individuais (mensais, bimensais, trimestrais ou a cada quatro meses).

Recomenda-se que durante o teste terapêutico e durante o primeiro mês de uso do SICI (após processo judicial), a automonitorização nos primeiros 15 dias de uso seja realizada com pelo menos oito testes de glicemia capilar ao dia e posteriormente manter cinco a seis testes/dia.

A avaliação dos pacientes em uso de sistema de infusão contínua de insulina deve ser realizada através:

1. Número de episódios de hipoglicemias moderadas e graves (perda de consciência, convulsão e/ou necessidade de intervenção por terceiros) deve ser analisado, observando os seis últimos meses antes da instalação e comparado aos seis meses pós implantação do sistema.
2. Avaliação do controle glicêmico pelo sensor de glicose subcutâneo contínuo (CGM) ou sistema flash (Libre).
3. Duas últimas dosagens da hemoglobina glicada A1c, pré-instalação, comparadas com o resultado três e seis meses após o seu início.



XI- Acompanhamento dos Protocolos

Os pacientes incluídos nos protocolos para uso de análogos de ação ultrarrápida ou prolongada, ou sistema de infusão contínua de insulina, deverão realizar uma avaliação semestral do protocolo para manter a dispensação da medicação, sendo necessário:

1. Relatório médico confirmando a melhora clínica e laboratorial e de segurança de uso da insulina utilizada no tratamento.
2. Cópia dos resultados de hemoglobina glicada A1c realizada trimestralmente ou a cada quatro meses.
3. Receita médica atualizada em duas vias.

XII- Necessidades

- Análogos de ação ultrarrápida: dependendo da dose utilizada liberar mensalmente refis (até 33 UI/dia) ou frascos (mais de 33 UI/dia)
- Análogos de ação prolongada: dependendo da dose utilizada liberar mensalmente refis (até 33 UI/dia) ou frascos (mais de 33 UI/dia).
- Seringas e agulhas adequadas: no mínimo 30 unidades/mês.
- Agulhas para canetas aplicadoras: no mínimo 30 unidades/mês/caneta.
- Lancetador e lancetas: 1 lancetador anual e no mínimo 30 lancetas/mês.
- Insumos necessários para sistema de infusão contínua de insulina.



XIII- Sugestões de leitura e Sites

- Standards of Medical Care in Diabetes – 2018. Diabetes Care 2018;41(Suppl. 1). http://care.diabetesjournals.org/content/41/Supplement_1
- ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018. <https://www.ispad.org/forums/Topics.aspx?forum=225463>
- Tschiedel B et al. Establishment of a collaborative work team management for type 1 diabetes mellitus patient. Arq Bras Endocrinol Metab 52:219-322, 2008. <http://www.scielo.br/pdf/abem/v52n2/09.pdf>
- Diabetes Atlas. International Diabetes Federation and World Diabetes Foundation, International Diabetes Federation, 8a Edição, 2017. <http://diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html>
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 329:977-986, 1993. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8366922>
- Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC). Design, implementation, and preliminary results of a long-term follow-up of the Diabetes Control and Complications Trial cohort. Diabetes Care 22:99-111, 1999. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10333910>
- Instituto da Criança Com Diabetes: www.icdrs.org.br
- Sociedade Brasileira de Diabetes: www.diabetes.org.br
- Associação Americana de Diabetes: www.diabetes.org
- International Diabetes Federation: www.idf.org
- Biblioteca Cochrane: www.cochrane.org