

# USO DE INSULINA NO DIABETES TIPO 2



# USO DE INSULINA NO DIABETES TIPO 2

ESTE E-BOOK DESTINA-SE A PROFISSIONAIS DE SAÚDE E TEM COMO OBJETIVO DISCUTIR, DE MANEIRA PRÁTICA, O USO DE INSULINA EM PORTADORES DE DIABETES TIPO 2 (DM2). NÃO TRATAREMOS, NESTE MATERIAL, DE ASPECTOS DO DIABETES TIPO 1.

**Elaboração:** Júnia Xavier Maia

**Colaboração:** Equipe Tele-educação da Rede de Teleassistência de Minas Gerais



# SUMÁRIO

Introdução -----	4
Esquemas e Progressão de Insulinização -----	5
Aplicação de Insulina -----	8
Apresentações de Insulina / Seringas e Agulhas / Armazenamento -----	11
Referências Bibliográficas -----	13



# Introdução

Embora a dificuldade de manter a hemoglobina glicada (HbA1c) no nível desejado, ao longo do tempo, esteja relacionada tanto com o estilo de vida quanto com o tipo de medicação prescrita, ela decorre primariamente do declínio progressivo da função da célula  $\beta$ , sendo a necessidade de insulinização reconhecida como o resultado natural desse processo temporal.

A terapêutica com insulina deve ser iniciada quando:

- Apesar do uso de doses máximas de duas ou três drogas orais por alguns meses, o paciente mantiver níveis de HbA1c > 7% (ou > 8% em populações específicas como idosos, maior risco de hipoglicemias, etc.) OU
- O paciente apresentar sintomas intensos de hiperglicemia OU
- Os níveis glicêmicos estiverem muito elevados (glicemia > 300 mg/dl ou HbA1C > 10%) OU
- Houver evidências de catabolismo, como perda de peso ou cetose.

A insulina é a mais efetiva medicação hipoglicemiante conhecida. De modo geral, no paciente com DM2 a utilização da insulina é menos frequente do que deveria, e seu início tende a ser tardio. A natureza progressiva do DM2 e de suas terapias deve ser rotineiramente explicada aos pacientes.



**Os profissionais de saúde devem evitar usar a terapia com insulina como uma ameaça, descrevendo-a como uma falha ou punição.**



# Esquemas e Progressão de Insulinização

Uma única dose de insulina basal ao deitar é considerada a estratégia preferencial para início de insulinoterapia no DM2 em uso de antidiabéticos orais. A dose inicial recomendada é de 10 unidades ou 0,1 a 0,2 unidades/kg/dia de NPH ou análogos (glargina, detemir, degludeca).

No início da insulinoterapia, a metformina deve ser mantida na mesma dose. As demais medicações podem ser mantidas ou reduzidas. *Exemplo:* pode-se retirar dose noturna de sulfoniluréia ao iniciar insulina ao deitar.

O ajuste da dose de insulina pode ser feito em aumentos de 2 a 4 unidades a cada 3 a 7 dias, dependendo do valor das glicemias capilares do jejum, até atingir o alvo de 80 a 130 mg/dL, desde que não ocorra hipoglicemia noturna.

Se a glicemia capilar de jejum estiver dentro do alvo desejado, verificar os valores antes do almoço, antes do jantar e ao deitar. Na dependência dos resultados, deve-se acrescentar uma segunda injeção:

- Se a medida antes do almoço estiver acima do desejável (meta 80 a 130mg/dl), pode-se adicionar dose de insulina de ação rápida ou ultrarrápida no café da manhã OU dose de insulina NPH no café da manhã;
- Se a medida antes do jantar estiver acima do desejável (meta 80 a 130mg/dl), pode-se adicionar dose de insulina de ação rápida ou ultrarrápida no almoço OU, se ainda não estiver em uso, dose de insulina NPH no café da manhã;
- Finalmente, se a medida ao deitar estiver acima do desejável (até 180mg/dl), pode-se acrescentar dose de insulina de ação rápida ou ultrarrápida no jantar.

Quanto às doses de insulina prandial, pode-se iniciar com 2 a 4 unidades de insulina rápida ou ultrarrápida antes da refeição, ajustando posteriormente conforme valores de glicemias pós-prandiais (2 horas após refeições).

Após 3 meses, caso a HbA1c ainda esteja acima do alvo desejado, deve-se reavaliar as medidas de glicemias capilares 2 horas após as refeições para planejar novos ajustes da insulina rápida das refeições.

Em caso de hipoglicemias, buscar e abordar causa - por exemplo, orientar não pular refeição, reavaliar e corrigir técnica incorreta de aplicação de insulina. Se não há causa identificável, é provável que a dose de insulina esteja excessiva. Deve-se então reduzir a dose possivelmente relacionada à hipoglicemia em 2 a 4 unidades, ou em 10 a 20%.

O quadro 1 contém as metas de controle glicêmico desejáveis para a maioria dos indivíduos DM2.

<b>QUADRO 1: RESUMO DAS RECOMENDAÇÕES GLICÊMICAS PARA ADULTOS COM DIABETES (NÃO GESTANTES)</b>	
Hemoglobina A1C	< 7,0%*
Glicemia capilar pré-prandial	80–130 mg/dL*
Pico de glicemia capilar pós-prandial	<180 mg/dL*

*\*Metas glicêmicas mais ou menos rigorosas devem ser individualizadas com base na duração da diabetes, idade, expectativa de vida, comorbidades, doenças cardiovasculares conhecidas ou complicações microvasculares avançadas, não percepção de hipoglicemia e considerações individuais dos pacientes. Fonte: Associação Americana de Diabetes (ADA).*

## **INSULINIZAÇÃO PLENA**

Pacientes em uso de insulina basal ainda mantendo controle glicêmico inadequado apesar de glicemia de jejum ajustada OU aqueles descontrolados em uso de dose maior que 0,5 unidades/kg/dia de insulina basal devem progredir para uso de insulinização plena (basal-bolus).

Na insulinização plena há a necessidade de fornecer insulina basal para cobrir as necessidades entre as refeições e bloquear a gliconeogênese hepática. Ao mesmo tempo, é essencial oferecer insulina pré-prandial rápida (regular) ou ultrarrápida (lispro, asparte ou glulisina) ao longo do dia para cobrir as necessidades de insulina nas principais refeições.

Nessa estratégia, deve-se descontinuar o uso de sulfoniluréias por via oral. A metformina poderá ser mantida, pois possibilita controle glicêmico efetivo com doses menores de insulina. Pioglitazona, inibidores da dipeptidilpeptidase 4 (DPP-4) e agonistas do GLP1 também são outras opções para uso associado à insulina, porém apresentam a desvantagem de um custo elevado.

Para obter combinações de insulinas NPH e regular pode-se misturá-las na mesma seringa. Porém, pacientes idosos e/ou de baixa escolaridade podem apresentar dificuldades de preparar a quantidade exata de cada uma das insulinas prescritas na mesma seringa, o que pode contribuir para o descontrole glicêmico. Nesses casos é mais adequado orientar aplicação das doses em seringas separadas.

Para o DM2, a dose total de insulina geralmente varia em torno de 0,5 a 1,5 unidades/kg/dia, dependendo do grau de resistência à insulina e, particularmente, do grau de obesidade. O ajuste das doses de insulina deve ser feito em bases individuais, dependendo dos resultados do automonitoramento da glicemia capilar.

Em todos os momentos do tratamento é essencial reavaliar aderência ao uso diário e técnica de aplicação de insulina, já que omissões de doses e erros de aplicação são extremamente comuns (vide item “Aplicação de insulina”).

Os análogos de insulina de ação prolongada (glargina, detemir e degludeca) exibem maior previsibilidade no controle glicêmico do que a NPH. No tratamento do DM2, apesar de os análogos de ação prolongada ocasionarem menor variabilidade glicêmica e diminuição do risco de hipoglicemia (principalmente noturna), há poucas diferenças de controle glicêmico de longo prazo (níveis de HbA1c) entre essas insulinas e a NPH.

As insulinas glargina, detemir e degludeca são aplicadas uma única vez ao dia, em qualquer horário fixo (em geral manhã ou noite). Caso haja necessidade, podem-se fazer duas aplicações ao dia de glargina ou detemir, com intervalos em torno de 12 horas. Nenhuma delas pode ser misturada com outras insulinas na mesma seringa.

As insulinas análogas de ação curta, ou ultrarrápidas (aspart, lispro glulisina), têm como principal diferencial uma absorção mais rápida e um menor tempo de ação em comparação com a insulina regular. Pode-se associar NPH com insulinas ultrarrápidas na mesma seringa, desde que a aplicação seja feita imediatamente após o preparo da mistura.

O quadro 2 contém informações sobre a farmacocinética dos diversos tipos de insulinas quando aplicados via subcutânea.

**QUADRO 2: FARMACOCINÉTICA DE INSULINAS (VIA SUBCUTÂNEA)**

<b>Tipo de insulina</b>	<b>Início de ação</b>	<b>Pico de ação</b>	<b>Duração</b>	<b>Duração máxima</b>
<b>Ultrarrápidas</b>				
Aspart	15-30min	1h – 2h	3h – 5h	5h – 6h
Lispro	15-30min	1h – 2h	3h – 4h	4h – 6h
Glulisina	15-30min	1h – 2h	3h – 4h	5h – 6h
<b>Regular (rápida)</b>	30-60min	2h – 3h	4h – 6h	6h – 8h
<b>Intermediária</b>				
NPH	2-4h	4h – 8h	8h – 12h	14h – 18h
<b>Longa duração</b>				
Detemir	2h	sem pico	14h – 24h	24h
Glargina	4 – 5h	sem pico	14h – 24h	24h
Degludeca	–	sem pico	24h	42h

Fontes: *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach*, 8ªed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011; Sociedade Brasileira de Diabetes, 2015.

## PRÉ-MISTURAS

Para pacientes que necessitem de ambos os tipos de insulina e que não desejem ou não possam fazer a mistura de NPH com regular ou NPH com os análogos ultrarrápidos, estão disponíveis no mercado pré-misturas de insulinas de ação rápida ou ultrarrápida com as de ação intermediária (Quadro 3). As pré-misturas podem ser administradas antes do café da manhã e do jantar, ou antes das três refeições principais.

<b>QUADRO 3: Pré-misturas de insulinas basais e insulinas rápidas ou ultrarrápidas mais utilizadas</b>			
<b>Insulinas</b>	<b>Tempo para administração antes das refeições</b>	<b>Pico de atividade após administração</b>	<b>Duração efetiva</b>
Humulin 70/30 (70% NPH + 30% regular)	30-60min	4,4h	10h-16h
Novo Mix (70% aspart/protamina + 30% aspart)	10-20min	2,2h	10h-16h
Humalog Mix 25 (75% lispro/protamina + 25% lispro)	15min	3,6h	10h-16h
Humalog Mix 50 (50% lispro/protamina + 50% lispro)	15-30min	2,0h	10h-16h

Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes-2015.

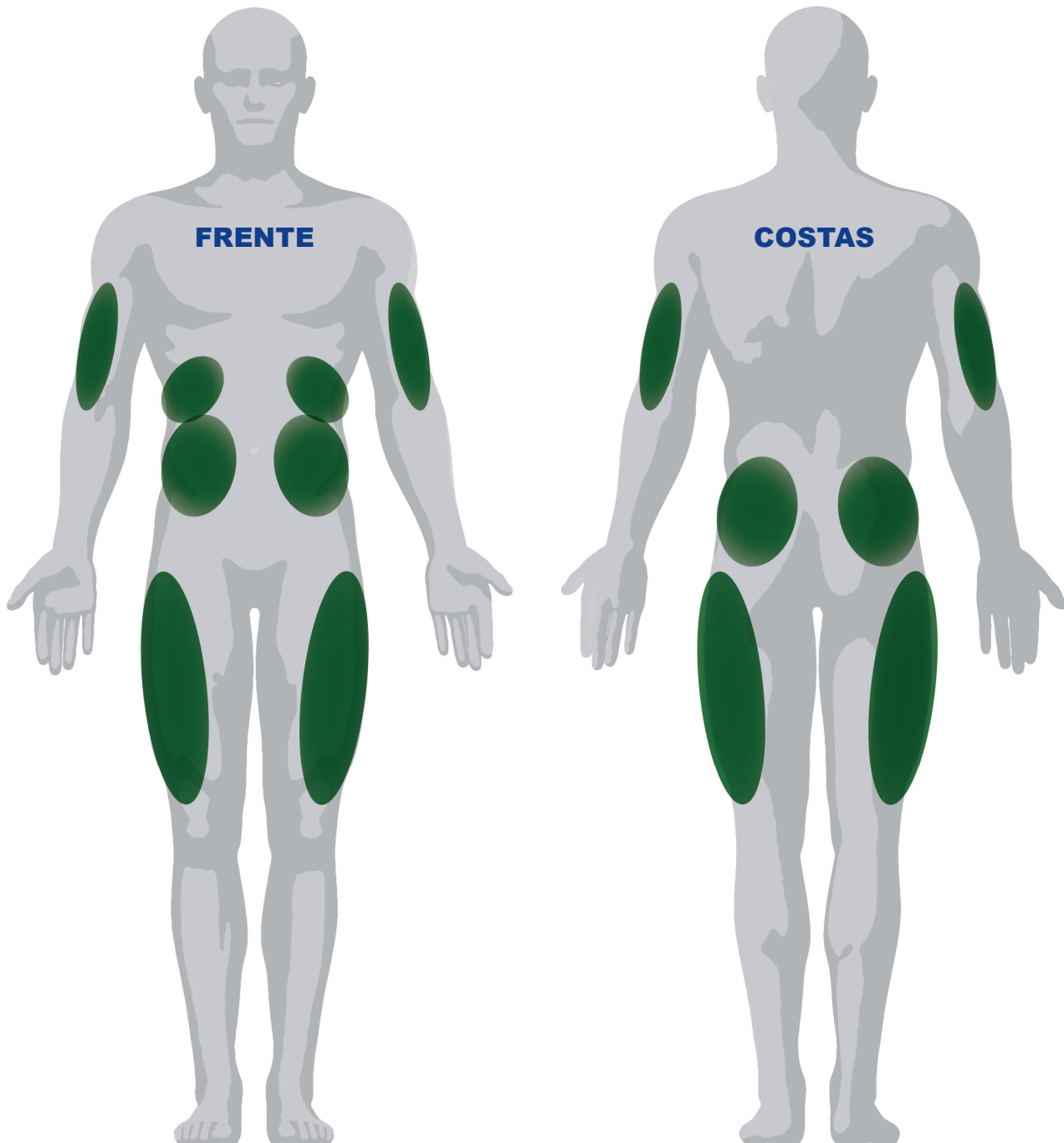
## Aplicação de insulina

Uma técnica correta de aplicação de insulina é imprescindível para o sucesso do tratamento. Os profissionais de saúde, sobretudo médicos e enfermeiros, devem sempre reavaliar e reorientar os pacientes sobre esse aspecto. Em muitos casos, o motivo do descontrole glicêmico (tanto hiper quanto hipoglicemias) não está na dose prescrita, mas sim na omissão de doses e no uso em horários e forma incorretos.



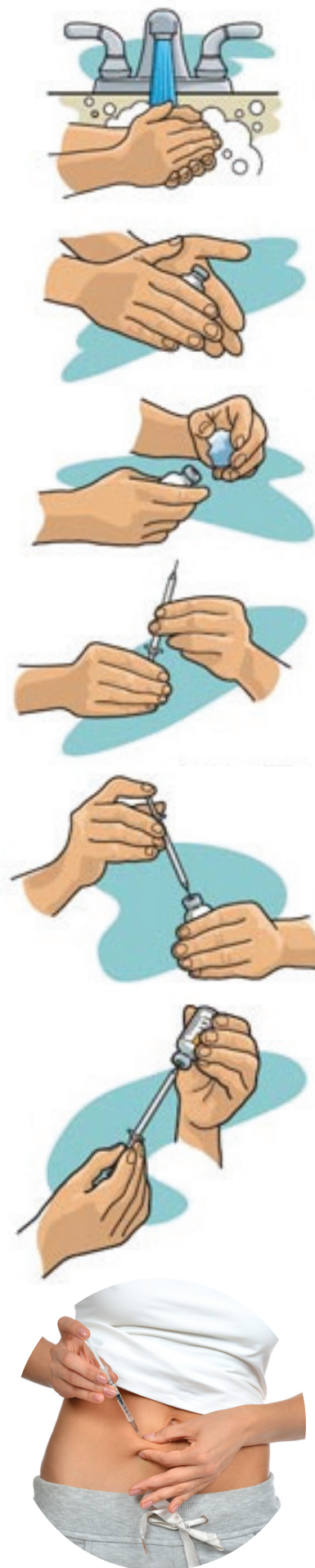
É essencial realizar rodízio dos locais de aplicação, visando melhor absorção da insulina e prevenção de complicações como a lipodistrofia. São possíveis locais de aplicação: regiões lateral direita e esquerda do abdome (4 a 6 cm da cicatriz umbilical), face anterior e lateral externa da coxa, face posterior do braço e quadrante superior lateral externo das nádegas (figura 1).

## LOCAIS PARA APLICAÇÃO DA INSULINA



Segue abaixo folheto com orientações para os pacientes, passo a passo, para aplicação correta de insulina:

1. Inicialmente, lavar as mãos cuidadosamente;
2. Retirar o frasco de insulina da geladeira de 10 a 20 minutos antes do uso, pois a insulina gelada causa dor e irritação após a aplicação;
3. Separar todo o material que irá utilizar: seringa, agulhas, algodão e álcool 70%;
4. Girar o frasco de insulina NPH (leitosa) com movimentos suaves das mãos, sem agitar, pois o excesso de agitação também torna a substância inútil. Ela não deve espumar;
5. A insulina Regular (transparente) não necessita de homogeneização prévia;
6. Limpar a tampa emborrachada do frasco de insulina usando algodão embebido em álcool 70%;
7. Puxar o êmbolo da seringa de insulina até a graduação correspondente à dose prescrita, tomando o cuidado de não tocar na parte interna do êmbolo;
8. Retirar o protetor da agulha e injetar o ar dentro do frasco de insulina, até o final. A introdução de ar no frasco facilita a aspiração e ajuda na retirada correta da dose de insulina;
9. Sem retirar a seringa, virar o frasco de cabeça para baixo e puxar o êmbolo até a dose prescrita. Se bolhas de ar aparecerem, dar pequenos golpes na seringa com as pontas dos dedos. Quando as bolhas saírem conferir se a quantidade de insulina aspirada é a prescrita e, se necessário, corrigir;
10. Retirar a seringa com a agulha do frasco e protegê-la, preparando-se para a aplicação.
11. Com as mãos limpas e a insulina já preparada, limpar o local escolhido para aplicação com algodão;
12. Determinar o local de aplicação e, se necessário, fazer prega cutânea e introduzir a agulha em um ângulo de 45 ou 90 graus, conforme a agulha utilizada (vide quadro 4). Se for feita prega cutânea, soltá-la logo após a aplicação;
13. Injetar a insulina delicadamente e retirar a agulha da pele;
14. O descarte da seringa e agulha não deve ser feito no lixo normal, pois pode machucar quem recolhe e manipula o lixo.



Fonte: Ministério da Saúde, Caderno de Atenção Básica nº 16, 2006.

# Apresentações de insulina

## / Seringas e Agulhas / Armazenamento

As insulinas no Brasil estão disponíveis em U-100, isto é, há 100 unidades em cada 1ml de insulina. Elas se apresentam em:

- Frascos de 10 ml: contêm 1.000 unidades de insulina, para utilização em seringas;
- Refis de 3ml: contêm 300 unidades, para uso em canetas aplicadoras;
- Canetas aplicadoras descartáveis contendo 300 unidades de insulina.

As seringas mais utilizadas são as de 100 e as de 50 unidades. Há também no mercado seringas de 30 unidades. É extremamente importante pesquisar que tipo de seringa o paciente usa e orientá-lo sobre a forma de mensuração da dose em cada uma: na seringa de 100 unidades cada “tracinho” corresponde a 2 unidades e nas seringas de 30 e de 50 unidades cada “tracinho” corresponde a 1 unidade de insulina.

Escolha de agulha com comprimento adequado para aplicação correta da insulina está diretamente relacionada à efetividade da terapia. Atualmente é estabelecido pela Sociedade Brasileira de Diabetes recomendações sobre os diferentes tipos de agulhas (Quadro 4).

**QUADRO 4: Recomendações para uso de agulhas de insulina**

Agulhas	Prega Subcutânea	Ângulo de Inserção da Agulha	Observações
4 mm	Apenas para crianças menores de 6 anos	90°	Realizar prega subcutânea em pessoas com escassez de tecido subcutâneo nos locais de aplicação
5 mm	Apenas para crianças menores de 6 anos	90°	Realizar prega subcutânea em pessoas com escassez de tecido subcutâneo nos locais de aplicação
6 mm	Indispensável	90° para adultos 45° para crianças e adolescentes	Realizar ângulo de 45° em adultos com escassez de tecido subcutâneo nos locais de aplicação
8 mm	Indispensável	90° ou 45° para adultos 45° para crianças e adolescentes	Realizar ângulo de 45° em adultos com escassez de tecido subcutâneo nos locais de aplicação
12 mm, 12,7 mm e 13 mm	Indispensável	45°	Realizar ângulo de 45° em adultos com escassez de tecido subcutâneo nos locais de aplicação

Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes 2014-2015.

Os frascos fechados de insulina devem ser armazenados em geladeira entre 2° e 8°C, fora da embalagem térmica ou de isopor, longe do congelador - de preferência na gaveta ou próximo a ela. A insulina não pode congelar. Se a insulina não puder ser guardada em geladeira, procure um local fresco, limpo e isento de luz solar para armazená-la.



**Uma vez aberto um frasco, ele deverá ser utilizado no período de 30 dias.**

# Referências

## bibliográficas

1. TRIPLITT CL, REASNER CA. **Diabetes Mellitus**. Em: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, et al. *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach*, 8ªed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011.
2. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES; **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes- SBD/2014-2015**; [www.diabetes.org.br](http://www.diabetes.org.br).
3. FEDERAÇÃO INTERNACIONAL DE DIABETES; **Global Guideline for Type 2 Diabetes-2015**; <http://www.idf.org>.
4. ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE DIABETES; **Standards of Medical Care in Diabetes-2015**; volume 38; [www.diabetes.org/diabetescare](http://www.diabetes.org/diabetescare).
5. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diabetes Mellitus, Cadernos de Atenção Básica, n.16**, Brasília, DF; 2006.
6. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes mellitus**, Brasília, DF; 2013.