



A importância do armazenamento adequado da insulina na garantia da eficácia no tratamento do diabetes mellitus tipo 1

Maria Eduarda Cavalcante Lima¹; Quitéria Mayara Alves da Silva²; Yago Matheus Martins de Lima³; Ana Karlla Lima Correia Barros⁴; Maria Patrícia Rodrigues de Miranda⁵; Maxwell de Arandas Pimentel⁶; Alisson José de Souza Almeida⁷; Camila Rayane Correia de Barros⁸; João Raffael Espiúca Xavier⁹

Como Citar:

LIMA, Maria Eduarda Cavalcante; DA SILVA, Quitéria Mayara Alves; DE LIMA, Yago Matheus Martins et al. A importância do armazenamento adequado da insulina na garantia da eficácia no tratamento do diabetes mellitus tipo 1. Revista Sociedade Científica, vol.7, n. 1, p.4438-4457, 2024. <https://doi.org/10.61411/rsc202459417>

DOI: [10.61411/rsc202459417](https://doi.org/10.61411/rsc202459417)

Área do conhecimento: Ciências da Saúde.

Palavras-chaves: Diabetes mellitus, Insulina, Termoestabilidade, Armazenamento

Publicado: 23 de setembro de 2024.

Resumo

O diabetes mellitus (DM) é uma doença metabólica crônica caracterizada por níveis elevados de glicose no sangue. Existem três tipos principais, o trabalho em questão focará no tipo 1, definido por um déficit na produção de insulina, um hormônio produzido pelo pâncreas essencial para o transporte da glicose para as células. No entanto, essa é uma substância termossensível que necessita de um armazenamento adequado para garantir sua eficácia e qualidade. Sendo assim, o objetivo do estudo foi investigar os efeitos do armazenamento inadequado da insulina na saúde do paciente diabético, fornecendo informações que ajudem na melhoria da qualidade de vida do paciente. Para a construção do trabalho foi realizada uma revisão de literatura, examinando publicações acadêmicas durante o período de 2014 a 2023. Diante dos critérios de inclusão e exclusão, foram utilizados vinte artigos ao todo e descartados dez, os trabalhos utilizados foram escritos em português, inglês e espanhol, publicados através das seguintes plataformas de dados: Scielo, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Pubmed e Google acadêmico. Os descritores utilizados foram: Diabetes mellitus, insulina, estabilidade de medicamentos, armazenamento, degradação térmica. A insulina é um medicamento termolábil, o que significa que sua atividade biológica pode ser afetada por mudanças de temperatura. O armazenamento inadequado da insulina tem como os principais efeitos a perda de atividade biológica, formação de substâncias tóxicas e aumento do risco de contaminação, podendo levar à degradação da molécula, reduzindo sua eficácia e aumentando o risco de efeitos colaterais. A conservação correta é essencial para garantir a

¹Faculdade Integrada CETE, Garanhuns, Brasil. ✉

²Faculdade Integrada CETE, Garanhuns, Brasil. ✉

³Faculdade Integrada CETE, Garanhuns, Brasil. ✉

⁴Faculdade Integrada CETE, Garanhuns, Brasil. ✉

⁵Faculdade Integrada CETE, Garanhuns, Brasil. ✉

⁶Faculdade Integrada CETE, Garanhuns, Brasil. ✉

⁷Faculdade Integrada CETE, Garanhuns, Brasil. ✉

⁸Faculdade Integrada CETE, Garanhuns, Brasil. ✉

⁹Faculdade Integrada CETE, Garanhuns, Brasil. ✉



eficácia do tratamento do diabetes e evitar complicações da doença.

1. Introdução

O Diabetes Mellitus (DM), é um conjunto de doenças metabólicas crônicas caracterizadas por persistência nos níveis elevados de glicose no sangue. A glicose, principal fonte de energia do organismo, necessita de insulina, um hormônio produzido pelo pâncreas, para adentrar nas células e ser utilizada. No DM, há um desequilíbrio entre a produção e a atividade da insulina, o que leva a hiperglicemia, ou seja, acúmulo de glicose no sangue [1].

Existem 3 tipos principais de diabetes, o Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), tipo 2 (DM2) e Gestacional, além de outras menos comuns causadas por doenças genéticas, doenças pancreáticas ou outras condições. O DM1, ocorre quando o organismo não produz insulina, frequentemente devido a uma reação autoimune que destrói as células beta pancreáticas, causando deficiência total ou parcial na produção de insulina. Este tipo é mais comum em crianças e adolescentes, mas pode ocorrer em qualquer idade [2].

Ademais, no DM2, o corpo produz insulina, porém as células não a utilizam de forma eficiente, é a chamada resistência à insulina. Seu tipo é o mais comum e representa em torno de 90% dos casos de diabetes, afetando normalmente os adultos, porém também pode se desenvolver em crianças e adolescentes. Já a diabetes Gestacional, surge durante a gravidez, geralmente no segundo ou terceiro trimestre. Geralmente, desaparece após o parto, mas aumenta o risco de desenvolver DM2 no futuro para mãe e a criança [3].

Em relação aos sintomas, o diabetes pode ser assintomático ou variar a depender do organismo de cada indivíduo, os mais comuns são: sede excessiva, micção frequente, fome constante, perda de peso sem motivo aparente, fadiga, visão turva, cicatrização lenta de feridas e formigamento ou dormência nas mãos e pés. Por outro lado, temos o diagnóstico do diabetes, o mesmo é realizado por meio de exames de sangue que



mensuram a glicemia, como a glicemia em jejum, teste de tolerância à glicose oral (TTGO) e a hemoglobina glicada [4].

A insulinoterapia desempenha um papel crucial na terapêutica em casos de deficiência hormonal, é fundamental no tratamento de DM1 uma vez que a ausência ou redução significativa da produção endógena de insulina demanda administração regular e diária para manter a estabilidade glicêmica, evitar complicações associadas e até mesmo a morte. Tal feito pode ser alcançado por meio de múltiplas doses de insulina (MDI) ou através do sistema de infusão contínua de insulina (SICI) [5, 6].

A estabilidade da insulina é essencial para o tratamento eficaz do Diabetes Mellitus, portanto, é fundamental entender a importância de seu armazenamento adequado. A exposição a temperaturas inadequadas pode prejudicar a eficácia da insulina, o que dificulta o controle glicêmico do paciente, tornando o manuseio da doença um desafio ainda maior. O objetivo desse estudo é investigar os efeitos do armazenamento inadequado de insulina e suas consequências para a saúde do paciente diabético, fornecendo informações que possam auxiliar na melhoria da qualidade de vida como também prevenir complicações associadas.

2. **Metodologia**

Este estudo é uma revisão integrativa segundo as normas feitas por Souza et al. (2010), realizando uma análise baseada na literatura científica, a fim de obter uma compreensão concreta sobre tema principal do trabalho.

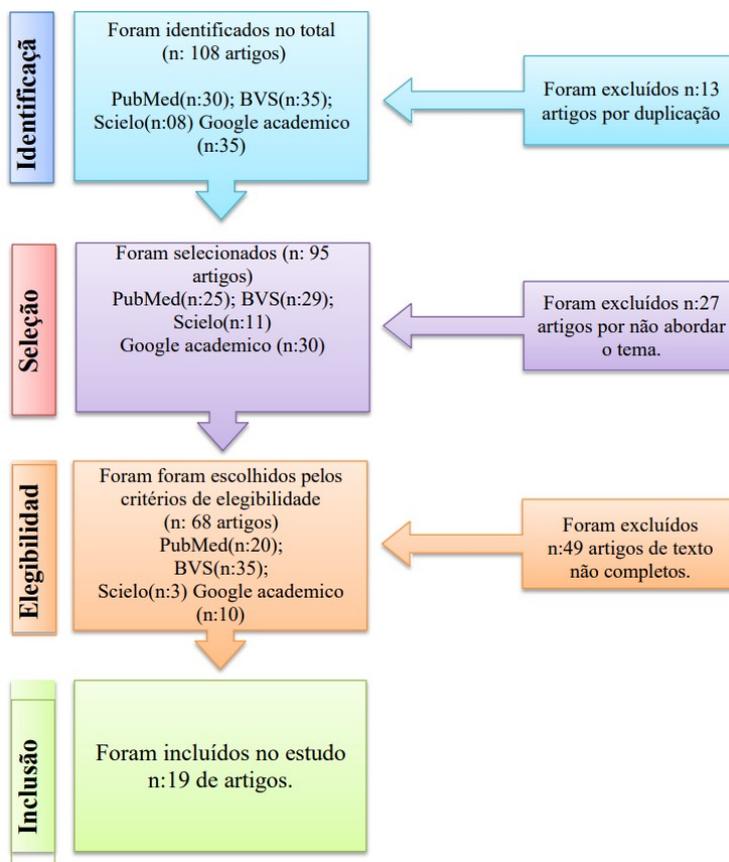
Para o direcionamento do estudo foi estabelecido uma pergunta norteadora: Qual a importância do armazenamento adequado da insulina e sua relação na garantia da eficácia no tratamento da diabetes tipo 1? Foram utilizadas as seguintes bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS); Pubmed; Google acadêmico; Scielo; Brazilian Journal of Health Review. Para realização das pesquisas utilizamos alguns Descritores de Ciências da Saúde DesC, como: Diabetes mellitus, insulina, estabilidade de



medicamentos, armazenamento, degradação térmica. Além dos descritores foi utilizado o operador booleano “AND”.

Foram excluídos artigos duplicados, artigos não correspondentes com o assunto e periódicos incompletos e pagos. O tipo de verificação usado para elaborar este estudo trata-se da análise de conteúdo descrita por Bardin (1977), que consiste em um exame detalhado sobre os dados obtidos, para assim ter um maior entendimento e elaborar de hipóteses sobre o tema. Foi estabelecido um período temporal do corte do nosso estudo do ano de 2014 ao ano 2023 e realizado uma análise minuciosa sobre as informações de interesse dos documentos pesquisados sobre o tema, as quais foram submetidas a um exame de dados no que se refere a importância do armazenamento adequado da insulina

Figura 1- Fluxograma prisma para elencação dos artigos da revisão





3. Desenvolvimento e discussão

Tabela 1- Síntese de artigos

	Autor e Ano	Título	Base de dados	Síntese
1	Castro, 2021	Diabetes mellitus e suas complicações - uma revisão sistemática e informativa	Brazilian Journal of Health Review	O trabalho visou fazer uma revisão sistemática e informativa sobre o diabetes mellitus e suas complicações. A pesquisa identificou que o diabetes mellitus é uma doença crônica complexa com diversas implicações para a saúde do indivíduo. As principais complicações do diabetes incluem doenças cardiovasculares, nefropatia diabética, retinopatia diabética e neuropatia diabética.
2	Niemietz; Marcelino, 2020	Logística de produtos termolábeis	Google acadêmico	Este é um artigo sobre a logística de produtos termolábeis. Ele discute a importância do transportador na cadeia de suprimento. O transportador deve seguir diretrizes rígidas para garantir que os medicamentos cheguem ao seu destino nas mesmas condições em que saíram da fábrica. Isso inclui o uso de veículos com isolamento térmico, a manutenção da temperatura correta e a contratação de motoristas treinados.
3	Brasil, 2020	Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n.º 430, de 8 de outubro de	Google acadêmico	A Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n.º 430/2020 discute boas práticas para a distribuição, Armazenamento e transporte de medicamentos. O documento descreve



				as responsabilidades de todas as partes envolvidas na cadeia de suprimentos de medicamentos. Além disso, também detalha os requisitos para manutenção de registros e tratamento de reclamações.
4	Ministério da Saúde, 2020	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellito tipo 1.	Biblioteca Virtual em Saúde - BVS	O trabalho define sobre diretrizes de prática clínica para diabetes mellitus tipo 1, discutindo a importância da terapia com insulina para essa condição. O protocolo também detalha critérios para iniciar e manter a terapia com insulina, além do controle e o monitoramento glicêmicos são aspectos importantes do manejo contínuo.
5	Kaufmann, et al., 2021	Estudo de estabilidade térmica de vários tipos de insulina em condições de temperatura tropical: novos insights para melhorar o tratamento do diabetes	Pubmed	O trabalho aborda as recomendações de armazenamento de insulina e como elas são difíceis de seguir em áreas tropicais. Os autores realizaram um estudo para verificar se a insulina permaneceria estável em altas temperaturas por quatro semanas, ao final descobriram que a insulina não perdeu sua eficácia quando armazenada em temperaturas entre 25 e 37 graus Celsius por quatro semanas.
6	Silva, 2020	Avaliação sistemática dos fatores envolvidos para assegurar a qualidade dos medicamentos	Google acadêmico	Este é um artigo sobre a qualidade de medicamentos termolábeis na cadeia fria, o qual discute os desafios de



		termolábeis através da cadeia fria.		manter a qualidade ao longo da cadeia de suprimentos. Os autores pesquisaram farmacêuticos para avaliar seus conhecimentos e práticas, chegando a conclusão que muitos não têm treinamento e recursos. Como resultado, existe o risco de que os medicamentos se degradem antes de chegar aos pacientes, sendo assim, o estudo mostra a necessidade de um treinamento e monitoramento melhor da cadeia fria.
7	Cardoso; Milão, 2016	Logística farmacêutica e o transporte de medicamentos termolábeis	Google acadêmico	O trabalho discute a importância do transporte de medicamentos termolábeis, os autores visaram apresentar boas práticas para o transporte desses medicamentos. Garantir a qualidade dos medicamentos termolábeis é muito importante, pois sua eficácia pode ser comprometida pela exposição a temperaturas extremas. Por outro lado, o armazenamento e transporte inadequados também podem levar à degradação do produto.
8	Sociedade Brasileira de Diabetes	Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes (2019-2020)	Google acadêmico	A diretriz é um guia sobre o manejo adequado do diabetes mellitus, abrangendo desde a definição da doença até o tratamento especializado. Fornece informações sobre, diagnósticos, fatores de risco, comorbidades e grupos populacionais específicos, para profissionais da saúde e a população.



REVISTA SOCIEDADE CIENTÍFICA, VOLUME 7, NÚMERO 1, ANO 2024

9	Vital; Braga, 2020	A logística no transporte e armazenamento de medicamentos termolábeis.	SciELO	<p>O trabalho aborda a importância do processo e a necessidade de que seja feito de forma correta, com a pesquisa os autores chegaram a conclusão de que boas práticas são essenciais para garantir a qualidade dos medicamentos, incluindo o uso de embalagens adequadas, o monitoramento da temperatura e a presença de pessoal qualificado. A logística é uma parte crítica da cadeia de suprimentos farmacêutica e deve ser feita de forma adequada para garantir a segurança do paciente.</p>
10	Morsch, 2023	Medicamentos termolábeis: o que são, exemplos e como armazenar	Google acadêmico	<p>O artigo aborda sobre medicamentos sensíveis à temperatura, explicando o que são, exemplos e como armazená-los, assim como dita a RDC 430/2020. Insulina, vacinas e compostos biológicos são exemplos de medicamentos termolábeis, os quais devem ser mantidos em uma temperatura específica para manter sua eficácia.</p> <p>O armazenamento inadequado pode danificar o medicamento, e sua supervisão e manuseio desses medicamentos são de responsabilidade dos farmacêuticos.</p>



REVISTA SOCIEDADE CIENTÍFICA, VOLUME 7, NÚMERO 1, ANO 2024

11	Sims, et al.,2021	100 anos de insulina: celebrando o passado, o presente e o futuro da terapia do diabetes	Pubmed	Este artigo trata da descoberta e do desenvolvimento da insulina, abordando a história do diabetes e os esforços para encontrar um tratamento. A descoberta da insulina em 1921 por Banting e Best é um marco importante na história da medicina. O artigo também discute o impacto da insulina na vida das pessoas com diabetes.
12	Given, et al., 2023	Prescrições de insulina e análogos de insulina em crianças com e sem anomalias congênitas graves: um estudo de coorte de ligação de dados em seis regiões europeias	Pubmed	O trabalho debate as prescrições de insulina para crianças com e sem anomalias congênitas, apresentando o seu uso em seis regiões europeias. Crianças com anomalias cromossômicas, especificamente síndrome de Down, apresentaram o maior risco de uso de insulina. Além disso, o nascimento prematuro e o sexo masculino também estiveram associados ao aumento do uso de insulina, enquanto as meninas com ou sem anomalias congênitas apresentavam menor risco de uso de insulina do que meninos.
13	Hiriart- Urdanivia, et., 2019	O receptor solúvel de insulina e a síndrome metabólica	Pubmed	Este artigo trata do receptor solúvel de insulina e seu papel na síndrome metabólica, debatendo a relação entre hiperinsulinemia e o desenvolvimento da síndrome metabólica. Os autores usaram modelos animais para demonstrar que a insulina pode viajar ligada a proteínas no sangue, síndrome metabólica. Os autores usaram modelos animais para demonstrar que a insulina pode viajar ligada a proteínas no sangue.



				e descobriram que em ratos com síndrome metabólica, há níveis mais altos de um receptor solúvel de insulina no sangue. Isso sugere que o receptor solúvel de insulina pode ser um marcador precoce da síndrome metabólica.
14	Richter, Bernd; Bongaerts, Brenda; Metzendorf, Maria-inti, 2023	Thermalstability and storage of human insulin	Pubmed	Este artigo trata da estabilidade térmica e do armazenamento da insulina humana, nele é discutido os efeitos do armazenamento da insulina fora da faixa de temperatura recomendada. A insulina pode ser armazenada sem abrir até 25°C por seis meses e 37°C por dois meses sem perder a potência. A insulina aberta deve ser armazenada em temperatura ambiente e usada dentro de quatro semanas.

3.1 Influência do armazenamento na termosensibilidade

A insulina é um hormônio peptídico de extrema importância secretado pelas células beta pancreáticas, o mesmo possui papel fundamental no metabolismo da glicose, sendo absorvido pelas células e convertida em energia. No entanto, no diabetes mellitus (DM), a produção ou a ação da insulina fica comprometida, gerando um quadro de hiperglicemia. Em especial, O DM tipo 1, é caracterizado por uma deficiência absoluta de insulina, tornando essencial a terapia com insulina exógena para o controle glicêmico [1].

Sendo considerado um medicamento termolábil, a insulina tem suas propriedades físicas ou químicas afetadas por variações de temperatura. Essas mudanças podem ser uma simples alteração na textura ou até mesmo a desintegração total da



substância. A sensibilidade à temperatura depende da composição molecular da substância e do tipo de mudança que ela é acometida, por exemplo, as vacinas que também são produtos termossensíveis, pois requerem armazenamento em ambientes frios, além disso, o calor excessivo pode causar a desnaturação de seus antígenos (vírus bacterias), tornando-os ineficazes em desencadear a resposta imune que o corpo deseja [7].

Com o intuito de assegurar sua eficácia, segurança e qualidade, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) dita rigorosas diretrizes para o armazenamento adequado da insulina. As especificações variam conforme os tipos de insulina e a orientação de cada fabricante, porém as condutas mais recomendadas é que seu armazenamento seja feito em geladeira entre a temperatura de 2 °C e 8 °C; evitar guardar a insulina na porta da geladeira, devido à oscilação da temperatura; mantê-la protegida da exposição à luz; e realizar o monitoramento da temperatura constantemente [8].

Da mesma forma, é crucial atentar-se ao manejo específico de cada tipo de insulina para garantir sua eficácia. Por exemplo, recomenda-se que a insulina NPH e a insulina regular sejam armazenadas em geladeira (2-8 °C) após a abertura, por um período máximo de 42 dias. Em contraste, o tempo sugerido para a insulina análoga de ação rápida é de até 28 dias. Alguns fabricantes indicam que frascos de insulina em uso podem ser deixados sem refrigeração a temperatura ambiente, desde que esta não ultrapasse 25 a 30 °C por um período de até 28 dias. O armazenamento correto da insulina é essencial para garantir sua estabilidade, sendo imprescindível seguir cuidadosamente as diretrizes e recomendações [9, 10].

3.2 A contribuição da logística farmacêutica na termoestabilidade

Medicamentos termolábeis são caracterizados por sofrerem alterações de qualidade, segurança e eficácia quando submetidos a temperaturas fora da faixa



estabelecida pelo fabricante. São produtos que necessitam de monitoramento contínuo, principalmente durante o manuseio e transporte para evitar perda da eficácia terapêutica.

O transporte desses medicamento é um grande desafio devido à extensão territorial, à terceirização dos serviços de movimentação de cargas, à inexperiência do profissional responsável por esse manejo, entre outros fatores [11].

Nesse contexto, a RDC 430/2020 trata das Boas Práticas de Distribuição, Armazenagem e Transporte de Medicamentos, estabelece critérios rígidos que medicamentos, especialmente os termolábeis (insulina, vacinas, antibióticos), sejam armazenados e transportados em condições que preservem sua integridade e eficácia. Enfatiza a manutenção de condições ambientais controladas, uso de embalagens adequadas, monitoramento contínuo, capacitação de profissionais, bem como existência de planos de contingência. O cumprimento da norma é fundamental para que os medicamentos cheguem aos pacientes de forma segura e eficaz [8].

A implementação dessas diretrizes é crucial para a logística farmacêutica, que desempenha papel fundamental na manutenção da eficácia e segurança de medicamentos termolábeis, desde a fabricação até a administração ao paciente. Um dos principais desafios é a manutenção da temperatura constante e controlada durante o transporte destes produtos, devido ao risco de comprometimento de sua eficácia e segurança. A implementação de dispositivos para o monitoramento e registro de dados de temperatura permitem o acompanhamento em tempo real das condições de armazenamento durante o transporte, o que é essencial para identificar e corrigir imediatamente qualquer desvio que possa comprometer a integridade dos medicamentos [12].

Para casos específicos, como o transporte doméstico da insulina, as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2019-2020), fornecem orientações detalhadas para garantir a preservação da qualidade e eficácia do medicamento. É possível utilizar uma embalagem comum, basta ter cautela com a temperatura (até 30 °C) e exposição ao



calor excessivo e à luz, para preservar a integridade da insulina. Caso seja necessário utilizar isopor ou bolsa térmica com gelo, é importante garantir que o frasco não entre em contato direto com o gelo para evitar o congelamento. A insulina deve ser armazenada na geladeira o mais breve possível para manter sua estabilidade [13, 14].

3.3 **As consequências do armazenamento inadequado**

O armazenamento inadequado de tais substâncias, como medicamentos e vacinas, coloca em risco a saúde do paciente, comprometendo a eficácia do tratamento e podendo causar efeitos colaterais graves. O manejo da substância termolábil é o principal resultado do armazenamento inadequado, essas moléculas frágeis sofrem mudanças físicas, químicas e estruturais quando se encontram em temperaturas fora da faixa ideal. Isso pode causar perda de atividade biológica parcial ou total. Por exemplo, quando se trata de medicamentos, isso significa que o medicamento pode se tornar ineficaz no tratamento da doença [14].

Além de ser ineficaz, o armazenamento inadequado pode originar substâncias tóxicas ou alergênicas, considerando que o surgimento de moléculas degradadas pode acarretar um aumento dos efeitos colaterais. Ainda nesse contexto, o risco de contaminação de termolábeis é ampliado, tendo em mente que mudanças bruscas de temperatura podem encorajar o desenvolvimento de microrganismos, como bactérias e fungos. Esses microrganismos podem contaminar o produto e torná-lo impróprio para uso, podendo ainda causar infecções graves, especialmente em indivíduos com imunidade reduzida [15].

A insulina, um hormônio peptídico crucial no metabolismo da glicose, apresenta características físico-químicas complexas que influenciam sua atividade biológica, estabilidade e comportamento em diferentes soluções. A insulina humana é composta



por 51 aminoácidos, os quais são separados em duas cadeias (A e B), adquirindo uma conformação tridimensional complexa [16].

A responsável pela união entre estas cadeias é a ponte dissulfeto, essencial para a estabilidade da molécula. As cadeias são igualmente importantes, na cadeia A, a sequência líder possui a função de facilitar a secreção através das células β pancreáticas. Enquanto a cadeia B abriga o sítio de ligação ao receptor de insulina (IRS), fundamental para a ativação da cascata de sinalização intracelular que regula o metabolismo da glicose [17].

Quanto às suas propriedades termodinâmicas, a interação da insulina com diferentes soluções é crucial para sua absorção, distribuição e ação no organismo. Sendo assim, sua solubilidade em água e em soluções fisiológicas é essencial, afinal permite sua administração por via subcutânea ou intravenosa, tal solubilidade é influenciada pelo pH, temperatura e presença de outras moléculas. A insulina também apresenta um ponto de fusão em torno de 75°C , já suas formas análogas podem ter pontos de fusão mais baixos [17].

Além desses aspectos, esse hormônio necessita de outras moléculas para realizar seu efeito biológico. A exemplo disso, temos a ligação ao receptor de insulina (IRS) que desencadeia a sinalização intracelular, a qual é responsável por regular o metabolismo da glicose. Ademais, a albumina realiza a ligação entre a insulina e o plasma sanguíneo, prolongando sua meia-vida e modulando sua biodisponibilidade. A interação com outras proteínas, como enzimas e transportadores, contribui também para a ação da insulina no corpo humano [18].

Por outro lado, a insulina é constantemente desafiada pela termoestabilidade, visto que a mesma pode comprometer sua eficácia e armazenamento. A estabilidade da insulina é sensível à degradação por proteases, oxidação e agregação, sendo influenciada por fatores como temperatura, pH e presença de estabilizantes. É



fundamental compreender esse processo para garantir a entrega segura e eficaz desse medicamento. (Zhang et al., 2014). [19].

Existem evidências de que a degradação da insulina aumenta conforme o aumento de temperatura, principalmente quando permanecem acima de 30 °C. Fisicamente, devido à exposição ao calor excessivo, pode ocorrer a formação de fibrinas e agregados insolúveis, comprometendo a capacidade de ligação da insulina aos receptores do corpo. Quimicamente, ocorrem alterações estruturais da proteína, levando a formação de polímeros covalentes [10].

Os polímeros covalentes têm menor afinidade pelos receptores de insulina no corpo, além disso, podem ser imunogênicos, o que significa que podem ser reconhecidos pela imunidade como substâncias estranhas, levando a uma resposta imunológica como a formação de anticorpos contra a insulina. Outro fator é que essa polimerização leva a alterações físico-químicas da insulina, como redução da solubilidade e estabilidade, tornando-a propensa a formação de precipitados e agregados, resultando em doses inconsistentes. Estas interferências podem gerar alterações farmacocinéticas da insulina, levando a absorção lenta e duração prolongada, o que dificulta o manejo da doença, pois, interfere na capacidade de prever e controlar os níveis glicêmicos do paciente [10].

A termoestabilidade da insulina é um tópico complexo e multifacetado que exige consideração cuidadosa na formulação, embalagem e armazenamento. Visto que, a formulação da insulina, incluindo excipientes e pH, também pode afetar significativamente.

Excipientes protetores e pH ideal podem estabilizar a estrutura da insulina e retardar a degradação térmica. Outrossim, sua embalagem, como frascos de vidro ou cartuchos de plástico, pode influenciar a taxa de degradação térmica. Sendo melhores as embalagens herméticas e com barreira à luz, as quais podem proteger a insulina da degradação induzida por luz e oxidação [19].



4. **Considerações finais**

Este estudo enfatiza a importância do armazenamento adequado da insulina, destacando sua sensibilidade térmica e as consequências graves da exposição a temperaturas inadequadas. A insulina, indispensável no tratamento do Diabetes Mellitus, especialmente no tipo 1, requer condições específicas de armazenamento para garantir sua eficácia terapêutica.

As diretrizes estabelecidas pela ANVISA e outras autoridades reguladoras enfatizam a importância de manter a insulina em temperaturas entre 2 °C e 8 °C, longe da luz e de variações térmicas. A violação dessas recomendações pode levar à degradação da insulina, resultando na formação de fibrinas e agregados insolúveis, alterações estruturais da proteína, e até a formação de polímeros covalentes. Essas alterações comprometem a eficácia do tratamento, podendo resultar em doses inconsistentes e um manejo glicêmico imprevisível, além de possíveis respostas imunológicas adversas.

A logística farmacêutica desempenha um papel fundamental na manutenção da estabilidade da insulina desde a produção até a administração ao paciente. A RDC 430/2020 destaca a importância de um transporte controlado e monitorado, do uso de embalagens adequadas e da capacitação de profissionais para garantir a integridade dos medicamentos sensíveis à temperatura. A implementação de dispositivos para monitoramento contínuo de temperatura durante o transporte é essencial para prevenir quaisquer desvios que possam comprometer a qualidade do medicamento.

Além disso, o estudo demonstra que a degradação da insulina não só a torna ineficaz, como também pode dar origem a substâncias tóxicas ou alergênicas, aumentando o risco de contaminação e infecções graves. Portanto, é fundamental seguir as orientações de armazenamento, manuseio e transporte fornecidas pelos órgãos reguladores e fabricantes.



A estabilidade térmica da insulina é influenciada por diversos fatores, incluindo pH, presença de estabilizantes, tipo de embalagem e condições ambientais. Excipientes protetores e um pH adequado podem estabilizar a estrutura da insulina e retardar a degradação térmica, enquanto embalagens herméticas com barreira à luz são eficazes na proteção contra degradação induzida por luz e oxidação.

Dessa forma, a conscientização sobre a importância do armazenamento correto da insulina é vital para pacientes, cuidadores e profissionais de saúde. Medidas simples, como evitar a exposição ao calor excessivo, usar embalagens térmicas durante o transporte e seguir rigorosamente as diretrizes de armazenamento, podem melhorar significativamente o controle glicêmico e a qualidade de vida dos pacientes diabéticos.

Em conclusão, a preservação da integridade da insulina por meio de práticas adequadas de armazenamento e transporte é essencial para o tratamento eficaz do Diabetes Mellitus. A implementação rigorosa das diretrizes regulatórias, a capacitação contínua dos profissionais envolvidos e a conscientização dos pacientes são fundamentais para minimizar os riscos associados à instabilidade térmica da insulina e garantir um manejo seguro e eficaz da doença.

5. **Declaração de direitos**

O(s)/A(s) autor(s)/autora(s) declara(m) ser detentores dos direitos autorais da presente obra, que o artigo não foi publicado anteriormente e que não está sendo considerado por outra(o) Revista/Journal. Declara(m) que as imagens e textos publicados são de responsabilidade do(s) autor(s), e não possuem direitos autorais reservados à terceiros. Textos e/ou imagens de terceiros são devidamente citados ou devidamente autorizados com concessão de direitos para publicação quando necessário. Declara(m) respeitar os direitos de terceiros e de Instituições públicas e privadas. Declara(m) não cometer plágio ou auto plágio e não ter considerado/gerado conteúdos falsos e que a obra é original e de responsabilidade dos autores.

6. **Referências**

1. Castro, Rebeca Machado Ferreira, et al. Diabetes mellitus e suas complicações- uma revisão sistemática e informativa. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 1, p. 3349-3391, 2021.



2. Maeyama, Marcos Aurélio et al. Aspectos relacionados à dificuldade do controle glicêmico em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 na Atenção Básica. *Brazilian Journal of Development*, v. 6, n. 7, p. 47352-47369, 2020.
3. Portela, Raquel de Aguiar et al. Diabetes mellitus type 2: factors related to adherence to self-care. *Revista brasileira de enfermagem*, v. 75, p. e20210260, 2022.
4. Bertoli, Marcell Rosimeire et al. Diabetes mellitus gestacional: sintomas, diagnóstico e tratamento Gestational diabetes mellitus: symptoms, diagnosis and treatment. *Brazilian Journal of Development*, v. 8, n. 2, p. 10052-10061, 2022.
5. Silva Júnior, Wellington S.; Gabbay, Monica Andrade Lima; Lamounier, Rodrigo Nunes. *Insulinoterapia no DM1. Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes*, ISBN: 978- 85-5722-906-8, 2023.
6. Holt, Richard IG, et al. The management of type 1 diabetes in adults. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes care*, v. 44, n. 11, p. 2589-2625, 2021.
7. Niemietz, Igor Reis; Marcelino, Sandra Regina Cardoso. *Logística de produtos termolábeis. Xi Fateclog - Os Desafios Da Logística Real No Universo Virtual*, São Paulo, 2020.
8. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada- RDC nº 430, de 8 de outubro de 2020. Dispõe sobre as Boas Práticas de Distribuição, Armazenagem e de Transporte de Medicamentos. Brasília, DF, 2020.
9. Ministério Da Saúde. *Protocolo Clínico E Diretrizes Terapêuticas Do Diabete Melito Tipo 1*. Brasília: Editora Ms, 2020.



10. Kaufmann, Beatrice et al. Heat-stability study of various insulin types in tropical temperature conditions: new insights towards improving diabetes care. *PLoS One*, v.16, n. 2, p. e0245372, 2021.
11. Silva, Thiago Douberin. Avaliação Sistemática Dos Fatores Envolvidos Para Assegurar A Qualidade Dos Medicamentos Termolábeis Através Da Cadeia Fria. 2020. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2020.
12. Cardoso, Gabriele Carlos; Milão, Denise. Logística Farmacêutica e o transporte de medicamentos termolábeis. *Revista da Graduação*, v. 9, n. 1, 2016.
13. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2019-2020). Editora Clannad, p.490, 2019.
14. Vital, José Carlos Meca; Braga, Eulina Santiago. Logística no transporte e armazenamento de medicamentos termolábeis. *Engenharia de produção: indústria 4.0 - Conceitos e Impactos*. v. 4, p. 8-19, 2020.
15. Morsch, José Aldair. Medicamentos termolábeis: o que são, exemplos e como armazenar. 2023. Disponível em: <https://telemedicinamorsch.com.br/blog/medicamentos-termolabeis>. Acesso em: 23 maio 2024.
16. Sims, Emily K. et al. 100 years of insulin: celebrating the past, present and future of diabetes therapy. *Nature medicine*, v. 27, n. 7, p. 1154-1164, 2021.
17. Given, Joanne et al. Prescriptions for insulin and insulin analogues in children with and without major congenital anomalies: a data linkage cohort study across six European regions. *European Journal of Pediatrics*, v. 182, n. 5, p. 2235-2244, 2023.
18. Hiriart-Urdanivia, Marcia et al. El receptor soluble de insulina y el síndrome metabólico. *Gaceta medica de Mexico*, v. 155, n. 5, p. 541-545, 2019.



19. Richter, Bernd; Bongaerts, Brenda; Metzendorf, Maria-Inti. Thermal stability and storage of human insulin.. Cochrane Database Syst Rev. 2023.