

**Ofício 518/2024**

**De:** Wagner G. - GAP

**Para:** Câmara Municipal de Ponte Nova

**Data:** 20/05/2024 às 14:25:08

**Setores envolvidos:**

GAP

Câmara Municipal de Ponte Nova (MG)



**PROTOCOLO GERAL 750/2024**  
**Data: 20/05/2024 - Horário: 16:40**  
**Administrativo**

**Ofício nº 0223/2024/SAPL/DG**

À Sua Excelência o Senhor

Dr. Wellerson Mayrink de Paula

Presidente da Câmara Municipal de Ponte Nova

Ponte Nova – MG

**Assunto:** Resposta referente ao ofício nº 0223/2024/SAPL/DG

Senhor Presidente,

Em atenção ao Ofício nº 0223/2024/SAPL/DG, Requerimento nº 0076/2024 – Protocolado nº 682/2024, de autoria do Vereador Wagner Luiz Tavares Gomides, o qual solicita informações acerca do tratamento de diabetes no Município, encaminhamos a resposta em anexo.

Sem mais para o momento, renovo os votos de estima e elevada consideração e me coloco a disposição para demais esclarecimentos.

Atenciosamente,

**Wagner Mol Guimarães**

**Prefeito Municipal**

**Anexos:**

cib\_sus\_mg\_no\_2\_964\_de\_17\_de\_julho\_de\_2019\_1\_2\_.pdf

Oficio\_2\_.pdf

Oficio\_n\_0223\_2023\_SAPL\_DG\_2\_.pdf

portaria\_conjunta\_pcdt\_diabete\_melito\_1\_2\_.pdf

REMUME\_Ponte\_Nova\_Atualizada\_Marco\_2024\_REVISADA\_11\_2\_.pdf



Assinado por 1 pessoa: WAGNER MOL GUIMARAES

Para verificar a validade das assinaturas, acesse <https://pontenova.1doc.com.br/verificacao/0CBF-83A6-60E5-372E> e informe o código 0CBF-83A6-60E5-372E



## VERIFICAÇÃO DAS ASSINATURAS



Código para verificação: 0CBF-83A6-60E5-372E

Este documento foi assinado digitalmente pelos seguintes signatários nas datas indicadas:



WAGNER MOL GUIMARAES (CPF [REDACTED].XXX.XXX-[REDACTED]) em 20/05/2024 14:25:21 (GMT-03:00)

Papel: Parte

Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

Para verificar a validade das assinaturas, acesse a Central de Verificação por meio do link:

<https://pontenova.1doc.com.br/verificacao/0CBF-83A6-60E5-372E>



**PREFEITURA MUNICIPAL DE PONTE NOVA**  
**ESTADO DE MINAS GERAIS**

À Sua Excelência o Senhor  
Dr. Wellerson Mayrink de Paula  
Presidente da Câmara Municipal de Ponte Nova  
Ponte Nova – MG

**Assunto: Resposta referente ao ofício nº 0223/2024/SAPL/DG**

Senhor Presidente,

Em atenção ao Ofício nº 0223/2024/SAPL/DG, Requerimento nº 0076/2024 – Protocolado nº 682/2024, de autoria do Vereador Wagner Luiz Tavares Gomides, o qual solicita informações acerca do tratamento de diabetes no Município, temos a esclarecer que O Programa Farmácia de Minas, cuja gestão é exercida pela Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais (SES/MG) e a execução exercida pelas secretarias municipais de saúde no estado de Minas Gerais, consiste na definição de um modelo de Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde (SUS) e tem como objetivo o atendimento humanizado aos usuários, com dispensação gratuita de medicamentos e insumos, realizada por meio de profissionais qualificados e da promoção do uso racional dos medicamentos.

A Rede Farmácia de Minas consiste na definição de um modelo de assistência farmacêutica no SUS, onde a farmácia é reconhecida como estabelecimento de saúde e referência de serviços farmacêuticos para a população.

A consolidação da Rede aponta para uma maior eficácia no serviço de saúde, melhoria na eficiência da gestão do sistema de saúde na região de saúde, contribuindo para efetivação do SUS como serviço.

Com objetivo de garantir a integralidade do cuidado ao paciente do Sistema Único de Saúde. Houve a implementação de protocolos clínicos, com objetivo de interagir mais a equipe de saúde, para dar maior atenção aos pacientes e racionalizar o uso das tecnologias.

Para assegurar resolutividade e viabilidade na rede de atenção à saúde, que deverá ser integrada e organizada com os Protocolos Clínicos. A economia de escala será um fato considerado, pois o sistema deve ser viável para a administração pública, no ponto de vista





**PREFEITURA MUNICIPAL DE PONTE NOVA**  
**ESTADO DE MINAS GERAIS**

da disponibilidade de recursos. E, a qualidade nos serviços prestados, suficiência e acesso, respeitando os princípios doutrinários do SUS.

A Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. A RENAME atual apresenta os medicamentos oferecidos em todos os níveis de atenção e nas linhas de cuidado do SUS, proporcionando transparência nas informações sobre o acesso aos medicamentos da rede.

Na RENAME contém a lista de medicamentos e insumos disponibilizados no SUS de acordo com as responsabilidades de financiamento, proporcionando transparência e fortalecendo o Uso Racional de Medicamentos.

Ressaltamos que o Diabetes Mellitus do tipo 1 (DM1) caracteriza-se pela destruição das células beta pancreáticas, determinando deficiência na secreção de insulina, o que torna essencial o uso desse hormônio como tratamento, para prevenir cetoacidose, coma, eventos vasculares e morte.

A melhor forma de cuidado para o DM1 são comportamentos saudáveis, com a prática de atividades físicas regularmente, mantendo uma alimentação saudável, inclusive com acompanhamento nutricional e evitando consumo de certos alimentos, álcool e tabaco.

Considerando o preconizado na PORTARIA CONJUNTA Nº 17, DE 12 DE NOVEMBRO DE 2019, que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellito Tipo 1. Neste protocolo que está padronizado os medicamentos e insumos dispensados para o DM1 no sistema de saúde, inclusive com os critérios para o acesso e exclusão.

Considerando a DELIBERAÇÃO CIB-SUS/MG Nº 2.964, DE 17 DE JULHO DE 2019, que aprova o Protocolo Estadual para Aquisição, Distribuição e Dispensação de Insumos para Monitoramento de Diabetes no âmbito do SUS-MG. Está deliberação, define no nosso estado os critérios para dispensação, inclusive definindo um quantitativo, de Tiras Reagentes, Glicosímetros, Seringas, Agulhas e Lancetas.

Sendo assim, esclarecemos pontualmente os questionamentos realizados pelo r. Vereador:



**PREFEITURA MUNICIPAL DE PONTE NOVA**  
**ESTADO DE MINAS GERAIS**

- 1) Informar quantas crianças e adolescentes em idade escolar possuem DM1 e utilizam os medicamentos de tratamento para a doença disponibilizados pelo município.**

Conforme regulamentado pela RESOLUÇÃO SES-MG Nº 2359 DE 17 DE JUNHO DE 2010. Que dispõe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a utilização de análogo Glargina em portadores de DM1. Informamos que no momento estamos atendendo com a Insulina Glargina e os insumos um quantitativo de 8 crianças/adolescentes. Ainda temos registrado a dispensação de insumos para mais 13 crianças/adolescentes. Esses usam outras insulinas. Então, temos registrado na atualidade o atendimento para 21 pacientes com DM1 nas unidades de Assistência Farmacêutica do município.

- 2) Informar se existe algum estudo realizado pela Secretaria de Saúde do município, visando a disponibilização de sensor para monitoramento de glicose em detrimento das tiras para medição, tendo em vista que o aparelho facilita o monitoramento da glicose.**

Considerando a Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013, que dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). O Estado e os municípios são responsáveis pelo financiamento dos insumos complementares destinados aos usuários insulino-dependentes. Os municípios ficarão responsáveis pela disponibilização de glicosímetros, tiras reagentes, lancetas, seringas e agulhas, com financiamento bipartite do estado. A aquisição dará por intermédio do oferecimento de Ata de Registro de Preços Estadual (ARPE) e/ou instrumento contratual de adesão opcional para aquisição dos itens e financiamento bipartite. No momento a Ata Estadual está vencida e o processo licitatório, foi interrompido por força de ação, assim, estamos executando a nossa Ata própria.

A contrapartida estadual: R\$ 3,35 (dois reais e trinta e seis centavos) per capita/ano, para financiar a aquisição dos medicamentos e insumos complementares destinados aos usuários insulino-dependentes e a contrapartida municipal, é de no mínimo R\$ 2,36 (dois



**PREFEITURA MUNICIPAL DE PONTE NOVA**  
**ESTADO DE MINAS GERAIS**

reais e trinta e seis centavos) per capita/ano, para financiar a aquisição dos medicamentos e insumos complementares destinados aos usuários insulínodpendentes. Esse recurso não é só para aquisição dos insumos, também temos que comprar os medicamentos do Componente Básico.

O dispositivo FreeStyle Libre é comercializado, no Brasil, pela indústria Abbott. Por tratar-se de um produto para a saúde, e não de um medicamento, a tecnologia citada não está sujeita a regulação de preço pela CMED, conforme Lei nº 10.742/2003.

Na ausência de avaliações de custo-efetividade para o cenário nacional, sem avaliação da tecnologia pela agência nacional responsável por incorporações de tecnologia ao SUS (Conitec), e considerando o potencial alto impacto orçamentário do uso da tecnologia pela população pediátrica com DM1 em tratamento pelo SUS, entendemos que não se justifica o uso de recursos públicos escassos na intervenção proposta. Por exemplo, o custo desses 21 pacientes em idade escolar com o monitor seria em torno de R\$15 mil/mês. Com esse recurso, dá para comprar 25 mil tiras para o monitoramento com Glicosímetro digital, que é a quantidade necessária para um mês de consumo, seguindo o preconizado na resolução da SES. Cabe considerar que o custo anual de monitoramento com a tecnologia tem um impacto significativo no orçamento da Assistência Farmacêutica.

- 3) Tendo em vista os casos já diagnosticados, que utilizam tiras para medição de glicose juntamente com a insulina para controle de diabetes, informar como é gerenciado o estoque dos medicamentos na Farmácia e qual estoque mensal dos itens mencionados, tendo em vista os usuários atuais dos recursos.**

Conforme já mencionado anteriormente, os insumos e medicamentos tem financiamento bipartite. O recurso estadual é transferido trimestralmente. Em suma, o estado faz o registro de preço em ata compartilhada com os municípios, pois tem um valor melhor. Devido a problema na ata estadual, o município fez uma licitação própria e faz a gestão de estoque levando em consideração o consumo médio mensal, o tempo que demora para tramitação do empenho e a demora no fornecedor para entregar e mais um estoque de segurança.



**PREFEITURA MUNICIPAL DE PONTE NOVA**  
**ESTADO DE MINAS GERAIS**

A insulina Glargina é financiado pela secretaria de estado, existe uma resolução que regulamenta o acesso, com os critérios estabelecidos num protocolo. A insulina ultrarrápida, é fornecida pelo Ministério e sendo parte do componente Especializado, e executado pelo Núcleo de Assistência farmacêutica da SES, nas regionais de saúde, seguindo o preconizado no Protocolo Clínico. As insulinas regulares e NPH, são fornecidas pelo Ministério e distribuído pela SES, as distribuições normalmente são mensais, a partir dos pedidos feitos pelos municípios através do programa SIGAF. A Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013, com algumas poucas atualizações, que define o valor do recurso destinado a Assistência Farmacêutica básica. Há tempos o recurso é insuficiente, situação que obriga o município a investir um quantitativo maior de recurso próprio.

- 4) Em relação as tiras para medição de glicose, informar se existe a possibilidade de retirada de mais exemplares por mês, especialmente considerando que as crianças diabéticas podem precisar de mais tiras de medição quando estão doentes.**

O auto monitoramento do nível de glicemia capilar, que dosa glicose do sangue é considerado uma ferramenta importante para seu controle, sendo parte integrante do autocuidado das pessoas com diabetes mellitus, importante no monitoramento do uso na insulina.

Em relação a dispensação dos insumos para os diabéticos, o município segue o preconizado pela resolução estadual, conforme informações no quadro a seguir. As situações especiais, sinalizadas pela equipe de saúde e discutidas, são avaliadas e prontamente atendidas, seguindo os princípios doutrinários do SUS. Lembrando que o paciente deve adotar os hábitos que podem dar mais qualidade de vida sempre.



**PREFEITURA MUNICIPAL DE PONTE NOVA**  
**ESTADO DE MINAS GERAIS**

ANEXO III DA DELIBERAÇÃO CIB-SUS/MG Nº 2.964, DE 17 DE JULHO DE 2019.

**PADRONIZAÇÃO MENSAL PARA FORNECIMENTO DE INSUMOS PARA AUTO**  
**MONITORAMENTO DE DIABETES**

| Insumos/Critérios de dispensação                                          | Portadores de DM1 e DG em uso de insulina                                                                                            | Portadores de DM2 em uso de insulina                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Glicosímetro                                                              | 01 (um) glicosímetro ao serem cadastrados.                                                                                           | 01 (um) glicosímetro ao serem cadastrados.                                                                                           |
| Tiras reagentes para medição de glicemia capilar                          | 03 (três) tiras reagentes por dia, sendo no máximo 100 (cem) a cada mês.                                                             | 01 (uma) tira reagente por dia, sendo 100 (cem) a cada 03 (três) meses.                                                              |
| Lancetas                                                                  | 03 (três) lancetas por dia, sendo no máximo 100 (cem) a cada mês.                                                                    | 01 (uma) lanceta por dia, sendo 100 (cem) a cada 03 (três) meses.                                                                    |
| Seringa 50U/mL ou 100U/mL, com agulha acoplada para aplicação de insulina | 01 (uma) seringa com agulha acoplada por dia, sendo 30 (trinta) a cada mês, serão consideradas até 03 (três) aplicações por seringa. | 01 (uma) seringa com agulha acoplada por dia, sendo 30 (trinta) a cada mês, serão consideradas até 03 (três) aplicações por seringa. |

\*DM1 – diabetes mellitus tipo 1; DM2 – diabetes mellitus tipo 2; DG – diabetes gestacional

**5) Informar se as Escolas fornecem alimentação diferenciada para os alunos diabéticos.**

Para atender à Lei Federal nº 12.982/14 e à Resolução nº 26 de 17 de junho de 2016, que determinam que as escolas públicas ofereçam merenda escolar para alunos com restrições alimentares e para aqueles que necessitam de uma refeição especial, a Secretaria de Educação do Município de Ponte Nova, através da equipe responsável pela alimentação escolar, iniciou em fevereiro de 2024 um levantamento de alunos que necessitam de dietas especiais, incluindo casos de crianças diabéticas. O objetivo é providenciar suporte, cardápios e os alimentos necessários durante o período em que esses alunos estão na escola.

Foi encaminhado a todas as escolas, via e-mail, um formulário a ser preenchido com as seguintes orientações:



**PREFEITURA MUNICIPAL DE PONTE NOVA**  
**ESTADO DE MINAS GERAIS**

A escola deve, primeiramente, identificar os alunos que necessitam de dietas especiais e solicitar aos pais o laudo médico e/ou nutricional juntamente com o preenchimento da Ficha de Saúde (anexo).

Atenção: O laudo médico e nutricional deve conter a patologia, sua descrição, o tipo de dieta e os alimentos que devem ser excluídos na alimentação do aluno.

- 6) Informar se existe algum programa de treinamento ou capacitação para os profissionais da educação municipal sobre como auxiliar as crianças diabéticas, principalmente em situações de hiperglicemia e hipoglicemia.**

Existe, há tempos, o Programa Saúde na Escola, que é uma estratégia intersetorial criada, em 2007, no âmbito dos Ministérios da Saúde e da Educação, que visa a integração entre ambos os setores, contribuindo para a formação integral do estudante. E neste programa poderá ser abordado diversos assuntos. Interessante a escola demandar para equipe de saúde da família do território, à qual pertence.

Interessante compartilhar uma situação ocorrida em 2022 na Escola Municipal Otávio Soares, que na época estava com uma criança DM1 de difícil controle. A direção da escola entrou em contato com a Secretaria de Saúde e foi feita diversas intervenções na escola, com equipe multiprofissional, inclusive com a participação da médica endocrinologista do município. A demanda chegou na Secretaria e foi prontamente atendida, inclusive com priorização de consultas e exames para o paciente, pois se tratava de uma situação especial.

Sem mais para o momento, renovamos os votos de estima e elevada consideração e nos colocamos a disposição para maiores esclarecimentos.

Atenciosamente,

**Wagner Mol Guimarães**  
**Prefeito Municipal**



**DELIBERAÇÃO CIB-SUS/MG Nº 2.964, DE 17 DE JULHO DE 2019.**

Aprova o Protocolo Estadual para Aquisição, Distribuição e Dispensação de Insumos para Monitoramento de Diabetes no âmbito do SUS-MG.

A Comissão Intergestores Bipartite do Sistema Único de Saúde do Estado de Minas Gerais – CIB-SUS/MG, no uso de suas atribuições que lhe conferem o art. 14-A da Lei Federal nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, e o art. 32 do Decreto Federal nº 7.508, de 28 de junho de 2011 e considerando:

- a Lei Federal nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, que dispõe sobre as condições para promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes;
- a Lei Federal nº 8.142, de 28 de dezembro de 1990, que dispõe sobre a participação da comunidade na gestão do Sistema Único de Saúde/SUS e sobre as transferências intergovernamentais de recursos financeiros na área da saúde;
- a Lei Federal nº 8.666, de 21 de junho de 1993, que Regulamenta o art. 37, inciso XXI, da Constituição Federal, institui normas para licitações e contratos da Administração Pública e dá outras providências;
- a Lei Federal nº 11.347, de 27 de setembro de 2006, que dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos e materiais necessários à sua aplicação e à monitoração da glicemia capilar aos portadores de diabetes inscritos em programas de educação para diabéticos;
- a Lei Complementar nº 141, de 13 de janeiro de 2012, que regulamenta o §3º do art. 198 da Constituição Federal para dispor sobre os valores mínimos a serem aplicados anualmente pela União, Estados, Distrito Federal e Municípios em ações e serviços públicos de saúde; estabelece os critérios de rateio dos recursos de transferências para a saúde e as normas de fiscalização, avaliação e controle das despesas com saúde nas 3 (três) esferas de governo; revoga dispositivos das Leis n.ºs 8.080, de 19 de setembro de 1990, e 8.689, de 27 de julho de 1993; e dá outras providências;
- a Lei Estadual nº 14.533, de 27 de dezembro de 2002, que institui Política Estadual de Prevenção do Diabetes e de Assistencial Integral à Saúde da Pessoa Portadora da Doença;
- o Decreto Federal nº 7.508, de 28 de junho de 2011, que regulamenta a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a organização do Sistema Único de Saúde - SUS, o



**GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS**  
**SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE**

planejamento da saúde, a assistência à saúde e a articulação interfederativa, e dá outras providências;

- a Portaria MS/GM nº 3.916, de 30 de outubro de 1998, que aprova a Política Nacional de Medicamentos;
- a Portaria GM/MS nº 2.583, de 10 de outubro de 2007, que define elenco de medicamentos e insumos disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde, nos termos da Lei nº 11.347, de 2006, aos usuários portadores de Diabetes Mellitus;
- a Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013, que dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS);
- a Portaria GM/MS nº 2.135, de 25 de setembro de 2013, que estabelece diretrizes para o processo de planejamento no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS);
- a Portaria MS/SCTIE nº 11, de 13 de março de 2017, que torna pública a decisão de incorporar caneta para injeção de insulina humana NPHe insulina humana regular no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS;
- a Portaria de Consolidação GM/MS nº 2, de 28 de setembro de 2017, que consolida as normas sobre as políticas nacionais de saúde do Sistema Único de Saúde;
- a Portaria de Consolidação GM/MS nº 6, de 28 de setembro de 2017, que consolida as normas sobre o financiamento e a transferência dos recursos federais para as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde;
- a Portaria GM/MS nº 3.733, de 23 de novembro de 2018, que estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME 2018 no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) por meio da atualização do elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais;
- a Deliberação CIB-SUS/MG nº 1.067, de 20 de março de 2012, que estabelece normas para transferência dos dados de Assistência Farmacêutica gerados no âmbito do SUS Estadual para o Departamento de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde;
- a Deliberação CIB-SUS/MG nº 2.416, de 17 de novembro de 2016, que aprova a Estratégia da Regionalização da Assistência Farmacêutica (ERAF) e as normas de financiamento do Componente Básico do Bloco da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS-MG e suas atualizações;
- a Deliberação CIB-SUS/MG nº 2.575, de 18 de outubro de 2017, que altera os incisos II e III do Art. 5º, o caput e o §1º do Art. 6º e revoga o Art. 7º, da Deliberação CIB-SUS/MG nº 2.416, de 17 de novembro de 2016, que aprova a Estratégia da Regionalização da Assistência Farmacêutica (ERAF) e as normas de financiamento do Componente Básico do Bloco da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS-MG;





**GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE**

- a Resolução SES/MG nº 1.761, de 10 de fevereiro de 2009, que dispõe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a utilização de Insulina Glargina em Portadores de Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1);
- a Resolução SES/MG nº 2.359, de 17 de junho de 2010, que dispõe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a utilização de análogo Glargina em portadores de Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1);
- a pactuação na reunião da Comissão Intergestores Tripartite (CIT) do dia 30/05/2019, que definiu os critérios de idade para dispensação de canetas aplicadoras de insulina e insumos relacionados;
- a Nota Técnica nº 204/2019-CGAFB/DAF/SCTIE/MS, que informa sobre a distribuição e critérios para a dispensação das canetas aplicadoras de insulina humana NPH e insulina humana regular;
- a necessidade de atualização do Protocolo Estadual para Dispensação de Insumos para Monitoramento de Diabetes no âmbito do SUS-MG, aprovado pela Deliberação CIB-SUS/MG nº 2.512, de 19 de julho de 2017;
- a necessidade de qualificação dos serviços de assistência farmacêutica, buscando a ampliação do acesso da população aos medicamentos básicos e a promoção do seu uso racional;
- um programa de cuidado integral ao diabetes mellitus deve ter como prioridades estratégicas: a prevenção primária da doença com ações sobre os fatores de risco, a detecção precoce, o tratamento adequado que permita modificar a evolução da doença, previna as complicações e melhore a qualidade de vida dos portadores; e
- a aprovação da CIB-SUS/MG em sua 254ª Reunião Ordinária, ocorrida em 17 de julho de 2019.

**DELIBERA:**

Art. 1º - Fica aprovado Protocolo Estadual para Aquisição, Distribuição e Dispensação de Insumos para Monitoramento de Diabetes no Componente Básico do Bloco da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS/MG, nos termos desta Deliberação.

Art. 2º - Fica revogada a Deliberação CIB-SUS/MG nº 2.512, de 19 de julho de 2017.

Art. 3º - Esta Deliberação entra em vigor na data de sua publicação.

Belo Horizonte, 17 de julho de 2019.

**CARLOS EDUARDO AMARAL PEREIRA DA SILVA  
SECRETÁRIO DE SAÚDE DO ESTADO E  
COORDENADOR DA CIB-SUS/MG**

**ANEXOS I, II, III, IV, V E VI DA DELIBERAÇÃO CIB-SUS/MG Nº 2.964, DE 17 DE  
JULHO DE 2019 (disponível no sítio eletrônico [www.saude.mg.gov.br/cib](http://www.saude.mg.gov.br/cib)).**



**ANEXO I DA DELIBERAÇÃO CIB-SUS/MG Nº 2.964, DE 17 DE JULHO DE 2019.**

**PROTOCOLO ESTADUAL PARA DISPENSAÇÃO DE INSUMOS PARA  
MONITORAMENTO DE DIABETES NO ÂMBITO DO SUS-MG**

**CAPÍTULO I  
AUTOMONITORAMENTO DA GLICEMIA CAPILAR**

Art. 1º. O auto monitoramento do nível de glicemia capilar – AMGC, que dosa glicose do sangue é considerado uma ferramenta importante para seu controle, sendo parte integrante do autocuidado das pessoas com diabetes mellitus, abrangendo os portadores de diabetes mellitus tipo 1 (DM1), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) que usam insulina e diabetes gestacional (DG).

§1º. O automonitoramento da glicemia capilar não deve ser considerado como uma intervenção isolada;

§2º. Sua necessidade e finalidade devem ser avaliadas pela equipe de saúde de acordo com o plano terapêutico global, que inclui intervenções de mudança de estilo de vida e medicamentos;

§3º. Deve estar integrado ao processo terapêutico e, sobretudo, ao desenvolvimento da autonomia do portador para o autocuidado por intermédio da Educação em Saúde;

§4º. A indicação deve ser reavaliada e regulada a depender dos diversos estágios da evolução da doença, acordado com o paciente que deve ser capacitado a interpretar os resultados do AMGC e fazer as mudanças apropriadas nas dosagens da insulina;

§5º. O AMGC deve ser oferecido de forma continuada para os pacientes selecionados de acordo com circunstâncias pessoais e quadro clínico e esses devem receber suporte continuado da equipe para garantir a eficácia do processo; a instrução inicial e a reinstrução periódica a respeito da monitorização da glicemia;

§6º. A amostra do sangue deve ser colhida na ponta dos dedos da mão, acessada com picada de lancetas, daí ser também chamada de glicemia em "ponta do dedo".



Art. 2º. O AMGC deve ser incentivado nos pacientes que usam insulina associado às estratégias de Educação em Saúde que visem aumentar a autonomia do portador para o autocuidado e essas ações devem ser incorporadas na rotina das unidades de saúde.

Parágrafo único. Ainda não há consenso sobre a utilização de AMGC em pacientes com DM2 tratados apenas com antidiabéticos orais. Nesses casos, a glicemia capilar pode ser realizada na própria unidade de saúde por ocasião das visitas regulares de avaliação definidas pelo profissional médico do SUS.

Art. 3º. A frequência do AMGC deve ser determinada individualmente; dependente da situação clínica, do plano terapêutico, do esquema de utilização da insulina, do grau de informação e compromisso do paciente para o autocuidado e da sua capacidade de modificar sua medicação a partir das informações obtidas; sendo realizada no máximo três vezes ao dia, conforme o critério estabelecido pelo médico do SUS.

Parágrafo único. O paciente deve fazer o registro dos resultados das glicemias capilares na frequência estabelecida pela equipe e este deve estar disponível quando dos retornos agendados e registrados nos prontuários ou nas fichas de acompanhamento.

## **CAPÍTULO II**

### **CRITÉRIOS DE ACESSO**

Art. 4º. Os municípios fornecerão os insumos glicosímetro, tiras reagentes, aparelho lancetador, lancetas, seringas e agulhas, aos portadores de Diabetes Tipo 1, Diabetes Tipo 2 insulínodpendentes e Diabetes Gestacional, observados, obrigatoriamente, os seguintes termos:

I – os portadores de Diabetes Tipo 1, Diabetes Tipo 2 insulínodpendentes e Diabetes Gestacional devem estar cadastrados no Questionário de Triagem do SIGAF disponível em <http://sigaf2.saude.mg.gov.br/>;

II – prescrição médica para uso dos insumos para auto monitoramento de glicemia, incluindo a frequência de medidas.



**GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE**

III – os Portadores de Diabetes *Mellitus* insulínodépendentes deverão estar inscritos em Programas Municipais de Educação em Saúde, conforme a Lei Federal nº 11.347, de 27 de setembro de 2006.

Parágrafo único – Os Programas de Educação em Saúde devem estar inseridos no processo terapêutico e devem abordar o cuidado clínico, a promoção da saúde, o gerenciamento do cuidado e as atualizações técnicas relativas ao Diabetes, objetivando o desenvolvimento da autonomia para o autocuidado e a contínua melhoria do controle sobre a doença.

### **CAPÍTULO III CRITÉRIOS DE CONTINUIDADE DE ACESSO**

Art. 5º. A dispensação dos insumos tiras reagentes, lancetas, seringas e agulhas ocorrerá para até 3 (três) meses de atendimento. Para manutenção do acesso aos itens o usuário deverá:

I - comparecer a unidade em que é acompanhado portando o Glicosímetro. A unidade deverá providenciar o descarregamento dos dados do aparelho a cada visita para manutenção com o objetivo de verificar a disciplina no monitoramento;

II - realizar exame de Hemoglobina Glicada a cada 6 (seis) meses, apresentar os resultados na unidade de saúde onde é acompanhado(a) e no momento da dispensação;

III - participar das reuniões promovidas pela equipe de saúde periodicamente;

IV - apresentar relatório do médico que realiza o acompanhamento do paciente a cada 6 (seis) meses relatando a evolução do paciente em relação ao controle da diabetes.

### **CAPÍTULO IV DISPENSACÃO**

Art. 6º. Os aparelhos para aferição capilar de glicose (glicosímetro) compatíveis com as tiras serão cedidos em comodato na quantidade de 1 (um) aparelho por paciente cadastrado no Questionário de Triagem do SIGAF;

Art. 7º. Os critérios para dispensação das Tiras Reagentes incluem:

I - ter diagnóstico de Diabetes tipo 1, tipo 2 insulínodépendente ou gestacional;



**GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE**

II - ser cadastrado no questionário de triagem na farmácia municipal/Rede Farmácia de Minas ou na farmácia da UBS; e

III - prescrição médica para uso do glicosímetro, incluindo a frequência de medidas.

Art. 8º. A dispensação das lancetas, seringas e agulhas, seguirá os seguintes critérios:

I - ter diagnóstico de Diabetes tipo 1, tipo 2 insulínodépendente ou gestacional; e

II - prescrição médica para uso do glicosímetro, incluindo a frequência de medidas;

III - o aparelho lancetador compatível com as lancetas serão doados a quantidade de 1 (um) aparelho por paciente;

IV – as lancetas serão dispensadas conforme o plano de auto monitoramento;

V - prescrição médica incluindo a frequência de aplicações de insulina.

Art. 9º. O sistema aplicador de injeção (caneta) de insulina humana NPH e regular, de aquisição centralizada no Ministério da Saúde, será dispensado, quando disponibilizado pelo Ministério da Saúde, somente para pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 1, de acordo com os critérios definidos na Nota Técnica nº 204/2019-CGAFB/DAF/SCTIE/MS (anexo V) e suas eventuais atualizações.

Art. 10. A quantidade a ser dispensada de insumos deve seguir o preconizado no Anexo III “Padronização Mensal para Fornecimento de Insumos para Auto Monitoramento”

## **CAPÍTULO V FINANCIAMENTO**

Art. 11. O Estado e os municípios são responsáveis pelo financiamento dos insumos complementares destinados aos usuários insulino-dependentes, cujo valor está disciplinado na Deliberação CIB/SUS nº 2.575, de 18 de outubro de 2017 e suas eventuais atualizações.

Art. 12. Os municípios ficarão responsáveis pela disponibilização de glicosímetros, tiras reagentes, lancetas, seringas e agulhas, com financiamento bipartite do estado.

Parágrafo único - O escopo de atuação da SES-MG no fornecimento dos insumos glicosímetro, tiras reagentes, lancetas, seringas e agulhas, aos portadores de Diabetes Tipo 1,



**GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS**  
**SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE**

Diabetes Tipo 2 insulínodépendentes e Diabetes Gestacional, se dará por intermédio do oferecimento de Ata de Registro de Preços Estadual (ARPE) e/ou instrumento contratual de adesão opcional para aquisição dos itens e financiamento bipartite, nos termos das legislações vigentes.

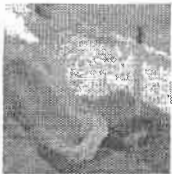
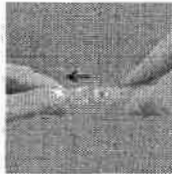


ANEXO II DA DELIBERAÇÃO CIB-SUS/MG Nº 2.964, DE 17 DE JULHO DE 2019.

Sistema de Aplicação de Insulina

Orientações para aplicação de insulina com caneta

O sistema de aplicação de insulina (caneta) reutilizável com agulha 4mm deve ser utilizada em ângulo 90 graus sem prega cutânea seguindo as orientações abaixo.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p>1 Lave as mãos com água e sabão. Separe a agulha e a caneta de insulina. Coloque o refil no corpo da caneta (instruções detalhadas sobre a colocação do refil constam no manual da caneta).</p>                                                   |  <p>2 Se a insulina for de aparência leitosa deve-se homogeneizar a solução, antes da aplicação, movimentando levemente a caneta, por no mínimo 20 vezes, para garantir a ação correta da insulina.</p> |
|  <p>3 Limpe a borracha do frasco com álcool 70%.</p>                                                                                                                                                                                                |  <p>4 Coloque uma <b><u>agulha de 4mm</u></b> nova na caneta.</p>                                                                                                                                     |
|  <p>5 Rosqueie a agulha para caneta na ponta do refil e retire os protetores externo e interno. Selecione 2 unidades e pressione completamente o botão ejetor. Repita a operação até o aparecimento de uma gota de insulina na ponta da agulha.</p> |  <p>6 Limpe o local da aplicação com água e sabão ou álcool 70%.</p>                                                                                                                                 |
| <p>7 Selecione o número de unidades de insulina necessárias. Introduza a agulha com um movimento rápido, firme e leve, em <b><u>ângulo de 90 graus</u></b>. Injete a insulina e aguarde no mínimo 10 segundos antes de retirar a agulha para que toda a insulina preparada seja aplicada.</p>                                          | <p>8 Após a aplicação, retire a agulha usando o protetor externo. Recoloque a tampa da caneta.</p>                                                                                                                                                                                        |



GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE

|                                                                                                                                         |                                                                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                        |  |
| 9 Após o uso, descarte a agulha em recipiente com paredes rígidas e com tampa.<br><b>Nunca colocar este material em lixo doméstico.</b> |                                                                                    |

### Referências

Oliveira, José Egídio Paulo de org. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018. São Paulo: Editora Clannad, 2017

Bahendeka, Silver et al. EADSG Guidelines: Insulin Storage and Optimisation of Injection Technique in Diabetes Management. Diabetes Ther (2019) 10:341–366.

Lasalvia, Pieralessandro et al. Pen Devices for Insulin Self-Administration Compared With Needle and Vial: Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. Journal of Diabetes Science and Technology 2016, Vol. 10(4) 959–966.





ANEXO III DA DELIBERAÇÃO CIB-SUS/MG Nº 2.964, DE 17 DE JULHO DE 2019.

**PADRONIZAÇÃO MENSAL PARA FORNECIMENTO DE INSUMOS PARA AUTO  
MONITORAMENTO DE DIABETES**

| <b>Insumos/Critérios de dispensação</b>                                          | <b>Portadores de DM1 e DG em uso de insulina</b>                                                                                     | <b>Portadores de DM2 em uso de insulina</b>                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Glicosímetro</b>                                                              | 01 (um) glicosímetro ao serem cadastrados.                                                                                           | 01 (um) glicosímetro ao serem cadastrados.                                                                                           |
| <b>Tiras reagentes para medição de glicemia capilar</b>                          | 03 (três) tiras reagentes por dia, sendo no máximo 100 (cem) a cada mês.                                                             | 01 (uma) tira reagente por dia, sendo 100 (cem) a cada 03 (três) meses.                                                              |
| <b>Lancetas</b>                                                                  | 03 (três) lancetas por dia, sendo no máximo 100 (cem) a cada mês.                                                                    | 01 (uma) lanceta por dia, sendo 100 (cem) a cada 03 (três) meses.                                                                    |
| <b>Seringa 50U/mL ou 100U/mL, com agulha acoplada para aplicação de insulina</b> | 01 (uma) seringa com agulha acoplada por dia, sendo 30 (trinta) a cada mês, serão consideradas até 03 (três) aplicações por seringa. | 01 (uma) seringa com agulha acoplada por dia, sendo 30 (trinta) a cada mês, serão consideradas até 03 (três) aplicações por seringa. |

\*DM1 – diabetes mellitus tipo 1; DM2 – diabetes mellitus tipo 2; DG – diabetes gestacional



ANEXO IV DA DELIBERAÇÃO CIB-SUS/MG Nº 2.964, DE 17 DE JULHO DE 2019.

**TERMO DE EMPRÉSTIMO DE GLICOSÍMETRO E DOAÇÃO DE TIRAS**

Eu, \_\_\_\_\_, portador do documento (CPF/RG) \_\_\_\_\_, declaro que recebi 1 (um) Glicosímetro, da marca \_\_\_\_\_, da \_\_\_\_\_ ESF/CENTRO DE SAÚDE \_\_\_\_\_.

Atesto que uso \_\_\_\_\_ unidades\* de Insulina NPH / dia; \_\_\_\_\_ unidades\* de Insulina Regular/por dia; \_\_\_\_\_ frascos Insulina Glargina/mês.

**\*Preencher com o número de unidades de insulina, que o paciente usa por dia** Informações adicionais

Estou ciente que receberei \_\_\_\_\_ tiras/mês para o auto monitoramento da Glicemia Capilar, mediante apresentação dos registros no Diário de Acompanhamento e, mediante adesão do tratamento e, acompanhamento médico e de enfermagem de minha Unidade de referência.

➤ **DISTRIBUIÇÃO DOS GLICOSÍMETROS E TIRAS.**

Para receber os produtos, o paciente Diabético insulino-dependente deve dirigir-se à Unidade Básica de Saúde de referência no município, portando cópia e originais de todos os documentos pessoais (RG E CPF), cartão nacional de saúde, comprovante de endereço e laudo médico solicitando o glicosímetro e informando tipo e dose diária de insulina. A entrega para terceiros será apenas com autorização de próprio punho do usuário.

➤ **RECARGA**

A troca da bateria e manutenção será de responsabilidade do usuário.

➤ **DEFEITOS**

O uso correto e a conservação do aparelho são de inteira responsabilidade do usuário. Qualquer problema técnico no funcionamento do aparelho, o usuário deverá procurar a Unidade de Saúde para verificação e agendamento de horário para o paciente com o farmacêutico do Almocharifado para verificar possível troca.

➤ **GLICOSÍMETROS, TIRAS DE OUTROS FABRICANTES E DEVOLUÇÃO**

As tiras reagentes são específicas para uma marca de Glicosímetro, ou seja, tiras de um fabricante não funcionam em outro aparelho. O aparelho Glicosímetro, anteriormente distribuído, deverá ser devolvido à Unidade de Saúde em que o paciente retirou o aparelho, em caso de óbito, troca de marca pelo fornecedor, gestantes em diabetes gestacional (uso provisório), entre outros.



GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE

➤ **TIRA REAGENTE, SERINGA E LANCETA**

Os Portadores de Diabetes Tipo 1, Tipo 2 e Diabetes Gestacional receberão as tiras de acordo com os critérios estabelecidos no PROTOCOLO ESTADUAL, compatíveis com os relatórios médico SUS que estabelecem a frequência para o auto monitoramento da glicemia capilar. Os insumos a serem fornecidos pela Unidade Básica de Saúde serão as tiras, seringas e lancetas, mediante a apresentação mensal dos registros no Diário de Acompanhamento Glicêmico do paciente.

**AFERIÇÃO DE GLICEMIA NA UNIDADE DE SAÚDE MUNICIPAL**

Caso o paciente queira aferir sua glicemia nas Unidades de Saúde do município, **É DEVER DO PACIENTE**, levar seu glicosímetro e suas tiras reagentes. Não será utilizado o equipamento e insumo da unidade de saúde, a fim de se evitar discrepâncias e inconsistências no monitoramento glicêmico do paciente.

\_\_\_\_\_, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura do Paciente: \_\_\_\_\_

(por extenso)



**ANEXO V DA DELIBERAÇÃO CIB-SUS/MG Nº 2.964, DE 17 DE JULHO DE 2019.**

**TERMO DE DISPENSACÃO DE TIRAS**

Eu, \_\_\_\_\_, portador do documento (CPF/RG) \_\_\_\_\_, cadastrado na ESF/CENTRO DE SAÚDE \_\_\_\_\_.

Atesto que uso \_\_\_\_\_ unidades\* de Insulina NPH / dia; \_\_\_\_\_ unidades\* de Insulina Regular/por dia; \_\_\_\_\_ frascos Insulina Glargina/mês. Atesto que possuo o glicosímetro compatível com as tiras distribuídas.

**\*Preencher com o número de unidades de insulina, que o paciente usa por dia** **Informações adicionais**

Estou ciente que receberei \_\_\_\_\_ tiras/mês para o auto monitoramento da Glicemia Capilar, mediante apresentação dos registros no Diário de Acompanhamento e, mediante adesão do tratamento e, acompanhamento médico e de enfermagem de minha Unidade de referência.

➤ **DISTRIBUIÇÃO DOS GLICOSÍMETROS E TIRAS.**

Para receber os produtos, o paciente Diabético insulino-dependente deve dirigir-se à Unidade Básica de Saúde de referência no município, portando cópia e originais de todos os documentos pessoais (RG E CPF), cartão nacional de saúde, comprovante de endereço e laudo médico solicitando o glicosímetro e informando tipo e dose diária de insulina. A entrega para terceiros será apenas com autorização de próprio punho do usuário.

➤ **RECARGA**

A troca da bateria e manutenção será de responsabilidade do usuário.

➤ **DEFEITOS**

O uso correto e a conservação do aparelho são de inteira responsabilidade do usuário. Para os aparelhos doados pelo Estado, que apresentarem problema no funcionamento, o usuário deverá entrar em contato (telefone) com o fabricante.

➤ **GLICOSÍMETROS, TIRAS DE OUTROS FABRICANTES E DEVOLUÇÃO**

As tiras reagentes são específicas para uma marca de Glicosímetro, ou seja, tiras de um fabricante não funcionam em outro aparelho. O aparelho Glicosímetro, anteriormente distribuído, deverá ser devolvido à Unidade de Saúde em que o paciente retirou o aparelho, em caso de óbito, troca de marca pelo fornecedor, gestantes em diabetes gestacional (uso provisório), entre outros.

➤ **TIRA REAGENTE, SERINGA E LANCETA**



**GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS**  
**SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE**

Os Portadores de Diabetes Tipo 1, Tipo 2 e Diabetes Gestacional receberão as tiras de acordo com os critérios estabelecidos no PROTOCOLO ESTADUAL, compatíveis com os relatórios médico SUS que estabelecem a frequência para o auto monitoramento da glicemia capilar. Os insumos a serem fornecidos pela Unidade Básica de Saúde serão as tiras, seringas e lancetas, mediante a apresentação mensal dos registros no Diário de Acompanhamento Glicêmico do paciente.

**AFERIÇÃO DE GLICEMIA NA UNIDADE DE SAÚDE MUNICIPAL**

Caso o paciente queira aferir sua glicemia nas Unidades de Saúde do município, **É DEVER DO PACIENTE**, levar seu glicosímetro e suas tiras reagentes. Não será utilizado o equipamento e insumo da unidade de saúde, a fim de se evitar discrepâncias e inconsistências no monitoramento glicêmico do paciente.

\_\_\_\_\_, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura do Paciente: \_\_\_\_\_

(por extenso)



ANEXO VI DA DELIBERAÇÃO CIB-SUS/MG Nº 2.964, DE 17 DE JULHO DE 2019.

NOTA TÉCNICA Nº 204/2019-CGAFB/DAF/SCTIE/MS

05/06/2019

SEI/MS - 9364765 - Nota Técnica



Ministério da Saúde  
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde  
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos  
Coordenação-Geral de Assistência Farmacêutica Básica

NOTA TÉCNICA Nº 204/2019-CGAFB/DAF/SCTIE/MS

1. ASSUNTO

1.1. Informações sobre distribuição e critérios para dispensação das canetas aplicadoras de insulina humana NPH (Insulina Humana NPH 100 UI/ml, tubete de 3 ml), insulina humana regular (Insulina Humana Regular 100 UI/ml, tubete de 3 ml) e agulhas de aço inoxidável para caneta aplicadora.

2. ANÁLISE

2.1. O Ministério da Saúde, há mais de 10 anos, realiza a aquisição e distribuição das insulinas humanas (NPH e Regular) na apresentação frascos de 10 ml. Em 13 de março de 2017, a Portaria SCTIE nº 11 tornou pública a decisão de incorporar a caneta para injeção de insulina humana NPH e insulina humana regular no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS.

2.2. Para o cumprimento da decisão de incorporação, o Ministério da Saúde realizou licitação, por meio do Pregão 82/2018, para os objetos descritos no Quadro abaixo. O quantitativo previsto para o Pregão 82/2018 equivale a 15% da demanda nacional.

| Descrição                                     | Unidade de Medida | Sistema aplicador (canetas) |
|-----------------------------------------------|-------------------|-----------------------------|
| INSULINA HUMANA NPH 100 UI/ML- INJETÁVEL      | TUBETE 3 ML       | Sim                         |
| INSULINA HUMANA REGULAR 100 UI/ML – INJETÁVEL | TUBETE 3 ML       | Sim                         |

2.3. Conforme apresentado na 75ª reunião da CONITEC[1], em 13 de março de 2019, houve a necessidade de realizar um novo estudo de impacto orçamentário considerando canetas descartáveis, agulhas e carpules, que mudou a estimativa de impacto orçamentário calculada inicialmente. Em 28 de março de 2019, foi realizado informe dessas questões na 2ª reunião ordinária da Comissão Intergestores Tripartite (CIT)[2], em que houve indicativo de discussão do tema no âmbito do GT de Ciência & Tecnologia da (CIT), realizada nas reuniões de 05/04 e 20/05 de 2019. Posteriormente, na reunião da CIT do dia 30/05/2019, foi pactuado que as canetas de insulinas humanas (NPH e Regular) deverão ser dispensadas conforme os seguintes critérios:

- Pacientes com Diabetes Mellitus 1 na faixa etária menor ou igual a 15 anos;
- Pacientes com Diabetes Mellitus 1 na faixa etária maior ou igual a 60 anos.



GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE

05/06/2019

SEI/MS - 9564765 - Nota Técnica

- 3.6. Por tratar-se de uma estimativa inicial, os quantitativos para as próximas entregas serão ajustados ao longo do tempo, conforme informações das programações das localidades, onde será possível obter uma série histórica do CMM para o público alvo especificado na Nota Técnica.
- 3.7. O Ministério da Saúde fará acompanhamento trimestral da demanda, a partir das programações e atualizações enviadas pelas Secretarias Estaduais de Saúde, com base de cálculo nas necessidades dos Municípios.
- 3.8. Reitera-se que, além das canetas de insulinas humanas (NPH e Regular), o Ministério da Saúde fornecerá agulhas de 4 mm para aplicação do medicamento. Para fornecimento das agulhas, por parte do Ministério da Saúde, considerou-se uma agulha por paciente/dia para a insulina NPH e uma agulha por paciente/dia para a insulina Regular.
- 3.9. A distribuição das canetas de insulinas humanas (NPH e Regular) e das agulhas ocorrerá conforme fluxo já estabelecido para os frascos de 10 mL, ou seja, entrega às SES e ao DF para posterior envio aos seus respectivos municípios, uma vez que, a dispensação dos mesmos deverá ocorrer no âmbito da Atenção Básica.

[1] [http://conitec.gov.br/images/Reuniao\\_Conitec/2019/Ata\\_75Reuniao.pdf](http://conitec.gov.br/images/Reuniao_Conitec/2019/Ata_75Reuniao.pdf)

[2] <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/maio/13/Resumo-CIT-MARCO.pdf>

#### 4. CONCLUSÃO

4.1. Para atendimento da Portaria SCTIE nº 11, de 13 de março de 2017, serão disponibilizadas canetas de insulina humana NPH e Regular e agulhas, cuja dispensação deverá ocorrer para usuários com Diabetes Mellitus tipo 1, de faixa etária menor ou igual a 15 anos e maior ou igual a 60 anos. Em caso de dúvida, estamos à disposição para quaisquer esclarecimentos por meio do e-mail: [insulina\\_cgaf@saude.gov.br](mailto:insulina_cgaf@saude.gov.br) e/ou pelo telefone (61) 3315-8942.

Atenciosamente,

Ediane de Assis Bastos  
Coordenadora- Geral

De acordo,

Sandra de Castro Barros  
Diretora



Documento assinado eletronicamente por Ediane de Assis Bastos, Coordenador(a)-Geral de Assistência Farmacêutica Básica, em 03/06/2019, às 15:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



Documento assinado eletronicamente por Sandra de Castro Barros, Diretor(a) do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos, em 04/06/2019, às 16:12, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site

[http://sei.saude.gov.br/sei/controlador\\_externo.php?](http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0)

[acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador 9564765 e o código CRC 8253AE8C.

[http://sei.saude.gov.br/sei/controlador.php?acao=documento\\_imprimir\\_web&acao\\_origem=arvore\\_visualizar&id\\_documento=10615796&infra\\_sistema=1](http://sei.saude.gov.br/sei/controlador.php?acao=documento_imprimir_web&acao_origem=arvore_visualizar&id_documento=10615796&infra_sistema=1) 34



MINISTÉRIO DA SAÚDE  
SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE  
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS

PORTARIA CONJUNTA Nº 17, DE 12 DE NOVEMBRO DE 2019.

Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Melito Tipo 1.

O SECRETÁRIO DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE e o SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE, no uso de suas atribuições,

Considerando a necessidade de se atualizarem parâmetros sobre o diabetes melito tipo 1 no Brasil e diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença;

Considerando que os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas são resultado de consenso técnico-científico e são formulados dentro de rigorosos parâmetros de qualidade e precisão de indicação;

Considerando os registros de deliberação nº 429/2019 e nº 479/2019 e os relatórios de recomendação nº 440 – Março de 2019 e nº 489 – Outubro de 2019 da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), a atualização da busca e avaliação da literatura; e

Considerando a avaliação técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS), do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE/MS) e do Departamento de Atenção Especializada e Temática (DAET/SAES/MS), resolvem:

Art. 1º Fica aprovado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Diabetes Melito Tipo 1.

Parágrafo único. O Protocolo objeto deste artigo, que contém o conceito geral do diabetes melito tipo 1, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, disponível no sítio <http://portalms.saude.gov.br/protocolos-e-diretrizes>, é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.

Art. 2º É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso de procedimento ou medicamento preconizados para o tratamento do diabetes melito tipo 1.

Art. 3º Os gestores estaduais, distrital e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com essa doença em todas as etapas descritas na Portaria, disponível no sítio citado no parágrafo único do art. 1º.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

Art. 5º Fica revogada a Portaria Conjunta nº 8/SAS/SCTIE/MS, de 15 de março de 2018, publicada no Diário Oficial da União nº 52, de 16 de março de 2018, seção 1, página 99.

FRANCISCO DE ASSIS FIGUEIREDO

DENIZAR VIANNA



## ANEXO

### PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

#### DIABETE MELITO TIPO 1

##### 1 – INTRODUÇÃO

O diabetes melito (DM) é uma doença endócrino-metabólica de etiologia heterogênea, que envolve fatores genéticos, biológicos e ambientais, caracterizada por hiperglicemia crônica resultante de defeitos na secreção ou na ação da insulina. Essa doença pode evoluir com complicações agudas (hipoglicemia, cetoacidose e síndrome hiperosmolar hiperglicêmica não cetótica) e crônicas - microvasculares (retinopatia, nefropatia, neuropatia) e macrovasculares (doença arterial coronariana, doença arterial periférica e doença cerebrovascular)<sup>1</sup>.

O DM do tipo 1 (DM1) caracteriza-se pela destruição das células beta pancreáticas, determinando deficiência na secreção de insulina, o que torna essencial o uso desse hormônio como tratamento, para prevenir cetoacidose, coma, eventos micro- e macrovasculares e morte. A destruição das células beta é, geralmente, causada por processo autoimune, o qual pode ser detectado pela presença de autoanticorpos circulantes no sangue periférico (anti-ilhotas ou anti-ICA, anti-insulina ou IAA, antidescarboxilase do ácido glutâmico ou anti-GAD, e antitirosina fosfatase ou anti-IA2, entre outros), caracterizando o DM1A ou autoimune. Em menor proporção, a causa é desconhecida e classificada como DM1B ou idiopático. A destruição das células beta, geralmente, é rapidamente progressiva<sup>2</sup>.

O pico de incidência do DM1 ocorre em crianças e adolescentes, entre 10 e 14 anos, e, menos comumente, em adultos de qualquer idade<sup>2</sup>; no entanto, o diagnóstico em pessoas adultas com DM1 também é recorrente<sup>3</sup>. Adultos que apresentam destruição das células beta pancreáticas devido a processo autoimune têm o diagnóstico de diabetes melito autoimune do adulto (*Latent Autoimmune Diabetes in Adults*) (LADA). O DM1 tipo LADA pode ter desenvolvimento lento e progressivo de acordo com a deficiência de insulina, causando dificuldades para o diagnóstico e tratamento. De maneira inadequada, o tratamento desses pacientes frequentemente é realizado com antidiabéticos orais até que seja constatada a deficiência secreção de insulina e a sua progressão, impondo a necessidade de insulino terapia<sup>2</sup>.

Em 2015, o DM atingia 8,8% da população adulta mundial com 20 a 79 anos<sup>4</sup>; para 2040, a estimativa é que atingirá 13,6% da população mundial nessa faixa etária<sup>5</sup>. Atualmente, cerca de 75% dos casos de DM ocorrem em países em desenvolvimento, e a maior parte do aumento estimado deverá ocorrer nestes países<sup>5</sup>. No Brasil, dados da Pesquisa Nacional de Saúde do IBGE de 2013 mostraram uma prevalência de DM por auto-relato de 6,2%. A taxa chega a 9,6% entre indivíduos sem instrução ou com ensino fundamental incompleto. A maior parte desses dados não identifica se o indivíduo tem DM1 ou DM tipo 2 (DM2), mas sabe-se que aproximadamente 90% dos diabéticos correspondem a pessoas com DM2<sup>1</sup>. A variação global na incidência de DM1 é alta e, no Brasil, estima-se que ocorram 25,6 casos por 100.000 habitantes por ano, o que é considerado uma incidência elevada<sup>6</sup>. Alguns estudos abordam a ocorrência da DM1 na população negra entre a qual a prevalência parece ser significativamente menor do que entre brancos, ao contrário da DM2 que acomete com maior frequência pessoas negras<sup>7,8</sup>.

Um estudo multicêntrico realizado pelo Grupo Brasileiro de Estudos sobre a DM 1 analisou dados demográficos, clínicos e socioeconômicos de pacientes com DM1 sob tratamento em centros públicos do Brasil e mostrou que o controle glicêmico foi insatisfatório [hemoglobina glicada (HbA1c) acima de 7%] em aproximadamente 80% dos pacientes, apesar de todos, neste estudo, estarem em tratamento com endocrinologistas em serviços de atendimento secundário ou terciário <sup>9</sup>.

Algumas doenças autoimunes são frequentemente encontradas em pacientes com DM1. As principais são doenças da tireoide e doença celíaca, com prevalência de 17% a 30% e de 1,6% a 16,4%, respectivamente. Outras condições autoimunes, como insuficiência adrenal primária, hepatite autoimune, gastrite autoimune, dermatomiosite e miastenia grave, embora menos frequentes, também têm uma ocorrência maior em pacientes com DM1 do que na população geral <sup>2</sup>.

A educação ao paciente com DM1 e a sua família é essencial para que seja atingido um bom controle dos índices glicêmicos e para que sejam evitadas complicações decorrentes da doença. O tratamento não medicamentoso é essencial no tratamento de DM1 e deve incluir olhar holisticamente o paciente, considerando o contexto familiar em que ele se insere <sup>10,5</sup>.

A identificação da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à atenção primária um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico.

Este Protocolo visa a orientar profissionais da atenção primária à saúde, médicos especialistas, pacientes, cuidadores e familiares quanto ao diagnóstico, tratamento e monitoramento de diabetes melito do tipo 1 no Sistema Único de Saúde (SUS). A metodologia de busca e avaliação das evidências estão detalhadas no Apêndice 6.

## **2 – CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)**

- E10.0 Diabetes melito insulino-dependente - com coma
- E10.1 Diabetes melito insulino-dependente - com cetoacidose
- E10.2 Diabetes melito insulino-dependente - com complicações renais
- E10.3 Diabetes melito insulino-dependente - com complicações oftálmicas
- E10.4 Diabetes melito insulino-dependente - com complicações neurológicas
- E10.5 Diabetes melito insulino-dependente - com complicações circulatórias periféricas
- E10.6 Diabetes melito insulino-dependente - com outras complicações especificadas
- E10.7 Diabetes melito insulino-dependente - com complicações múltiplas
- E10.8 Diabetes melito insulino-dependente - com complicações não especificadas
- E10.9 Diabetes melito insulino-dependente - sem complicações

## **3 – DIAGNÓSTICO**

O diagnóstico de DM1 é geralmente realizado em pacientes jovens (crianças, adolescentes e mesmo adultos jovens) com sinais e sintomas de hiperglicemia grave (poliúria, polidipsia, polifagia, noctúria e perda de peso inexplicada). Esses pacientes podem evoluir rapidamente com cetose, desidratação e acidose

metabólica, caracterizando a Cetoacidose Diabética (CAD), complicação do DM que pode cursar com náusea, vômitos, sonolência, torpor e coma e que pode levar ao óbito. A CAD ocorre especialmente na presença de estresse agudo <sup>2,5</sup>.

A confirmação do diagnóstico de DM1 é feita pela comprovação laboratorial da hiperglicemia, que, na maioria das vezes, é feita com uma glicemia aleatória (ao acaso, sem necessidade de jejum) maior do que 200 miligramas por decilitro (mg/dL) e que, na presença de sintomas clássicos de hiperglicemia descritos acima, consolida o diagnóstico<sup>2,5</sup>. A glicemia de jejum, o teste oral de tolerância à glicose (TOTG) com sobrecarga de 75 gramas em 2 horas e a HbA1c também podem ser eventualmente utilizados como diagnóstico em pacientes sem sintoma ou sinal de hiperglicemia. O TOTG é raramente utilizado, pois consiste na mensuração da glicemia após a ingestão de 75g de glicose, o que pode oferecer riscos para pacientes com índices glicêmicos já elevados. Os exames citados confirmam o diabetes, desde que realizados em mais de um momento e atentando-se que devem ser repetidos assim que possível. É importante salientar que a hiperglicemia associada ao estresse agudo infeccioso, traumático ou circulatório não deve ser considerada para o diagnóstico de DM, pois muitas vezes é transitória, normalizando-se após a estabilização clínica do quadro básico. Nestes casos, o paciente deve ser reavaliado fora do quadro agudo para se observar se a hiperglicemia persiste<sup>2,5</sup>.

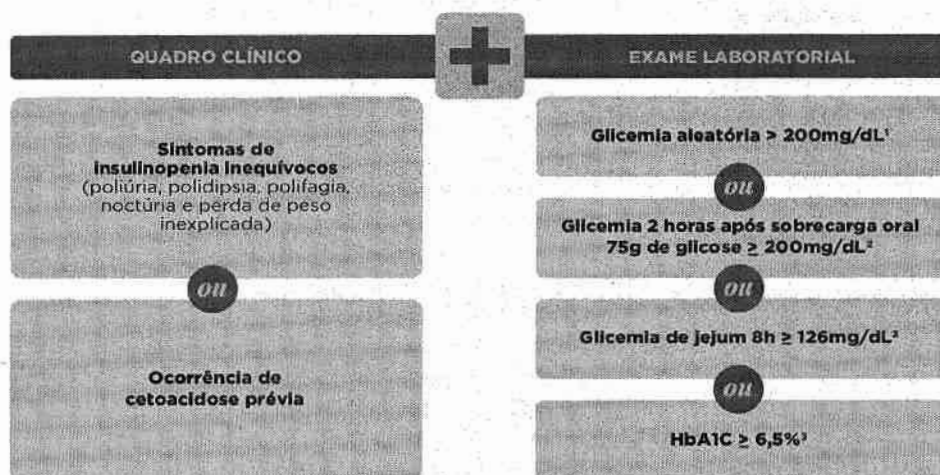
Diante de glicose plasmática em jejum de pelo menos oito horas maior ou igual a 126 mg/dL em duas ocasiões, com curto intervalo de tempo (por exemplo, uma a duas semanas), dá-se o diagnóstico de DM <sup>2,5</sup>.  
(Figura 1)

O diagnóstico de DM também pode ser feito com HbA1c maior ou igual a 6,5%. Na ausência de hiperglicemia inequívoca, os exames antes descritos devem ser repetidos para confirmar a presença de DM. O uso da HbA1c para fins diagnósticos deve ser restrito a situações em que o método utilizado pelo laboratório seja certificado pelo *National Glycohemoglobin Standardization Program* <sup>2,5</sup>.

O diagnóstico de DM1 pode ocorrer em qualquer idade; entretanto o diagnóstico na fase adulta requer atenção, pois, enquanto a maior parte dos diagnósticos de diabetes na infância e adolescência é do tipo 1, na fase adulta, costuma ser do tipo 2. Alguns pacientes com diagnóstico inicial de diabetes tipo 2 com base na idade avançada, rapidamente têm seu quadro clínico deteriorado e, posteriormente, são classificados corretamente como com diabetes tipo 1 <sup>3</sup>; nestes casos, a solicitação de exames de autoanticorpos específicos e peptídeo C são importantes para o correto diagnóstico <sup>11</sup>.

A maioria dos casos de DM1 (crianças e adultos) se inicia com hiperglicemia significativa e necessidade de insulinoaterapia imediata. Quando não tratada, evolui rapidamente para CAD, especialmente na presença de infecções ou de outra forma de estresse.

Assim, o traço clínico que melhor caracteriza o DM1 é a tendência à hiperglicemia grave e CAD, situações em que não há dúvida de que o tratamento com insulina deve ser iniciado imediatamente <sup>2,5</sup>.



**Figura 1 – Critérios diagnósticos de diabetes melito tipo 1**

HbA1c: hemoglobina glicada, preferencialmente por método certificado pelo *National Glycohemoglobin Standardization Program*.

<sup>1</sup> paciente com sintomas clássicos de insulínopenia não precisa repetir; <sup>2</sup> raramente utilizado; <sup>3</sup> em duas ocasiões. Hiperglicemia associada ao estresse agudo infeccioso, traumático ou circulatório não deve ser considerada diagnóstica de DM, pois muitas vezes é transitória. Portanto, o paciente deve ser reavaliado fora deste contexto agudo para observar se há hiperglicemia persistente.

Adultos também podem abrir o quadro como de diabetes tipo 1 clássico e com CAD. Na suspeita clínica de diabetes latente autoimune do adulto – LADA, é necessária a dosagem de peptídeo C acrescida dos resultados da pesquisa e titulação de pelo menos um dos marcadores de autoimunidade (Anti-ICA ou Anticorpo Anti-ilhota de Langerhans, Anti IAA ou Anticorpo Anti-insulina ou outros disponíveis), que comprovem o diagnóstico. Nos casos em que os pacientes apresentem sintomas típicos, além de dosagem alterada de peptídeo C ou presença de marcadores de autoimunidade, o médico assistente deverá avaliar o caso individualmente.

#### 4 – CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo os pacientes com diagnóstico de DM1 conforme definido no item diagnóstico. Para isso, o paciente deverá apresentar sinais de insulínopenia inequívoca acrescidos da demonstração de hiperglicemia:

- Sinais de insulínopenia inequívoca: sintomas de hiperglicemia importante (glicemia acima de 200 mg/dL necessariamente associada à poliúria, noctúria, polidipsia, polifagia noctúria e perda de peso inexplicada) ou presença de cetoacidose diabética.

- Demonstração de hiperglicemia para diagnóstico de DM:

- Glicemia aleatória maior do que 200 mg/dL na presença de sintomas clássicos de hiperglicemia (polidipsia, poliúria, noctúria e perda inexplicada de peso) **OU**
- Glicemia em jejum de 8 horas  $\geq 126$  mg/dL em duas ocasiões **OU**
- HbA1c  $\geq 6,5\%$  em duas ocasiões **OU**
- Glicemia de 2 horas pós-sobrecarga  $\geq 200$  mg/dL.

### **Critérios de inclusão para o tratamento com análogo de insulina de ação rápida**

Para o uso de análogo de insulina de ação rápida, os pacientes deverão apresentar, além dos critérios de inclusão de DM1, **todas** as condições descritas em laudo médico:

- Uso prévio de insulina NPH e insulina Regular por pelo menos **três meses**;
- Apresentação, nos **últimos seis meses**, de pelo menos um dos critérios abaixo, após terem sido excluídos fatores causais para as hipoglicemias (redução de alimentação sem redução da dose de insulina, exercício físico sem redução da dose de insulina, revisão dos locais de aplicação de insulina, uso de doses excessivas de insulina, uso excessivo de álcool):
  - Hipoglicemia grave (definida pela necessidade de atendimento emergencial ou de auxílio de um terceiro para sua resolução) comprovada mediante relatório de atendimento emergencial, registros em *softwares*, tabelas ou glicosímetros, quando disponíveis;
  - Hipoglicemias não graves repetidas (definida como dois episódios ou mais por semana) caracterizadas por glicemia capilar < 54mg/dL com ou sem sintomas ou < 70mg/dL acompanhado de sintomas (tremores, sudorese fria, palpitações e sensação de desmaio);
  - Hipoglicemias noturnas repetidas (definidas como mais de um episódio por semana); ou
  - Mau controle persistente, comprovado pela análise laboratorial dos últimos doze meses de acordo com os critérios da HbA1c.
- Realização de automonitorização da glicemia capilar (AMG) no mínimo três vezes ao dia;
- Acompanhamento regular (mínimo duas vezes ao ano) com médico e equipe multidisciplinar e sempre que possível com endocrinologista.

### **Critérios de inclusão para o tratamento com análogo de insulina de ação prolongada**

Para o uso de análogo de insulina de ação prolongada, os pacientes deverão apresentar, além dos critérios de inclusão de DM1, todas as seguintes condições descritas em laudo médico:

- Uso prévio da insulina NPH associada à insulina análoga de ação rápida por pelo menos **três meses**;
- Apresentação, nos **últimos seis meses**, de pelo menos um dos critérios abaixo após terem sido excluídos fatores causais para as hipoglicemias (redução de alimentação sem redução da dose de insulina, exercício físico sem redução da dose de insulina, revisão dos locais de aplicação de insulina, uso de doses excessivas de insulina, uso excessivo de álcool):
  - Hipoglicemia grave (definida pela necessidade de atendimento emergencial ou de auxílio de um terceiro para sua resolução) comprovada mediante relatório de atendimento emergencial, registros em *softwares*, tabelas ou glicosímetros, quando disponíveis;
  - Hipoglicemia não graves repetidas (definida como dois episódios ou mais por semana) caracterizadas por glicemia capilar < 54mg/dL com ou sem sintomas ou < 70mg/dL acompanhado de sintomas (tremores, sudorese fria, palpitações e sensação de desmaio);
  - Hipoglicemias noturnas repetidas (definidas como mais de um episódio por semana);
  - Persistente mau controle, comprovado pela análise laboratorial dos últimos doze meses de acordo com os critérios da HbA1c.

- Acompanhamento regular (mínimo duas vezes ao ano) com médico e equipe multidisciplinar e sempre que possível com endocrinologista;
- Realização de automonitorização da glicemia capilar (AMG) no mínimo três vezes ao dia.

#### **Critérios de manutenção do tratamento com análogos de insulina de ação rápida e prolongada**

Para a manutenção do tratamento com a insulina análoga de ação rápida e insulina análoga de ação prolongada, o paciente deverá comprovar a manutenção da automonitorização e do acompanhamento regular além de apresentar, nos **últimos seis meses, pelo menos um** dos critérios abaixo, descritos em laudo médico:

- ✓ Atingir as metas de controle glicêmico, conforme o **Quadro 1**. Necessário anexar resultado de HbA1c do período avaliado ou a situação da variabilidade glicêmica por softwares ou outros métodos, quando disponíveis;
- ✓ Redução mínima de 0,5% no valor da HbA1c;
- ✓ Melhora dos episódios de hipoglicemia, comprovada por meio de registro em glicosímetros ou meios gráficos disponíveis; ou
- ✓ Presença de condições clínicas que possam promover ou contribuir para a glicemia fora das metas, não persistente por mais de seis meses.

**Quadro 1 - Metas de HbA1c para indivíduos com diabetes melito tipo 1**

| HbA1c % | Crianças e adolescentes | Adulto | Idoso*          |
|---------|-------------------------|--------|-----------------|
|         | <7,5                    | <7,0   | entre 7,5 e 8,5 |

\*Idosos saudáveis ou com poucas doenças crônicas coexistentes e função cognitiva funcional intacta devem ter objetivos glicêmicos mais baixos (como HbA1c <7,5%), enquanto aqueles com múltiplas doenças crônicas coexistentes, comprometimento cognitivo ou dependência funcional deve ter objetivos glicêmicos menos rigorosos (como HbA1c <8,0%-8,5%). HbA1c: hemoglobina glicada. Fonte: ADA, 2019; SBD, 2017-2018.

## 5 - CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste Protocolo os pacientes que apresentarem pelo menos um dos critérios apresentados abaixo:

- ☐ Pacientes com diabetes melito tipo 2;
- ☐ Pacientes que não atenderem os critérios de inclusão;
- ☐ Pacientes com hipersensibilidade à insulina;
- ☐ Pacientes fora a faixa de idade preconizada em bula;
- ☐ Para tratamento com análogo de insulina de ação rápida ou prolongada: pacientes que não atenderem aos critérios de manutenção do tratamento.

## 6 - CASOS ESPECIAIS

### 6.1. Pacientes com DM1 já em uso de análogo de insulina

Para serem incluídos neste Protocolo, os pacientes com diagnóstico de DM1 que já fazem uso de insulina análoga deverão cumprir os critérios de manutenção de tratamento.

### 6.2 Adultos com o diagnóstico de diabetes latente autoimune (*Latent Autoimmune Diabetes in Adults - LADA*)

Na suspeita clínica de diabetes latente autoimune do adulto, para o tratamento com insulina análoga de ação rápida ou prolongada, os pacientes deverão apresentar, além dos critérios de inclusão deste Protocolo, os seguintes exames: dosagem de peptídeo C, acrescida dos resultados da pesquisa e titulação de pelo menos um dos marcadores de autoimunidade (ICA ou Anticorpo Anti-Ilhota de Langerhans, IAA ou Anticorpo Anti-Insulina ou outros disponíveis). Fica a critério do médico assistente as situações em que os pacientes apresentem sintomas de insulinopenia e positividade para dosagem de peptídeo C ou a presença de um dos autoanticorpos relacionados com diabetes.

Os seguintes exames constam no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP):

- 02.02.06.028-4 - Dosagem de peptídeo C;
- 02.02.03.051-2 - Pesquisa de anticorpos antiilhota de Langerhans;
- 02.02.03.052-0 - Pesquisa de anticorpos antiinsulina.

### 6.3 Gestantes

O aconselhamento pré-concepcional deve ser incorporado aos cuidados rotineiros do diabetes, em todas as mulheres com potencial reprodutivo. O planejamento da gravidez deve ser discutido e a contracepção eficaz

deve ser prescrita e usada até que a mulher esteja preparada e pronta para engravidar. Durante o aconselhamento, deve-se abordar a importância do controle glicêmico para reduzir o risco de anomalias congênitas, pré-eclâmpsia, macrosomia e outras complicações como retinopatia diabética <sup>12</sup>.

Em geral, deve-se proceder ao controle intensificado da glicemia e monitoramento rigoroso em mulheres grávidas com diabetes e naquelas com intenção de engravidar <sup>13</sup>. A automonitorização de glicose no sangue deve ser feita em jejum e após as refeições <sup>12</sup>. Portanto, é indispensável que as gestantes recebam monitor de glicemia capilar e fitas reagentes para a realização de pelo menos três a quatro testes glicêmicos por dia <sup>2</sup>.

O controle glicêmico durante a gravidez é considerado ótimo quando os valores de glicemia pré-prandial ou em jejum são mantidos entre 65 e 95 mg/dL (até 99 mg/dL em mulheres com risco de hipoglicemia), com um pico pós-prandial 1 hora após as refeições até 140 mg/dL e 2 horas após as refeições até 120 mg/dL. No entanto, em mulheres com histórico de hipoglicemia, deve-se estabelecer metas menos rigorosas baseadas na experiência clínica e na individualização do cuidado <sup>5,12</sup>.

O tratamento indicado é a manutenção do esquema *basal-bolus* com múltiplas doses de insulina visando-se a obter o melhor controle metabólico possível antes da concepção ( $HbA1c < 6,5\%$ ) e mantendo-o durante toda a gestação. Gestantes com diabetes prévio devem realizar glicemias pré-prandiais e pós-prandiais para obterem controle glicêmico adequado. As glicemias pré-prandiais são recomendadas para as gestantes com DM1 prévio para ajuste na dose de insulina análoga de ação rápida. A monitorização das glicemias pós-prandiais está associada com controle glicêmico melhor e menor risco de pré-eclâmpsia <sup>5,10</sup>.

No início do primeiro trimestre da gravidez, há um aumento da necessidade de insulina, seguido por uma diminuição da 9ª até à 16ª semanas, período em que pode ocorrer um aumento de episódios de hipoglicemia. Após a 16ª semana, o aumento rápido da resistência à insulina requer aumentos semanais de dose (cerca de 5% por semana) para alcançar os alvos glicêmicos estabelecidos. Há aproximadamente o dobro de necessidades de insulina no final do terceiro trimestre. Em geral, uma proporção menor da dose diária total deve ser dada como insulina basal ( $< 50\%$ ) e uma proporção maior ( $> 50\%$ ) como insulina prandial. No final da gravidez, muitas vezes há um nivelamento ou uma pequena diminuição da necessidade de insulina <sup>12</sup>.

Os análogos de insulina asparte, glargina e detemir comparados às insulinas humanas mostraram segurança quanto aos desfechos maternos e fetais em estudos meta-analisados que avaliaram ensaios clínicos e estudos observacionais em DM 1, DM 2 e DM gestacional. A lispro, no entanto, associou-se a maior peso ao nascimento e maior incidência de recém-nascidos grandes para a idade gestacional <sup>14</sup>.

As informações constantes em bula indicam que os análogos de insulina de ação rápida asparte (categoria A) pode ser usada na gestação, enquanto que a lispro (categoria B) pode ser usada com cautela e a glulisina deve ser evitada (categoria C) <sup>13</sup>. Quanto às análogos de ação prolongada, o tratamento com detemir (categoria B) pode ser considerado durante a gravidez. A glargina (categoria C) não conta com estudo clínico controlado envolvendo mulheres grávidas. Estudos com animais, com doses de até 6 a 40 vezes a dose humana, não indicam efeitos prejudiciais diretos na gravidez. A degludeca também não conta com experiência clínica em mulheres grávidas; contudo, estudos de reprodução animal não revelaram quaisquer diferenças entre a degludeca e a insulina humana em relação à embriotoxicidade e teratogenicidade <sup>13</sup>. Portanto, esses medicamentos não devem ser utilizados por mulheres grávidas sem orientação médica.



No tratamento das gestantes com DM1, o médico assistente deverá avaliar em quais situações os benefícios superam os riscos e informar também por meio de relatório médico a necessidade do ajuste de dose.

O acompanhamento deve ser realizado preferencialmente por equipe especializada.

#### 6.4 Lactantes e lactentes

O período imediato que segue o parto é tradicionalmente caracterizado pela necessidade menor de insulina em lactantes com DM1, bem como por aumento da demanda de glicose para prevenção de hipoglicemia materna. Em geral, nesse período a necessidade de insulina materna se reduzirá em 60% relativamente à dose total diária usada durante a gestação<sup>15</sup>.

Os recém-nascidos de mães com DM1 (lactentes) têm maior risco de hipoglicemia, distúrbios respiratórios e icterícia no período de pós-parto imediato, especialmente se o controle glicêmico materno não for otimizado. A hipoglicemia neonatal pode ser minimizada por meio de alimentação frequente do lactente (a cada três horas)<sup>15</sup>.

O aleitamento materno deve ser encorajado. Nas mulheres que amamentam poderá haver necessidade de redução da dose de insulina em mais aproximadamente 10% em relação à dose diária prévia à gestação<sup>15</sup>. Uma vez que a glicemia materna pode variar muito neste período, faz-se necessária uma monitorização mais frequente da glicemia capilar e correções de doses de insulina e de alimentação antes e após a amamentação. Não foram encontrados estudos randomizados que avaliassem qual a melhor forma para estes ajustes ou se há tipo preferencial de insulina, devendo-se individualizar os casos.

### 7 - TRATAMENTO

O tratamento do paciente com DM1 inclui cinco componentes principais: educação sobre diabetes, insulinoterapia, automonitorização glicêmica, orientação nutricional e prática monitorada de exercício físico<sup>10</sup>. É um tratamento complexo em sua prescrição e execução e exige a participação intensiva do paciente, que precisa ser capacitado para tal. O fluxograma terapêutico deverá ocorrer da seguinte forma: Insulina NPH associada à insulina regular; insulina NPH associada à insulina análoga de ação rápida e insulina análoga de ação rápida associada à insulina análoga de ação prolongada (**Apêndice 1**).

A educação dos pacientes e seus familiares para o autocuidado envolve processos de educação sobre alimentação saudável, contagem de carboidratos, prática de exercícios físicos, identificação e tratamento da hipoglicemia, administração de insulina, insulinoterapia intensiva e AMG e a detecção de complicações. Os objetivos de controle glicêmico devem ser determinados individualmente, de acordo com a idade do paciente e a capacidade de identificar e tratar hipoglicemias (**Tabela 1**).

**Tabela 1** - Objetivos glicêmicos para pessoas com diabetes melito tipo 1

| Parâmetros                    | Crianças e Adolescentes | Adultos  | Gestantes                      |
|-------------------------------|-------------------------|----------|--------------------------------|
| Glicemia pré-prandial (mg/dL) | 70 a 145                | 70 a 130 | < 90                           |
| Glicemia pós-prandial (mg/dL) | 90 a 180                | < 180    | 1ª hora < 140<br>2ª hora < 120 |

|                               |           |       |       |
|-------------------------------|-----------|-------|-------|
| Glicemia ao deitar (mg/dL)    | 120 a 180 | -     | -     |
| Glicemia na madrugada (mg/dL) | 80 a 162  | -     | -     |
| HbA1c (%)                     | < 7,5     | < 7,0 | < 6,0 |

Fonte: SBD, 2017-2018<sup>5</sup>.

## 7.1 Fatores de adesão ao tratamento de diabetes

A adesão ao tratamento é um fator fundamental para o sucesso do tratamento das pessoas com diabetes; assim, recomenda-se reforçar esse aspecto em conjunto com a sua família e identificar possíveis barreiras que impedem a adesão <sup>16,5</sup>. O controle adequado da doença está relacionado a diversos fatores e inclui o entendimento da família acerca do DM1 <sup>17</sup>. A adolescência é um estágio da vida que requer especial atenção, e demandas internas e externas, decorrentes das mudanças físicas, sociais e psíquicas podem levar à diminuição da adesão ao tratamento <sup>18</sup>. Estudos têm apontado que a adesão à terapia em adolescentes com DM1 é um problema desafiador que requer uma atenção multidisciplinar <sup>19,20</sup>. Paciente com transtornos mentais, como depressão e ansiedade, apresentam pior controle glicêmico <sup>21</sup>.

## 7.2 Tratamento não medicamentoso

As intervenções não medicamentosas são indispensáveis para um controle glicêmico adequado e referem-se à educação sobre diabetes e estímulo ao autocuidado, orientação nutricional e cessação do tabagismo <sup>22</sup>. Idealmente, o cuidado não médico do paciente com DM deve ser provido também por vários profissionais da área da saúde, incluindo enfermeiro, farmacêutico, nutricionista, psicólogo, cirurgião dentista, assistente social, educador físico e profissionais da área da educação <sup>5,10</sup>.

Os esforços da equipe devem ser focados na perspectiva do paciente, conhecendo a sua rotina e entendendo as suas respostas glicêmicas. Os pacientes devem adquirir conhecimentos e instituir hábitos em relação aos objetivos glicêmicos, automonitorização glicêmica, administração de insulina, identificação e tratamento de hipoglicemias, ajuste de doses de insulinas de acordo com o nível glicêmico, contagem de carboidratos e quantidade de carboidratos da refeição. O programa educacional precisa ser compatível com o nível de desenvolvimento cognitivo e adaptado à capacidade intelectual da criança, adolescente e dos familiares. Recomenda-se que os pais estejam completamente envolvidos no processo de educação e autogerenciamento do DM, e que a transição da responsabilidade sobre os cuidados com a doença seja realizada de maneira gradual e flexível, no momento apropriado e sob a supervisão de profissionais com experiência em educação em DM <sup>5,10</sup>.

As recomendações nutricionais para uma alimentação saudável para a população geral são aplicáveis aos pacientes com DM1. A diferença consiste no fato de que as refeições devem estar relacionadas com a insulino-terapia e a prática de exercícios físicos, com o objetivo de atingir os alvos glicêmicos pré-determinados. O Guia Alimentar para a População Brasileira do Ministério da Saúde <sup>23</sup>, aborda os princípios e as recomendações de uma alimentação adequada e saudável, considerando os múltiplos determinantes das práticas alimentares, ou seja, as diferenças regionais no que tange à disponibilidade, oferta e cultura alimentares. Assim, une-se o cuidado alimentar para o tratamento do diabetes. Maiores informações sobre contagem de carboidratos e fator de correção (FC) são apresentadas no **Apêndice 3** deste Protocolo e estão disponíveis no Manual de contagem de carboidratos para pessoas com DM da Sociedade Brasileira de

## Diabetes<sup>24</sup>

A atividade física regular sobre a saúde de indivíduos com DM1 está relacionada com melhora no condicionamento físico, na força muscular e na sensibilidade à insulina<sup>25</sup>. As crianças com DM1, da mesma forma que crianças sem diabetes, devem ser encorajadas a realizar, pelo menos, 60 minutos de atividade física todos os dias<sup>10</sup>. Os adultos com diagnóstico de diabetes devem ser aconselhados a realizar, pelo menos, 150 minutos semanais de atividade física aeróbica no mínimo três vezes por semana, orientado por profissional capacitado<sup>26</sup>.

Intervenções psicológicas para melhoria da adesão ao tratamento são eficazes para reduzir a HbA1c, embora o efeito verificado tenha sido pequeno<sup>27</sup>, o que pode ser particularmente significativo em crianças e adolescentes<sup>28</sup>.

O cuidado odontológico é importante para todas as pacientes com DM, visto que manifestações como a doença periodontal (gingivite e periodontite) podem prejudicar o controle glicêmico. Outras manifestações bucais presentes em pacientes com DM com dificuldade de controle glicêmico são: xerostomia, hipossalivação, cárie dentária, síndrome da ardência bucal, glossodínia, candidíase oral e distúrbios da gustação<sup>1</sup>.

Maior informação sobre o tratamento não medicamentoso recomendado para pessoas com DM pode ser encontrada nos Cadernos de Atenção Básica nº 35 – Estratégias para o Cuidado da Pessoa com Doença Crônica<sup>29</sup> e nº 36 – Estratégias para o Cuidado da Pessoa com Doença Crônica – Diabetes melito<sup>30</sup> e nas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018<sup>5</sup>.

### 7.3 Tratamento medicamentoso

Pacientes com DM1 têm deficiência absoluta de insulina endógena, razão por que a insulino terapia é obrigatória no tratamento<sup>31-34</sup>.

Estudos nacionais apontaram que pacientes com baixa adesão aos esquemas insulínicos têm pior controle glicêmico, enquanto que indivíduos com maior adesão à dieta têm menos episódios de hipoglicemias e melhor adesão aos esquemas de insulina<sup>35</sup>.

O tratamento intensivo com o uso de esquema basal-*bolus* com múltiplas doses de insulina NPH humana e insulina regular humana tornou-se o tratamento preconizado para pacientes com DM desde a década de 90. Além do controle dos sintomas de hiperglicemia, esse esquema mostrou-se capaz de reduzir o aparecimento e a progressão das complicações crônicas micro- e macrovasculares do diabetes<sup>36-39</sup>.

O esquema insulínico intensivo acarreta maior risco de hipoglicemias, incluindo hipoglicemias graves. O risco destas hipoglicemias pode ser três vezes maior quando em tratamento intensivo em comparação ao tratamento não intensivo, sendo um relevante fator limitante à eficácia da terapia insulínica intensiva. O ganho de peso também é observado e decorrente do tratamento intensivo<sup>36-39</sup>.

O esquema de insulino terapia deve incluir uma insulina basal de ação intermediária ou prolongada (insulina NPH humana ou análoga de ação prolongada) e uma insulina de ação tipo *bolus* de ação rápida (humana regular ou análoga de ação rápida), com doses fracionadas em pelo menos três aplicações diárias, que devem respeitar a faixa etária, peso do paciente, gasto energético diário incluindo atividade física e dieta e levando-se em consideração possível resistência à ação da insulina e a farmacocinética desses medicamentos (Tabela 2).

**Tabela 2 - Farmacocinética das insulinas NPH, regular e análogos de insulina de ação rápida e prolongada**

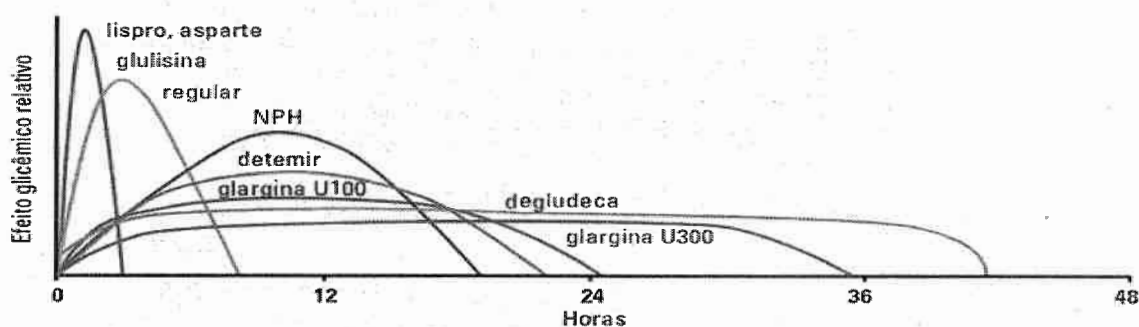
| Insulina     | Início de ação | Pico de ação | Duração   | Posologia                                               | Aspecto                       |
|--------------|----------------|--------------|-----------|---------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Lispro       | 5 – 15 min     | 30 – 90 min  | 3 – 4 h   | Imediatamente antes das refeições ou imediatamente após | Cristalino                    |
| Asparte      | 5 – 15 min     | 30 – 90 min  | 3 – 4 h   |                                                         | Cristalino                    |
| Glulisina    | 5 – 15 min     | 30 – 90 min  | 3 – 4 h   |                                                         | Cristalino                    |
| Regular      | 30 – 60 min    | 2 – 3 h      | 5 – 8 h   | 30 minutos antes das refeições                          | Cristalino                    |
| NPH          | 2 – 4 h        | 4 – 10 h     | 10 – 18 h | 1-3x/dia (recomendar dose noturna às 22 horas)          | Turvo (requer homogeneização) |
| Glargina 100 | 2 – 4 h        | sem pico     | 20 – 24 h | 1x/dia                                                  | Cristalino*                   |
| Detemir      | 1 – 3 h        | 6 – 8 h      | 18 – 22 h | 1-2x/dia                                                | Cristalino*                   |
| Degludeca    | 21 – 41 min    | sem pico     | até 42 h  | 1x/dia                                                  | Cristalino*                   |
| Glargina 300 | 6 h            | sem pico     | até 36 h  | 1x/dia                                                  | Cristalino*                   |

Todas os análogos de insulina disponíveis no Brasil têm concentração de 100 u/ml, exceto a glargina que além de 100 ui/ml também tem concentração de 300 ui/ml; \*As análogas de insulinas de ação prolongada não requerem homogeneização, como a insulina humana NPH.

*Adaptado de Weinert LS e colaboradores<sup>40</sup>, SBD, 2017- 2018<sup>5</sup>.*

Cabe ressaltar que o risco de episódios de hipoglicemia constitui relevante barreira na busca do controle glicêmico adequado, tendo em vista que hipoglicemias graves costumam cursar com sintomas neuroglicopênicos e prejuízo do nível de consciência, podendo levar a convulsão e coma<sup>41</sup>, bem como sequelas neurológicas irreversíveis. A ocorrência de hipoglicemias graves pode acarretar em limitação da autonomia do paciente para realização de atividades diárias comuns, como dirigir, e ainda ocasionar significativas limitações laborais.

De acordo com o perfil farmacocinético, as insulinas podem ser classificadas segundo sua duração de efeito. As principais características dos perfis de ação das preparações são ilustradas na **Figura 2**.



**Figura 2** - Perfis de ação das diferentes insulinas e análogos de insulinas.  
Fonte: SBD, 2017-2018<sup>5</sup>

### 7.3.1 Insulina NPH

A insulina NPH (*Neutral Protamine Hagedorn*) é uma suspensão cristalina de insulina formada pela adição de uma molécula de protamina, que prolonga seu efeito e promove ação intermediária; assim, essas modificações deram origem a insulina com perfil cinético próprio. A insulina NPH não deve ser administrada em monoterapia; o seu uso dá-se em combinação com a insulina regular ou com a insulina análoga monomérica de ação rápida<sup>13, 42</sup>.

### 7.3.2 Insulina humana de ação rápida (regular)

A insulina regular contém como princípio ativo a insulina humana monocomponente, hormônio idêntico àquele produzido pelo pâncreas humano, e não possui modificações em sua molécula. A insulina regular é uma insulina de ação curta utilizada para cobrir ou corrigir oscilações da glicose do período pós-prandial e também hiperglicemias aleatórias. Por ser uma insulina com perfil de segurança conhecido, foi utilizada como comparador em muitos estudos que avaliaram análogos de insulina de ação rápida com eficácia semelhante no controle glicêmico<sup>43-47</sup>.

### 7.3.3 Análogo de insulina de ação rápida

Este grupo é formado por três representantes: asparte, lispro e glulisina. Todas possuem farmacocinética semelhante, com início de ação em 5-15 minutos, pico de ação em 1-2 horas e duração de 3-4 horas (**Tabela 2**). Esta farmacocinética é consequência da redução da capacidade desses análogos de se agregarem no tecido subcutâneo, resultando em comportamento de insulina monomérica<sup>47</sup>.

Em quatro meta-análises que compararam os análogos de insulinas de ação rápida à insulina regular no tratamento de pessoas com DM 1, os análogos de ação rápida foram associados a uma discreta melhora no controle glicêmico (redução média 0,1% a 0,15% na HbA1c)<sup>43-47</sup> e à redução dos episódios de hipoglicemia grave e noturna, ainda que para este último desfecho tenha sido observada uma alta heterogeneidade nos resultados dos estudos<sup>43-47</sup>.

Não foram encontrados estudos de longo prazo ou que avaliassem desfechos ditos primordiais para análogos de insulina de ação rápida comparativamente à insulina regular, demonstrando-se uma escassez de informações quanto à segurança em longo prazo das primeiras. No entanto, foi discutida a relevância de alguns desfechos como o controle glicêmico pós-prandial e o fato de que o resultado de HbA1c refere-se a uma média, sem distinção dos possíveis extremos aos quais os pacientes estão sujeitos.

Adicionalmente, foi conduzida uma busca na literatura para identificar evidências sobre a comparabilidade dos análogos de insulinas de ação rápida. Uma coorte retrospectiva que avaliou o uso das insulinas asparte e lispro identificou que não houve diferenças estatisticamente significativas nas chances de se ter um evento hipoglicêmico, complicações ou diminuição da HbA1c entre qualquer das comparações<sup>48-50</sup>.

Recente revisão sistemática, realizada pela Sociedade Brasileira de Diabetes, comparou os análogos de insulina de ação rápida com a insulina humana regular. Os objetivos primários foram glicemia pós-prandial e frequência de hipoglicemias (total, noturnas e graves). Os autores concluem que os análogos de insulina de ação rápida foram superiores à insulina humana regular nos seguintes desfechos: episódios de hipoglicemia (-7%), hipoglicemia noturna (-45%), hipoglicemia grave (-32%), glicemia pós-prandial (-19,44 mg/dL) e HbA1c (-0,13%)<sup>51</sup>.

Com relação à potencial imunogenicidade de análogos de insulina de ação rápida, foi identificado um estudo que avaliou a medida dos anticorpos com anti-insulina (AI) quando foram utilizadas as insulinas regular humana, insulina NPH e os análogos de insulina de ação rápida (lispro ou asparte) de três fabricantes diferentes. Os resultados não diferiram em relação à imunogenicidade. Os análogos de insulina de ação rápida não aumentaram os níveis de AI em pacientes tratados anteriormente apenas com insulina humana.

Os pacientes que usaram preparações de insulina de diferentes marcas não diferiram em relação à dose diária de insulina ou HbA1c<sup>52</sup>. Assim, não há evidências que impossibilitem a transição do paciente pelo uso de um dos análogos de insulina de ação rápida (lispro, asparte e glulisina) identificada nos estudos relatados. Deve-se optar pela prescrição da insulina análoga de ação rápida com melhor resultado de custo-minimização a ser disponibilizada pelo Ministério da Saúde (MS). Informações acerca da distribuição, dispensação da insulina análoga de ação rápida e orientações aos profissionais de saúde serão divulgadas por esse Ministério periodicamente, conforme cada período aquisitivo.

#### **7.3.4 Análogo de insulina de ação prolongada**

As análogas de insulina de ação prolongada possuem quatro representantes: glargina U100, detemir, degludeca e glargina U300. Cada insulina análoga é formada por sequência de aminoácidos semelhante à insulina humana, diferindo apenas pela troca de alguns desses aminoácidos. As modificações nas sequências de aminoácidos proporcionam diferentes padrões de solubilidade aos fármacos e, consequentemente, perfis de absorção diferenciados.

A glargina 100U/mL apresenta duração de ação de aproximadamente 24 horas, indicada para pacientes a partir de dois anos de idade, sem picos, permitindo administração uma vez por dia para a maioria dos pacientes com DM1<sup>13</sup>.

A glargina 300U/mL, apresenta efeito maior em relação à glargina 100U/mL (até 36 horas)<sup>53</sup> É um medicamento indicado para pacientes a partir de seis anos de idade, que necessitam de insulina basal (longa duração) para o controle da hiperglicemia. É administrada uma vez ao dia<sup>13</sup>.

A detemir<sup>13</sup> liga-se de forma reversível à albumina, resultando em absorção lenta, sem picos expressivos, com duração de ação entre 18 e 22 horas, e é indicada para pacientes a partir de 1 ano de idade.

A degludeca, permanece em depósito solúvel no tecido subcutâneo, sendo lenta e continuamente absorvida na circulação, resultando em ausência de picos, baixa variabilidade dos níveis insulinêmicos e duração de ação de até 42 horas, e é indicada para pacientes a partir de 1 ano de idade permitindo aplicação diária sem horário específico, desde que com mais de 8h de intervalo após a última aplicação<sup>13,54</sup>.

Diversos estudos clínicos compararam as eficácia e segurança dos análogos de insulina de ação prolongada entre si. Para a comparação de insulina glargina *versus* detemir, foram consideradas três revisões sistemáticas, nas quais não foi demonstrada diferença estatisticamente significativa na redução dos níveis de HbA1c. Adicionalmente, estudo demonstrou não haver diferenças significativas ou clinicamente relevantes na taxa de hipoglicemia grave entre as insulinas glargina e detemir<sup>55</sup>. Cinco estudos clínicos randomizados incluídos em outra revisão<sup>56</sup> não relataram mortes em ambos os braços, quando comparadas detemir uma vez por dia e glargina uma vez por dia.

No tocante à avaliação de insulina glargina U100/mL *versus* degludeca, foram incluídas três revisões sistemáticas que demonstraram não haver diferença estatisticamente significativa entre as insulinas na redução dos níveis de HbA1c. Dois estudos<sup>57 55</sup> não encontraram diferenças clinicamente relevantes na taxa de hipoglicemia grave entre as insulinas glargina e degludeca. Estudos<sup>57,58</sup> demonstraram que a degludeca está associada a uma menor taxa de episódios hipoglicêmicos noturnos. Embora a taxa de eventos adversos graves tenha sido menor para insulina degludeca do que para glargina, não houve diferença entre as insulinas em relação ao risco de mortalidade total e de eventos cardiovasculares graves. Por fim, na comparação de insulina detemir *versus* degludeca apenas Dawoud et al. (2018)<sup>55</sup> demonstraram que não houve nenhuma diferença estatisticamente significativa entre as insulinas em relação à redução dos níveis de HbA1c e nas taxas de episódios de hipoglicemia grave.

Em suma, os análogos de insulina de ação prolongada demonstram benefício clínico modesto, sendo o seu efeito mais proeminente para o controle da hipoglicemia grave e noturna. Seu uso como esquema basal de insulina para DM1 parece beneficiar mais os pacientes que apresentam episódios recorrentes de hipoglicemia.

Deve-se optar pela prescrição da insulina análoga de ação prolongada (elegível para uso adulto e pediátrico) com melhor resultado de custo-minimização a ser disponibilizada pelo Ministério da Saúde. Informações acerca da distribuição, dispensação da insulina análoga de ação prolongada e orientações aos profissionais da saúde serão divulgadas por esse Ministério periodicamente, conforme cada período aquisitivo.

#### 7.4 Administração das Insulinas

A via de administração usual das insulinas é a subcutânea (SC). A aplicação SC pode ser realizada nos braços, abdômen, coxas e nádegas. A velocidade de absorção varia conforme o local de aplicação, sendo mais rápida no abdômen, intermediária nos braços e mais lenta nas coxas e nádegas. Há variações da cinética da

insulina se injetada em segmentos envolvidos na prática de atividades ou de exercícios, como por exemplo, nos membros superiores e inferiores<sup>2</sup>.

A insulina regular deve ser injetada 30 minutos antes das refeições; a insulina análoga de ação rápida deve ser injetada cinco a 15 minutos antes das refeições ou imediatamente após; a insulina análoga de ação prolongada, de uma forma geral, pode ser administrada uma vez ao dia, sempre no mesmo horário, ou conforme as especificidades de cada medicamento<sup>2</sup>.

Para correção da hiperglicemia de jejum ou da pré-prandial, escolhe-se uma insulina basal (intermediária) ou insulina análoga de ação prolongada, enquanto que para tratamento da hiperglicemia associada às refeições (pós-prandial) seleciona-se uma insulina de ação rápida ou insulina análoga de ação rápida<sup>2</sup>.

A insulina regular também pode ser aplicada por vias intravenosa (IV) e intramuscular (IM), em situações que requerem efeito clínico imediato, dessa forma requer cautela e profissional com conhecimento específico para administrar o uso.

Maior informação sobre técnicas de aplicação de insulina pode ser encontrada no **Apêndice 2** deste Protocolo e estão disponíveis no Caderno de Atenção Básica nº 36 (Estratégias para o Cuidado da Pessoa com Doença Crônica – Diabetes melito)<sup>30</sup> e nas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes<sup>5</sup>.

## 7.5 Uso de seringas e canetas de insulina

As insulinas são administradas por meio de seringas graduadas em unidades internacionais (UI) ou canetas de aplicação. Ambas são apresentadas em vários modelos, sendo que alguns permitem até mesmo o uso de doses de 0,5 unidade de insulina. Assim como as seringas, as canetas podem ser usadas com agulhas de diferentes comprimentos. Agulhas de 4 milímetros e com camada de silicone torna a aplicação menos dolorosa, podendo facilitar a adesão do paciente ao tratamento. A escolha da agulha e das técnicas de aplicação desses medicamentos pela caneta segue, em geral, as mesmas orientações da aplicação de insulina por meio de seringas<sup>29,30,58,59</sup>.

As seringas são os dispositivos mais utilizados no Brasil e possuem escala graduada em unidades adequadas à concentração da insulina U-100, disponível no Brasil. As seringas para insulina com agulha fixa, sem dispositivo de segurança, estão disponíveis em três apresentações: capacidade para 30, 50 e 100 UI. A seringa com capacidade para 100 UI é graduada de duas em duas unidades, para 30 e 50 UI a escala é de uma em uma unidade e seringas para 30 UI com escala de meia em meia unidade. É importante ressaltar que essas duas últimas (de 30 e 50 UI) permitem a administração de doses ímpares. Para os profissionais da saúde, que devem usar seringa de insulina com agulha fixa e dispositivo de segurança para realizar aplicação, estão disponíveis seringas com capacidade para 50 e 100 UI<sup>29,30,58,59</sup>.

A caneta de aplicação de insulina tem se tornado uma opção popular nos últimos anos. Entre as suas vantagens em relação à seringa, estão a praticidade no manuseio e transporte, além da opção de uso com agulhas mais curtas e finas. Essas vantagens proporcionam maior aceitação social e melhor adesão ao tratamento, melhorando, conseqüentemente, o controle glicêmico<sup>29,30,58,59</sup>. Considerando a diversidade de canetas disponíveis no mercado, que podem se diferenciar pela marca, graduação e dose máxima por aplicação, o paciente deve utilizar a técnica de aplicação disponibilizada pelo fabricante.



## 7.6. Sistema de infusão contínua de insulina (SICI) ou bomba de insulina

Os sistemas de infusão contínua de insulina (SICI) são conhecidos como bomba de insulinas e constituem dispositivos mecânicos com comando eletrônico que injetam insulina de forma contínua, a partir de um reservatório, para um cateter inserido no subcutâneo, geralmente na parede abdominal (região periumbilical), nádegas ou, ocasionalmente, coxas. Estes aparelhos simulam a fisiologia normal, com liberação contínua de insulina (basal) e por meio de aplicações em pulso (*bolus*) nos horários de refeições ou para correções de hiperglicemia<sup>58</sup>.

O uso de SICI não substitui o cuidado do paciente no controle da alimentação e monitorização da glicemia, além de requerer outros dispositivos para manutenção do tratamento e cuidado do paciente como o uso de cateteres.

A Portaria nº 38/SCTIE/MS, de 11 de setembro de 2018, tornou pública a decisão de não incorporar o sistema de infusão contínua de insulina para tratamento de segunda linha de pacientes com diabetes melito tipo 1, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. O relatório da CONITEC que tratou do Assunto (relatório de nº 375 setembro de 2018, está disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio\\_BombaInfusaoInsulina\\_DiabetesI.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_BombaInfusaoInsulina_DiabetesI.pdf). [Foram realizadas buscas na literatura, considerando todas as bombas de insulina disponíveis no mercado e não apenas a marca do demandante. Foram selecionados quatro estudos, dois deles apresentaram qualidade alta, um estudo de qualidade moderada e outro de baixa qualidade, conforme a ferramenta AMSTAR. Os desfechos avaliados foram os níveis de hemoglobina A glicosilada (HbA1c) e episódios de hipoglicemia. A redução dos níveis de HbA1c nos estudos selecionados variou de 0,18% a 0,55%. No entanto, este valor não é considerado clinicamente significativo. Os eventos de hipoglicemia leve, grave e noturna não demonstraram diferenças significativas entre os grupos em uso do SICI e MDI, em crianças e adultos com DM1. Não foram identificadas evidências suficientes em relação a eventos adversos, complicações tardias do diabetes e mortalidade.]

## 8 - FÁRMACOS

- Insulina NPH 100U/mL suspensão injetável;
- Insulina regular 100U/mL solução injetável;
- Insulina análoga de ação rápida 100U/mL solução injetável;
- Insulina análoga de ação prolongada 100U/ml solução injetável; e
- Insulina análoga de ação prolongada 300U/mL solução injetável.

## 9 - ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO

Em geral, a dose total diária de insulina para indivíduos com DM1 com diagnóstico recente ou logo após episódio de cetoacidose diabética varia de 0,5 a 1 unidade por quilograma por dia (UI/kg/dia)<sup>10,5,60</sup>. Esta dose depende da idade, peso corporal, estágio puberal, tempo de duração da doença, estado do local de aplicação de insulina, do número e da regularidade das refeições, do automonitoramento, da HbA1c pretendida, do tipo, frequência e intensidade das atividades físicas e das intercorrências (infecções e dias de doença)<sup>61</sup>.

Durante a fase de remissão parcial (lua de mel), a dose diária total de insulina administrada é geralmente <0,5 UI/kg/dia<sup>62</sup> e posteriormente, com a evolução da doença, a necessidade diária de insulina aumenta para 0,7 a 1 UI/kg/dia em crianças pré-púberes, podendo alcançar 1 a 2 UI/kg/dia durante a puberdade

ou, em situações de estresse (físico ou emocional), indo até 1,2 a 1,5 UI/kg/dia, situações reconhecidas como de resistência à ação da insulina (**Quadro 2**)<sup>60,62,63</sup>.

A dose da insulina basal diária deve variar de 40% a 60% da dose total de insulina utilizada na tentativa de mimetizar a secreção endógena de insulina, utilizando para isso a insulina NPH (ação intermediária) em duas a três aplicações diárias ou as insulinas de ação prolongada (uma a duas vezes ao dia). O restante da dose diária recomendada deve ser administrado em forma de *bolus* (com insulina regular ou insulina análoga de ação rápida) antes das refeições (5 a 15 minutos antes ou imediatamente após para insulina análoga de ação rápida ou 30 minutos antes para insulina regular) com vistas a atingir metas de glicemias pré- e pós-prandiais<sup>62,64</sup>.

O ajuste na dose das insulinas pode ser necessário em pacientes que tiveram um aumento de suas atividades físicas, mudaram sua dieta habitual ou durante doenças concomitantes<sup>13</sup>.

**Quadro 2** - Dose total diária de insulina e insulina basal recomendada para pessoas com diabetes melito tipo 1

| Pacientes com DM1                | Dose total diária de insulina<br>(UI/Kg/dia) | Dose total diária de insulina basal<br>(UI/Kg/dia) |
|----------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Diagnóstico recente (lua de mel) | < 0,5                                        | < 0,25                                             |
| Após a remissão parcial/adultos  | 0,7 a 1,0                                    | 0,3 a 0,5                                          |
| <b>Crianças:</b>                 |                                              |                                                    |
| Lactentes                        | 0,2 a 0,4                                    | 0,1 a 0,2                                          |
| Pré-púberes                      | 0,5 a 0,8                                    | 0,2 a 0,4                                          |
| Púberes                          | 0,8 a 2,0                                    | 0,4 a 1,0                                          |

Fonte: Adaptado de Tamborlane et al., 2012<sup>61</sup>

### 9.1 Insulina humana NPH (basal)

A dose total diária da insulina basal NPH, deverá corresponder à metade da dose total diária de insulina. Na **Tabela A** do **Apêndice 3** estão descritas as doses totais diárias da insulina NPH, de acordo com o grupo etário, que deverá ser administrada duas a três vezes ao dia e eventualmente, quatro vezes ao dia (a maior parte dos pacientes usa três vezes: antes do desjejum, antes do almoço e antes de dormir ou 22h)<sup>65, 66,5</sup>.

A última dose de NPH do dia deve ser administrada antes de dormir, aproximadamente às 22 horas ou 8 horas antes do despertar do paciente. A utilização de doses de NPH antes do jantar pode provocar pico de ação durante a madrugada, causando hipoglicemias noturnas e concentrações reduzidas de insulina no período do amanhecer quando, geralmente, há piora na ação da insulina<sup>65, 66,5</sup>. Os pacientes que usam uma ou duas doses elevadas de insulina NPH podem apresentar hipoglicemia, se atrasarem ou omitirem refeições, devido ao pico pronunciado destas doses de NPH.

O ajuste das doses das insulinas basais deve ser de acordo com as glicemias pré-prandiais, glicemias no período do sono e a presença de hipoglicemias entre as refeições e no período de sono. Caso ocorra queda ou elevação da glicemia maior do que 30 mg/dL, no período de sono ou entre as refeições, procede-se à redução ou aumento da última dose de insulina basal em 10% a 20%, respectivamente. Esta excursão glicêmica deve ser observada sem que haja lanches entre as refeições principais, correção de hiperglicemia pós-prandial e lanches e *bolus* (prandial e de correção) antes de dormir para avaliação do controle glicêmico noturno. Caso ocorra hipoglicemia, pela omissão dos lanches entre as refeições principais ou por atraso de uma das refeições ou no período noturno, sugere-se redução da última dose de insulina basal administrada antes da hipoglicemia, em 10% a 20%<sup>65,66</sup>.

## 9.2 Análogo de insulina de ação rápida e insulina regular (*bolus*)

Administra-se a insulina regular 30 minutos antes das refeições principais, em três aplicações diárias. A insulina regular possui limitações quanto ao seu uso como insulina *bolus* porque deve ser administrada, no mínimo, 30 minutos antes das refeições, dificultando o ajuste de dose de acordo com a ingestão de carboidratos na refeição e a glicemia pré-prandial. Por este motivo, calcula-se uma dose fixa a ser administrada antes das refeições principais. Uma forma de calcular estas doses da insulina regular é utilizar metade da dose total diária de insulina (UI/Kg/dia), distribuídas nas três refeições principais, de acordo com a ingestão de alimentos <sup>62,64</sup>.

A principal via de aplicação é subcutânea (SC); excepcionalmente, podem ser utilizadas as vias intravenosa (IV) ou intramuscular (IM) para o tratamento de CAD. Alternativamente, pode ser utilizado um esquema de dose fixa para a refeição associada ao *bolus* de correção (**Apêndice 3**).

A dose de insulina em *bolus* corresponde à insulina de ação rápida administrada previamente às refeições, para metabolização dos carboidratos ingeridos (*bolus* prandial ou da alimentação) e para correção de hiperglicemias (*bolus* de correção). A insulina análoga de ação rápida pode ser administrada imediatamente antes ou, em situações de exceção, imediatamente após as refeições. O ideal é que corresponda a 50% ou mais da dose total diária de insulina e que seja administrada antes das refeições principais, de acordo com a ingestão de carboidratos e níveis glicêmicos. Desta forma, a dose de insulina de ação rápida (*bolus*) administrada antes das refeições é composta de duas doses: o *bolus* prandial e o *bolus* de correção, calculados separadamente, somadas e administrados juntos<sup>5,65-67</sup>.

## 9.3 Análogo de insulina de ação prolongada

- *Glargina 100 UI/mL solução injetável*: Administrada uma vez ao dia na maioria dos pacientes, por via subcutânea (SC), em qualquer hora do dia, preferencialmente, no mesmo horário todos os dias. O esquema de doses (dose e intervalos) devem ser ajustados de acordo com a resposta individual.
- *Detemir 100 UI/mL solução injetável* pode ser administrada uma vez ou duas vezes ao dia. Para pacientes que estão mudando de terapia, a conversão de insulina glargina e insulina NPH em insulina detemir deve ser realizada numa base de unidade para unidade; individualizar a dose com base na resposta clínica; administração subcutânea uma vez por dia com a refeição da noite ou ao deitar; ou dividida em 2 doses iguais administradas com a refeição da noite, ao deitar, ou 12 horas após a dose da manhã; usar insulina de ação rápida ou curta para a necessidade de insulina diária restante; individualizar a dose com base na resposta clínica.
- *Glargina 300 UI/mL solução injetável*: Administrada uma vez ao dia, por via SC, em qualquer hora do dia, preferencialmente, no mesmo horário todos os dias. A glargina 300 UI/mL deve ser combinada com uma insulina de ação rápida antes das refeições. O esquema de doses (dose e intervalos) deve ser ajustado de acordo com a resposta individual.
- *Degludeca 100 UI/mL solução injetável*: Administrada a insulina degludeca, por via SC, uma vez ao dia a qualquer hora do dia, preferencialmente no mesmo horário todos os dias. Para DM1, a degludeca deve ser administrada associada com insulina de ação rápida, para cobrir as necessidades de insulina prandial e de correção. A dose de degludeca deve ser ajustada de acordo com as necessidades individuais dos pacientes. É recomendado otimizar o controle

glicêmico pelo ajuste de dose de acordo com a glicemia de jejum, entre as refeições e no período de sono.

Estabelecer os objetivos glicêmicos é o primeiro passo para iniciar a insulinoterapia intensiva <sup>5,10</sup>. É importante que os pacientes calculem a sua dose de *bolus* de correção de acordo com os objetivos glicêmicos e as glicemias pré-prandiais, e assim sejam envolvidos no gerenciamento do diabetes.

## **10 - TEMPO DE TRATAMENTO - CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO**

O tratamento medicamentoso com insulina não pode ser interrompido para os pacientes com DM1, visto que se pode desencadear um quadro de cetoacidose diabética, coma e morte. Entretanto, o tratamento deve ser revisto e ajustado de acordo com a indicação médica seguindo as orientações deste Protocolo.

Pacientes em uso de insulina análoga de ação rápida ou prolongada, quando não comprovarem a manutenção do bom controle, avaliados por meio dos critérios de manutenção de tratamento deste Protocolo, devem ter o tratamento interrompido e retornar ao uso da insulina basal. Recomenda-se que estes pacientes tenham a adesão à terapia avaliada e realizadas as intervenções educativas com foco na adesão à terapia. Ressalte-se aqui que, antes da interrupção do tratamento com insulina análoga as medidas para melhorar a adesão devem ser reforçadas e registradas em prontuário do paciente.

## **11 - BENEFÍCIOS ESPERADOS**

- Melhor controle glicêmico possível.
- Melhora dos sintomas relacionados à hiperglicemia.
- Diminuição das complicações agudas e crônicas de DM 1.
- Diminuição da incidência de episódios de hipoglicemia grave e de episódios de hipoglicemia noturna.

## **12 - MONITORIZAÇÃO**

A monitorização da glicemia pelo paciente (automonitorização da glicemia - AMG) é indicada para todos os pacientes com DM1 <sup>10</sup>. Os dados e a frequência da AMG podem ser obtidos por sistemas que realizam o *download* e a análise das glicemias estocadas no glicosímetro. Em unidades de saúde nas quais não é possível realizar o *download* dos dados dos glicosímetros, pode ser solicitado aos pacientes o registro das suas glicemias em tabelas e por um período de no mínimo 15 a 30 dias, com a análise dos resultados durante a consulta com profissionais da saúde.

Os pacientes com DM1 devem realizar a AMG domiciliar para ajustes das doses de insulina e para a avaliação do tratamento. A AMG fornece aos pacientes informações imediatas sobre o controle glicêmico, permitindo a identificação precisa de hipoglicemias e hiperglicemias, aumentando a segurança dos pacientes e prescritores e motivando os pacientes a realizarem as mudanças necessárias na alimentação, atividade física e doses de insulina.

O controle glicêmico pode ser avaliado por glicemias capilares de jejum e pós-prandiais e pela HbA1c. As glicemias capilares são utilizadas para orientar o ajuste das doses de insulina, uma vez que apontam os

momentos no decorrer do dia em que ocorre falta ou excesso de sua ação. A HbA1c é utilizada para avaliar o controle glicêmico em médio e longo prazo, refletindo os últimos três meses de controle glicêmico. Deve-se fazer a medida no início do tratamento e a cada três meses, podendo ser realizada apenas semestralmente para aqueles pacientes com controle ótimo<sup>22</sup>.

Para os pacientes com DM1, é necessário o acompanhamento médico regular (mínimo duas vezes ao ano), com endocrinologista; na indisponibilidade deste, com um médico clínico com experiência no tratamento de DM.

Cabe destacar que a avaliação do controle glicêmico não deve se restringir à HbA1c, pois outros critérios importantes são: a frequência de hipoglicemias, principalmente as noturnas, graves e a variabilidade glicêmica (VG). A VG é um dos parâmetros do controle glicêmico que vem ganhando importância e foi demonstrada associação entre a VG da glicemia de jejum e hipoglicemias, hipoglicemias noturnas e graves<sup>68</sup>. A adesão à terapia e a melhora do controle glicêmico dependem da utilização de um esquema de insulino terapia individualizado e que atenda a todos esses parâmetros de controle glicêmico, sem comprometimento da qualidade de vida do paciente<sup>69</sup>.

Melhor controle metabólico e menor número de hipoglicemias em pacientes com DM1 estão associados com a realização de maior número de testes e ajuste adequado da terapêutica conforme seus resultados. Esta é uma medida que deve ser buscada durante todo o acompanhamento do paciente<sup>70</sup>. No entanto, seu uso deve ser racional, e a distribuição das tiras reagentes segue as normas de cada local, recomendando-se pelo menos três a quatro testes por dia e aumentando a o fornecimento segundo as necessidades do paciente.

### 13 - ACOMPANHAMENTO

Os pacientes com DM1 devem manter acompanhamento por toda vida, visto que a doença é crônica e o tratamento será permanente. Este deve ser feito com avaliação clínica e laboratorial, pelo menos duas vezes ao ano, sempre que possível com médico especialista (endocrinologista), e as complicações crônicas devem ser rastreadas anualmente, a partir do 5º ano de duração da doença ou antes, na puberdade ou diante de outra situação a critério clínico. Maior informação acerca das avaliações, exames e periodicidade é apresentada no **Apêndice 4**.

A retinopatia diabética deve ser rastreada com exame de fundo de olho<sup>71</sup>; a doença renal diabética com a determinação da albuminúria, preferencialmente, em amostra isolada de urina corrigida pela creatinina e creatinina sérica; e a neuropatia periférica diabética pelo exame neurológico dos pés com pesquisa das sensibilidades térmica, vibratória e protetora, esta última avaliada por meio do monofilamento de Semmes-Weinstein de 10 gramas<sup>72,5,10,73</sup>. É importante que seja realizado rastreamento da doença celíaca em pacientes com DM1, estes devem ser acompanhados conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença Celíaca Portaria SAS/MS nº 1149, de 11 de novembro de 2015. Maior informação sobre avaliação de pé diabético é apresentada no **Apêndice 5**.

Além disso, todos os pacientes com DM1 devem ter a pressão arterial medida ao menos duas vezes

por ano, e o perfil lipídico deve ser avaliado ao menos uma vez ao ano. A avaliação das complicações macrovasculares deve ser realizada em todo paciente sintomático <sup>72</sup>. Nos pacientes assintomáticos, a avaliação pode ser feita a partir da estratificação do seu risco cardiovascular de modo individualizado, com a utilização das ferramentas disponíveis para avaliação de risco, segundo as Diretrizes Brasileiras e a indicação de exames laboratoriais dependerá do risco de cada paciente <sup>74</sup>.

#### **14 - REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR**

Pacientes com DM1 devem ser atendidos e educados, preferencialmente, em centro de referência por médico especialista (endocrinologista) e equipe de saúde multiprofissional. Esses pacientes devem ser avaliados periodicamente em conjunto com a equipe da atenção primária quanto à adesão ao tratamento, ao conhecimento sobre a doença e o tratamento, à eficácia do tratamento, à necessidade de ajuste de doses das insulinas e ao desenvolvimento de toxicidade aguda ou crônica.

Devem ser observados os critérios de inclusão, manutenção e exclusão estabelecidos neste Protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses prescritas, dispensadas e a adequação de uso dos medicamentos.

Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados neste Protocolo.

#### **15 - TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER**

Deve-se cientificar o paciente ou seu responsável legal sobre os potenciais riscos, benefícios e efeitos colaterais relacionados ao uso dos medicamentos preconizados neste Protocolo, levando-se em consideração as informações contidas no TER.

#### **16 - REFERÊNCIAS**

1. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. Williams Textbook of Endocrinology. 13th Edition ed2016.
2. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care. 2017;40(Suppl 1):S11-S24.
3. Thomas NJ, Lynam AL, Hill AV, et al., Type 1 diabetes defined by severe insulin deficiency occurs after 30 years of age and is commonly treated as type 2 diabetes. Diabetologia (2019) 62:1167–1172 <https://doi.org/10.1007/s00125-019-4863-8>
4. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J, IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. Diabetes Res Clin Pract. 2011;94(3):311
5. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018 / Organização José Egídio Paulo de Oliveira, Renan Magalhães Montenegro Junior, Sérgio Vencio. -- São Paulo : Editora Clannad, 2017.
6. Negrato CA, Lauris JRP, Saggioro IB, Corradini MCM, Borges PR, Crês MC, et al. Increasing incidence of type 1 diabetes between 1986 and 2015 in Bauru, Brazil. Diabetes Res Clin Pract. 2017;127:198-204.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Manual de doenças mais importantes, por razões étnicas, na população brasileira afro-descendente / Ministério da Saúde, Secretaria de

- Políticas de Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2001. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas\\_etnicas.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_etnicas.pdf)
8. Dabelea D, Bell RA, D'Agostino RB Jr, Imperatore G, Johansen JM, Linder B, Liu LL, Loots B, Marcovina S, Mayer-Davis EJ, Pettitt DJ, Waitzfelder B. al Incidence of diabetes in youth in the United States. *JAMA*. 2007 Jun 27;297(24):2716-24.
  9. Gomes MB, Coral M, Cobas RA, Dib SA, Canani LH, Nery M, et al. Prevalence of adults with type 1 diabetes who meet the goals of care in daily clinical practice: a nationwide multicenter study in Brazil. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012;97(1):63-70.
  10. American Diabetes Association –ADA a. Standard of Medical Care in Diabetes 2019: Disponível em: [https://care.diabetesjournals.org/content/42/Supplement\\_1](https://care.diabetesjournals.org/content/42/Supplement_1)
  11. National Institute for Health and Care Excellence – NICE. Type 2 diabetes in adults: management. Published date: December 2015 Last updated: August 2019. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28>
  12. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2018. Disponível em [http://care.diabetesjournals.org/content/41/Supplement\\_1](http://care.diabetesjournals.org/content/41/Supplement_1)
  13. Bulário ANVISA. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>. Acesso em: 21 de junho de 2021.
  14. Wang Lv S, J, Xu Y. Safety of insulin analogs during pregnancy: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;292(4):749-56.
  15. Ringholm L. et al. *Nat. Rev. Endocrinol*. 8, 659–667, 2012
  16. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes mellito tipo 1. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco-Osteba; 2012. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA n.º 2009/10. Disponível em: [www.diabetes.org.br](http://www.diabetes.org.br)
  17. Safyer A W, Hauser S T, Jacobson A M, Bliss R, Herskowitz R D, Wolfsdorf J I, Wertlieb D. The impact of the family on diabetes adjustment: A developmental perspective, *Child & Adolescent Social Work Journal*, 1993, vol. 10 2(pg. 123-140).
  18. Greco-Soares Juliana Prytula, Dell'Aglio Débora Dalbosco. Adesão ao tratamento em adolescentes com diabetes mellito tipo 1. *Psic., Saúde & Doenças* [Internet]. 2017 Ago [citado 2019 Out 21]; 18( 2 ): 322-334. Disponível em: [http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1645-00862017000200004&lng=pt](http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1645-00862017000200004&lng=pt). <http://dx.doi.org/10.15309/17psd180204>.
  19. Gandhi K, Vu BK, Eshtehardi SS, Wasserman RM, Hilliard ME. Adherence in adolescents with Type 1 diabetes: strategies and considerations for assessment in research and practice. *Diabetes Manag (Lond)*. 2015;5(6):485–498. doi:10.2217/dmt.15.41
  20. Datye KA, Moore DJ, Russell WE, Jaser SS. A review of adolescent adherence in type 1 diabetes and the untapped potential of diabetes providers to improve outcomes. *Curr Diab Rep*. 2015;15(8):51. doi:10.1007/s11892-015-0621-6
  21. Whittemore R; Kanner, S, Singleton S, Hamrin V; Chiu J, Grey M. Correlates of depressive symptoms in adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes*. 3,3:135-143. 2002.
  22. American Diabetes Association. 8. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment. *Diabetes Care*. 2017;40(Suppl 1):S64-S74. ADA 2017 b
  23. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia Alimentar para a População Brasileira. 2ª edição. Brasília; Ministério da Saúde, 2014. Disponível em : [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_alimentar\\_populacao\\_brasileira\\_2ed.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_alimentar_populacao_brasileira_2ed.pdf)
  24. Manual de contagem de carboidratos. Sociedade Brasileira de diabetes. 2016. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/publico/images/manual-de-contagem-de-carboidrato2016.pdf>
  25. Colberg SR, Riddell MC. Physical activity: regulation of glucose metabolism, clinical management strategies, and weight control. Alexandria, VA, American Diabetes Association, 2013.
  26. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2014. *Diab Care* 2014; 37:S14-S80.
  27. Viana LV, Gomes MB, Zajdenverg L, Pavin EJ, Azevedo MJ, Group BTDS. Interventions to improve patients' compliance with therapies aimed at lowering glycated hemoglobin (HbA1c) in type 1 diabetes: systematic review and meta-analyses of randomized controlled clinical trials of psychological, telecare, and educational interventions. *Trials*. 2016;17:94.



28. Winkley K, Ismail K, Landau S, Eisler I. Psychological interventions to improve glycaemic control in patients with type 1 diabetes: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2006;333(7558):65.
29. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica. Caderno de Atenção Básica nº 35. Brasília: Ministério da Saúde, 2014<sup>a</sup>. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategias\\_cuidado\\_pessoa\\_doenca\\_cronica\\_cab35.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategias_cuidado_pessoa_doenca_cronica_cab35.pdf)
30. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica Diabetes melito. Caderno de Atenção Básica nº 36. Brasília: Ministério da Saúde, 2014<sup>b</sup>. Disponível em: [http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/caderno\\_36.pdf](http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/caderno_36.pdf)
31. Abdelghaffar S, Attia AM. Metformin added to insulin therapy for type 1 diabetes melito in adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009(1):CD006691.
32. Guo H, Fang C, Huang Y, Pei Y, Chen L, Hu J. The efficacy and safety of DPP4 inhibitors in patients with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2016;121:184-91.
33. Liu C, Wu D, Zheng X, Li P, Li L. Efficacy and safety of metformin for patients with type 1 diabetes melito: a meta-analysis. *Diabetes Technol Ther*. 2015;17(2):142-8.
34. Liu W, Yang XJ. The Effect of Metformin on Adolescents with Type 1 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Int J Endocrinol*. 2016;2016:3854071.
35. Gomes MB, Negrato CA. Adherence to insulin therapeutic regimens in patients with type 1 diabetes. A nationwide survey in Brazil. *Diabetes Res Clin Pract*. 2016;120:47-55.
36. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2005;353(25):2643-53.
37. Writing Group for the DERG, Orchard TJ, Nathan DM, Zinman B, Cleary P, Brillon D, et al. Association between 7 years of intensive treatment of type 1 diabetes and long-term mortality. *JAMA*. 2015;313(1):45-53.
38. Kähler P, Grevstad B, Almdal T, Gluud C, Wetterslev J, Lund SS, et al. Targeting intensive versus conventional glycaemic control for type 1 diabetes melito: a systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses of randomised clinical trials. *BMJ Open*. 2014;4(8):e004806
39. Fullerton B, Jeitler K, Seitz M, Horvath K, Berghold A, Siebenhofer A. Intensive glucose control versus conventional glucose control for type 1 diabetes melito. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(2):CD009122.
40. Weinert LS, Leitão CB, Schmidt MI, Schaan BD. Diabetes Melito: diagnóstico e tratamento. In: Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani ERJ, editors. *Medicina Ambulatorial: Condutas de Atenção Primária Baseada em Evidência*. Porto Alegre: Artmed; 2013. p. 905-19.
41. edersen-Bjergaard U, Kristensen PL, Beck-Nielsen H, Norgaard K, Perrild H, Christiansen JS, et al. Effect of insulin analogues on risk of severe hypoglycaemia in patients with type 1 diabetes prone to recurrent severe hypoglycaemia (HypoAna trial): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint crossover trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(7):553-61
42. ATKINSON; M. A. Type 1 Diabetes melito. *Williams Textbook of Endocrinology*. Thirteenth Edition, 2016.
43. Siebenhofer A, Plank J, Berghold A, Jeitler K, Horvath K, Narath M, et al. Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes melito. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(2):CD003287.
44. Brasil. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Insulinas análogas de ação rápida para Diabetes melito Tipo 1. Brasília: 2017. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio\\_Insulinas\\_DiabetesTipo1\\_final.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio_Insulinas_DiabetesTipo1_final.pdf)
45. Holleman F, Gale EA. Nice insulins, pity about the evidence. *Diabetologia*. 2007;50(9):1783-90.
46. Fullerton B, Siebenhofer A, Jeitler K, Horvath K, Semlitsch T, Berghold A, et al. Short-acting insulin analogues versus regular human insulin for adults with type 1 diabetes melito. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016(6):CD012161



47. Wojciechowski P, Niemczyk-Szechowska P, Olewińska E, Jaros P, Mierzejewska B, Skarżyńska-Duk J, et al. Clinical efficacy and safety of insulin aspart compared with regular human insulin in patients with type 1 and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Pol Arch Med Wewn.* 2015;125(3):141-51.
48. Racsa PN, Meah Y, Ellis JJ, Saverno KR. Comparative Effectiveness of Rapid-Acting Insulins in Adults with Diabetes. *J Manag Care Spec Pharm.* 2017 Mar;23(3):291-298. doi: 10.18553/jmcp.2017.23.3.291. PubMed PMID: 28230457.
49. Dreyer M, Prager R, Robinson A, Busch K, Ellis G, Souhami E, Van Leendert R. Efficacy and safety of insulin glulisine in patients with type 1 diabetes. *Horm Metab Res.* 2005 Nov;37(11):702-7. PubMed PMID: 16308840.
50. Philotheou A, Arslanian S, Blatniczky L, Peterkova V, Souhami E, Danne T. Comparable efficacy and safety of insulin glulisine and insulin lispro when given as part of a Basal-bolus insulin regimen in a 26-week trial in pediatric patients with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2011 Mar; 13(3):327-34. doi: 10.1089/dia.2010.0072. Epub 2011 Feb 3. PubMed PMID: 21291333; PubMed Central PMCID: PMC3045789.
51. Melo KFS et al. Short-acting insulin analogues versus regular human insulin on postprandial glucose and hypoglycemia in type 1 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr.* 2019 Jan 3;11:2.
52. Mianowska B, Szadkowska A, Pietrzak I, Zmysłowska A, Wegner O, Tomczonek J, Bodalski J, Młynarski W. Immunogenicity of different brands of human insulin and rapid-acting insulin analogs in insulin-naïve children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2011 Mar;12(2):78-84. doi: 10.1111/j.1399-5448.2010.00659.x. PubMed PMID: 20522172.
53. Shiramoto M, Eto T, Irie S, Fukuzaki A, Teichert L, Tillner J, et al. Single-dose new insulin glargine 300 U/ml provides prolonged, stable glycaemic control in Japanese and European people with type 1 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2015;17(3):254-60.
54. Haahr H, Heise T. A review of the pharmacological properties of insulin degludec and their clinical relevance. *Clin Pharmacokinet.* 2014;53(9):787-800.
55. Dawoud D, O'Mahony R, Wonderling D, Cobb J, Higgins B, Amiel SA. Basal Insulin Regimens for Adults with Type 1 Diabetes mellitus: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research.* 2018 Feb;21(2):176-84.
56. Tricco AC, Ashoor HM, Antony J, Beyene J, Veroniki AA, Isaranuwachai W, et al. Safety, effectiveness, and cost effectiveness of long acting versus intermediate acting insulin for patients with type 1 diabetes: systematic review and network meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)* [Internet]. 2014;349(oct):1-13. Available from: <http://www.bmj.com/content/349/bmj.g5459.long>
57. Zhang Ji L, P, Zhu D, Lu J, Guo X, Wu Y, et al. Comparative effectiveness and safety of different basal insulins in a real-world setting. *Diabetes, Obesity and Metabolism* [Internet]. 2017 Aug [cited 2019 Jan 29];19(8):1116-26. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28230322>
58. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes: Aplicação de insulina: dispositivos e técnica de aplicação 2014-2015. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/pdf/diabetes-tipo-1/002-Diretrizes-SBD-Aplicacao-Insulina-pg219.pdf>
59. Sociedade Brasileira de Diabetes. Atualização sobre hemoglobina glicada (a1c) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais. 2018. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/publico/images/banners/posicionamento-3-2.pdf>
60. Bolli GB. Insulin treatment in type 1 diabetes. *Endocr Pract.* 2006;12 Suppl 1:105-9.
61. Bangstad HJ, Danne T, Deeb L, Jarosz-Chobot P, Urakami T, Hanas R. Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2009;10 Suppl 12:82-99.
62. Bolli GB, Andreoli AM, Lucidi P. Optimizing the replacement of basal insulin in type 1 diabetes mellitus: no longer an elusive goal in the post-NPH era. *Diabetes Technol Ther.* 2011;13 Suppl 1:S43-52.
63. Tamborlane WV, Sikes KA. Insulin therapy in children and adolescents. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2012 Mar;41(1):145-60.

64. Malerbi D, Damiani D, Rassi N, Chacra AR, Niclewicz ED, Silva Filho RL, et al. [Brazilian Diabetes Society consensus statement--intensive insulin therapy and insulin pump therapy]. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2006;50(1):125-35.
65. Melo, KFS e Calliari, LEP. Tratamento do Diabetes melito Tipo 1. In: *Tratado de Endocrinologia.* 2014.
66. Subramanian S, Baidal D, Skyler JS, Hirsch IB. The Management of Type 1 Diabetes. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, Kaltsas G, Koch C, Kopp P, Korbonits M, McLachlan R, Morley JE, New M, Perreault L, Purnell J, Rebar R, Singer F, Trencle DL, Vinik A, Wilson DP, editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2016 Nov 16. Acesso: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279114/>
67. DeWitt DE, Hirsch IB. Outpatient insulin therapy in type 1 and type 2 diabetes. *JAMA* 2003; 289:2254-2264
68. DeVries JH, Bailey TS, Bhargava A, Gerety G, Gumprecht J et al.,. Day-to-day fasting self-monitored blood glucose variability is associated with risk of hypoglycaemia in insulin-treated patients with type 1 and type 2 diabetes: A post hoc analysis of the SWITCH Trials. *Diabetes Obes Metab.* 2019 Mar;21(3):622-630.
69. Associação Brasileira De Diabetes, 2019. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/>
70. American Diabetes Association ADA. 4. Lifestyle Management. *Diabetes Care.* 2017;40(Suppl 1):S33-S43. ADA 2017 a
71. Nathan DM, Bebu I, Lachin JM. Frequency of Evidence-Based Screening for Diabetic Retinopathy. *N Engl J Med.* 2017;377(2):195.
72. American Diabetes Association. ADA 2017<sup>c</sup> 10. Microvascular Complications and Foot Care. *Diabetes Care.* 2017;40(Suppl 1):S88-S98.
73. International Hypoglycaemia Study Group (IHSG). Glucose concentrations of less than 3.0 mmol/l (54 mg/dL) should be reported in clinical trials: a joint position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia.* 2017 Jan;60(1):3-6. DOI: 10.2337/dc16-2215
74. Bertoluci MC, Moreira RO, Faludi A, Izar MC, Schaan BD, Valerio CM, et al. Brazilian guidelines on prevention of cardiovascular disease in patients with diabetes: a position statement from the Brazilian Diabetes Society (SBD), the Brazilian Cardiology Society (SBC) and the Brazilian Endocrinology and Metabolism Society (SBEM). *Diabetol Metab Syndr.* 2017;9:53.

## TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

INSULINA NPH, INSULINA REGULAR, INSULINA ANÁLOGA DE AÇÃO RÁPIDA E INSULINA ANÁLOGA DE AÇÃO PROLONGADA.

Eu, \_\_\_\_\_ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso de **insulina NPH, insulina regular e insulina análoga de ação rápida e prolongada**, indicados para o tratamento da **diabete melito tipo 1 (DM 1)**.

Os termos médicos foram explicados e todas as minhas dúvidas foram resolvidas pelo médico \_\_\_\_\_ (nome do médico que prescreve).

Assim, declaro que fui claramente informado(a) de que os medicamentos que passo a receber podem trazer os seguintes benefícios:

- Melhor controle glicêmico possível;
- Melhora dos sintomas relacionados à hiperglicemia;
- Diminuição das complicações agudas de DM 1
- Diminuição das complicações crônicas de DM 1;
- Diminuição de hipoglicemias graves (necessidade de ajuda de outras pessoas para a recuperação) e de hipoglicemias noturnas.

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos:

- insulinas regular, NPH, análogas asparte e lispro: classificadas na gestação como categoria B (estudos em animais não mostraram anormalidades, embora estudos em mulheres não tenham sido feitos; o medicamento deve ser prescrito com cautela);
- insulina análoga glulisina: classificada na gestação como categoria C: não se sabe ao certo os riscos do uso na gravidez; portanto, caso engravide, devo avisar imediatamente o médico.
- insulina análoga degludeca: não há experiência clínica com a insulina degludeca em mulheres grávidas, portanto, caso engravide, devo avisar imediatamente o médico.
- insulina análoga detemir: mulheres grávidas, ou que planejam engravidar, ou que estejam amamentando devem procurar seu médico para orientação quando estiver usando este medicamento, pois um ajuste na dose de insulina pode ser necessário durante a gravidez, e, particularmente após o parto.
- insulina análoga glargina: categoria de risco na gravidez C: este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.
- efeitos adversos das insulinas: hipoglicemia (sintomas de baixo nível de açúcar no sangue) é o efeito mais comum, e pode se manifestar com suor frio, pele fria e pálida, dor de cabeça, batimento cardíaco rápido, enjoo, sensação de muita fome, alterações temporárias na visão, sonolência, sensação incomum de cansaço e fraqueza, nervosismo ou tremores, sensação de ansiedade, sensação de desorientação, dificuldade de concentração. Também pode ocorrer alergia (vermelhidão, inchaço, coceira) e alteração no local de aplicação (por isso a importância de não aplicar sempre no mesmo lugar) e ganho de peso.

- contraindicação em casos de hipersensibilidade (alergia) ao fármaco ou aos componentes da fórmula.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei a ser atendido (a), inclusive em caso de desistir de usar o medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde (MS) e as Secretarias de Saúde (SES) a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato. ( ) Sim ( ) Não

O meu tratamento constará do(s) seguinte(s) medicamento(s):

- ( ) insulina NPH
- ( ) insulina regular
- ( ) insulina análoga de ação rápida
- ( ) insulina análoga de ação prolongada

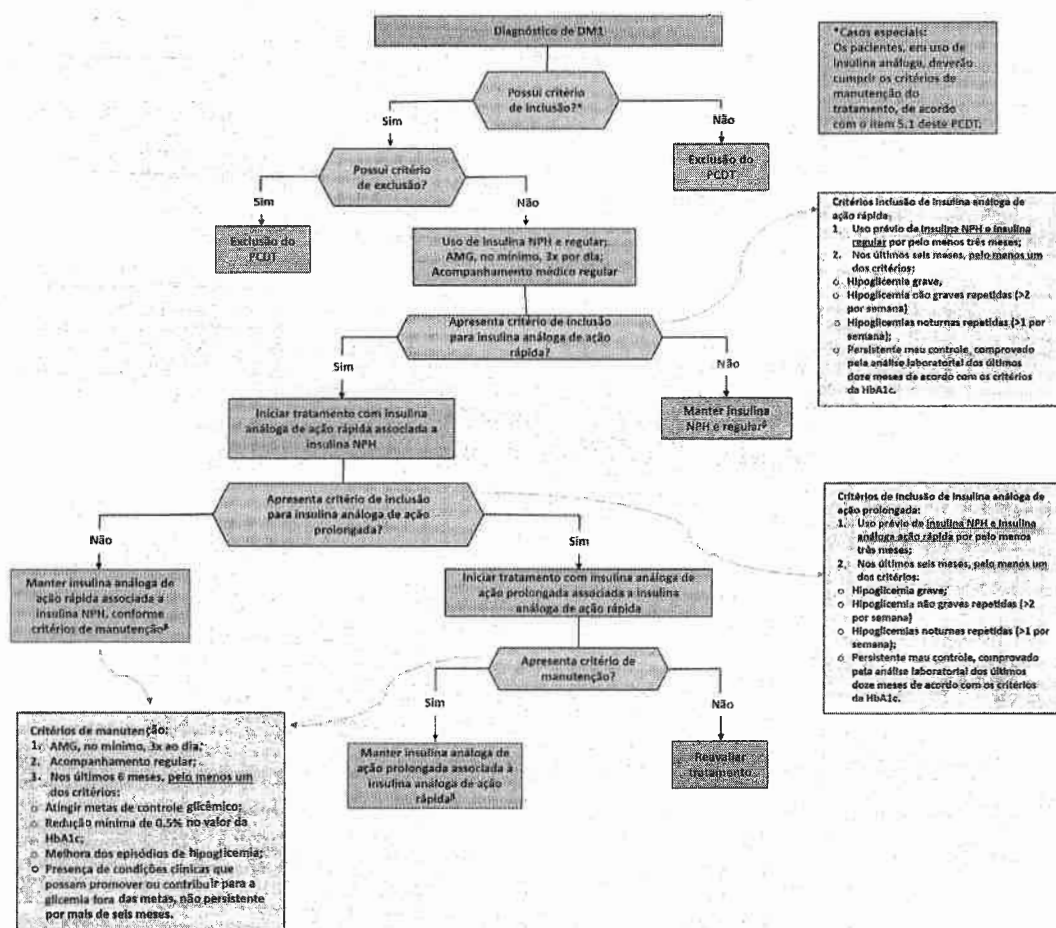
|                                                  |       |
|--------------------------------------------------|-------|
| Local:                                           | Data: |
| Nome do paciente:                                |       |
| Cartão Nacional do SUS:                          |       |
| Nome do responsável legal:                       |       |
| Documento de identificação do responsável legal: |       |

|                                                |     |
|------------------------------------------------|-----|
| Assinatura do paciente ou do responsável legal |     |
| Médico:                                        |     |
| CRM:                                           | RS: |
| Assinatura e carimbo do médico                 |     |
| Data:                                          |     |

NOTA: Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da assistência farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados neste Protocolo.

# APÊNDICE 1

## Fluxograma de tratamento Diabetes Mellito Tipo 1

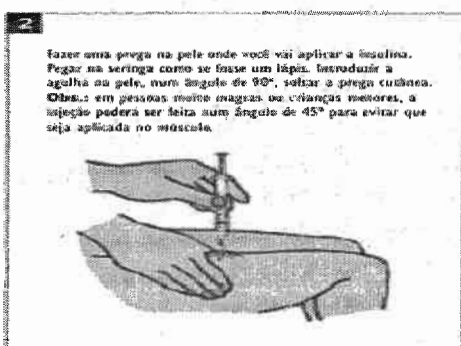
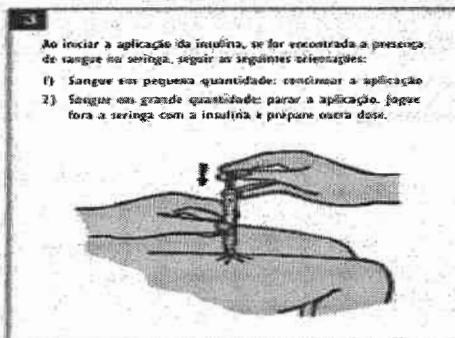


A cada 6 meses, o paciente deve ser avaliado a respeito de hipoglicemia e dos critérios de manutenção, caso haja alguma mudança, o tratamento deve ser reavaliado.  
AMG: Automonitorização da glicemia capilar

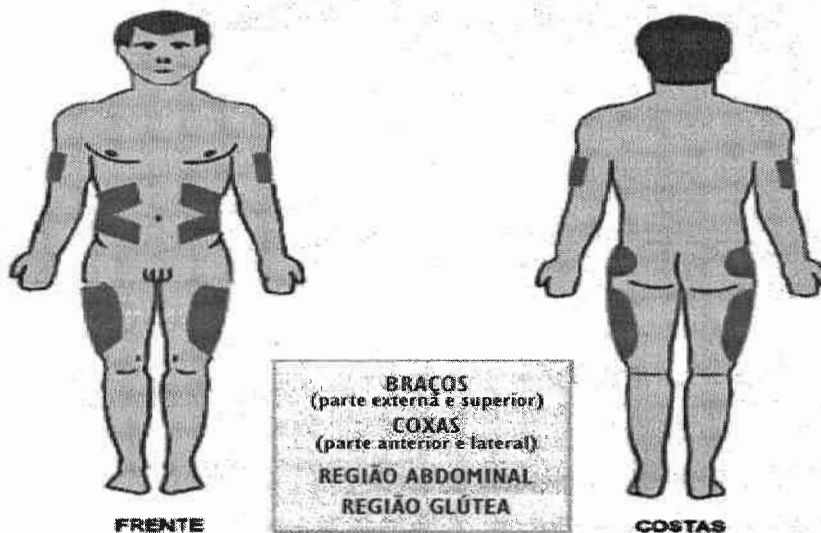
## APÊNDICE 2

### ADMINISTRAÇÃO DE INSULINA

#### COMO APLICAR A INSULINA



#### LOCAIS PARA A APLICAÇÃO DA INSULINA (Embaixo da pele, ou seja, no tecido subcutâneo)



Você deve fazer o rodízio na aplicação diária de insulina para evitar complicações tais como hipertrofia ou atrofia no local.

Evite aplicar a insulina perto das juntas, na área da virilha, no umbigo e na linha média do abdômem.

### APÊNDICE 3

#### INSULINOTERAPIA INTENSIVA EM ESQUEMA BASAL-BOLUS

Insulina *bolus*: fator de correção e contagem de carboidratos

O FC corresponde à redução da glicemia após a administração de 1U de insulina de ação rápida e deve ser ajustado individualmente, de acordo com a AMG. O FC pode ser estabelecido de acordo com a faixa etária (**Tabela A**). O FC deve ser ajustado em 10% a 20%, caso as glicemias duas a três horas após as doses de correção atinjam valores inadequadamente altos ou baixos<sup>1,2</sup> e devem ser testados em períodos diferentes do dia. Em geral, os pacientes possuem maior resistência na ação da insulina pela manhã, comparada à tarde e à noite, o que implica em dose maior nesse período. O mesmo paciente, por exemplo, poderá necessitar de FC de 40 pela manhã, 50 na maior parte do dia e 60 à noite.

#### Bolus de Correção

O *bolus* de correção (BC) deverá ser calculado individualmente e de acordo com o fator de correção (FC), a glicemia atual e os objetivos glicêmicos de cada paciente, utilizando a fórmula:

**Bolus de Correção =  $\frac{\text{Glicemia Atual} - \text{Objetivo Glicêmico}}{\text{FC}}$**

FC

Exemplo de cálculo de BC (glicemia atual = 281 mg/dL, OG = 100 mg/dL e FC = 40)

**Bolus de correção =  $281 - 100/40 = 4,5$  U** (esta dose deverá ser somada à dose de *bolus* prandial)

**Tabela A** - Fator de Correção (FC) e Relação Carboidrato/insulina (R C/I) de acordo com a idade <sup>2,3</sup>.

| Idade (anos)   | Fator de Correção | Rel Carbo/Insulina |
|----------------|-------------------|--------------------|
| ≤ 2            | 300 – 350         | 45 – 50            |
| 3 – 5          | 200 – 250         | 40                 |
| 6 – 8          | 180               | 30                 |
| 9 – 11         | 100 – 150         | 20                 |
| 12 – 13        | 75 – 100          | 12 – 15            |
| ≥ 14 anos      | 25 – 75           | 10                 |
| <b>Adultos</b> | <b>40 - 60</b>    | <b>10 -20</b>      |

Outra forma de estabelecer o *bolus* de correção, para pacientes com limitações cognitivas, consiste em elaborar escala para dose de *bolus* de acordo com a glicemia pré-prandial, somada à dose fixa de insulina prandial para cada uma das refeições principais (**Quadro A**). Ver abaixo um exemplo de escala a ser utilizada<sup>4</sup>.

**Quadro A** - Exemplo de escala a ser utilizada

| Corrigindo a glicemia utilizando escala                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1) Estabelecer o fator de correção (FC)<br>FC = 50 (adulto com DM1)                                                                                                                                                      |
| 2) Determinar o objetivo glicêmico (OG)<br>Pode ser utilizado 100 mg/dL para adultos e 150 mg/dL para crianças ou indivíduos com hipoglicemias sem sintomas                                                              |
| 3) Determinar o limite superior da glicemia (LSG) que corresponde à glicemia acima da qual deve-se utilizar <i>bolus</i> de correção.<br>LSG = FC + OG                                                                   |
| 4) Exemplo de algoritmo para paciente com FC=50, OG=100 e LSG=150 que utiliza doses fixas de 5U de insulina de ação rápida antes das três refeições principais:<br>< 50 mg/dL = - 2U (3 U)<br>51 a 70 mg/dL = - 1U (4 U) |



71 a 150 mg/dL = 0 (5U)  
 151 a 200 mg/dL = + 1U (6 U)  
 201 a 250 mg/dL = + 2U (7 U)  
 251 a 300 mg/dL = + 3U (8 U)  
 301 a 350 mg/dL = + 4U (9 U)  
 351 a 400 mg/dL = + 5U (10 U)  
 > 401 mg/dL = + 6U (11 U)

### Bolus Prandial

Idealmente, a dose do *bolus* prandial deve ser ajustada para a quantidade de carboidratos a serem ingeridos na refeição, utilizando a relação carboidrato/insulina (R C/I) que indica quantos gramas de carboidratos deverão ser cobertos por 1U de insulina de ação rápida. A R C/I pode ser estabelecida de acordo com a faixa etária do paciente, conforme está descrito na tabela A. A contagem de carboidratos consiste em uma estratégia nutricional na qual o paciente conta a quantidade de carboidratos da refeição, em gramas, e ajusta a dose de insulina de acordo com esta estimativa, permitindo maior flexibilidade nas escolhas dos alimentos. Após contar os carboidratos da refeição, com o auxílio de tabelas e aplicativos com a quantidade de carboidratos por medidas caseiras dos alimentos, utiliza-se a R C/I para estabelecer a dose de insulina de ação rápida para cobrir a refeição (tabela b).

**Tabela b:** exemplo de cálculo de *bolus* prandial para um adulto que utiliza a R C/I de 15g/1U de insulina

| Alimento           | Quantidade        | Carboidratos (g) |
|--------------------|-------------------|------------------|
| Arroz branco       | 3 colheres (sopa) | 15               |
| Lentilha           | 5 colheres (sopa) | 20               |
| Verduras e Legumes | 1 pires           | 0                |
| Bife pequeno       | 1 unidade         | 0                |
| Tangerina          | 1 unidade média   | 15               |
| <b>Total</b>       |                   | <b>50g</b>       |

$\text{Bolus Prandial} = \frac{\text{Quantidade de carboidratos da refeição}}{\text{R C/I}}$

R C/I

$\text{Bolus Prandial} = 50/15 = 3,3 \text{ U} = 3,0 \text{ ou } 3,5 \text{ U}$  (esta dose deverá ser somada à dose do *bolus* de correção).

Esta dose poderá ser administrada imediatamente após a refeição, caso não seja possível prever a quantidade carboidratos que será ingerida pelo paciente. Geralmente, há necessidade de uma dose maior de insulina para a mesma quantidade de carboidratos no desjejum quando comparado ao almoço e jantar. Nesta refeição, mais comumente, os adultos com DM1 utilizam 1U de insulina para cada 5 a 10 g de carboidratos. É importante ressaltar que o *bolus* prandial a ser administrado antes de dormir, deverá utilizar relações carboidrato/insulina maiores, para evitar hipoglicemias durante o sono. Por exemplo, pode-se prescrever inicialmente, para adultos, uma relação carboidrato/insulina de 20 a 25 g/1 U de insulina para este horário. Caso o lanche entre as refeições principais contenha mais do que 15 a 20 g de carboidratos haverá necessidade de aplicação de insulina de ação rápida<sup>1,3</sup>.

Para pacientes que não fazem contagem de carboidratos, pode-se utilizar esquema de doses fixas de insulina prandial, tentando manter quantidades constantes de carboidratos nas refeições principais e lanches e se possível, introduzir esquema de correção da glicemia de acordo com os níveis glicêmicos, conforme a escala demonstrada no sub-item “*Bolus* de Correção”.

O ajuste da relação carboidrato/insulina ou da dose fixa de *bolus* prandial deverá ser realizado de acordo com a avaliação das glicemias antes e duas a três horas após as refeições, de preferência em refeições nas quais as glicemias pré-prandiais estejam dentro do alvo glicêmico. Caso a glicemia pós-prandial de uma das refeições esteja consistentemente abaixo ou acima do alvo glicêmico (por exemplo, para adultos geralmente utilizamos como objetivo pós-prandial glicemias entre 90 e 140 mg/dL), deve-se aumentar ou reduzir a relação carboidrato/insulina em 1 a 2 g/1U, respectivamente<sup>6</sup>. Atualmente, encontra-se disponível para suporte aos pacientes, aplicativos gratuitos<sup>7</sup> para a realização dos cálculos das doses de insulina *bolus* de correção e prandial.



As insulinas análogas de ação prolongada devem corresponder a menos da metade da dose total diária de insulina (DTDI), e as primeiras podem ser administradas uma ou duas vezes ao dia. A maioria dos pacientes deve administrar a insulina glargina U100 uma vez ao dia e a insulina detemir duas vezes ao dia, como já mencionado. A degludeca e glargina U300 devem ser administradas uma vez ao dia, de preferência no mesmo horário. No **Quadro 2** deste PCDT, estão descritas as sugestões de DTDI e DTDI basal iniciais, de acordo com o peso corporal.

Os pacientes que estiverem substituindo a insulina humana NPH pela insulina glargina U100, a ser administrada uma vez ao dia, devem ter as doses de insulina NPH somadas e reduzidas em 20% e o resultado será a dose diária de início de uso da insulina glargina U100. Os pacientes que estiverem substituindo a insulina NPH pela detemir, duas vezes ao dia, devem ter as doses de insulina NPH somadas e divididas em duas doses de detemir, administradas com intervalos de 12 horas. Ao substituir a insulina glargina U100 pela insulina degludeca, reduzir a dose total diária de insulina glargina U100 em 15% a 25%. Na transição da insulina detemir para a insulina degludeca, reduzir a dose total diária em 25%. Na transição da insulina glargina U100, uma ou duas vezes ao dia, para a insulina glargina U300, a dose pode ser aumentada em 10% a 20%.

O ajuste das doses das insulinas basais deve ser de acordo com as glicemias pré-prandiais, glicemias no período do sono e a presença de hipoglicemias entre as refeições e no período de sono. Caso ocorra queda ou elevação da glicemia maior do que 30 mg/dL, no período de sono ou entre as refeições, sugere-se a redução ou aumento da última dose de insulina basal em 10% a 20%, respectivamente. Esta excursão glicêmica deve ser observada sem que haja lanches entre as refeições principais, correção de hiperglicemia pós-prandial e lanches e *bolus* (prandial e de correção) antes de dormir para avaliação do controle glicêmico noturno. Caso ocorra hipoglicemia, pela omissão dos lanches entre as refeições principais, por atraso de uma das refeições ou no período noturno; sugere-se a redução da última dose de insulina basal administrada antes da hipoglicemia, em 10% a 20% <sup>5,4</sup>

## CONTAGEM DE CARBOIDRATOS

Pode ser utilizada por todo paciente com diabetes como terapia nutricional.

O objetivo da estratégia é encontrar um equilíbrio entre a glicemia, a quantidade de carboidratos ingerida e a quantidade de insulina adequada.

O carboidrato é nutriente com maior efeito sobre a glicemia, visto que 100% do que é ingerido se transforma em glicose.

Medir a glicemia antes das refeições e duas horas após pode ajudar a estimar esse efeito sobre a glicemia.

Exemplos de alimentos que contêm carboidratos: Pães, biscoitos, cereais, arroz, massas, batata e grãos, vegetais, frutas, sucos, leite, iogurtes, açúcar, mel e alimentos que contêm açúcar.

Exemplo de alimentos que não precisam contar carboidratos: vegetais (até 1 xícara de vegetal cru ou ½ xícara de vegetal cozido), carnes de boi, aves, pescado, ovos (até uma porção de 120 gramas), queijo, azeite, maionese, creme de leite, água, café, chá e adoçantes.

### Exemplo prático de contagem de carboidratos:

Supondo que seu café da manhã seja 01 pão francês com margarina (28g de carboidratos), 01 copo de leite com café (12g de carboidratos) e ½ mamão papaya (13g de carboidratos). O total de carboidratos nesse café da manhã é 53g de carboidratos.

Para isso, é importante ler as informações de tabela nutricional presente em cada rótulo do alimento ou estimar pelo manual de contagem de carboidratos. Para mais informações, recomenda-se consultar o Manual de Contagem de Carboidratos da Sociedade Brasileira de Diabetes de 2016.

Outras formas de estimar a quantidade da porção de forma aproximada: 1- Palma da mão = uma porção de carne; 2- Unha = 01 colher de chá de margarina ou azeite; 3- Polegar = 30 gramas de queijo e Punho = 01 xícara de chá de arroz ou macarrão ou 01 batata pequena.

É importante ter horários definidos para comer e nas mesmas quantidades.

## REFERÊNCIAS

1. DeWitt DE, Hirsch IB. Outpatient insulin therapy in type 1 and type 2 diabetes. JAMA 2003; 289:2254-2264
2. Tamborlane WV1, Sikes KA. Insulin therapy in children and adolescents. Endocrinol Metab Clin North Am. 2012 Mar;41(1):145-60.
3. Melo, KFS e Calliari, LEP. Tratamento do Diabetes melito Tipo 1. In: Tratado de Endocrinologia. 2014
4. Melo KFS et al. Short-acting insulin analogues versus regular human insulin on postprandial glucose and hypoglycemia in type 1 diabetes melito: a systematic review and meta-analysis. Diabetol Metab Syndr. 2019 Jan 3;11:2.

5. Subramanian S, Baidal D, Skyler JS, Hirsch IB, The Management of Type 1 Diabetes. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, Kaltsas G, Koch C, Kopp P, Korbonits M, McLachlan R, Morley JE, New M, Perreault L, Purnell J, Rebar R, Singer F, Trencle DL, Vinik A, Wilson DP, editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2016 Nov 16. Acesso: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279114/>

6. Sociedade Brasileira de diabetes. Manual de contagem de carboidratos, 2016. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/publico/images/manual-de-contagem-de-carboidrato2016.pdf>

7. Sociedade Brasileira de diabetes. APP oficial e atualizado de Contagem de Carboidrato da SBD, 2019. <https://www.diabetes.org.br/profissionais/app-oficial-e-atualizado-de-contagem-de-carboidrato-da-sbd>

#### APÊNDICE 4

##### AValiação e Monitoramento dos Pacientes com Diabetes Mellito Tipo 1

| Exames                                                                         | Início                                                                                                                                        | Periodicidade                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Avaliação de Peso e Altura                                                     | Após o diagnóstico                                                                                                                            | Em cada consulta com o profissional de saúde                                                                                     |
| Avaliação da puberdade e do estágio de maturação sexual                        | Crianças: Após o diagnóstico                                                                                                                  | Anualmente                                                                                                                       |
| Avaliação de risco cardiovascular                                              | Crianças: Início da puberdade<br>Adultos: Após o diagnóstico                                                                                  | Anualmente                                                                                                                       |
| Avaliação da Pressão Arterial                                                  | Após o diagnóstico                                                                                                                            | Deve ser verificada em cada consulta com o profissional de saúde                                                                 |
| Avaliação do pé diabético (Neuropatia periférica e Doença Arterial Periférica) | Após o diagnóstico                                                                                                                            | Anualmente                                                                                                                       |
| Avaliação de dislipidemia                                                      | Crianças: A partir de 10 anos de idade ou início da puberdade. Adultos: Após o diagnóstico                                                    | Crianças: Se o resultado vier normal, repetir a cada 5 anos. Se vier alterado, repetir anualmente<br>Adultos: Repetir anualmente |
| Avaliação da Hemoglobina glicada                                               | Após o diagnóstico                                                                                                                            | A cada 6 meses*                                                                                                                  |
| Avaliação de nefropatia                                                        | Crianças: Após 5 anos de doença ou puberdade.<br>Adultos: Após o diagnóstico<br>A critério médico, o início da avaliação pode ser antecipado. | Anualmente, pela taxa de filtração glomerular de microalbuminúria.                                                               |
| Avaliação oftalmológica                                                        | Crianças: Após 5 anos de doença ou puberdade.<br>Adultos: Após o diagnóstico<br>A critério médico, o início da avaliação pode ser antecipado. | Anualmente                                                                                                                       |
| Avaliação da tireoide                                                          | Após o diagnóstico                                                                                                                            | Anualmente                                                                                                                       |
| Avaliação psicológica e emocional                                              | Após o diagnóstico                                                                                                                            | Quando apresentar cetoacidose diabética ou dificuldade do controle de glicose                                                    |

\*Recomenda-se que a HbA1c seja realizada a cada 3 a 6 meses em crianças e adolescentes, como no mínimo duas medidas anuais. Para adultos, com controle estáveis, recomenda-se duas medidas anuais

#### Referências

- 1- <https://www.nice.org.uk/guidance/ng18/chapter/1-Recommendations#service-provision>
- 2- <https://www.nice.org.uk/guidance/ng17/resources/type-1-diabetes-in-adults-diagnosis-and-management-pdf-1837276469701>
- 3- Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes 2017-2018 [Internet]. 2018. 3-383 p.

## APÊNDICE 5

### AVALIAÇÃO DO PÉ DIABÉTICO

No exame físico é importante estar atento às possíveis alterações anatômicas do pé diabético, hidratação, coloração, temperatura e distribuição de pelos, integridade de unhas e pele e possíveis alterações neurológicas incluindo sensibilidade, reflexos tendíneos e função motora. Os mecanismos pelos quais as lesões no pé do paciente diabético ocorrem podem ser: neuropáticos, vascular (isquêmico) ou mistos.

**Pé diabético neuropático** - a perda da sensibilidade por um comprometimento neuropático pode gerar uma lesão que se agrava sem a percepção do próprio paciente podendo ser indolor. O pé neuropático em geral tem a temperatura quente ou morna, coloração normal, pele seca ou fissurada, deformidade dos dedos em garra, dedo em martelo, pé de Charcot ou outras alterações anatômicas, apresenta parestesia, pulsos inalterados, presença de edema e calosidades. As ulcerações tendem a surgir em 1º e 5º metatarsos e calcâneo com anel querostático.

**Pé diabético isquêmico:** Lesões isquêmicas podem gerar pontos onde a circulação sanguínea fica comprometida. Pode-se observar a temperatura fria do pé, palidez com a elevação e cianose com declive. A pele é fina e brilhante, em geral sem deformidades, calosidades ou edema. Sensação dolorosa com alívio quando a perna está pendente. As lesões geralmente são laterodigitais, sem anel querostático e são dolorosas.

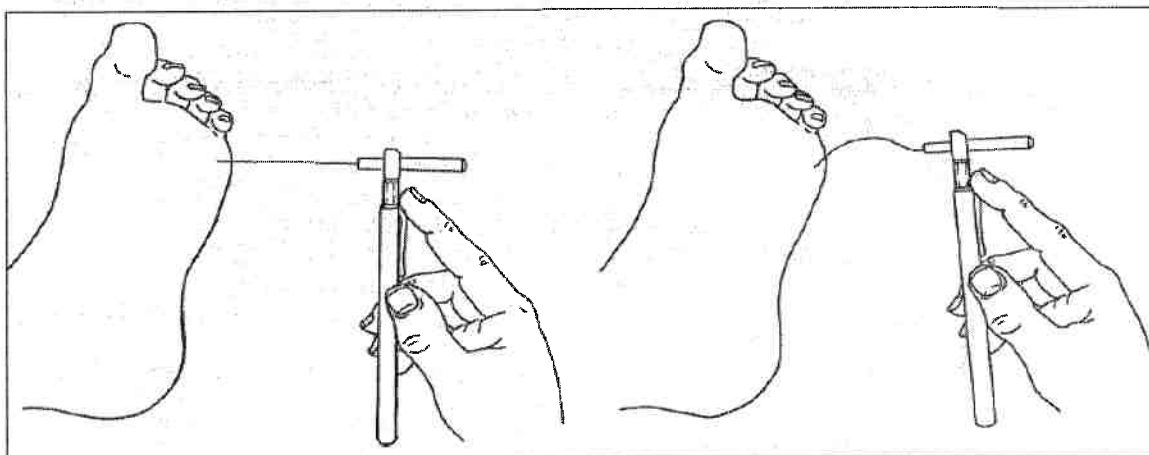
No exame físico do pé diabético é necessário avaliar a presença das condições citadas relacionadas ao pé neuropático ou pé isquêmico e no pé diabético misto, onde podem ser encontradas alterações das 2 condições concomitantemente.

É importante colher uma anamnese adequada para identificar possíveis fatores de risco para o pé diabético e complicações relacionadas. A avaliação neurológica se inicia com teste de sensibilidade tátil (Quadro 1 e Figuras 1 e 2), térmica e vibratória.

**Figura 1** – Técnica de aplicação do teste com monofilamento de Semmes-Weinstein

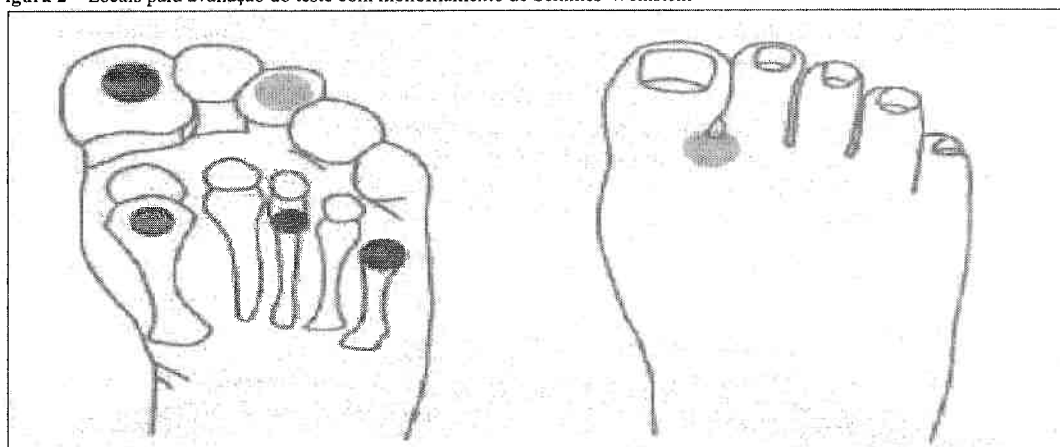
**Quadro 1**- Método de Avaliação da sensibilidade tátil utilizando o teste com monofilamento de 10 gramas de Semmes-Weinstein

|                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1- Esclarecer o paciente sobre o teste. Solicitar ao mesmo que diga “sim” cada vez que perceber o contato com o monofilamento.                       |
| 2- Aplicar o monofilamento adequado (10 gramas) perpendicular à superfície da pele, sem que a pessoa examinada veja o momento do toque.              |
| 3- Pressionar com força suficiente apenas para encurvar o monofilamento, sem que ele deslize sobre a pele.                                           |
| 4- O tempo total entre o toque para encurvar o monofilamento e sua remoção não deve exceder 2 segundos.                                              |
| 5- Perguntar, aleatoriamente, se o paciente sentiu ou não a pressão/toque (Sim ou Não) e onde está sendo tocado (Pé direito ou esquerdo).            |
| 6- Serão pesquisados quatro pontos (pontos vermelhos-escuro), ambos os pés.                                                                          |
| 7- Aplicar duas vezes no mesmo local, alternando com pelo menos uma vez simulada (não tocar), contabilizando no mínimo três perguntas por aplicação. |
| 8- A percepção de sensibilidade protetora está presente se duas respostas forem corretas das três aplicações.                                        |
| 9- A percepção da sensibilidade protetora está ausente se duas respostas forem incorretas das três aplicações.                                       |



Fonte: Adaptado do Manual do Pé Diabético. Ministério da Saúde, 2016.

**Figura 2** – Locais para avaliação do teste com monofilamento de Semmes-Weinstein



Fonte: Adaptado do Manual do Pé Diabético. Ministério da Saúde, 2016.

As outras etapas da avaliação do pé diabético consistem na sensibilidade vibratória que deve ser realizada com diapasão de 128 Hz; teste do reflexo tendíneo Aquileu com martelo; avaliação vascular com aferição do pulso pedioso e tibial posterior. Todas essas etapas estão descritas no Manual do Pé Diabético, citado na bibliografia do anexo e devem ser consultados pelos profissionais de saúde que desejam obter mais detalhes. Após a avaliação deve-se estar a tento para a classificação de risco do pé diabético abordado na tabela a seguir e para as recomendações adequadas.

**Quadro 2:** Cuidados ao paciente com pé diabético segundo classificação de risco

| Categoria de risco | Definição                                                                                 | Recomendação                                                                                             | Acompanhamento |
|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 0                  | Sem PSP (Perda de Sensibilidade Protetora dos Pés) e Sem DAP (Doença arterial periférica) | Orientações sobre calçados apropriados<br>Estímulo ao autocuidado                                        | Anual          |
| 1                  | PSP com ou sem deformidade                                                                | Considerar o uso de calçados adaptados<br>Considerar correção cirúrgica, caso não haja adaptação         | A cada 6 meses |
| 2                  | DAP com ou sem PSP                                                                        | Considerar o uso de calçados adaptados<br>Considerar necessidade de encaminhamento ao cirurgião vascular | A cada 3 meses |

|   |                                 |                                                                                                                                                                                  |                |
|---|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 3 | História de Úlcera ou amputação | Considerar o uso de calçados adaptados<br>Considerar correção cirúrgica, caso não haja adaptação<br>Se houver DAP, avaliar a necessidade de encaminhamento ao cirurgião vascular | A cada 2 meses |
|---|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|

Fonte: Adaptado do Manual do Pé Diabético. Ministério da Saúde, 2016.

## REFERÊNCIAS

- 1- Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Manual do pé diabético: Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: [http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/manual\\_do\\_pe\\_diabetico.pdf](http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/manual_do_pe_diabetico.pdf)
- 2- Annual Direct Medical Costs of Diabetic Foot Disease in Brazil: A Cost of Illness Study
- 3- Pesquisa Nacional de Saúde - PNS 2013: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas,
- 4- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes melito. Brasília, 2013.

## APÊNDICE 6

### METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DE LITERATURA

#### 1. Levantamento de informações para planejamento da reunião de escopo com os especialistas

##### 1.1 Tecnologias disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) para o tratamento da diabetes melito tipo 1 (DM 1)

Foram consultados a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), o sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) e o Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) para identificação das tecnologias disponíveis e tecnologias demandadas ou recentemente incorporadas.

A partir das consultas realizadas foi possível identificar que os medicamentos atualmente disponíveis são:

- Insulina NPH: suspensão injetável 100 UI/ml

- Insulina Regular: solução injetável 100 UI/ml

Foi possível identificar que os **análogos de ação rápida** foram incorporados para o tratamento da DM 1, conforme relatório da CONITEC [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio\\_Insulinas\\_DiabetesTipo1\\_final.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio_Insulinas_DiabetesTipo1_final.pdf)

Os **análogos de ação prolongada** foram, recentemente, incorporados no SUS, conforme relatório da CONITEC [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio\\_Insulinas\\_Analogas\\_DM1.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Insulinas_Analogas_DM1.pdf)

O presente Protocolo considera os relatórios de recomendação nº 245 de Fevereiro de 2017 e nº 440 de março de 2019 da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), que versam, respectivamente, sobre o uso das insulina análoga de ação rápida e insulina análoga de ação prolongada para o tratamento da DM1, bem como fontes avulsas consideradas pelos autores. Por isso, novas referências foram adicionadas à versão do Protocolo de 2018, bem como a pergunta de pesquisa “As análogas de insulina de ação prolongada (glargina, detemir e degludeca) são eficazes, seguras e efetivas para o tratamento de pacientes com diabetes tipo 1, quando comparadas à insulina NPH?” respondia por meio do Relatório de Recomendação nº 440 de março de 2019.

#### 2 Buscas na literatura para elaboração do PCDT

A primeira versão do PCDT da DM 1 fora realizada em 2014 cuja metodologia de busca utilizada está detalhada como segue:

Foram realizadas buscas nas bases de dados Medline/Pubmed e na Biblioteca Cochrane.

Na base de dados Medline/Pubmed foi realizada busca em 13/11/2014 com os termos *Mesh* “Diabetes melito, Type 1” e “Therapeutics”. Esta busca foi restrita para estudos em humanos e do tipo meta-análise, sem restrições de linguagem, sendo localizados 63 estudos. Foram então excluídos estudos que não abordassem tratamentos para DM 1, com medicamentos ou intervenções não registradas no Brasil ou aqueles que não fossem de fato revisões sistemáticas com meta-análise. Com estes critérios, foram selecionadas 14 meta-análises.

Na Biblioteca Cochrane foi realizada busca com o termo “Diabetes melito” restrito ao campo de título. Com isso foram encontradas 64 revisões sistemáticas completas. Destas, foram selecionadas aquelas sobre tratamento para DM 1, com medicamentos ou intervenções aprovadas no Brasil. Com isso foram incluídas mais 3 revisões sistemáticas.

Também foram consultados consensos de sociedades internacionais e nacionais, livros textos de endocrinologia e o *UpToDate*, disponível no site <http://www.uptodateonline.com/online/index.do>. Todas as fontes utilizadas tiveram as suas referências revisadas na tentativa de obter outros estudos relevantes e incluídos na elaboração deste Protocolo, totalizando 39 referências nele incluídas.



A fim de guiar a elaboração/atualização do presente PCDT foi realizada uma nova busca na literatura sobre diagnóstico e intervenções terapêuticas baseadas em evidências definidas pelas seguintes perguntas PICO, conforme quadro 1:

**Quadro 1: Pergunta PICO**

|                    |                                  |
|--------------------|----------------------------------|
| <b>População</b>   | Pacientes com DM 1               |
| <b>Intervenção</b> | Diagnóstico e tratamento clínico |
| <b>Comparação</b>  | Sem restrição de comparadores    |
| <b>Desfechos</b>   | Segurança e eficácia             |

Adicionalmente, foi acrescido uma nova busca na literatura com o objetivo de analisar as evidências científicas atualmente disponíveis sobre a eficácia, efetividade e segurança relacionadas ao uso das análogas de insulina de ação prolongada para o tratamento de DM1. Para sua elaboração, estabeleceu-se a seguinte pergunta, cuja estruturação se encontra no quadro abaixo.

**Quadro 2: Pergunta PICO (relatório de incorporação – nº440 de março de 2019)**

|                       |                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>População</b>      | Pacientes com DM1.                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Intervenção</b>    | Insulina Análoga de ação prolongada (Glargina, detemir e degludeca).                                                                                                                                                           |
| <b>Comparadores</b>   | Insulina NPH.                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Desfechos</b>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Níveis de hemoglobina A glicosilada (HbA1c);</li> <li>- Episódios de hipoglicemia sintomática, grave e noturna;</li> <li>- Eventos adversos;</li> <li>- Qualidade de vida;</li> </ul> |
| <b>Tipo de estudo</b> | Revisões Sistemáticas (RS) com ou sem meta-análise.                                                                                                                                                                            |

As seguintes estratégias de busca foram utilizadas, conforme quadro 3:



**Quadro 3: Buscas sobre intervenções terapêuticas**

| Base                                                        | Estratégia                                                                                                                                                                                       | Localizados | Selecionados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Medline<br>(via PubMed)<br><br>Data da busca:<br>10/07/2017 | "Diabete melito,<br>Type 1"[Mesh]<br>AND<br>"Therapeutics"[Mesh]<br>AND (Meta-<br>Analysis[ptyp]<br>AND<br>("2014/11/01"[PDA<br>T]) :<br>"3000/12/31"[PDA<br>T]) AND<br>"humans"[MeSH<br>Terms]) | 19          | 8<br><br><b>Motivo das exclusões:</b><br><br>foram excluídos 11 estudos, por serem estudos que não foram realizados em pacientes com DM1 (4), que não apresentavam desenho de revisão sistemática ou meta-análise (2), com desfechos que não eram de interesse para o PCDT (associação de DM com outras doenças, terapias específicas para complicações crônicas do DM – 4) e que eram sobre medicamentos ou terapias não disponíveis no Brasil (1).                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Embase<br><br>Data da busca:<br>10/07/2017                  | 'insulin dependent<br>diabete melito/exp<br>AND 'therapy/exp<br>AND [meta<br>analysis]/lim AND<br>[humans]/lim AND<br>[2014-2017]/py                                                             | 121         | 13<br><br><b>Motivos das exclusões:</b><br><br>foram excluídos 105 estudos, por serem estudos que não foram realizados em pacientes com DM1 (26), que não apresentavam desenho de revisão sistemática ou meta-análise (23), com desfechos que não eram de interesse para o PCDT (associação de DM com outras doenças, terapias específicas para complicações crônicas, avaliações de incidência de complicações do DM, desfechos não clinicamente relevantes – 38), que eram sobre medicamentos ou terapias não disponíveis no Brasil (8) e que foram publicados somente no formato de resumo em evento científico (10).<br>Três estudos foram excluídos por já terem sido incluídos em buscas anteriores. |
| Cochrane Library<br><br>Data da busca:<br>10/07/2017        | MeSH descriptor:<br>[Diabete melito,<br>Type 1] explode all<br>trees                                                                                                                             | 29          | 6<br><br><b>Motivos das exclusões:</b><br><br>foram excluídos 23 estudos, por serem estudos que não foram realizados em pacientes com DM1 (12), com desfechos que não eram de interesse para o PCDT (terapias específicas para complicações crônicas, avaliações de incidência de complicações do DM, desfechos não clinicamente relevantes – 10), que eram sobre medicamentos ou terapias não disponíveis no Brasil (1).                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

Foram também realizadas buscas sobre diagnóstico, conforme quadro 4:

**Quadro 4: Busca por diagnóstico**

| Base                                                        | Estratégia                                                                                                       | Localizados | Selecionados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Medline<br>(via PubMed)<br><br>Data da busca:<br>10/07/2017 | "Diabete melito, Type 1"[Mesh]<br>AND "Diagnosis"[Mesh] AND<br>(Meta-Analysis[ptyp] AND<br>"humans"[MeSH Terms]) | 102         | 13<br><br><b>Motivos das exclusões:</b><br><br>foram excluídos 86 estudos, por serem estudos que não foram realizados em pacientes com DM1 (15), que não apresentavam desenho de revisão sistemática ou meta-análise (7), com desfechos que não eram de interesse para o PCDT (associação de DM com outras doenças, terapias específicas para complicações crônicas, avaliações de incidência de complicações do DM, desfechos não clinicamente relevantes – 56), que eram sobre medicamentos ou terapias não disponíveis no Brasil (7) e que não foram realizados em humanos (1).<br>Três estudos foram excluídos por já terem sido incluídos em buscas anteriores. |
| Embase                                                      | 'insulin dependent diabete<br>melito/exp AND 'diagnosis/exp<br>AND [meta analysis]/lim AND<br>[humans]/lim       | 71          | 0<br><br><b>Motivos das exclusões:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

| Base                                                                | Estratégia                                                                                                            | Localizados | Selecionados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Data da busca:<br>10/07/2017                                        |                                                                                                                       |             | foram excluídos 70 estudos, por serem estudos que não foram realizados em pacientes com DM1 (25), que não apresentavam desenho de revisão sistemática ou meta-análise (30), com desfechos que não eram de interesse para o PCDT (associação de DM com outras doenças, terapias específicas para complicações crônicas, desfechos não clinicamente relevantes – 14), e que foram publicados somente no formato de resumo em evento científico (1).<br><br>Um estudo foi excluído por já ter sido incluído em buscas anteriores. |
| Cochrane<br><br>Library<br><br><br><br>Data da busca:<br>10/07/2017 | (MeSH descriptor: [Diabete melito, Type 1] explode all trees)<br>AND (MeSH descriptor: [Diagnosis] explode all trees) | 5           | 1<br><br><b>Motivos das exclusões:</b><br>foram excluídos 4 estudos, por serem estudos que não foram realizados em pacientes com DM1 (2), com desfechos que não eram de interesse para o PCDT (terapias específicas para complicações crônicas, avaliações de incidência de complicações do DM – 2).                                                                                                                                                                                                                           |

Foram encontradas 347 referências, 41 foram selecionadas conforme critérios descritos acima. Os artigos selecionados encontram-se na tabela 1 (busca medline para tratamento), tabela 2 (busca embase para tratamento), tabela 3 (busca Cochrane para tratamento), tabela 4 (medline para diagnóstico), tabela 5 (busca Cochrane para diagnóstico).

Foram também utilizados como referência, livros texto, consensos de sociedades médicas e os relatórios de incorporação das análogas de insulina da CONITEC.

**Tabela 1:** Buca de evidência para tratameto - Medline

| Referência                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Desenho                                                                                                                           | Amostra                                                                                                                                              | Intervenção/<br>Controle                    | Desfechos                                                                                                                 | Resultados                                                                                                                                                                                         | Observações                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 - Rughooputh et al. PLoS One 2015, 10(12):e0145505. Protein Diet Restriction Slows Chronic Kidney Disease Progression in Non-Diabetic and in Type 1 Diabetic Patients, but Not in Type 2 Diabetic Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials Using Glomerular Filtration Rate as a Surrogate. | Revisão sistemática com meta-análise de ECRs de no mínimo 12 meses de duração                                                     | 15 estudos, em DM tipo 1, em DM tipo 2, em não diabéticos e com população mista, n=1965                                                              | Restrição de proteínas na dieta             | Taxa de filtração glomerular                                                                                              | Todos os estudos: Redução de -0,95 ml/min/1.73m²/ano (95% CI: -1.79, -0.11) na TFG;<br><br>Estudos em não diabéticos e DM tipo 1: Redução de -1,50 ml/min/1.73m²/ano (95% CI: -2.73, -0.26) na TFG | Apenas 4 ECRs em DM tipo 1 exclusivamente, sem relato de meta-análise deste subgrupo exclusivo                                                                          |
| 2 - Heller et al. Diabet Med 2016, 33(4):478-87. A meta-analysis of rate ratios for nocturnal confirmed hypoglycaemia with insulin degludec vs. insulin glargine using different definitions for hypoglycaemia.                                                                                                | Meta-análise de 6 ECRs multicêntricos, controlados, abertos, fase 3a, objetivando tratar até o alvo, com 26-52 semanas de duração | Original, dois estudos em DM tipo 1: Glargina, n=316, Degludeca, n=637<br><br>Extensão, dois estudos em DM tipo 1: Glargina, n=316, Degludeca, n=801 | Glargina vs. degludeca                      | Hipoglicemias no turnas                                                                                                   | Menores taxas de hipoglicemia noturna com degludeca vs. glargina (97 a 203 episódios/100 PYE, dependendo da definição)                                                                             | Não realizada revisão sistemática previamente à meta-análise                                                                                                            |
| 3 - Pillay et al. Ann Intern Med 2015, 163(11):836-47. Behavioral Programs for Type 1 Diabetic mellito: A Systematic Review and Meta-analysis.                                                                                                                                                                 | Revisão sistemática com meta-análise de ECRs, ensaios clínicos não randomizados, coortes, estudos tipo antes e depois             | 36 estudos em DM tipo 1, 31 eram ECRs                                                                                                                | Programas comportamentais vs. cuidado usual | HbA1c, qualidade de vida, complicações crônicas do diabetes, mortalidade, aderência ao tratamento, mudanças na composição | Redução HbA1c (-0,29%, 95% CI, -0,45 to -0,13 para cuidado usual; -0,44%, CI, -0,69 a -0,19 paratratamento ativo) em 6 meses. Sem diferenças após 12 meses.                                        | Avaliação de todos os estudos considerada como médio e alto risco de vieses; metanalisar estudos de diferentes desenhos experimentais é metodologicamente questionável. |

| Referência                                                                                                                                                                                                                            | Desenho                                                                 | Amostra                                               | Intervenção/<br>Controle                                        | Desfechos                                                                                             | Resultados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Observações                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                         |                                                       |                                                                 | corporal,<br>atividade, física,<br>ingestão<br>nutricional                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                |
| 4 - Akbari et al. J Endocrinol Invest 2016, 39(2):215-25. Efficacy and safety of oral insulin compared to subcutaneous insulin: a systematic review and meta-analysis.                                                                | Revisão sistemática com meta-análise de ECRs                            | 11 estudos (n = 373), 5 em DM tipo 2, 6 em DM tipo 1. | Insulina oral vs. insulina subcutânea                           | Glicemia de jejum, glicemia pós-prandial, insulinemia.<br><br>Desfechos secundários: eventos adversos | Sem diferença nos desfechos primários entre as vias de administração das insulinas, exceto pela rapidez maior de ação da insulina oral.                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Grandes variações metodológicas entre os estudos.                                                                              |
| 5 - ojciechowski et al. Pol Arch Med Wewn 2015, 125(3):141-51. Clinical efficacy and safety of insulin aspart compared with regular human insulin in patients with type 1 and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. | Revisão sistemática com meta-análise de ECRs                            | 16 estudos, 11 em DM tipo 1 (n=3447)                  | Insulina regular vs. insulina aspart                            | HbA1c<br>Glicemias pós-prandiais<br>Hipoglicemias, hipoglicemias graves, hipoglicemias noturnas       | Maior redução da HbA1c com aspart (-0,11%; 95% CI, -0,16 to -0,05). Menor glicose pós-prandial com aspart vs. regular (desjejum: -1,40 mmol/l; 95% CI, -1,72 to -1,07, almoço, -1,01 mmol/l; 95% CI, -1,61 to -0,41, e jantar, -0,89 mmol/l; 95% CI, -1,19 a -0,59). Menor risco de hipoglicemia noturna com aspart (RR 0,76; 95% CI, 0,64-0,91)<br>Sem diferença quanto ao risco de hipoglicemia grave entre as insulinas | 4 ECRs recrutaram crianças                                                                                                     |
| 6 - Wang et al. Prim Care Diabetes, 2015, 9(5):362-9. Effects comparison between low glycemic index diets and high glycemic index diets on HbA1c and fructosamine for patients with diabetes: A systematic review and meta-analysis.  | Revisão sistemática com meta-análise de ECRs e estudos de caso-controle | 19 estudos, n=840, 5 em DM tipo 1 (n=191)             | Dietas com baixo índice glicêmico vs. com alto índice glicêmico | HbA1c<br>Frutosamina                                                                                  | Maior redução da HbA1c com dietas de baixo índice glicêmico (-0,42, 95%CI=-0,69 a -0,16, P<0,01).<br>Maior redução da frutosamina com dietas de baixo índice glicêmico (-0,44, 95%CI=-0,82 a -0,06, P=0,02).                                                                                                                                                                                                               | Análises principais agregam dados de DM tipo 1 e DM tipo 2; n muito pequeno quando considerados apenas pacientes com DM tipo 1 |

| Referência                                                                                                                                                          | Desenho                                      | Amostra                     | Intervenção/<br>Controle                                                          | Desfechos                                                                    | Resultados                                                                                                                         | Observações                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                     |                                              |                             |                                                                                   |                                                                              | Apenas DM tipo 1, 11 estudos:<br>Sem diferença entre as dietas<br>(HbA1c -0,17, 95%CI=-0,77 a<br>0,44)                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 7 - Yardley et al. Diabetes Res Clin Pract 2014, 106(3):393-400.<br>A systematic review and meta-analysis of exercise interventions in adults with type 1 diabetes. | Revisão sistemática com meta-análise de ECRs | 6 ECRs em DM tipo 1 (n=323) | Exercício aeróbico ou de força vs. controle por no mínimo 2 meses, 2 vezes/semana | HbA1c<br>Capacidade funcional<br>Dose de insulina<br>IMC<br>Eventos adversos | Redução da HbA1c no grupo exercício vs. controle (-0,78% (9 mmol/mol), 95% CI 1,14 (13 mmol/mol) a 0,41 (5 mmol/mol); p < 0,0001). | A meta-análise principal envolveu 4 estudos, e 280 participantes; dos 191 do grupo exercício, 148 eram de um único estudo. Neste estudo o treinamento era combinado (aeróbico + de força); nos demais, o treinamento era de força. Risco de vieses não claro. Não reportadas hipoglicemias. Grupos controle não tinham visitas frequentes – o efeito da intervenção poderia ter se devido apenas à maior frequência de contato com profissionais de saúde. |

ECR = ensaio clínico randomizado; CI = Intervalo de confiança; TFG: Taxa de filtração glomerular; HbA1c: Hemoglobina glicada; DM = diabetes melito; PYE = patients-years of exposure; IMC = índice de massa corpora

Tabela 2 - Busca Embase para tratamento.

| Referência                                                                                                                                                                                                                                  | Desenho                                                                          | Amostra                                                             | Intervenção/<br>Controle                                                                                                         | Desfechos                                                                                                                                               | Resultados                                                                                                                                                                                                                                                           | Observações                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 - Khalifah et al. Pediatric Diabetes (2017).<br><br>The effect of adding metformin to insulin therapy for type 1 diabetes mellitus children: A systematic review and meta-analysis                                                        | Revisão sistemática e meta-análise de ECRs                                       | Pacientes com DM tipo 1 com idade entre 6 a 19 anos de idade. n=325 | Todos pacientes em uso de insulina, grupo ativo recebeu Metformina na dose que variou de 1000 a 2000mg vs. controle com placebo. | Desfecho primário: HbA1c, desfechos secundários: qualidade de vida, IMC, perfil lipídico, dose total de insulina e frequência de cetoacidose diabética. | A adição de Metformina reduziu a dose total de insulina em unit/kg/d= -0.15, IC 95%: -0,24, -0,06), e reduziu IMC kg/m <sup>2</sup> (-1,46, IC 95%: -2,54, 0,38), e efeito semelhante na HbA1c = -0,05%, IC 95% -0,19, 0,29).                                        | Apenas 6 ECR, média de idade: 15 anos. Não há descrição do tipo de insulina utilizada. Variação de tempo de seguimento entre 3 e 9 meses.                                            |
| 2 - Guo et al. Diabetes Research and Clinical Practice 2016, 121 (184-191).<br><br>The efficacy and safety of DPP4 inhibitors in patients with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis                                       | Revisão sistemática e meta-análise de ECRs com estudos em paralelo ou crossover. | Pacientes com DM tipo 1, n=228.                                     | Grupo ativo usando inibidores DPP4 e insulina vs. grupo controle apenas com insulina.                                            | Desfechos primários: HbA1c e dose total de insulina e frequência de hipoglicemias como desfecho secundário.                                             | O uso de inibidores de PP4 não reduziu HbA1c -0,0 (IC 95% -0,16, 0,15), mas foi associado a menor dose de insulina - 2, 41 UI/Kg/dia (IC95% -3,87, - 0,94), Sem redução de hipoglicemias.                                                                            | Apenas 6 ECR, 4 estudos com Sitagliptina, 1 com Vildagliptina e 1 com Saxagliptina. Um estudo incluiu pacientes com diabetes tipo 1 do adulto. Não relatam tipos de insulina em uso. |
| 3 - Ashraffian et al. Obesity Surgery (2016) 26:8 (1697-1704).<br><br>Type 1 Diabetes melito and Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis                                                                                   | Revisão sistemática e meta-análise de estudos retrospectivos.                    | Pacientes obesos com DM tipo 1 n=142                                | Intervenção cirúrgica em todos os pacientes, sem grupo controle.                                                                 | Desfechos: redução de peso, HbA1c, dose total de insulina.                                                                                              | A cirurgia bariátrica produziu redução de peso corporal: 37kg(IC 95%: 23,9-50), redução de HbA1c 0,78% (IC 95%: 0,3-1,24), redução de dose de insulina 0,30UI/Kg/dia (0,17-1,44) e redução dos níveis de PAS, PAD, triglicerídeos e LDL e aumento dos níveis de HDL. | Sem descrição do tipo de insulina utilizada.                                                                                                                                         |
| 4 - Viana et al. Trials (2016) 17:1<br>Interventions to improve patients' compliance with therapies aimed at lowering glycated hemoglobin (HbA1c) in type 1 diabetes: Systematic review and meta-analyses of randomized controlled clinical | Revisão sistemática e meta-análise de ECRs                                       | Pacientes com DM tipo 1, n=1782.                                    | Intervenções: psicológica ou telecuidados ou educação ou psicoeducação.                                                          | HbA1c                                                                                                                                                   | Apenas a intervenção psicológica mostrou redução na HbA1c -0.310%; (IC 95%, -0.599 a -0.0210).                                                                                                                                                                       | Sem descrição do tipo de insulina utilizada.                                                                                                                                         |



| Referência                                                                                                                                                                                                                                                                  | Desenho                                    | Amostra                                                                                               | Intervenção/<br>Controle                                                                                                             | Desfechos                                                                                 | Resultados                                                                                                                                                                                                                                                           | Observações                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| trials of psychological, telecare, and educational interventions                                                                                                                                                                                                            |                                            |                                                                                                       |                                                                                                                                      |                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                               |
| 5 - Chow et al. Journal of Obesity (2016) A Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes for Type 1 Diabetes after Bariatric Surgery                                                                                                                                     | Revisão sistemática e meta-análise         | Pacientes obesos com DM tipo 1, IMC maior ou igual a 35kg/m <sup>2</sup> : n=86. Seguimento: 12 meses | Intervenção cirúrgica em todos os pacientes, sem grupo controle.                                                                     | Desfechos: redução de IMC, HbA1c, dose total de insulina.                                 | Ocorreu redução do IMC de 42,50±2,65 kg/m <sup>2</sup> para 29±1,76, redução de dose total de insulina de 98± 26 UI/dia para 36± 15 e redução de HbA1c 8,46±0,78% para 7,9± 0,55 todos de maneira significativa.                                                     | Não há descrição do tipo de insulina usada. <i>Bypass</i> gástrico em Y de Roux- ocorreu em 69% dos pacientes, gastrectomia <i>sleeve</i> foi feita em 15% e derivação biliodigestiva em 14%. |
| 6 - Liu et al. International Journal of Endocrinology (2016). The Effect of Metformin on Adolescents with Type 1 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials                                                                            | Revisão sistemática e meta-análise de ECRs | Pacientes com DM tipo 1, n=301.                                                                       | Todos pacientes em uso de insulina, grupo ativo recebeu Metformina na dose que variou de 1000 a 2000mg vs. controle com placebo.     | Desfecho primário: HbA1c,<br><br>Desfechos secundários: IMC, peso, dose total de insulina | Redução da HbA1c em favor do grupo metformina -0,37%, (IC 95%: -0,64,-0,09), bem como redução no IMC e peso respectivamente: -0,36, (IC 95%: -0,59, -0,14); e -1,93, (IC 95%: -2,58, -1,27) e redução da dose total de insulina - 0,11 UI/kg/d (IC 95%: -0,15-0,06). | 5 ECRs, não descreve tipos de insulina em uso.                                                                                                                                                |
| 7 - Dawoud et al. Value in Health (2015) 18:7 (A339). Basal insulin regimens: Systematic review, network meta-analysis, and cost-utility analysis for the National Institute For Health and Care Excellence (NICE) Clinical guideline on type 1 diabetes mellitus in adults | Revisão sistemática e meta-análise de ECRs | DM tipo 1.                                                                                            | Sete grupos de tratamento: Insulina NPH 1 ou 2 ou 4 vezes/dia, insulina Detemir 1 ou 2x/dia, Insulina Glargina e Insulina Degludeca. | HbA1c, frequência de hipoglicemias e análise de custo-efetividade.                        | Insulina detemir duas vezes/dia reduziu a HbA1c em -0,48% vs. insulina NPH até 4x/dia reduziu em -0,01%. A insulina Detemir foi a insulina mais custo efetiva entre as insulinas avaliadas.                                                                          | Publicação de resumo em anais de congresso. Sem descrição do número de pacientes por grupo estudado.                                                                                          |
| 8 - Liu et al. Diabetes                                                                                                                                                                                                                                                     | Revisão sistemática e meta-análise de      | DM tipo 1. n=300.                                                                                     | Todos pacientes em uso de insulina, grupo ativo recebeu                                                                              | Dose de insulina, peso corporal, perfil                                                   | Redução da dose de insulina - 1,36 UI/dia (IC 95%:-                                                                                                                                                                                                                  | 8 ECRs. Não há descrição do tipo de                                                                                                                                                           |

| Referência                                                                                                                                                                               | Desenho                                    | Amostra                                                                   | Intervenção/<br>Controle                                                                                                        | Desfechos                                                                                                                                                                                           | Resultados                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Observações                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Technology and Therapeutics (2015) 17:2 (142-148)                                                                                                                                        | ECRs                                       |                                                                           | Metformina na dose que variou de 500 a 2000mg vs. controle com placebo.                                                         | lipídico,                                                                                                                                                                                           | 2,28-0,45), redução de peso corporal - 2,41kg ( IC95%: - 4,17-0,65), em favor do grupo da Metformina, bem como mínimas reduções no perfil lipídico em favor da Metformina.                                                                                                                      | insulina usada.                                                                                             |
| Efficacy and safety of metformin for patients with type 1 diabetes melito: A meta-analysis                                                                                               |                                            |                                                                           |                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                             |
| 9 - Bell et al. The Lancet Diabetes and Endocrinology (2014) 2:2 (133-140).                                                                                                              | Revisão sistemática e Meta-análise de ECRs | DM tipo 1 uso de múltiplas doses de insulina ou bomba de insulina.        | Contagem de carboidratos vs. dieta convencional                                                                                 | HbA1c                                                                                                                                                                                               | No geral, não houve redução na HbA1c - 0,35% (IC 95%: - 0,75, 0,06). Porém, nos pacientes adultos ocorreu uma redução significativa em favor da contagem de carboidratos: 0,64% (IC95%: - 0,91, -0,37).                                                                                         | 599 adultos e 104 crianças com DM tipo 1. Não há descrição do tipo de insulina usada.                       |
| Efficacy of carbohydrate counting in type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis                                                                                              |                                            |                                                                           |                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                             |
| 10 - Jones et al. Primary Care Diabetes (2014) 8:2 (91-100).                                                                                                                             | Revisão sistemática e meta-análise de ECRs | Pacientes com diabetes, sendo n=1223 com dm tipo 1 e n=1895 com dm tipo 2 | Intervenção motivacional (sessões de aconselhamento que variaram entre 15 a 60 minutos) ao longo de 5 a 12 meses de seguimento. | HbA1c                                                                                                                                                                                               | Não ocorreu benefício no grupo ativo: 0,17% (-0,09, 0,43).                                                                                                                                                                                                                                      | Elevada heterogeneidade entre os artigos, sem separação entre o tipo de DM.                                 |
| Motivational interventions in the management of HbA1c levels: A systematic review and meta-analysis                                                                                      |                                            |                                                                           |                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                             |
| 11 - Kähler et al. BMJ Open (2014) 4:8                                                                                                                                                   | Revisão sistemática e Meta-análise de ECRs | DM tipo 1, n=2254.                                                        | Tratamento intensivo de insulina vs. tratamento convencional                                                                    | Avaliação de todas as causas de mortalidade, morte cardiovascular, doença microvascular, neoplasias, IMC, peso, hipoglicemias, custos, efeitos adversos, qualidade de vida e cetoacidose diabética. | Não houve diferença significativa no controle glicêmico intensivo em relação ao desfecho de mortalidade geral (RR 1,16, IC 95%: 0,65 , 2,08) ou para mortalidade cardiovascular (RR 0,49, IC 95%: 0,19, 1,24). Ocorreu redução do desfecho macrovascular composto c nefropatia respectivamente: | Sem avaliação sobre o tipo de insulina. A análise de TSA mostrou poder insuficiente para diferenças de 10%. |
| Targeting intensive versus conventional glycaemic control for type 1 diabetes melito: A systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses of randomised clinical trials |                                            |                                                                           |                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                             |



| Referência | Desenho | Amostra | Intervenção/<br>Controle | Desfechos | Resultados | Observações |
|------------|---------|---------|--------------------------|-----------|------------|-------------|
|------------|---------|---------|--------------------------|-----------|------------|-------------|

0,63 IC 95%: 0,41, 0,96) e RR: 0,37 (IC 95%: 0,27,0,50). O risco de hipoglicemia foi maior no grupo intensivo: RR 1.40 (IC 95%: 1,01-1,94).

|                                                                                                                                                              |                                                                     |                                                                    |                                                         |                             |                                                                                                                                       |                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 12 - Schmidt et al. Diabetic Medicine (2014) 31:8 (886-896). Effects of advanced carbohydrate counting in patients with Type 1 diabetes: A systematic review | Revisão sistemática e Meta-análise de ECRs e estudos observacionais | DM tipo 1 uso de múltiplas doses de insulina ou bomba de insulina. | Contagem de carboidratos vs. dieta convencional nos ECR | HbA1c, peso, hipoglicemias, | Redução na HbA1c variou de 0,0%–1,2% em favor da contagem de carboidratos e redução de hipoglicemias, sem diferença no peso corporal. | Sem avaliação sobre o tipo de insulina. |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|

Tabela 3 Busca Cochrane para tratamento

| Referencia                                                                                                                                                     | Desenho                                      | Amostra                                                                 | Intervenção/<br>Controle                                                                            | Desfechos                                                                                                                       | Resultados                                                                                                                                                                                                                                 | Observações                                                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| 1 - Fullerton et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, 2. Intensive glucose control versus conventional glucose control for type 1 diabetes melito | Revisão sistemática com meta-análise de ECRs | 12 ECRs em DM1 (n=2230), com seguimento mínimo de 1 ano                 | Controle glicêmico com diferentes alvos                                                             | Redução do risco de aparecimento de complicações crônicas do diabetes com controle glicêmico mais intensivo vs. menos intensivo | Retinopatia: 6,2% vs. 23,2%, RR 0,27 (95% CI 0,18 a 0,42; P < 0,00001)<br>Doença renal do diabetes: 6,3% vs. 28,4%; RR 0,56 (95% CI 0,46 a 0,68; P < 0,00001)<br>Neuropatia: 4,9% vs. 13,9%; RR 0,35 (95% CI 0,23 a 0,53; P < 0,00001).    | Eventos cardiovasculares foram raros, portanto não puderam ser considerados |
| 2 - Langendam et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, 1. Continuous glucose monitoring systems for type 1 diabetes melito                         | Revisão sistemática com meta-análise de ECRs | 22 ECRs em DM1 incluídos na RS; 8 ECRs em DM1 incluídos na meta-análise | Qualquer tipo de sistema de monitorização glicêmica (CGM) vs. monitorização glicêmica convencional. | HbA1c<br>Hipoglicemias<br>Episódios de cetoacidose<br>Qualidade de vida<br>Satisfação com o tratamento                          | Redução de HbA1c com CGM+BSI vs. MDI+glicemia capilar: -0,7%, 95% CI -0,8% a -0,5%, 2 ECRs; n= 562, I <sup>2</sup> 84%.<br>Redução de HbA1c com CGM vs. glicemia capilar: -0,2%, 95% CI -0,4% a -0,1%, 6 ECRs, n=963, I <sup>2</sup> =55%. |                                                                             |

| Referencia                                                                                                                                                                                                          | Desenho                                                                                        | Amostra                                                                             | Intervenção/<br>Controle                                        | Desfechos                                                                                                                                                                                                                                        | Resultados                                                                                                                            | Observações |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| 3 - Vardi et al.<br>Cochrane<br>Database of<br>Systematic<br>Reviews 2008,<br>3. Intermediate<br>acting versus<br>long acting<br>insulin for type<br>1 diabete melito                                               | Revisão<br>sistemática com<br>meta-análise de<br>ECRs                                          | 23 ECRs em<br>DM1 (análogos<br>de longa<br>duração, n=3872 e NPH, n=2915, controle) | Insulina NPH<br>vs. Análogos de<br>insulina de<br>longa duração | HbA1c<br>Glicemia jejum<br>Hipoglicemias<br>Ganho de peso<br>Mortalidade<br>relacionada ao<br>tratamento<br>Mortalidade<br>relacionada ao<br>diabetes<br>Mortalidade<br>total<br>Qualidade de<br>vida<br>Complicações<br>crônicas do<br>diabetes | Redução de<br>HbA1c com<br>análogos de<br>insulina de longa<br>duração: -0,08<br>(95% CI -0,12 to<br>-0,04); I <sup>2</sup> =79%.     |             |
| 4 - Misso et al.<br>Cochrane<br>Database of<br>Systematic<br>Reviews 2010,<br>1. Continuous<br>subcutaneous<br>insulin infusion<br>(CSII) versus<br>multiple insulin<br>injections for<br>type 1 diabete<br>melito. | Revisão<br>sistemática com<br>meta-análise de<br>ECRs<br>( <i>crossover</i> ou<br>em paralelo) | 23 ECRs em<br>DM1 (n=976)                                                           | BISI vs.<br>múltiplas doses<br>de insulina                      | HbA1c<br>Glicemia jejum<br>Glicemia pós-<br>prandial<br>Hipoglicemias<br>Qualidade de<br>vida<br>Peso<br>Dose de insulina<br>Eventos<br>adversos<br>Mortalidade<br>total<br>Complicações<br>crônicas do<br>diabetes<br>Custos                    | Redução de<br>HbA1c com<br>BISI (-0,25%<br>95% CI -0,1 a -<br>0,4) I <sup>2</sup> =50%.<br><br>Sem diferença<br>para<br>hipoglicemias |             |

| Referencia                                                                                                                                                                 | Desenho                                      | Amostra                                                          | Intervenção/<br>Controle                                   | Desfechos                                                                                                                                                      | Resultados                                                                                                                                                              | Observações                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| 5 - Fullerton et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, 6. Short-acting insulin analogues versus regular human insulin for adults with type 1 diabetes mellitus | Revisão sistemática com meta-análise de ECRs | 9 ECRs em DM1, mínimo 24 semanas seguimento (n=2693)             | Insulina regular vs. Análogos de insulina de curta duração | Mortalidade<br>Desfechos cardiovasculares<br>Hipoglicemias graves<br><br>HbA1c<br>Eventos adversos<br>Qualidade de vida<br>Custos                              | Redução de HbA1c com análogo de curta duração (-0,15% 95% CI -0,2% a -0,1%; P < 0,00001)<br>I <sup>2</sup> =0%.<br><br>Sem diferenças na chance de hipoglicemias graves |                                                           |
| 6 - Abdelghaffar et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, 1. Metformin added to insulin therapy for type 1 diabetes mellitus in adolescents.                   | Revisão sistemática com meta-análise de ECRs | 2 ECRs em adolescentes com DM1, mínimo 3 meses seguimento (n=60) | Metformina + Insulina vs. Insulina apenas                  | HbA1c<br>Eventos adversos<br>Qualidade de vida<br><br>Dose de insulina<br>IMC<br>Lípidios séricos<br>Sensibilidade insulínica (clamp)<br>Custos<br>Mortalidade | Sugere que a metformina melhora o controle glicêmico                                                                                                                    | Não foi feita meta-análise pela heterogeneidade dos dados |

RS: Revisão sistemática; BISI: Bomba de infusão subcutânea de insulina; DM1 = diabetes mellito tipo 1; DM2 = diabetes mellito tipo 2; IMC = índice de massa corporal

**Tabela 4 - Busca Medline para diagnóstico.**

| Referência                                                                                                                                                                                                                                | Desenho                            | Amostra                                                                               | Intervenção/Controle                                                                                                         | Desfechos                                                                                                                                                                                                                                         | Resultados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Observações                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 - Floyd B et al. J Diabetes SciTechnol 2012, 6(5):1094-102. Comparative analysis of the efficacy of continuous glucose monitoring and self-monitoring of blood glucose in type 1 diabetes mellito.                                      | Revisão Sistemática e Meta-análise | - Número de ECRs: 14<br><br>- Número de pacientes: 1.188<br><br>- 97,4% DM tipo 1     | - Intervenção: monitoramento glicêmico contínuo (CGM)<br><br>- Controle: Automonitoramento glicêmico (SMGB)                  | Determinar (1) a eficácia e segurança do CGM e SMBG retrospectivos e em tempo real; (2) diferenças no controle glicêmico entre o CGM em tempo real e retrospectivo                                                                                | - Oito estudos utilizaram CGM em tempo real e oito estudos utilizaram CGM retrospectivo<br>- Comparado com SMBG, CGM foi associado com uma redução significativa de HbA1c [ $\Delta$ HbA1c $-0,5\% \pm 0,5\%$ ( $P=0,002$ ) versus $-0,2\% \pm 0,3\%$ ( $P=0,006$ ); $p=0,006$ entre os grupos] e uma redução incremental de Hb1Ac de $0,3\%$ $-0,3\%$ , $-0,2$ , $P<0,0001$ )<br>- Frequência de hipoglicemia não foi diferente entre os grupos, porém a duração dos episódios foi menor no grupo CGM, com uma redução na duração dos episódios de $-15,2$ min/dia, $P<0,0001$<br>- Sem diferenças nos resultados de pacientes com menos e mais de 25 anos                                                                                                                                                                                         | - Muitos estudos pequenos foram incluídos (n variava de 11 a 322 pacientes)<br>- Avaliação de qualidade do estudos classificou a maioria deles como com boa qualidade (Escore de Jadad médio = 3)<br>- Sem viés de publicação identificado<br>- Não estavam disponíveis os dados individuais para meta-análise, somente os resultados dos estudos<br>- Apesar de estatisticamente significativos, os resultados são clinicamente pouco importantes (redução de HbA1c e tempo de hipoglicemia)                                                                                |
| 2 - Szybowska et al. Eur J Endocrinol 2012, 166(4):567-74. Beneficial effect of real-time continuous glucose monitoring system on glycemic control in type 1 diabetic patients: systematic review and meta-analysis of randomized trials. | Revisão Sistemática e Meta-análise | - Número de ECRs: 7<br><br>- Número de Pacientes: 948<br><br>- Todos com DM tipo 1    | - Intervenção: Monitoramento glicêmico contínuo em tempo real (RT-CGM)<br><br>- Controle: Automonitoramento glicêmico (SMGB) | - Desfecho primário: níveis de HbA1c<br><br>- Desfechos secundários: hipoglicemias maiores e menores, área sob a curva do CGM média $< 3,89$ mmol/l, área sobre a curva do CGM média $> 9,99$ mmol/l, efeitos adversos e qualidade de vida (QoL). | - Houve uma redução significativa nos níveis de HbA1c (MD $-0,25\%$ IC95% $-0,34$ a $-0,17$ ; $P<0,001$ ) nos pacientes com RT-CGM comparada com os pacientes com SBGM.<br>- Essa redução foi observada também nos pacientes em uso de bomba de insulina, pacientes com controle metabólico considerado bom e ruim.<br>- Não houve diferença em relação a frequência de episódios de hipoglicemia maiores (6 RCTs, $n=864$ , RR 0,69 IC 95% $0,41-1,14$ ; $P=0,15$ ) ou menores.<br>- A área sob a curva do CGM média $< 3,89$ mmol/l foi significativamente reduzida nos grupos RT-CGM comparado a pacientes monitorados com SBGM em dois estudos. Outros autores não demonstraram diferença entre os grupos.<br>- Devido as diferenças nos parâmetros utilizados para avaliar qualidade de vida, esses dados não foram incluídos na meta-análise. | - Estudos pequenos foram incluídos (n variava de 28 a 154 pacientes)<br>- Apenas dois dos 7 estudos fizeram análise por intenção de tratar e a maioria apresentava ao menos uma limitação metodológica<br>- Pela alta heterogeneidade dos resultados relacionados a hipoglicemia total, este desfecho não foi metanalisado<br>- Devido as diferenças nos parâmetros utilizados para avaliar qualidade de vida, esses dados não foram incluídos na meta-análise<br>- Apesar de estatisticamente significativo, o resultado de redução da HbA1c é clinicamente pouco relevante |
| 3 - Wojciechowski et al. Pol Arch Med Wewn 2011, 121(10):333-43. Efficacy and safety comparison of continuous glucose monitoring and                                                                                                      | Revisão sistemática e meta-análise | - Número de ECRs: 14<br><br>- Número de pacientes: 1.268<br><br>- Todos com DM tipo 1 | - Intervenção: monitoramento glicêmico contínuo (CGM)<br><br>- Controle: Automonitoramento glicêmico (SMGB)                  | - Desfechos: mudança nos níveis de HbA1c em relação a baseline, HbA1c ao fim do estudo, porcentagem de pacientes atingindo HbA1c alvo, e número e duração de episódios de hipo e hiperglicemia                                                    | - Em relação aos níveis de HbA1c no início dos estudos, cinco estudos demonstraram uma melhora estatisticamente significativa no grupo CGM comparado ao SMBG, e os 9 estudos restantes não demonstraram diferença entre os grupos.<br>- Pacientes usando CGM tiveram uma maior diminuição nos níveis de HbA1c em relação a baseline comparados com aqueles usando SMBG ( $0,26\%$ IC95% $-0,34$ a $-0,19$ )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | - Incluídos somente estudos com mais de 3 meses de duração<br>- A definição de hipoglicemia foi diferente entre os estudos, assim como a medida de associação desse desfecho. Tudo isso limitou a sua avaliação.<br>- Novamente estudos muito pequenos foram incluídos                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

| Referência                                                                                                                                                                                      | Desenho                            | Amostra                                                                                                                                     | Intervenção/<br>Controle                                                                                                                                        | Desfechos                                                                                                                                                                                                                                     | Resultados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Observações                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| self-monitoring of blood glucose in type 1 diabetes: systematic review and meta-analysis.                                                                                                       |                                    |                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>- A magnitude dos efeitos foi similar em crianças e adolescentes comparados a adultos</li> <li>- Quando avaliados os diferentes tipos de CGM, apenas dispositivos de CGM em tempo real demonstraram melhora no controle glicêmico</li> <li>- Resultados conjuntos de 4 estudos demonstraram uma redução no número de eventos hipoglicemiantes no grupo CGM (-0,32 IC95% -0,52 a -0,13)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vários dos estudos incluídos apresentavam limitações metodológicas</li> <li>- Foram incluídos no grupo CGM dois métodos: retrospectivo e prospectivo, que apresentaram resultados diferentes</li> <li>- Apesar de estatisticamente significativos, o tamanho de efeito dos resultados é pequeno</li> </ul>                                                                                                                                     |
| 4 - Lopes Souto et al. NutrHosp 2011, 26(3):425-9. Physical exercises on glycemic control in type 1 diabetes melito.                                                                            | Revisão Sistemática                | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Número de estudos: 13</li> <li>- observacionais</li> </ul>                                         | Exposição em estudo: atividade física                                                                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Desfechos: controle glicêmico em pacientes com T1DM.</li> </ul>                                                                                                                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Não foi realizada meta-análise, somente descrição sumária dos artigos encontrados (tabela 1 do artigo)</li> <li>- Dois estudos observaram associação da atividade física com níveis de HbA1c</li> <li>- Três estudos não observaram associação de atividade física com diversos desfechos relacionados ao controle glicêmico</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>- A revisão sistemática está pobremente descrita, assim como os resultados, limitando a sua interpretação e análise</li> <li>- Não foi realizada meta-análise de nenhum desfecho, somente relatados os estudos encontrados</li> <li>- Não é descrita qualidade dos artigos, avaliação de viés de publicação</li> <li>- Pelas diversas falhas metodológicas descritas acima, essa RS deve ter seus resultados vistos com muito cuidado</li> </ul> |
| 5 - Szypowska et al. Pol Arch Med Wewn. 2011 Jul-Aug;121(7-8):237-46. Long-acting insulin analogue detemir compared with NPH insulin in type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. | Revisão sistemática e meta-análise | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Número de ECRs: 10</li> <li>- Número de pacientes: 3.825</li> <li>- Todos com DM tipo 1</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Intervenção: análogo detemir</li> <li>- Controle: insulina NPH</li> </ul>                                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Primários: níveis de HbA1c</li> <li>- Secundários: glicemia de jejum, peso, episódios hipoglicêmicos graves, episódios hipoglicêmicos em um dia, episódios hipoglicêmicos noturnos graves</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Redução da HbA1c (-0,073 IC95% -0,135 a -0,011 P = 0,021) no grupo detemir comparado com o grupo NPH. Também houve redução significativa na glicose plasmática de jejum (-0,977 mmol/l IC95% -1,395 a -0,558 P&lt;0,001)</li> <li>- Houve também redução nos desfechos relacionados a hipoglicemia: episódios hipoglicêmicos em um dia (RR 0,978 IC95% 0,961 a 0,996), episódios hipoglicêmicos graves (RR 0,665 IC95% 0,547 a 0,810), episódios hipoglicêmicos noturnos (RR 0,877 IC95% 0,816 a 0,942)</li> <li>- Menor ganho de peso (-0,779 kg IC95% -0,992 a -0,567) em pacientes usando detemir comparado com NPH</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Somente foram incluídos ECRs com mais de 12 semanas de duração</li> <li>- Os ECRs não eram cegos e vários deles apresentavam outras limitações metodológicas</li> <li>- Praticamente todos os estudos contaram com verba da indústria farmacêutica</li> <li>- A diferença observada no desfecho primário (HbA1c, -0,073) é muito pequena</li> </ul>                                                                                            |
| 6 - Pickup et al. BMJ 2011, 343:d3805. Glycaemic control in type 1 diabetes during real time continuous glucose monitoring compared with self monitoring of                                     | Revisão sistemática e meta-análise | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Número de ECRs: 6</li> <li>- Número de pacientes: 892</li> <li>- Todos com DM tipo 1</li> </ul>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Intervenção: monitoramento glicêmico contínuo (CGM)</li> <li>- Controle: Automonitoramento glicêmico (SMGB)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Primários: HbA1c e área abaixo da curva de hipoglicemia</li> <li>- Secundários: hipoglicemia grave</li> </ul>                                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Melhora dos níveis de HbA1c naqueles pacientes randomizados para uso de CGM: -0,30% IC95% -0,43% a -0,17%</li> <li>- Esta melhora foi maior nos pacientes com HbA1c maior no início dos estudos e que mais frequentemente usaram os sensores</li> <li>- Em relação à hipoglicemia, a redução da área sob a curva de hipoglicemia foi de -0,28 nos pacientes em uso de CGM, correspondendo a uma redução de 23%</li> </ul>                                                                                                                                                                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Somente incluídos estudos com mais de dois meses</li> <li>- Utilizados dados individuais dos pacientes</li> <li>- Estudos não cegos</li> <li>- Foram feitos diversos modelos matemáticos de redução de HbA1c e hipoglicemias que devem ser vistos com cuidado</li> </ul>                                                                                                                                                                       |



| Referência                                                                                                                                                                                                                      | Desenho                            | Amostra                                                                                                                 | Intervenção/<br>Controle                                         | Desfechos                                                                                                                         | Resultados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Observações                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| blood glucose: meta-analysis of randomised controlled trials using individual patient data.                                                                                                                                     |                                    |                                                                                                                         |                                                                  |                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | - Os resultados relacionados a hipoglicemia também devem ser vistos com cuidado                                                                                                                                                                                                 |
| 7 - González Blanco et al. Diabetes Technol Ther 2011, 13(9):907-11. Glycemic control and pregnancy outcomes in women with type 1 diabetes mellitus using lispro versus regular insulin: a systematic review and meta-analysis. | Revisão sistemática e meta-análise | - Número de Estudos: 4, todos observacionais<br><br>- Número de pacientes: 786<br><br>- Todas com DM tipo 1 e gestantes | Intervenção: análogo lispro<br><br>Controle: insulina regular    | Desfechos fetais (abortos, nascimento prematuro, idade gestacional, macrosomia, mortalidade, malformações, hipoglicemia) of life) | - Não foi observada diferença em relação ao controle glicêmico, desfechos obstétricos e fetais<br>- O único desfecho diferente entre os grupos foi o risco de fetos grandes para idade gestacional, que foi maior no grupo que usou lispro (RR 1,38 IC95% 1,14-1,68)                                                                                                                                                                                                                                                      | - Foram somente incluídos estudos observacionais (coortes retrospectivas)<br>- Pequeno número de estudos (4)                                                                                                                                                                    |
| 8 - Hood et al. Pediatrics 2009, 124(6):e1171-9. Association between adherence and glycemic control in pediatric type 1 diabetes: a meta-analysis.                                                                              | Revisão sistemática e meta-análise | - Número de estudos incluídos: 21<br><br>- Número de pacientes: 2.492<br><br>- Todas com DM tipo 1 e menores de 19 anos | Exposição estudada: aderência ao tratamento                      | - Primários: controle glicêmico                                                                                                   | - Correlação média entre aderência e controle glicêmico foi de -0,28 (IC95% -0,32 a -0,24), ou seja, conforme aderência aumenta, Hb1Ac diminui.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | - Incluídos somente estudos observacionais                                                                                                                                                                                                                                      |
| 9 - Monami et al. Diabetes Obes Metab 2009, 11(4):372-8. Long-acting insulin analogues vs. NPH human insulin in type 1 diabetes. A meta-analysis.                                                                               | Revisão sistemática e meta-análise | - Número de ECRs incluídos: 20<br><br>- Número de pacientes: 6.178<br><br>- Todos com DM tipo 1                         | Intervenção: análogo de longa ação<br><br>Controle: insulina NPH | - Primários: nível de HbA1c<br><br>- Secundários: IMC. Hipoglicemias sintomáticas, noturnas, graves ou totais                     | - Redução significativa da HbA1c quando em uso de insulinas de longa ação (-0,07 IC 95% -0,13 a -0,01%, P=0,026)<br>- Aumento no IMC no grupo em uso de análogos em relação à NPH (+0,26 IC 95% 0,06-0,47 kg/metro quadrado, P=0,012)<br>- O número de pacientes experimentando pelo menos um episódio de hipoglicemia foi 264 no grupo de longa-ação e de 225 no grupo NPH (RR 0,73, IC95% 0,60-0,89, P=0,002). A incidência de hipoglicemia noturna foi menor no grupo de longa-ação (RR 0,69 IC95% 0,55-0,86, P=0,001) | - Incluídos somente estudos com mais de 12 semanas de duração<br>- Maioria dos estudos foram patrocinados por fabricantes de análogos de longa-ação<br>- Diferença nos critérios para hipoglicemia devem ser considerados quando em interpretação dos resultados desse desfecho |

| Referência                                                                                                                                                                                                  | Desenho                                                                                                                                                                                            | Amostra                                                                                                                  | Intervenção/<br>Controle                                                                                    | Desfechos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Resultados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Observações                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 10 - Golicki et al. Diabetologia. 2008, 51(2):233-40. Continuous Glucose Monitoring System in children with type 1 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis.                                | Revisão sistemática e meta-análise                                                                                                                                                                 | - Número de ECRs incluídos: 5<br><br>- Número de pacientes: 131<br><br>- Crianças com DM tipo 1                          | - Intervenção: monitoramento glicêmico contínuo (CGM)<br><br>- Controle: Automonitoramento glicêmico (SMGB) | - Primário: controle glicêmico (HbA1c)<br><br>- Secundários: nível sérico de frutamina, episódios de hipoglicemia maiores e menores, área média da curva diária sobre controle contínuo < 3,89mmol/l, área média diária da curva sobre controle contínuo > 9,99mmol/l. Ajustes na dose de insulina, efeitos adversos locais e aderência. | - Sem diferença nos níveis de HbA1c (-0,02% IC95% - 0,29 a 0,25 P=0,87)<br>- Um estudo somente avaliou o nível de frutamina, sem diferença entre os grupos<br>- Não foram relatados episódios de hipoglicemia grave em nenhum ECR<br>- Somente um estudo avaliou hipoglicemias menores sem diferença entre os grupos<br>- Os desfechos áreas sob e sobre a curva foram também somente avaliados em um estudo, sem diferenças entre os grupos                                                                                                                                                     | - Pequeno número de estudos e participantes.<br>- Sem cegamento.<br>- Qualidade geral dos estudos foi baixa, especialmente comparada com estudos em desenvolvimento de novos medicamentos.<br>- Resultados muito limitados pelas diversas falhas metodológicas dos estudos incluídos.                                                                       |
| 11 - Winkley et al. BMJ 2006, 333(7558):65. Psychological interventions to improve glycaemic control in patients with type 1 diabetes: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. | Revisão sistemática e meta-análise<br>- Critérios de Elegibilidade:<br>- Objetivo: Determinar se intervenções psicológicas tem algum efeito sobre o controle glicêmico em pacientes com DM tipo 1. | - Número de ECRs incluídos: 29 na RS e 21 na metanálise<br><br>- Número de pacientes: 1.059<br><br>- Todos com DM tipo 1 | - Intervenção: alguma terapia psicológica<br><br>- Controle: tratamento padrão do DM tipo 1                 | - Primário: Controle glicêmico (medido por HbA1c)<br><br>- Secundários: Medição contínua de angústia psicológica                                                                                                                                                                                                                         | - Incluídos 10 ECRs em crianças que mostraram redução da HbA1c no grupo submetido a alguma terapia psicológica (-0,35 IC95% -0,66 a -0,04), o que seria equivalente a -0,48% de redução absoluta na HbA1c<br>- Em 11 estudos com adultos a diferença não foi estatisticamente significativa (-0,17 IC95% -0,45 a 0,10), o que seria equivalente a 0,22% -0,13 a 0,56% na redução absoluta da HbA1c<br>- Angústia psicológica foi menor nos grupos intervenção de crianças e adolescentes (tamanho de efeito padronizado -0,46 IC95% -0,83 a -0,10) mas não em adultos (-0,25 IC95% -0,51 a 0,01) | - Diversas terapias psicológicas foram incluídas em um único grupo intervenção<br>- Alta subjetividade para avaliação dos desfechos secundários<br>- Sem possibilidade de cegamento, pela característica da intervenção<br>- Alta heterogeneidade entre os estudos<br>- Maioria dos estudos com qualidade ruim ou mediana<br>- Evidência de baixa qualidade |
| 12 - Palmer et al. Curr Med Res Opin 2004, 20(11):1729-46. Cost-effectiveness of detemir-based basal/bolus therapy versus NPH-based basal/bolus therapy for type 1 diabetes in a UK                         | Meta-análise sem revisão sistemática                                                                                                                                                               | - Número de estudos incluídos: 4 ECRs<br><br>- Número de pacientes: 1.336<br><br>- Todos com DM tipo 1                   | Intervenção: analógo detemir<br><br>Controle: insulina NPH                                                  | Custo-efetividade do tratamento com insulina Detemir em aplicação Basal/Bolus para aplicação no sistema de saúde britânico                                                                                                                                                                                                               | - Baseados nos resultados da meta-análise, que observou melhora da HbA1c, diminuição de hipoglicemias e peso<br>- Utilizado modelo de Markov, com custos diretos e indiretos baseados no sistema britânico de saúde<br>- Diminuição das complicações do DM e aumento de 0,09 QUALY, com custo de 19.285 libras esterlinas por QUALY                                                                                                                                                                                                                                                              | - Não foi realizada revisão sistemática<br>- Aplicados valores do sistema de saúde britânico<br>- Validade externa muito prejudicada                                                                                                                                                                                                                        |



| Referência                                                                                                                                 | Desenho                            | Amostra                                                                                                                                                             | Intervenção/<br>Controle                                      | Desfechos                                                                        | Resultados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Observações                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| setting: an economic analysis based on meta-analysis results of four clinical trials.                                                      |                                    |                                                                                                                                                                     |                                                               |                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 13 - Davey et al. ClinTher 1997, 19(4):656-74. Clinical outcomes with insulin lispro compared with human regular insulin: a meta-analysis. | Revisão sistemática e meta-análise | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Número de ECRs incluídos: 8</li> <li>- Número de participantes: 2.361</li> <li>- Pacientes com DM tipo 1: 1.344</li> </ul> | Intervenção: análogo lispro<br><br>Controle: insulina regular | Glicemia pós-prandial, excursão glicêmica pós-prandial de 2 horas, hipoglicemias | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Em pacientes com DM tipo 1 observou-se diminuição dos níveis pós-prandiais de glicemia para &lt;8 mmol/L, níveis de glicemia pós-prandial após 2 horas dentro de 20% do nível pré-refeição e diminuição de pelo menos 50% da linha de base na excursão glicêmica pós-prandial de 2 horas (OR 0,95-1,37; 95% CI; P=0,15).</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Descrição do estudo e da revisão sistemática muito pobre (possivelmente em função da época em que foi feito/publicado)</li> <li>- Incluídos somente estudos com mais de 6 meses de duração e mais de 30 pacientes</li> <li>- Incluídos pacientes com DM tipo 1 e tipo 2</li> <li>- A meta-análise foi realizada utilizando apenas 6 dos 8 ECR de fase III.</li> <li>- Desfechos de pouca importância clínica</li> <li>- Estudo com muitas limitações</li> </ul> |

## GUIA RÁPIDO PARA PRESCRIÇÃO MÉDICA – 2024

Para ser aviada corretamente a receita deverá conter de **forma legível** os seguintes dados:

- Nome completo do paciente
- Nome completo do prescritor, CRM/CRO, Assinatura
- Data da emissão
- Identificação do medicamento e modo de usar: nome genérico, concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia, quantidade e orientações de uso.

**A ausência de um dos dados acima pode inviabilizar o atendimento da receita.**

- No serviço de Assistência Farmacêutica municipal, **NÃO** fazemos distinções das prescrições. Atendemos os pacientes oriundos dos serviços públicos e privado.

### ATENÇÃO

- Não usar siglas, símbolos ou abreviaturas, exceto as reconhecidas internacionalmente.
- Não utilizar medidas caseiras.
- Registrar claramente a duração do tratamento ou a data de retorno.
- A prescrição de medicamentos usados em patologias agudas tem validade por 10 (Dez) dias, a partir da data de emissão.

### MEDICAMENTOS SOB CONTROLE ESPECIAL (Portaria nº 344 MS)

- Para estes medicamentos deverão ser rigorosamente seguidas as determinações da legislação federal além dos aspectos descritos acima.

#### Medicamentos de uso crônico

- Receita comum de 1 via.
- Receita válida por até 180 dias após a data de emissão.
- Quantidade máxima suficiente para 6 meses de tratamento conforme posologia registrada na receita.
- Receita contendo “Uso Contínuo” ao invés da quantidade de medicamentos será considerado tratamento para 6 meses.

#### Medicamentos da Lista C1 (ex.: antidepressivos, antipsicóticos e anticonvulsivantes)

- Receita especial de 2 vias.
- Máximo de 3 medicamentos por receita.
- Receita válida por até 30 dias após a data de emissão.
- Quantidade máxima suficiente para 2 meses de tratamento conforme posologia registrada na receita.
- A quantidade prescrita pode ser no máximo de 5 ampolas.

#### Medicamentos da Lista B1 (ex.: benzodiazepínicos)

- Obrigatório a notificação de receita (azul)
- Máximo de 1 medicamento por notificação. E válida por até 30 dias após a data de emissão.
- Quantidade máxima suficiente para 2 meses de tratamento conforme posologia registrada na receita.
- A quantidade prescrita pode ser no máximo de 5 ampolas.

#### Medicamentos da Lista A (ex.: Metilfenidato)

- Obrigatório a notificação de receita amarela.
- Máximo de 1 medicamento por notificação e válida por até 30 dias após a data de emissão.
- Quantidade máxima suficiente para 30 dias. Ou apresentar laudo para uso de medicamentos sujeito a notificação de receita A.

#### Medicamentos antimicrobianos

- Receita especial de 2 vias.
- Receita válida por até 10 dias após a data de emissão.
- Em caso de uso prolongado a receita terá validade para um período de 90 dias. Sendo feito dispensações mensais.





# Ponte Nova

Prefeitura Municipal  
Março/2024

## SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE PONTE NOVA

Prezados prescritores e prezadas prescritoras.

Com o intuito de garantir o acesso gratuito, regular e racional a medicamentos para a atenção à saúde do paciente (nos três níveis dos componentes da Assistência Farmacêutica) e reconhecido como Plano Estadual de Estruturação da Rede de Assistência Farmacêutica, o Programa Farmácia de Minas consiste na definição de um modelo de assistência farmacêutica no SUS, onde a farmácia é reconhecida como estabelecimento de saúde e referência de serviços farmacêuticos para a população.

A Rede Farmácia de Minas surge para estabelecer uma referência não apenas estrutural, mas de aprimoramento da qualidade da assistência farmacêutica.

Como um estabelecimento de saúde que presta serviço somente para usuários do SUS e estão sujeitos as leis, normas, portarias e resoluções que norteiam todos os procedimentos realizados neste estabelecimento. Para dispensação de medicamentos na nossa farmácia faz-se necessário seguir a legislação em vigor.

Importante salientarmos que tais informações contribuem para o uso racional do medicamento, evita erros de interpretação e identificação por parte do paciente e do dispensador. Como, na Política Nacional de Medicamentos, a dispensação é definida como: *"... o ato profissional farmacêutico de proporcionar um ou mais medicamentos a um paciente, geralmente como resposta à apresentação de uma receita elaborada por um profissional autorizado. Neste ato, o farmacêutico informa e orienta o paciente sobre o uso adequado do medicamento."* (**Política Nacional de Medicamentos – Portaria MS nº 3.916/98**) – assim, é inevitável falarmos sobre a prescrição e aspectos que devem ser observados na mesma como a legibilidade da receita, que não deve deixar dúvidas ou dificuldades de interpretação.

As normativas sobre prescrição versam que a mesma deve ser legível e clara, explicitando qual medicamento deve ser fornecido ao paciente, sua dose, posologia e modo como deve ser usado, não deve conter rasuras, abreviaturas, códigos ou símbolos.

Citaremos apenas alguns artigos da legislação pertinente a política de medicamentos, cuja consulta, na íntegra, está disponível na rede eletrônica.

### Lei Federal 5.991/73

#### "CAPÍTULOS VI

#### Do receituário

Art. 35 – Somente será aviada a receita:

- a. que estiver escrita a tinta, em vernáculo, por extenso e de modo legível, observados a nomenclatura e o sistema de pesos e medidas oficiais;
- b. que contiver o nome e o endereço residencial do paciente, expressamente, o modo de usar a medicação;
- c. que contiver a data e a assinatura do profissional, endereço do consultório ou residência, e o número de inscrição no respectivo Conselho profissional."



# Ponte Nova

Prefeitura Municipal

## **Lei dos Genéricos (LEI Nº 9.787, DE 10 DE FEVEREIRO DE 1999)**

**“Art. 3º As aquisições de medicamentos, sob qualquer modalidade de compra, e as prescrições médicas e odontológicas de medicamentos, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, adotarão obrigatoriamente a Denominação Comum Brasileira (DCB) ou, na sua falta, a Denominação Comum Internacional (DCI) (...)”**

Esperamos contar com a colaboração de todos, para que os nossos usuários tenham acesso aos medicamentos disponibilizados pelos níveis de assistência farmacêutica do Sistema Único de Saúde. As prescrições que não atenderem as legislações serão devolvidas para os prescritores.

Atenciosamente,

Katia Jardim de Carvalho Irias

Secretária Municipal de Saúde

Gerson Moreira Barbosa – CRFMG 24.903

Farmacêutico

Apresentado e aprovado pelo Conselho Municipal de Saúde em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

---

Presidente do Conselho Municipal de Saúde



**Relação Municipal de Medicamentos Essenciais - REMUNE**

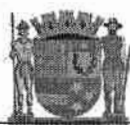
|    |                                           |
|----|-------------------------------------------|
| 01 | Aciclovir 200mg comprimido                |
| 02 | Aciclovir 50mg/g creme 50g                |
| 03 | Ácido Acetilsalicílico 100mg comprimido   |
| 04 | Ácido fólico 5mg comprimido               |
| 05 | Ácido Folínico 15mg                       |
| 06 | Albendazol 400mg comprimido               |
| 07 | Albendazol 40mg/ml suspensão 10ml         |
| 08 | Alendronato Sódico 70mg comprimido        |
| 09 | Alopurinol 100mg comprimido               |
| 10 | Alopurinol 300mg comprimido               |
| 11 | Aminofilina 100mg comprimido              |
| 12 | Amiodarona 200mg comprimido               |
| 13 | Anlodipino 5mg comprimido                 |
| 14 | Atenolol 50mg comprimido                  |
| 15 | Azatioprina 50mg comprimido               |
| 16 | Baclofeno 10mg comprimido                 |
| 17 | Beclometasona 250mcg spray oral 200doses  |
| 18 | Beclometasona 50mcg spray nasal 200 doses |
| 19 | Beclometasona 50mcg spray oral 200 doses  |
| 20 | Bisacodil 5mg comprimido                  |
| 21 | Brometo de Ipratrópio 0,25mg/ml fr 20ml   |
| 22 | Bromexina 1,6 mg/ml xarope Frasco 120ml   |
| 23 | Budesonida 50mcg aerossol nasal 120 doses |
| 24 | Captopril 25mg comprimido                 |



# Ponte Nova

## Prefeitura Municipal

|    |                                                  |
|----|--------------------------------------------------|
| 25 | Captopril 50mg comprimido                        |
| 26 | Carbonato de Cálcio 500mg comprimido             |
| 27 | Carbonato de Cálcio 500mg + Colecalciferol 400UI |
| 28 | Carmelose Sódica 5mg/ml solução oftálmica 5ml    |
| 29 | Carvedilol 3,125mg comprimido                    |
| 30 | Carvedilol 6,25mg comprimido                     |
| 31 | Carvedilol 12,5mg comprimido                     |
| 32 | Carvedilol 25mg comprimido                       |
| 33 | Cetoconazol 200 mg comprimido                    |
| 34 | Cetoconazol 20mg/g creme                         |
| 35 | Cloreto de Sódio 0,9% Spray nasal 50ml           |
| 36 | Colagenase sem Cloranfenicol Pomada 30g          |
| 37 | Colecalciferol gotas 20ml 200UI/gotas            |
| 38 | Colecalciferol 7.000UI cápsula                   |
| 39 | Complexo B comprimido                            |
| 40 | Dexametasona 0,1% pomada 10g                     |
| 41 | Dexametasona 1mg/ml colírio                      |
| 42 | Dexclorfeniramina 2mg comprimido                 |
| 43 | Dexclorfeniramina 2mg/5ml 100ml Xarope           |
| 44 | Diclofenaco de Sódico de 50mg comprimido         |
| 45 | Digoxina 0,25mg comprimido                       |
| 46 | Diltiazem 60mg comprimido                        |
| 47 | Dimeticona 75mg/ml Fr gotas 15ml                 |
| 48 | Dipirona 500mg Comprimido                        |
| 49 | Dipirona 500mg/ml gotas 20ml                     |
| 50 | Doxazosina 2mg comprimido                        |



# Ponte Nova

## Prefeitura Municipal

|    |                                                                                                           |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 51 | Doxazosina 4mg comprimido                                                                                 |
| 52 | Enalapril 10mg comprimido                                                                                 |
| 53 | Enalapril 20mg comprimido                                                                                 |
| 54 | Enant. Noretisterona + Val.estradiol 50+5mg/ml injetável                                                  |
| 55 | Enoxaparina 40mg – Dispensado apenas para Gestante – com risco de trombofilia – Componente Especializado. |
| 56 | Espironolactona 25mg comprimido                                                                           |
| 57 | Espironolactona 50mg comprimido                                                                           |
| 58 | Espironolactona 100mg comprimido                                                                          |
| 59 | Fluconazol 150mg cápsula                                                                                  |
| 60 | Flunarizina 10mg comprimido                                                                               |
| 61 | Furosemida 40mg Comprimido                                                                                |
| 62 | Glibenclamida 5mg comprimido                                                                              |
| 63 | Gliclazida 30mg Comprimido Liberação Prolongada                                                           |
| 64 | Gliclazida 60mg Comprimido Liberação Prolongada                                                           |
| 65 | Heparina 5000UI/0,25 ml ampola 0,25ml                                                                     |
| 66 | Hidralazina 50mg Comprimido                                                                               |
| 67 | Hidroclorotiazida 25mg comprimido                                                                         |
| 68 | Hidroclorotiazida 50mg comprimido                                                                         |
| 69 | Hidróxido de Alumínio 6,2% suspensão 100ml                                                                |
| 70 | Hioscina 10mg comprimido                                                                                  |
| 71 | Ibuprofeno 600mg comprimido                                                                               |
| 72 | Ibuprofeno 100mg/ml gotas 20ml                                                                            |
| 73 | Imunoglobulina Anti-RH (D) 300mcg                                                                         |
| 74 | Ipratrópio Brometo 0,25mg/ml gotas 20ml                                                                   |
| 75 | Itraconazol 100mg Cápsula                                                                                 |





# Ponte Nova

## Prefeitura Municipal

|     |                                                                |
|-----|----------------------------------------------------------------|
| 76  | Ivermectina 6mg comprimido                                     |
| 77  | Lactulose 667mg/ml xarope 120 ml                               |
| 78  | Levodopa+Benzerazida 200/50mg comprimido                       |
| 79  | Levodopa+Carbidopa 250/25mg comprimido                         |
| 80  | Levonorgestrel + Etinilestradiol 0,15+0,03 (Ciclo 21)          |
| 81  | Levonorgestrel 1,5mg comprimido caixa 1 comprimido             |
| 82  | Levotiroxina Sódica 25mcg comprimido                           |
| 83  | Levotiroxina Sódica 37,5 mcg comprimido                        |
| 84  | Levotiroxina Sódica 50 mcg comprimido                          |
| 85  | Levotiroxina Sódica 75 mcg comprimido                          |
| 86  | Levotiroxina Sódica 100 mcg comprimido                         |
| 87  | Lidocaína 2% geléia 30g                                        |
| 88  | Loperamida 2mg comprimido                                      |
| 89  | Loratadina 10mg comprimido                                     |
| 90  | Loratadina 1mg/ml xarope 100ml                                 |
| 91  | Losartana 25mg comprimido                                      |
| 92  | Losartana 50mg comprimido                                      |
| 93  | Mebendazol 100mg comprimido                                    |
| 94  | Mebendazol suspensão 30ml                                      |
| 95  | Medroxiprogesterona 150mg/ml injetável                         |
| 96  | Metformina 850mg comprimido                                    |
| 97  | Metildopa 250mg comprimido                                     |
| 98  | Metildopa 500mg comprimido                                     |
| 99  | Metoclopramida 10mg comprimido                                 |
| 100 | Metoclopramida 4% gotas 10ml                                   |
| 101 | Metoprolol (succinato) 25mg comprimido de liberação prolongada |





# Ponte Nova

## Prefeitura Municipal

|     |                                                                 |
|-----|-----------------------------------------------------------------|
| 102 | Metoprolol (succinato) 50mg comprimido de liberação prolongada  |
| 103 | Metoprolol (succinato) 100mg comprimido de liberação prolongada |
| 104 | Miconazol 20mg/g Creme Vaginal 80g                              |
| 105 | Miconazol 20mg/g creme 30g                                      |
| 106 | Miconazol 20mg/ml Loção 30ml                                    |
| 107 | Mononitrato Isossorbida 20mg comprimido                         |
| 108 | Mononitrato Isossorbida 40mg comprimido                         |
| 109 | Neomicina + Bacitracina pomada 10g                              |
| 110 | Nifedipino 20mg retard                                          |
| 111 | Nimesulida 50mg/ml gotas 20ml                                   |
| 112 | Nimesulida 100mg comprimido                                     |
| 113 | Nistatina 25.000UI/G Creme Vaginal                              |
| 114 | Noretisterona 0,35mg comprimido                                 |
| 115 | Noretisterona+Estradiol 50mg/ml+5mg/ml injetável                |
| 116 | Omeprazol 20mg cápsula                                          |
| 117 | Paracetamol 500mg comprimido                                    |
| 118 | Paracetamol gotas 15ml                                          |
| 119 | Permetrina 5% loção 50ml                                        |
| 120 | Piridoxina 40mg comprimido                                      |
| 121 | Prednisolona (Fosfato) 3mg/ml solução oral 100ml                |
| 122 | Prednisona 20mg comprimido                                      |
| 123 | Prednisona 5mg comprimido                                       |
| 124 | Prometazina 25mg comprimido                                     |
| 125 | Propafenona 300mg comprimido                                    |
| 126 | Propranolol 40mg comprimido                                     |
| 127 | Salbutamol 0,4mg/ml xarope 100ml                                |



# Ponte Nova

## Prefeitura Municipal

|     |                                                        |
|-----|--------------------------------------------------------|
| 128 | Salbutamol 100mcg spray oral 120doses                  |
| 129 | Sinvastatina 10mg comprimido                           |
| 130 | Sinvastatina 20mg comprimido                           |
| 131 | Sinvastatina 40mg comprimido                           |
| 132 | Soro Fisiológico 0,9% sistema aberto "TWIST OFF" 250ml |
| 133 | Soro Reidratação Oral pó 5g                            |
| 134 | Sulfato ferroso 25mg/ml gotas 20ml                     |
| 135 | Sulfato ferroso 40mg comprimido                        |
| 136 | Tiamazol 10mg comprimido                               |
| 137 | Tiamina 300mg comprimido                               |
| 138 | Varfarina 5mg comprimido                               |
| 139 | Verapamil 80mg comprimido                              |



**INSULINAS E INSUMOS PARA DIABÉTICOS**

|    |                                                                        |
|----|------------------------------------------------------------------------|
| 01 | Insulina NPH suspensão Frasco e Caneta                                 |
| 02 | Insulina Regular Solução – Frasco e Caneta                             |
| 03 | Insulina Glargina solução – Frasco e Refil – Componente Especializado. |
| 04 | Tira Reagente para aferição da glicemia                                |
| 05 | Monitor de Glicose                                                     |
| 06 | Seringa 1 ml com agulha acoplada                                       |
| 07 | Agulha para Caneta                                                     |

Critérios para dispensação dos insumos para os pacientes diabéticos.

| Insumos/ Critério de Dispensação                                                   | Portadores de DM2, em uso de insulina                                                       | Portadores de DM1 ou DG em uso de insulina                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Glicosímetro (aparelho medidor)</b>                                             | Receberão 1 (um) glicosímetro, ao serem cadastrados.                                        | Receberão 1 (um) glicosímetro, ao serem cadastrados.                                        |
| <b>Tiras Reagentes para medida de glicemia capilar</b>                             | Até 01 (uma) tira reagente por dia.                                                         | Até 03 (três) tiras reagentes por dia.                                                      |
| <b>Lancetas</b>                                                                    | Até 01(uma) lanceta por dia.                                                                | Até 03 (três) lancetas por dia.                                                             |
| <b>Seringa 50UI/mL ou 100UI/mL com agulha acoplada para aplicação de insulina.</b> | 01 (uma) seringa com agulha acoplada por dia, considerando até três aplicações por seringa. | 01 (uma) seringa com agulha acoplada por dia, considerando até três aplicações por seringa. |

\*DM1- Diabetes mellitus tipo 1; DM2- Diabetes mellitus tipo 2; DG- Diabetes Gestacional



# Ponte Nova

## Prefeitura Municipal

### TOXOPLASMOSE – Componente Estratégico

|    |                                    |
|----|------------------------------------|
| 01 | Espiramicina 500mg comprimido      |
| 02 | Folinato de Cálcio 15mg comprimido |
| 03 | Pirimetamina 25mg comprimido       |
| 04 | Sulfadiazina 500mg comprimido      |

### SAÚDE MENTAL

|    |                                               |
|----|-----------------------------------------------|
| 01 | Ácido Valpróico 250mg comprimido.             |
| 02 | Ácido Valpróico (valproato) 500mg comprimido. |
| 03 | Ácido Valpróico 250mg/5ml Xarope 100ml        |
| 04 | Amitriptilina 25mg comprimido                 |
| 05 | Biperideno 2mg comprimido                     |
| 06 | Biperideno (lactato) 5mg/ml ampola            |
| 07 | Bromazepan 3mg comprimido                     |
| 08 | Carbamazepina 200mg comprimido                |
| 09 | Carbamazepina xarope 100ml                    |
| 10 | Carbonato de Lítio comprimido 300mg           |
| 11 | Clomipramina 25mg comprimido                  |
| 12 | Clonazepan 2,5mg/ml gotas 20ml                |
| 13 | Clonazepan 2mg comprimido                     |
| 14 | Clorpromazina 100mg comprimido                |
| 15 | Clorpromazina 25mg comprimido                 |
| 16 | Clorpromazina 4% gotas 20ml                   |
| 17 | Clorpromazina 25mg/ml ampola 5ml              |
| 18 | Diazepan 10mg comprimido                      |



# Ponte Nova

## Prefeitura Municipal

|    |                                          |
|----|------------------------------------------|
| 19 | Diazepam 5mg comprimido                  |
| 20 | Diazepam 10mg/2ml injetável              |
| 21 | Escitalopram (oxalato) 10mg comprimido   |
| 22 | Fenitoína 100mg comprimido               |
| 23 | Fenitoína 250mg/5ml injetável            |
| 24 | Fenobarbital 100mg comprimido            |
| 25 | Fenobarbital 40mg/ml gotas 20ml          |
| 26 | Fenobarbital 200mg injetável             |
| 27 | Fluoxetina 20mg cápsula                  |
| 28 | Haloperidol 2mg/ml gotas 20ml            |
| 29 | Haloperidol 1mg comprimido               |
| 30 | Haloperidol 5mg comprimido               |
| 31 | Haloperidol 5mg/ml ampola                |
| 32 | Haloperidol Decanoato 50mg/ml injetável  |
| 33 | Imipramina 25mg comprimido               |
| 34 | Levodopa+Benzerazida 200/50mg comprimido |
| 35 | Levodopa+Carbidopa 250/25mg comprimido   |
| 36 | Levomepromazina 100mg comprimido         |
| 37 | Levomepromazina 25mg comprimido          |
| 38 | Metilfenidato 10mg comprimido            |
| 39 | Nortriptilina 25mg cápsula               |
| 40 | Nortriptilina 50mg cápsula               |
| 41 | Risperidona 1mg comprimido               |
| 42 | Risperidona 2mg comprimido               |
| 43 | Risperidona 3mg comprimido               |
| 44 | Sertralina 50mg comprimido               |



# Ponte Nova

## Prefeitura Municipal

### ANTIBIÓTICOS

|    |                                                                                                        |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 01 | Amoxicilina 250mg/5ml suspensão Fr 150ml                                                               |
| 02 | Amoxicilina 500mg cápsula                                                                              |
| 03 | Amoxicilina 250mg + Clavulanato 62,5mg/5ml suspensão Fr 75ml                                           |
| 04 | Amoxicilina + Clavulanato comprimido 500+125mg                                                         |
| 05 | Azitromicina 500mg comprimido                                                                          |
| 06 | Azitromicina 200mg/5ml suspensão 600mg                                                                 |
| 07 | Cefalexina 500mg comprimido                                                                            |
| 08 | Cefalexina 2,5% suspensão 60ml                                                                         |
| 09 | Ciprofloxacino 500mg comprimido                                                                        |
| 10 | Ciprofloxacino 2mg/ml Hidrocortisona 10mg/ml – suspensão otológica 5ml                                 |
| 11 | Claritromicina 500mg comprimido                                                                        |
| 12 | Clindamicina 300mg comprimido                                                                          |
| 13 | Dexametasona 1mg/ml + Sul. Neomicina 5mg/ml + Sulf. Polimixina B 6.000/ml Sup. Oftálmica – Colírio 5ml |
| 14 | Doxiciclina 100mg comprimido                                                                           |
| 15 | Eritromicina 500mg comprimido                                                                          |
| 16 | Eritromicina suspensão 50mg/mL 60ml                                                                    |
| 17 | Fluocinolona + Polimixina B + Neomicina + Lidocaína solução otológica 5ml                              |
| 18 | Gentamicina 0,5% Solução Oftálmica 5ml                                                                 |
| 19 | Levofloxacino 500mg comprimido                                                                         |
| 20 | Metronidazol 250mg comprimido                                                                          |
| 21 | Metronidazol geléia vaginal 80g                                                                        |
| 22 | Metronidazol 4% suspensão 80ml                                                                         |
| 23 | Nitrofurantoína 100mg cápsula                                                                          |
| 24 | Norfloxacino 400mg comprimido                                                                          |





# Ponte Nova

## Prefeitura Municipal

|    |                                                        |
|----|--------------------------------------------------------|
| 25 | Penicilina Benzatina 1.200.00UI Frasco                 |
| 26 | Penicilina Procaína + Potássica 300.000+100.000        |
| 27 | Sulfadiazina de Prata 1% pomada – Pote 400g e tubo 80g |
| 28 | Sulfamet. + Trimet. 400+80mg comprimido                |
| 29 | Sulfamet. + Trimet. 200+40mg/5ml suspensão 50ml        |

### TRATAMENTO DE ESQUISTOSSOMOSE - Componente Estratégico

**Tabelas 1 e 1 a: Tratamento da esquistossomose mansônica com Praziquantel, 600 mg, comprimido**

**Tabela 1 - Tratamento para adulto  
(50mg/kg) comprimido, 600 mg**

| Peso corporal<br>(kg) | Dosagem<br>(nº. de comprimidos) |
|-----------------------|---------------------------------|
| 27 - 32               | 2,5                             |
| 33 - 38               | 3,0                             |
| 39 - 44               | 3,5                             |
| 45 - 50               | 4,0                             |
| 51 - 56               | 4,5                             |
| 57 - 62               | 5,0                             |
| 63 - 68               | 5,5                             |
| 69 - 74               | 6,0                             |
| 75 - 80               | 6,5                             |
| > 80                  | 7,0                             |

**Tabela 1a - Tratamento para criança até 15 anos  
(60 mg/kg) comprimido, 600 mg**

| Peso Corporal<br>(kg) | Dosagem<br>(nº. de comprimidos) |
|-----------------------|---------------------------------|
| 13 - 16               | 1,5                             |
| 17 - 20               | 2,0                             |
| 21 - 25               | 2,5                             |
| 26 - 30               | 3,0                             |
| 31 - 35               | 3,5                             |
| 36 - 40               | 4,0                             |
| 41 - 45               | 4,5                             |
| 46 - 50               | 5,0                             |
| 51 - 55               | 5,5                             |
| 56 - 60               | 6,0                             |

Observação: Criança < de 2 anos de idade e/ou < 10 kg de peso corporal, a avaliação médica deve ser criteriosa, visto as possíveis contra-indicações que possam existir (risco/benefício).



# Ponte Nova

## Prefeitura Municipal

### TRATAMENTO DE TUBERCULOSE - Esquema Básico - Componente Estratégico

**Quadro 19 - Esquema básico para o tratamento da tuberculose em adultos e adolescentes (a partir de 10 anos de idade), exceto as formas meningoencefálica e osteoarticular**

| ESQUEMA                                                                            | FAIXAS DE PESO | UNIDADE/DOSE                                                         | DURAÇÃO                            |
|------------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| <b>RHZE</b><br>150/75/400/275 mg<br>(comprimidos em doses<br>fixas combinadas)     | 20 a 35 Kg     | 2 comprimidos                                                        | 2 meses<br>(fase intensiva)        |
|                                                                                    | 36 a 50 Kg     | 3 comprimidos                                                        |                                    |
|                                                                                    | 51 a 70 Kg     | 4 comprimidos                                                        |                                    |
|                                                                                    | Acima de 70 Kg | 5 comprimidos                                                        |                                    |
| <b>RH</b><br>300/150 mg ou 150/75 mg<br>(comprimidos em doses<br>fixas combinadas) | 20 a 35 Kg     | 1 comp. 300/150 mg<br>ou 2 comp. 150/75 mg                           | 4 meses<br>(fase de<br>manutenção) |
|                                                                                    | 36 a 50 Kg     | 1 comp. 300/150 mg<br>+ 1 comp. de 150/75 mg<br>ou 3 comp. 150/75 mg |                                    |
|                                                                                    | 51 a 70 Kg     | 2 comp. 300/150 mg<br>ou 4 comp. 150/75 mg                           |                                    |
|                                                                                    | Acima de 70 Kg | 2 comp. 300/150 mg<br>+ 1 comp. de 150/75 mg<br>ou 5 comp. 150/75 mg |                                    |

Legenda: R - Rifampicina; H - Isoniazida; Z - Pirazinamida; E - Etambutol; Comp. - Comprimidos; Kg - Quilograma; mg - Miligrama.

Fonte: Adaptado de Brasil (2019a).

**Quadro 25 - Consultas clínicas e avaliações de seguimento do tratamento da tuberculose**

| PROCEDIMENTOS                                                                                  | 1º MES | 2º MES | 3º MES | 4º MES | 5º MES | 6º MES | OBSERVAÇÕES                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Consultas                                                                                      | X      | X      | X      | X      | X      | X      | Maior frequência a critério clínico.                                                                        |
| Estratificação por Grau de Risco Clínico e de Abandono do Tratamento da Pessoa com Tuberculose | X      | X      | X      | X      | X      | X      | Seguir as recomendações para cada perfil.                                                                   |
| Oferta de Teste para Diagnóstico do HIV                                                        | X      |        |        |        |        |        | Caso não seja possível no primeiro mês, realizar durante o tratamento.                                      |
| Baciloscópias de Controle                                                                      | X      | X      | X      | X      | X      | X      | Recomendação para casos pulmonares ao diagnóstico. Somente enquanto houver escarro ou facilidade na coleta. |
| Radiografia de Tórax                                                                           |        | X      |        |        |        | X      | Repetir a critério clínico.                                                                                 |
| Glicemia, Função Hepática e Renal                                                              | X      |        |        |        |        |        | No início e repetir a critério clínico. Em crianças, somente se indicado.                                   |
| Aferição do Peso                                                                               | X      | X      | X      | X      | X      | X      | Reduzir ou aumentar a dose dos medicamentos, se necessário.                                                 |
| Presença de Reações Adversas a Medicamentos                                                    | X      | X      | X      | X      | X      | X      | Avaliar se reação menor ou maior.                                                                           |
| Tratamento Diretamente Observado                                                               | X      | X      | X      | X      | X      | X      | Em todos os casos, inclusive aqueles que estiverem nas referências secundárias ou terciárias.               |
| Avaliação de Estratégias de Adesão e Cuidado                                                   | X      | X      | X      | X      | X      | X      | Propor novas estratégias de acordo com a necessidade identificada.                                          |

Fonte: Adaptado de Brasil (2019a).





# Ponte Nova

## Prefeitura Municipal

### TRATAMENTO DA INFECÇÃO LATENTE PELO MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS (ILTb) -

#### Componente Estratégico

**Apresentações: Isoniazida 300mg/100mg e Rifapentina 150mg**



**QUAL A POSOLOGIA DO 3HP?**

| Adultos (>14 anos, ≥30kg)                                                       | Crianças (2 a 14 anos)                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Isoniazida:</b><br>900mg de isoniazida/semana<br>900mg de rifapentina/semana | <b>Isoniazida:</b><br>10 a 15kg: 300mg/semana<br>16 a 23kg: 500mg/semana<br>24 a 30kg: 600mg/semana<br>>30kg: 700mg/semana   |
|                                                                                 | <b>Rifapentina:</b><br>10 a 15kg: 300mg/semana<br>16 a 23 kg: 450mg/semana<br>24 a 30kg: 600mg/semana<br>>30kg: 750mg/semana |

Observação: Em breve a apresentação dos medicamentos será na mesma forma farmacêutica, ou seja, as duas drogas estarão no mesmo comprimido.



# Ponte Nova

Prefeitura Municipal

## PADRONIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS DO SAMMDU

| item | MEDICAMENTOS DO PRONTO ATENDIMENTO                         |
|------|------------------------------------------------------------|
| 01   | Ácido Acetilsalicílico 100mg comprimido                    |
| 02   | Ácido ascórbico 500mg/5ml injetável ampola                 |
| 03   | Adrenalina 1mg/ml ampola 1ml                               |
| 04   | Água bi destilada 5 ml ampola                              |
| 05   | Aminofilina 24mg/ml ampola 10ml                            |
| 06   | Amiodarona 50mg/ml ampola                                  |
| 07   | Atropina 0,25mg/ml ampola 1ml                              |
| 08   | Bicarbonato de Sódio 8,4% ampola 10ml                      |
| 09   | Bicarbonato de Sódio 8,4% frasco 250ml                     |
| 10   | Biperideno 5mg/ml ampola                                   |
| 11   | Brometo de ipratrópio 0,25mg/ml                            |
| 12   | Bromidrato de fenoterol 5mg/ml                             |
| 13   | Captopril 25mg comprimido                                  |
| 14   | Ceftriaxona 1G pó injetável IM/IV                          |
| 15   | Cetoprofeno 100mg/2ml IM ampola                            |
| 16   | Cloreto de potássio 10% ampola 10ml                        |
| 17   | Cloreto de sódio 0,9% ampola 10ml                          |
| 18   | Clorpromazina 25mg/ml Ampola                               |
| 19   | Colagenase sem cloranfenicol pomada                        |
| 20   | Complexo B ampola 2ml                                      |
| 21   | Deslanosídeo 0,2mg/ml ampola                               |
| 22   | Dexametasona 1mg/g creme                                   |
| 23   | Dexametasona 4mg/ml ampola 2,5ml                           |
| 24   | Diazepam 5mg/ml ampola 2ml                                 |
| 25   | Diclofenado sódico 25mg/ml ampola                          |
| 26   | Dimenidrinato+cloridrato de piridoxina 50/50 mg ampola 1ml |



# Ponte Nova

## Prefeitura Municipal

|    |                                                               |
|----|---------------------------------------------------------------|
| 27 | Dipirona 500mg/ml ampola 2ml                                  |
| 28 | Dipirona 500mg/ml gotas                                       |
| 29 | Dipro. Betametasona+Fosf.Dissódico Betametasona 5mg/ml+2mg/ml |
| 30 | Dopamina 5mg/ml ampola 10ml                                   |
| 31 | Fenitoina 50mg/ml ampola 5ml                                  |
| 32 | Fentanila 50mcg/ml solução injetável                          |
| 33 | Fenobarbital 200mg/ml ampola 1ml                              |
| 34 | Fitomenadiona 10mg/ml ampola 1ml                              |
| 35 | Furosemida 10mg/ml ampola 2ml                                 |
| 36 | Gentamicina 40mg/ml ampola 2ml                                |
| 37 | Glicose 50% ampola 20ml                                       |
| 38 | Gluconato de cálcio 10% ampola 10ml                           |
| 39 | Haloperidol 5mg/ml ampola 1ml                                 |
| 40 | Hidrocortisona 500mg fr/ampola                                |
| 41 | Hioscina 20mg/ml injetável                                    |
| 42 | Hioscina+dipirona ampola                                      |
| 43 | Lidocaína 2% sem vaso frasco 20ml                             |
| 44 | Lidocaína geleia                                              |
| 45 | Manitol 20% frasco 250ml                                      |
| 46 | Metoclopramida 10mg/2ml ampola                                |
| 47 | Midazolam 15mg/3ml ampola                                     |
| 48 | Mononitrato de isossorbida 10mg/ml ampola 1ml                 |
| 49 | Neomicina + bacitracina pomada                                |
| 50 | Noradrenalina 1mg/ml ampola                                   |
| 51 | Omeprazol Sódico 40mg – pó injetável                          |
| 52 | Ondansetrona, cloridrato 2mg/ml injetável                     |
| 53 | Paracetamol 200mg/ml gotas                                    |
| 54 | Penicilina benzatina 1.200.000 UI frasco                      |
| 55 | Penicilina procaína+ potássica 300.000 + 100.000 ui frasco    |



# Ponte Nova

## Prefeitura Municipal

|    |                                                                 |
|----|-----------------------------------------------------------------|
| 56 | Petidina 50mg/ml ampola 2ml                                     |
| 57 | Prometazina 50mg/2ml ampola                                     |
| 58 | Soro fisiológico 0,9% 250ml sistema aberto "twist off"          |
| 59 | Soro fisiológico 0,9% 100ml sistema fechado                     |
| 60 | Soro fisiológico 0,9% 250ml sistema fechado                     |
| 61 | Soro fisiológico 0,9% 500ml sistema fechado                     |
| 62 | Soro fisiológico 0,9% 1000ml sistema fechado                    |
| 63 | Soro glicosado 5% 500ml sistema fechado                         |
| 64 | Soro rehidratação oral                                          |
| 65 | Solução de Ringer com Lactato 500ml                             |
| 66 | Sulfadiazina de prata 1% pomada pote 400g                       |
| 67 | Sulfato magnésio 50% ampola 10ml                                |
| 68 | Tenoxicam 20mg Pó injetável                                     |
| 69 | Tiamina 100mg+Piridoxina 100mg+Cianocobalamina 500mcg injetável |
| 70 | Verapamil 5mg/2ml ampola                                        |



# Ponte Nova

## Prefeitura Municipal

### Unidade de Dispensação de medicamentos (UDM) - SAE/CTA

O serviço atende a micro região de Ponte Nova e funciona na Av. Dr. José Grossi, nº 111, Bairro Guarapiranga, no prédio da Policlínica Milton Campos, contato: (31) 3881-2922.

#### SERVIÇOS OFERECIDOS

- Realização de teste rápido para HIV, SÍFILIS e HEPATITES VIRAIS
- Dispensação de medicamentos para HIV (TARV) e Hepatites Virais
- Consultas médicas especializada
- Consulta com psicólogo
- Atendimento social.

#### EXAMES REALIZADOS

- Dosagem de linfócitos CD4+
- Contagem de Carga Viral
- Teste rápido para HIV
- Sorologias para Hepatite B e C

#### Medicamentos de uso exclusivo para os pacientes TARV

- Atorvastatina 20mg
- Bezafibrato 200mg

A prevalência de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia em portadores do HIV é de 27% e 40%, respectivamente, enquanto na população não infectada a prevalência de dislipidemia de um modo geral é de 8% a 15%, principalmente nos pacientes, em o uso da Tarv, particularmente dos inibidores de protease.

#### Profilaxia Pós-Exposição (PEP)

A Profilaxia Pós-Exposição (PEP), por outro lado, é uma medida preventiva de urgência que atende indivíduos já expostos ao vírus por diferentes motivos. **O tratamento é realizado por meio de dois medicamentos antirretrovirais diários ao longo de 28 dias, de modo a eliminar o HIV.**

**Para o usuário ter acesso aos medicamentos do PEP deverá procurar o serviço da UDM ou os hospitais do município.**



# Ponte Nova

## Prefeitura Municipal

### Tratamento da Infecção Humana pelo SARS-COV-2 e Tratamento de Influenza

Os medicamentos são custeados pelo Ministério da Saúde e distribuído aos municípios pela Secretaria de Estado da Saúde. Assim, as dispensações deverão seguir rigorosamente o preconizado, ou seja, os prescritores deverão seguir os critérios descritos nos protocolos e nota técnicas disponibilizados pela referência estadual e do Ministério da saúde. Inclusive com preenchimento dos documentos e prescrições e seguir rigorosamente os critérios de elegibilidade.

#### 1) Tratamento da Influenza

Oseltamivir 30mg, 45mg e 75mg. Importante informar a apresentação disponível na farmácia. Caso seja necessário a prescrição para uma criança e só tenha disponível apresentação de adulto, o prescritor deverá orientar o paciente a preparar a solução extemporânea.

### TRATAMENTO

TABELA 4

Tratamento, posologia e administração

| DROGA                             | FAIXA ETÁRIA                    | POSOLOGIA                              |
|-----------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------|
| Fosfato de oseltamivir (Tamiflu®) | Adulto                          | 75 mg, 12/12h, 5 dias                  |
|                                   | ≤15 kg                          | 30 mg, 12/12h, 5 dias                  |
|                                   | Criança maior de 1 ano de idade | > 15 kg a 23 kg 45 mg, 12/12h, 5 dias  |
|                                   |                                 | > 23 kg a 40 kg 60 mg, 12/12h, 5 dias  |
|                                   |                                 | > 40 kg 75 mg, 12/12h, 5 dias          |
|                                   | Criança menor de 1 ano de idade | 0 a 8 meses 3 mg/Kg, 12/12h, 5 dias    |
|                                   |                                 | 9 a 11 meses 3,5 mg/kg, 12/12h, 5 dias |

#### 2) SARS-COV-2 - Corona vírus

Nirmatrelvir150mg+Ritonavir 100mg

### TRATAMENTO

A associação dos fármacos antivirais Nirmatrelvir e Ritonavir (NMV/r), nome comercial Paxlovid®, da empresa Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda/Pfizer é indicado para o tratamento da covid-19 não grave em adultos, que não requerem oxigênio suplementar,



# Ponte Nova

## Prefeitura Municipal

mas que apresentam risco aumentado de progressão para doença grave. O medicamento deve ser iniciado até o 5º dia do início dos sintomas.

O paciente ou acompanhante deverá procurar a Farmácia Integrada, portando documento de identificação e prescrição médica, em receituário comum em duas vias do nirmatrelvir/ritonavir - NMV/r para o tratamento de Covid-19 disponibilizado pelo Ministério da Saúde.

### POSOLOGIA

| TIPO            | MEDICAMENTO                                                                        |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| Princípio ativo | NMV/r                                                                              |
| Apresentação    | Nirmatrelvir (comprimidos de 150mg) e ritonavir (comprimidos de 100mg)             |
| Dose*           | 2 comprimidos de 150mg de nirmatrelvir (300mg) + 1 comprimido de ritonavir (100mg) |
| Frequência      | 2 vezes ao dia                                                                     |
| Período         | 5 dias                                                                             |

**OBS:** O medicamento não está indicado para o tratamento de casos positivos mas assintomáticos.

### CRITERIOS PARA INDICAÇÃO DO USO DE NIRMATRELVIR/RITONAVIR

- 1º. Grupo 1: indivíduos  $\geq 18$  anos com imunossupressão de alto grau e indivíduos com idade  $\geq 75$  anos, independentemente de comorbidades;
- 2º. Grupo 2: indivíduos  $\geq 65$  anos, com pelo menos duas comorbidades;
- 3º. Grupo 3: indivíduos  $\geq 65$  anos, com apenas uma comorbidade;
- 4º. Grupo 4: indivíduos  $\geq 65$  anos, sem comorbidades;
- 5º. Grupo 5: indivíduos com imunossupressão de baixo grau, idade  $\geq 18$  anos ;





**SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS**

**RESOLUÇÃO SES-MG Nº 2359 DE 17 DE JUNHO DE 2010.**

Dispõe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a utilização de análogo Glargina em portadores de Diabetes *Mellitus* Tipo 1 (DM1).

**O SECRETÁRIO DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS** e Gestor do Sistema Único de Saúde de Minas Gerais/SUS-MG, no uso de suas atribuições legais que lhe confere o art. 93 §1º inciso III da Constituição Estadual e considerando:

- Consulta Pública nº 033/2010 realizada no período de 25 de janeiro a 25 de fevereiro de 2010, referente ao Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a utilização de análogo Glargina em portadores de Diabetes *Mellitus* Tipo 1 (DM1).

**RESOLVE:**

Art. 1º Fica aprovado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a utilização de análogo Glargina em portadores de Diabetes *Mellitus* Tipo 1 (DM1), no âmbito do Estado de Minas Gerais, nos termos do Anexo único desta Resolução.

Parágrafo único. O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas aprovado por esta Resolução foi submetido à Consulta Pública nº 33 de 2010, durante 30 (trinta dias).

Art. 2º O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a utilização de análogo Glargina em portadores de Diabetes *Mellitus* Tipo 1 (DM1) está disponível no sítio:

**[http://www.saude.mg.gov.br/atos\\_normativos/resolucoes/2010/](http://www.saude.mg.gov.br/atos_normativos/resolucoes/2010/)**.

Art. 3º Os processos de solicitação do medicamento Análogo Glargina serão analisados com base neste protocolo, seguindo o fluxo de solicitação de medicamentos de alto custo.



## **SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS**

Parágrafo único. Os processos de solicitação dos medicamentos de que trata o caput deste artigo entrará em vigor a partir da data da publicação desta Resolução.

Art. 4º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

Belo Horizonte, 17 de Junho de 2010.

**Antônio Jorge de Souza Marques**  
**Secretário de Estado de Saúde e**  
**Gestor do SUS-MG.**



## **SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS**

### **ANEXO ÚNICO DA RESOLUÇÃO SES-MG N.º 2359 DE 17 DE JUNHO DE 2010**

#### **PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA UTILIZAÇÃO DO ANÁLOGO GLARGINA DA INSULINA EM PACIENTES DIABÉTICOS DO TIPO 1**

##### **1- APRESENTAÇÃO**

O diabetes mellitus (DM) é avaliado atualmente como uma pandemia, e constitui grande desafio para os sistemas de saúde de todo o mundo. O envelhecimento e a urbanização populacional crescentes e a adoção de hábitos de vida pouco saudáveis marcados pelo sedentarismo, dieta inadequada e obesidade, são os grandes responsáveis pelo aumento da incidência e prevalência do diabetes em todo o mundo. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), estima-se que, em 2010, haverá 10 milhões de pessoas diabéticas no Brasil (BRASIL, 2006).

O DM e a hipertensão arterial (HA) são importantes fatores de risco para a morbi-mortalidade cardiovascular, cujo impacto na população brasileira traz grandes desafios para o Sistema Único de Saúde (SUS). As doenças cardiovasculares são responsáveis por 1.150.000 das internações anuais realizadas no SUS, com um custo aproximado de 475 milhões de reais/ano. A identificação precoce dos casos, o adequado tratamento dos pacientes e a garantia do acompanhamento sistemático dos indivíduos acometidos desses agravos são elementos imprescindíveis para o sucesso do controle do diabetes.

O Ministério da Saúde, com o propósito de reduzir a mortalidade associada à HA e ao DM, assumiu o compromisso de executar ações em parceria com estados, municípios e Sociedades Brasileiras de Cardiologia, Hipertensão, Nefrologia e Diabetes, Federações Nacionais de portadores dessas doenças e Conselhos Nacionais dos Secretários Estaduais e Municipais de Saúde para apoiar a reorganização da rede de saúde, com melhoria da atenção aos portadores dessas doenças através do Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão e Diabetes. Neste contexto, o estado de Minas Gerais estabeleceu critérios e normas para assistência farmacêutica aos pacientes diabéticos, por meio da



## SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS

Deliberação CIB-SUS/MG nº 256 de 11 de abril de 2006, visando garantir o acesso às insulinas e aos insumos de automonitoração das glicemias capilares.

Este Protocolo trata da utilização do análogo glargina da insulina no tratamento dos pacientes diabéticos do tipo 1 (DM1), no âmbito do Estado de Minas Gerais. Direcionado, sobretudo, aos profissionais de saúde da Atenção Primária, objetiva garantir a prescrição segura e racional de insulinas, por meio de um instrumento que traz orientações quanto às possíveis indicações do análogo, os fluxos para solicitação e os critérios de tratamento.

### 2- INTRODUÇÃO

Diabetes mellitus compreende um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos de mecanismos patogênicos distintos cujo denominador comum é o desenvolvimento de hiperglicemia. A hiperglicemia pode ser resultante de um defeito da ação da insulina, da sua secreção ou, ainda, da associação das duas anormalidades. O diabetes por si, e em decorrência das suas complicações, é causa relevante de morte e incapacidade precoce. Desta forma, a prevenção à doença e às suas complicações devem ser assumidas como prioridades em saúde pública.

A hiperglicemia crônica e as anormalidades metabólicas que causa são responsáveis pelas principais complicações do diabetes. As complicações crônicas decorrentes da hiperglicemia podem ser divididas em *microvasculares* (nefropatia, retinopatia e neuropatia diabéticas) e *macrovasculares*: doença arterial coronariana e cerebrovascular e arteriopatia periférica. Estas alterações vasculares são responsáveis pela grande morbidade e mortalidade do diabetes.

A nefropatia diabética é a principal causa de insuficiência renal nos países desenvolvidos, embora nem todos os pacientes diabéticos evoluam para essa condição. A taxa de progressão para insuficiência renal é de cerca de 30-40% dos pacientes. Os resultados de estudos mais recentes sugerem que a evolução para insuficiência renal terminal esteja em diminuição, em decorrência do melhor controle glicêmico e dos níveis pressóricos dos pacientes.



## SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS

A retinopatia diabética evolui para forma proliferativa em 20–25% dos pacientes com diabetes Tipo 1, sendo, portanto, causa importante de cegueira.

A neuropatia diabética compreende um grupo de condições, que podem ser classificadas em dois grandes grupos: periférica e autonômica. As manifestações podem ser do tipo sensorial e motor. Pode haver acometimento de múltiplos nervos (polineuropatia), de nervos isolados (mononeuropatia, especialmente em pares cranianos) e de raízes nervosas: radiculopatia.

A doença macrovascular é responsável por aproximadamente 70% das mortes em pacientes diabéticos do tipo 2. Todos os pacientes diabéticos apresentam elevado risco cardiovascular 10 vezes maior do que as pessoas não diabéticas para síndromes coronarianas e outras lesões decorrentes da aterosclerose.

O diabetes mellitus na gravidez contribui significativamente para a morbidade e mortalidade neonatais.

O controle de comorbidades, em especial da hipertensão artéria sistêmica, é também de fundamental importância na prevenção das complicações do diabetes.

A complicação mais frequente do tratamento intensivo de pacientes diabéticos é a hipoglicemia. Os pacientes submetidos a tratamento intensivo visando controle estrito são 3 vezes mais acometidos de hipoglicemias do que os demais, em tratamento convencional. Estima-se que 95% dos episódios de hipoglicemia ocorram por adesão insatisfatória ao tratamento e orientação insuficiente para o autocuidado.

Os pacientes diabéticos do tipo 1 tratados intensivamente tem ganho de 3 kg. a mais em relação aos demais, submetidos aos tratamento convencional.



## SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS

### 3 – EPIDEMIOLOGIA

Estima-se haver cerca de 200 milhões de indivíduos diabéticos em todo o mundo; a previsão é de que este número alcance 300 milhões em 2025 (5,4% da população mundial). Sua taxa de crescimento é maior nos países em desenvolvimento, com um padrão atual de concentração de casos na faixa etária de 45-64 anos.

Em 2000, o Brasil era o oitavo país com o maior número estimado de casos de diabetes: 4,6 milhões. As projeções para 2030 colocam o Brasil no sexto lugar da tabela com 11,3 milhões de casos. Estima-se que existam atualmente cerca de 6,7 milhões de indivíduos diabéticos no Brasil, com base na população acima de 40 anos, estimada pelo IBGE para 2009.

O diabetes apresenta alta morbimortalidade, sendo responsável por perda importante na qualidade de vida. É uma das principais causas de morte, de insuficiência renal, de amputação de membros inferiores, de cegueira e de doença cardiovascular. A OMS estimou em 1997 que, após 15 anos de doença, 2% dos indivíduos acometidos estarão cegos e 10% terão deficiência visual grave. Além disso, estimou que no mesmo período da doença, 30 a 45% terão algum grau de retinopatia, 10 a 20%, de nefropatia, 20 a 35%, de neuropatia e que 10 a 25% terão desenvolvido doença cardiovascular.

Além do impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes diabéticos, observa-se também impacto negativo significativo na economia, principalmente nos cofres públicos, decorrente das despesas com a atenção à população diabética. Estudos sobre o impacto financeiro do diabetes na América Latina e Caribe mostram que os custos diretos da atenção aos pacientes variam de 2,5% a 15% do orçamento anual para a saúde, dependendo de sua prevalência e do padrão do tratamento disponível. O diabetes representa também prejuízos adicionais à sociedade, em decorrência da perda de produtividade no trabalho, aposentadoria precoce e mortalidade prematura.

O Ministério da Saúde criou, em 2001, o HIPERDIA - Sistema de Cadastramento e Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos captados no Plano Nacional de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes Mellitus, em todas as unidades ambulatoriais do Sistema Único de Saúde,



## SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS

gerando informações para os gerentes locais, gestores das secretarias municipais, estaduais e Ministério da Saúde. Além do cadastro, o Sistema, em médio prazo, poderá ser utilizado para definir adequadamente o perfil epidemiológico desta população, e o conseqüente desencadeamento de estratégias de saúde pública que levarão à modificação do quadro atual, à melhoria da qualidade de vida dessas pessoas e à redução do custo social.

A Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais iniciou em abril de 2004 o Censo dos Portadores de Diabetes Insulinodependentes do Estado de Minas Gerais. O censo é atualizado constantemente e, por meio dele, é possível estimar a população de pessoas com diabetes do tipo 1 e com diabetes do tipo 2, usuários de insulina, cadastrados nas unidades de atenção primária em saúde no Estado. Conforme dados do censo, em outubro de 2009, Minas Gerais possuía 108.277 pacientes diabéticos cadastrados.

### **4- CLASSIFICAÇÃO ETIOLÓGICA DO DIABETES MELLITUS**

Até 1979 a doença era classificada de acordo com o tipo de tratamento mais comumente adotado. Assim eram adotados os termos “diabetes mellitus insulino-dependente” e “diabetes mellitus não-insulino dependente”. Considerando que qualquer paciente diabético pode, em algum momento, necessitar de tratamento com insulina, essa classificação foi substituída por ter sido avaliada como não apropriada e outros parâmetros foram adotados para classificar os pacientes. A classificação atual proposta pela OMS e pela Associação Americana de Diabetes (ADA), é fundamentada na etiopatogênese da doença e classifica o diabetes em quatro subclasses gerais:

1. Diabetes tipo 1
2. Diabetes tipo 2
3. Outros tipos de diabetes associados a condições clínicas ou síndromes identificáveis

Incluem várias formas de DM, decorrentes de defeitos genéticos associados com outras doenças ou com o uso de fármacos diabetogênicos:

- Defeitos genéticos da função da célula beta.
- Defeitos genéticos na ação da insulina.
- Doenças do pâncreas exócrino (pancreatite, neoplasia, hemocromatose, fibrose cística, etc.).





## SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS

- Aqueles induzidos por drogas ou produtos químicos (diuréticos, corticóides, betabloqueadores, contraceptivos, etc.).

### 4. Diabetes gestacional

### Diabetes Tipo 1

Diabetes Tipo 1 é caracterizado pela redução ou incapacidade absoluta de secretar insulina, resultante predominantemente da destruição das células beta do pâncreas, que são as responsáveis pelo suprimento de insulina. Os portadores do diabetes tipo 1 são, portanto, estritamente dependentes da administração de insulina exógena para manter a homeostase glicêmica e prevenir a descompensação metabólica grave, que pode ter como desfechos o coma e a morte.

A destruição das células beta é mediada por autoimunidade, cujos marcadores são os seguintes auto-anticorpos: anti-insulina, anti-descarboxilase do ácido glutâmico (GAD 65), antitirosina fosfatases (IA-2 ICA-512) e anti-insulina. Os pacientes com características clínico-laboratoriais do tipo 1 e que são positivos para estes anticorpos são classificados como do tipo *1-A*. Esses marcadores podem ser detectados no estágio pré-clínico da doença. Deve-se levar em consideração também a participação do *sistema antígeno leucocitário humano* (HLA), com expressão de alelos que podem ser protetores ou predisponentes para o desenvolvimento da doença. Em menos de 10% dos pacientes com diabetes mellitus do tipo 1, não é possível demonstrar a mediação da autoimunidade, uma vez que os auto-anticorpos não são detectáveis. Nesta circunstância, o diabetes é classificado como *1-B*. Apesar do diabetes tipo 1 ser mais prevalente em crianças e adultos jovens, pode se manifestar também no adulto. Esta variante é conhecida como **diabetes autoimune tardio do adulto** ou, em inglês, “LADA” (*Latent Autoimmune Diabetes in Adults*). Nestes casos somente os dados clínicos não são suficientes para o diagnóstico preciso; é necessária a dosagem do peptídeo C, após uma refeição ou após a injeção do hormônio glucagon e a pesquisa e a titulação de auto-anticorpos para o diagnóstico conclusivo.

Classicamente, os sintomas aparecem de maneira abrupta (dias ou semanas) em crianças ou em adultos jovens de peso normal ou com excesso de peso, e previamente saudáveis. Naqueles com idade mais avançada, a doença manifesta-se de forma menos abrupta e menos intensa. Os sintomas principais do



## SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS

diabetes tipo 1, são poliúria, polidipsia e perda de peso, associados à hiperglicemia. Esses pacientes são particularmente susceptíveis a desenvolverem cetoacidose.

### **Diabetes tipo 2**

O diabetes tipo 2 representa um grupo heterogêneo de condições que ocorrem predominantemente nos adultos e são responsáveis por mais de 90% dos casos de diabetes. Nesses pacientes, a insulina endógena é suficiente para prevenir a cetose, mas é insuficiente para impedir o aparecimento de hiperglicemia, devido à resistência dos tecidos à insulina. A resistência à insulina está presente mesmo em pacientes não obesos, e é decorrente da interrelação de diversos fatores. Além disso, as evidências sugerem que haja também uma deficiência na resposta das células beta pancreáticas à hiperglicemia. Os resultados de inúmeros estudos epidemiológicos comprovam haver forte componente genético na patogênese do diabetes tipo 2.

As manifestações clínicas do diabetes tipo 2 podem ser insidiosas. Os sintomas clássicos podem ser leves e tolerados durante anos, antes que o paciente procure assistência médica. Se a intensidade da hiperglicemia não for bastante para produzir os sintomas clássicos, o diagnóstico pode ser estabelecido somente após aparecerem manifestações clínicas das complicações vasculares ou neuropáticas. Os sintomas mais frequentes são: poliúria, polidipsia, emagrecimento, sensação de fadiga, "fraqueza", tontura, visão embaçada, prurido genital por candidíase vaginal e sensação de dores urentes nos membros inferiores; sintomas relacionados às complicações crônicas, como angina, baixa de visão, claudicação intermitente, edema nefrogênico, impotência sexual, plenitude gástrica prandial e alterações do hábito intestinal, podem ser relatados à primeira consulta dos pacientes que evoluíram sem reconhecimento da doença e, portanto, que não foram tratados tempestivamente.

### **Diabetes Gestacional**

O termo diabetes mellitus gestacional descreve um distúrbio que aparece ou que é detectado pela primeira vez em mulheres com tolerância diminuída à glicose durante a gravidez. É, em geral, diagnosticado no segundo ou terceiro trimestre da gravidez, quando os hormônios antagonistas à



## SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS

insulina produzidos na gravidez, atingem concentrações máximas. As mulheres com diabetes diagnosticado antes da gravidez não são classificadas como “diabéticas gestacionais”.

### 5- CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS

O diagnóstico laboratorial do diabetes deve ser sempre estabelecido pela determinação da glicemia em jejum, em laboratório de patologia clínica, e confirmado por uma segunda determinação, a menos que haja hiperglicemia inequívoca, com descompensação metabólica aguda ou sintomas óbvios do diabetes.

Os valores de glicose plasmática em mg/dL, para diagnóstico do diabetes mellitus e seus estágios pré-clínicos, estão descritos na Tabela 1.

TABELA 1: Valores de Glicemia em mg/dL para diagnóstico de DM e seus estágios pré-clínicos

| Diagnóstico              | Glicemia de Jejum* | Glicemia pós prandial<br>(2h após 75g de glicose anidra) | Glicemia Casual**                     |
|--------------------------|--------------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| <b>Glicemia Normal</b>   | < 100              | < 140                                                    |                                       |
| <b>Pré-Diabetes</b>      | > 100 e < 126      | ≥ 140 a < 200                                            |                                       |
| <b>Diabetes mellitus</b> | > 126              | ≥ 200                                                    | ≥ 200<br>com sintomas<br>clássicos*** |

Fonte: Associação Americana de Diabetes (ADA) 2005.

\* O jejum é definido como a falta de ingestão calórica de no mínimo 08 horas.

\*\* Glicemia plasmática casual é definida como aquela realizada a qualquer hora do dia, sem observar o intervalo da última refeição.

\*\*\* Os sintomas clássicos que podem fazer parte dos critérios diagnósticos são poliúria, polidipsia e perda de peso não explicado.

### Classificação CID-10

E.10 – Diabetes Mellitus Tipo 1.



## SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS

### 6 - PLANO TERAPÊUTICO

A insulinoterapia é a base do tratamento do paciente diabético do tipo 1, associada à orientação dietética e à prática regular de exercícios físicos, quando permitida pela situação metabólica. A terapia nutricional, a prática de exercícios físicos e o controle de peso corporal são fundamentais ao controle adequado do paciente diabético do tipo 2. O tratamento com antidiabéticos orais e/ou insulina, quando necessário, deve ser sempre considerado como adjuvante ao tratamento dietético e físico, e não como seu substituto. Se ao paciente é apenas oferecido o tratamento medicamentoso, sem a devida orientação nutricional e de hábitos de vida, os esforços de controle glicêmico e prevenção de complicações serão frustrados.

A insulina está disponível em diferentes tipos, de acordo com o modo de ação: ultra-rápida, rápida, intermediária e prolongada.

Aos pacientes com diabetes tipo 1, além do aconselhamento para mudanças no estilo de vida, deve ser prescrito o tratamento insulínico, utilizando insulina de ação intermediária (NPH) e de ação rápida (regular), monitorado pela mensuração das glicemias capilares com glicosímetro. Entre os pacientes diabéticos do tipo 1 haverá pessoas mais ou menos elegíveis para a prescrição do tratamento intensivo. Entre os pacientes que não devem ser considerados elegíveis, estão: crianças de idade muito tenra, alcoólatras e outros tipos de dependentes a drogas ilícitas, doentes mentais e pessoas que não demonstrarem capacidade de participar responsavelmente do programa.

Atualmente, as opções de tratamento medicamentoso para promover o controle do paciente diabético do tipo 2 são os hipoglicemiantes orais e as diferentes preparações de insulina com tempos de ação e esquemas posológicos variados. É importante destacar que o sucesso do tratamento medicamentoso depende da adesão do paciente às intervenções não medicamentosas, quais sejam o controle rigoroso da alimentação, a prática de exercícios físicos e o controle do peso.

Nos últimos anos, vários esforços têm sido direcionados para a descoberta de tratamentos que proporcionem maior conforto posológico ao paciente e menor número de episódios de hipoglicemia. A



## SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS

disponibilização de análogos de insulina de longa duração, como a glargina, teve como propósito o tratamento de pacientes diabéticos do tipo 2, necessitantes de insulina, em substituição à insulina nativa, sob a alegação de que propiciaria controle metabólico equivalente àquela, com menor incidência de hipoglicemias. Apesar da facilidade de administração (uma vez ao dia), os resultados de vários estudos bem conduzidos cientificamente não demonstraram a superioridade do análogo glargina em propiciar melhor controle metabólico, avaliado pela redução da glicohemoglobina, quando comparada ao tratamento padrão. Além disso, os estudos disponíveis não demonstraram maior potencial da glargina em reduzir ou prevenir as complicações microvasculares decorrentes do diabetes.

### ***ANÁLOGO GLARGINA DA INSULINA***

Glargina, foi o primeiro análogo da insulina, de ação prolongada, a ser liberado para uso clínico nos Estados Unidos da América e na Europa. É produzido pela modificação da molécula de insulina humana, mediante a introdução de dois resíduos arginina no carbono terminal da cadeia beta e pela substituição de uma molécula de asparagina na posição 21 da cadeia alfa, pela glicina. É uma solução clara com pH de 4,0, que estabiliza o hexâmero do análogo e resulta em sua absorção prolongada e previsível a partir do tecido subcutâneo. Devido ao seu pH ácido, a glargina não pode ser misturada com outras preparações de insulina de ação rápida (regular, aspart ou lispro), que são formuladas em pH neutro. Em estudos clínicos, a glargina causa menos hipoglicemias, tem um perfil de ação continuado e sem “pico” de efeito hipoglicemiante, e provê melhor cobertura durante as 24 horas do que as insulinas NPH e ultralenta. Glargina pode ser aplicada a qualquer hora do dia, com eficácia equivalente, sem diferença na frequência de episódios hipoglicêmicos. Glargina não acumula após várias injeções. Um estudo demonstrou que a duração da ação continua de aproximadamente 24 horas e a variabilidade entre indivíduos melhora realmente após sete injeções, quando comparada com uma injeção.

Deve-se observar que o uso basal isolado de uma insulina de ação prolongada não controlará as elevações das glicemias pós-refeições no paciente tipo 1 insulino-deficiente. A divisão da dose de glargina foi raramente necessária em pacientes diabéticos do tipo 1 muito magros com o objetivo de se alcançarem bons níveis glicêmicos em jejum. À diferença das preparações tradicionais de insulina que são mais rapidamente absorvidas a partir do tecido subcutâneo abdominal, do que das pernas e/ou



## SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS

braços, o local de injeção não influencia o perfil de ação temporal da glargina. Da mesma forma, os exercícios não influenciam a cinética particular de absorção da glargina, até mesmo quando a insulina é injetada em um membro operante. Glargina se liga com afinidade ligeiramente maior aos receptores para IGF-1, quando comparada à insulina humana. Contudo, esta ligação é levemente aumentada, sendo ainda duas vezes inferior em escala logarítmica do que a ligação do IGF-1. A deterioração da retinopatia em uns poucos pacientes com diabetes do tipo 2, em tratamento com glargina, nos estudos iniciais, levantou a preocupação de que o análogo pudesse estar envolvido no desenvolvimento da retinopatia. Contudo, nenhum dos pacientes teve edema do disco óptico, que é o efeito patognomônico do IGF-1, sugerindo que aquela observação é provavelmente decorrente do bem conhecido “fenômeno de re-entrada da glicose”, que ocorre com a melhora do controle glicêmico, mais do que com a insulina per se.

A dose habitual inicial é de 0,5 a 1 unidade/Kg/dia. Para os pacientes que já estão em uso de insulina, pode-se utilizar uma dose 20% menor que a dose de insulina NPH utilizada previamente .

### 7- FINANCIAMENTO

O Ministério da Saúde financia a aquisição e distribuição às Secretarias de Saúde dos Estados dos medicamentos Insulina NPH humana 100 UI/mL e Insulina Regular humana 100 UI/mL, conforme Portaria nº 3.237/2007. A SES-MG adquire e distribui o análogo Glargina aos portadores de diabetes Tipo 1 que se enquadrarem nos critérios estabelecidos pela Deliberação CIB-SUS/MG nº 256/2006. As insulinas distribuídas pela SES-MG apresentam-se descritas na Tabela 4.



## SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS

TABELA 4- Insulinas distribuídas pela Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, 2009

| Medicamento              | Forma farmacêutica e apresentação                     | Tempo de ação      | Aquisição           | Preço unitário (frasco) |
|--------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------|---------------------|-------------------------|
| Insulina NPH Humana*     | Suspensão injetável com 100 UI/mL; Frasco 10mL        | Ação intermediária | Ministério da Saúde | R\$ 9,45                |
| Insulina Regular Humana* | Solução injetável com 100 UI/mL; frasco-ampola 10mL   | Ação rápida        |                     | R\$ 10,30               |
| Insulina Glargina**      | Solução injetável com 100 UI/mL; refil 3 mL           | Ação longa         | SES-MG              | R\$ 67,80               |
|                          | Solução injetável; com 100 UI/mL; Frasco-ampola 10 mL |                    |                     | R\$ 210,00              |

Fonte: GMEST/SAF/SES-MG - 2008

\* Valores referentes à licitação do Ministério da Saúde – NPH (ano de 2008) e Regular (ano de 2008)

\*\* Valores referentes à licitação da SES/MG no ano de 2009.

### 8- CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO NO PROGRAMA ESTADUAL DE DISPENSAÇÃO DO ANÁLOGO DA INSULINA

#### 8.1- Critérios de inclusão

São candidatos à inclusão no programa de dispensação do análogo glargina os pacientes que preencherem todos os critérios abaixo relacionados:

1. Os diagnósticos de Diabetes Mellitus tipo 1 e “LADA” (Vide pág. 6) deverão ser comprovados por meio de relatório médico detalhado e exame complementar: glicemia em jejum e/ou aleatória, ou seja a qualquer hora do dia, confirmada por uma segunda dosagem e hemoglobina glicada. Serão exigidos, também, para os casos de pacientes com suspeita clínica de diabetes auto-imune tardio do adulto – “LADA” (Vide anexo 03 do protocolo), os resultados da pesquisa e titulação de pelo menos um dos marcadores de auto-imunidade (anticorpos anti-decarboxilase do ácido glutâmico - anti-GAD65; anticorpos anti-IA-2/ICA- 512; auto-anticorpos anti-insulina), e da dosagem do peptídeo C, que comprovem o diagnóstico. A





## SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS

critério da equipe técnica a que couber a análise do processo de inclusão do paciente, poderão ser exigidos outros exames complementares como a pesquisa e titulação de pelo menos um desses anticorpos marcadores de auto-imunidade e a dosagem do peptídeo C, que confirmem o diagnóstico de diabetes mellitus do tipo 1, nos casos em que possa haver dúvida quanto à correta classificação aplicável ao paciente – vide anexo do Protocolo 03.

2. Ademais, é necessário documentar a persistência do mau controle glicêmico e a ocorrência de hipoglicemias graves sem sinais de alerta, mesmo após adoção do tratamento intensivo com múltiplas doses de insulina NPH, e os dados referentes ao controle glicêmico, avaliados pela automonitoração capilar, associado ao uso da insulina de ação rápida. A comprovação do mau controle glicêmico se dará pela demonstração de exames laboratoriais (hemoglobina glicada e glicemias) registrados 2 vezes com intervalos de 4 meses entre os exames. Para os fins previstos neste protocolo, entenda-se como mau controle glicêmico a persistência da glicohemoglobina com mais de 2 pontos percentuais acima do limite superior normal do teste. Os resultados dos exames serão necessariamente acompanhados de relatório médico detalhado (vide anexo 2 do protocolo), que discrimine os esquemas prévios adotados pelo paciente com as respectivas dosagens e tipos de insulinas utilizadas e os resultados obtidos com a adoção desses esquemas terapêuticos.
3. Os pacientes que sofrem hipoglicemias graves (menores do que 50 mg/dL) comprovadas em 2 ou 3 episódios por meio de exame laboratorial e/ou relatório de atendimento hospitalar com essa condição, em pelo menos duas ocasiões distintas nos últimos seis meses, poderão ser incluídos no programa mesmo sem a comprovação da ocorrência de hiperglicemias persistentes, conforme definido no critério de inclusão número 2.
4. Tenham idade superior a 6 anos.
5. Os pacientes que fazem uso do análogo há mais de um ano, que ainda não tenham sido incluídos no programa de dispensação de glargina, e que monitorem o controle glicêmico devem apresentar os registro de episódios graves de hipoglicemia como descrito nos itens 2 e 3.



## SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS

### 8.2- Critérios de suspensão

A dispensação do análogo da insulina será interrompida caso o paciente apresente pelo menos uma das condições seguintes:

- 1- não comprovar redução de pelo menos 50% do valor da hemoglobina glicada (A1C) excedente ao valor normal do método nos últimos 6 meses;
- 2- não comprovar a redução da frequência de episódios de hipoglicemias graves.

### 8.3- Critérios de exclusão

Serão excluídos desse programa todos os pacientes que apresentarem pelo menos um dos critérios apresentados abaixo.

1. Pacientes acometidos de diabetes que não seja do tipo 1. Assim, todos os pacientes portadores de diabetes tipo 2 estarão automaticamente excluídos.
2. Pacientes que não comprovarem rigorosamente os critérios de inclusão descritos.
3. Pacientes que apresentarem qualquer um dos critérios de suspensão da dispensação de análogos de ação lenta, conforme descrito nesse protocolo.
4. Gestantes, em decorrência da carência de comprovação científica da segurança do uso de análogos durante a gravidez.
5. Pacientes com idade inferior a 6 anos.

## 9 - RENOVAÇÃO DO PROCESSO

Os pacientes que iniciaram o uso dos análogos da insulina de ação lenta serão obrigatoriamente reavaliados a cada 6 (seis) meses, ocasião em que deverão ser anexados ao processo:

- Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamento novo;
- Relatório (modelo anexo II) e prescrição médica atualizados;



## SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS

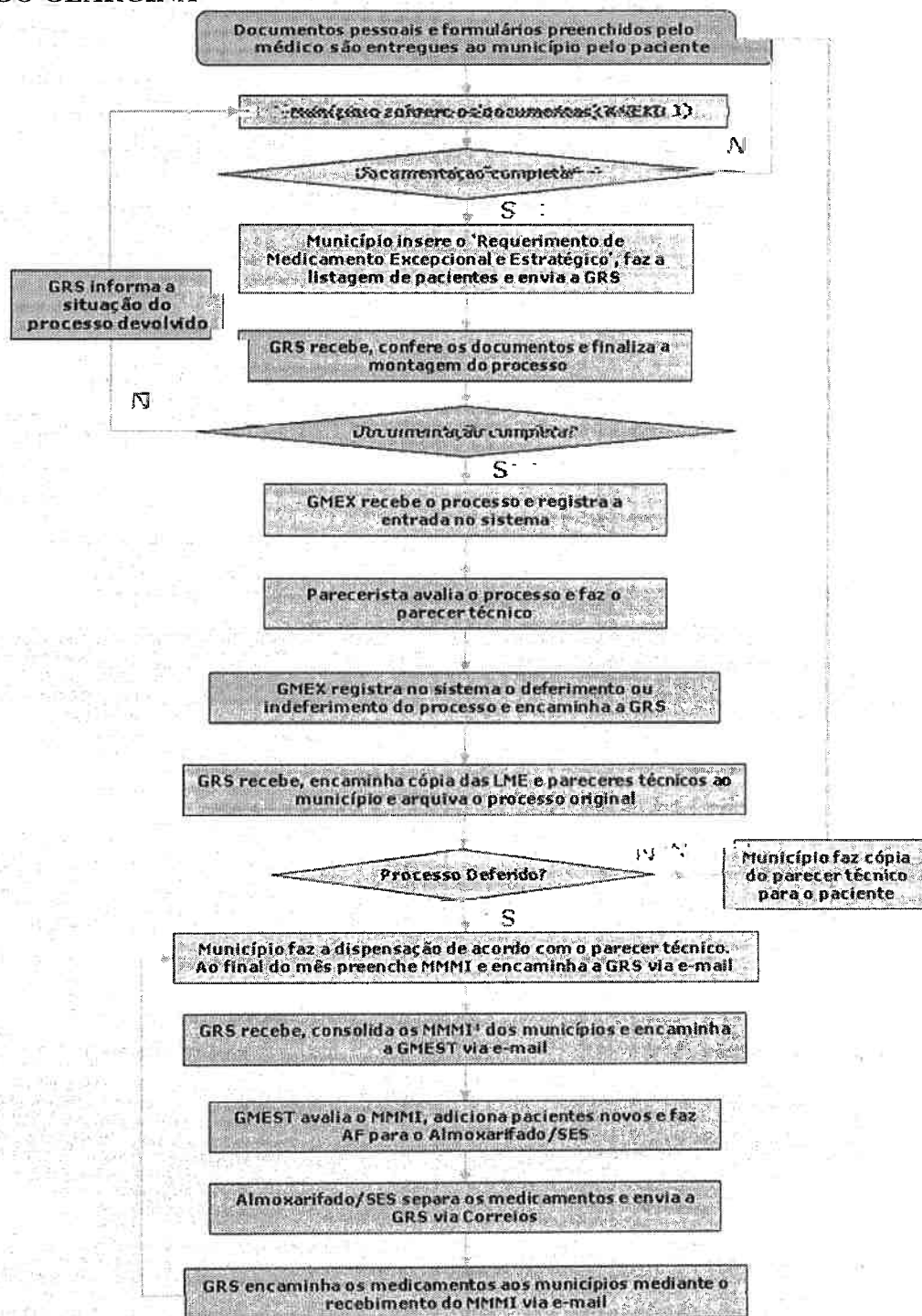
- Hemoglobina glicada realizada a cada 4 meses; e
- Glicemia de jejum.

Os pacientes que nos últimos nove meses sofreram doenças intercorrentes ou que tiveram necessidade de usar medicamentos que possam interferir no controle metabólico constituem exceção às regras acima descritas, desde que estas condições sejam devidamente comprovadas. Nesses casos, a reavaliação será realizada após um período de seis meses livre de intercorrências.



## SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS

### 10- FLUXO DE MONTAGEM, AVALIAÇÃO DE PROCESSOS E DISTRIBUIÇÃO DO ANALOGO GLARGINA





## SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS

### 11 – TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

Análogos da insulina

Eu \_\_\_\_\_ (nome do(a) paciente), abaixo identificado(a) e firmado(a), declaro ter sido informado(a) claramente sobre todas as indicações, contra-indicações, principais efeitos colaterais e riscos relacionados ao uso do medicamento **Análogo Glargina** para o tratamento do **Diabetes Mellitus tipo 1**.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso o tratamento seja interrompido.

Os termos médicos foram explicados e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas pelo médico \_\_\_\_\_ (nome do médico que prescreve).

Expresso também minha concordância e espontânea vontade em submeter-me ao referido tratamento, assumindo a responsabilidade e os riscos por eventuais efeitos indesejáveis.

Assim, declaro que:

Fui claramente informado (a) de que o medicamento pode trazer os seguintes benefícios:

- melhora da sintomatologia;
- redução das complicações.

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contra-indicações, potenciais efeitos colaterais e riscos:

#### **Riscos Glargina:**

- Não há estudo clínico bem controlado com o uso dos análogos glargina da insulina em mulheres grávidas. Estudos em animais não indicam efeitos prejudiciais diretos na gravidez.
- *3 estudos recentemente publicados observaram a ocorrência de mais casos de câncer em pacientes usuários de glargina do que em pacientes que usaram a insulina humana DNA-recombinante. Um outro estudo não teve as mesmas conclusões. Os pacientes em uso de glargina foram orientados a manter o mesmo tratamento e a entrarem em contato com seus*



## SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS

*médicos, até que essa situação seja definitivamente esclarecida.*

### **Contra-Indicações Glargina:**

- A administração do análogo glargina é **contra indicada** para pacientes hipersensíveis a quaisquer dos seus componentes.
- A administração conjunta do análogo glargina da insulina com qualquer outra insulina é desaconselhável.
- Deve-se evitar a diluição do análogo glargina da insulina.
- A dose deverá ser alterada para pacientes com insuficiência renal ou hepática.

### **Reações Adversas Glargina:**

- Mais frequentes: hipoglicemia, lipodistrofia no local da injeção, prurido, ganho de peso, retenção de sódio e edema.
- Mais graves: hipoglicemia, hipocalemia e reações de hipersensibilidade.
- Raras: reações anafiláticas generalizadas.

Estou ciente de que posso suspender o tratamento a qualquer momento, sem que este fato implique qualquer forma de constrangimento entre mim e meu médico, que se dispõe a continuar me tratando em quaisquer circunstâncias.

Autorizo a Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais a fazer uso de informações relativas ao meu tratamento para fins de pesquisa desde que assegurado o anonimato.

Declaro, finalmente, ter compreendido e concordado com todos os termos deste Consentimento Informado.

Assim, o faço por livre e espontânea vontade e por decisão conjunta, minha e de meu médico.

O meu tratamento constará do seguinte medicamento:



|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |      |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-----------|
| Médico responsável:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | CRM: | UF:       |
| Endereço:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |      |           |
| Cidade:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | CEP: | Telefone: |
| <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 20px;"> <div style="width: 45%; text-align: center;"> <hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"/> Assinatura e carimbo do médico </div> <div style="width: 45%; text-align: center;"> <hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"/> Data </div> </div> |      |           |

1. O preenchimento completo deste Termo e sua respectiva assinatura são imprescindíveis para o fornecimento do medicamento.
2. Este Termo será preenchido em duas vias: uma será arquivada na farmácia responsável pela dispensação dos medicamentos e a outra será entregue ao paciente.





## 12- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARCELÓ A, AEDO C, RAJPATHAK S, ROBLES S. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. *Bull World Health Organ* 2003; 81(1): 19-27.
2. BRASIL. Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Diabetes Mellitus*. Cadernos de Atenção Básica, n. 16 (Série A. Normas e Manuais Técnicos) – Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 64 p.
3. BERGER, M. Safety of insulin glargine. (Letter to the Editor). *The Lancet*. 2000.
4. CANADIAN DIABETES ASSOCIATION 2003: Clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Can J Diab* 2003; 27 (suppl 2): S21-23.
5. DENIS D. Diabetes type 1. *The Lancet*. 847-858; Vol 367 March 11, 2006.
6. DRUGDEX® - Evaluations. Glargine Insulin. *Thompson Micromedex®* Healthcare Series Inc. 2008.
7. FINNE P, REUNANEN A, STENMAN S, GROOP PH, GRONHAGEN-RISKA C. Incidence of end-stage renal disease in patients with type 1 diabetes. *JAMA* 2005; 294: 1782-87.
8. FONG DS, AIELLO LP, FERRIS FL 3RD, KLEIN R. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2004; 27: 2540-53.
9. GEORGE S *et al.*, in Williams Textbook of Endocrinology, chapter 31, Type 1 Diabetes Mellitus, 11th ed. Saunder, 2008.
10. GOLDSTEIN, D.E. *et al.*, Tests of Glycemia in Diabetes. 2004, *Diabetes Care*, 27: 1761-1773.
11. THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP. The Effect Of Intensive Treatment Of Diabetes On The Development And Progression Of Long-Term Complications In Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. 1993. *New Eng Med Journal*. 329: 977-986.
12. LASKER, R.D. The Diabetes Control And Complications Trial - Implications for Policy and Practice. 1993. *New Eng Med Journal*. 329(14): 1035-1036.
13. PICKUP JC, RENARD E. Long-acting insulin analogs versus insulin pump therapy for the treatment of type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008 Feb;31 Suppl 2:S140-5.
14. REPORT OF EXPERT COMMITTEE on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997; 20: 1183-97.
15. ROBERTS DE, WALLEGHEM N, CHANG HM, POLUHA W, CHEANG MST, MOFFATT MEK, TABACK SP. Glargine versus other basal insulins (NPH, Lente, or Ultralente) for the treatment of type 1 diabetes mellitus (Protocol for a Cochrane Review). *The Cochrane Library*, Issue 2, 2008.
16. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Posicionamento Oficial 2005. Protocolo de nomatização para a dispensação e análogos de insulina de longa duração (insulina glargina) e de curta duração (lispro e aspart) na rede pública de saúde. Um guia prático de orientações para gestores de saúde da rede pública.
17. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Tratamento e acompanhamento do Diabetes mellitus. Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2007.
18. THE DCCT RESEARCH GROUP: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 329:683-689, 1993.
19. UNITED KINGDOM PROSPECTIVE DIABETES STUDY (UKPDS). Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes.



**SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS**

*The Lancet*. 1998. 352 (9131): 854.

20. WANG F. *et al.* Insulin glargine: a systematic review of a long-acting insulin analogue. 2003 Jun;25(6):1541-77.

21. WARREN E, *et al.* Systematic review and economic evaluation of a long-acting insulin analogue, insulin glargine Health Technology Assessment 2004; Vol. 8: No. 45.

22. WILD S, ROGLIC G, GREEN A, SICREE R, KING H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004 May; 27(5): 1047-53

23. LAURENCE L. BRUNTON, JOHN S. LAZO, KEITH L. PARKER. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 11ª edição. McGraw-Hill, 2006, páginas 1626-1627.



## SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS

### ANEXO I DO PROTOCOLO: RELAÇÃO DE DOCUMENTOS NECESSÁRIOS À ABERTURA DE PROCESSO PARA SOLICITAÇÃO DOS ANÁLOGOS NO ESTADO DE MINAS GERAIS

| DOCUMENTOS                                            | DESCRIÇÃO                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Documentos pessoais do <u>paciente</u>                | Cópia do CPF e Identidade<br>Cópia do Comprovante de Residência<br>Cópia do Cartão Nacional de Saúde - CNS<br>Procuração (para terceiros e menores de 18 anos autorizando a montagem do processo)<br>Termo de Consentimento Informado                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Documentos preenchidos pelo <u>médico prescriptor</u> | “Requerimento de Medicamento do Componente Especializado e/ou estratégico da Assistência Farmacêutica”<br>“Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamento Componente Especializado e/ou Estratégico da Assistência Farmacêutica”.<br>Receita médica original em 2 vias (uma para o paciente e outra para anexar ao processo)<br>Termo de Consentimento Informado<br>Relatório médico legível constando (modelo no anexo II do Protocolo):<br>Data<br>Identificação do médico<br>Diagnóstico<br>Indicação do medicamento<br>Características clínicas e evolução da doença<br>Esquemas prévios com insulinas (tipos e dosagens)<br>Outras informações                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Cópia de resultados de <u>exames</u> <sup>1</sup>     | 2 resultados de cada exame relacionado a seguir, com intervalo de 3 a 4 meses, sendo que o mais recente deve ter no máximo 90 dias da data de entrada da documentação no município:<br>Glicemia de jejum<br>Hemoglobina glicada<br>a) Pelo menos um dos marcadores de auto-imunidade (anti-insulina, anti-descarboxilase do ácido glutâmico, GAD 65 e antitirosina fosfatases IA2 e IA2B) e dosagem do peptídeo C após uma refeição (apenas 1 exame) para comprovação do diabetes auto-imune tardio do adulto (LADA);<br><br>OBS: A critério da equipe técnica a que couber a análise do processo de inclusão do paciente, poderão ser exigidos outros exames complementares como a pesquisa e titulação de pelo menos um desses anticorpos marcadores de auto-imunidade e a dosagem do peptídeo C, que confirmem o diagnóstico de diabetes mellitus do tipo 1, nos casos em que possa haver dúvida quanto à correta classificação aplicável ao paciente. |

<sup>1</sup> É fundamental que o município verifique a data dos resultados dos exames e suas respectivas **validades**, antes de encaminhar os documentos.

#### IMPORTANTE:

Nenhum processo deve ser encaminhado na ausência de qualquer documento descrito acima



# SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS

## ANEXO II DO PROTOCOLO

### RELATÓRIO PARA INCLUSÃO/RENOVAÇÃO DE FORNECIMENTO DE ANÁLOGO DE LONGA DURAÇÃO

☐ INCLUSÃO

☐ RENOVACÃO/ MONITORAMENTO

Município: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
G.R.S.: \_\_\_\_\_

#### 1-Identificação do Paciente:

Nome: \_\_\_\_\_ Data de Nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Sexo: ( ) M ( ) F  
CID 10: \_\_\_\_\_  
Data de diagnóstico: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Tempo de diagnóstico: ( ) meses ( ) anos Idade do diagnóstico: ( ) meses ( ) anos

#### 2-Relatório Médico:

##### 2.1 Inclusão e Renovação:

Tratamento atual: ( ) convencional ( ) intensivo / Contagem de carboidratos: ( ) sim ( ) não  
Insulinas Lentas: ( ) NPH ( ) Glargina ( ) Detemir/ doses: \_\_\_\_\_ unidades/dia  
Insulinas Rápidas/Ultrarápidas: ( ) regular ( ) glulisina, lispro ou asparte/ doses: \_\_\_\_\_ unidades/dia

• Indicação do medicamento do análogo:  
Dose: \_\_\_\_\_ unidades/dia Injeção: ( ) 1 vez ( ) Mais de 1 vez

##### 2.2 Inclusão:

• Diagnóstico: ( ) DM 1 ( ) DM autoimune latente do adulto –“LADA”  
• Co-morbidades: ( ) Sim ( ) Não  
Relacionadas ao DM (CID 10/citar): \_\_\_\_\_ Não relacionada diretamente (CID 10/citar) \_\_\_\_\_  
• Internação: ( ) Sim ( ) Não  
Relacionada ao DM (CID 10/citar): \_\_\_\_\_ Não relacionada (CID 10/citar) \_\_\_\_\_  
• Outras informações sobre a doença (sinais e sintomas, presença ou não de cetoacidose e demais informações relacionadas à doença. Se disponíveis, anexar laudos de internação)

#### Exames:

|                                                       |                     |
|-------------------------------------------------------|---------------------|
| Glicemia em jejum dosada em laboratório*: _____ mg/dL | Data ____/____/____ |
| Glicemia em jejum dosada em laboratório*: _____ mg/dL | Data ____/____/____ |
| Dosagem da hemoglobina glicosilada*: _____ %          | Data ____/____/____ |
| Dosagem da hemoglobina glicosilada*: _____ %          | Data ____/____/____ |
| Auto-anticorpos (LADA)                                | Data ____/____/____ |
| • Anti Insulina: _____ U/mL                           |                     |
| • Anti GAD: _____ U/mL                                |                     |
| • Anti IA <sub>2</sub> : _____ U/mL                   |                     |
| Dosagem de Peptídeo C (LADA): _____ ng/mL             | Data ____/____/____ |

##### 2.3 Renovação:

Justificativa para manutenção de análogos de insulinas de longa duração (descrever detalhadamente os benefícios do uso do análogo de longa duração – *observar os critérios de suspensão do fornecimento no protocolo*).

Justificativa em caso de intercorrências que possam piorar o controle glicêmico. (*Descrever detalhadamente e anexar documentação*).

|                                                       |                     |
|-------------------------------------------------------|---------------------|
| Glicemia em jejum dosada em laboratório*: _____ mg/dL | Data ____/____/____ |
| Dosagem da hemoglobina glicosilada*: _____ %          | Data ____/____/____ |

##### 2.4 Justificativa para ajuste de dose:

Intervalo médio de consultas do paciente em meses: \_\_\_\_\_

OBS: Anexar resultados impressos originais do laboratório \* Intervalo mínimo de 3 a 4 meses entre estes e os últimos exames

**Assumo integral responsabilidade pela veracidade das informações prestadas.**

\_\_\_\_\_  
Assinatura e carimbo do médico

\_\_\_\_\_  
Data



## SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS

### ANEXO III DO PROTOCOLO

#### Relação dos exames complementares solicitados para inclusão de pacientes como receptores do análogo glargina

##### 1-Introdução:

A classificação atual do diabetes mellitus, conquanto sujeita a críticas, é o instrumento utilizado para agrupar os pacientes em determinadas categorias diagnósticas, com o propósito de racionalizar a abordagem dos casos sob os vários aspectos. A classificação do "National Diabetes Data Group" agrupava os pacientes de acordo com a necessidade ou não de tratamento insulínico a partir do diagnóstico, e foi substituída pela atual, que tem como referência, o possível mecanismo etiopatogênico da doença e propõe 4 categorias:

- I- *Diabetes mellitus do tipo 1*, subdividido em 1 A, quando pode ser comprovada a patogênese autoimune e 1 B, quando não é possível comprovar este mecanismo; esse grupo de pacientes é caracterizado pela impossibilidade de produzir insulina em quantidade minimamente suficiente para atender à demanda fisiológica;
- II- *Diabetes mellitus do tipo 2*, em que predomina a resistência dos tecidos à ação fisiológica da insulina, podendo ocorrer também, déficit secretório relativo. Esse grupo não requer tratamento insulínico desde o diagnóstico, pelo menos na maioria dos casos.
- III- *Outros tipos de diabetes*, que agrupa os pacientes com características clínicas e testes diagnósticos que não podem ser enquadrados nas duas categorias anteriores e na próxima.
- IV- *Diabetes mellitus gestacional*, diagnosticado na grávida e remitido ao parto.

A observação clínica de casos isolados e os estudos que acompanharam grande número de pacientes evidenciaram a existência de uma forma com características clínicas e laboratoriais peculiares, denominada, "Diabetes auto-imune latente do adulto", do Inglês: "*Latent autoimmune diabetes of the adult*" ou "*LADA*". Os pacientes apresentam sintomatologia menos intensa do que no tipo 1, podem responder inicialmente e por períodos variáveis de tempo aos tratamentos preconizados para os pacientes com DM2, mas deixam de responder e vêm a requerer tratamento insulínico como os primeiros. O tratamento insulínico desde o diagnóstico tem sido considerada a melhor opção para os pacientes, ao propiciar a manutenção da secreção insulínica remanescente por mais tempo do que nos demais, tratados com agentes hipoglicemiantes orais, estimuladores da produção.



## SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS

### 2-1- Diagnóstico laboratorial:

- a- glicemia em jejum de 8 horas  $\geq 126$  mg/dL, confirmada em mais uma dosagem;
- b- glicemia aleatória  $\geq 200$  mg/dL, a qualquer hora, confirmada, independentemente do tempo decorrido desde a última refeição, em paciente sintomático;
- c- glicemia  $\geq 200$  mg/dL 2 horas após a ingestão de 75 g de dextrosol;

### 2-2- Confirmação laboratorial do diabetes do tipo 1 clássico ou da variante tardia do adulto, feita através da pesquisa de anticorpos anti-células das ilhotas.

São compostos de vários diferentes anticorpos, dirigidos para as moléculas das ilhotas pancreáticas, como Anti-GAD, IA-2/ICA-512 e para um gangliosídeo das ilhotas. Estão presentes em mais de 75% dos pacientes com DM1 de manifestação recente. De 5 a 10% dos pacientes inicialmente classificados como DM2 também apresentam esses anticorpos, e é possível que sejam, de fato, mais provavelmente acometidos da forma tardia do adulto do que da primeira. Podem estar presentes, também, em 5% das mulheres com o diagnóstico inicial de diabetes mellitus gestacional. Os valores normais dependem do método utilizado em cada laboratório e devem ser especificados no impresso dos resultados ou informados diretamente ao médico.

a- Pesquisa e titulação dos *anticorpos anti-decarboxilase do ácido glutâmico* ou *anti-GAD65*; estes auto-anticorpos estão presentes em pacientes com lesão insular mediada por auto-imunidade, especialmente naqueles que se apresentam mais emagrecidos à época do diagnóstico e com secreção comprovadamente insuficiente de insulina; *auto-anticorpos anti-tireóide e anti-mucosa gástrica* estão frequentemente associados no mesmo paciente;

b- Pesquisa e titulação dos *anticorpos anti-IA-2/ICA-512*; são também específicos e estão presentes também no mesmo grupo de paciente, mais frequentemente em mulheres; há associação importante com a presença de *auto-anticorpos anti-tireóide e anti-mucosa gástrica*;

c- Pesquisa e titulação dos *auto-anticorpos anti-insulina*, específicos se o paciente nunca recebeu insulina exógena; a positividade é de cerca de 54%;

d- Dosagem do *peptídeo C*, liberado pelas células beta junto com a insulina; não é extraído pelo fígado em quantidade significativa e por isso reflete melhor a secreção pancreática endócrina. A insulina é metabolizada pelo fígado e, portanto, sua dosagem no sangue periférico pode não refletir bem a secreção pancreática. Os pacientes com diabetes do tipo 1 apresentam níveis de peptídeo C muito baixos ou até indetectáveis. O teste é considerado o mais específico para confirmação do diagnóstico e propõe-se que seja realizado em estado prandial e não em jejum, uma vez que a alimentação funciona como estímulo para aumentar a secreção de insulina, impossível para os pacientes com diabetes do tipo 1. Em algumas situações, pode ser necessário realizar o teste do glucagon, que consiste em dosar o peptídeo C basal e após o estímulo com 6 mg de glucagon IV. Os valores normais para cada método devem ser informados pelo laboratório, mas o achado de uma concentração de peptídeo C circulante inferior a 0,4 ng/mL é confirmatório da incapacidade pancreática de secretar insulina.