

Insulinoterapia na Diabetes Mellitus Tipo 2

Direção-Geral da Saúde

Nos termos da alínea c) do n.º 2 do artigo 2.º do Decreto Regulamentar n.º 66/2007, de 29 de Maio, na redação dada pelo Decreto Regulamentar n.º 21/2008, de 2 de Dezembro, a Direção-Geral da Saúde, por proposta do Departamento da Qualidade na Saúde, emite a seguinte

I – NORMA

1. A insulina é considerada uma opção no tratamento da diabetes tipo 2, quando a terapêutica não farmacológica associada aos antidiabéticos orais, não for suficiente para uma adequada compensação metabólica ^(3,4).
2. A terapêutica com insulina é iniciada com uma administração de insulina basal, de preferência ao deitar ^(2,5).
3. A terapêutica com insulina basal é associada preferencialmente à terapêutica com antidiabéticos orais.
4. Considera-se, com base em estudos de evidência que privilegiaram a relação custo/eficiência, em que o indicador foi a HbA1c, que o tipo de insulina a prescrever é a isofânica ou NPH (**evidência A**) ^(5,8-10).
5. A dose de insulina é individualizada e titulada para que os objetivos terapêuticos definidos sejam atingidos ^(12,13).
6. A utilização de análogos lentos de insulina, com perfis mais fisiológicos e semivida mais longa, é considerada uma alternativa nos casos indicados, por induzir menos hipoglicemia e menor aumento ponderal (**evidência A**) ^(5,9-11):
 - a) pessoas com diabetes com níveis de incapacidade que impliquem a existência de cuidadores;
 - b) pessoas com diabetes que, após o início da terapêutica com insulina isofânica, apresentem hipoglicemias frequentes;
 - c) pessoas com diabetes que necessitem de, pelo menos, duas administrações diárias de insulina isofânica;
 - d) pessoas com diabetes e com cardiopatia isquémica;
 - e) pessoas com diabetes e idade avançada.
7. Quando apesar de uma adequada titulação da dose de insulina basal diária não for possível atingir os objetivos terapêuticos definidos, a terapêutica insulínica é intensificada da seguinte forma ^(9,10):
 - a) aumento da insulina isofânica para duas administrações / dia;
 - b) mudança para um análogo lento antes do pequeno almoço ou deitar;
 - c) mudança para insulinas bifásicas (pré-mistura com insulinas humanas de ação curta e isofânica) a administrar duas a três vezes por dia, 15 a 30 minutos antes das refeições principais (pequeno almoço e jantar, ou pequeno almoço, almoço e jantar) ⁽¹⁴⁾.
8. É de considerar a utilização de insulinas bifásicas (pré-mistura com análogos rápidos) nos seguintes casos ^(2,9,10):
 - a) quando a pessoa com diabetes, devido ao seu estilo de vida, necessita administrar insulina imediatamente antes das refeições;

- b) se a frequência de hipoglicemia é elevada;
 - c) se há hiperglicemia pós-prandial marcada.
9. Quando, apesar da terapêutica com insulinas bifásicas, não se consegue atingir os objetivos terapêuticos definidos, deve considerar-se um esquema mais complexo tipo basal/bolus, com insulinas de ação intermédia ou análogos lentos e insulinas de ação curta ou análogos rápidos, antes das três refeições principais e, eventualmente, à merenda/lanche ^(2,16).
 10. A opção terapêutica da medicação antidiabética deverá obedecer a critérios de efetividade (o que implica que certas escolhas devam ser justificadas sempre que se considerem ser a melhor alternativa para o doente i.e.: reações adversas e menor número de tomas possível. Caso contrário deve-se privilegiar a opção terapêutica de menor custo para igual eficácia, salvaguardando o cumprimento das orientações de boa prática clínica).
 11. As exceções à presente Norma são fundamentadas clinicamente, com registo no processo clínico.

II – CRITÉRIOS

- a) No tratamento farmacológico da diabetes tipo 2, a insulina comparativamente aos restantes fármacos hipoglicemiantes, é o fármaco mais potente e o mais custo-efetivo ^(1,2).
- b) O tratamento da diabetes tipo 2 deve ter como objetivo principal o controlo da hiperglicemia, atingindo um valor de HbA1c inferior a 6,5 % ^(4,21,23,24).
- c) Está hoje bem evidenciado que quando se atinge um valor de HbA1c inferior a 7% existe redução acentuada das complicações microvasculares (**evidência A**) e a longo e médio prazo das macrovasculares (**evidência B**) ⁽¹⁷⁻¹⁹⁾.
- d) O nível de HbA1c sugerido como alvo de controlo metabólico para a maioria das pessoas com diabetes, deve ser ajustado individualmente.
- e) A determinação individual dos alvos terapêuticos deve ser estabelecida tendo em conta, entre outros fatores, a esperança de vida, os anos de diabetes, o risco de hipoglicemia e a presença de doença cardiovascular e/ou de outras comorbilidades.
- f) A terapêutica com insulina deve ser instituída, sem demora apreciável, após terapêutica não farmacológica e farmacológica com antidiabéticos orais, quando estes se mostram insuficientes para atingir os alvos terapêuticos definidos.
- g) Assim, recomenda-se que a insulina deva ser obrigatoriamente considerada após terapêutica tripla com antidiabéticos orais. Nos casos de terapêutica dupla ou até de monoterapia com antidiabéticos orais, a insulina deverá ser considerada de acordo com a situação clínica ⁽³⁻⁵⁾.
- h) A terapêutica combinada de insulina basal com antidiabético oral deve ter em conta o resumo das características

dos fármacos orais, no sentido de evitar interações farmacodinâmicas negativas.

- i) A associação de insulina basal com metformina é a que se tem revelado mais eficaz e segura na redução dos efeitos adversos ^(2,5).
- j) As insulinas bifásicas permitem que maior número de pessoas com diabetes atinjam o objetivo terapêutico de HbA1c inferior a 7%, são mais eficazes na normalização da glicemia pós-prandial, mas menos eficazes no controlo da glicemia do jejum, todavia aumentam o número de hipoglicemias e o peso corporal ⁽¹⁵⁾.
- k) São efeitos adversos possíveis da terapêutica insulínica a hipoglicemia e o aumento ponderal ⁽²⁻⁴⁾.
- l) A eficácia terapêutica da insulina depende entre outros fatores e no que concerne à pessoa com diabetes:
 - i. da aceitação da terapêutica;
 - ii. da execução correta da administração da insulina;
 - iii. da execução correta das autoglicemias capilares;
 - iv. da capacitação para titular a dose de insulina de acordo com as glicemias capilares.
- m) A eficácia terapêutica da insulina depende, entre outros fatores, no que concerne à equipa de saúde:
 - i. do esclarecimento da necessidade da terapêutica insulínica tendo em conta a história natural da doença;
 - ii. da desmontagem dos falsos mitos e receios ^(6,7);
 - iii. da educação terapêutica;
 - iv. do ensino da administração de insulina;
 - v. da informação dos sinais e sintomas da hipoglicemia, sua prevenção e tratamento
 - vi. da capacitação das pessoas com diabetes na titulação da dose de insulina, de forma a atingir os alvos terapêuticos definidos;
 - vii. da disponibilidade do atendimento;
 - viii. da prescrição adequada do tipo de insulina, com atenção à necessidade da sua intensificação de acordo com os valores de HbA1c.
- n) A dose de insulina deve ser individualizada e titulada para que os objetivos terapêuticos definidos sejam ^(4,12,13,24):
 - i. glicemia em jejum ≤ 100 mg/dl (≤ 5.6 mmol/l);
 - ii. HbA1c $< 7\%$.
- o) Em doentes idosos ou com doença cardiovascular grave deve optar-se por objetivos terapêuticos menos exigentes.
- p) Recomenda-se que a titulação da dose de insulina tenha por base algoritmos publicados e reconhecidos, onde é recomendado que a insulina basal seja aumentada duas a três unidades cada três dias, caso os alvos terapêuticos definidos não sejam atingidos ^(12,13).
- q) Quando há necessidade de intensificação da terapêutica insulínica, esta deve ser sempre individualizada e acordada com a pessoa com diabetes.
- r) Qualquer que seja o esquema terapêutico de insulina utilizado recomenda-se a terapêutica concomitante com metformina, caso não exista contraindicação médica, tendo em conta o efeito positivo no controlo do aumento de peso e a sua ação insulinosensibilizadora ^(2,5,21).
- s) No que respeita aos dispositivos para administração de

insulina, a utilização das canetas injetoras (reutilizáveis ou descartáveis) são mais facilitadoras da administração de insulina.

- t) As agulhas para administração de insulina existem comercializadas em três comprimentos diferentes, 5; 8 e 12 (mm), sendo os dois últimos os recomendados para adultos obesos.
- u) O início da terapêutica insulínica implica a existência de uma equipa de saúde capaz de apoiar de forma continuada a pessoa com diabetes ⁽⁵⁾.

III – AVALIAÇÃO

- a) A avaliação da implementação da presente Norma é contínua, executada a nível local, regional e nacional.
- b) A parametrização dos sistemas de informação para a monitorização e avaliação da implementação e impacte da presente Norma é da responsabilidade das administrações regionais de saúde e das direções dos hospitais.
- c) A efetividade da implementação da presente Norma nos cuidados de saúde primários e nos cuidados hospitalares e a emissão de diretivas e instruções para o seu cumprimento é da responsabilidade dos conselhos clínicos dos agrupamentos de centros de saúde e das direções clínicas dos hospitais.
- d) A Direção-Geral da Saúde, através do Departamento da Qualidade na Saúde, do Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Diabetes e da Administração Central do Sistema de Saúde, elabora e divulga relatórios de progresso de monitorização.
- e) A implementação da presente Norma é monitorizada e avaliada através dos seguintes indicadores e que constam nos bilhetes de identidade que se encontram em anexo e que dela fazem parte integrante:
 - i. % pessoas com diabetes tipo 2, com compromisso de vigilância, sob terapêutica com insulina
 - ii. % pessoas com diabetes tipo 2, com compromisso de vigilância e sob terapêutica insulínica, com HbA1c inferior a 7 %
 - iii. % pessoas com diabetes tipo 2, com compromisso de vigilância, sob terapêutica com insulina isofânica
 - iv. % pessoas com diabetes tipo 2, com compromisso de vigilância, sob terapêutica com insulina (análogos de ação prolongada)
 - v. custo médio da terapêutica insulínica faturado por pessoa com diabetes tipo 2 sob terapêutica insulínica
- f) Os indicadores de avaliação da implementação da presente Norma, possuem bilhetes de identidade a ela anexos e que dela fazem parte integrante.

IV – FUNDAMENTAÇÃO

- a) A diabetes *mellitus* é uma doença metabólica de etiologia múltipla caracterizada por hiperglicemia crónica com distúrbios no metabolismo dos hidratos de carbono, lípidos e proteínas resultantes da deficiência na secreção de insulina ou da ação da insulina ou de ambas (OMS 1999).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde dos quatro tipos de diabetes existentes, a diabetes tipo 2 é o mais prevalente (80 a 90%). A diabetes tipo 2 acompanha-se, frequentemente, de excesso ponderal e aumenta progressivamente com a idade, tendo uma forte componente hereditária. Este tipo de diabetes pode e deve ser prevenido, consoante o Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Diabetes orientações neste sentido (DGS 2008).

- b) Na diabetes tipo 2 há falência secretora de insulina pela célula B pancreática, que na altura do diagnóstico é da ordem dos 80% e se vai acentuado progressivamente com o número de anos da doença e podendo-se agravar em caso de descompensação metabólica (lipo e glicotoxicidade) ⁽²⁵⁾. Diversos estudos evidenciaram a necessidade de uma terapêutica atempada com insulina, ainda quando existe uma capacidade secretora residual com vista à normalização dos níveis glicémicos e prevenção das complicações crónicas da diabetes ^(1-4,19,25).
- c) A hiperglicemia crónica que caracteriza a diabetes é responsável pelo desenvolvimento de um conjunto de complicações micro e macrovasculares, responsáveis pela redução da esperança e qualidade de vida e aumento dos custos em saúde.
- d) O diagnóstico precoce e o tratamento otimizado contribuem de forma significativa para a redução destas complicações. Está hoje bem evidenciado que doentes adequadamente tratados com HbA1c inferior a 7% têm reduções acentuadas das complicações microvasculares (**evidência A**) ^(16,17).
- e) Em relação à doença cardiovascular, os níveis de compensação glicémica a atingir devem ser individualizados, tendo em conta os efeitos negativos da hiperglicemia crónica, a médio e a longo prazo, mas também da hipoglicemia (muitas vezes associada à otimização metabólica) na doença cardiovascular. A repercussão positiva do bom controlo glicémico a médio e a longo prazo está igualmente evidenciado (**evidência B**) ^(17,19).
- f) Em Portugal, de acordo com o estudo Prevadiab, sabe-se que a prevalência da diabetes entre os 20-79 anos é de 12,3%, ajustada à população de 2009 ⁽²⁶⁾. Esta prevalência refere-se à diabetes na globalidade, mas tendo em conta o grupo etário estudado e a baixa incidência de diabetes tipo 1 em Portugal, pode-se estimar que cerca de 90% destes casos correspondem a diabetes tipo 2 ^(25,26).
- g) Não existem indicadores globais sobre o grau de compensação metabólica das pessoas com diabetes em Portugal. No entanto se analisarmos os dados publicados pelo Observatório Nacional da Diabetes, referentes à mortalidade, hospitalização e complicações crónicas, verifica-se que estes números são elevados, o que indiretamente traduz uma compensação metabólica deficiente ⁽²⁷⁾. Se se analisar, no mesmo documento, para o consumo de medicamentos verifica-se que nos últimos anos aumentou o consumo de fármacos hipoglicemiantes, nomeadamente antidiabéticos orais, sendo mínimo o consumo de insulina como terapêutica isolada (7,4%) e em terapêutica combinada com antidiabéticos orais (3,4%). A análise dos tipos de

insulina utilizados demonstra que são as insulinas humanas as mais utilizadas (isofânica e bifásicas), sendo o consumo dos análogos de ação lenta e rápida pouco significativa. Verifica-se, de acordo com os referidos dados, um discreto crescimento da utilização de insulina, principalmente desde 2007, que, no entanto, continua aquém do internacionalmente verificado (superior a 40% no estudo ADVANCE) e documentado pelos estudos de mercado a nível europeu ^(27,28).

- h) Com base nestes e em outros estudos reforça-se a necessidade de terapêutica com insulina na diabetes tipo 2. Várias recomendações apontam para tal, sugerindo-se que a sua introdução seja atempada antes do declínio total da secreção de insulina pela célula beta ⁽¹⁻⁵⁾.
- i) O facto das pessoas com diabetes tipo 2 terem aumento da resistência à insulina, até porque se apresentam maioritariamente com excesso ponderal, reduz a probabilidade de hipoglicemias.
- j) A existência de complicações crónicas, à altura do início da terapêutica com insulina ou durante o período da sua utilização, nomeadamente as cardiovasculares isquémicas, a idade avançada, a demência e a incapacidade de gerir a doença de forma autónoma, mostram a obrigatoriedade de adequar a dose e o tipo de insulina de forma individual ^(5,7,11).
- k) Em Portugal dispomos de um conjunto de insulinas, humanas e análogos (consultar listagem em anexo) que diferem entre si pelo tempo de semivida, pela farmacocinética e pelos custos.
- l) Embora os análogos lentos tenham um perfil mais fisiológico, menor risco de hipoglicemias, nomeadamente noturna e a sua administração traga maior qualidade de vida às pessoas com diabetes, o seu custo elevado implica uma avaliação criteriosa custo/efetividade em relação às insulinas humanas ^(5,8-10).
- m) Quando se prescreve insulina ou qualquer outro fármaco hipoglicemiante é fundamental definir os objetivos terapêuticos a atingir. Assim e tendo em conta os benefícios comprovados da HbA1c inferior a 7% (excetuam-se as situações individuais em que o valor deve ser menos restrito) este deve ser o objetivo terapêutico a definir.
- n) No entanto, em caso de insulinopenia marcada as pessoas com diabetes tipo 2 podem apresentar valores elevados pós-prandiais, o que justifica a intensificação da terapêutica com insulina com formulações capazes de aumentarem a eficácia nesses períodos do dia. O mais comum é a opção pelas insulinas bifásicas, ditas de pré-mistura com insulinas humanas de ação curta ou com análogos rápidos, que devem ser administradas duas ou três vezes/dia. Se a opção for pelas insulinas humanas, a administração de insulina deve ser feita cerca de 30 minutos antes das refeições, dada a farmacocinética destes fármacos. Com as insulinas bifásicas com análogos rápidos a administração deve ser 5 a 10 minutos antes da refeição ⁽⁸⁾. Estas insulinas bifásicas aumentam a probabilidade de maior número de pessoas com diabetes tipo 2 obterem um valor de HbA1c inferior a 7%, embora mais passíveis de induzir

hipoglicemia e aumento ponderal ^(14,16). Este tipo de insulinas também pode utilizar-se em associação a antidiabéticos orais ^(16,21).

- o) No entanto, em grande número de pessoas com diabetes, os esquemas de insulina propostos não são suficientes para atingir os níveis de compensação metabólica definidos, o que implica ainda uma maior intensificação. Nessa circunstância, a opção por um regime basal/bólus demonstrou que um maior número de pessoas com diabetes tipo 2 (> 63%) atingia HbA1c inferior a 7% ^(16,29). Esta opção é complexa, deve ser individualizada e implica uma equipa de saúde diferenciada e grande capacitação da pessoa com diabetes para ajustar as doses de insulina basal e as pré-prandiais. A associação com antidiabéticos orais, nomeadamente a metformina, pode ser mantida excetuando-se contraindicações individuais ⁽¹⁶⁾. Sugere-se que a tomada desta opção terapêutica seja feita em colaboração e articulação com os cuidados diferenciados numa ótica de partilha de cuidados, com mais valias em saúde para as pessoas com diabetes.
- p) No que respeita aos dispositivos para a administração de insulina, em Portugal estão disponíveis dispositivos injetores, mais facilitadoras da sua administração, isentos de custos para as pessoas com diabetes e de custos acrescidos para o Serviço Nacional de Saúde. Muitas das formulações de insulina existem, também, em dispositivos descartáveis o que ainda é gerador de maior facilidade na sua administração ⁽³⁰⁾ No que respeita às agulhas (reembolsadas a 100% pelo Serviço Nacional de Saúde) deve ser feita uma prescrição que adequa o seu comprimento à idade e à adiposidade da pessoa com diabetes.

V – APOIO CIENTÍFICO

- a) Manuela Carvalheiro (coordenação científica), Carlos Silva Vaz (coordenação executiva), Bragança Parreira, Silva Nunes.
- b) O conteúdo científico da presente Norma mereceu a concordância do Coordenador do Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Diabetes.
- c) A presente Norma foi visada pela Presidência da Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas.
- d) A versão de teste da presente Norma vai ser submetida à audição de:
- Associação Portuguesa dos Médicos de Clínica Geral;
 - Sociedade Portuguesa de Diabetologia;
 - Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo;
 - Sociedade Portuguesa de Medicina Interna.
- e) A presente Norma foi elaborada pelo Departamento da Qualidade na Saúde da Direção-Geral da Saúde e pelo Conselho para Auditoria e Qualidade da Ordem dos Médicos, ao abrigo de protocolo entre a Direção-Geral da Saúde e a Ordem dos Médicos, no âmbito da melhoria da Qualidade no Sistema de Saúde.
- f) Foram subscritas declarações de interesse de todos os peritos envolvidos na elaboração da presente Norma.
- g) Durante o período de audição só serão aceites comentários inscritos em formulário próprio disponível no site desta Direção-Geral, acompanhados das respetivas declarações de interesse.

BIBLIOGRAFIA

- Nathan DM. Initial management of glycemia in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2002;347:1342–1349.
- Sanne G, Swinnen, Joost B, Hoekstra; J, Hans Devries. Insulin Therapy for Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2009. 32, SUP1. 2.
- Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, Zinman B. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care.* 2009; 32: 193–203.
- Recomendações da Sociedade Portuguesa de Diabetologia para o Tratamento da Hiperglicemia e Fatores de Risco na Diabetes Tipo 2. *Revista Portuguesa de Diabetes.* 2007.
- NICE Guideline 87 Type e diabetes. The management of type 2 diabetes 2010.
- Nakar S, Yitzhaki G, Rosenberg R, Vinker S. Transition to insulin in type 2 diabetes: family physicians misconception of patients' fears contributes to existing barriers. *J Diabetes Complications.* 2007;21:220–226.
- Polonsky WH, Fisher L, Guzman S, Villa-Caballero L, Edelman SV. Psychological insulin resistance in patients with type 2 diabetes: the scope of the problem. *Diabetes Care.* 2005; 28: 2543-2545.
- Horvath K, Jeitler K, Berghold A, Ebrahim SH, Gratzer TW, Plank J, Kaiser T, Pieber TR, Siebenhofer A. Longacting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus (Review). 2009. The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.
- Technology Appraisal No. 53. Guidance on the use of long-acting insulin analogues for the treatment.
- Type 2 Diabetes National clinical guideline for management in primary and secondary care (update) The National Collaborating Centre for Chronic Conditions, NICE 2008.
- Desouza CV, Bolli GB, Fonseca V. Hypoglycemia, Diabetes, and Cardiovascular Events. *Diabetes Care.* 2010; 33:1389–1394.
- Riddle MC, Rosenstock J, Gerich J. The treat-to-target trial: randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care.* 2003; 26: 3080-3086; Rosenstock J, Davies M, Home P, Larsen J,
- Koenen C, Scherthaner G. A randomised, 52-week, treat-to-target trial comparing insulin detemir with insulin glargine when administered as add-on to glucose-lowering drugs in insulin-naïve people with type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2008; 51: 408-41.
- Holman RR, Thorne KI, Farmer AJ, Davies MJ, Keenan JF, Paul S, Levy JC, Group TS. Addition of biphasic, prandial, or basal insulin to oral therapy in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2007; 357: 1716-1730.
- Lasserson DS, Glasziou P, Perera R, Holman RR, Farmer AJ. Optimal insulin regimens in type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. *Diabetologia.* 2009;52:1990–2000.
- Giugliano D, Maiorino MI, Bellastella G, Chiodini P, Ceriello A e Esposito K. Efficacy of Insulin Analogs in Achieving the Hemoglobin A1c Target of <7% in Type 2 Diabetes Meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care.* 2011; 34:510–517.

17. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2010. *Diabetes Care*. 2010;33(Suppl 1):S11–S61.
18. U.K. Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998; 352: 837-853.
19. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008; 359: 1577-1589.
20. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2011. *Diabetes Care*, Volume 34, Supplement 1, January 2011.
21. Terapêutica da Diabetes Mellitus tipo 2: metformina. Norma DGS 001/2011.
22. Organização Mundial de Saúde, 1999.
23. Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Diabetes, 2008
24. AACE/ACE Consensus Statement on type 2 Diabetes Mellitus: An Algorithm for Glycemic Control. *Endocr. Pract.* 15 (nº6).
25. U.K. Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837.
26. Gardete-Correia L, Boavida JM, Raposo JF, Mesquita AC, Fona C, Carvalho R, Massano-Cardoso S. First diabetes prevention study in Portugal: PREVADIAB study. *Diabetic Medicine*. 2010; 27: 8879-881.
27. Diabetes, Factos e Números. Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes, 2010.
28. Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. The ADVANCE Collaborative Group. *N Engl J Med*. 2008; 358:2560-72.
29. Holman RR, Farmer AJ, Davies MJ, et al. 4-T Study Group. Three-year efficacy of complex insulin regimens in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2009;361:1736–1747.
30. Canetas de injeção de insulina e aparelhos de medição de glicemia – Disponibilização. Circular Informativa Nº: 03/PND 16/02/09.

ANEXO

Características farmacocinéticas das diversas formulações de insulina

(fonte: Prontuário Terapêutico, 2011, de acordo com os respetivos resumos de características de medicamento)

Insulina	Início de ação	Atividade máxima	Duração de ação
Ação rápida (análogos)			
Insulina aspártica	5-10 min.	40-60 min.	3-5 horas
Insulina lispro	5-10 min.	40-60 min.	2-5 horas
Insulina glulisina	5-10 min.	40-60 min.	2-5 horas
Ação-curta (humana)			
Insulina regular	25-35 min.	3-5 horas	6-8 horas
Ação intermédia (humana)			
Insulina NPH (isofânica)	1-4 horas	4-12 horas	Até 24 horas
Ação prolongada (análogos)			
Insulina detemir	1-3 horas	mínimo	Até 24 horas
Insulina glargina	1-3 horas	mínimo	24 horas
Pré-misturas			
25% de insulina humana regular e 75% de insulina protamina	30-60 min.	2-8 horas	Até 18 horas
30% de insulina humana regular e 70% de insulina isofânica	30-60 min.	2-8 horas	Até 18 horas
30% de insulina aspártico (análogo de ação rápida) e 70% de insulina aspártico cristalizada com protamina (análogo de ação intermédia)	15-30 min.	1-4 horas	Até 18 horas
25% de insulina lispro (análogo de ação rápida) e 75% insulina lispro protamina (análogo de ação intermédia)	15-30 min.	30 min.-4 horas	Até 18 horas
50% de insulina lispro (análogo de ação rápida) e 50% insulina lispro protamina (análogo de ação intermédia)	15-30 min.	30 min.-4 horas	Até 18 horas

BILHETES DE IDENTIDADE

Designação	Percentagem de pessoas com diabetes tipo 2 com compromisso de vigilância sob terapêutica com insulina		
Tipo de indicador	QUALIDADE TÉCNICA / EFETIVIDADE	Entidade gestora	ACES
Tipo de falha		Período aplicável	Ano
Objetivo	Avaliar o cumprimento dos parâmetros definidos para vigilância na área da diabetes		
Descrição do indicador	Indicador que exprime a percentagem de diabéticos tipo 2, com compromisso de vigilância, em terapêutica com insulina		
Frequência de monitorização	Trimestral	Unidade de medida	Percentagem
Responsável pela monitorização	ACES/ ARS	Fórmula	A / B x 100
		Output	Percentagem de diabéticos
Prazo entrega reporting		Valor de referência	
Órgão fiscalizador	ARS	Meta	
Crítérios de inclusão	Numerador: - Denominador - Ter registo de prescrição de insulina (grupo farmacoterapêutico 8.4.1.), no período em análise Denominador: - Ter uma inscrição no ACES, no período em análise - Ter este diagnóstico sinalizado como ativo na sua lista de problemas (classificação ICPC = T90) no período em análise - Ter compromisso de vigilância no programa de diabetes		
Observações			
Fator crítico			

Variáveis	Definição	Fonte informação/ SI	Unidade de medida
A - Numerador	N.º de inscritos com diabetes tipo 2, com compromisso de vigilância no programa de diabetes, em terapêutica com insulina	SI USF/UCSP	N.º de inscritos
B - Denominador	N.º de inscritos com diabetes tipo 2 com compromisso de vigilância no programa de diabetes	SI USF/UCSP	N.º de inscritos

Designação	Percentagem de pessoas com diabetes tipo 2 com compromisso de vigilância, sob terapêutica insulínica, com HbA1c inferior a 7,0 %		
Tipo de indicador	QUALIDADE TÉCNICA / EFETIVIDADE	Entidade gestora	ACES
Tipo de falha		Período aplicável	Ano
Objetivo	Monitorizar o acompanhamento dos utentes diabéticos com compromisso de vigilância - parâmetro hemoglobina glicada		
Descrição do indicador	Indicador que exprime a percentagem de diabéticos, com compromisso de vigilância, com último resultado de HbA1c, inferior a 7%		
Frequência de monitorização	Trimestral	Unidade de medida	Percentagem
Responsável pela monitorização	ACES/ ARS	Fórmula	A / B x 100
		Output	Percentagem de diabéticos
Prazo entrega reporting		Valor de referência	
Órgão fiscalizador	ARS	Meta	
Crítérios de inclusão	Numerador: - Denominador - Ter pelo menos 1 registo de HbA1c em cada semestre do período em análise - Ter último resultado de HbA1c inferior a 7% - Ter registo de prescrição de insulina (grupo farmacoterapêutico 8.4.1.), no período em análise Denominador: - Ter uma inscrição no ACES, no período em análise - Ter este diagnóstico sinalizado como ativo na sua lista de problemas (classificação ICPC =T90) no período em análise - Ter compromisso de vigilância no programa de diabetes		
Observações			
Fator crítico			

Variáveis	Definição	Fonte informação/ SI	Unidade de medida
A - Numerador	N.º de inscritos com compromisso de vigilância em diabetes, sob insulino terapia, com pelo menos 1 registo de HbA1c em cada semestre do período em análise e com resultado HbA1c <7% na última medição	SI USF/UCSP	N.º de inscritos
B - Denominador	N.º de inscritos com compromisso de vigilância no programa de diabetes	SI USF/UCSP	N.º de inscritos

Designação	Percentagem de pessoas com diabetes tipo 2 vigiadas e sob terapêutica com insulina isofânica		
Tipo de indicador	QUALIDADE TÉCNICA / EFETIVIDADE	Entidade gestora	ACES
Tipo de falha		Período aplicável	Ano
Objetivo	Avaliar o cumprimento dos parâmetros definidos para vigilância na área da diabetes		
Descrição do indicador	Indicador que exprime a percentagem de diabéticos tipo 2, com compromisso de vigilância, em terapêutica com insulina isofânica		
Frequência de monitorização	Trimestral	Unidade de medida	Percentagem
Responsável pela monitorização	ACES/ ARS	Fórmula	A / B x 100
		Output	Percentagem de diabéticos
Prazo entrega reporting		Valor de referência	
Órgão fiscalizador	ARS	Meta	
Crítérios de inclusão	Numerador: - Denominador - Ter registo de prescrição de insulina isofânica (grupo farmacoterapêutico 8.4.1.2.), no período em análise Denominador: - Ter uma inscrição no ACES, no período em análise - Ter este diagnóstico sinalizado como ativo na sua lista de problemas (classificação ICPC = T90) no período em análise - Ter compromisso de vigilância no programa de diabetes		
Observações			
Fator crítico			

Variáveis	Definição	Fonte informação/ SI	Unidade de medida
A - Numerador	N.º de inscritos com diabetes tipo 2, com compromisso de vigilância no programa de diabetes, em terapêutica com insulina isofânica	SI USF/UCSP	N.º de inscritos
B - Denominador	N.º de inscritos com diabetes tipo 2 com compromisso de vigilância no programa de diabetes	SI USF/UCSP	N.º de inscritos

Designação	Percentagem de pessoas com diabetes tipo 2 vigiadas e sob terapêutica com insulina (análogos de ação prolongada)		
Tipo de indicador	QUALIDADE TÉCNICA / EFETIVIDADE	Entidade gestora	ACES
Tipo de falha		Período aplicável	Ano
Objetivo	Avaliar o cumprimento dos parâmetros definidos para vigilância na área da diabetes		
Descrição do indicador	Indicador que exprime a percentagem de diabéticos tipo 2, com compromisso de vigilância, em terapêutica com insulina de ação prolongada		
Frequência de monitorização	Trimestral	Unidade de medida	Percentagem
Responsável pela monitorização	ACES/ ARS	Fórmula	A / B x 100
		Output	Percentagem de diabéticos
Prazo entrega reporting		Valor de referência	
Órgão fiscalizador	ARS	Meta	
Crítérios de inclusão	Numerador: - Denominador - Ter registo de prescrição de insulina, análogos de ação prolongada (GFT 8.4.1.3.), no período em análise Denominador: - Ter uma inscrição no ACES, no período em análise - Ter este diagnóstico sinalizado como ativo na sua lista de problemas (classificação ICPC = T90) no período em análise - Ter compromisso de vigilância no programa de diabetes		
Observações			
Fator crítico			

Variáveis	Definição	Fonte informação/ SI	Unidade de medida
A - Numerador	N.º de inscritos com diabetes tipo 2, com compromisso de vigilância no programa de diabetes, em terapêutica com insulina (análogos ação prolongada)	SI USF/UCSP	N.º de inscritos
B - Denominador	N.º de inscritos com diabetes tipo 2 com compromisso de vigilância no programa de diabetes	SI USF/UCSP	N.º de inscritos

Designação	Custo médio da terapêutica insulínica faturado por pessoa com diagnóstico de diabetes tipo 2 sob terapêutica insulínica		
Tipo de Indicador	EFICIÊNCIA	Entidade Gestora	ACES
Tipo de falha		Período aplicável	Ano
Objetivo	Monitorizar o custo com a prescrição de insulinas na diabetes e aplicar a Norma da DGS		
Descrição do Indicador	Indicador que exprime o custo médio com insulinas		
Frequência de monitorização	Trimestral	Unidade de medida	€ / pessoa com diagnóstico de diabetes
Responsável pela monitorização	ACES/ ARS	Fórmula	A / B
		Output	Custo Médio
Prazo Entrega Reporting	Dia 25 do mês n+1	Valor de Referência	a definir ao fim de um ano de aplicação da norma
Órgão fiscalizador	ARS	Meta	a definir ao fim de um ano de aplicação da norma
Crítérios de inclusão	Numerador: - Custo com insulinas (PVP) (grupo farmacoterapêutico 8.4.1.), cuja faturação tenha sido feita no período em análise Denominador: - Ter uma inscrição no ACES no período em análise - Ter registo de prescrição de insulina GFT 8.4.1 e diagnóstico sinalizado como ativo na sua lista de problemas (classificação ICPC = T90) no período em análise		
Observações			
Fator crítico			

Variáveis	Definição	Fonte Informação/ SI	Unidade de medida
A - Numerador	Custos com insulinas (PVP)	CCF	€
B - Denominador	Nº de pessoas com diabetes sob terapêutica de insulina no período em análise	SI USF/UCSP	Nº de inscritos

Sítio da SPD

www.spd.pt

