



**GOVERNO DE SERGIPE
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
DIRETORIA DE ATENÇÃO INTEGRAL À SAÚDE
COORDENAÇÃO ESTADUAL DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA**

**PROTOCOLO CLÍNICO PARA DISPENSAÇÃO DE
ANÁLOGOS DE INSULINA PARA PACIENTES COM
DIABETES MELLITUS TIPO 1 E 2 NA REDE PÚBLICA DE
SAÚDE DO ESTADO DE SERGIPE**

Jackson Barreto de Lima

Governador do Estado

José Almeida Lima

Secretário de Estado da Saúde

Luis Eduardo Prado Corrêia

Superintendente Executivo da Secretaria de Estado da Saúde

João dos Santos Lima Júnior

Diretor de Atenção à Saúde

Luciana Santana Santos Alves

Coordenadora Estadual de Atenção Especializada

Juliana Santos de Oliveira Silva

Coordenadora Estadual de Assistência Farmacêutica

Equipe de elaboração:

Marta Regina Silva de Alcântara
Endocrinologista Avaliadora técnica /CASE

Paula Regina Silva de Alcântara
Endocrinologista Avaliadora técnica /CASE

Viviane Correia Campos Almeida
Endocrinologista Avaliadora técnica/CASE

Equipe de colaboração:

Andreza Bonfim Barros Valença
Assessoria Estadual de Assistência Farmacêutica

Cristiane Oliveira Costa
Farmacêutica do Centro de Atenção a Saúde de Sergipe

Eila Fonseca Ferreira
Gerente de medicamentos especializados e de programas

Juliana Santos de Oliveira Silva
Coordenadora Estadual de Assistência Farmacêutica

Karla Freire Rezende
Coordenadora do curso de medicina da Universidade Federal de Sergipe

Luciana Santana Santos Alves
Coordenadora Estadual de Atenção Especializada

Maurício Soares Pacheco
Gerente de Avaliação Técnica / CASE

Tais Andreza Costa Dantas
Farmacêutica do Centro de Atenção a Saúde de Sergipe

Apoio:

Lidia castellino bitencourt
Coordenadora estadual dos Serviços especializados

Paulo Roberto Andrade Costa
Coordenador Geral Centro de Atenção a Saúde de Sergipe

AGRADECIMENTOS:

À Adriana Menezes de Souza, que de julho de 2016 a Maio de 2017 coordenou o Centro de Atenção a Saúde de Sergipe, e que na militância diária por um SUS cada vez melhor e acessível a toda a população imprimiu esforços contínuos na produção deste Protocolo.

PREFACIO

O Diabetes Mellitus é uma doença que se configura como uma epidemia, atingindo cerca de 350 milhões de pessoas no mundo. O bom controle dos níveis de glicemia constitui-se em um desafio para os gestores de saúde, pacientes e para as equipes de profissionais envolvidos com o tratamento desta doença crônica. Nessa perspectiva, a incorporação de novas tecnologias, seja no âmbito da monitorização dos níveis glicêmicos ou na ampliação do arsenal terapêutico, tem revolucionado as técnicas de tratamento, melhorando substancialmente o percentual de pacientes que alcançam o controle do diabetes, reduzindo os danos - humano e econômico - relacionados a esta doença. De fato, desde a publicação do icônico estudo DCCT - Diabetes Complication Control Trial, realizado nos EUA no início dos anos 90, o tratamento intensificado do diabetes tem comprovado a sua relação de custo-efetividade.

A iniciativa da publicação de um protocolo específico que regulamente o fornecimento dos análogos de insulina pela Secretaria de Estado da Saúde de Sergipe, em parceria com a Universidade Federal de Sergipe, a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia e a Sociedade Brasileira de Diabetes, constitui-se em um grande avanço na qualidade da assistência que o Estado oferece ao portador de Diabetes Mellitus em Sergipe, um marco na iniciativa de melhorar a qualidade dos serviços oferecidos pelo SUS aos seus usuários e co-financiadores - que sirva de exemplo ao Brasil!

Dra Karla Freire Rezende

Coordenadora do Curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe

APRESENTAÇÃO:

A Secretaria de Estado da Saúde de Sergipe motivada pela Ação Civil Pública nº 200811202131 de 05 de dezembro de 2008, que condena o Estado de Sergipe na obrigação de fazer a aquisição de Insulinas destinadas aos pacientes diabéticos de difícil controle, e considerando o cumprimento desta decisão judicial e visando a organização da linha de cuidado de paciente com doenças crônicas, dentre os quais os pacientes diabéticos, deu início a construção do: Protocolo clínico para dispensação de análogos de insulina para pacientes com diabetes mellitus tipo 1 e 2 na rede pública de saúde de Sergipe

INTRODUÇÃO

Diabetes *mellitus* (DM) não é uma única doença, mas um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresenta em comum a hiperglicemia, resultada de defeitos na ação da insulina, na secreção de insulina ou em ambas. Deve-se à deficiência absoluta ou parcial na produção de insulina pelo pâncreas, associada a graus variáveis de resistência à Insulina.

A classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS)¹ e pela Associação Americana de Diabetes (ADA)² inclui quatro classes clínicas: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), outros tipos específicos de DM e DM gestacional.

O DM1, forma presente em 5% a 10% dos casos, é o resultado da destruição de células beta-pancreáticas, com conseqüente deficiência de insulina. Na maioria dos casos, essa destruição de células beta é mediada por autoimunidade, porém existem casos em que não há evidências de processo autoimune, sendo, portanto, referidos como forma idiopática de DM1. Os marcadores de autoimunidade são os autoanticorpos anti-insulina, antidescarboxilase do ácido glutâmico (GAD 65), antitirosinafosfatases (IA2 e

IA2B) e antitransportador de zinco (Znt)³⁻⁷. Nos pacientes com diabetes tipo 1, é imperativo o uso da insulina como tratamento.

O DM2 é a forma presente em 90% a 95% dos casos e caracteriza-se por defeitos na ação e secreção da insulina. A maioria dos pacientes apresenta sobrepeso e obesidade e pode acontecer em qualquer idade; sendo geralmente, diagnosticado após os quarenta anos. Os pacientes não dependem de insulina exógena para sobreviver, porém podem necessitar de tratamento com insulina para obter controle metabólico adequado com a evolução da doença ou logo mesmo ao diagnóstico se este for tardio.

O tratamento com insulina nos diabéticos insulino-pênicos tenta mimetizar a secreção fisiológica de insulina com uso de insulina basal (longa duração) e picos de insulina pré-prandiais. Esta tabela resume as propriedades das principais insulinas de análogos de insulina, como agentes isolados ou em formulação combinada de pré-mistura.

Tabela 1. Propriedades farmacocinéticas das insulinas e dos análogos de insulinas

INSULINA	INÍCIO DE AÇÃO	PICO DE AÇÃO	DURAÇÃO DO EFEITO TERAPÉUTICO
		LONGA DURAÇÃO	
GLARGINA 100U/ml	2-4 hs	Não apresenta	20-24 hs
DETEMIR	1-3 hs	6-8 hs	18-22 hs
DEGLUDECA	2-3hs	Não apresenta	25-42hs
	AÇÃO	INTERMEDIÁRIA	
NPH	2-4H	4-10H	10-18H
	AÇÃO	RÁPIDA	
REGULAR	0,5-1 h	2-3 hs	5-8 hs
	AÇÃO	ULTRARRÁPIDA	
asparte (Novorapid®)	5-15 min	0,5-2 hs	3-5 hs
lispro (Humalog®)	5-15 min	0,5-2 hs	3-5 hs
		PRÉ -MISTURAS	
70% NPH/30% regular	0,5-1 h	3-12 hs (duplo)	10-16 hs
50% NPH/50% regular	5-15 min	2-12 hs (duplo)	10-16 hs
75% NPL/25% lispro	5-15 min	1-4 hs (duplo)	10-16 hs
50% NPL/50% lispro	5-15 min	1-4 hs (duplo)	10-16 hs
70% NPA/30% asparte		1-4 hs (duplo)	10-16 hs

NPH = protamina neutra hagedorn; NPL = protamina neutra lispro; NPA = protamina neutra aspar

Fonte (adaptada): Hahr AJ, Molitch ME. Optimizing insulin therapy in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus: optimal dosing and timing in the outpatient setting. Dis Mon. Mar;56(3):148-62.

As Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde, bem como o governo federal disponibilizam, para todos os diabéticos, a dispensação das insulinas NPH e regular, mediante receituário médico. Já os análogos de insulinas basais e ultrarrápidas só estão disponíveis em alguns estados e cidades e são dispensados através de protocolos específicos para este fim e sob a responsabilidade das secretarias estaduais e municipais.

A principal função da insulina basal é regular a homeostase hepática da glicose no estado de jejum ou entre as refeições, mimetizando o que ocorre com a secreção fisiológica de insulina pelas células beta-pancreáticas em indivíduos não diabéticos.

Os análogos de insulina de ação prolongada apresentam eficácia similar à NPH em redução de hemoglobina glicada⁸, entretanto, exibem maior previsibilidade no controle glicêmico⁹, além de estarem associados a menor risco de hipoglicemia noturna⁸⁻⁹ e ganho de peso, com perfil favorável a detemir neste último item¹⁰.

No Brasil, a ANVISA publicou, em 2010, no Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde (BRATS)¹¹ uma excelente revisão sobre insulina glargina e insulina detemir no controle do diabetes mellitus tipo 1, apontando também semelhança em eficácia entre análogos de insulina e insulina NPH, mas maior relevância no uso de análogos de insulina em pacientes diabéticos tipo 1 com maior frequência de hipoglicemias noturnas. E em 2011, A ADA (American Diabetes Association), reconhece como válida a opção terapêutica do uso de análogos de insulina em pacientes com DM1 que apresentam maior risco de hipoglicemias.¹²

Mais recentemente, foram lançados análogos de insulina ultra-longa com perfis de farmacocinéticas mais constantes e com duração de ação superior a 24 horas no intuito de diminuir a variabilidade glicêmica e minimizar os riscos de hipoglicemias.

O análogo de insulina degludeca, considerado análogo de ação ultra-longa, apresenta uma ação linear e constante por mais de 24 horas, com aplicação única diária, levando a uma maior flexibilidade no horário de aplicação de insulina e menor variabilidade glicêmica¹⁶, com menor risco de hipoglicemias quando comparada à glargina 100¹⁶⁻¹⁹.

A avaliação da relação custo benefício da utilização de análogos de insulina de ação lenta é bastante favorável, já que apresenta a possibilidade de menor número de aplicações, com alta eficácia e segurança e menor risco de hipoglicemias, além de uma maior flexibilidade de no horário das aplicações na insulina ultra-lenta. Assim, justificando plenamente o uso destes análogos (lentos e ultra-lentos) em pacientes com indicação precisa.

Os análogos de ação ultra-rápida permitem uma boa aproximação dos perfis fisiológicos da secreção de insulina (bólus pré-prandiais). Atualmente, existem três análogos de insulina de ação ultra-rápida: a insulina lispro, a insulina asparte. Embora o controle glicêmico não se diferencie com a utilização dos análogos de ação ultra-rápida quando comparado ao com insulina regular, a administração adequada destes análogos permite uma maior flexibilidade, podendo ser aplicados imediatamente após as refeições, quando a ingesta alimentar já foi bem quantificada.¹⁵ São efetivos na redução das oscilações das glicemias pós-prandiais, tanto do DM1 como do DM2¹⁶ e bem indicados nos pacientes com tendência a ter hipoglicemias pós-prandiais tardias e noturnas.

Os análogos de ação ultra-rápida (lispro, asparte) podem ser utilizados em sistemas de infusão contínua de insulina (SIC) e, também, por via endovenosa.

Desse modo, os análogos de insulina basal e ultra-rápida passaram a ser indicados em pacientes com DM1 e DM2 em fases avançadas (insulinopênicos) que apresentem oscilações importantes de suas glicemias diárias, com alternância de episódios de hiper e hipoglicemias, como também para pacientes com episódios frequentes de hipoglicemias noturnas¹³. Este

esquema de análogos de insulina basal associado à bolus de análogos de ação ultra-rápida pré-refeição promove melhores resultados, melhorando a qualidade de vida do paciente, porque mimetizam a liberação fisiológica da insulina pelas células beta-pancreáticas.

Não existe um tratamento que consiga atender a todos os tipos de diabéticos. Diferentes opções terapêuticas precisam ser disponibilizadas pelos serviços de Saúde para garantir o tratamento mais próximo do ideal, associando eficácia terapêutica e segurança.

AMPARO LEGAL:

Legislação que implementa e regulamenta o cuidado aos pacientes portadores de diabetes *Mellitus* no sistema Único de saúde (SUS)

- Lei federal nº 11.347, de 27 de setembro de 2006, que dispõe sobre a disposição gratuita de medicamentos e matérias necessários à sua aplicação e à monitoramento da glicemia capilar aos portadores de diabetes inscritos em programas de educação para diabéticos;
- 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 11.347/2006, aos usuários portadores de diabetes mellitus;
- 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);
- Portaria GM/MS nº 2.488, de 21 de outubro de 2011 – que aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes e normas para a organização da Atenção Básica, para a Estratégia Saúde da Família (ESF) e o Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS).

- Programa do Ministério da Saúde: Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica diabetes mellitus – Cadernos: nº 36/2013 e nº 38/2014.
- Portaria conjunta SAS/SCTIE nº 08, de 15 de março de 2018, que aprova o protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Diabetes Mellito Tipo 1.

ATENDIMENTO AO PACIENTE PORTADOR DE DIABETES EM SERGIPE:

✓ Programa do Ministério da Saúde:

Conforme previsto na legislação federal, o programa de atendimento aos pacientes diabéticos fornece sistematicamente as insulinas:

- 1- Insulina NPH Humana 100 UI/ml: insulina de ação intermediária, início de ação em 2 horas, pico de ação entre 4 e 6 horas e tempo efetivo de ação entre 12 e 18 horas. É utilizada para manter os requerimentos basais de insulina.
- 2- Insulina Regular Humana 100 UI/ml: insulina de ação curta, início de ação em 30 minutos, pico de ação em 2 horas e tempo ação entre 4 e 8 horas. É utilizada para reduzir a magnitude dos picos de glicose pós-prandiais

Estas insulinas são adquiridas pelo Ministério da saúde e encaminhadas ao Estado, para posterior distribuição aos municípios, que são responsáveis pela dispensação aos usuários através das unidades básicas de saúde.

- 3- Em 22 de fevereiro 2017 através da Portaria nº 10 de 21 de fevereiro de 2017 tornou se pública a decisão de incorporar análogo de ação rápida para o tratamento de Diabetes mellitus tipo 1 no âmbito do Sistema

único de Saúde (SUS). Após a distribuição por parte do Ministério a Saúde, o estado, suspendera a aquisição dessa apresentação.

✓ **Programa da Secretaria de Estado da Saúde de Sergipe**

O programa de análogos de insulina, implantado e financiado pela SES/SE, tem por objetivo complementar de forma racional o elenco de insulinas padronizadas pelo Ministério da Saúde, e normatizar a dispensação dos análogos de insulina de ação basal e ultra-rápida na rede pública do estado de Sergipe.

Esse programa é destinado ao tratamento de pacientes com diabetes mellitus tipo 1 e 2 instáveis e de difícil controle.

1- Análogos de insulina de longa duração (Glargina 100U/ml, Determir e Degludeca)

- **Glargina 100U/ml:** A insulina glargina é um análogo de insulina formulado por tecnologia de DNA- recombinante. A modificação na molécula acarreta a formação de um composto estável que confere a esta insulina a capacidade de liberar seus grânulos gradualmente. Assim, o perfil de concentração plasmática, versus o tempo de ação da insulina glargina 100U/ml, é relativamente constante em relação às insulinas convencional, sem pico de ação e com ação de até 24 horas. Mantém uma estabilização da glicemia por um tempo mais prolongado e, pela ausência de picos de ação, previne a ocorrência de hipoglicemias.
- **Determir:** A insulina determir é um análogo de insulina formulado também por tecnologia DNA- recombinante. A modificação na molécula permite absorção lenta e perfil metabólico prolongado e consistente, com tempo de ação de 12 horas na maioria das vezes (pode chegar a

24 horas com doses superiores a 0,4 UI/Kg). Comparado à insulina NPH, tem efeito mais previsível, prolongado e consistente na glicose sanguínea. Usada uma a duas vezes ao dia, confere controle glicêmico similar a NPH, com risco menor de hipoglicemias, principalmente noturnas.

- **Degludeca:** é uma insulina também produzida por tecnologia DNA - recombinante, de ação ultra-longa. No tecido celular subcutâneo, a insulina degludeca forma um depósito de multihexâmeros solúveis, onde monômeros são liberados vagarosamente e constantemente para a circulação, levando a um perfil de ação estável, com meia-vida de 25 horas e uma duração que chega a mais que 42 horas, com menos variabilidade glicêmica em comparação à glargina 100U/ml.

2-Análogos de insulina de curta duração (Lispro e Aspart)

Após a distribuição por parte do Ministério a Saúde, o estado, suspenderá a aquisição desses análogos para os paciente que se enquadrem no PCDT estabelecido pelo MS

Estes análogos de insulina (aspart e lispro) são de ação ultra-rápida, monoméricas, tendo, portanto uma ação mais rápida em relação às insulinas regulares. O início de ação é imediato ou em até 15 minutos, enquanto o início de ação da insulina regular demora 30 minutos. Assim, reduzem as hiperglicemias pós-prandiais do paciente, sabidamente correlacionadas ao maior risco de complicações cardiovasculares; e reduzem os episódios de hipoglicemia pós-prandial tardia, mais freqüente com as insulinas regulares.

Estas insulinas são adquiridas pela Secretaria de Estado da Saúde e dispensadas aos usuários de acordo com as regras e condições de acesso estabelecidas neste protocolo, no Centro de Atenção a Saúde de Sergipe – CASE.

DISPENSAÇÃO DE ANÁLOGOS DE INSULINA DE AÇÃO BASAL E ULTRA-RÁPIDA

1. Diretrizes gerais

- 1.1. Todas as solicitações de tratamento deverão ser encaminhadas ao Centro de Atendimento de Medicação Especial (CASE) para disponibilização dos medicamentos específicos e serão analisadas por comissão constituída por técnicos desta Unidade, através de perícia realizada por médicos peritos da referida instituição.
- 1.2. Por este Protocolo, só serão admitidos pacientes com diagnóstico comprovado de Diabetes Mellitus (CID E10 e E11) e residentes no Estado de Sergipe.
- 1.3. Para inclusão no protocolo, cada paciente deverá ter sido previamente avaliado, clínico-laboratorialmente pelo seu médico assistente (1º vez, oriundo de um serviço de endocrinologia/ou endocrinologista ou geriatra) e, atendendo a todas as exigências do formulário-padrão (LME) para dispensação do análogo solicitado, deverá ser encaminhado com este formulário devidamente preenchido. Não serão aceitos formulários incompletos ou preenchidos com rasuras. O formulário padrão estará disponível no CASE.
- 1.4. Na primeira perícia, equivalente à inclusão do paciente no referido protocolo, será exigida a presença do indivíduo solicitante ou de um representante, desde que comprovado incapacidade de comparecimento do indivíduo em questão através de relatório médico com os seguintes documentos e exames:
 - Cartão do SUS (Xerox legível)
 - RG (Xerox legível)

- CPF (Xerox legível)
- Comprovante de residência (Xerox legível)
- Receituário médico (CRM/SE).
- Relatório médico detalhado (CRM/SE).
- Laudo médico Solicitante (LME) preenchido corretamente e sem rasuras (CRM/SE).
- Cartão do diabetes da Unidade básica de Saúde (Xerox) ou gráfico ou mapa de glicemias capilares
- Exames recentes com até 03 meses de:
 - Cópia do exame da Hemoglobina Glicosilada
 - Cópia do exame de Dosagem de Glicose em Jejum
 - Cópia do exame da Glicemia Pós Prandial

2. Critérios de inclusão no programa Estadual de fornecimento de análogos de insulina

2.1. Início de tratamento com análogos de insulina de ação basal (glargina ou detemir) e ultra-rápida (refere-se ao paciente que necessite e aceite iniciar o uso dos análogos de ação basal glargina ou detemir fornecidos pelo Estado, mas que ainda se encontram em uso de outros esquemas terapêuticos)

✓ Pacientes com diabetes tipo 2

É necessário o preenchimento obrigatório do item 2.1.1 (salvo as condições E e F) e de pelo menos uma das condições descritas de A a F.

2.1.1. Ter feito uso terapêutico prévio de pelo menos seis meses de insulina humana intermediária, NPH, em dose adequada ao perfil do paciente (pelo menos 0,5kg/peso /dia) e devidamente comprovada através de relatório médico, cartão do Diabético da Unidade Básica de Saúde – UBS e/ou Mapa das Glicemias capilares. (salvo as condições E e F)

A) Apresentar hipoglicemias moderadas de repetição, caracterizadas pela presença de sintomas adrenérgicos e/ou neuroglicopênicos, com

freqüência igual ou superior a 02 vezes por semana, que obrigam o paciente a interromper, temporariamente, suas atividades, com comprometimento da qualidade de vida e/ou da atividade laborativa do paciente. Estas hipoglicemias deverão ser confirmadas através de relatório médico e, quando necessário, mapa de glicemias capilares domiciliares, exame de monitorização glicêmica contínua (CGMS) ou relatório da unidade básica ou pronto atendimento que documentou a hipoglicemia.

- B) Ter diagnóstico de diabetes lábil, caracterizado por instabilidade glicêmica diária, com episódios de hipoglicemia (glicemia < 50 mg/dl, com sintomas adrenérgicos e/ou neuroglicopênicos) e hiperglicemia (glicemia > 270 mg/dl), com requerimento de dose de insulina muito variável, apesar de plano alimentar e exercícios físicos regulares rigorosamente controlados. O referido diagnóstico deverá ser confirmado através de relatório médico e, quando necessário, mapa de glicemias capilares domiciliares, exame de monitorização glicêmica contínua (CGMS) ou relatório da unidade básica ou pronto atendimento que documentou a hipoglicemia.
- C) Apresentar lipodistrofia insulínica em 02 (dois) ou mais locais de aplicação de insulina, resultando em limitação na área de aplicação, mediante a apresentação de relatório médico comprobatório.
- D) Apresentar mau controle persistente do diabetes, caracterizado por níveis de HbA1c acima das metas preconizadas para idade, apesar de boa adesão ao tratamento.
- HBA1C >7,5% para crianças e adolescentes
 - HBA1C > 7,0% para faixa etária 20-64 anos;
 - HBA1C >8,0% para >65 anos
- E) Resistência imunológica às insulinas humanas, clinicamente caracterizadas.
- F) Situações especiais: idade avançada (> 75 anos) complicações graves como insuficiência renal(estágio 4 ou mais) ou insuficiência hepática

(Child –Pugh >7 – Child B ou C), retinopatia grave com amaurose, cardiopatia grave (Classe funcional III ou IV) . Estas condições deverão ser descritas pelo médico assistente através de relatório médico e poderá ser necessário comprovação da patologia.

✓ **Paciente com diabetes tipo 1**

Na inclusão dos pacientes com diagnóstico de diabetes tipo 1, não é necessário o uso prévio de insulina NPH, sendo que para pacientes DM1 adultos (>20 anos), serão exigidos dosagens de Peptídeo C e anti –GAD, para comprovação do diagnóstico de DM1. Ou seja, pacientes com diabetes tipo 1 devidamente comprovados, terão acesso direto aos análogos de insulina, sem necessidade de uso prévio das insulinas NPH e /ou regular.

Inclusão de insulina basal degludeca para pacientes diabéticos tipo 1 e 2

➤ **Para inclusão do análogo basal degludeca, o paciente deverá ter usado anteriormente a insulina Glargina por um período de pelo menos 6 meses e apresentar pelo menos 1 dos critérios abaixo:**

- A) Apresentar hipoglicemias moderadas de repetição, caracterizadas pela presença de sintomas adrenérgicos e/ou neuroglicopênicos, com frequência igual ou superior a 02 vezes por semana, que obrigam o paciente a interromper, temporariamente, suas atividades, com comprometimento da qualidade de vida e/ou da atividade laborativa do paciente. Estas hipoglicemias deverão ser confirmadas através de relatório médico e, quando necessário, mapa de glicemias capilares domiciliares, exame de monitorização glicêmica contínua (CGMS) ou relatório da unidade básica ou pronto atendimento que documentou a hipoglicemia.
- B) Ter diagnóstico de diabetes lábil, caracterizado por instabilidade glicêmica diária, com episódios de hipoglicemia (glicemia < 50 mg/dl,

com sintomas adrenérgicos e/ou neuroglicopênicos) e hiperglicemia (glicemia > 270 mg/dl), com requerimento de dose de insulina muito variável, apesar de plano alimentar e exercícios físicos regulares rigorosamente controlados. O referido diagnóstico deverá ser confirmado através de relatório médico e, quando necessário, mapa de glicemias capilares domiciliares, exame de monitorização glicêmica contínua (CGMS) ou relatório da unidade básica ou pronto atendimento que documentou a hipoglicemia.

C) Apresentar mau controle persistente do diabetes, caracterizado por níveis de HbA1c acima das metas preconizadas para idade, apesar de boa adesão ao tratamento.

- HBA1C >7,5% para crianças e adolescentes
- HBA1C > 7,0% para faixa etária 20-64 anos;
- HBA1C >8,0% para >65 anos

Casos especiais de indicação de **acesso direto à insulina basal Degludeca** poderão ser discutidos e outros critérios de inclusão poderão posteriormente serem incluídos como nota técnica.

2.2 tratamento com análogos de insulina para pacientes já em uso da medicação (para pacientes com diabetes tipo 1 ou 2)

Refere-se ao paciente que pleteie o uso dos análogos de insulina de ação basal (glargina, detemir ou degludeca) ou ultra-rápida fornecidos pelo Estado, **e que já se encontram em uso do esquema preconizado.**

Para paciente já em uso dos análogos de insulina será obrigatório que esteja com o diabetes compensado para inclusão, sendo obrigatória a condição abaixo.

- **2.2.1 HbA1c dentro da meta esperada para idade (anexo 1)**

Serão incluídos pacientes com HbA1c de até no máximo 1% acima das metas preconizadas (<1% maior que a meta) para idade , confirmada mediante a apresentação de relatório médico e exame laboratorial HbA1c .

- crianças e adolescentes - meta HbA1c <7,5% (aceitável até 8,5%)
- faixa etária 20-64 anos – meta HbA1c <7,0 (aceitável até 8,0%)
- maiores que 65 anos - meta HbA1c<8,0% (aceitável até 8,9)

3. Manutenção do tratamento no programa Estadual de fornecimento de análogos de insulina

É necessário o preenchimento das condições descritas nos itens 3.1 a 3.4.

- 3.1 A cada mês para retirada das insulinas os pacientes deverão devolver as canetas vazias (SEM AGULHA) que foram dispensadas no mês anterior para que possa ser contabilizada o quantitativo a ser dispensado no mês vigente.
- 3.2 Renovar trimestralmente relatório e prescrição médica (princípio ativo ou nome genérico) e LME adequadamente preenchidos (princípio ativo ou nome genérico, sem rasuras e completas), anexando exames (de até 3 meses) para perícia documental.
- 3.3 Não apresentar critério de exclusão do programa conforme item 4.
- 3.4 Além das condições nos itens 3.1, 3.2, 3.3 é necessário a cada 06 meses um relatório emitido por um profissional de saúde da unidade básica de saúde, indicando a adesão ao plano alimentar e a prática de exercícios físicos regulares controlados (se possível), conforme orientado nos cadernos: nº 36/2013 e nº 38/2014. Lembrando que esse relatório é independente do relatório e LME exigidos na renovação a cada 06 meses.

4. Critérios de exclusão do programa

O paciente poderá ser excluído do programa, caso:

- Não atingir HBA1c menor ou igual a sua meta (de acordo com a idade) após 12 meses de tratamento.
- Não apresentar redução de pelo menos 50% do valor excedente da HBA1C nos 6 meses após o início do tratamento.

O paciente, antes de ser excluído do tratamento com análogo, será convocado para uma perícia presencial para que a comissão da **perícia** médica possa avaliar os motivos da descompensação, sendo dado um prazo de 6 meses para que ocorra a melhora do controle. Nesta perícia presencial o paciente deverá trazer preenchido o formulário mostrado no anexo 2.

Em caso de não melhora e falta de adesão ao tratamento após os 6 meses de prazo, será excluído do programa.

Os pacientes excluídos do programa poderão pleitear a reinclusão após um período de 6 meses da exclusão e serão avaliados por perícia médica presencial e analisados de acordo com os critérios de inclusão do programa. Porém, só poderão ser reincluídos 2 vezes.

ANEXO 1



**GOVERNO DE SERGIPE
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
DIRETORIA DE ATENÇÃO INTEGRAL À SAÚDE
COORDENAÇÃO ESTADUAL DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA**

FORMULÁRIO PARA SOLICITAÇÃO DE TRATAMENTO COM ANÁLOGOS DE INSULINA

DADOS DO(A) PACIENTE

NOME: _____

DATA DE NASCIMENTO: ____/____/____ SEXO: M () F ()

TELEFONE: () _____

RG (fotocópia obrigatória): _____ CPF (fotocópia

obrigatória): _____ CNS (fotocópia obrigatória)

: _____

ENDEREÇO (comprovante de residência

obrigatório): _____

CEP: _____ CIDADE: _____

DADOS DO(A) MÉDICO(A) ASSISTENTE

NOME: _____

CRM: _____

SERVIÇO: _____

TELEFONE: (

) _____

OBS: 1º vez, pelo especialista (endocrinologista ou serviço de endocrinologia).

INFORMAÇÕES CLÍNICAS

TIPO DE DIABETES 1 () 2 () TEMPO DE DIAGNÓSTICO

COMPLICAÇÕES CRÔNICAS

Retinopatia () Não () Sim () Não avaliado **Nefropatia** () Não () Sim () Não avaliado **Neuropatia** () Não () Sim () Não avaliado
DCV () Não () Sim () Não avaliado

COMPLICAÇÕES AGUDAS (Histórico)

Cetoacidose Não () Sim () Data: ___/___/___ ___/___/___
___/___/___

Síndrome Hiperosmolar Não() Sim () Data: ___/___/___
___/___/___

Hipoglicemia Não () Sim () Data: ___/___/___ ___/___/___
___/___/___

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

Avaliação inicial: Data: ___/___/___ Peso: _____ Kg Altura: _____ m

Última avaliação: Data: ___/___/___ Peso: _____ Kg Altura: _____ m

Estado nutricional atual (com base no IMC): () Baixo peso () Eutrófico ()
Sobrepeso () Obesidade

Paciente já recebeu orientação nutricional: () Não () Sim

Em caso afirmativo, tem boa adesão ao plano alimentar: () Não () Sim

Comentários:

EXERCÍCIOS FÍSICOS

Paciente é orientado para realizar exercícios físicos e quanto sua importância:

Não () Sim ()

Em caso afirmativo, tem boa adesão ao plano de exercícios físicos: Não ()

Sim ()

Comentários:

EXAMES LABORATORIAIS

(Anexar cópia dos dois últimos exames, sendo o último com até 90 dias da data do preenchimento do formulário)

Datas				
Glicemia jejum (MG/dl)				
Glicemia pós prandial (MG/dl)				
HBA1C				

TRATAMENTO ATUAL

HIPOGLICEMIANTE ORAL (COLOCAR NOME E DOSE) -----

INSULINAS (COLOCAR NOME, DOSE E TEMPO DE USO)-----

CRITÉRIOS DE INDICAÇÃO PARA USO DO(S) ANÁLOGO(S) DE INSULINA

- Fez **uso prévio de insulina NPH** por pelo menos 06 meses? Não()
Sim()
- Apresentou **hipoglicemia moderada de repetição** com frequência igual ou superior a 02 vezes por semana? () SIM () NÃO

OBS: Anexar o mapa glicêmico da Unidade Básica de Saúde - UBS

- Apresentou **lipodistrofia** insulínica em 02 ou mais locais de aplicação de insulina? Não () Sim ()
- Possui diagnóstico de **diabetes lábil** com episódios de hipoglicemia (glicemia < 50 mg/dl) e hiperglicemia (glicemia > 270 mg/dl)? Não ()
Sim ()
- Apresentou **mau controle persistente** do diabetes, caracterizado por níveis de HbA1c (método HPLC) 1% acima das metas preconizadas para idade, **apesar de boa adesão ao tratamento**? Não () Sim()

() Afirmo que li o Protocolo Técnico para Dispensação de Análogos de Insulina de Ação Basal e Ultra-rápida, estando ciente que os dados preenchidos são de minha inteira responsabilidade, condizentes com a situação clínica do paciente e serão avaliados segundo os critérios descritos.

(data) ____/____/____

Assinatura e carimbo do médico assistente

ANEXO 2



**GOVERNO DE SERGIPE
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
DIRETORIA DE ATENÇÃO INTEGRAL À SAÚDE
COORDENAÇÃO ESTADUAL DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA**

FORMULÁRIO PARA MONITORAMENTO DO USO DOS ANÁLOGOS DE INSULINA

(obrigatório na perícia presencial por descompensação do diabetes)

1) ANÁLOGO BASAL

ANÁLOGO UTILIZADO _____

TEMPO DE USO _____

DOSE _____

ANÁLOGO SOLICITADO _____ DOSE _____

2) ANÁLOGO DE INSULINA ULTRA-RÁPIDA

ANÁLOGO UTILIZADO _____

TEMPO DE USO _____

DOSE _____

ANÁLOGO SOLICITADO _____ DOSE _____

3) EXAMES

	DATA	GLICEMIA	GLIC PÓS PRANDIAL	HEMOGLOBINA GLICOSILADA	FRUTOSAMINA
ANTERIOR					
ATUAL					

4) Hipoglicemias () Sim () Não

frequência _____

5) Dieta regular () sim () Não
Omissão de lanches ? () sim () não

6) Infecções no período ? () sim () Não (em caso de sim, colocar qual e data ou mês em que ocorreu)

7) Internamento no período? () sim () não (em caso de sim, colocar data e motivo)

8) Faz atividade física regular? () sim () não

9) Faz monitorização (glicemia capilar) () sim () não
frequência _____

10) Adesão ao tratamento () ótima () boa () regular () péssima

DATA: ____/____/____

Assinatura e carimbo do médico assistente

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alberti KGMM, Zimmet PZ, for the World Health Organization Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of a WHO Consultation. Geneva: WHO, 1999.
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2013; 36 (suppl. 1):S67-74.
3. Palmer JP, Asplin CM, Clemons P et al. Insulin antibodies in insulin-dependent diabetics before insulin treatment. *Science*. 1983;222:1337.
4. Baekkeskov S, Aanstoof H, Christgau S et al. Identification of the 64K autoantigen in insulin-independent diabetes as the GABA-synthesizing enzyme glutamic acid decarboxylase. *Nature*. 1990;347:151.
5. Rabin DU, Pleasic SM, Shapiro JA et al. Islet cell antigen 512 is a diabetes-specific islet autoantigen related to protein tyrosine phosphatases. *J Immunol*. 1994;152:3183.
6. Gorus KF, Goubert P, Semakula C et al. IA-2-autoantibodies complement GAD65-autoantibodies in new-onset IDDM patients and help predict impending diabetes in their siblings. The Belgian Diabetes Registry. *Diabetologia*. 1997;40:95.
7. Baekkeskov S, Aanstoot HJ, Christgau S et al. Identification of the 64K autoantigen in insulin-dependent diabetes as the GABA-synthesizing enzyme glutamic acid decarboxylase. *Nature*. 1990;347:151.
8. Vardi M, Jacobson E, Nini A and Bitterman H. Intermediate Acting Versus Long Acting Insulin for Type 1 Diabetes Mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 3. Art. No.: CD006297, DOI: 10.1002/14651858.CD006297.pub2.
9. Hirsch IB. Insulin analogues. *The New England journal of medicine*. [10.1056/NEJMra040832]. 2005;352(15647580):174-83.
10. Holleman F, Gale E. Nice insulins, pity about the evidence. *Diabetologia*. [10.1007/s00125-007-0763-4]. 2007; 50(9):1783-90.
11. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Insulina Glargina e Insulina Detemir no Controle da Diabetes Mellitus Tipo 1. Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde (BRATS), Ano V, nº13, dezembro de 2010. Disponível em: http://bvsm.s.saude.gov.br/bvsm/ct/pdf/brats2010_n13.pdf. Acesso em: 04 de janeiro de 2011.
12. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2011. *Diabetes Care* 34 (Suppl 1):S11-S61, 2011.
13. Pimazoni-Netto A, Tambascia MA, Dib S, Tschiedel B, Leite S e Araujo L. Indicações de Análogos de Insulina de Ação Rápida e Prolongada e de Insulina Inalável no Tratamento do Diabetes Tipo 1 e Tipo 2. Posicionamento Oficial no 02 da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2006.
14. Pimazoni-Netto A, Tschiedel B, Pedrosa H, Reis J S, Fonseca R C, Réa R, Costa e Forti A. Revisão sobre análogos de insulina: Indicações e Recomendações para disponibilização pelos Serviços Públicos de Saúde. Posicionamento oficial SBD no 01/2011, fevereiro 2011.

15. Anderson Jr JH, Brunelle RL, Koivisto VA et al.Reduction of Postprandial Hyperglycemia andFrequency of Hypoglycemia in IDDM Patients onInsulin-Analog Treatment. *Diabetes* 46:265-70, 1997.
16. Plank J, Wutte A, Brunner G, et al. A Direct Comparison of Insulin Aspart and Insulin Lispro in Patients with Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 25:2053-7, 2002.
17. . Meneghini Luigi, Atkin Stephen L, Gough Stephen C L, Raz Itamar, Blonde Lawrence, Shestakova Marina, Bain Stephen, Johansen Thue, Begtrup Kamilla, Birkeland Kåre I. The Efficacy and Safety of Insulin Degludec Given in Variable Once-Daily Dosing Intervals Compared With Insulin Glargine and Insulin Degludec Dosed at the Same Time Daily: A 26-week, randomized,open-label, parallel-group, treat-to-target trial in people with type 2 diabetes. *Diabetes care* 2013; 36 (4): 858-864
18. Bode B, Buse J, Fisher M, Garg S, Marre M, Merker L, Renard E, Russell-Jones D, CTMH, AZRN, Heller S. Insulin Degludec Improves Glycemic Control with Lower Nocturnal Hypoglycemia Risk than Insulin Glargine in Basal-Bolus Treatment with Mealtime Insulin Aspart in Type 1 Diabetes (BEGIN Basal-Bolus Type 1): 2-year Results. *Diabetic Medicine* 2013; 30 (11) 1293-7
19. Ratner R E, Gough S C L, Mathieu C, Del Prato S, Bode B, Mersebach H, Endahl L, Zinman B. Hypoglycaemia risk with insulin degludec compared with insulin glargine in type 2 and type 1 diabetes: a pre-planned meta-analysis of phase 3 trials. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2012; 15 (2): 175-8410. Thlanage N. et al - Insulin degludec in combination
20. Becker RH, Dahmen R, Bergmann K, Lehmann A, Jax T, Heise T, et al. New insulin glargine 300 Units . mL-1 provides a more even activity profile and prolonged glycemic control at steady state compared with insulin glargine 100 Units . mL-1. *Diabetes. Diabetes Care* 38:637-43, 2015.