

Nota técnica da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML) e Departamento de Endocrinologia Pediátrica da SBEM referente à realização do

TESTE DE TOLERÂNCIA À INSULINA PARA LIBERAÇÃO DE GH E CORTISOL

O teste de tolerância à insulina (ITT - Insulin Tolerance Test) é amplamente reconhecido como o método padrão-ouro para avaliação da integridade do eixo somatotrópico e do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal, sendo fundamental para a confirmação de deficiência de hormônio do crescimento (GH) e insuficiência adrenal secundária. Historicamente, a insulina regular humana (insulina R) tem sido a substância mais utilizada para indução da hipoglicemia controlada necessária para a realização do teste. No entanto, a iminente descontinuação da comercialização da insulina R impõe um desafio significativo à continuidade da execução desse teste de forma padronizada e segura nos laboratórios clínicos.

No ano de 2024 a farmacêutica Novo Nordisk®emitiu um comunicado oficial informando que haveria indisponibilidade do fornecimento das insulinas R e NPH na apresentação de frasco-ampola de 10 mL. Na mesma linha, o laboratório farmacêutico Elli Lilly® informou em sua página da Internet a redução da quantidade importada das mesmas apresentações dessas insulinas. A possibilidade de desabastecimento de insulinas humanas levou a Sociedade Brasileira de Diabetes a emitir posicionamento orientando o uso de análogos de insulina rápida (lispro, aspart e glulisina) por via intravenosa em casos de emergências hiperglicêmicas (Posicionamento Oficial SBD nº 01/2024).

Diante desse cenário, torna-se essencial estabelecer um posicionamento técnico e científico que oriente a comunidade laboratorial sobre a viabilidade do uso de alternativas terapêuticas para a indução da hipoglicemia no ITT. A insulina rápida lispro apresenta um perfil farmacocinético favorável, com rápido início de ação e previsibilidade nos efeitos glicêmicos, características que podem permitir sua aplicação como substituto da insulina regular humana no contexto do ITT. No entanto, a padronização rigorosa do protocolo é imprescindível para garantir a segurança do paciente, a reprodutibilidade dos resultados e a confiabilidade diagnóstica do teste.

Este posicionamento técnico da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial e Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, visa:

1. **Padronizar a execução do ITT** nos laboratórios clínicos, garantindo uniformidade metodológica e segurança na indução e monitoramento da hipoglicemia;

2. **Respaldar o uso da insulina rápida (lispro, aspart e glulisina)** como alternativa viável à insulina R para a realização do ITT, com base em evidências científicas e em parâmetros clínicos e laboratoriais de eficácia e segurança;
3. **Orientar profissionais de saúde e laboratórios** sobre a adaptação do protocolo, incluindo tempo das dosagens recomendadas e monitoramento glicêmico;
4. **Minimizar impactos na prática clínica** decorrentes da descontinuação da insulina regular humana, garantindo a continuidade da avaliação funcional do GH e do cortisol por meio do ITT.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A SBPC/ML e SBEM ratificam as diferenças na farmacocinética entre as insulinas R e rápida e acrescentam as seguintes recomendações técnico- laboratoriais:

1. A insulina preconizada para o ITT com o objetivo de avaliar a integridade do eixo somatotrópico e do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal continua sendo a insulina R. Na falta dessa, podem ser utilizadas as insulinas rápidas lispro, aspart ou glulisina, nas mesmas doses e preparadas da mesma maneira que a insulina R, conforme descrito:
 - Administrar por via intravenosa, em bolus, a insulina rápida na dose de 0,1 U/kg de peso, preparada da seguinte maneira:
 - Diluir a insulina 1:10 (10 U de insulina + 90 U de água destilada ou soro fisiológico) na seringa U100.
 - Calcular a dose da solução (insulina diluída) a ser administrada (0,1 U da solução/kg de peso x 10).
Exemplo: dose de insulina diluída a ser administrada em paciente com 30 kg = 0,1 U da solução x 30 kg x 10 = 30 U da solução diluída na seringa de insulina U100.
 - Considerar reduzir a dose de insulina para 0,05 U/kg em pacientes com peso inferior a 20 kg e/ou com suspeita de hipopituitarismo, insuficiência adrenal ou risco aumentado de apresentar crises convulsivas.
 - Considerar aumentar a dose de insulina para 0,20 U/kg em pacientes com diabetes tipo 2 ou com doenças que cursam com resistência à ação da insulina (exemplo: síndrome metabólica, glicocorticoterapia crônica).
 - Caso a glicemia capilar ou venosa não caia a níveis próximos a 40 mg/dL, ou metade do valor basal, até 30 minutos após a administração da insulina, considerar injetar por via intravenosa uma dose suplementar de insulina (em geral, metade da dose inicial, diluída e preparada conforme descrito acima). Nesse caso, o teste deve ser prolongado até 2 horas, com coletas de glicemia, GH e/ou cortisol nos tempos preconizados acima.

2. Os tempos de coleta devem ser redefinidos, inserindo obrigatoriamente as dosagens após 15, 30, 45, 60, 90 minutos, com a coleta aos 120 minutos como opcional, considerando a rápida ação das insulinas **lispro, aspart e glulisina**.

Resumo do Protocolo do Teste de Tolerância à Insulina Substituição da Insulina Regular Humana, pela Insulina Rápida				
Perfil dos pacientes	Hígidos	Hipopituitarismo diagnosticado ou suspeito ou insuficiência adrenal primária	Pacientes com Resistência à Insulina	Pacientes que não atingiram hipoglicemia
Dose de Insulina (intravenosa)	0,1 U/Kg de insulina bolus	0,05 U/Kg de insulina bolus	0,2 U/Kg de insulina bolus	Complementar aos 30 minutos com 0,05 U/kg
Tempos de Coleta	Basal/ 15 minutos/30 minutos/45 minutos/60 minutos/90 minutos 120 minutos(opcional)			
Correção da Glicemia	Glicose < 40 mg/dL com sinais de neuroglicopenia persistente		Glicose < 60 mg/dL ao final do teste	

A SBPC/ML permanece à disposição da comunidade médica e laboratorial para esclarecimentos adicionais e reforça seu compromisso com as melhores práticas em medicina laboratorial.

Rio de Janeiro, 8 de maio de 2025.



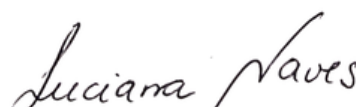
Marcelo Cidade Batista

Comitê de endocrinologia
da SBPC/ML 2024/2025



Milena Gurgel Teles Bezerra

Comitê de endocrinologia
da SBPC/ML 2024/2025



Luciana Ansaneli Naves

Comitê de endocrinologia
da SBPC/ML 2024/2025



Pedro Saddi Rosa

Coordenador do Comitê de Endocrinologia
Biênio 2024/2025



Luiz Claudio Gonçalves de Castro

Departamento de Endocrinologia
Pediátrica da SBEM

Referências:

- Becker RH, Frick AD. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of insulin glulisine. Clin Pharmacokinet. 2008;47(1):7-20. doi: 10.2165/00003088-200847010-00002. PMID: 18076215.
- Lone SW, Khan YN, Qamar F, Atta I, Ibrahim MN, Raza J. Safety of insulin tolerance test for the assessment of growth hormone deficiency in children. J Pak Med Assoc. 2011 Feb;61(2):153-7. PMID: 21375165.
- Yuen KC, Amin R, Cook MB, Rhoads SA, Cook DM. Evaluation of the pituitary function with insulin tolerance (hypoglycaemia) testing: are there any differences using insulin lispro compared to regular insulin? Horm Res. 2008;69(4):233-9. doi: 10.1159/000113024. Epub 2008 Jan 21. PMID: 18204271.
- Yuen KCJ, Johannsson G, Ho KKY, Miller BS, Bergada I, Rogol AD. Diagnosis and testing for growth hormone deficiency across the ages: a global view of the accuracy, caveats, and cut-offs for diagnosis. Endocr Connect. 2023 Jun 12;12(7):e220504. doi: 10.1530/EC-22-0504. PMID: 37052176; PMCID: PMC10305501.
- Uso racional de insulinas no hospital em cenários de desabastecimento de insulinas humanas. Posicionamento Oficial SBD nº 01/2024.