

TEXTO DE CARTA EXPLICATIVA DIRIGIDA A HOSPITAIS GERAIS E MATERNIDADES NFs EMITIDAS APÓS 20/09/2013 (IMPRESSA)

Rio de Janeiro, 20 de setembro de 2013.

At.: Setor de Enfermagem/Setor de Farmácia

Ref.: Ação de campo relacionada ao texto de Instrução de Uso das Tiras de Teste On Call Plus

Prezado Profissional de Saúde,

A MedLevensohn Comércio e Representações de Produtos Hospitalares Ltda., distribuidor exclusivo no Brasil da linha On Call de produtos destinados ao monitoramento do diabetes, comercializa o produto sob registro Anvisa de titularidade da Socinter Sul Ltda. A Socinter recebeu queixa técnica referente à divergência entre o texto de instrução de uso aprovado por ocasião do registro do produto On Call Plus Tiras Testes de Glicose no Sangue na Anvisa e o texto atualmente disponível nas instruções de uso deste produto. A decisão de realizar Ação de Campo conjunta se dá à medida que a MedLevensohn detém em seus arquivos as informações que permitem rastrear as operações de distribuição do produto no Brasil.

Natureza do problema

A divergência foi identificada na orientação referente à Limitação de Uso do produto, onde o texto aprovado informa que as tiras de teste não devem ser usadas em recém-nascidos (RN), ao passo que o texto atualmente em vigor indica a necessidade de cautela na interpretação dos resultados de glicemia inferiores a 50mg/dl. A avaliação de risco realizada apontou que a queixa técnica notificada representa baixo risco sanitário.

Esclarecimento sobre a divergência

O fato ocorreu por ocasião da solicitação de registro do produto, por falha interna na área de assuntos regulatórios da empresa, que enviou informações desatualizadas no relatório técnico. O mesmo não ocorreu com as informações enviadas para o registro dos equipamentos para uso exclusivo com as tiras, que contém as informações corretas relacionadas ao uso em neonatos.

Esclarecimento sobre o uso em neonatos

A indicação de que as Tiras de Teste On Call Plus não devem ser usadas em recém-nascidos, não corresponde à limitação real de uso do produto em pacientes neonatos. As tiras On Call Plus são classificadas como tiras de auto-teste. Esta técnica, leia-se todos os aparelhos para auto-teste, é usada para automonitoramento domiciliar de glicemia capilar de pacientes diabéticos, portanto não tem finalidade diagnóstica.

O uso do produto no ambiente hospitalar decorre da prática clínica de usar estes equipamentos para obter resultados em curto espaço de tempo com amostra capilar de sangue total, com objetivo de fazer acompanhamento de situações de hipo e hiperglicemia, conforme preconizam os protocolos clínicos de manejo de pacientes neonatos.

De acordo com as recomendações do guia de "Atenção à saúde do recém-nascido" da Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde¹, a hipoglicemia pode ser definida como níveis de glicose no sangue total abaixo de 40mg/dl em RN a termo ou RN prematuros. Desta forma, a determinação da dosagem dos níveis sanguíneos de glicose é determinante para o diagnóstico.

Por ser uma situação de emergência, com frequência utilizam-se fitas reagentes para a dosagem da glicemia à beira do leito, pois essa técnica permite um diagnóstico rápido da hipoglicemia, que precisa ser confirmado posteriormente por ensaio em laboratório clínico. As ações clínicas devem ser iniciadas em RN assintomáticos com glicemia baixa (entre 25 e 45mg/dl) e em RN sintomáticos ou com glicemia inferior a 25mg/dl.

Norteados por estas orientações, por precaução, na instrução de uso das Tiras de Teste On Call Plus, recomendamos cautela na interpretação de resultados inferiores a 50mg/dl neste grupo de pacientes. Esta recomendação de precaução vem sendo usada há vários anos nas Tiras On Call Plus, sem que tenha havido até o momento comunicado de intercorrências ou notificação de problemas com o uso das tiras no grupo de pacientes neonatos.

Ações da empresa para solucionar a divergência

Demos início a Ação de Campo por orientação da Unidade de Tecnovigilância da Anvisa (UTVIG/ANVISA), com recomendação de localização de todas as possíveis tiras de teste comercializadas em hospitais gerais e maternidades e que possam ser utilizadas em pacientes neonatos, em ação conjunta MedLevensohn e Socinter.

Salientamos que não se trata de ação de recolhimento de produto, e sim de aviso de não conformidade de natureza técnica (e não de evento adverso), portanto não será necessário realizar qualquer tipo de devolução. Até que tenhamos realizado as alterações no texto em vigor na ANVISA, solicitamos que seja considerada a seguinte errata no texto das instruções de uso do produto:

No item LIMITAÇÕES, onde se lê:

"De acordo com a boa prática clínica, recomenda-se cautela na interpretação de valores de glicose de neonatos inferiores a 50mg/dL (2,8 mmol/L)".

Leia-se:

"Não usar para testes com recém-nascidos".

Importante: lembramos mais uma vez que, durante todo o período de tempo que comercializamos o produto com a recomendação de cautela na interpretação dos resultados, não recebemos comunicado de intercorrências ou notificação de problemas com o uso das tiras em pacientes neonatos.

Além disto, estamos atualizando esta informação junto à Gerência de Produtos Diagnósticos de Uso In Vitro (GEVIT/ANVISA), através da "Alteração de Informações na Instrução de Uso de Produtos para Diagnóstico de Uso In Vitro - Auto-teste", no sentido de corrigir as informações no processo inicial e justificar a orientação de cautela na interpretação dos resultados. Nossa expectativa é de que tenhamos em curto período de tempo o texto corrigido com as recomendações corretas para uso em neonatos.

Caso tenha ficado alguma dúvida relacionada a esta Ação de Campo, colocamo-nos à disposição para esclarecimentos por e-mail no endereço ac01-2013@medlevensohn.com.br, e ligação gratuita no 0800 722 2393.

Agradecemos antecipadamente sua atenção e cooperação, ao mesmo tempo em que nos desculpamos por qualquer inconveniência que essa ação possa ter causado.

Atenciosamente,



Anna Luiza Szuster
MedLevensohn
Farmacêutica Responsável
CRF-RJ nº 18.885



Karoline Pellacani G. da Silva
Socinter
Farmacêutica Responsável
CRF-ES nº 2.986

Referência:

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. *Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde. Problemas respiratórios, cardiocirculatórios, metabólicos, neurológicos, ortopédicos e dermatológicos*. Série A: Normas e Manuais Técnicos, Volume 3:99-103, Brasília, 2011. Disponível em: http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_saude_recem_nascido_profissionais_v3.pdf. Acesso em 10/09/2013.



MINISTÉRIO DA SAÚDE

Atenção à Saúde do Recém-Nascido

Guia para os Profissionais de Saúde

**PROBLEMAS RESPIRATÓRIOS, CÁRDIOCIRCULATÓRIOS,
METABÓLICOS, NEUROLÓGICOS, ORTOPÉDICOS E DERMATOLÓGICOS**

Volume **3**

Brasília – DF
2011

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Atenção à Saúde
Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas

**PROBLEMAS RESPIRATÓRIOS,
CÁRDIOCIRCULATÓRIOS, METABÓLICOS,
NEUROLÓGICOS, ORTOPÉDICOS E
DERMATOLÓGICOS**

Atenção à Saúde do Recém-Nascido

Guia para os Profissionais de Saúde

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Volume **3**

Brasília – DF
2011

© 2011 Ministério da Saúde.

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial. A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens dessa obra é da área técnica. A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <http://www.saude.gov.br/bvs>

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Tiragem: 1ª edição – 2011 – 4.000 exemplares

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Atenção à Saúde
Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas
Área Técnica da Saúde da Criança e Aleitamento Materno
SAF Sul Trecho II Lote 5 Edifício Premium Bloco II
CEP: 70070-600
Telefone: 61-3306 8072

Supervisão geral:

Elsa Regina Justo Giugliani

Organização:

Francisco Eulogio Martinez
Elsa Regina Justo Giugliani

Equipe editorial:

Coordenação: Cristiano Francisco da Silva

Normalização: Delano de Aquino Silva

Revisão: Caroline Côrtes

Cristiano Francisco da Silva

Fernanda Peixoto Cordova

Júlio Cerqueira

Lilian Cordova do Espírito Santo

Colaboração:

Carla Valença Daher
Cristiane Madeira Ximenes
Erika Pisaneschi
Gilvani Pereira Grangeiro

Projeto gráfico:

Alisson Fabiano Sbrana

Diagramação:

Divanir Junior
Fabiano Bastos

Fotos:

Jacqueline Macedo
Lisiane Valdez Gaspari
Radilson Carlos Gomes da Silva
Edgar Rocha

Editores MS

Coordenação de Gestão Editorial
SIA, trecho 4, lotes 540/610
CEP: 71200-040, Brasília – DF
Tels.: (61) 3233-1774 / 2020
Fax: (61) 3233-9558
E-mail: editora.ms@saude.gov.br
Home page: <http://www.saude.gov.br/editora>

Impresso no Brasil / Printed in Brazil

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas.

Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. – Brasília : Ministério da Saúde, 2011.

4 v. : il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

Conteúdo: v. 1. Cuidados gerais. v. 2. Intervenções comuns, icterícia e infecções. v. 3. Problemas respiratórios, cardiocirculatórios, metabólicos, neurológicos, ortopédicos e dermatológicos. v. 4. Cuidados com o recém-nascido pré-termo.

ISBN 978-85-334-1781-6 obra completa

ISBN 978-85-334-1788-5 volume 3

1. Atenção a saúde. 2. Recém-nascido (RN). I. Título. II. Série.

CDU 613.952

Catálogo na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2011/0027

Títulos para indexação:

Em inglês: Newborn health care: a guide of health professionals; v. 3 Respiratory, cardiocirculatory, metabolic, neurological, orthopedic and dermatological problems

Em espanhol: Atención a la salud del recién nacido: una guía para profesionales de la salud; v.3 Problemas respiratorios, cardiocirculatórios, metabólicos, neurológicos, ortopédicos y dermatológicos

O feto recebe aporte contínuo de glicose pela via placentária por meio de difusão facilitada. Dessa forma, para a manutenção da glicemia plasmática intraútero, o feto faz pouco uso de seus sistemas de controle. Como ele não produz adequadamente glicogênio, até o terceiro trimestre de gestação o depósito de glicose do RN pré-termo é relativamente limitado.

Alguns aspectos fisiológicos importantes em relação à glicemia do feto e do RN devem ser realçados:¹

- A glicemia fetal corresponde a 2/3 dos níveis maternos.
- A glicemia atinge seu valor mais baixo ao redor de 2h após o nascimento.
- Usualmente a glicemia com 3 a 4h de vida encontra-se em 60–70mg% .

O distúrbio do metabolismo da glicose é uma das intercorrências mais frequentes em neonatologia. A maior parte dos casos é transitória, com resposta rápida ao tratamento.

Hipoglicemia por período prolongado pode trazer graves consequências para o sistema nervoso central, que depende basicamente da glicose e do oxigênio para seu metabolismo energético.

25.1 Hipoglicemia

25.1.1 Definição

A definição de hipoglicemia é controversa. Está baseada em estudos com RN que não estavam sendo alimentados ou recebendo glicose endovenosa. Nesses estudos, considerando dois desvios-padrão abaixo da média, encontrou-se glicemia na faixa entre 20 e 30mg/dL em RN assintomáticos. Nos dias atuais, esses níveis não são mais aceitos como critério para diagnóstico de hipoglicemia.

A definição clínica de hipoglicemia inclui:

- Níveis baixos de glicemia (por método de detecção confiável).
- Sinais clínicos.
- Desaparecimento dos sinais com a correção da glicemia.

Na prática, a hipoglicemia pode ser definida como níveis de glicose plasmática inferiores a 45mg/dL ou do sangue total abaixo de 40mg/dL em RN a termo ou RN prematuros.

A incidência de hipoglicemia em RN pequenos para a idade gestacional (PIG) é de 15% e nos grandes para a idade gestacional (GIG) 8,1%. A confirmação diagnóstica é feita por meio da dosagem plasmática da glicose² (ou no sangue total). A meta é prevenir a hipoglicemia monitorando a glicemia nos grupos de risco. Essa medida reduz sua incidência e consequentes sequelas.

25.1.2 Diagnóstico

O diagnóstico, assim como o início do tratamento, deve ser precoce, já que o atraso na correção da hipoglicemia pode levar a dano neurológico grave. Dessa forma, deve-se estar atento a grupos especiais de risco para que seja feita busca ativa objetivando a detecção precoce.

Pode-se didaticamente classificar as causas de hipoglicemia em três grupos:³

- Aumento da utilização da glicose.
 - Diminuição de reservas.
 - Causas mistas.
-

No **aumento da utilização da glicose (hiperinsulinismo)** a hipoglicemia ocorre por excesso de insulina em relação à quantidade de glicose disponível. Como a insulina e o fator de crescimento semelhante à insulina I (IGF-I) estão associados ao crescimento intrauterino,³ a macrossomia é um indicativo de possibilidade de hiperinsulinismo.

O hiperinsulinismo pode ocorrer nas seguintes situações clínicas:

- RN grande para a idade gestacional (GIG).
- Filhos de mãe diabética.
- Portadores de eritroblastose fetal.
- Hipoglicemia de rebote (p.ex.após exsanguíneotransfusão).
- Hiperinsulinismo congênito idiopático (focal ou difuso)*.
- Síndrome de Beckwith-Wiedemann.
- Uso materno de tocolíticos, clorpropamida ou benzotiazidas.

*Engloba doenças como nesidioblastose, hiperplasia ou hiperfunção das células beta.

A **diminuição de reservas** acontece quando os níveis de insulina são normais e as reservas de glicose diminuídas. É frequente no RN prematuro e no pequeno para a idade gestacional (PIG). Quando o RN é pré-termo e PIG, a incidência de hipoglicemia chega a 67%.

Causas mistas compreendem grupo heterogêneo e amplo de causas. Ocorre nas situações de estresse (asfixia, sepse, hipotermia, dificuldade respiratória grave), durante exsanguíneotransfusão com sangue heparinizado ou nas deficiências de hormônios contrarreguladores

das ações da insulina (hormônio de crescimento, cortisol ou glucagon). Hipoglicemia é também encontrada nas alterações do metabolismo dos aminoácidos (tirosinemia, acidemia metilmalônica, etc.) e dos carboidratos (galactosemia), na policitemia (excesso de consumo da glicose pelo excesso de hemácias) e por uso materno de propranolol (que impede a glicogenólise).

25.1.3 Manifestações clínicas

São inespecíficas e confundem-se com outras doenças do RN. Em muitos casos a hipoglicemia é assintomática.

Os RN sintomáticos podem apresentar:

- Tremores.
 - Hipotonia.
 - Irritabilidade, letargia, torpor.
 - Crises de apneia, cianose, bradicardia.
 - Taquipneia.
 - Sucção ausente ou débil.
 - Hipotermia.
 - Crises convulsivas.
-

25.1.4 Determinação da glicemia

A dosagem dos níveis sanguíneos de glicose é determinante para o diagnóstico. Por ser uma situação de emergência, com frequência utilizam-se fitas reagentes para a dosagem da glicemia à beira do leito, pois essa técnica permite um diagnóstico rápido da hipoglicemia. Todas as apresentações de fitas reagentes no mercado apresentam sensibilidade baixa para níveis de glicemia inferiores a 40mg/dL. Logo, é importante fazer o controle plasmático da glicemia para a confirmação do diagnóstico.

Na impossibilidade de coleta de sangue para confirmação do diagnóstico, não se deve retardar o tratamento.

Dois importantes aspectos técnicos devem ser lembrados:

- A dosagem da glicose no sangue total tem valor 15% menor que a glicemia plasmática.
- A análise da glicemia deve ser realizada imediatamente após a coleta do sangue. A cada hora que o sangue coletado permanece sem ser processado, a glicemia reduz-se em 18mg/dL.

25.1.5 Diagnóstico diferencial

Sempre que houver sintomatologia suspeita, deve-se pesquisar hipoglicemia.

Quando não confirmada a hipoglicemia, o diagnóstico diferencial pode envolver situações clínicas distintas, como insuficiência adrenal, cardiopatia, doença renal ou neurológica, sepse e outros distúrbios metabólicos.

25.1.6 Manejo

A hipoglicemia pode ser controlada com as seguintes medidas:

- Nos RN assintomáticos com glicemia baixa (entre 25 e 45mg/dL), alimentar a criança, preferencialmente com leite materno. Repetir a dosagem da glicemia em 30–60 minutos.
- Nos RN sintomáticos ou com glicemia inferior a 25mg/dL, infundir solução de 2mL/kg de soro glicosado a 10% a uma velocidade de 1mL/min, por via endovenosa, o que corresponde a 200mg/kg de glicose. Após a infusão, manter oferta endovenosa contínua de glicose a uma velocidade de 6mg/kg/min. A glicemia deve ser avaliada novamente 30 minutos após a infusão do bolus de glicose, e depois a cada hora com glicofita, até que os níveis se mantenham estáveis e adequados.
- Iniciar a alimentação enteral (de preferência com leite da própria mãe ou de banco de leite) o mais precocemente possível, de acordo com a tolerabilidade do RN.
- Usar sempre bomba de infusão para a administração da glicose endovenosa. Em veias periféricas, a concentração máxima de soro glicosado que pode ser utilizada é 12,5%. Concentrações maiores de glicose levam à flebite e extravasamento da solução.
- Adicionar 4mL/kg/dia de gluconato de cálcio às soluções de glicose nas infusões prolongadas, mas nunca no bolus.
- Após a estabilização da glicemia em níveis adequados, reduzir lentamente as taxas de infusão da glicose. Na prática, reduzir 1mg/kg/min a cada vez (em intervalos nunca inferiores a uma hora).

- Quando não se consegue a manutenção da glicemia plasmática acima de 45mg/dL (ou sanguínea acima de 40mg/dL) com taxa de infusão de glicose acima de 12mg/kg/min, considerar a administração de corticoide (hidrocortisona) por via intravenosa na dose de 5mg/kg/dose, a cada 12 horas, concomitantemente à oferta de glicose. Prednisona a 2mg/kg/dia por via oral ou EV também pode ser utilizada.

Quando não há resposta adequada após o uso de corticosteroide, utilizar outras drogas hiperglicemiantes. Antes, porém, colher cerca de 1,5mL de sangue heparinizado (enquanto o RN estiver em hipoglicemia) para dosagens de hormônio de crescimento, cortisol e insulina.

- Quando houver pouca resposta ao corticoide e quando o RN possuir boa reserva de glicogênio (p. ex. filhos de mãe diabética), pode-se utilizar glucagon, na dose de 0,025-0,3mg/kg, por via EV (em 1 minuto), não ultrapassando a dose máxima de 1mg. A duração do efeito é transitória, devendo ser usado como medida de urgência. Glucagon também pode ser administrado via intramuscular ou subcutânea como medida temporária em situações em que é difícil estabelecer o acesso venoso.
- Nos casos de hiperinsulinemia persistente (nesidioblastose), está indicado o diazóxido, que atua diretamente nas células beta pancreáticas, diminuindo a liberação de insulina. É usado na dosagem de 2-5 mg/kg/dose a cada 8 horas, por via oral. A resposta normalmente ocorre em 2 a 3 dias. Por ser um hipotensor, monitorar a pressão arterial.
- Nos tumores secretores de insulina ou nesidioblastose, pode ser necessária a ressecção cirúrgica (pancreatectomia subtotal).