



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- Custos

XIV- 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 366 milhões de pessoas em 2011 e uma estimativa de aproximadamente 552 milhões de pessoas afetadas no ano de 2030, se medidas de prevenção não forem adotadas.

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, diabetes mitocondrial, uso de drogas, doenças pancreáticas, endocrinopatias, infecções e síndromes genéticas.

Classificação Internacional de Doenças (CID 10):

E10: Diabetes Mellitus insulino-dependente (diabetes tipo 1)

E11: Diabetes Mellitus não insulino-dependente (diabetes 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 auto-imune das células beta do pâncreas.

Estima-se que existam 490.100 crianças e adolescentes (0-14 anos) com diabetes mellitus tipo 1 no mundo e que, a cada ano, 77.800 novos casos de DM1 sejam diagnosticados nessa faixa etária, com uma prevalência de 0,02% e um incremento anual de incidência de 3,0%. Em determinados países como a Finlândia, a incidência anual é extremamente elevada, afetando cerca de 45 indivíduos para cada 100.000.



No Brasil, os dados de incidência são variáveis, com incidência baixa como em Campina Grande (PB): 3,5/100.000, intermediária: Londrina (PR): 5,8/100.000 e elevada como 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 indivíduos.

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. A cidade de Passo Fundo apresenta uma incidência anual de 12,4/100.000 casos.

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 ginecologista), 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 1900 crianças e adolescentes com diabetes vêm sendo atendidas, com média de idade atual $16,3 \pm 6,4$ anos, idade ao diagnóstico de $9,5 \pm 5,1$ anos, tempo de duração do diabetes de $6,8 \pm 5,2$ anos e sendo 50,3% do sexo masculino. Destes, 95,2% apresentam DM1, 3,3% DM2 e 1,5% outras formas de DM. Quanto à procedência 23,8% são provenientes de Porto Alegre, 31,2% da Grande Porto Alegre, 43,7% Interior do Estado, 1,2% outros Estados e 0,1% outros 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 (pré-prandiais: entre 70-120 mg/dl, 2hrs pós-prandiais: 100-140 mg/dl (até 160mg/dl) e o bom controle metabólico, com metas de hemoglobina glicada A1c de até 1% acima do valor máximo de referência do laboratório (ICD: 4,0 a 6,0%, HPLC, Bio-Rad Variant II). Em crianças com menos de cinco anos e em situações especiais essas metas são 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: 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, antes do café ou Detemir: 2x/dia, antes do café e ao deitar). Já as insulinas utilizadas 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 até 10 minutos antes das principais refeições, mas podendo ser utilizados em crianças pequenas logo após as refeições. Essas insulinas de ação rápida ou ultrarrápidas podem ser utilizadas de acordo com o resultado da glicemia e/ou contagem de carboidratos da dieta. Outra forma de tratamento em esquema basal-bolus é a bomba de infusão contínua de insulina, bastante utilizada nos dias atuais, pois permite pequenos ajustes, flexibilidade de tratamento e uma melhor qualidade de vida. Para uma visão mais ampla do que representa a bomba de infusão de insulina, atualmente, sabe-se que aproximadamente 70% dos profissionais de saúde com diabetes tipo 1, nos EUA, 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 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 freqüentes, oscilações extremas da glicemia e em crianças menores de seis anos de idade, pelo risco de, vindo a apresentar um episódio de hipoglicemia grave, isto ocasionar dano neurológico.

4.1.3 Análogos de Ação Prolongada

Os análogos de ação prolongada glargina (Lantus®) 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.

Estudos recentes têm demonstrado segurança e eficácia, principalmente em crianças que apresentam hipoglicemias graves (perda de consciência ou crise convulsiva) e noturnas.

De acordo com os diferentes estudos, instruções dos fabricantes e ANVISA, é permitido o uso destas insulinas em crianças a partir dos seis anos de idade. No entanto, apesar dos estudos avaliando o uso destas insulinas em crianças menores (abaixo dos seis anos) serem escassos na literatura, o seu uso vem sendo cada vez mais preconizado e difundido, principalmente devido a sua segurança, evitando os episódios de hipoglicemias.

Houve suspeita da associação da insulina glargina com o aumento de aparecimento de tumores (cânceres), que se deveu à semelhança de sua molécula com fatores de crescimento, como: *Insuline-like Growth Factor* (IgF1).



Contudo, os estudos não evidenciaram aumento de prevalência das diferentes neoplasias.

As insulinas glargina e detemir não devem ser misturadas ou diluídas 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:

Insulina	Início de Ação	Pico de Ação	Duração de Ação
Ultrarrápida			
Lispro	5-15 min	30-90 min	3-5 hr
Asparte	5-15 min	30-90 min	3-5 hr
Glulisina	5-15 min	30-90 min	3-5 hr
Rápida			
Regular	30-60 min	2-3 hr	5-8 hr
Intermediária			
NPH	2-4 hr	4-10 hr	10-16 hr
Ação prolongada			
Glargina	2-4 hr	-	20-24 hr
Detemir	2-4 hr	-	16-20 hr

* Adaptada de: *Therapy for diabetes mellitus and related disorders*. 5th ed. ADA 2009, pg 234.

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, auxiliando 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: 50 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.

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 freqüente 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 freqüentes 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 freqüente 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 (NPH, regular, lispro, asparte, glulisina, glargina ou detemir) 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, Agulhas

As seringas para aplicação de insulina disponíveis no mercado apresentam graduação de duas em duas unidades (1 mL, UI-100) ou de uma em uma unidade (0,5 mL, 50UI e 0,3 mL, 30UI). 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 de aplicação de insulina é indicado conforme a espessura da epiderme (2,8-3,2mm), sendo recomendado pelas novas diretrizes das diferentes sociedades de diabetes, agulhas de até 8mm de comprimento, independentemente do índice de massa corporal, sexo, etnia e idade. A aplicação de insulina deve ser realizada em ângulo de 90° quando for utilizada agulha de comprimento adequado.

As canetas aplicadoras descartáveis devem ser armazenadas seguindo as mesmas recomendações dos frascos e refis, ou seja, sob refrigeração de 2 a 8°C quando fechadas e, em uso, mantidas sob temperatura entre 2 a 30°C por um período de 28 dias.

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 material em quantidades suficientes. No ICD, aceita-se a reutilização de seringas por um período máximo de três dias, desde que sejam obedecidos cuidados especiais, já que o procedimento não aumentou o risco de infecções.

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 realização da 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.

Os 496 municípios do Estado possuem Gestão Plena em Saúde, desde 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).

O Governo Federal criou o Programa Farmácia Popular do Brasil para ampliar o acesso aos medicamentos para as doenças mais comuns entre os cidadãos. O Programa possui uma rede própria de Farmácias Populares e a parceria com farmácias e drogarias da rede, chamada “Aqui tem Farmácia Popular”, estando disponíveis as insulinas NPH e Regular humanas em frascos (100 UI/mL: 10mL) ou refis (100 UI/mL: 3mL).

A SES/RS, através do SUS, atualmente disponibiliza dois tipos de insulina e insumos, que são distribuídos pelo Estado aos municípios, os quais através de procedimentos de cadastramento e receituário médico dispensam ao paciente:

- 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 tiras reagentes/mês, distribuídas pelos municípios.

O único análogo de ação ultrarrápida dispensado atualmente pelo Estado do RS é a insulina lispro, em frascos (10mL) ou refis (3mL), sendo fornecida a cada três meses e mediante apresentação de formulário de medicamentos especiais, e com comprovação de três atendimentos por hipoglicemias graves (maiores de 12 anos) e um atendimento (menores de 12 anos), em pelo menos um ano, em serviços de emergências.

Entretanto, esta exigência de comprovação de atendimentos em emergência está em desacordo com os dados da literatura, que comprovam a superioridade das insulinas de ação ultrarrápida na prevenção das hipoglicemias, evitando as formas mais graves com perda de consciência e convulsão, ou seja, não é necessário aguardar a ocorrência e a documentação em unidades de emergência, já que muitos indivíduos são manejados, muitas vezes, em seus próprios domicílios. Além disso, o programa de educação em



diabetes (PED), do Instituto da Criança com Diabetes, enfatiza, através de aulas teórico-práticas, o reconhecimento precoce de episódios de hipoglicemia, evitando a ocorrência de hipoglicemia grave, mas, caso ocorra, que possa ser manejada em casa, através de manobras específicas. Aqueles casos de hipoglicemias moderadas com sintomas neuroglicopênicos (sonolência, dificuldade de concentração, atenção e raciocínio, confusão mental, cefaléia, alterações visuais, alterações no comportamento) também se beneficiam com o uso dos análogos, mesmo que ainda não tenham apresentado as formas mais graves de hipoglicemia, como, por exemplo, as hipoglicemias despercebidas, que podem evoluir para perda de consciência e convulsões.

Os insumos (análogos de ação prolongada) que não fazem parte dos medicamentos especiais fornecidos pela SES/RS, são encaminhados para solicitação via processo judicial, após negativa do processo administrativo encaminhado à SES/RS.

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

9.1 Critérios de Inclusão de Análogos de Ação Ultrarrápida (Lispro, Asparte e Glulisina)

Indivíduos com DM1 em tratamento intensivo com insulina NPH e regular em um período de pelo menos três meses, independentemente da idade, se apresentarem pelo menos um dos critérios de inclusão abaixo, podem ser incluídos no Programa de dispensação de análogos de ação ultrarrápida:

1. Hipoglicemias graves: pelo menos um episódio no ano 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. Crianças menores de seis anos, cuja aceitação alimentar é imprevisível e que apresentem hipoglicemias após o uso da insulina regular, já que os análogos de ação ultrarrápida podem ser aplicados logo após o término das refeições, levando-se em consideração a contagem de carboidratos efetivamente ingerida.
4. Indivíduos que tenham apresentado episódios de hipoglicemias leves e moderadas (sintomas neuroglicopênicos: sonolência, dificuldade de atenção, concentração e raciocínio, confusão mental, cefaléia, alterações visuais e alterações no comportamento), documentadas no diário de anotações e glicosímetro, em uso da insulina regular, durante pelo menos três meses de tratamento intensivo.
5. Controle metabólico instável, com oscilações glicêmicas extremas de difícil compreensão.



6. Início das complicações crônicas (microalbuminúria, retinopatia) ou doença renal avançada.
7. Resistência imunológica às insulinas humanas (NPH e/ou regular).

9.2 Critérios de Inclusão de Análogos de Ação Prolongada (Glargina e Detemir):

Indivíduos com DM1 em tratamento intensivo com insulina NPH e ultrarrápida num período de pelo menos três meses, independentemente da idade, se apresentarem pelo menos um dos critérios de inclusão abaixo, podem ser incluídos no Programa de dispensação de análogos de ação prolongada:

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. Indivíduos que tenham apresentado episódios de hipoglicemias moderadas (sintomas neuroglicopênicos: sonolência, dificuldade de atenção, concentração e raciocínio, confusão mental, cefaléia, alterações visuais e alterações no comportamento) documentadas (diário de anotações e glicosímetro) com uso da insulina ultrarrápida, durante pelo menos três meses de tratamento intensivo.
4. Controle metabólico instável, com oscilações glicêmicas extremas de difícil compreensão.
5. Início das complicações crônicas (microalbuminúria, retinopatia) ou insuficiência renal avançada.
6. Resistência imunológica às insulinas humanas (NPH e/ou regular).

Obs: Devido a diferentes perfis farmacocinéticos e farmacodinâmicos, dá-se preferência ao uso da insulina glargina, quando a insulina NPH for substituída por um análogo de ação prolongada.

9.3 Critérios de Avaliação

A avaliação dos indivíduos em uso de análogos de ação ultrarrápida e prolongada deve ser 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 freqüentes podem ser as responsáveis pelos resultados mais baixos da A1c.

9.4 Critérios de Exclusão para a entrada no Programa

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.

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 pelo menos três meses, 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 (CGMS).
4. Início de complicações crônicas (microalbuminúria, retinopatia).
5. Gestação em DM1 (idealmente no período da concepção).

Recomenda-se que na automonitorização dos primeiros 15 dias de uso do sistema sejam realizados pelo menos oito testes de glicemia capilar ao



dia, nos próximos 15 dias seis testes/dia e quatro testes/dia no 2º, 3º, 4º, 5º e 6º mês.

O indivíduo deve ser avaliado pela equipe interdisciplinar (médico, enfermeira, nutricionista, psicóloga e assistente social) antes de ser aceito no programa. A consulta com médico, enfermeira e nutricionista deve ser semanalmente no 1º mês, de 15/15 dias no 2º mês e mensalmente no 3º, 4º, 5º e 6º mês. O acompanhamento com a psicóloga deve ser realizado mensalmente e com a assistente social no 3º e 4º meses. O contato telefônico é permitido ao longo do tratamento, se necessário, em outros momentos.

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 (CGMS).
3. Duas últimas dosagens da hemoglobina glicada A1c, pré-instalação, comparadas com o resultado três e seis meses após o seu início.

XI- Acompanhamento do Protocolo

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.
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- Custos

O custo dos insumos (análogos de insulinas, frascos, refis e seringas) disponíveis no mercado, em 01 de fevereiro de 2012, está descrito na tabela abaixo:

<i>Insulinas</i>	<i>Laboratório</i>	<i>Apresentação</i>	<i>R\$ (unidade)</i>
Glargina (Lantus®)	Sanofi-Aventis	Refil (300UI)	106,11
		Caneta (300UI)	117,16
		Frasco (1000UI)	329,20
Detemir (Levemir®)	Novo Nordisk	Caneta (300UI)	78,37
Lispro (Humalog®)	Eli Lilly	Refil (300UI)	37,46
		Caneta (300UI)	34,35
		Frasco (1000UI)	93,80
Asparte (Novorapid®)	Novo Nordisk	Refil (300UI)	35,92
		Caneta (300UI)	41,59
		Frasco 1000 UI	97,49
Glulisina (Apidra®)	Sanofi-Aventis	Refil (300UI)	26,28
		Caneta (300UI)	26,28
		Frasco (1000 UI)	76,50
<i>Seringas e Agulhas</i>			
Seringas com agulhas de 8mm (Pacote 10 unidades)	BD	30, 50 e 100UI	19,80
Agulhas para canetas aplicadoras (Caixa 100 unidades)	X	4, 5, 6 e 8mm	80,00
Lancetador	X		45,00
Lancetas (Caixa 200 unidades)	X		100,00



Custo com Sistema de Infusão Contínua de Insulina (SICI) ou Bomba de Insulina:

<i>Insumos</i>	<i>Valor unitário (R\$)</i>
Sistema de infusão	variável
Cateter (caixa 10 unidades)	500,00
Bateria (cartela 9 unidades)	100,00
Tubos reservatórios (caixa 10 unidades)	110,00
Tiras reagentes (50 unidades)	96,00

XIV- Sugestões de leitura e Sites

- 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.
- Diabetes Atlas. International Diabetes Federation and World Diabetes Foundation, International Diabetes Federation, 2006.
- 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.
- 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.
- Instituto da Criança Com Diabetes: www.icdrs.org.br
- Sociedade Brasileira de Diabetes: www.diabetes.org.br
- Associação Americana de Diabetes: www.diabetes.org
- Biblioteca Cochrane: www.cochrane.org