

2012

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO DIABETES TIPO 1 ATUALIZAÇÃO 2012

Posicionamento Oficial SBD nº 1 – 2012
Novembro de 2012

SBD
SOCIEDADE
BRASILEIRA DE
DIABETES



Índice

- 3 -

PREFÁCIO

- 6 -

MÓDULO 1

DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL DO DIABETES TIPO 1

- 10 -

MÓDULO 2

CONDUTA TERAPÊUTICA NO DIABETES TIPO 1 ESTÁVEL

- 19 -

MÓDULO 3

CONDUTA TERAPÊUTICA NA CETOACIDOSE E NO COMA DIABÉTICO

- 26 -

MÓDULO 4

**INDICAÇÕES DO SISTEMA DE INFUSÃO CONTÍNUA DE INSULINA
(BOMBA DE INSULINA) NO DIABETES TIPO 1**

PREFÁCIO

A Sociedade Brasileira de Diabetes vem sendo solicitada por instituições públicas e privadas para se posicionar oficialmente quanto a vários conceitos e recomendações relativos a importantes aspectos da assistência à pessoa com diabetes na prática clínica diária. Além disso, médicos especialistas e clínicos não especialistas têm uma urgente necessidade de atualizar seus conhecimentos e suas condutas clínicas, recorrendo a orientações da SBD sob a forma de atividades presenciais de atualização, consensos e, mais recentemente, através de Posicionamentos Oficiais sobre os aspectos mais importantes relacionados à boa prática clínica na assistência ao portador de diabetes.

Os Posicionamentos Oficiais SBD-2012 terão por objetivo divulgar os pareceres oficiais da SBD em relação a aspectos preventivos, diagnósticos e terapêuticos do diabetes e das doenças comumente associadas. Outro objetivo igualmente importante é o de propiciar aos associados o recebimento, via correio, dos Posicionamentos Oficiais da SBD, como mais uma prestação de serviços que visa atualizar continuamente os médicos e os gestores de serviços de atenção ao portador de diabetes.

São Paulo, novembro de 2012

DR. BALDUÍNO TSCHIEDEL

Presidente da Sociedade Brasileira de Diabetes.

Coordenação Editorial:

Dr. Augusto Pimazoni Netto
CRM-SP 11.970

Coordenador do Grupo de Educação e Controle do Diabetes do Hospital do Rim e Hipertensão da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP e Médico do Centro de Diabetes do Hospital Alemão Oswaldo Cruz.

Editores Médicos:

Dr. Mauro Scharf Pinto
CRM-PR 13009

Centro de Diabetes Curitiba - Hospital Nossa Senhora das Graças.

Dr. Luis Eduardo Calliari
CRM-SP 57147

Professor Assistente da Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

Membro da Diretoria do Departamento de Endocrinologia da Sociedade Brasileira de Pediatria

Dr. Durval Damiani* e Dr. Daniel Damiani**
CRM-SP 21809

*Professor Livre-Docente, chefe da Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Instituto da Criança – HC – FMUSP.

**Biomédico, aluno de iniciação científica do Curso de Medicina da Universidade Cidade de São Paulo (UNICID).

Dr. Balduino Tschiedel
CRM-RS 07953

Médico Endocrinologista do Instituto da Criança com Diabetes, Grupo Hospitalar Conceição, Porto Alegre, RS.

Mestrado em Genética pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), RS. Diretor-Presidente do Instituto da Criança com Diabetes, Grupo Hospitalar Conceição (GHC), Porto Alegre, RS.

Dra. Marcia Puñales
CRM-RS 021400

Médica Endocrinologista Pediátrica do Instituto da Criança com Diabetes e Hospital da Criança Conceição, Grupo Hospitalar Conceição, Porto Alegre, RS. Mestrado e Doutorado em Ciências Médicas: Endocrinologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), RS.

Módulo 1:

DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL DO DIABETES TIPO 1

Dr. Mauro Scharf Pinto

Conceito

O *diabetes mellitus* tipo 1 (DM1) é uma doença metabólica autoimune de caráter multifatorial, caracterizada pelo excesso de glicose no sangue, devido a alterações no metabolismo normal dos carboidratos, proteínas e lipídeos, podendo evoluir com complicações macro e microvasculares, oculares, renais e neurológicas, dentre outras, quando não manejada de forma adequada.

Fisiopatologia

O DM1 ou diabetes imunomediado e também chamado de diabetes dependente de insulina, é uma situação onde ocorre uma destruição de células β , usualmente levando à deficiência absoluta de insulina. Os marcadores da destruição imune incluem os autoanticorpos contra as células das ilhotas, contra a insulina e contra a descarboxilase do ácido glutâmico, sendo uma doença crônica que resulta do ataque autoimune órgão específico. Quando os linfócitos T autorreativos destroem as células beta pancreáticas, ocorre a absoluta deficiência da produção de insulina. Os principais autoanticorpos encontrados no soro dos pacientes são: anti-insulina (IAA), anti-ilhota pancreática (ICA512), antidescarboxilase do ácido glutâmico (anti-GAD), antitirosina fosfatase (IA2) e antitransportador do Zinco. A presença desses anticorpos pode ocorrer em pacientes com diagnóstico em qualquer faixa etária, sendo mais comum na infância e adolescência, porém, podendo se estender à faixa etária adulta.

O DM1 é uma doença considerada poligênica e dentre os fatores genéticos de risco envolvidos no seu desencadeamento, os genes do sistema de histocompatibilidade humano (HLA), principalmente os de classe II DR3, DR4 E DQ, são responsáveis por 40% do componente genético desta doença crônica. HLA-DQB1*0201/DQB1*0302 são polimorfismos frequentes na nossa população. Fatores conhecidos por gatilhos ambientais, compõem e completam o quadro para o início da doença. Genes não HLA já estão identificados e também formam o quadro de predisposição à doença, identificados em pacientes recém diagnosticados.

Incidência

A incidência aproxima-se de 0,5 casos novos para cada 100.000 habitantes ao ano e acomete principalmente crianças, adolescentes e adultos jovens, sendo a maior idade de ocorrência por volta da adolescência. Diversos estudos recentes apontam para uma tendência mundial ao aumento da incidência da doença em menores de 5 anos de idade, com maior destaque aos países nórdicos.

Diagnóstico clínico

O quadro do DM1 na criança vem acompanhado de sinais clássicos como a poliúria, a polidipsia e o emagrecimento. Devido ao aumento significativo da incidência em crianças menores de cinco anos, especial atenção nessa faixa etária devido a dificuldade de evidenciar a sintomatologia, pois muitas vezes essas crianças usam fraldas e mamam, o que dificulta a percepção da poliúria e polidipsia. A perda de peso, a irritabilidade, a desidratação, são alguns dos sinais e sintomas que devem despertar a atenção médica para o diagnóstico do diabetes. A descompensação em cetoacidose ainda é, infelizmente, uma realidade da maior parte dos diagnósticos de diabetes.

Diagnóstico laboratorial

O diabetes pode ser diagnosticado pelo exame simples da glicemia e o diagnóstico na infância segue os mesmos critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) das demais faixas etárias, ou seja, pacientes com sintomas presentes, associados a glicemia aleatória igual ou superior a 200 mg/dL. A glicemia de jejum igual ou maior de 126 mg/dL, em duas ocasiões, sendo o jejum superior a 8 horas e inferior a 16 horas.

Não há necessidade na grande maioria dos casos, da realização do Teste Oral de Tolerância a Glicose (TOTG). Em situações onde a clínica pode confundir com diabetes tipo 2 e em situações especiais, o TOTG pode ser realizado com a administração de glicose oral na dose de 1,75 g/Kg de peso corporal, numa dose máxima de 75 g.

A avaliação da gasometria arterial e de eletrólitos como o sódio e potássio, assim como a determinação de cetonas são úteis para excluir a descompensação cetoacidótica. O exame de urina pode auxiliar no diagnóstico ao evidenciar a presença de glicosúria e eventualmente de cetonúria.

A determinação dos níveis diminuídos de peptídeo C e dos auto anticorpos IAA, GAD, ICA512 e antitransportador do Zinco, podem ser úteis e devem ser realizados para confirmação da etiologia autoimune da doença.

Recentemente, uma discussão com prós e contras propôs a utilização da Hemoglobina Glicada (A1C) como critério diagnóstico, sendo o valor maior ou igual a 6,5% adotado como critério, porém esse marcador ainda possui limitações para o diagnóstico do diabetes tipo 1, como por exemplo em recém diagnosticados, e ainda sofre muitas variações metodológicas e falta de padronização que nos permita adotá-lo com segurança para o diagnóstico da criança com diabetes.

Diagnóstico diferencial

O diabetes tipo 2 na infância, apesar de ainda raro no Brasil, tem sua incidência aumentando concomitante ao aumento da obesidade. É mais comum encontrarmos crianças com síndrome metabólica sem que ainda apresentem alteração glicêmica que preencham o critério diagnóstico, nos critérios de glicemia e de Hemoglobina Glicada A1C. Crianças obesas, com sinais de *acantose nigricans* e sinais de resistência insulínica são um dos diagnósticos diferenciais a serem pesquisados em caso de hiperglicemia.

No Brasil também temos subdiagnosticados os quadros de diabetes monogênicos, também conhecido como diabetes tipo MODY (*Maturity Onset Diabetes of Young*). A maioria dos diabetes monogênicos estão relacionados a mutações nos sistemas regulatórios das funções da célula β . Este subtipo de diabetes caracteriza-se por ser uma das poucas causas de DM cujo modo de transmissão da predisposição genética ocorre de uma forma autossômica-dominante, compondo o grupo chamado de DM monogênicos, onde os outros representantes têm uma prevalência bastante rara.

As mutações nos genes MODY, mesmo no estado heterozigoto, apresentam um forte impacto no fenótipo (alta penetrância), sendo que 95% dos indivíduos nascidos com alguma mutação MODY serão diabéticos ou apresentarão alterações no âmbito do metabolismo glicídico antes dos 55 anos de idade. A **tabela 1** resume as principais características do MODY.

Características genéticas e clínicas dos subgrupos de MODY						
	MODY1	MODY2	MODY3	MODY4	MODY5	MODY6
Mutação	HNF-4 alfa 20q13	Glucokinase 7q15	HNF-1 alfa 12q24	IPF-1 13q12	HNF-1 beta 17cen-q21	neuroD1 2q32
Prevalência	5%	15%	70%	<1%	2%	
Início	12-35 anos	Nascimento	12-28 anos	14-40 anos	12-28 anos	
Gravidade	ITG progressiva	Hiperglicemia leve estável	ITG progressiva	ITG progressiva	ITG progressiva	ITG progressiva
Complicações microvasculares	+	raras	+	+	+ renais	
Tratamento	Necessidade progressiva	Durante a gestação	Necessidade progressiva	Necessidade progressiva	Necessidade progressiva	

ITG= tolerância diminuída à glicose

Elaborado pelo autor

Tabela 1

Quatro dicas são importantes para avaliar a necessidade da busca diferencial do diabetes monogênico.

- Se o diagnóstico de diabetes for estabelecido antes dos 6 meses de vida;
- quando houver história familiar - pai(s) afetado(s);
- quando houver evidência de produção de insulina endógena persistente, fora da fase de lua de mel (após 3 anos de diabetes) com peptídeo C detectável (>200 mmol/L) com níveis de glicose plasmática elevados;
- quando anticorpos anti-ilhotas estiverem ausentes, especialmente quando medidos no diagnóstico.

Referências bibliográficas:

- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2010. *Diabetes Care*. 2010 Jan;33 Suppl 1:S11-61.
- Barrett TG. Nonautoimmune forms of diabetes. In: Sperling MA, editor. *Type 1 diabetes: etiology and treatment*. New Jersey: Humana Press Inc; 2003. p. 163-78.
- Della Manna T, et al. Diabetes melito, fisiopatologia, diagnóstico diferencial e tratamento. In: Damiani D. *Endocrinologia na prática pediátrica*. 2.ed. Barueri: Manole; 2011.
- Pundziute-Lycká A, et al. The incidence of type I diabetes has not increased but shifted to a younger age at diagnosis in the 0-34 years group in Sweden 1983-1998. *Diabetologia*. 2002 Jun;45(6):783-91.
- White NH, et al. Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: outcomes after the conclusion of the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). *J Pediatr*. 2001 Dec;139(6):804-12.
- Franzese A, et al. Management of diabetes in childhood: are children small adults? *Clin Nutr*. 2004 Jun;23(3):293-305.
- Della Manna T, et al. Diabetes mellitus na infância e adolescência. In Setian N, editor. *Endocrinologia pediátrica: aspectos físicos e metabólicos do recém-nascido ao adolescente*. 2. ed. São Paulo: Savier; 2002. p. 195-229.
- Sociedade Brasileira de Diabetes. *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes*. São Paulo: SBD; 2011.
- Brink S. *Natural history and associated problems of T1 diabetes in children less than 5 years old*. Pediatric and Adolescent Endocrinology. Basel; Switzerland: S Karger; 1985.

Módulo 2:

CONDUTA TERAPÊUTICA NO DIABETES TIPO 1 ESTÁVEL

Dr. Luis Eduardo Calliari

Conduta terapêutica no diabetes tipo 1

A terapêutica no *diabetes mellitus* tipo 1 (DM1) historicamente tem seguido a tríade insulina/alimentação/atividade física. Com os novos avanços tecnológicos e terapêuticos, e novos conhecimentos dos fatores psicológicos e sociais que envolvem o diabetes, poder-se-ia dizer que hoje a tríade deveria mudar para insulina/monitorização/educação em diabetes, incluindo em educação a alimentação, a atividade física e a orientação para os pacientes e suas famílias.

Insulinoterapia

A insulina deve ser iniciada assim que for feito o diagnóstico de DM1. A escolha do melhor esquema terapêutico deve levar em consideração as características das insulinas, idade, estágio puberal, horário de escola/trabalho, atividades físicas, padrão de alimentação e, mais importante, aceitação do esquema proposto pelo paciente e pela família.

Insulinas humanas

– Insulina regular (R)

Insulina humana, a R deve ser usada para correções de glicemias elevadas ou como insulina pré-prandial, com aplicação 30 minutos antes da refeição para que o pico de ação coincida com a absorção do alimento.

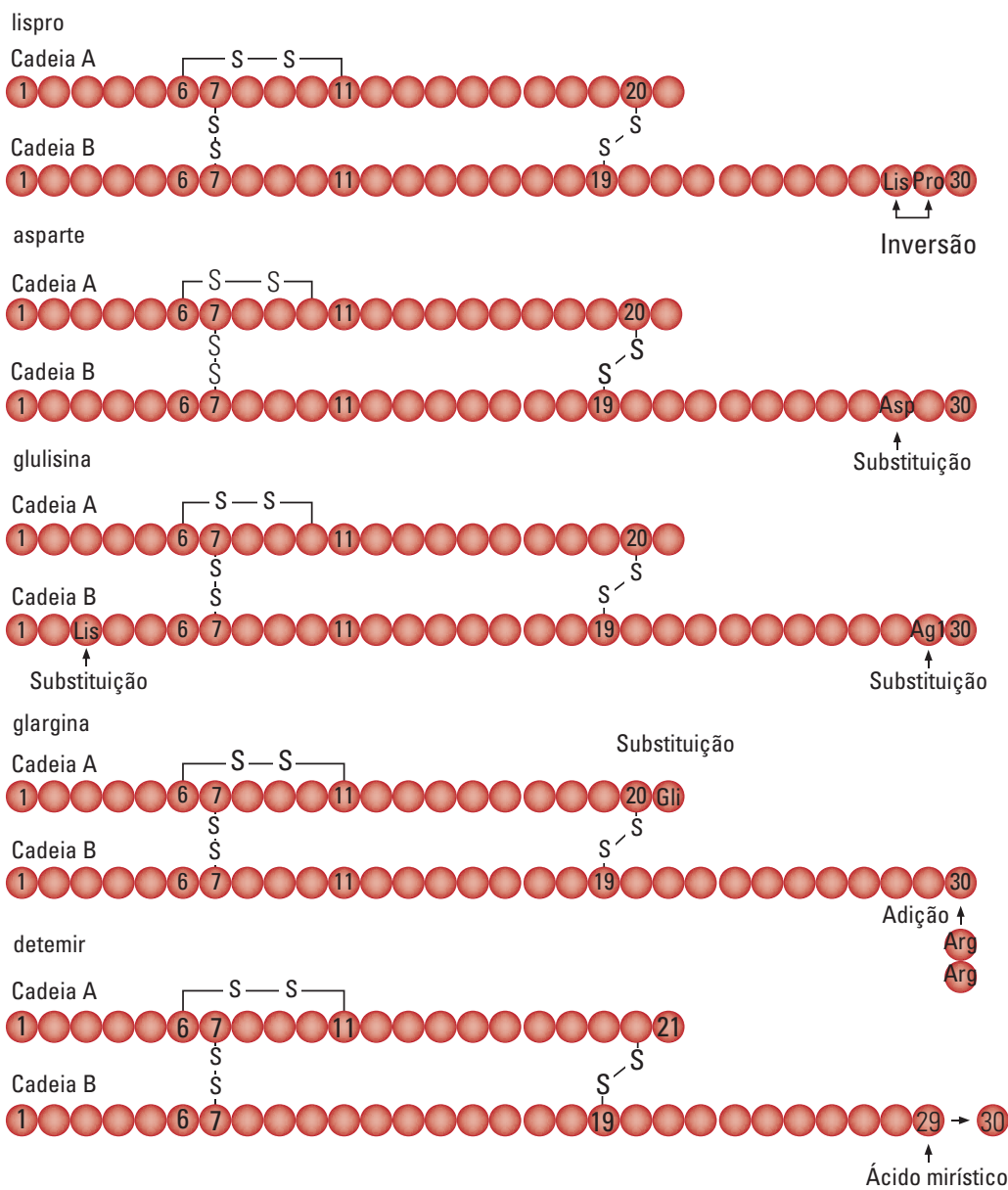
– Insulina intermediária (NPH - *Neutral Protamine Hagedorn*)

A NPH é baseada na adição de protamina à insulina, que retarda a absorção da insulina após aplicação no subcutâneo. Seu aspecto é de uma suspensão de aspecto turvo, que exige uma mistura prévia à aplicação para homogeneização para estabilização.

Análogos da insulina

São produtos sintéticos, provenientes de modificações na estrutura da molécula da insulina, desenvolvidos com o objetivo de aproximar o tratamento à fisiologia da secreção de insulina. **(Figura 1)**

Estrutura molecular dos análogos de insulina



Elaborado pelo autor

Figura 1

Análogos da insulina de ação ultrarrápida

Os análogos da insulina de ação ultrarrápida existentes são a insulina asparte, lispro e glulisina. Estas insulinas possuem início de ação mais rápido, pico mais precoce e tempo de duração mais curto que a insulina R.

Pelo seu rápido início de ação, pode ser administrada imediatamente antes das refeições, para controle da glicemia pós-prandial. Em crianças muito pequenas, quando houver dúvida de quanto será a ingestão alimentar, pode-se atrasar a aplicação para imediatamente após a refeição.

A comparação com a R mostra menos excursões hiperglicêmicas pós-prandiais, menor risco de hipoglicemias, e redução discreta da hemoglobina glicada, e permitem maior flexibilidade e conveniência para crianças e adolescentes.

Análogos de ação prolongada

Insulina glargina e detemir são análogos que tentam imitar a secreção basal de insulina. Comparadas com a NPH, apresentam ação mais prolongada, redução da variabilidade glicêmica e redução de hipoglicemias (principalmente noturnas), com manutenção ou discreta melhora da A1C.

A glargina deve ser aplicada uma vez ao dia, pela manhã ou à noite. A detemir pode ser aplicada uma (pela manhã ou à noite) ou duas vezes ao dia. Está também associada a menor ganho ponderal. As insulinas detemir e glargina não devem ser misturadas com outras insulinas pelo risco de modificação da farmacocinética de uma delas.

Apresentações com pré-misturas de insulinas e análogos

São preparações com pré-mistura de insulinas de ação prandial com insulinas de ação basal e porcentagens específicas - NPH + regular (70/30); NPL + lispro (50/50 e 75/25) e asparte protaminada + asparte (70/30). Pouco utilizadas em pacientes com DM1. Vantagens – menor risco de erro ao misturar insulinas, menor número de picadas, maior adesão ao tratamento. Desvantagens – dificuldade para titular a dose do *bolus*, menor flexibilidade de horários, risco de hipoglicemia pelo pico da insulina intermediária. As propriedades farmacocinéticas das insulinas e análogos encontram-se resumidas na **tabela 1**. A **figura 2** é a representação esquemática dos tempos de ação das insulinas e análogos.

Esquemas de insulinização

A proposta atual de insulinoterapia objetiva é mimetizar a secreção endógena pancreática, em regime basal-*bolus*, visando controlar a glicemia durante os vários períodos do dia, com menor risco de hipoglicemia. Na prática, porém, nem sempre é possível utilizar esquemas intensivos, que dependem de muitas picadas para insulina e monitorização. Além disso, o acesso a diferentes tipos de insulina varia muito no país, por isso abaixo descrevemos os esquemas mais utilizados.

Esquema com NPH e regular (R) ou ultrarrápida (UR)

Neste esquema o paciente utiliza de duas a quatro doses de insulina NPH diariamente, em horários e doses pré-fixados, geralmente antes de grandes refeições, associadas à insulina R ou UR.

Propriedades farmacocinéticas das insulinas e análogos

Insulina	Início de ação	Pico de ação	Duração do efeito terapêutico
Longa duração			
glargina (Lantus®)	2-4 hs	Não apresenta	20-24 hs
detemir (Levemir®)	1-3 hs	6-8 hs	18-22 hs
Ação intermediária			
NPH	2-4 hs	4-10 hs	10-18hs
Ação rápida			
Regular	0,5-1 h	2-3 hs	5-8 hs
Ação ultrarrápida			
asparte (Novorapid®)	5-15 min	0,5-2 hs	3-5 hs
lispro (Humalog®)	5-15 min	0,5-2 hs	3-5 hs
glulisina (Apidra®)	5-15 min	0,5-2 hs	3-5 hs
Pré-misturas			
70% NPH/30% regular	0,5-1 h	3-12 hs (duplo)	10-16 hs
50% NPH/50% regular	0,5-1 h	2-12 hs (duplo)	10-16 hs
75% NPL/25% lispro	5-15 min	1-4 hs (duplo)	10-16 hs
50% NPL/50% lispro	5-15 min	1-4 hs (duplo)	10-16 hs
70% NPA/30% asparte	5-15 min	1-4 hs (duplo)	10-16 hs

NPH = protamina neutra hagedorn; NPL = protamina neutra lispro; NPA = protamina neutra asparte

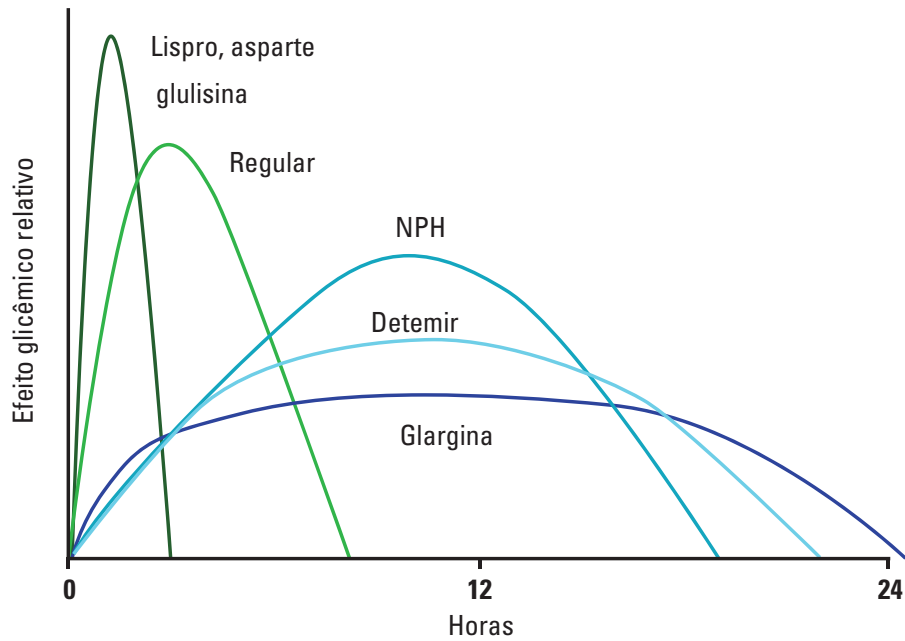
Adaptado de: Hahr AJ, et al. Optimizing insulin therapy in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus: optimal dosing and timing in the outpatient setting. Dis Mon. 2010 Mar;56:148-62.

Tabela 1

Vantagens – possibilidade de misturar insulinas na mesma seringa, quando a aplicação da NPH for pré-refeição. Insulina NPH e R são distribuídas gratuitamente no país todo. Desvantagens - tendência a apresentar hiperglicemias, principalmente no período pós-prandial, e hipoglicemias mais tardias, devido à ação da R e da somatória dos efeitos dos dois tipos de insulina.

Maior risco de hipoglicemias noturnas, pelo uso da NPH no jantar ou ao deitar. A NPH também está associada a maior ganho ponderal. As **figuras 3, 4 e 5** resumem o perfil combinado de ação do esquema com NPH + R ou UR.

Representação gráfica dos tempos de ação das insulinas

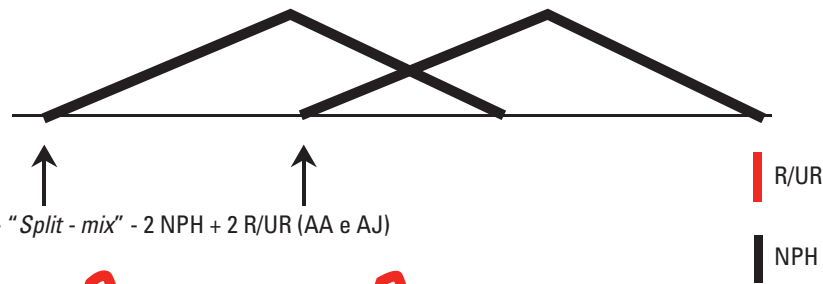


McMahon GT, et al. Intention to treat--initiating insulin and the 4-T study. *N Engl J Med.* 2007 Oct;357(17):1759-61

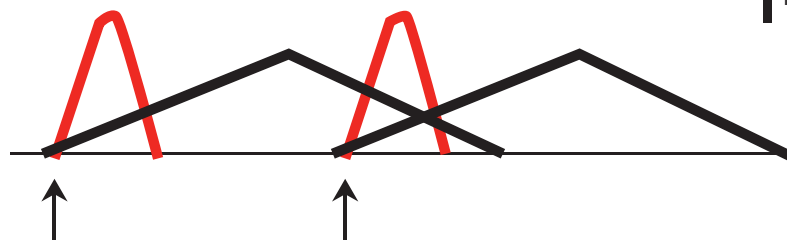
Figura 2

Esquema simplificado, com NPH + regular (R) ou ultrarrápida (UR)

A - 2 NPH (AC e AJ)



B - "Split - mix" - 2 NPH + 2 R/UR (AA e AJ)



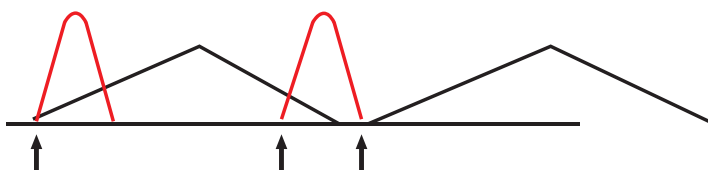
AC = antes do café; AJ = antes do jantar

Elaborado pelo autor.

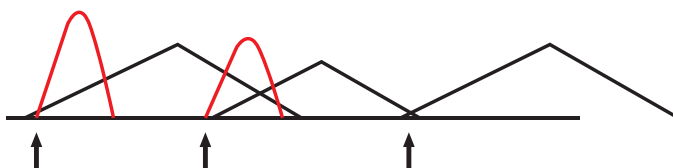
Figura 3

Intensificação com NPH + R/UR

A - 2 NPH (AC e AD) + 2 R/UR (AA e AJ)



B - 3 NPH (AC, AA e AD) + 2 R/UR (AC e AA)



R/UR
NPH

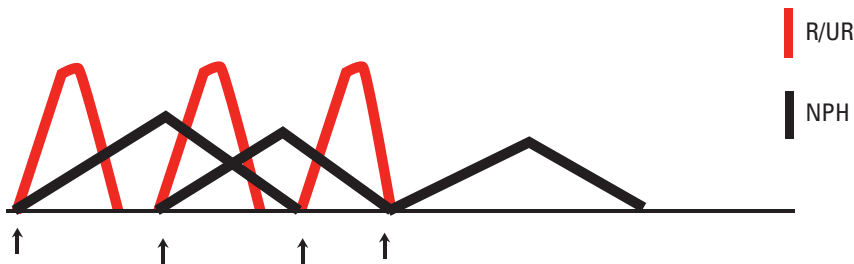
AC=antes do café; AA=antes do almoço; AD=antes de dormir; AJ=antes do jantar;

Elaborado pelo autor

Figura 4

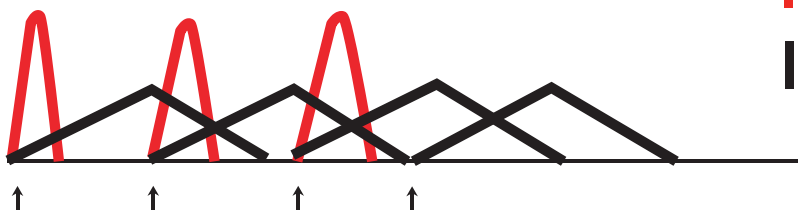
Esquema intensivo com 3 ou 4 doses de NPH+R/UR antes das refeições

A - 3 NPH (AC, AA e AD) + 3 R/UR (AC, AA e AJ)



R/UR
NPH

A - 4 NPH (AC, AA, AJ e AD) + 3 R/UR (AC, AA e AJ)



R/UR
NPH

AC: antes do café; AA: antes do almoço; AJ: antes do jantar; AD: antes de dormir

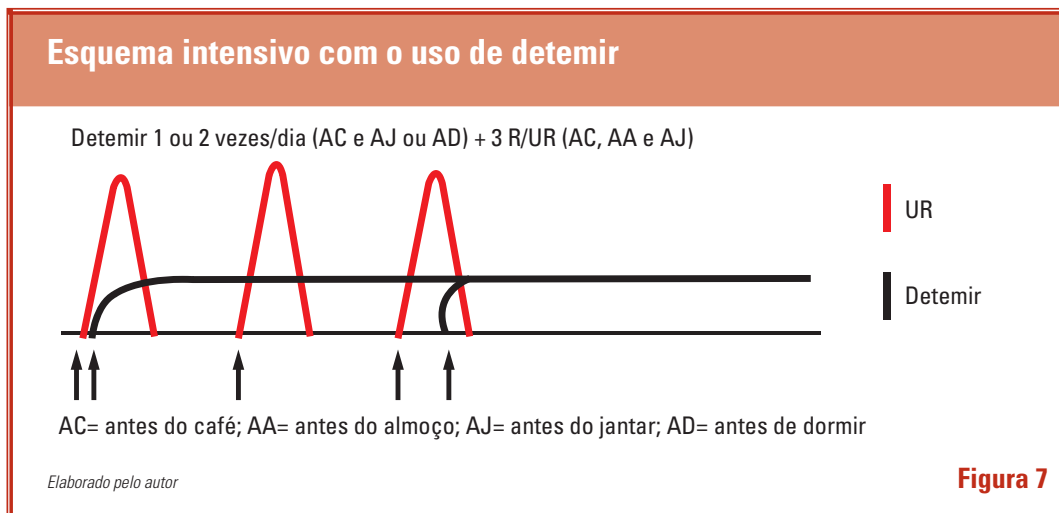
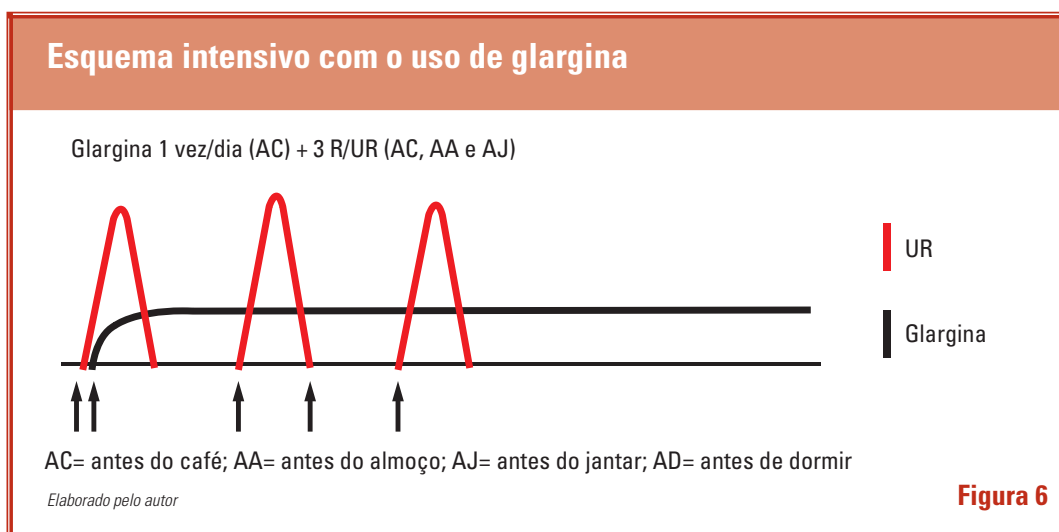
Elaborado pelo autor.

Figura 5

Esquema com glargina ou detemir e UR

Este esquema visa ajustar a dose de insulina durante o dia, de acordo com a necessidade do paciente. A proposta é manter dois tipos de insulina, uma para os períodos inter-refeições, como uma insulina basal, e outra para impedir a elevação da glicemia após as refeições. Neste tipo de tratamento, também chamado de *basal-bolus*, utiliza-se insulinas de ação prolongada (glargina ou detemir) como insulina basal, e os análogos ultrarrápidos (lispro ou asparte) para ação prandial. A dieta é mais flexível, já que a glicemia pode ser controlada com a aplicação de insulina de acordo com a quantidade de alimentação ingerida. O cálculo da dose é baseado nos valores de glicemia capilar antes da refeição somado à dose de insulina necessária para cobrir a refeição.

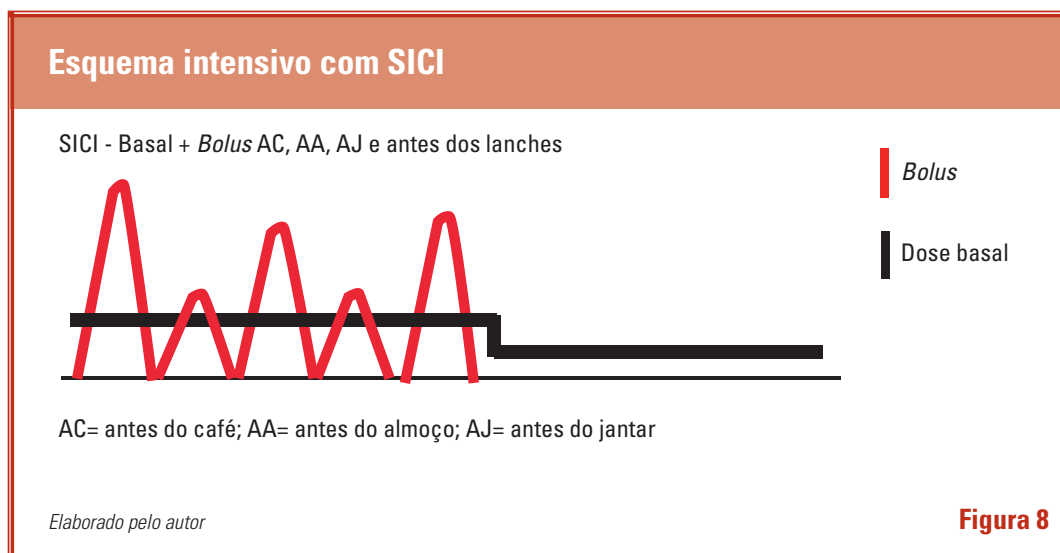
Vantagens – Melhor controle glicêmico, menos hipoglicemias, maior flexibilidade na alimentação e atividade física, menor ganho ponderal (especialmente com detemir). Desvantagens – Maior número de picadas e maior dificuldade nos cálculos de dose de *bolus*. As **figuras 6 e 7** resumem os esquemas intensivos com o uso de glargina e detemir.



Sistema de infusão contínua de insulina (SICI – Bomba de Infusão de Insulina)

É considerada como o *gold-standard* do tratamento do DM1. Sistema composto por uma bomba de infusão de insulina, acoplada a um cateter, que se conecta com uma cânula fixada no subcutâneo. Permite liberação de insulina basal durante as 24 horas do dia, que pode ser programada em diferentes quantidades de acordo com o horário (exemplo – menor dose na madrugada, maior dose de manhã). O paciente pode infundir um “*bolus*” de insulina no momento da refeição através do cateter. O cateter é trocado a cada 3 ou 4 dias, o que representa uma grande vantagem para o paciente, já que não há redução do número de picadas. O sistema pode utilizar insulinas R ou, preferencialmente, UR.

Vantagens – O uso do SICI está associado à melhora do controle glicêmico, melhor qualidade de vida (menos contagens nas bombas inteligentes, menos picadas), e menor risco de hipoglicemia. Desvantagens- necessita de uma boa seleção do paciente para que o tratamento tenha bons resultados. Risco de elevação rápida da glicemia por problema na infusão de insulina, que requer automonitorização frequente, devido à falta de insulina residual circulante. A **Figura 8** resume esquematicamente o perfil insulínico proporcionado pela SICI.



Aspectos práticos da insulino terapia

Importante: as doses de insulina devem ser individualizadas, as doses informadas devem ser consideradas apenas como um guia de doses que habitualmente são utilizadas nos respectivos esquemas.

- Requerimentos médios de Insulina (dose total diária= DTD):
- Paciente recém-diagnosticado – dose inicial (NPH ou ação prolongada) ~0,3 a 0,5 U/Kg/dia. (Tendendo a ser mais baixa nas crianças mais novas, e maior nos adolescentes ou adultos jovens). Ajustar diariamente em 10 a 20%, baseado nos controles de glicemia capilar. Introduzir a insulina de ação rápida ou ultrarrápida para refeições e correção de hiperglicemias.

- Fase de remissão parcial (lua de mel) - DTD <0,5 U/kg/dia.
- Crianças pré-puberes – DTD = 0,7-1,0 U/kg/dia.
- Puberdade – DTD – 1 a 2 U/kg/dia.

A dose “correta” ou ideal de insulina é aquela que atinge o melhor controle glicêmico possível sem causar problemas óbvios com hipoglicemia, e que possibilita um crescimento normal.

– Distribuição da dose de insulina:

- Esquema com NPH de 2 doses/dia:
 - 2/3 da dose pela manhã e 1/3 à noite
 - Desses total geralmente 1/3 da dose é de ação rápida e 2/3 de ação intermediária.
- Basal-*bolus*:
 - Com NPH, a dose de insulina basal varia de 40 % (associado com Insulina R) a 50 - 60% (com UR) da dose total diária (DTD). NPH em 3 doses/dia: Antes do café ~40%, antes do almoço ~30% e ao deitar ~30%, com ajustes individuais constantes, baseados na glicemia da refeição seguinte.
 - Quando se utiliza a UR para *bolus* pré-refeição a proporção de dose é maior, pois a R também produz algum efeito basal (mais duradouro).
 - A dose diária de UR ou R deve ser dividida em 3 ou 4 *bolus* pré-refeição.
 - Glargina pode ser dada antes do café, antes do jantar ou ao deitar, mas o risco de hipoglicemia noturna é menor com a aplicação matutina.
 - Transferência de NPH para glargina – reduzir a dose basal em 20% para evitar hipoglicemia.
 - Detemir pode ser utilizada uma ou duas vezes por dia em crianças.
 - Transferência de NPH para detemir – manter a mesma dose basal (exceto se houver troca de 2 doses de NPH para uma de detemir, reduzir a dose basal em 20%).

Aplicação

Para aplicação de insulina pode-se utilizar seringas, encontradas com apresentações de 30, 50 e 100 U, ou canetas aplicadoras. As seringas permitem mistura de insulina para aplicação única, enquanto que as canetas são mais precisas, mais práticas e estão associadas a melhor aceitação pelo paciente. As agulhas das seringas são de 8 ou 12 mm, enquanto que nas canetas pode-se utilizar agulhas de 4, 5, 6, 8 ou 12 mm.

Referências bibliográficas:

- Bangstad HJ, et al. Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2009 Sep;10 Suppl 12:82-99.
- Hirsch IB. Insulin analogues. *N Engl J Med*. 2005 Jan;352(2):174-83.
- Calliari LEP. Diabetes mellitus tipo 1 – tratamento. In: Monte O, et al. *Endocrinologia para o pediatra*. 3.ed. São Paulo: Atheneu; 2006. p. 341-53.
- Sprinks JJ, et al. Type 1 diabetes mellitus – management. In: Allgrove J, et al. *Evidence-based paediatric and adolescent diabetics*. Oxford, UK: Blackwell Publishing; 2007. p. 42-62.
- Kordonouri O, et al. Treatment of type 1 diabetes in children and adolescents using modern insulin pumps. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011 Aug;93 Suppl 1:S118-24.
- Hahr AJ, et al. Optimizing insulin therapy in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus: optimal dosing and timing in the outpatient setting. *Dis Mon*. 2010 Mar;56:148-62.
- McMahon GT, et al. Intention to treat--initiating insulin and the 4-T study. *N Engl J Med*. 2007 Oct;357(17):1759-61.

Módulo 3

CONDUTA TERAPÊUTICA NA CETOACIDOSE E NO COMA DIABÉTICO

Dr. Durval Damiani e Dr. Daniel Damiani

Introdução

A cetoacidose diabética (CAD) constitui-se no quadro de mais gravidade acompanhando a descompensação do *diabetes mellitus* tipo 1 (DM1) e é causa importante de morbidade e mortalidade nesses pacientes. A definição se baseia numa glicemia superior a 200 mg/dL, acidemia, com pH <7,3 e/ou bicarbonato sérico <15 mEq/L e documentação de cetonemia ou cetonúria. A gravidade da CAD é definida pelo grau de acidose metabólica que o paciente apresenta: leve quando o pH é menor que 7,3 e maior que 7,2 (ou bicarbonato entre 10 e 15 mEq/L); moderada quando o pH está entre 7,1 e 7,2 (ou bicarbonato entre 5 e 10 mEq/L) e grave quando o pH for menor que 7,1 (ou bicarbonato menor que 5 mEq/L).

O curioso é que, enquanto as hipoglicemias que também rondam a vida de pacientes diabéticos, instalam-se abruptamente e, em questão de minutos, um indivíduo com glicemia normal pode precipitar-se por uma hipoglicemia, com convulsões e até coma, na CAD o quadro se desenvolve paulatinamente, a partir de um descontrole do equilíbrio glicêmico. Ainda assim, muito tempo se passa para que seja percebido pela família ou mesmo pelo médico, o que acaba fazendo com que de 15 a 80% dos pacientes em primodescompensação diabética se apresentem em CAD. Apesar dos avanços no tratamento, a mortalidade permanece elevada, especialmente nos casos em que ocorre edema cerebral (0,7 a 4,3% dos casos) chegando a atingir cifras de mortalidade em torno de 30-64%.

Justamente pelo fato de o quadro se instalar progressivamente, no momento em que o paciente chega ao atendimento médico, várias mudanças metabólicas já foram instituídas pelo organismo para manter a vida do paciente, e uma primeira coisa que devemos lembrar é que não podemos objetivar “normalizar” todos os parâmetros metabólicos sem dar tempo suficiente para que um novo equilíbrio seja atingido e o paciente, gradual e progressivamente, retome seu estado eumetabólico. Intervenções intempestivas causam sequelas graves e, eventualmente, levam o paciente a óbito. Costumamos dizer que há numerosas maneiras “bem intencionadas” de se matar um paciente diabético em CAD.

Avaliação inicial do paciente em CAD

O paciente em CAD apresenta invariavelmente algum grau de desidratação, mesmo que clinicamente não aparente estar desidratado, aliás uma característica das desidratações hiperosmolares, onde a migração de

líquidos se faz do intracelular para o intravascular. Podemos dizer que 25% dos pacientes apresentam uma desidratação leve (5%), 60% moderada (5-10%) e o restante, desidratação grave (>10%). Numa avaliação inicial, considera-se o paciente com uma desidratação de 10% e o quadro é reavaliado sequencialmente, conforme se procede à infusão de fluidos.

Em um quadro de CAD, a acidose metabólica evidencia-se pela respiração acidótica (Kussmaul) e por um hálito cetônico, comparado ao odor de maçã verde. Nunca se deve deixar de procurar um foco infeccioso como causa da descompensação e a alteração mental (obnubilação, torpor e coma) pode decorrer de um quadro meníngeo, e não do desequilíbrio metabólico: sempre que o quadro mental não melhorar com a volta gradual da criança ao seu estado normal, suspeita-se de meningite associada ou do desenvolvimento de edema cerebral. Esta possibilidade, uma vez aventada, deve ser imediatamente tratada (manitol, salina hipertônica), já que a evolução e eventuais sequelas dependem da intervenção rápida no processo. Outras complicações neurológicas que não o edema cerebral também podem estar presentes e incluem hemorragia subaracnoide, trombose de artéria basilar, trombose venosa cerebral e coagulação intravascular disseminada. A **tabela 1** lista critérios diagnósticos para alterações neurológicas em crianças e adolescentes em CAD.

Tabela 1 – Avaliação do estado neurológico em pacientes em CAD³

Critérios diagnósticos

- Resposta motora ou verbal anormal à dor.
- Postura decorticada ou decerebrada.
- Paralisia de pares cranianos (especialmente III, IV, VI).
- Padrão respiratório neurogênico anormal.

Critérios maiores

- Capacidade mental alterada/nível de consciência oscilante.
- Desaceleração mantida de frequência cardíaca (redução de mais de 20 batimentos por minuto) não atribuível a aumento de volume intravascular ou ao estado de sono.
- Incontinência inapropriada para a idade.

Critérios menores

- Vômitos após o tratamento inicial e sua cessação, se presente na internação.
- Cefaleia (recorrente e mais intensa do que à admissão).
- Letargia ou dificuldade de ser despertado.
- Pressão diastólica superior a 90 mmHg.
- Idade inferior a 5 anos.

Protocolo terapêutico na CAD

Vários protocolos têm sido utilizados para o tratamento da CAD e os princípios básicos de expansão intravascular, correção de déficits, insulinização e identificação e tratamento precoce do edema cerebral são os pilares desse tratamento.

No entanto, há várias formas de se cumprirem esses objetivos e algumas complicações podem estar diretamente relacionadas ao modo como procedemos. Em nossa Unidade de Endocrinologia Pediátrica, propomos um esquema de tratamento que tem se mostrado muito prático e representa uma grande simplificação ao tratamento clássico.

Classicamente, o tratamento da CAD tem sido feito com infusão endovenosa de insulina regular, ao lado de medidas de reposição de volume, detecção do fator desencadeante (infecção, falta de administração de insulina, excesso alimentar). Com o objetivo de simplificar o tratamento, nós comparamos a evolução de pacientes em CAD tratados da forma clássica, com uma proposta em que insulina ultrarrápida (lispro) era administrada por via subcutânea a cada 2 horas.

Estudamos 60 episódios de CAD admitidos em nosso Pronto Socorro e, aleatoriamente, os pacientes foram submetidos à infusão contínua de insulina regular (n=30) ou insulina lispro subcutânea a cada 2 horas (n=30) e não houve diferença de evolução entre os dois grupos, o que significa uma grande simplificação do tratamento, sem perda de eficácia.

Uma primeira simplificação diz respeito ao fluido de infusão que padronizamos como solução fisiológica (NaCl a 0,9%). A infusão inicial foi de 20 mL/kg na primeira hora, para restabelecer a perfusão periférica. Em alguns casos, esta dose deve ser repetida até se ter uma melhora de perfusão. A partir daí, soro fisiológico é infundido numa velocidade de 10 mL/kg/hora até a reparação do volume.

Um paciente em CAD tem uma perda de volume inicial estimada em 10% do peso, de modo que, em princípio, programamos esta reparação em 10 horas, sempre com reavaliações frequentes. Após a micção, potássio é adicionado à solução de reparação para uma concentração de 20 mEq/L, para manter calemia superior a 3,8 mEq/L. Adia-se a reposição de potássio se a calemia for superior a 6,5 mEq/L. Lembrar que sempre há depleção de potássio na CAD mas, devido à acidose, ocorre troca de H⁺ por K⁺ e as concentrações séricas podem estar falsamente normais ou elevadas.

Procuramos evitar a administração de bicarbonato, que tem sido correlacionado ao desenvolvimento de edema cerebral. Somente quando pH <7,0 ou bicarbonato sérico inferior a 5 mmol/L, uma pequena dose (1 mEq/kg/hora) de bicarbonato de sódio pode ser administrada. Num estudo retrospectivo incluindo 508 artigos relevantes sobre tratamento de CAD, não foi encontrada evidência que justificasse a administração de bicarbonato, especialmente em população pediátrica.⁵ Se o paciente ainda não tivesse condições de se alimentar quando a glicemia atingisse 250 mg/dL, adicionava-se soro glicosado a 5% ao regime de fluidos.

Reposição de fosfato

O fosfato é um íon predominantemente intracelular e à semelhança do que ocorre com o potássio, sua concentração sérica pode estar normal ou elevada no momento da admissão do paciente em CAD e, haver perda de fosfato (diurese osmótica, efeito de insulina deslocando o fosfato para o interior da célula, com consequente queda da fosfatemia durante o tratamento). Os efeitos da hipofosfatemia são a hipóxia tecidual, fraqueza muscular, rabdomiólise, depressão miocárdica e respiratória, anemia hemolítica. Apesar disso, há muita controvérsia em se devemos ou não repor fosfato durante o tratamento da CAD.

Os pacientes que podem se beneficiar da reposição de fosfato incluem os que apresentam anemia, insuficiência cardíaca congestiva, pneumonia ou outras causas de hipóxia e fosfatemia inferior a 1 mg/dL. A reposição, quando feita, deve ser na forma de KH_2PO_4 a 25% (1 mL = 1,8 mEq de fosfato e 1,8 mEq de potássio) no volume necessário para fornecer 1/3 do potássio a ser repostado. Nesses casos de reposição, atenção à hiperfosfatemia, hipocalcemia e hipomagnesemia.

Insulinoterapia

A administração de insulina deve ser iniciada 1 a 2 horas após o início da hidratação, na dose de 0,15 U/kg a cada 2 horas se a opção for insulina ultrarrápida (lispro, asparte ou glulisina) ou 0,1 U/kg/hora se a opção for insulina endovenosa contínua (regular ou ultrarrápida). Infusões de doses menores (0,025 U/kg/h) alongam o tempo em cetoacidose e não provocam menos hipoglicemias quando comparadas às doses convencionais de 0,1 U/kg/h. Glicemia capilar deve ser coletada a cada hora e, com este ritmo de infusão, prevê-se uma queda de 60 a 90 mg/dL/h na glicemia. Quedas inferiores a 60 mg/dL/h exigem que se dobre a dose de insulina e quedas superiores a 100 mg/dL/h recomendam reduzir-se à metade as doses de insulina.

Importante vigiar-se a evolução do nível de consciência que, com um tratamento eficaz, melhora progressivamente. Lembrar que, em caso de piora neurológica, uma das possibilidades é o edema cerebral que deve ser imediatamente tratado com infusão de manitol (manitol a 20% – 1 g/kg endovenoso). Quando comparamos os resultados de tratamento entre o grupo que recebeu insulina subcutânea com o que recebeu insulina endovenosa, os resultados mostraram evoluções semelhantes em todos os parâmetros avaliados, o que nos autoriza a recomendar o uso de insulina de ação ultrarrápida, via subcutânea, para o tratamento de CAD, com uma importante simplificação técnica e redução de custos do tratamento, evitando-se a necessidade de uma segunda veia (uma para infusão de insulina e outra para administração de fluidos) ou de bomba de infusão de insulina. O tempo necessário para os pacientes atingirem glicemia de 250 mg/dL foi de 6 horas, tanto no grupo de insulina subcutânea quanto no intravenoso. Acidose metabólica e cetose resolveram-se adequadamente em ambos os grupos.

Um dado interessante é que a osmolalidade sérica permaneceu elevada em ambos os grupos, mesmo após 24 horas do início do tratamento. Antes de acharmos que isso pudesse ser uma falha terapêutica, podemos especular que tal achado pode propiciar proteção contra o edema cerebral, já que não ocorrem mudanças

rápidas de osmolalidade e, portanto, não ocorrem desvios rápidos de volume de um compartimento a outro. Não tivemos nenhum caso de edema cerebral ou de órbita em nossos pacientes.

Complicações

As complicações da CAD relacionam-se à gravidade da descompensação e ao tratamento instituído. Acidose hiperclorêmica (por perda urinária de ânions cetóicos e administração excessiva de fluidos ricos em cloreto), hipoglicemia, hipocalemia, hipofosfatemia, insuficiência cardíaca congestiva (por sobrecarga de volume), arritmia cardíaca e trombose venosa e arterial, facilitada pela desidratação e aumento da viscosidade sanguínea. No entanto, o edema cerebral se constitui na complicação com maior potencial de óbito e de sequelas e deve ser identificada no momento em que ocorre, aumentando a probabilidade de resolução efetiva.

Edema cerebral

É a condição que acarreta os maiores índices de mortalidade no paciente diabético e sua fisiopatologia tem sido discutida, sem se ter ainda a um consenso quanto ao mecanismo que leva alguns pacientes, mesmo em uma fase inicial, onde ainda não se iniciou a reposição de fluidos, a desenvolver edema cerebral. **(Tabela 2)**

Tabela 2 – Apesar de não se ter ainda uma resposta clara quanto à fisiopatologia do edema cerebral (EC) na CAD, ela provavelmente envolve:

- Redução da osmolalidade plasmática decorrente da redução da glicemia e da cetonemia.
- Presença de osmois idiogênicos (metabolizados lentamente e que aumentam o fluxo de água para o interior das células do SNC).
- Ativação do transportador de Na⁺/K⁺ neuronal pela insulina e pelo bicarbonato levando ao aumento da concentração intracelular de Na⁺ e alteração do pH celular.
- Reposição de bicarbonato, por induzir acidose paradoxal do SNC e hipóxia cerebral.
- Lesão isquêmica cerebral induzida pela hiperglicemia crônica e pelo aumento da demanda cerebral de oxigênio durante a CAD.
- Oclusão vascular.
- Efeito citotóxico de aminoácidos neuroexcitatórios.
- Aumento da secreção de hormônio antidiurético.

Elaborado pelo autor.

Alguns autores culpam o tipo de tratamento, com a infusão de fluidos que modificam rapidamente a osmolalidade plasmática, mas os refinamentos na administração de fluidos e a observação de alguns pacientes que já apresentam EC antes mesmo do início da reposição de volume exigem explicações alternativas, já que os casos de EC continuam ocorrendo. A gravidade da desidratação, acidose e hipocapnia, refletindo uma pobre perfusão cerebral e acidose são fatores importantes no desenvolvimento de EC.

A incidência de EC é muito variável dependendo da casuística estudada. Num estudo de 60 episódios de CAD em nosso Grupo de Endocrinologia Pediátrica do ICR não tivemos nenhum caso de EC⁴, ao passo que na série de Tiwari LK *et al*⁸, num estudo retrospectivo de 77 pacientes, ocorreu edema cerebral em 26% (20 pacientes), com mortalidade de 25%. Os fatores envolvidos no desenvolvimento de EC foram o choque refratário à fluidoterapia e a azotemia (ureia >40 mg/dL). O choque refratário à fluidoterapia foi definido como a necessidade de mais de 60 mL/Kg de fluido na primeira hora de tratamento. **(Tabela 3)**

Tabela 3 - O tratamento do EC deve ser feito da seguinte forma

Administração de manitol – ele reduz a viscosidade sanguínea e melhora o fluxo sanguíneo intra cerebral. Deve ser administrado precocemente na dose de 0,2 a 1 g/kg por via endovenosa em infusão por 30 minutos. A dose pode ser repetida a cada hora, dependendo da resposta clínica.

Solução hipertônica de cloreto de sódio a 3% na dose de 5 a 10 mL/kg em 30 minutos.

Reavaliar a hidratação endovenosa e reduzir a infusão de volume, se necessário.

Em casos mais graves, ventilação mecânica mantendo pressão parcial de CO₂ em torno de 35 mmHg.

Elaborado pelo autor.

Conclusões

A cetoacidose diabética é considerada a principal causa de hospitalização e morbimortalidade em pacientes com *diabetes mellitus* tipo 1, podendo ocorrer mesmo em pacientes com *diabetes mellitus* tipo 2. A melhora do tratamento ambulatorial poderia evitar 50% das internações por CAD e este objetivo deve ser perseguido já que, na fase de descompensação, apesar de todo o progresso terapêutico, ainda temos uma alta morbimortalidade e, na ocorrência de edema cerebral, esta mortalidade atinge cifras superiores a 25%. A identificação precoce desta condição, bem como os cuidados de recuperação do estado de CAD podem minimizar sequelas.

Os esquemas terapêuticos da CAD variam em cada serviço, mas princípios básicos devem ser seguidos, com uma criteriosa reposição hidro eletrolítica, uma administração monitorada de insulina e uma grande e estreita observação das alterações que podem estar se desenvolvendo durante o tratamento. A presença do médico à cabeceira do doente talvez seja o fator que maior benefício pode trazer ao paciente nesta grave condição clínica.

Referências bibliográficas:

- Sperling MA. Diabetic ketoacidosis: persistence and paradox. *Pediatr Diabetes*. 2011 Jun;12(4 Pt 1):293-4.
- Damiani D, et al. Hyperglycemic acute crisis in type 1 diabetes mellitus in youth. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2008 Mar;52(2):367-74.
- Rosenbloom AL. Hyperglycemic crises and their complications in children. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2007 Jan;20(1):5-18.
- Della Manna T, et al. Subcutaneous use of a fast-acting insulin analog: an alternative treatment for pediatric patients with diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*. 2005 Aug;28(8):1856-61.
- Chua HR, et al. Bicarbonate in diabetic ketoacidosis - a systematic review. *Ann Intensive Care*. 2011 Jul;1(1):23.
- Salvodelli RD, et al. Emergências em endocrinologia pediátrica. In: Damiani D. *Endocrinologia na prática pediátrica*. 2.ed. Barueri: Manole; 2011. p. 329-70.
- Kapellen T, et al. Treatment of diabetic ketoacidosis (DKA) with 2 different regimens regarding fluid substitution and insulin dosage (0.025 vs. 0.1 units/kg/h). *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2012 May;120(5):273-6.
- Tiwari LK, et al. Risk factors for cerebral edema in diabetic ketoacidosis in a developing country: role of fluid refractory shock. *Pediatr Crit Care Med*. 2012 Mar;13(2):e91-6.

Módulo 4

INDICAÇÕES DO SISTEMA DE INFUSÃO CONTÍNUA DE INSULINA (BOMBA DE INSULINA) NO DIABETES TIPO 1

Dra. Marcia Puñales e Dr. Balduino Tschiedel

O objetivo principal do tratamento do *diabetes mellitus* tipo 1 (DM1) é manter os níveis glicêmicos ao longo do dia no limite da normalidade, evitando a variabilidade glicêmica.

O tratamento intensivo em esquema basal-*bolus*, seja com múltiplas aplicações de insulina ao dia, seja com sistema de infusão contínua de insulina (SICI), constitui a principal forma de tratamento e a associação à terapia nutricional com contagem de carboidratos, prática de atividade física e automonitorização complementam o tratamento.

O controle metabólico (A1C) obtido com o uso do SICI é superior ao obtido com tratamento intensivo com múltiplas doses, principalmente se associado ao sistema de monitorização contínua da glicose (CGM). Sabe-se que aproximadamente 20% dos pacientes que utilizam o SICI continuam a ter hipoglicemias, inclusive graves, ou apresentam hiperglicemias, podendo até evoluir para cetoacidose diabética. Esses pacientes podem se beneficiar com a associação do SICI ao CGM em tempo real.

A American Diabetes Association, European Society for Paediatric Endocrinology, The Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, The International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, assim como a Sociedade Brasileira de Diabetes reconhecem que o sistema de infusão contínua de insulina é uma opção terapêutica eficaz no tratamento do DM1 e em casos específicos de DM2.

O sistema de infusão contínua de insulina (SICI ou CSII em inglês) surgiu nos anos setenta, porém, sua propagação ocorreu somente nos anos noventa.

Diferentes indicações da utilização do SICI estão estabelecidas na literatura. Todas as crianças, adolescentes e adultos com DM1, independentemente da idade, são candidatos em potencial para a utilização do SICI.

Existem evidências que na faixa etária pediátrica, inclusive abaixo dos seis anos de vida, a utilização do SICI é uma opção terapêutica segura e efetiva, podendo ser indicada ao diagnóstico de diabetes, no período neonatal e em crianças muito pequenas.¹⁰ No entanto, os responsáveis ou cuidadores devem ser capazes, motivados, informados e treinados sobre esta modalidade terapêutica, ter noções sobre contagem de carboidratos e realizar automonitorização frequente (6 a 9 testes de glicemia ca-

pilar ao dia). Além disso, é de extrema importância estar cientes do risco do vazamento ou da obstrução dos cateteres, podendo causar interrupção do fluxo de insulina e levar à cetoacidose diabética.

A indicação mais importante da utilização do SICI é a presença de hipoglicemias graves (perda de consciência, crise convulsiva ou auxílio de terceiros). As hipoglicemias despercebidas (disautonomia), ou seja, aquela situação clínica em que o paciente não percebe os sintomas de hipoglicemia pela ausência de resposta neuroadrenérgica, também têm sido descritas como sendo indicação terapêutica.

Outra indicação é o controle glicêmico instável, presença de variabilidade glicêmica (oscilações extremas da glicemia), de preferência confirmadas pelo sistema de monitoramento contínuo de glicose, em indivíduos que realizam tratamento intensivo em esquema basal-*bolus* com múltiplas aplicações de insulina ao dia. A falha na obtenção de bom controle metabólico ($A1C \leq 7,0\%$) com tratamento intensivo com múltiplas doses de insulina ou o mau controle secundário à presença de cetoacidoses recorrentes, também são outras indicações.

Em mulheres que desejam engravidar (período pré-concepção), na concepção e durante a gestação, a utilização do SICI otimiza o controle metabólico, trazendo benefícios importantes para a gestante e para o feto. No entanto, em revisão sistemática, publicada na Cochrane em 2007, os resultados obtidos com o SICI versus múltiplas doses não permitem concluir que existe superioridade do tratamento com bomba em evitar as malformações fetais, sendo necessário realizar mais estudos.¹²

A necessidade de maior flexibilidade de tratamento de acordo ao estilo de vida (horários de refeições ou de exercício profissional), preferência do paciente, melhora da qualidade de vida são também indicações estabelecidas na literatura para uso do SICI. Pacientes que apresentam o fenômeno do alvorecer (*Dawn phenomenon*), com glicemias de jejum acima de 140-160 mg/dL, apresentam benefícios com esta opção terapêutica. A ocorrência do fenômeno do entardecer também pode ser minimizada com a utilização do SICI, já que esta forma de tratamento permite ajustes mais precisos da quantidade de insulina infundida e possibilita pré-programar períodos do dia com necessidades variáveis de insulina.

Naqueles pacientes que apresentam pânico ou fobia à aplicação de insulina pela via subcutânea esta é uma opção terapêutica que deve ser considerada.

O início do aparecimento das complicações crônicas microvasculares (microalbuminúria, retinopatia) advindas do mau controle, assim como a presença de gastroparesia diabética também pode sustentar o emprego desta forma de tratamento, propiciando alguns benefícios.

O uso do SICI em pacientes com DM2, que não alcançam bom controle metabólico e que necessitam de insulinização plena, tem sido descrito na literatura. No entanto, ainda são necessários mais estudos, principalmente para avaliar o benefício e custo-efetividade para obter maiores informações e resultados com esta forma de tratamento neste subgrupo de pacientes.

O tratamento com SICI é uma importante ferramenta terapêutica para o manejo dos indivíduos com DM1, porém requer atendimento por uma equipe multidisciplinar (médico, enfermeiro e nutricionista) motivada, habilitada, treinada e responsável, que possa manusear a bomba e realizar os procedimentos adequadamente. Além disso, o paciente e seus familiares devem estar também motivados, capacitados e ter entendimento sobre contagem de carboidratos, fator de sensibilidade, manuseio do sistema e disponibilidade de realizar a automonitorização com maior frequência, para que juntamente com a equipe técnica possam trabalhar em conjunto, otimizando o tratamento do diabetes.

As indicações da utilização do Sistema de Infusão Contínua de Insulina estão resumidas na **tabela 4**

Tabela 4 – As indicações da utilização do Sistema de Infusão Contínua de Insulina

Indicações:

- Toda criança, adolescente ou adulto com DM1, independentemente da idade, são candidatos em potencial para a utilização do SICI.

Indicações Clínicas:

- Hipoglicemias graves.
- Hipoglicemias despercebidas.
- Controle metabólico instável com múltiplas doses de insulina.
- Cetoacidoses recorrentes.
- Período neonatal, diagnóstico recente, crianças pequenas (abaixo de 6 anos).
- Gestação (pré-concepção, concepção, durante gestação).
- Complicações microvasculares.
- Gastroparesia.
- Fenômeno do alvorecer e do entardecer.
- Pânico ou fobias de agulhas.
- Indivíduos com DM2 que necessitem de insulinização plena.

Elaborado pelo autor.

Tabela 4

Referências bibliográficas

- Consensus Committee. Consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1C measurement: the American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, and the International Diabetes Federation. *Diabetes Care*. 2007 Sep;30(9):2399-400.
- Rodbard HW, et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus. *Endocr Pract*. 2007 May-Jun;13 Suppl 1:1-68.
- Bergenstal RM, et al. Sensor-augmented pump therapy for A1C reduction (STAR 3) study: results from the 6-month continuation phase. *Diabetes Care*. 2011 Nov;34(11):2403-5.
- Hirsch IB, et al. Sensor-augmented insulin pump therapy: results of the first randomized treat-to-target study. *Diabetes Technol Ther*. 2008 Oct;10(5):377-83.
- O'Connell MA, et al. Glycaemic impact to patient-led use of sensor-guided pump therapy in type 1 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetologia*. 2009;52(7):1250-7.
- Phillip M, et al. Use of insulin pump therapy in the pediatric age-group: consensus statement from the European Society for Paediatric Endocrinology, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, endorsed by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2007 Jun;30(6):1653-62.
- Kordonouri O, et al. Treatment of type 1 diabetes in children and adolescents using modern insulin pumps. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011 Aug;93 Suppl 1:S118-24.
- Pickup JC. Insulin-pump therapy for type 1 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2012 Apr;366(17):1616-24.
- Kapellen TM, et al. Indications for insulin pump therapy in different age groups: an analysis of 1,567 children and adolescents. *Diabet Med*. 2007 Aug;24(8):836-42.
- Berghaeuser MA, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion in toddlers starting at diagnosis of type 1 diabetes mellitus. A multicenter analysis of 104 patients from 63 centres in Germany and Austria. *Pediatr Diabetes*. 2008 Dec;9(6):590-5.
- Combs CA. Continuous glucose monitoring and insulin pump therapy for diabetes in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012 Oct;25(10):2025-7.
- Farrar D, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jul;(3):CD005542.

NOTA: este posicionamento oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes foi devidamente registrado na Secretaria da Entidade, sob Número 01/2012, na data de 1ª de novembro de 2012.

SOCIEDADE
BRASILEIRA DE
DIABETES

Posicionamento Oficial SBD nº 1 – 2012. ©Copyright 2011. Direitos exclusivos da Sociedade Brasileira de Diabetes. As cotas de patrocínio deste projeto incluem a autorização para reimpressão e distribuição gratuita deste Documento Oficial da SBD.
Material elaborado e produzido pela Europa Press Comunicação Brasil Ltda.



SB
D
SOCIEDADE
BRASILEIRA DE
DIABETES