

RECOMENDAÇÕES PARA INSULINIZAÇÃO NO DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DM2)

v 26/07/23

- Na história natural do diabetes, há perda progressiva da função da célula beta pancreática e cerca de 50% desta perda já ocorreu no momento do diagnóstico, devido ao depósito amiloide. A progressão da apoptose das células beta ocasiona a necessidade da reposição hormonal de insulina para a manutenção do controle glicêmico. Deve-se explicar ao paciente que a necessidade do uso da insulina faz parte de um processo normal na evolução da doença evitando fazer ameaças com o uso da insulina ou culpá-lo por este processo.
- A insulina é um hormônio anabólico que estimula a síntese de glicogênio (gliconeogênese), lipídios (lipogênese) e proteínas. Sofre degradação no fígado, músculo e tecido celular subcutâneo e é excretada pelos rins. Por esse motivo, em pessoas com doença renal, a necessidade de insulina pode diminuir.
- As insulinas regular e NPH, preconizadas pelo Ministério da Saúde para a Atenção Primária, são padronizadas pela Farmácia Curitiba. Por ter início de ação em 30 minutos e alcançar o pico em 2 a 4 horas, a insulina regular deve ser administrada 30 minutos antes de cada refeição. Já a NPH inicia sua ação em 2 horas e atinge o pico entre 6 a 10 horas, com o término da ação variando entre 16 a 20 horas. Temos disponíveis as insulinas NPH e Regular nas apresentações de frascos com 10 ml (1000 U) ou canetas descartáveis com 3 ml (300 U).
- O quantitativo de canetas de insulina enviado pelo Ministério da Saúde ao município aumentou consideravelmente, o que possibilita a indicação para todos os usuários que aceitem a troca.

INDICAÇÕES
• HbA1c 9% ou mais ou a glicemia de jejum 250 mg/dL ou mais.
• HbA1c fora da meta (7% para população em geral e 8% para pessoas idosas em fragilização ou frágeis), apesar das medidas terapêuticas instituídas.
• Falência primária ou secundária aos antidiabéticos orais. Na pessoa idosa esta situação é frequente e a insulinização deve ser cautelosa.
• Complicações agudas como cetoacidose ou coma hiperglicêmico hiperosmolar.
• Emagrecimento rápido e inexplicado.
• Situações de estresse como cirurgias, gestação, infecções graves, febre, traumas, hipertireoidismo descompensado.
• Fase aguda de AVE e IAM.
CONTRAINDICAÇÕES
Alergia ao fármaco. Deve ser usada com precaução em pessoas com hipocalcemia.
REAÇÕES ADVERSAS
Sistêmicos - hipoglicemia, o ganho de peso e reações dermatológicas. Locais - dor, formação de nódulos, reações alérgicas cutâneas e lipo-hipertrofia. O uso de insulina recombinante humana associada à alta purificação técnica (< 1 ppm) minimizou os quadros de hipersensibilidade e lipo-hipertrofia.

- Com a insulinização, é necessário instituir o Automonitoramento de Glicemia Capilar (AMGC), cadastrando o usuário no programa específico e prescrevendo os insumos (glicosímetro, lancetador, lancetas e tiras reagentes) em número **suficiente** para a realização dos controles, a depender do esquema de tratamento preconizado – **1 exame/dia para aqueles em insulinoterapia ao deitar ou 4 exames ao dia para aqueles em insulinoterapia basal plus ou mais** (ver documento orientativo Fornecimento de Insumos para Pessoas com Diabetes Mellitus em Automonitoramento de Glicemia Capilar, versão fevereiro 2023). Quando as metas glicêmicas forem alcançadas, esse quantitativo pode ser modificado.

ESQUEMAS DE INSULINIZAÇÃO

Os principais esquemas utilizados com insulina NPH e regular são:

1. Insulina ao deitar (bedtime)

Esta é a forma mais utilizada para iniciar o tratamento com a insulina. As recomendações para esse esquema são:

- Manter os antidiabéticos orais em uso.
- Acrescentar insulina NPH ao deitar na dose de 10 a 15 U (0,2 U/kg nos mais obesos).
- Orientar realização de exame de glicemia capilar em jejum diariamente e autoajuste da dose de insulina conforme os achados:

Autoajuste de insulina ao deitar (bedtime)	
Achado	Adequação
Glicemia de jejum > 130 mg/dl	Aumentar a cada dia 1 U de NPH
Glicemia de jejum < 80 mg/dL	Diminuir 2 U
Hipoglicemia noturna	Diminuir 2 a 4 U da dose noturna total e procurar equipe de saúde

- Realizar consulta/avaliação presencial ou remota preferencialmente com o enfermeiro ou farmacêutico para revisão:
 - Do quadro clínico,
 - Do controle de glicemias capilares (baixar os resultados do AMGC e, se não disponível, verificar o mapa preenchido pelo usuário),
 - Da adesão ao tratamento,
 - Da técnica de aplicação de insulina.

A reavaliação deve ser semanal até o alcance da **meta do AMGC de 50% ou mais dos resultados entre 70 e 180 mg/dL**, padronizada como parâmetro e visualizada no software de gerenciamento de glicose. Vale ressaltar que o AMGC contempla todos os exames realizados no período, como as glicemias de jejum prescritas e aquelas eventualmente realizadas em outros horários, para identificação de hipoglicemias por exemplo. Já para a HbA1c, a meta é 7% ou menos para a população em geral e 8% ou menos para pessoas idosas em fragilização ou frágeis.

- Para usuários que alcançaram a meta de glicemia capilar de jejum e de HbA1c, pode-se manter o controle de glicemia capilar de jejum 3 a 4 vezes por semana, sempre orientando o autoajuste de dose quando necessário.
- Para usuários na META de glicemia capilar de jejum e FORA DA META da HbA1c, é necessário orientar a realização de **4 exames de glicemia capilar ao dia** (jejum, antes do almoço, antes do jantar e ao deitar) para detectar em qual horário as glicemias não estão na meta, e agendar reavaliação médica para ajuste do esquema de insulina.

2. Esquema basal plus

É o esquema recomendado para pessoas em uso de insulina ao deitar com glicemia capilar de jejum na META, HbA1c FORA DA META e glicemias capilares ACIMA DA META preponderantemente em um único horário (antes do almoço ou antes do jantar ou ao deitar).

Meta de Glicemia capilar	Valor de Referência
Pré-prandiais (imediatamente antes do almoço e do jantar)	80 a 130 mg/dL
Pós-prandial	180 mg/dL ou menos*
Glicemia ao deitar	90 a 150 mg/dL

* habitualmente não recomendado

A associação de uma aplicação de insulina rápida (regular) é necessária e o horário vai depender dos resultados do controle glicêmico. Vale ressaltar que a glicemia capilar de jejum deve estar na meta. Se houver aumento da glicemia de jejum deve-se aumentar a dose da insulina NPH da noite. Este passo é fundamental para o controle glicêmico. Outros ajustes só devem ser feitos após este controle.

Adequação do tratamento com insulina esquema basal-plus	
Horário predominante de glicemia capilar fora da meta	Adequação
Antes do almoço	Adicionar insulina regular antes do café da manhã – em geral 4 U e ajustar de 2 em 2 U a cada 3 dias
Antes do jantar	Adicionar insulina regular antes do almoço – em geral 4 U e ajustar de 2 em 2 U a cada 3 dias OU iniciar insulina NPH pela manhã
Na hora de dormir	Adicionar insulina regular antes do jantar – em geral 4 U e ajustar de 2 em 2 U a cada 3 dias

- Usuários em esquema de insulinização basal plus ou mais devem realizar **4 exames de glicemia capilar ao dia** (jejum, antes do almoço, antes do jantar e ao deitar) até o alcance das metas de tratamento (HbA1c e AMGC), quando podem passar a 2 exames ao dia. Recomenda-se também a reavaliação semanal para os devidos ajustes na dose de insulina.

3. Esquema convencional clássico/ insulinização plena

Quando mais de um horário dos controles de glicemia capilar estiver FORA DA META (jejum, antes do café, antes do almoço e ao deitar) ou a dose de insulina ao deitar estiver acima de 30 U, deve-se adotar a insulinização plena. Nesta situação, as SULFONILUREIAS (gliclazida) devem ser retiradas, mas a METFORMINA e a DAPAGLIFLOZINA devem ser mantidas uma vez que seus mecanismos de ação são independentes da insulina.

A recomendação é:

Esquema	Insulina NPH e regular 2x/dia
Dose total diária de insulina:	0,5 a 1,0 UI/kg/dia
• $\frac{2}{3}$ da dose diária antes do café	$\frac{2}{3}$ NPH e $\frac{1}{3}$ regular
• $\frac{1}{3}$ da dose diária antes do jantar	$\frac{1}{2}$ NPH e $\frac{1}{2}$ regular

Veja o exemplo a seguir.

Exemplo do esquema de insulinoterapia intensiva para um usuário de 90 kg	
1º Calcular a dose diária total de insulina	= 46 U/dia ($\pm 0,5$ U/kg/dia)
2º Dividir a dose total diária em 2 aplicações:	
• $\frac{2}{3}$ da dose diária antes do café	= 30 U, sendo 20 U NPH ($\frac{2}{3}$) e 10 U regular ($\frac{1}{3}$)
• $\frac{1}{3}$ da dose diária antes do jantar	= 16 U, sendo 8 NPH ($\frac{1}{2}$) e 8 U Regular ($\frac{1}{2}$)

- As críticas a este esquema decorrem do risco de hipoglicemias no final da manhã e final da tarde, gerando a necessidade de orientar lanches no meio da manhã e da tarde.
- No caso de frascos, deve-se aspirar a insulina regular primeiro e a NPH posteriormente (orientações a seguir).
- Com as canetas de insulina, deve-se fazer uma aplicação para cada tipo de insulina.
- A necessidade diária de insulina pode ser superior a 1 U/kg/dia em pessoas com resistência insulínica e, em alguns casos, pode chegar a 2 U/kg/dia.

4. Insulinoterapia intensiva

Usuários que não conseguem obter controle metabólico adequado com as medidas anteriores necessitam esquemas mais complexos e variados. Um desses esquemas é a utilização de três aplicações de insulina NPH e regular. Para isso:

- Calcula-se novamente a dose diária de insulina de 0,5 a 1 U/kg. Fisiologicamente deve-se utilizar 50 a 60 % da dose com insulina basal (NPH) e 40 a 50% da dose com insulina prandial (regular).
- Inicia-se o esquema com doses baixas e iguais de NPH e regular antes do café, almoço e jantar para facilitar o entendimento e a adesão do usuário.

Veja o exemplo a seguir.

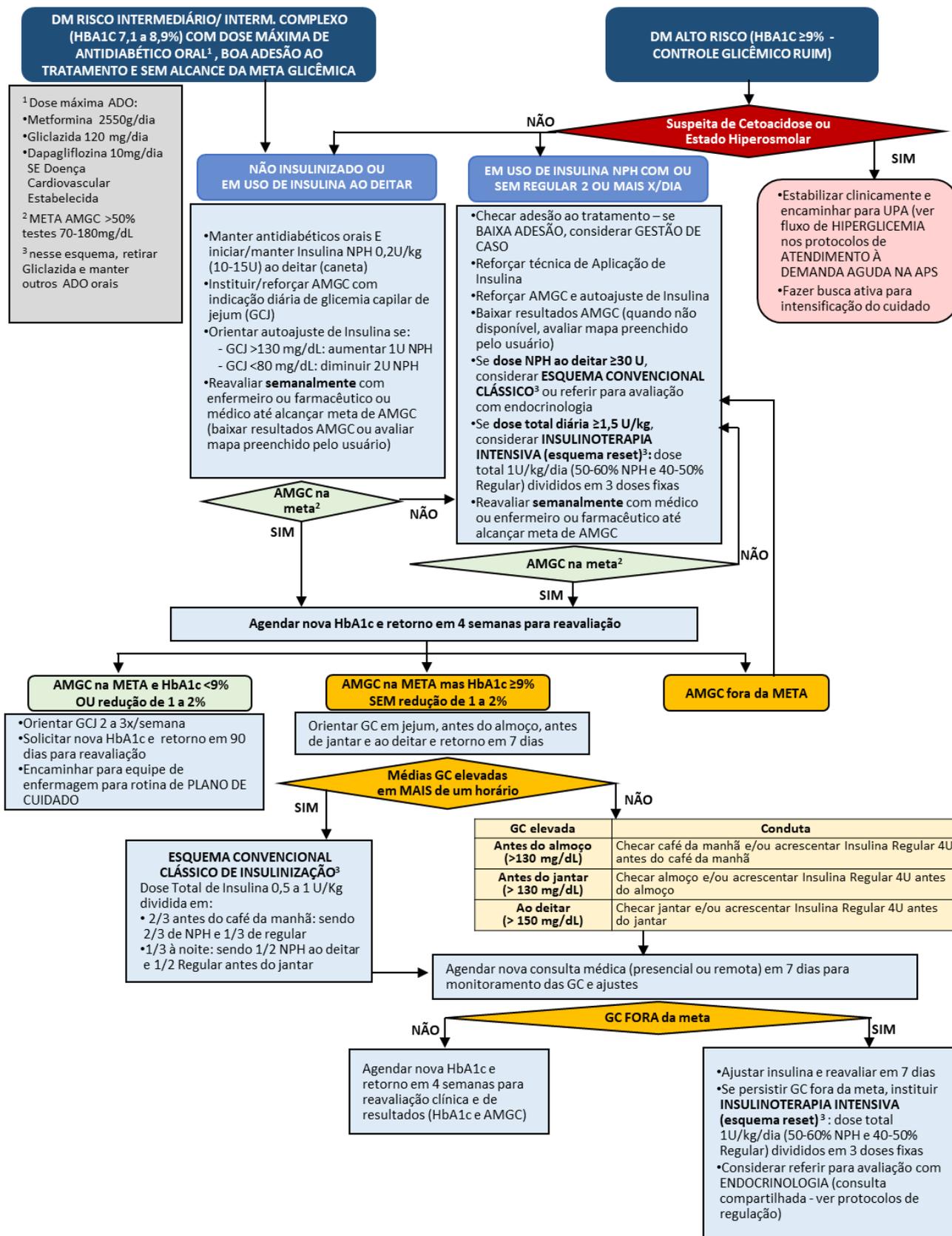
Exemplo do esquema de insulinoterapia intensiva para um usuário de 90 kg	
3º Calcular a dose diária total de insulina de 1 U/Kg	= 90 U/dia
4º Dividir a dose total diária em 3 aplicações	= 30 U/dose (30 min. antes café, almoço e jantar)
5º Distribuir a dose de NPH e regular para cada aplicação	= 20 U de NPH (67%) e 10 U de Regular (33%)
6º Fazer o controle de glicemias capilares em jejum, antes do café, antes do almoço e ao deitar e reavaliar em uma semana	
7º Nos ajustes, se necessário aumentar as doses de insulina regular (semelhante ao proposto no quadro de adequação de insulina no esquema basal-plus) visando equilibrar as doses de NPH (50 a 60%) e regular (40 a 50%).	

- Outros esquemas podem ser utilizados baseando-se nas particularidades de cada caso.
- Sempre antes de qualquer adequação terapêutica ou esquema de insulinização, deve-se checar a adesão ao tratamento e a técnica de aplicação da insulina.
- Uma análise realizada por farmacêuticos de apoio à APS em Curitiba (Patriota et al, 2016), durante as consultas farmacêuticas, revelou que apenas 5,4% dos pacientes avaliados não apresentaram problemas na utilização da insulina. Os erros mais frequentes foram: armazenamento inadequado (52,8%), uso de insulinas vencidas (34%), ressuspensão incorreta da NPH (45,3%), erro na quantidade aplicada (20,7%), erro no local de aplicação (26,4%), erro na ordem de aspiração das diferentes insulinas (11,3%), horário incorreto (7,5%), redução ou omissão de doses (41,5%) e adição de dose inadequada (5,7%).
- A partir do esquema basal plus, a recomendação é de realizar glicemias capilares de jejum, imediatamente antes do almoço, imediatamente antes do jantar e ao deitar, ou seja, 4 exames ao dia.
- Quando os usuários em insulinização basal plus ou mais alcançarem as metas glicêmicas, pode-se realizar 2 testes ao dia alternado os horários entre jejum, antes do almoço, antes do jantar e ao deitar.
- Deve-se orientar que sempre que o paciente apresente sintomas compatíveis com hipoglicemia (fome, fraqueza, tontura, tremores e sudorese excessiva) realize a glicemia capilar.
- Se tiver sintomas de **hipoglicemia** (exame glicemia capilar menor que 70 mg/dl) com manutenção de consciência deve-se orientar ingerir cerca de 15 gramas de carboidrato de ação

rápida (copo de água com uma colher de sopa rasa de açúcar, 150 ml de refrigerante normal, 150 ml de suco de laranja ou uma colher de mel por exemplo).

- ✚ Recomenda-se também repetir a glicemia capilar 15 minutos após o consumo do açúcar, se a glicemia subiu recomenda-se ingerir um carboidrato complexo (um pão francês ou 1 fatia de pão) para evitar nova hipoglicemia na evolução. Se a glicemia não tiver subido recomenda-se repetir as 15 g de açúcar e refazer o mesmo processo.
- ✚ Se tiver hipoglicemia com perda de consciência deve-se encaminhar imediatamente para a UPA ou acionar SAMU 192 para administração de glicose por via endovenosa.
- ✚ Se tiver sintomas de **hiperglicemia** aguda e cetoacidose (poliúria, polidipsia, fraqueza, astenia, dor abdominal e hálito cetônico) também deve realizar glicemia capilar. Se glicemia acima de 250 mg/dl deve-se administrar 10 U de insulina regular, estimular a ingesta hídrica e repetir a glicemia em uma hora. Se tiver náuseas e vômito impossibilitando a ingesta hídrica bem como rebaixamento nível de consciência deve ser imediatamente conduzido à UPA ou acionar SAMU 192.
- ✚ Os critérios para o ingresso e manutenção do usuário no Automonitoramento de Glicemia Capilar estão descritos no documento orientativo **Fornecimento de Insumos para Pessoas com Diabetes Mellitus em Automonitoramento de Glicemia Capilar**, versão fevereiro 2023.

FLUXO DE INSULINIZAÇÃO DE DM2



Cuidados na aplicação de insulina

Uso da insulina NPH ou regular isoladamente

Lavar as mãos.	
Retirar o frasco de insulina da geladeira 15 minutos antes da aplicação (insulina gelada provoca dor)	
	Rolar o frasco entre as mãos e movimentar vinte vezes. Não agitar! INDICADO SOMENTE PARA INSULINA NPH
	No primeiro uso, retirar o lacre e registrar a data de abertura do frasco (validade 30 dias após aberto). Limpar a borracha do frasco de insulina com algodão e álcool.
	Manter o protetor da agulha e aspirar a quantidade de ar até chegar na quantidade indicada pelo médico.
	Retirar o protetor da agulha e injetar o ar da seringa dentro do frasco.
	Posicionar o frasco de cabeça para baixo, sem retirar a agulha, e aspirar a insulina até a dose indicada. (se aparecer bolhas de ar na seringa, dê pequenas batidas no local para eliminá-las) Conferir se a dose permanece a mesma, caso contrário, completar a dose. Escolher o local da aplicação (deve estar limpo)
	Segurar a seringa como se fosse um lápis. Fazer uma prega e aplicar no ângulo de 90° (manter a prega durante a aplicação) Injetar a insulina lentamente até o final.
Retirar a agulha e desfazer a prega. Não massagear o local Não descartar a seringa no lixo domiciliar (seguir orientação da Unidade de Saúde)	

combinado

Uso da insulina NPH e regular

NPH+REGULAR (na mesma seringa)

Lavar as mãos.
Retirar os frascos de insulina NPH e Regular da geladeira 15 minutos antes da aplicação (insulina gelada provoca dor)
Verificar prescrição NPH _____ Unidades
Verificar prescrição Regular _____ Unidades

A ordem da aspiração é muito importante!

Passo 1:

- aspire o ar _____ UI
- Injete o ar no frasco
- Retire a seringa vazia

Passo 2:

- Vire o frasco
- aspire _____ UI
- Retire a seringa com a dose aspirada

Passo 3:

- Com a mesma seringa injete a agulha no frasco
- aspire a dose faltante _____ UI

Importante: O total de insulina na seringa deve corresponder à soma das doses das 2 insulinas.

Passo 1:

- Rolar delicadamente o frasco de **Insulina NPH** 20 vezes entre as mãos para obter aspecto branco e leitoso. Não agitar
- No primeiro uso, retirar o lacre e registrar a data de abertura do frasco (validade 30 dias após aberto)
- Limpar a borracha do frasco de insulina com algodão e álcool.
- Manter o protetor da agulha e aspirar a quantidade de ar até chegar na quantidade indicada pelo médico _____ unidades.
- Retirar o protetor e Injetar o AR no frasco de **Insulina NPH** e retirar a agulha do frasco **sem aspirar** a insulina NPH, reservar.

Passo 2:

- Aspirar com a mesma seringa um volume de AR igual à dose de solução de **Insulina Regular** (transparente) _____ unidades.
- Injetar o AR dentro do frasco de solução de **Insulina Regular** (transparente).
- Virar o frasco-ampola juntamente com a seringa de cabeça para baixo e aspirar a dose correta de solução de **Insulina Regular** para a seringa.
- Expulsar todo o ar para fora da seringa e verificar se a dose está correta.

Passo 3:

- Insira a agulha da seringa que já está com a Insulina Regular no frasco de suspensão de insulina NPH (frasco do passo 1) e aspire a dose prescrita de NPH _____ unidades.
- Expulsar todo o ar para fora da seringa e verificar se a dose está correta.
- Escolher o local de aplicação e injetar a mistura imediatamente.

Orientações para o uso das canetas de insulina

Lave as mãos

Insira a agulha descartável

Retire a proteção externa e interna

Para a NPH faça 10 movimentos de inversão e 10 de rotação

Teste 2 U para avaliar o funcionamento do sistema

Ajuste a dose prescrita

Segure a caneta com o polegar para cima e insira a agulha a 90°

Pressione o botão com o polegar e segure por 10 segundos da pele

Despreze a agulha num reservatório adequado

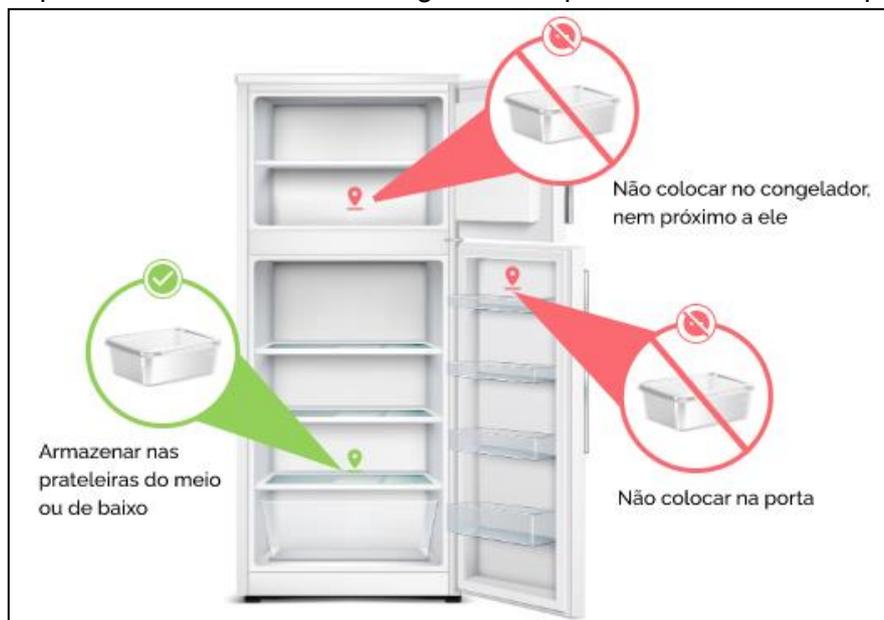
Locais para aplicação de insulina



Fonte: SBD 2022.

Cuidados no Armazenamento dos frascos

- ✚ Armazenar a insulina lacrada sob refrigeração (2 a 8°C) ou no local mais fresco da casa (próximo do filtro de água, por exemplo).
- ✚ O frasco/ caneta de insulina em uso pode ser armazenado sob refrigeração ou mantido em temperatura ambiente entre 15 e 30°C. Sua validade é de 4 a 8 semanas após a abertura.
- ✚ No refrigerador, preferir o compartimento logo acima da gaveta de verduras ou do meio, longe das paredes. Não colocar no congelador ou próximo a ele, nem na porta.



Fonte: Brasil 2020 ([https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/diabetes-mellitus-tipo-2-\(DM2\)-no-adulto/unidade-de-atencao-primaria/dm2-chronica/cuidados-com-insulinoterapia#armazenamento](https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/diabetes-mellitus-tipo-2-(DM2)-no-adulto/unidade-de-atencao-primaria/dm2-chronica/cuidados-com-insulinoterapia#armazenamento))

- ✚ Se a insulina congelar, ela deve ser descartada.
- ✚ Não expor ao sol ou deixar o frasco em local com temperatura elevada.
- ✚ Seguir rigorosamente a técnica de preparo e de aplicação de insulina.
- ✚ Em caso de viagem, utilizar bolsa térmica ou caixa de isopor sem gelo, ou armazenar em bolsa comum, na bagagem de mão, sem expor ao sol ou ao calor excessivo.

Interações medicamentosas

- ✚ A insulina sofre interações com adrenalina, anticoncepcional oral, tabaco, glicocorticoides, dextrotoxina, diltiazem, diurético tiazídico, hormônio tireoideano, álcool, esteroide anabolizante, betabloqueador (mascara os sinais de hipoglicemia além de atuar no fígado diminuindo a gliconeogênese), clofibrato, IMAOs, salicilatos, tetraciclina e sulfampirazona.

Referências

- Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2022.
- Sociedade Brasileira de Diabetes. Manual de Contagem de Carboidratos para Pessoas com Diabetes. 2016.
- Sociedade Brasileira de Diabetes. Recomendações sobre o Tratamento Injetável do Diabetes: Insulina e Incretinas. 2017.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in Diabetes 2018. D. Care. 2018; 41(1): S4-S144.
- Saudek CD, Kalyani RR, Brancati FL. Johns Hopkins Diabetes Guide. Treatment and Management of Diabetes. 2012.
- Patriota BRD, Temperli NKN, Simoni Neto. Erros que cometem os usuários de insulina e que impactam na efetividade do tratamento – identificados em consulta farmacêutica [Apresentação no 10. Encontro de Saúde Coletiva de Curitiba; 2016 dez 13-15; Curitiba, Brasil].
- Forum for Injection Technique. The UK Injection Technique Recommendation. 3rd Edition.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Linhas de Cuidado. Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) no adulto (Primeira Versão). 2020. Disponível em: [https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/diabetes-mellitus-tipo-2-\(DM2\)-n](https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/diabetes-mellitus-tipo-2-(DM2)-n)