



**INSTITUTO
FEDERAL**
Rio de Janeiro

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro

Curso de Graduação em Farmácia

Renata Gomes Meira

Farmacovigilância: Dispensação racional de insulina como medicamento potencialmente perigoso.

Rio de Janeiro

2022

RENATA GOMES MEIRA

**FARMACOVIGILÂNCIA: DISPENSAÇÃO RACIONAL DE
INSULINA COMO MEDICAMENTO POTENCIALMENTE
PERIGOSO.**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como parte dos requisitos
necessários para a obtenção do título
de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof^a Dr^a Elisa Suzana
Carneiro Pôças.

Rio de Janeiro
2022

CIP - Catalogação na Publicação

Bibliotecária: Karina Barbosa dos Santos – CRB7 6212

M499f Meira, Renata Gomes

Farmacovigilância: Dispensação racional de insulina como medicamento potencialmente perigoso / Renata Gomes Meira - Rio de Janeiro, 2022.
41 f.

Orientação: Elisa Suzana Carneiro Pôças.

Trabalho de conclusão de curso (graduação), Bacharelado em Farmácia, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro, Campus Realengo, 2022.

1. Farmacovigilância. 2. Diabetes Mellitus. 3. Insulina. 4. Medicamentos Potencialmente Perigosos. I. Carneiro Pôças, Elisa Suzana, **orient.** II. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro. III. Título

CDU 615

RENATA GOMES MEIRA

**FARMACOVIGILÂNCIA: DISPENSAÇÃO RACIONAL DE
INSULINA COMO MEDICAMENTO POTENCIALMENTE
PERIGOSO.**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como parte dos requisitos
necessários para a obtenção do título
de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em 18 de janeiro de 2023.

BANCA EXAMINADORA

 Assinado de forma digital por ELISA
SUZANA CARNEIRO
POCAS:08002406770
Dados: 2023.01.23 09:26:57 -03'00'

Prof.^a Dr.^a Elisa Suzana Carneiro Pôças – (Orientadora)
Instituto Federal do Rio de Janeiro (IFRJ)

Documento assinado digitalmente
 JANAINA DORIA LIBANO SOARES
Data: 19/01/2023 13:04:23-0300
Verifique em <https://verificador.iti.br>

Prof.^a Dr.^a Janaína Dória Líbano Soares – (Membro Interno)
Instituto Federal do Rio de Janeiro (IFRJ)

Documento assinado digitalmente
 MARIANA MARTINS GOMES PINHEIRO
Data: 19/01/2023 17:03:01-0300
Verifique em <https://verificador.iti.br>

Prof.^a Dr.^a Mariana Martins Gomes Pinheiro – (Membro Interno)
Instituto Federal do Rio de Janeiro (IFRJ)

Em memória do meu amado pai,
Nilton Ferreira Meira, que me
inspirou a seguir em frente nos
momentos mais difíceis.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente quero agradecer a Deus e aos meus Orixás, por me proporcionar essa oportunidade e por ter me dado força durante toda a caminhada.

Quero agradecer a minha mãe, Cláudia Regina, por ter me apoiado em minhas escolhas e me incentivado aos estudos, ter me mimado com comidas gostosas e xícaras de café quente durante as cansativas noites de estudos. A senhora foi a minha mãe e pai ao mesmo tempo. Obrigada por todo amor e carinho!

Agradeço às minhas amigas, Camilla Cortes e Walewska Soares, verdadeiras irmãs que o IFRJ me proporcionou, vocês tornaram a caminhada mais leve, com boas risadas e histórias para contar.

Agradeço ao meu noivo, Fillipe Araujo, que mesmo não estando no início dessa jornada, foi extremamente necessário para o fim dela, com o seu apoio tudo se tornou possível. Obrigada meu amor!

À minha orientadora Elisa Pôças, agradeço por ter aceitado me orientar, por toda a paciência, empatia e ensinamentos. Obrigada!

Agradeço a todos os professores, colegas de turma e colaboradores do IFRJ, pelos ensinamentos transmitidos durante essa jornada e por fazer o Instituto se tornar a minha segunda casa durante os anos da graduação.

Por fim, agradeço a todos que de alguma forma contribuíram para a minha caminhada e torceram para o meu sucesso.

Cause all of the stars are fading away
Just try not to worry, you'll see them someday
Just take what you need, and be on your way

Oasis

MEIRA, R. G. Farmacovigilância: Dispensação racional de insulina como medicamento potencialmente perigoso. 41 p. Trabalho de conclusão de curso. Programa de Graduação em Bacharelado de Farmácia, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (IFRJ), Campus Realengo, Rio de Janeiro, RJ, 2022.

RESUMO

O Brasil ocupa a sexta posição no ranking mundial entre os países com mais adultos (entre a faixa etária de 20 a 79 anos) diagnosticados com Diabetes Mellitus, uma síndrome crônica, de grande problema para a saúde pública. A insulinoterapia é eficaz e essencial em muitos casos, contudo, a insulina é classificada como um medicamento potencialmente perigoso (MPP). MPPs são medicamentos com risco aumentado de provocar danos significativos ao paciente em decorrência de falhas na sua administração, portanto devem ser utilizados por um profissional ou indivíduo treinado. Pesquisas sobre mortes associadas a medicamentos indicam que as classes mais envolvidas pertenciam aos MPP, e estudos utilizando um sistema informatizado americano indicam uma taxa de incidência de 45% de erros envolvendo a insulina. Essas informações evidenciam a importância do farmacêutico na dispensação de medicamentos e monitoramento da farmacoterapia para a prevenção de riscos, principalmente em casos de dispensações de MPP, sendo responsáveis pela avaliação das prescrições quanto à duplicidade terapêutica, intervalos de doses inadequadas e doses excessivas, identificando e fiscalizando as práticas utilizadas. Além da sua relevante atuação nas ações de farmacovigilância, que visa à detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou quaisquer outros problemas relacionados a medicamentos. O presente estudo tem o objetivo de realizar um informativo para profissionais de saúde, com recomendações para administração da insulina, um medicamento potencialmente perigoso, através de uma revisão bibliográfica sobre dados de farmacovigilância.

Palavras-chave: Farmacovigilância. Diabetes Mellitus. Insulina. Medicamentos Potencialmente Perigosos.

MEIRA, R. G. Pharmacovigilance: Rational dispensing of insulin as a high alert medication. 41 p. Trabalho de conclusão de curso. Programa de Graduação em Bacharelado de Farmácia, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (IFRJ), Campus Realengo, Rio de Janeiro, RJ, 2022.

ABSTRACT

Brazil occupies the sixth position in the world ranking among countries with more adults (between the age group of 20 and 79 years) diagnosed with Diabetes Mellitus, a chronic disease, of great public health problem. Insulin therapy is effective and essential in many cases, however, insulin is classified as a high alert medication (HAM). HAM are drugs with an increased risk of causing significant harm to the patient as a result of failures in their administration, so they must be used by a professional or trained individual. Research on drug-associated deaths indicates that the most involved classes belonged to the HAM, and studies using an American computerized system indicate a 45% incidence rate of errors involving insulin. This information highlights the importance of the pharmacist in dispensing medications and monitoring pharmacotherapy for risk prevention, especially in cases of HAM dispensing, being responsible for evaluating prescriptions regarding therapeutic duplicity, inappropriate dose intervals and excessive doses, identifying and monitoring the practices used. In addition to its relevant performance in pharmacovigilance actions, which aim at the detection, evaluation, understanding and prevention of adverse effects or any other drug-related problems. The present study aims to carry out an informative study for health professionals, with recommendations for the administration of insulin, a potentially dangerous medicine, through a bibliographic review on pharmacovigilance data.

Keywords: Pharmacovigilance. Diabetes Mellitus. Insulin. Potentially Hazardous Drugs.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estimativa do número de adultos entre 20 a 79 anos com DM no mundo em 2021	17
Figura 2 - Proporção de pessoas de 18 anos ou mais de idade que referiram diagnóstico médico de diabetes, com indicação do intervalo de confiança de 95%, segundo as Grandes Regiões - 2019	17
Figura 3 - Estrutura da pró-insulina humana (peptídeo C mais cadeias A e B) e da insulina	18
Figura 4 - Regulação da secreção de insulina pela célula β pancreática	20
Figura 5 - Receptor de insulina e cascata de sinalização	21
Figura 6 - Ação endócrina da insulina	22
Figura 7 - Mudanças nas sequências dos aminoácidos das insulinas	26
Figura 8 - Pico de ação e duração dos tipos de insulina	27
Figura 9 - Conhecimento dos profissionais de saúde sobre RAM e farmacovigilância	29
Figura 10 - Locais recomendados de administração da insulina	32
Figura 11 - Os três tipos de insulina mais utilizados	33
Figura 12 - Principais reações adversas a insulina	33
Figura 13 - Informativo com recomendações para administração de insulina	36

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Classificação da insulina e suas características

24

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATP	Adenosina Trifosfato
DM	Diabetes mellitus
DMG	Diabetes Mellitus Gestacional
DM1	Diabetes mellitus tipo 1
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDF	International Diabetes Federation
MPP	Medicamentos Potencialmente Perigosos
RAM	Reações Adversas a Medicamentos

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
1.1 Contextualização	12
1.2 OBJETIVOS	14
1.2.1 Objetivo geral	14
1.2.2 Objetivos específicos	14
2 DESENVOLVIMENTO	15
2.1 Metodologia	15
2.2 Resultados e discussão	15
2.2.1 Diabetes Mellitus: dados epidemiológicos	16
2.2.2 Mecanismo de secreção de insulina	18
2.2.3 Mecanismo de ação e efeitos fisiológicos da insulina	20
2.2.4 Degradação da insulina	22
2.2.5 Preparações farmacêuticas de Insulina	23
2.2.6 Dispositivos de administração	27
2.2.7 Farmacovigilância	28
2.2.8 Medicamentos Potencialmente Perigosos	30
2.2.9 Problemas na administração da insulina	30
2.2.10 Recomendações para a administração de insulina	34
3 CONCLUSÃO	37
4 REFERÊNCIAS	38

1 INTRODUÇÃO

1.1 Contextualização

Diabetes mellitus (DM) é uma síndrome metabólica crônica, onde há deficiência na produção de insulina e/ou ineficácia da sua ação. É caracterizada por hiperglicemia e pode ser associada a complicações, disfunções e insuficiência de vários órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, cérebro, coração e vasos sanguíneos. Pode resultar em defeitos de secreção e/ou ação da insulina envolvendo processos patogênicos específicos, por exemplo, destruição das células beta do pâncreas (produtoras de insulina), resistência à ação da insulina, distúrbios da secreção da insulina, entre outros (BRASIL, 2016).

São classificadas em Tipo 1, Tipo 2, Gestacional e outros tipos específicos. Diabetes mellitus tipo 1 (DM1) está relacionada a causas genéticas ou idiopáticas, caracterizada pela destruição seletiva das células beta, responsáveis pela sua síntese e secreção, e por deficiência de insulina. Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) está relacionada à resistência dos tecidos à ação da insulina, podendo apresentar maior resistência ou deficiência de células beta (KATZUNG; TREVOR, 2017). A diabetes mellitus gestacional (DMG) é uma condição que ocorre durante a gravidez, caracterizada por resistência à insulina, podendo ser observada no pré-natal e deve ser acompanhada, pois está associada a risco aumentado de morte perinatal, devido a hiperglicemia resultar em metabolismo anaeróbico fetal com hipóxia e acidose. A prevenção do óbito fetal depende de cuidado pré-natal multidisciplinar intensivo, com controle da glicemia e vigilância fetal apropriada (NOGUEIRA, 2011).

Conforme são descritos novos processos de patogênese, novos tipos de DM são identificados e classificados de acordo com as suas especificidades. Portanto a lista de tipos de diabetes se torna mais ampla e contempla a cada dia novas descobertas, como a DM relacionada ao uso de medicamentos, à doenças que afetam o pâncreas e decorrente de defeitos genéticos que interferem nas células beta e atividade da insulina (GROSS, 2002).

A insulina é um hormônio anabólico essencial para a manutenção da homeostase de glicose e do crescimento e diferenciação celular, é secretado pelas células β das ilhotas pancreáticas em resposta ao aumento dos níveis circulantes de glicose e aminoácidos após as refeições. A insulina regula a homeostase de glicose em vários níveis, reduzindo a produção hepática de glicose (via diminuição da gliconeogênese e glicogenólise) e aumentando a captação periférica de glicose, principalmente nos tecidos muscular e adiposo.

A insulina é responsável pela diminuição da degradação proteica e aumento dos estímulos no fígado e adipócitos, visando a lipogênese e a diminuição da lipólise (CARVALHEIRA, 2002)

Os medicamentos potencialmente perigosos (MPP), também conhecidos como medicamentos de alta vigilância, são aqueles que possuem risco aumentado de provocar danos significativos ao paciente em decorrência de uma falha no processo de utilização. A administração incorreta pode acarretar em riscos para o indivíduo, causando danos permanentes até mesmo a morte (ISMP, 2019).

A insulina é efetiva para o tratamento da DM. Porém, todos os tipos de insulinas exógenas, administradas por via subcutânea ou endovenosa, são consideradas pelo Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP) medicamentos potencialmente perigosos, devendo haver cautela na sua utilização (ISMP, 2019).

A farmacovigilância é a ciência e a atividade relacionada à detecção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou quaisquer outros possíveis problemas relacionados a medicamentos (WHO, 2006).

De acordo com os dados divulgados pela *International Diabetes Federation* (IDF), na 10ª edição do Atlas de Diabetes, estimava-se que no ano de 2021, 537 milhões de adultos entre a faixa etária de 20 a 79 anos possuíam diabetes no mundo, uma incidência de 10,5% em todos os adultos nessa faixa de idade, com previsão de que até o ano de 2045, a doença atinja 783 milhões de indivíduos. As estimativas do IDF apontavam que em 2021, o Brasil ocuparia a 6ª posição no ranking da DM no mundo, conjecturando que a doença atingiria 15,7 milhões de indivíduos entre as idades de 20 a 79 anos. As projeções são de que até 2045 esse número de indivíduos com DM atinja a 23,2 milhões, expressando aumento da incidência da doença, sendo uma das

preocupações o envelhecimento da população. As estimativas indicam que os gastos com cuidados e tratamentos serão em torno de 42,9 bilhões de dólares por ano. No ano de 2021, mundialmente estimava-se que a DM seria uma das causas da morte de 6,7 milhões de indivíduos (IDF, 2021).

Considerando a natureza da Diabetes Mellitus já mencionada, um distúrbio metabólico crônico, caracterizado pela elevação das taxas sanguíneas de glicose e consequente hiperglicemia, e sendo uma das medidas farmacológicas adotadas a administração de insulina, pode-se projetar um aumento da utilização das preparações de insulina em consonância com os dados epidemiológicos.

Devido às falhas que podem ocorrer no processo de administração da insulina, estas são classificadas como MPP e, portanto, medicamentos de alta vigilância. Assim, considerando o alto risco aos pacientes, almejando a segurança dos mesmos, o farmacêutico deve atuar para que ocorra o uso racional da insulina, visando a prevenção de danos através de uma rigorosa avaliação de farmacovigilância.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo geral

Realizar um informativo para profissionais de saúde, com recomendações para administração da insulina, um medicamento potencialmente perigoso, através de uma revisão bibliográfica sobre dados de farmacovigilância.

1.2.2 Objetivos específicos

- Descrever dados epidemiológicos da Diabetes Mellitus.
- Descrever as preparações disponíveis de insulina
- Analisar artigos científicos sobre uso inadequado de insulina.
- Descrever dados de farmacovigilância.
- Descrever e analisar os métodos de prevenção de erros na administração da insulina.
- Realizar um informativo com recomendações para a administração de insulina a partir dos subsídios de cada objetivo específico.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Metodologia

O presente estudo trata-se de uma revisão da literatura científica, com a finalidade de identificar os erros de administração de medicamentos classificados como potencialmente perigosos, de alta vigilância, delimitado para insulinoterapia, e desenvolver um informativo com recomendações para a administração de insulina para os profissionais de saúde.

A pesquisa foi realizada entre março e dezembro de 2022, nas seguintes bases de dados: PubMed, SciELO, LILACS, Google Acadêmico e WHOLIS. Foram utilizadas as fontes mais recentes, considerando as publicações dos últimos 10 anos. As seguintes palavras-chaves foram utilizadas: Farmacovigilância, Diabetes Mellitus, Insulina, Medicamentos Potencialmente Perigosos; sozinhas e em associação.

Foram levados em consideração bibliografias nos idiomas: português, inglês e espanhol, e como critério de inclusão, foram considerados alguns materiais de relevância para o tema que tenham sido publicados no período anterior aos últimos 10 anos. Como critério de exclusão, desconsideramos materiais que não se aplicavam ao tema e que se repetiam nas diferentes bases de dados.

2.2 Resultados e discussão

Após buscas nas bases de dados citadas anteriormente, foram encontrados 53 artigos científicos, aplicados os critérios de inclusão e exclusão. Foram descartados 28 artigos, devido à incompatibilidade com a proposta da revisão, sendo considerados efetivamente 25 artigos científicos para realizar a pesquisa.

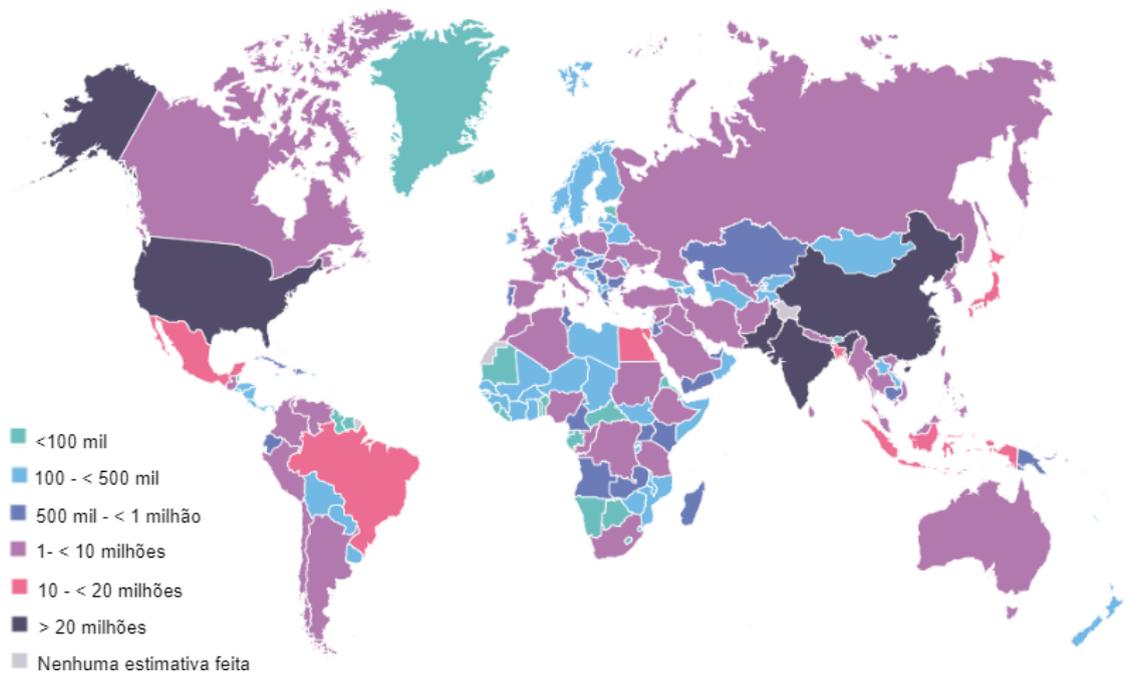
2.2.1 Diabetes Mellitus: dados epidemiológicos

O diabetes mellitus é uma doença de grande relevância, sendo um problema mundial de saúde pública. A prevalência crescente do diabetes em todo o mundo está relacionada a uma soma de fatores ambientais, demográficos, socioeconômicos e genéticos. Fatores relacionados ao estilo de vida, como a má alimentação e o sedentarismo, têm levado ao aumento da obesidade e conseqüentemente do diabetes do tipo 2. Contudo, também tem se observado um aumento nos níveis de diabetes tipo 1 na infância (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Dados da IDF projetam que ocorra um crescimento de 16% na prevalência de diabetes devido ao envelhecimento da população, principalmente em países de renda média. Também é estimado que haja o aumento de 94% do número de pessoas com diabetes até 2045 em países de baixa e média renda, devido às projeções de um crescimento populacional maior.

Estimava-se para o ano de 2021 no Brasil 15,7 milhões de indivíduos com diabetes entre as idades de 20 a 79 anos, ocupando a 6° posição do ranking e com previsão para que em 2045 esse número chegue a 23,2 milhões (figura 1). Conjectura-se que os custos do Brasil com a doença são em torno de 42,9 bilhões de dólares por ano. Mundialmente a estimativa para o ano de 2021 era de que 6,7 milhões de indivíduos, teriam como uma das causas da morte a doença (IDF, 2021).

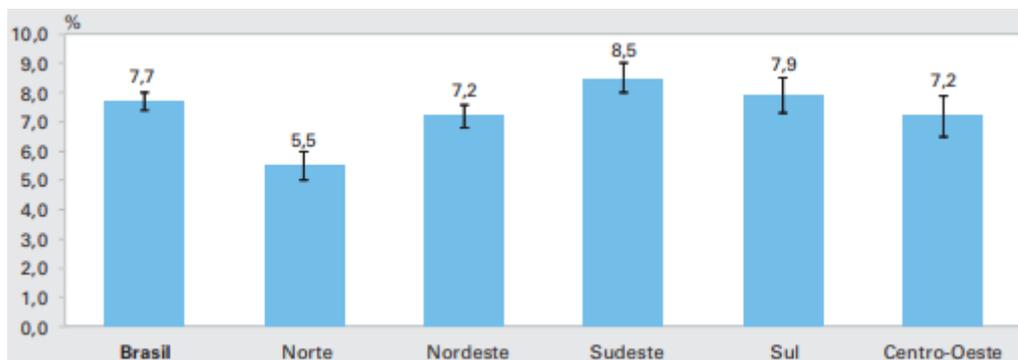
Figura 1 - Estimativa do número de adultos entre 20 a 79 anos com DM no mundo em 2021.



Fonte: Modificado pelo autor de IDF, 2021

No Brasil, o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), através da Pesquisa Nacional de Saúde, estimou em 2019, que 7,7% da população de 18 anos ou mais de idade referiram diagnóstico médico de diabetes (em 2013, 6,2%), o equivalente a um contingente de 12,3 milhões de pessoas, conforme descrito na figura 2 (IBGE, 2020).

Figura 2 - Proporção de pessoas de 18 anos ou mais de idade que referiram diagnóstico médico de diabetes, com indicação do intervalo de confiança de 95%, segundo as Grandes Regiões - 2019



Fonte: IBGE, 2020

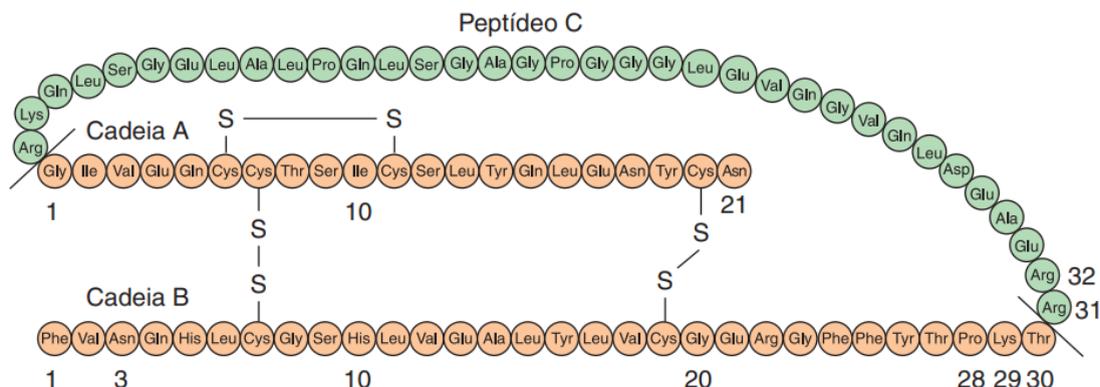
Como demonstrado nos dados da figura 2, a região sudeste apresenta a maior proporção desse indicador, com 8,5% da sua população de 18 anos ou mais tendo diagnóstico de diabetes. Em contrapartida, as áreas de menores porcentagens se encontram em regiões com maior área rural, apresentando uma proporção de 6,3% (IBGE, 2020).

Segundo o novo relatório da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), o número de adultos diabéticos nas Américas triplicou nos últimos 30 anos, influenciada pelo crescimento da obesidade, consequência do sedentarismo e de maus hábitos alimentares, além de outros fatores. Estima-se que pelo menos 62 milhões de pessoas vivam com diabetes nas américas, um número provavelmente subestimado, pois 40 % das pessoas desconhecem ter a doença. Adicionalmente, o relatório destaca a preocupação com os jovens no continente americano, já que mais de 30% destes são classificados como obesos ou com sobrepeso, o que representa quase o dobro da média mundial (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2022).

2.2.2 Mecanismo de secreção de insulina

A insulina humana é uma proteína com peso molecular de 5.808, que contém 51 aminoácidos ordenados em 2 cadeias (A e B) unidas por duas pontes de dissulfeto, figura 3 (KATZUNG; TREVOR, 2017).

Figura 3 - Estrutura da pró-insulina humana (peptídeo C mais cadeias A e B) e da insulina.



Fonte: KATZUNG; TREVOR, 2017.

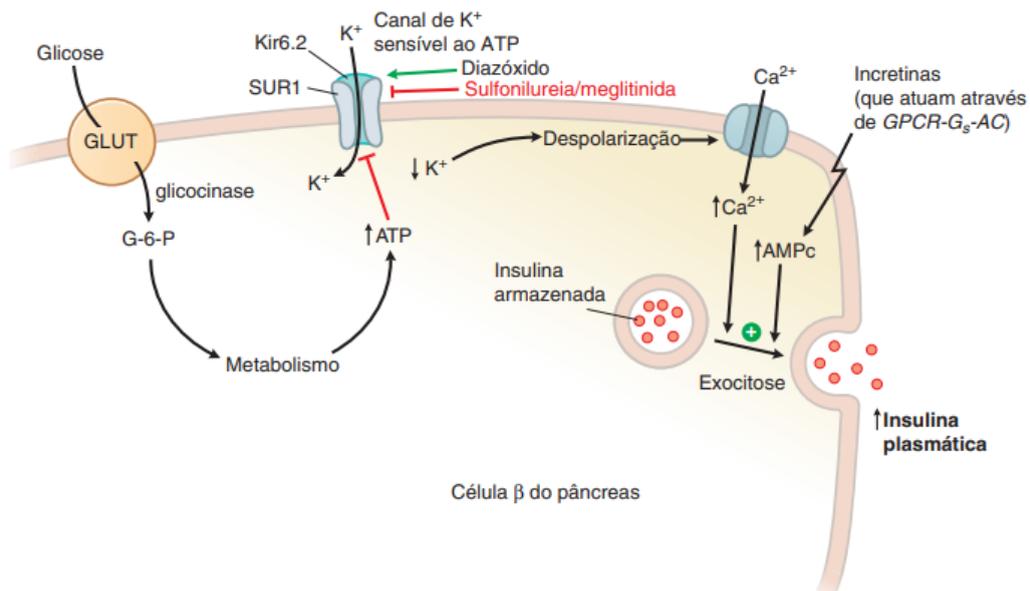
A insulina é sintetizada nas ilhotas de Langerhans, no pâncreas, a partir da pró-insulina (Cadeias A, B e peptídeo C), onde ficam armazenadas em grânulos no interior do aparelho de Golgi. Após estímulos, sendo a glicose o principal secretagogo, sofrem hidrólise proteolítica, e serão secretados pelas células β , ocorrendo a liberação da insulina e peptídeo C, de forma equimolar. Também ocorre uma pequena liberação de pró-insulina não hidrolisada ou parcialmente hidrolisada. Durante o processo de excreção, a pró-insulina irá produzir uma ação hipoglicemiante discreta, em contrapartida o peptídeo C não irá produzir efeitos fisiológicos (KATZUNG; TREVOR, 2017).

São também conhecidos outros estimulantes, como: Outros açúcares (p. ex. manose), aminoácidos (particularmente aminoácidos gliconeogênicos, p. ex. leucina, arginina), hormônios como o polipeptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1), polipeptídeo insulino-trópico dependente de glicose (GIP), glucagon, colecistocinina, altas concentrações de ácidos graxos e atividade simpática β -adrenérgica (KATZUNG; TREVOR, 2017).

Para que ocorra a secreção de insulina, as células beta no pâncreas que estão no estado de repouso (hiperpolarizadas), recebem glicose através do transportador GLUT2, independente de insulina, onde será fosforilada pela glicocinase em glicose-6-fosfato, entrando na via glicolítica, sendo metabolizada e elevando os níveis de adenosina trifosfato (ATP), resultando na inibição dos canais de potássio sensível ao ATP. A diminuição do efluxo de potássio resulta em despolarização da membrana celular e abertura dos canais de cálcio regulados por voltagem, possibilitando a entrada de cálcio dentro da célula, resultando na liberação de insulina das vesículas de armazenamento por exocitose (KATZUNG; TREVOR, 2017 e BRUTON, 2012).

Vale ressaltar que o bloqueio dos canais de potássio ATP dependentes é o mecanismo de ação dos hipoglicemiantes orais, como as sulfoniluréias e a metiglinida, como ilustrado na figura 4 (KATZUNG; TREVOR, 2017).

Figura 4 - Regulação da secreção de insulina pela célula β pancreática.



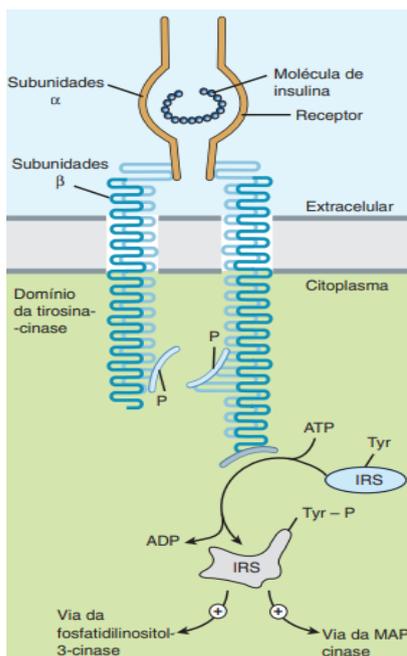
Fonte: BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2012.

A excreção da insulina é modulada pela própria insulina e leptina, atividade simpática alfa-adrenérgica, elevação crônica da glicose e baixas concentrações de ácidos graxos (KATZUNG; TREVOR, 2017).

2.2.3 Mecanismo de ação e efeitos fisiológicos da insulina

O receptor de insulina integral consiste em dois heterodímeros ligados de modo covalente, contendo, cada um deles, uma subunidade alfa, que é totalmente extracelular e que constitui o sítio de reconhecimento, e uma subunidade beta, que se estende pela membrana celular, figura 5 (KATZUNG; TREVOR, 2017).

Figura 5 - Receptor de insulina e cascata de sinalização.



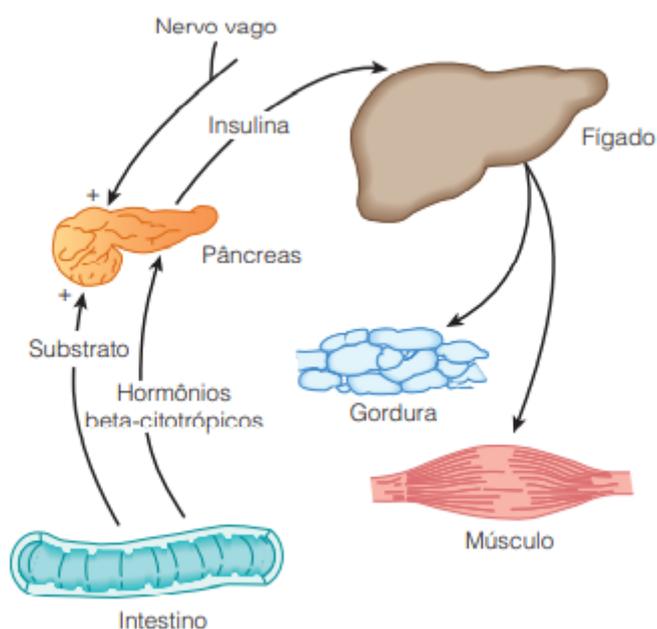
Fonte: KATZUNG; TREVOR, 2017.

Após a excreção de insulina e sua liberação na circulação, ela será transportada por difusão para os tecidos. A insulina se liga à subunidade alfa do seu receptor específico, estimulando a subunidade beta, que contém uma tirosina-quinase, permitindo a sua auto-fosforilação, através da mudança de conformação e junção das alças catalíticas da subunidade beta. Iniciando a cascata de fosforilação de proteínas intracelulares, como os substratos do receptor de insulina (IRS). As moléculas de IRS são responsáveis por ativar a via da fosfatidilinositol-3-quinase (PI3-quinase) e a via da MAP-quinase, que vão atuar na transcrição gênica e no crescimento celular mediado pela insulina, além de também ser responsáveis por influenciar a expressão dos receptores GLUT4 na membrana das células do músculo e tecido adiposo, aumentando a captação de glicose (figura 5) (KATZUNG; TREVOR, 2017 e BRUTON et al, 2012).

A insulina liberada pelo pâncreas irá favorecer efeitos endócrinos nos principais tecidos-alvos: músculo, fígado e tecido adiposo (figura 6). Os efeitos nos músculos são em resumo o aumento da síntese de proteínas e glicogênio, transporte de aminoácidos, glicose e indução da glicogênio-sintase para a inibição da fosforilase. No fígado a atuação da insulina será na inibição da

glicogenólise, inibição da conversão de ácidos graxos, aminoácidos em cetoácidos e aminoácidos em glicose. Promovendo o armazenamento de glicogênio e síntese de triglicerídeos. O tecido adiposo irá principalmente aumentar o armazenamento de triglicerídeos. Ou seja, a insulina é um hormônio anabólico (KATZUNG; TREVOR, 2017).

Figura 6 - Ação endócrina da insulina



Fonte: KATZUNG; TREVOR, 2017.

2.2.4 Degradação da insulina

A insulina é degradada principalmente pelo fígado e rins e possui uma meia-vida de 3 a 5 minutos. Fisiologicamente, o fígado é responsável por remover 60% da insulina circulante secretada pelo pâncreas, enquanto os rins são responsáveis por 35 a 40%. Porém, essa proporção é invertida em casos de administração exógena de insulina, onde o rim é o grande responsável pela depuração de 60% da insulina, enquanto o fígado remove cerca de 30 a 40% (KATZUNG; TREVOR, 2017).

2.2.5 Preparações farmacêuticas de Insulina

Devido à característica da patologia classificada como DM tipo 1, esses pacientes necessitam da administração de insulina exógena para o controle da glicemia, uma vez que apresentam uma secreção insuficiente para exercer a sua função nos tecidos alvo. A maioria dos pacientes DM tipo 2 não necessita em um primeiro momento da insulina exógena no tratamento, contudo, muitos necessitam da suplementação exógena para obter o controle glicêmico ideal (KATZUNG; TREVOR, 2017).

Para a dispensação da insulina exógena, devemos considerar as características específicas de cada paciente, principalmente o seu entendimento e adesão das orientações educacionais de administração, análises clínicas dos controles metabólicos e das células- β e os riscos de complicações micro e macrovasculares. Portanto, a sua dispensação deve ser pensada individualmente para cada paciente (PIRES; CHACRA, 2008).

Atualmente as preparações existentes no mercado se caracterizam de acordo com a suas formulações, origem, início da ação e duração do efeito terapêutico.

A origem das insulinas exógenas se diferencia de acordo com o seu desenvolvimento no laboratório, as de origem humana são sintetizadas pela técnica de DNA recombinante, enquanto as análogas humanas foram desenvolvidas através de alterações nas cadeias de aminoácidos para que haja aumento no seu tempo de ação (KATZUNG; TREVOR, 2017).

Como citado por Brunton e colaboradores (2012), a administração exógena de insulina difere da secreção fisiológica do hormônio, em dois aspectos principais:

I- A sua cinética de absorção, onde a insulina exógena não consegue reproduzir a rápida elevação e declínio em resposta a glicose como a insulina endógena.

II- A possibilidade de alteração nos processos metabólicos hepáticos devido a sua administração periférica, ao invés da sua liberação na circulação porta, alterando a concentração de insulina porta/periférica.

As principais preparações de insulina exógena são classificadas em quatro classes, conforme o Quadro 1 a seguir (Katzung e Trevor, 2017):

Quadro 1 - Classificação das insulinas e suas características.

Classe	Insulinas	Origem	Início da ação terapêutica (h)	Duração do efeito terapêutico (h)
Ação rápida	Lispro Asparte Glulisina	Análoga humana	0,2-0,3	4-5
Ação curta	Regular	Humana	0,3	5-8
Ação intermediária	NPH	Humana	2,5	4-12
Ação longa	Glargina Detemir	Análoga humana	1-1,5 1-2,5	11-24 > 12

Fonte: Modificado pelo autor de Katzung e Trevor, 2017.

Katzung e Trevor (2017) e Brunton e colaboradores (2012), classificam as insulinas como de “ação rápida”, por possuírem um início da ação terapêutica muito rápido, porém de curto efeito. Geralmente são administradas após as refeições, pois apresentam uma reposição prandial mais fisiológica da insulina, simulando com mais eficácia a secreção prandial da insulina endógena. Seu efeito terapêutico normalmente dura entre quatro a cinco horas, o que evita a ocorrência de hipoglicemia pós-prandial (baixa taxa de glicemia, duas a quatro horas após ingestão de refeições). Devido às suas características, são muito utilizadas em dispositivos de infusão contínua de insulina subcutânea.

Segundo Katzung e Trevor (2017) as insulinas de “ação curta”, possuem um início do efeito terapêutico rápido, com uma duração intermediária, atingindo o pico de biodisponibilidade entre duas e três horas após a sua administração subcutânea. Devem ser administradas trinta a quarenta e cinco minutos antes das refeições, devido ao seu efeito terapêutico ser mais prolongado em comparação com as de “ação rápida”, podendo ocasionar hipoglicemia pós-prandial.

As insulinas classificadas como insulina de "ação intermediária", apresentam absorção e início de ação retardados pela combinação de quantidades apropriadas de insulina e protamina, de modo que nenhum dos componentes está presente em uma forma não complexada ("isófana"). Tendo o seu início de ação após 2-5 horas da sua administração e com efeito terapêutico por 4 a 12 horas, normalmente são administradas em conjunto com insulinas de ação rápida. O uso clínico da NPH está declinando, em virtude de sua farmacocinética adversa combinada com a disponibilidade de análogos de insulina de ação longa que apresentam ação mais previsível e fisiológica (KATZUNG; TREVOR, 2017).

Insulinas classificadas como "ação longa", são de origem análoga à humana, e apresentam duas formulações: Glargina e detemir. A insulina glargina expressa a fixação de duas moléculas de arginina à extremidade carboxiterminal da cadeia B e a substituição da asparagina por glicina na posição A21, conforme visto na figura 6, criaram um análogo que é solúvel em solução ácida, mas que precipita no pH mais neutro do corpo após injeção subcutânea (KATZUNG; TREVOR, 2017).

Essas modificações tornam a insulina com uma dissolução extremamente lenta, fazendo com que o seu efeito terapêutico dure entre 11 a 24 horas, sendo necessária administração apenas uma vez ao dia, em casos de resistência à insulina, pode-se administrar duas doses fracionadas. Não deve ser misturada com outras insulinas devido ao seu pH ácido. (PIRES; CHACRA, 2008)

A insulina detemir, expressa a treonina terminal suprimida da posição B30, e o ácido mirístico (cadeia de ácidos graxos C-14) é fixado à lisina na posição B29 terminal, representado na figura 7. Essas modificações prolongam a disponibilidade do análogo injetado, aumentando tanto a auto agregação no tecido subcutâneo como a ligação reversível à albumina. Devido às suas características, deve ser administrada duas vezes ao dia, pois apresenta um efeito terapêutico de 12 horas, tendo um início de ação nas primeiras duas horas de administração. (PIRES; CHACRA, 2008)

Figura 7 - Mudanças nas sequências dos aminoácidos das insulinas.



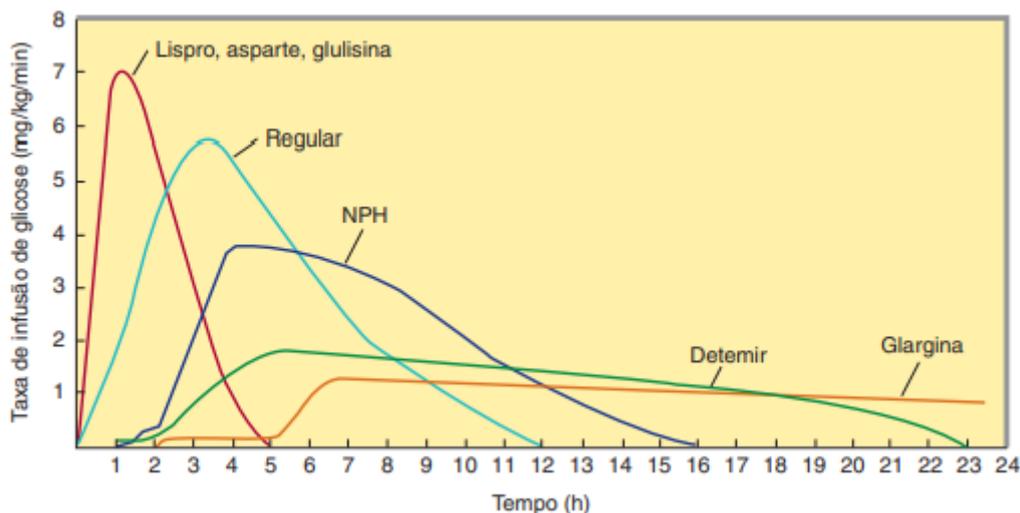
Fonte: PIRES; CHACRA, 2008.

Para que ocorra um controle efetivo da glicemia, é necessário a utilização de combinações de diferentes classes de insulinas. Visando manter a estabilidade das mesmas, foram desenvolvidas as pré-misturas.

Foram desenvolvidas insulinas intermediárias compostas de complexos isófanos de protamina com lispro e asparte. Essas insulinas intermediárias foram denominadas "NPL" (protamina lispro neutra) e "NPA" (protamina asparte neutra), e sua ação dura o mesmo que a da insulina NPH. Elas têm a vantagem de permitir associações pré-misturadas de lispro e NPL e de NPA e asparte, as quais demonstraram ser seguras e efetivas em estudos clínicos (KATZUNG; TREVOR, 2017).

Na figura 8 podemos observar o pico de ação, a extensão e duração dos tipos de insulina citados, em razão da taxa de infusão de glicose e o tempo (h).

Figura 8 - Pico de ação e duração dos tipos de insulina.



Fonte: KATZUNG; TREVOR, 2017.

2.2.6 Dispositivos de administração

A insulina pode ser administrada por via intravenosa, intramuscular ou subcutânea. O modo padrão de insulino terapia consiste em sua injeção subcutânea com agulhas e seringas convencionais descartáveis. Portanto, sendo a sua principal via de administração parenteral (KATZUNG; TREVOR, 2017; BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2012).

Os dispositivos disponíveis atualmente no mercado são: Canetas, seringas, bombas infusoras e inaladores.

As canetas são injetores que contém cartuchos de insulina e agulhas substituíveis. Esses injetores foram bem aceitos pelos pacientes, visto que eliminam a necessidade de transportar seringas e frascos de insulina para o trabalho e durante viagens (KATZUNG; TREVOR, 2017).

As seringas são o método convencional, sendo necessário a utilização de agulhas. De acordo com Souza, Neves e Carvalho (2019), deve-se utilizar agulhas curtas e finas (4 mm e 32G), pois são comprovadamente mais seguras e eficientes, além de serem menos dolorosas.

A infusão contínua de insulina por bomba infusora consiste em dispositivos que apresentam uma bomba programável pelo usuário, que fornece doses de reposição basais individualizadas e em bolo de insulina, com base nos resultados de automonitoração do nível de glicemia (KATZUNG; TREVOR, 2017).

Além dos métodos convencionais de administração de insulina, existe atualmente no mercado as insulinas inaláveis. Embora haja muitos avanços nas tecnologias, ainda há necessidade de melhorias para a sua administração, como ajustes na farmacocinética e na farmacodinâmica da insulina de ação rápida análoga para mimetizar a secreção fisiológica de insulina. Uma das suas vantagens é a administração fácil e indolor, porém é contraindicada para pacientes tabagistas ou com doenças pulmonares (FERREIRA, 2021).

2.2.7 Farmacovigilância

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) a farmacovigilância é a ciência que atua na detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos e outros problemas relacionados a medicamentos, como mencionado anteriormente.

Os principais objetivos da farmacovigilância são: melhorar o atendimento e a segurança do paciente em relação ao uso de medicamentos e todas as intervenções médicas; melhorar a saúde e segurança pública em relação ao uso de medicamentos; detectar problemas relacionados ao uso de medicamentos e comunicar as descobertas em uma maneira oportuna; contribuir para a avaliação do benefício, dano, eficácia e risco dos medicamentos, levando à prevenção de danos e maximização de benefícios; incentivar o uso seguro, racional e mais eficaz (incluindo custo-benefício) de medicamentos; promover a compreensão, educação e treinamento clínico em farmacovigilância e sua divulgação eficaz com o público (WHO, 2006).

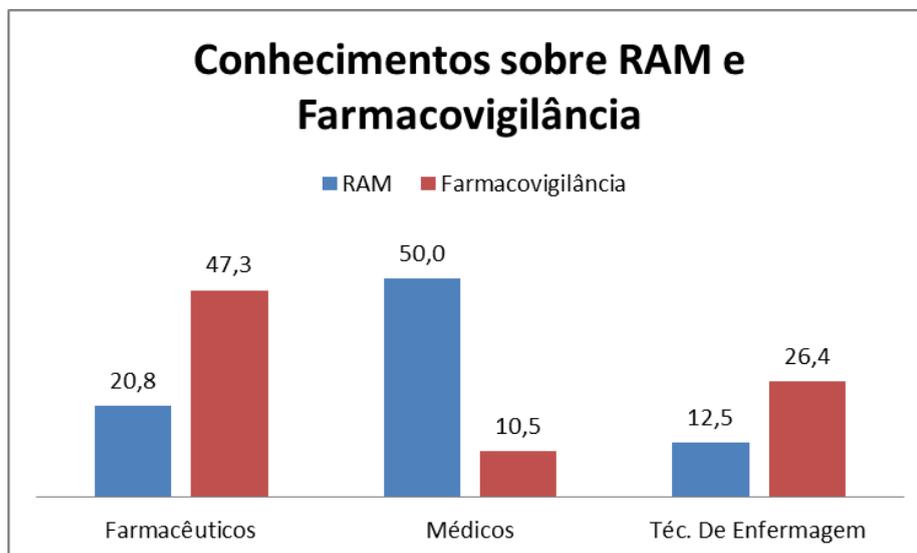
Uma das análises feitas pela farmacovigilância, são as reações adversas a medicamentos (RAM), que são descritas como “qualquer resposta prejudicial ou indesejável e não intencional que ocorre com medicamentos em doses usualmente empregadas no homem para profilaxia, diagnóstico,

tratamento de doença ou para modificação de funções fisiológicas” (MODESTO, 2016).

De acordo com Modesto, 2016, os estudos sobre o tema no Brasil ainda são escassos, porém há estimativas de que nos Estados Unidos, as RAM estão entre a quarta e a sexta causa de mortes e os seus custos devido aos tratamentos adicionais que o paciente deverá realizar, causam forte impacto no sistema de saúde, podendo chegar a uma média de US\$ 3.332 por paciente.

Um estudo realizado por Modesto, 2016, visando identificar e relacionar o conhecimento sobre RAM e farmacovigilância, com a conduta dos profissionais de saúde e as relações com o perfil profissiográfico em um hospital de ensino, como pode ser visto na figura 9, evidencia a importância do farmacêutico diante de ações de farmacovigilância, mas também a necessidade de se pensar na formação desses profissionais devido as estatísticas baixas de conhecimento sobre RAM e farmacovigilância.

Figura 9 - Conhecimento dos profissionais de saúde sobre RAM e farmacovigilância



Fonte: Modificado pelo autor de MODESTO, 2016

2.2.8 Medicamentos Potencialmente Perigosos

Analisando o conceito de medicamentos potencialmente perigosos (MPP) já citado anteriormente, conhecidos como de alta vigilância e com potencial aumentado de causar danos significativos ao paciente devido falhas no processo de utilização, podemos ponderar que a sua administração incorreta pode causar danos permanentes ou até mesmo a morte do indivíduo.

Pesquisa sobre mortes associadas ao uso de medicamentos mostrou que as classes mais envolvidas pertenciam aos MPP, destacando-se os opióides, benzodiazepínicos, anticoagulantes e a insulina (MAIA, 2020). A insulina está entre os medicamentos que mais causam danos. Estudos sobre incidência, utilizando um sistema informatizado norte-americano, indicaram que os erros envolvendo a insulina chegam a 45% (BOHOMOL, 2014).

A insulino terapia no ambiente hospitalar é utilizada principalmente por pacientes diagnosticados com DM, para obter um controle glicêmico mais efetivo, ou por pacientes que desenvolveram hiperglicemia de estresse, desencadeada principalmente em pacientes em estado crítico, que já possuem ou não DM, podendo aumentar significativamente a morbidade e mortalidade em unidades de terapia intensiva (UTI) (ISMP, 2012).

Dados mostram que a insulina está entre os cinco medicamentos que mais causam danos a pacientes adultos e pediátricos. Sendo um fármaco de margem terapêutica estreita, uma dose excessiva pode levar à hipoglicemia, encefalopatia irreversível, edema pulmonar, danos hepáticos, coma hipoglicêmico e morte. Por outro lado, uma subdose pode resultar em hiperglicemia, que, por sua vez, pode resultar em cetoacidose (ISMP, 2012).

2.2.9 Problemas na administração da insulina

Considerando os objetivos da farmacovigilância, entendemos que os principais problemas associados à administração de insulina estão relacionados aos erros observados nas etapas de prescrição, dispensação e administração, que serão discutidos a seguir.

Os erros de prescrição estão principalmente relacionados a abreviações errôneas e prescrições ilegíveis. A insulina é prescrita em unidades internacionais “U” e “UI”, onde 1 UI é equivalente a 0,01 mL. As abreviações podem induzir o administrador ao erro, onde muitas vezes o “U” pode ser confundido com número “0”, fazendo com que seja administrada uma dose dez vezes maior. Além disso, símbolos matemáticos “+”, são utilizados indevidamente nas prescrições para indicar a quantidade a ser administrada, podendo ser confundido erroneamente com o número 4. (ISMP, 2012).

Erros de dispensação podem ocorrer devido a prescrições utilizando os nomes comerciais ao invés da denominação comum brasileira, podendo haver confusão por se tratar de nomenclaturas semelhantes (ISMP, 2012).

Erros de administração podem estar relacionados ao uso inadequado das seringas para administração de insulina, utilizando seringas com unidade em mililitros (mL) ao invés de unidades internacionais (UI); ausência de homogeneização das suspensões antes da administração, acarretando em erros de concentração; programação incorreta de bombas de infusão; intervalos inadequados entre administração da insulina e ingestão de alimentos; administração de volume errado de insulina (ISMP, 2012).

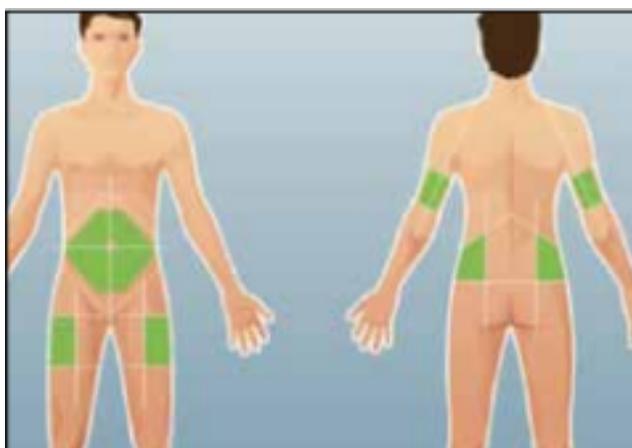
A fim de garantir que o perfil de insulina injetada tenha a farmacocinética e farmacodinâmica esperadas, produzindo efeitos biológicos previsíveis, é necessário realizar uma técnica de injeção correta. Apesar dos avanços tecnológicos permitirem a disponibilidade de análogos de insulina mais recentes (com menor variação de absorção), certos fatores que afetam a absorção e conseqüentemente o efeito, ainda continuam sem correção, como exercício físico, doses muito elevadas, mistura incorreta das suspensões ou até mesmo o hábito de retirar agulhas da pele muito precocemente (SOUZA; NEVES; CARVALHO, 2019).

De acordo com Katzung e Trevor (2017), uma das complicações da insulino-terapia está relacionada com a possibilidade de atrofia do tecido adiposo subcutâneo no local da injeção. Contudo, com os avanços tecnológicos e desenvolvimento de insulinas com o pH neutro, essa complicação é raramente observada. Porém, a hipertrofia do tecido adiposo subcutâneo continua sendo um problema se a insulina foi injetada

repetidamente no mesmo local. Todavia, esse problema pode ser corrigido ao se evitar um local específico de injeção ou com lipoaspiração.

A melhor maneira de proteger o tecido normal é alternar consistentemente e adequadamente os locais de injeção. A injeção pode ser sujeita a rotação de uma região do corpo para outra (abdômen para coxa, para nádega, para braço) como podemos observar na figura 10, mas deverá ter atenção que as características de absorção mudam dependendo do tipo de insulina administrada (SOUZA; NEVES; CARVALHO, 2019).

Figura 10 - Locais recomendados de administração da insulina.



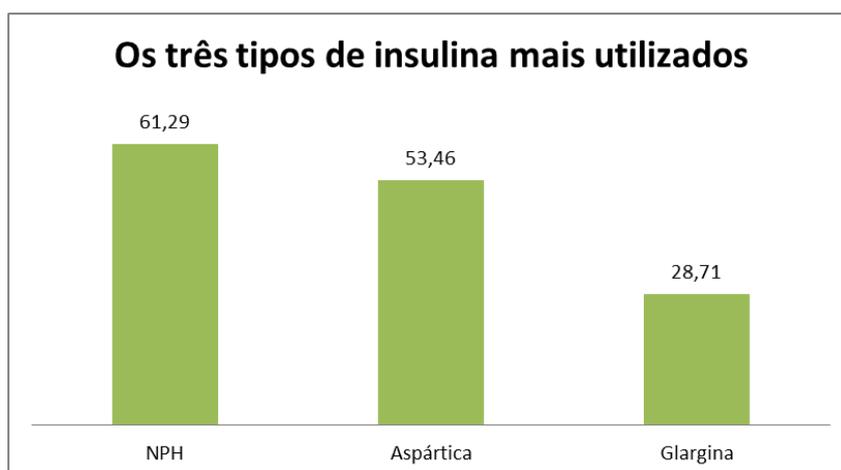
Fonte: SOUZA; NEVES; CARVALHO, 2019

Souza, Neves e Carvalho (2019), analisam que as preparações de insulina de origem análoga à humana pode ser administrada em qualquer local de injeção, sem afetar a farmacodinâmica e farmacocinética, porém às insulina NPH e regular, de origem humana, sofrem alterações substanciais na sua absorção de acordo com o seu local de administração, sendo preferível administração no abdômen ao invés das nádegas. Outros aspectos importantes para a administração da insulina foram levados em consideração, onde visam a adesão e conforto do paciente ao tratamento. O comprimento da agulha influencia as técnicas utilizadas, pois agulhas curtas e finas (4 mm e 32G), por terem o diâmetro externo menor, exercem menos resistência para penetrar na pele, causando menos desconforto no momento da injeção, além de não requerer a realização de prega cutânea. O que contribui para menos

dor e desconforto para o paciente, acarretando em uma melhor aceitação e adesão terapêutica.

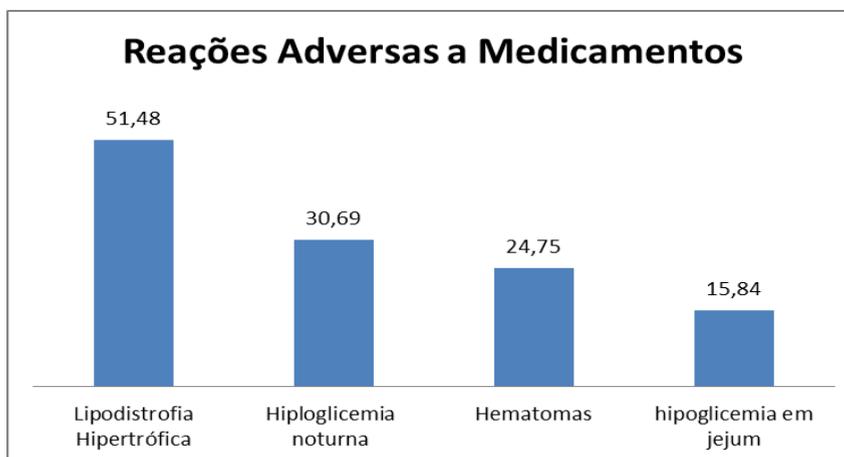
Em um estudo observacional, descritivo e transversal, realizado no serviço de diabetes de um hospital universitário, 101 pacientes apresentaram Reações Adversas a Medicamentos (RAM) associadas ao tratamento com insulina, dos quais 54,46% eram mulheres. Os três tipos de insulina mais utilizados podem ser vistos na figura 11, enquanto as principais reações adversas a medicamentos são descritas na figura 12. Com esses dados, podemos observar que essas RAM estão diretamente ligadas a erros de dispensação, prescrição ou administração. Podendo ter sido evitada ou reduzido os impactos, através de ações de identificação e correção (VITTAR, 2019).

Figura 11 - Os três tipos de insulina mais utilizados.



Fonte: Modificado pelo autor de VITTAR, 2019

Figura 12 - Principais reações adversas a insulina



Fonte: Modificado pelo autor de VITTAR, 2019.

Em um estudo realizado analisando as prescrições médicas em um hospital universitário, observou-se uma alta prescrição de MPP, incluindo a prescrição de mais de um medicamento potencialmente perigoso na mesma prescrição, principalmente pela via endovenosa. Este trabalho evidenciou uma deficiência de conhecimento sobre os MPP por profissionais da área da saúde (MAIA, 2020).

No caso da insulina, algumas práticas observadas podem maximizar possíveis situações de insegurança para o paciente. Podemos destacar a utilização de doses coletivas, que podem acarretar em erros de administração, ocasionando uma subdose ou uma dose excessiva, ou mesmo a administração de um tipo diferente de insulina da necessária ao paciente. A ausência de etiquetas de identificação de alerta na embalagem do medicamento e não apenas em bins dentro da farmácia; ausência de práticas de dupla checagem dos medicamentos dispensados (MAIA, 2020).

O farmacêutico possui um papel relevante para a dispensação de medicamentos e monitoramento da farmacoterapia para a prevenção de riscos, principalmente em casos de dispensações de MPP, sendo responsáveis pela avaliação das prescrições quanto à duplicidade terapêutica, intervalos de doses inadequadas e doses excessivas, identificando e fiscalizando as práticas utilizadas (MAIA, 2020).

Considerando a alta presença de MPPs em prescrições médicas, ações educativas devem ser tomadas para minimizar possíveis práticas inseguras. Como a elaboração e utilização de guias de medicamentos potencialmente perigosos, orientações quanto a doses máximas, administração, indicações e doses usuais (MAIA, 2020).

2.2.10 Recomendações para a administração de insulina

Como mencionado anteriormente, a insulina é um dos medicamentos que se destacam em estudos relacionados a mortes associadas aos MPP (MAIA, 2020). A administração errônea desse medicamento pode causar hipoglicemia, encefalopatia irreversível, edema pulmonar, danos hepáticos, coma hipoglicêmico, hiperglicemia que pode resultar em cetoacidose, e morte (ISMP, 2012).

Os pacientes com diabetes e profissionais da área da saúde necessitam compreender a estreita relação da administração correta da insulina com a eficácia do tratamento. Técnicas incorretas de injeção ocasionam aumento de risco para complicações crônicas e diminuição da eficácia da insulina (SOUZA; NEVES; CARVALHO, 2019).

O farmacêutico exerce um papel muito importante nas ações educativas tanto para profissionais de saúde quanto para os pacientes. Se apoiando em evidências científicas, os profissionais devem aprimorar os seus conhecimentos e promover a capacitação do indivíduo com diabetes para que ele tenha conhecimento das técnicas de injeções de forma adequada, garantindo a qualidade do tratamento (SOUZA; NEVES; CARVALHO, 2019).

Visando garantir a segurança do paciente, foi elaborado informativo com recomendações para a administração de insulina (figura 13), onde cada etapa do processo de utilização da insulina, desde a prescrição médica até a administração, contém ações para evitar as principais causas de erros de utilização.

Pretende-se que a divulgação do material para os profissionais de saúde que atuam na prescrição, dispensação e aplicação, ocorra através das parcerias já existentes entre o campus Realengo e as unidades da CAP 5.1

Figura 13 - Informativo com recomendações para a administração de insulina.

Recomendações para profissionais de saúde para administração de insulina

Análise da prescrição médica

- ⊗ Não deve conter abreviações.
- ✓ Deve estar legível e se possível digitada.
- ✓ A prescrição deve estar em unidade internacional.
- ✓ A prescrição deve utilizar o nome genérico e não o nome comercial.

Análise da dispensação

- ✓ Reivindicar a nomenclatura do princípio ativo ao invés do nome comercial.
- ✓ Atentar ao procedimento correto de armazenamento (temperatura entre 2 e 8°C, ao abrigo da luz e umidade).
- ✓ Realizar a dupla checagem com a prescrição no momento da dispensação, envolvendo o paciente na ação.
- ✓ Armazenar as insulinas com nomes e embalagens simulares em locais distintos.
- ✓ Orientar o paciente no momento da dispensação quanto à aplicação, principalmente quando há preparações distintas a serem aplicadas.
- ✓ Orientar em relação ao uso correto dos dispositivos de administração

Análise da administração

- ✓ Verificar a dose certa e o tipo de insulina prescrita para o paciente certo
- ✓ Examinar a aparência da insulina
- ✓ Homogeneizar adequadamente a suspensão rolando o frasco entre as mãos para misturar a insulina
- ⊗ Não agitar o frasco
- ✓ Utilizar a seringa adequada (escala em unidade internacional - UI)
- ✓ Alternar o local de administração
- ✓ Manter distância de 2 centímetros do último local aplicado

Autor: Renata Gomes Meira
 Referências: INSTITUTO PARA PRÁTICAS SEGURAS NO USO DE MEDICAMENTOS (ISMP). Erros de medicação, riscos e práticas seguras na terapia com insulinas. Boletim-ISMP, v. 1, n. 2, p. 1-3, jun. 2012.

Fonte: Autor, 2022.

3 CONCLUSÃO

O Diabetes Mellitus é uma síndrome metabólica crônica, caracterizada por hiperglicemia, devido à deficiência na produção de insulina ou sua ineficácia no sítio de ação. Pode ser associada a complicações, disfunções e insuficiência de diversos órgãos. Tem se tornado um grande problema mundial, devido ao aumento exponencial da sua incidência e elevados custos financeiros para os sistemas de saúde.

Como abordagem terapêutica indicada para o tratamento, a insulina exógena apresenta boa eficácia, porém com altos riscos ao indivíduo, caso ocorra a administração errada, por se tratar de um medicamento potencialmente perigoso, podendo ocasionar risco de morte ao indivíduo ou lesão permanente.

O papel do farmacêutico além de garantir a segurança do paciente, através da farmacovigilância da insulina, monitorando, identificando e registrando casos de reações adversas a medicamentos (RAM), juntamente com a equipe de profissionais de saúde, também deve ser voltado para ações de educação, garantindo que o paciente tenha acesso a técnica correta de administrar a insulina, garantindo o entendimento da necessidade de administração adequada para garantir a qualidade do tratamento.

Nesse contexto, foi elaborado um informativo com recomendações para a administração de insulina, para auxiliar a formação técnica dos profissionais de saúde a exercer a farmacovigilância durante a administração de insulina e garantir a segurança do paciente.

4 REFERÊNCIAS

AGUIAR, G. *et al.* Ilegibilidade e ausência de informação nas prescrições médicas: fatores de risco relacionados a erros de medicação. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 19, n. 2. Universidade de Fortaleza, Fortaleza, 2006. Disponível em: redalyc.org/pdf/408/40819205.pdf. Acesso em: 16 maio 2022.

BASILE, L. C. *et al.* Análise das ocorrências de incidentes relacionados aos medicamentos potencialmente perigosos dispensados em hospital de ensino. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 40, p. 1-9, 2019. Disponível em: scielo.br/j/rngenf/a/ZFQf95RnmMpJKvkPF7cXZ8Q/?lang=pt#. Acesso em: 10 maio 2022.

BOHOMOL, E. Medication errors: descriptive study of medication classes and high-alert medication. **Escola Anna Nery - Revista de Enfermagem**, v. 18, n. 2, abr/jun. 2014. DOI: doi.org/10.5935/1414-8145.20140045. Disponível em: scielo.br/j/ean/a/zWpyt7ZX89Mt34CV6cf3FDH/abstract/?lang=en#. Acesso em: 16 maio 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Cadernos de atenção básica, no 16. **Diabetes Mellitus**. Brasília, DF, 2016. Disponível em: bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diabetes_mellitus_cab16.pdf. Acesso em: 10 de set. 2022.

BRUNTON, L.L.; CHABNER, B.A.; KNOLLMANN, B.C. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman**. 12. ed. Porto Alegre: AMGH, 2012

CARVALHEIRA, J. B. C.; SAAD, M. J. A.; ZECCHIN, H. G. Vias de Sinalização da Insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 46, n. 4, p. 419–425, ago. 2002. Disponível em: scielo.br/j/abem/a/RpxWg3ZnBgR39nXW8zdQxHb/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 19 de jun. 2022.

FERREIRA, L. B. *et al.* Insulina inalável no tratamento do Diabetes Mellitus: Uma revisão. **ULAKES JOURNAL OF MEDICINE**, v. 1, n. 2, p. 69-80, ago., 2021.

GOMES, A.; GALATO, D.; SILVA, E. Erros de prescrição de medicamentos potencialmente perigosos em um hospital terciário. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 08, n. 3, p. 42–47, 7 jul/set 2017. Doi: 10.30968/rbfhss.2017.083.008. Disponível em: <https://rbfhss.org.br/sbrafh/article/view/297/306>. Acesso em: 9 maio 2022.

GROSS, J. L. *et al.* Diabetes Melito: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 46, n. 1, p. 16–26, fev. 2002. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/abem/a/vSbC8y888VmqdqF7cSST44G/#>. Acesso em: 19 de jun 2022.

IBGE. **Pesquisa nacional de saúde 2019**: percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal. 2020. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101764.pdf>. Acesso em: 10 set. 2022.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF). **IDF Diabetes Atlas**, v. 10, p. 1-141, Bruxelas, Bélgica: International Diabetes Federation, 2021. Disponível em: <https://www.idf.org/>. Acesso em: 15 maio 2022.

INSTITUTO NACIONAL DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA E FARMACOECONOMIA (INAFF). **Segurança do paciente na administração de insulina e estratégias de minimização de riscos**. Salvador: INAFF, 2021. E-book. Disponível em: inaff.org.br/insulina/wp-content/uploads/2021/03/E-BOOK-DIABETES-2021-ok.pdf. Acesso em: 15 maio 2022.

INSTITUTO PARA PRÁTICAS SEGURAS NO USO DE MEDICAMENTOS (ISMP). Prevenção de erros de medicação entre pacientes com diabetes. **Boletim-ISMP**, v. 8, n. 6, p. 1-10, ago. 2019. Disponível em: ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2019/09/BOLETIM-ISMP_AGOSTO2019_DIABETES.pdf. Acesso em: 15 maio 2022.

INSTITUTO PARA PRÁTICAS SEGURAS NO USO DE MEDICAMENTOS (ISMP). Erros de medicação, riscos e práticas seguras na terapia com insulinas. **Boletim-ISMP**, v. 1, n. 2, p. 1-3, jun. 2012. Disponível em: <http://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2015/07/V1N2.pdf>. Acesso em: 15 maio 2022.

INSTITUTO PARA PRÁTICAS SEGURAS NO USO DE MEDICAMENTOS (ISMP). Medicamentos potencialmente perigosos de uso hospitalar - Lista atualizada 2019. **Boletim-ISMP**, v. 8, n. 1, p. 1-9, fev. 2019. Disponível em: ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2019/02/615-boletim-ismp-fevereiro-2019.pdf. Acesso em: 15 maio 2022.

KATZUNG, Bertram G.; TREVOR, Anthony J. **Farmacologia Básica e Clínica**. 13. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. 1216 p.

MAIA, J. L. B. et al. Identification of risks and practices in the use of high alert medications in a university hospital. **Reme Revista Mineira de Enfermagem**, v. 24, p. e-1311, 2020. DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/1415-2762.20200048>. Disponível em: reme.org.br/artigo/detalhes/1457. Acesso em: 15 maio 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Dia Nacional do Diabetes. **Biblioteca Virtual em Saúde**, [S. l.], p. 1, 26 jun. 2022. Disponível em: bvsms.saude.gov.br. Acesso em: 8 jan. 2023.

MODESTO, A. C. F. et al. Reações Adversas a Medicamentos e Farmacovigilância: Conhecimentos e Condutas de Profissionais de Saúde de um Hospital da Rede Sentinela. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 40, n. 3, p. 401–410, set., 2016.

NOGUEIRA, A. I. et al. Diabetes gestacional: perfil e evolução de um grupo de pacientes do hospital das clínicas da UFMG. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 21, n. 1, p. 32–41, 2011. Disponível em: rmmg.org/artigo/detalhes/288. Acesso em 16 de out. 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (Brasil). Organização Pan-Americana de Saúde. Número de pessoas com diabetes nas Américas mais do que triplica em três décadas, afirma relatório da OPAS. **Organização Pan-Americana de Saúde**, [S. l.], p. 1, 11 nov. 2022. Disponível em: paho.org/pt. Acesso em: 8 jan. 2023.

PIRES, A. C.; CHACRA, A. R. A evolução da insulino terapia no diabetes melito tipo 1. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 52, n. 2, p. 268–278, mar., 2008.

REIS, P. D. et al. DESEMPENHO DE PESSOAS COM DIABETES MELLITUS NA INSULINOTERAPIA. **Cogitare Enfermagem**, v. 25, p. 1-12, 7 fev. 2020. Disponível em: revistas.ufpr.br/cogitare/article/view/66006/pdf. Acesso em: 19 de jun. 2022.

SILVEIRA, C. P. et al. A importância das ações educativas para a redução de erros na administração de insulina para o tratamento do Diabetes Tipo 1 e 2. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 4, n. 4, p. 16705-16722, jul/ago. 2021. DOI:10.34119/bjhrv4n4-184. Disponível em: brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/34059. Acesso em: 14 maio 2022.

SOUSA, Z.; NEVES, M. C.; CARVALHO, D. Técnica de Administração de Insulina: Uma Prática Sustentada em Evidência Científica. **Revista Portuguesa de Diabetes**, Portugal, v. 14, n. 3, p. 120-128, set., 2019. Disponível em: <http://www.revportdiabetes.com>. Acesso em: 12 maio. 2022.

VITTAR, C. V. *et al.* Farmacovigilância intensiva de insulina humana y análogos en pacientes ambulatorios de un hospital público de la ciudad de corrientes. **XXVII JORNADAS DE JOVENS PESQUISADORES**, Brasil, p. 1-8, 23 out. 2019. DOI ISBN: 978-85-94099-11-2. Disponível em: repositorio.unne.edu.ar. Acesso em: 18 dez. 2022.

World Health Organization. **The safety of medicines in public health programmes**. Pharmacovigilance: An essential tool. Geneva: WHO; 2006. Disponível em: apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43384/9241593911_eng.pdf. Acesso em: 19 de jun. 2022.