

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





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



**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* TIPOS 1 E 2 NA REDE PÚBLICA DE SAÚDE DO ESTADO DE SERGIPE

Equipe de Elaboração

Marta Regina Silva de Alcântara
Endocrinologista Avaliadora técnica /CASE

Paula Regina Silva de Alcântara
Endocrinologista Avaliadora Técnica /CASE

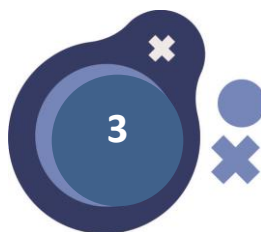
Viviane Correia Campos Almeida
Endocrinologista Avaliadora Técnica/CASE

Editora

Fundação Estadual de Saúde-FUNESA

Aracaju/SE

2020



Ficha Catalográfica

S484 SERGIPE. Secretaria de Estado da Saúde
Protocolo clínico para dispensação de análogos de insulina para pacientes com diabetes Mellitus tipos 1 e 2 na rede pública. / Secretaria de Estado de Saúde. Fundação Estadual de Saúde. – Aracaju: FUNESA, 2020.
31p.: il.

1. Protocolo Clínico. 2. Diabetes Mellitus 1 e 2 – Insulina. 3. Saúde pública.
I. Assunto. II. Título.

CDU: 616.379-008.664(813.7)

Catálogo na fonte: Biblioteca da Fundação Estadual de Saúde.



GOVERNO DO ESTADO DE SERGIPE

Governador do Estado

Belivaldo Chagas Dias

Vice-Governadora

Eliane Aquino Custódio

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

Secretária

Mércia Simone Feitosa de Souza

Superintendente Executiva

Adriana Menezes de Souza

Diretora de Atenção Primária à Saúde (DAPS)

Flávia Resende Diniz Acioli

Assessora Técnica DAPS

Maria do Socorro Xavier Silva

Coordenadora Estadual de Atenção Especializada

Luciana Santana Santos Alves

Coordenadora Estadual de Assistência Farmacêutica

Juliana Santos de Oliveira Silva

FUNDAÇÃO ESTADUAL DE SAÚDE -FUNESA

Diretora Geral

Lavínia Aragão Trigo de Loureiro

Diretor Administrativo-Financeiro

Fernando José Chagas Júnior

Diretora Operacional

Daniele de Araújo Travassos

Equipe Editorial

Andréa Bispo Nascimento Lyra

Fabiana dos Santos



Nivalda Menezes Santos

Paloma Sant' Anna de Oliveira Mendonça

Salomão Torres Santos Sobrinho

Revisão Editorial

Nivalda Menezes Santos

Revisão Ortográfica

Fabiana dos Santos

Projeto Gráfico e Editoração

Andréa Bispo Nascimento Lyra

Equipe de Colaboração

Andreza Bonfim Barros Valença

Assessoria Estadual de Assistência Farmacêutica

Cristiane Oliveira Costa

Gerente de Farmácia do Centro de Atenção a Saúde de Sergipe

Eila Fonseca Ferreira

Gerente de Medicamentos Especializados e de Programas

Jessica Santos Silva

Coordenadora do Centro de Atenção a Saúde de Sergipe

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 à Saúde de Sergipe



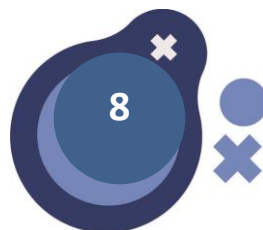
SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	11
AMPARO LEGAL	14
ATENDIMENTO AO PACIENTE PORTADOR DE DIABETES EM SERGIPE	15
Análogos de Insulina de Longa Duração (glargina 100U/ml, determir e degludeca)	16
Análogos de Insulina de Curta Duração (lispro e aspart)	17
DISPENSAÇÃO DE ANÁLOGOS DE INSULINA DE AÇÃO BASAL E ULTRARRÁPIDA	18
Diretrizes Gerais	18
Critérios de Inclusão no Programa Estadual de Fornecimento de Análogos de Insulina	19
Manutenção do Tratamento no Programa Estadual de Fornecimento de Análogos de Insulina	24
Critérios de Exclusão do Programa	25
REFERÊNCIAS	26



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, 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* tipos 1 e 2 na rede pública de saúde de Sergipe.



AGRADECIMENTOS

A Adriana Menezes de Souza que, de julho de 2016 a maio de 2017, coordenou o Centro de Atenção à 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.



PREFÁCIO

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 se constitui 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 cofinanciadores que sirva de exemplo ao Brasil!

Dr^a Karla Freire Rezende

Coordenadora do Curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe



INTRODUÇÃO

O *diabetes mellitus* (DM) não se trata de uma única doença, mas de um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresenta em comum a hiperglicemia, resultante de defeitos da ação da insulina, da 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 a mesma.

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

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 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

Recentemente, foram lançados análogos de insulina ultralonga 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 ultralonga, 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, segurança e menor risco de hipoglicemias, além de uma maior flexibilidade de no horário das aplicações na insulina ultralenta. Assim, justificando plenamente o uso destes análogos (lentos e ultralentos) em pacientes com indicação precisa.

Os análogos de ação ultrarrápida permitem uma boa aproximação dos perfis fisiológicos da secreção de insulina (bólus pré-prandiais). Atualmente, existem quatro análogos de insulina de ação ultrarrápida: a insulina lispro, insulina asparte, glulisina e a fiasp. Embora o controle glicêmico não se diferencie com a utilização dos análogos de ação ultrarrápida, 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 ultrarrápida (lispro, asparte, glusina e fiasp) podem ser utilizados em sistemas de infusão contínua de insulina (SIC) e, também, por via endovenosa.

Desse modo, os análogos de insulina basal e ultrarrápida 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 noturnas ¹³. Este esquema de análogos de insulina basal associado à bolus de análogos de ação ultrarrápida 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 ao 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.



- 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 2.436, de 21 de setembro de 2017, que aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes e normas para a organização da Atenção Básica.
- Programa do Ministério da Saúde: estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica diabetes – 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 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 o análogo de ação rápida para o tratamento de diabetes tipo 1 no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Em setembro de 2018, foi iniciada dispensação federal do análogo de insulina rápida. Os pacientes novos estão automaticamente entrando no programa federal e os pacientes antigos, de dispensação estadual, estão sendo migrados para essa via de dispensação.

4-Em agosto de 2019, foi lançado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do diabetes tipo 1, onde, além do análogo de insulina rápido, foi disponibilizado também o análogo basal. Uma vez que a dispensação federal inicie, será suspenso o protocolo estadual de dispensação de análogos de insulina estadual para diabetes tipo 1. Permanecerá apenas disponível para DM1 a degludeca, sendo dispensada pelo protocolo estadual.

✓ 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 ultrarrápida na rede pública do estado de Sergipe.

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

1. Análogos de insulina de longa duração (glargina 100U/ml, detemir 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 convencionais, 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 ultralonga. 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 da Saúde, o Estado suspenderá a aquisição desses análogos para os pacientes que se enquadrem no PCDT estabelecido pelo MS.

Estes análogos de insulina (aspart e lispro) são de ação ultrarrápida, 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



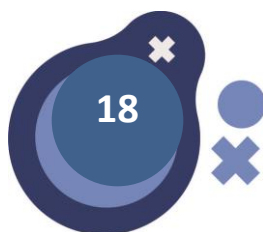
regular demora 30 minutos. Assim, reduzem as hiperglicemias pós-prandiais do paciente, sabidamente correlacionadas ao maior risco de complicações cardiovasculares; e reduzem os episódios de hipoglicemia pós-prandial tardia, mais frequente com as insulinas regulares.

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 à Saúde de Sergipe – CASE.

DISPENSAÇÃO DE ANÁLOGOS DE INSULINA DE AÇÃO BASAL E ULTRARRÁPIDA

1. Diretrizes gerais

- 1.1. Todas as solicitações de tratamento deverão ser encaminhadas ao Centro de Atenção à Saúde de Sergipe (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 (1ª 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, além de receita médica e relatório médico padrão preenchidos pelo médico assistente (anexo 1). Não serão aceitos formulários incompletos ou preenchidos com rasuras. O formulário padrão estará disponível no CASE ou através do site.



1.4. Na primeira perícia, equivalente à inclusão do paciente no referido protocolo, será exigida a presença do solicitante ou de um representante, desde que comprovado incapacidade de comparecimento do paciente 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 padrão – anexo 1 (CRM/SE).
- Laudo Médico do solicitante (LME) preenchido corretamente e sem rasuras (CRM/SE).
- Cartão do diabetes da Unidade básica de Saúde (cópia) ou gráfico ou mapa de glicemias capilares.
- Exames recentes com até 3 meses: cópia do exame da hemoglobina glicosilada, cópia do exame de dosagem de glicose em jejum e 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 ultrarrápida (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**

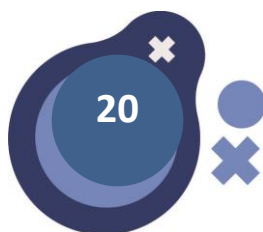


É necessário o preenchimento obrigatório do item 2.1.1 (salvo as condições E e F) e de, pelo menos, uma das condições descritas de A a F.

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 0,6 kg/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 frequência igual ou superior a 2 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 2 (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 1 ponto acima das metas preconizadas para idade, apesar de boa adesão ao tratamento.

- HBA1C > 8,5% para crianças e adolescentes
- HBA1C > 8,0% para faixa etária 20-64 anos
- HBA1C > 9,0% para > 65 anos

Os pacientes deverão estar devidamente insulinizados com insulina NPH e regular com doses preconizadas pelas diretrizes de diabetes. Não será aceita a inclusão de pacientes tendo como critério “controle ruim” para pacientes em uso de insulina NPH sem associação de regular, já que o controle ruim possa ser devido à necessidade de um esquema mais intensivo de insulina, devendo-se tentar esquema NPH + regular antes de mudança para análogos de insulina (salvo em situações especiais).

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

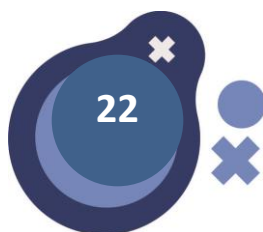


exigidas dosagens de Peptídeo C e anti – GAD, para comprovação do diagnóstico de DM1. Ou seja, pacientes com diabetes tipo 1 devidamente comprovados, terão acesso direto aos análogos de insulina, sem necessidade de uso prévio das insulinas NPH e /ou regular.

Inclusão de insulina basal degludeca para pacientes diabéticos tipos 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 2 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 1 ponto acima das metas preconizadas para idade, apesar de boa adesão ao tratamento.

- HBA1C > 8,5% para crianças e adolescentes
- HBA1C > 8,0% para faixa etária 20-64 anos
- HBA1C > 9,0% para > 65 anos

Os pacientes deverão estar devidamente insulinizados com insulina basal e rápida em doses preconizadas pelas diretrizes de tratamento de diabetes. Não será aceita a inclusão de pacientes, tendo como critério “controle ruim”, para pacientes em uso de insulina basal sem associação de insulina rápida, já que o controle ruim possa ser devido à necessidade de um esquema mais intensivo de insulina, devendo-se tentar esquema basal-bolus antes de mudança para análogos de insulina. (salvo em situações especiais e hipoglicemias).

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 tipos 1 ou 2)

Refere-se ao paciente que pleiteie o uso dos análogos de insulina de ação basal (glargina ou detemir) ou ultrarrápida 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 assinalada.



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 contabilizado 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 e 3.3, é necessário a cada 6 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 6 meses.

4. Critérios de exclusão do programa

O paciente poderá ser excluído do programa, caso:

- Não atingir HBA1c menor ou igual à 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.



REFERÊNCIAS

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://bvsms.saude.gov.br/bvs/ct/pdf/brats2010_n13.pdf. Acesso em: 04 de janeiro de 2011.

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.

American Diabetes Association. **Diagnosis and classification of diabetes mellitus**. Diabetes Care. 2013; 36 (suppl. 1):S67-74.

American Diabetes Association. **Standards of Medical Care in Diabetes – 2011**. Diabetes Care 34 (Suppl 1):S11-S61, 2011. Anderson Jr JH, Brunelle RL, Koivisto VA et al. **Reduction of Postprandial Hyperglycemia and Frequency of Hypoglycemia in IDDM Patients on Insulin-Analog Treatment**. Diabetes 46:265-70, 1997.

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.

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.

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.

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.



Hirsch IB. Insulin analogues. **The New England journal of medicine.** [10.1056/NEJMra040832]. 2005;352(15647580):174-83.

Holleman F, Gale E. **Nice insulins, pity about the evidence.** **Diabetologia.** [10.1007/s00125-007-0763-4]. 2007; 50(9):1783-90.

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

Palmer JP, Asplin CM, Clemons P et al. **Insulin antibodies in insulin-dependent diabetics before insulin treatment.** **Science.** 1983;222:1337.

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 Inalavel no Tratamento do Diabetes Tipo 1 e Tipo 2.** Posicionamento Oficial no 02 da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2006.

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.

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.

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.

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

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.



ANEXOS





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.: 1ª 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

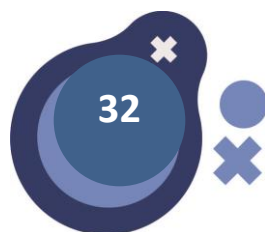
- Fez **uso prévio de insulina NPH** por pelo menos 06 meses? Não () Sim ()
- Apresentou **hipoglicemia moderada de repetição** com frequência igual ou superior a 02 vezes por semana? () SIM () NÃO
OBS: Anexar o mapa glicêmico da Unidade Básica de Saúde – UBS
- Apresentou **lipodistrofia** insulínica 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 Ultrarrápida, 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.

_____/_____/_____

Assinatura e carimbo do médico assistente





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 e nas trocas de insulina)

1) ANÁLOGO BASAL

ANÁLOGO UTILIZADO _____

TEMPO DE USO _____

DOSE _____

ANÁLOGO SOLICITADO _____

DOSE _____

2) ANÁLOGO DE INSULINA ULTRARRÁPIDA

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

_____/_____/_____

Assinatura e carimbo do médico assistente





SECRETARIA DE
ESTADO DA SAÚDE



SERGIPE
GOVERNO DO ESTADO