

GUIA

ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO NO CUIDADO À PESSOA QUE VIVE COM DIABETES

GUIA

ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO NO CUIDADO À PESSOA QUE VIVE COM DIABETES

Elaboração

Ana Emília Ahouagi
Debora Gontijo Braga
Simone Alves do Vale
Thiago Rabelo Andrade
Wenderson Henrique Rocha

Colaboradores

Ana Cândida Ferreira Lima Bracarense
Edmundo Gustavo Cipriano de Araújo
Francieli Jamaica Pereira
Isabel Maria Gomes Soares
Isabela Vaz Leite Pinto
Josiane Pacheco
Renata Mascarenhas Bernardes
Taciana Malheiros Lima Carvalho
Viviane Lino da Silva

Projeto Gráfico

Produção Visual - Assessoria de Comunicação Social
Secretaria Municipal de Saúde

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AACE	American Association of Clinical Endocrinology
ADA	American Diabetes Association
AMGC	Automonitorização da Glicemia Capilar
AVD	Atividade da Vida Diária
DM	Diabetes <i>Mellitus</i>
DMG	Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional
DRD	Doença Renal do Diabetes
eSF	Equipe de Saúde da Família
GC	Glicemia Capilar
GJ	Glicemia de Jejum
HbA1c	Hemoglobina Glicada
IMC	Índice de Massa Corporal
LADA	<i>Latent Autoimmune Diabetes in Adults</i> (Diabetes Autoimune Latente do Adulto)
MEV	Mudança de Estilo de Vida
MS	Ministério da Saúde
NASF-AB	Núcleos Ampliados de Saúde da Família e Atenção Básica
NPH	<i>Neutral Protamine Hagedorn</i> (Insulina Humana Recombinante de ação intermediária)
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCDT	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
PRM	Problema Relacionado ao Uso do Medicamento
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SGLT2i	<i>Sodium/glucose cotransporter-2 inhibitors</i> (Inibidores do cotransportador de sódio-glicose-2)
SUS	Sistema Único de Saúde
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TFGe	Taxa de Filtração Glomerular estimada

LISTA DE QUADROS E FIGURAS

Figura 1 - Algoritmo para tratamento de adultos não gestantes com DM2 sem doença cardiorenal

Quadro 1 - Critérios laboratoriais para diagnóstico de normoglicemia, pré-DM e DM

Quadro 2 - Parâmetros para avaliação glicêmica da pessoa que vive com DM de acordo com a situação clínica

Quadro 3 - Opções terapêuticas disponíveis no SUS para tratamento de DM em Belo Horizonte

Quadro 4 - Parâmetros para avaliação da efetividade do tratamento

Quadro 5 - Parâmetros para avaliação da segurança do tratamento

Quadro 6 - Classificação das hipoglicemias e possibilidades de intervenções

APRESENTAÇÃO

Os Guias do Cuidado Farmacêutico da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte (SMSA-BH) têm por objetivo o alinhamento e a sistematização de condutas em prol da qualificação da assistência prestada pelos farmacêuticos aos usuários das unidades municipais de saúde.

O cuidado farmacêutico fundamenta-se na provisão de serviços que visam identificar, prevenir e resolver problemas relacionados à farmacoterapia. Inclui-se em seu escopo práticas relacionadas ao rastreamento em saúde, conciliação medicamentosa, revisão da farmacoterapia, dispensação, acompanhamento farmacoterapêutico, educação em saúde, bem como a realização de procedimentos como a monitorização de parâmetros clínicos. Durante o acompanhamento, o farmacêutico assume a responsabilidade pelas necessidades farmacoterapêuticas dos pacientes e pelos resultados alcançados.

Nesse contexto, o *Guia de Atuação do Farmacêutico no Cuidado à Pessoa que Vive com Diabetes* apresenta orientações e recomendações importantes para a contribuição desse profissional junto às equipes de saúde no cuidado às pessoas com diabetes *mellitus* (DM). Sua elaboração foi baseada nas mais recentes diretrizes nacionais e internacionais sobre DM. Uma vez que o documento delimita o foco de um contexto tão complexo como o cuidado da pessoa que vive com diabetes no aspecto farmacoterapêutico e na atuação do farmacêutico, faz-se necessária também a leitura complementar e ampliada de outras fontes bibliográficas, particularmente, dos documentos e diretrizes municipais que orientam o cuidado na cidade.

Espera-se que este guia contribua de maneira efetiva para a qualificação da prática farmacêutica e melhoria da qualidade de vida das pessoas com diabetes acompanhadas nos serviços de saúde da Prefeitura de Belo Horizonte.

SUMÁRIO

Considerações sobre a Importância do Controle Glicêmico e Manejo Farmacoterapêutico no Diabetes	5
1. Cuidado Farmacêutico: Raciocínio Clínico no Acompanhamento Farmacoterapêutico de Pessoas que Vivem com Diabetes	7
1.1 Avaliação da indicação do tratamento	8
1.1.1 Diabetes <i>Mellitus</i> Tipo 2	9
1.1.1.1 Considerações sobre a Insulinização no DM2	11
1.1.2 Diabetes <i>Mellitus</i> Tipo 1	12
1.1.3 Diabetes autoimune latente do adulto (LADA)	13
1.1.4 Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional (DMG)	13
1.1.5 Pré-Diabetes (pré-DM)	13
1.2 Avaliação da efetividade do tratamento	14
1.3 Avaliação da segurança do tratamento	15
1.4 Adesão ao tratamento/Conveniência	18
2. Monitorização Glicêmica	19
2.1 Automonitorização da glicemia capilar (AMGC)	19
2.2 Avaliação da GC pelo profissional	20
3. Conduta nas Hipoglicemias	22
Referências	24
Anexo Único – Ajuste de dose de antidiabéticos de acordo com a função renal.....	28
Apêndice A - Algoritmo de prevenção cardiovascular com antidiabéticos em pacientes com doença aterosclerótica e DRD leve a moderada - Adaptado da Diretriz SBD 2022.....	29
Apêndice B - Fluxograma de insulinização no DM2	31
Apêndice C - Doses dos medicamentos utilizados para o tratamento de DM	32
Apêndice D – Monografias dos antidiabéticos orais	34
Apêndice E – Perfil de ação das insulinas	35

CONSIDERAÇÕES SOBRE A IMPORTÂNCIA DO CONTROLE GLICÊMICO E MANEJO FARMACOTERAPÊUTICO NO DIABETES

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que a glicemia elevada seja o terceiro fator, em importância, da causa de mortalidade prematura, superada apenas pela pressão arterial aumentada e uso de tabaco. Uma combinação de fatores, tais como o baixo desempenho dos sistemas de saúde para identificação de pré-diabetes, diagnóstico correto e precoce de diabetes *mellitus* (DM), pouca conscientização sobre diabetes entre a população geral e profissionais de saúde e o início insidioso dos sintomas, faz com que esta condição possa permanecer não detectada por vários anos, dando oportunidade ao desenvolvimento de suas complicações (SBD, 2019).

Na maioria dos casos de pré-diabetes ou DM, a condição é assintomática e o diagnóstico é realizado com base em exames laboratoriais, cujos critérios são apresentados no quadro 1.

Quadro 1 – Critérios laboratoriais para diagnóstico de normoglicemia, pré-DM e DM

CRITÉRIO	NORMOGLICEMIA (mg/dL)	PRÉ-DM OU RISCO AUMENTADO PARA DM (mg/dL)	DM ESTABELECIDO (mg/dL)
Glicemia de jejum ^a	< 100	≥100 e < 126	≥ 126 ^b
Glicose 2h após sobrecarga com 75 g de glicose ^c	< 140	≥140 e < 200	≥200 ^b
Glicose ao acaso	-	-	≥ 200 e sintomas inequívocos de hiperglicemia ^d
HbA1c ^e	<5,7%	≥5,7 e <6,5%	≥6,5% ^b

Fonte: Adaptado das Diretrizes da American Diabetes Association 2022 e Sociedade Brasileira de Diabetes 2022.

a) O jejum é definido como nenhuma ingestão calórica por pelo menos 8 h (ADA, 2022; SBD, 2022a).

b) Na ausência de hiperglicemia inequívoca (poliúria, polidipsia e emagrecimento), o diagnóstico requer dois exames com resultados anormais na mesma amostra ou dois resultados anormais do mesmo exame em duas amostras separadas (ADA, 2022; SBD, 2022).

c) As pessoas devem consumir uma dieta mista com pelo menos 150 g de carboidratos nos 3 dias anteriores ao teste oral de tolerância à glicose (ADA, 2022).

d) Pacientes com sintomas inequívocos de hiperglicemia devem ser submetidos à dosagem de glicemia ao acaso. Se glicemia ≥ 200 mg/dL, o diagnóstico de diabetes está confirmado (ADA, 2022; SBD, 2022a).

e) A HbA1c corresponde ao controle glicêmico, sobretudo, do último mês e, secundariamente, dos 2 a 3 meses precedentes. O método utilizado para medida de HbA1c deve ser certificado pelo NGSP1, disponível em: <http://www.ngsp.org/certi-fied.asp> [acesso em 07/10/2020]. É importante sempre considerar fatores clínicos e interferentes laboratoriais na interpretação dos resultados de HbA1c (PBH, 2021; ADA, 2022; SBD, 2022a).

O controle glicêmico é decisivo para a prevenção das complicações micro e macrovasculares do DM. Grandes ensaios clínicos randomizados testaram a eficácia do controle glicêmico intensivo tanto no DM tipo 1 (DM1), como no tipo 2 (DM2), e mostraram que reduzir a hemoglobina glicada (HbA1c) a valores inferiores a 7,0%, promove diminuição dos desfechos **microvasculares** (retinopatia, doença renal e neuropatia) (SBD, 2022a).

Embora as evidências tenham sido menos robustas para a redução de desfechos **macrovasculares** em DM2, há indicativos de que uma redução de 1% na HbA1c seja capaz de reduzir em 14% os desfechos como o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) e de 12% nos Acidentes Vasculares

Encefálicos isquêmicos (AVEis) (STRATTON *et al.*, 2000). Ainda, pessoas com DM1 tratadas intensivamente com insulina também apresentam redução de desfechos cardiovasculares após um período maior de acompanhamento, indicando a importância do controle glicêmico a longo prazo (SBD, 2022a).

Após confirmado o diagnóstico de DM, o controle glicêmico deve ser individualizado de acordo com a situação clínica e os parâmetros de avaliação recomendados para este monitoramento são: a HbA1c e as glicemias capilares (ou plasmáticas) determinadas em jejum, nos períodos pré-prandiais, 2 horas após as refeições e ao deitar (SBD, 2022b).

É recomendada a meta de HbA1c < 7,0% para indivíduos com qualquer tipo de diabetes, para prevenção de complicações macrovasculares em longo prazo, desde que não incorra em hipoglicemias graves e frequentes (SBD, 2022b).

Ressalta-se que as metas de controle glicêmico **devem ser individualizadas de acordo com o estado geral de saúde dos pacientes**, podendo ser inferior a 6,5%, em jovens com diagnóstico precoce de DM1, por exemplo, ou até abaixo de 8,5%, para idosos mais frágeis (quadro 2).

No Sistema Único de Saúde (SUS), estão disponíveis os seguintes métodos para avaliação glicêmica: HbA1c, glicemia plasmática (jejum e pós-prandial) e as glicemias capilares (para usuários de insulina - automonitorização glicêmica). No quadro 2 estão descritos os parâmetros para avaliação da situação glicêmica.

Quadro 2 – Parâmetros para avaliação glicêmica da pessoa que vive com DM de acordo com a situação clínica

PARÂMETRO	ADULTO	IDOSO SAUDÁVEL ^a	IDOSO COMPLEXO ^b	IDOSO MUITO COMPLEXO ^c	CRIANÇA E ADOLESCENTE	GESTANTE ^d
HbA1c	Entre 6,5 e 7,0%	<7,5%	<8,5%	Evitar sintomas de hiper ou hipoglicemia	<7,5%	<6,5% desde que seguro e poucas hipoglicemias
Glicemia de jejum e pré-prandial	80-130 mg/dL	80-130 mg/dL	90-150 mg/dL	100-180 mg/dL	80-130 mg/dL	>65 e <95 mg/dL
Glicemia 1h pós-prandial	-	-	-	-	-	<140 mg/dL
Glicemia 2h pós-prandial	<180 mg/dL	<180 mg/dL	<180 mg/dL	-	<180 mg/dL	<120 mg/dL
Glicemia ao deitar	90-150 mg/dL	90-150 mg/dL	100-180 mg/dL	110-200 mg/dL	90-150 mg/dL	-

Fonte: Adaptado da Síntese Operativa para o Cuidado em DM-SMSA/BH (2021) e Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2022.

a) Poucas comorbidades, funções cognitivas e funcionais preservadas.

b) Múltiplas comorbidades, leve e moderada disfunção cognitiva, 2 ou + atividades de vida diária (AVD) comprometida.

c) Estágio final de doença crônica ou alteração cognitiva moderada e grave ou 2 ou + dependências AVD.

d) Devido ao aumento da renovação dos glóbulos vermelhos, a HbA1c é ligeiramente mais baixa na gravidez quando comparado às mulheres não grávidas. Idealmente, a meta de HbA1c na gravidez é <6,0%, se isso puder ser alcançado sem hipoglicemia significativa. No entanto, a meta também pode ser flexibilizada para <7,0%, se necessário, visando prevenir a ocorrência destas hipoglicemias.

O controle do diabetes envolve diferentes classes farmacológicas. Em Belo Horizonte, as opções terapêuticas atualmente disponíveis no SUS estão elencadas no quadro 3.

Quadro 3 – Opções terapêuticas disponíveis no SUS para tratamento de DM em Belo Horizonte

CLASSE DOS MEDICAMENTOS	ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE (APS)	SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE (SES/MG)	AQUI TEM FARMÁCIA POPULAR
Antidiabéticos orais	- Biguanida: Metformina 500 e 850 mg - Sulfonilureias: Glibenclamida 5 mg Gliclazida 30 mg (ação prolongada)	- iSGLT2: Dapagliflozina 10 mg*	- Biguanida: Metformina 500 e 850 mg Metformina 500 mg (ação prolongada) - Sulfonilureia: Glibenclamida 5 mg
Insulinas	Insulina humana NPH Insulina humana regular	Insulina glargina** Insulina de ação rápida**	Insulina humana NPH Insulina humana regular

Fonte: Elaborado pelos autores (2022).

*DM2 associada à doença cardiovascular/modalidade de copagamento. Disponibilizado mediante atendimento de critérios pré-estabelecidos pelo PCDT do DM2 (Apêndice A), com acesso na Farmácia da SES-MG.

**Mediante atendimento de critérios estabelecidos pelo PCDT do DM1, com acesso nas farmácias das Unidades Básicas de Saúde.

1. CUIDADO FARMACÊUTICO: RACIOCÍNIO CLÍNICO NO ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO DE PESSOAS QUE VIVEM COM DIABETES

O DM é uma condição complexa que requer, necessariamente, abordagem e acompanhamento multi e interdisciplinar. Dessa forma, é fundamental que o farmacêutico participe, junto com as equipes de saúde da família (eSF), equipe do Núcleo Ampliado de Saúde da Família e Atenção Básica (NASF-AB) e demais profissionais da unidade de saúde, das ações necessárias para a garantia de um cuidado efetivo e integral à pessoa que vive com diabetes. Nesse sentido, é importante que o farmacêutico esteja envolvido nas discussões a respeito dos protocolos, fluxos, aspectos clínicos e tomadas de decisão relacionadas ao acompanhamento do paciente, compartilhando saberes e condutas para a articulação do plano terapêutico multidisciplinar. Dentre as diversas estratégias que podem ser utilizadas para essas articulações citam-se as discussões dos casos nas reuniões de matriciamento das eSF e NASF-AB; a disponibilidade para atendimentos compartilhados; a observância da necessidade de encaminhamentos para outros profissionais ou serviços; a realização de ações interdisciplinares de educação em diabetes voltadas aos profissionais de saúde e comunidade, buscando sempre evitar uma atuação isolada. A seguir, detalharemos como o farmacêutico pode contribuir, dentro do plano de cuidados do paciente, de forma a cooperar com os demais profissionais das equipes de saúde para que os resultados terapêuticos alcançados sejam de fato satisfatórios.

A Atenção Farmacêutica é o componente da prática farmacêutica que envolve o cuidado direto ao paciente em uso de medicamentos. Juntamente com o paciente e outros profissionais de saúde, o farmacêutico se responsabiliza e se propõe a alcançar os melhores resultados farmacoterapêuticos por meio da prevenção, identificação e resolução de problemas relacionados ao uso de medicamentos (PRM), visando atender à demanda de redução da morbimortalidade relacionada ao uso destes (HEPLER; STRAND, 1990). O PRM foi definido por Strand *et al.*(1999) como um evento indesejado da farmacoterapia, experienciado ou não pelo paciente e que interfere, real ou potencialmente, no resultado terapêutico esperado. Assim, esse conceito inclui os problemas já detectados - e que precisam ser resolvidos - e aqueles potenciais - que podem ser prevenidos (STRAND *et al.*, 1999; FREITAS; RAMALHO; PERINI, 2006; SILVA *et al.*, 2018).

Sob esta perspectiva, o farmacêutico avalia se todos os medicamentos utilizados estão corretamente **indicados**, **efetivos** e **seguros**, para então fomentar a adesão ao tratamento e providenciar a elaboração do plano de cuidados, acordado em conjunto com o paciente e equipe de saúde. Trata-se de um processo cíclico de identificação, intervenção e avaliação, visando alcançar os melhores resultados, dentro do menor período de tempo possível (SILVA *et al.*, 2018).

Nesse contexto, a seguir, serão detalhadas as etapas de avaliação da indicação, efetividade, segurança e adesão ao tratamento, que devem ser observadas durante o acompanhamento farmacoterapêutico das pessoas que vivem com diabetes.

1.1 AVALIAÇÃO DA INDICAÇÃO DO TRATAMENTO

Ao iniciar a avaliação clínica da farmacoterapia, as seguintes questões devem ser consideradas para todos os medicamentos em uso:

- Há algum medicamento que deveria estar inserido na farmacoterapia e não está?

Neste caso, é avaliada a necessidade de iniciar o uso de um medicamento para algum problema de saúde que ainda não está sendo tratado ou se há indicação de iniciar outro medicamento para complementar o efeito atual (efeito adicional ou sinérgico). Em relação ao diabetes, está recomendada a triagem para pré-diabetes e diabetes em pessoas com 45 anos ou mais, na ausência de fatores de risco (PBH, 2021).

- O medicamento prescrito está indicado para a condição clínica em questão?

Neste momento, é importante verificar se o medicamento possui eficácia comprovada para tratar ou controlar o problema de saúde. Sob esta perspectiva, é importante conhecer o diagnóstico correto para, assim, avaliar se a indicação está adequada. Para essa avaliação no DM, é importante observar o que os algoritmos e recomendações de tratamento preconizam de acordo com o tipo de diabetes, situação clínica do paciente e valores dos exames glicêmicos.

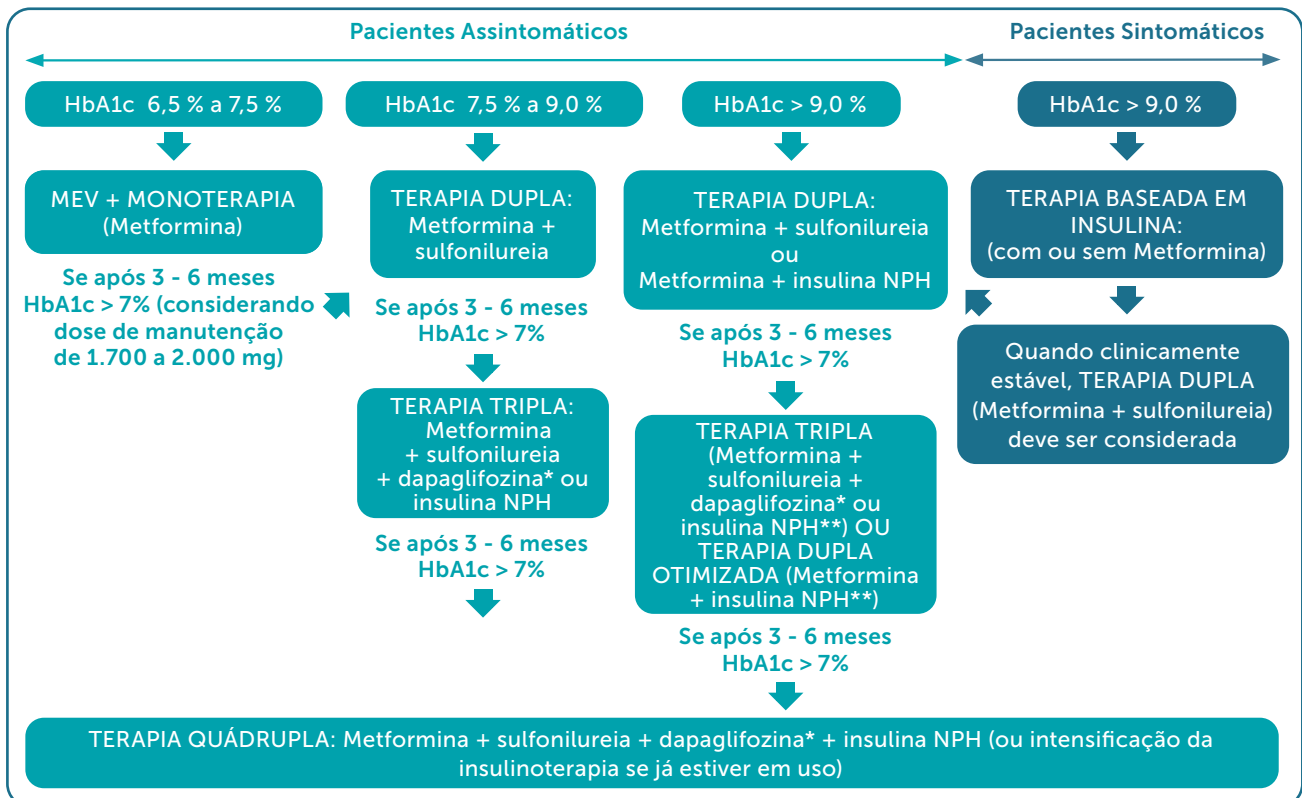
A seguir, serão apresentadas as referências mais recentes para cada tipo de DM. Ressaltamos que, devido às constantes atualizações promovidas pelo aperfeiçoamento das evidências científicas sobre o tema, é importante consultar constantemente, de forma complementar, as demais publicações oficiais vigentes.

1.1.1 DIABETES MELLITUS TIPO 2

As indicações para o tratamento do DM2 incluem medidas de mudança no estilo de vida (MEV), associadas aos medicamentos. Controle do peso, cessação do tabagismo, alimentação saudável e atividade física são medidas recomendadas desde o diagnóstico e são, universalmente, a base para o tratamento do DM2.

No momento do diagnóstico, a escolha do (s) medicamento (s) é norteadada pela condição clínica inicial, sendo a metformina a alternativa de primeira escolha em caso de indicação de monoterapia (quando a HbA1c ainda se encontra na faixa de 6,5% a 7,5%). À medida em que ocorre a progressão do DM, a indicação de outras estratégias farmacológicas está prevista, conforme apresentado no algoritmo de tratamento de adultos não gestantes com diagnóstico recente de DM2 (sem doença cardiovascular ou renal, e sem tratamento prévio), detalhado na figura 1 (SBD, 2022a).

Figura 1 - Algoritmo para tratamento de adultos não gestantes com DM2 sem doença cardiorrenal



Fonte: Adaptado das Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2022. Tratamento farmacológico da hiperglicemia no DM2.

* Considerar a possibilidade de utilização da dapaglifozina, se o usuário estiver dentro dos critérios previstos no PCDT do MS (Apêndice A).

**Adicionar insulina NPH à farmacoterapia ou progredir a dose, se ela já estiver em uso.

Esquemas e escalonamento de tratamento DM2:

1. Casos em que a HbA1c esteja entre 6,5 e 7,5% - Monoterapia: a metformina está recomendada como terapia inicial para melhorar o controle da glicemia e prevenir desfechos relacionados ao diabetes (SBD, 2022a; UpToDate, 2021).

2. Casos sem tratamento prévio, mas com HbA1c entre 7,5% e 9,0% - Terapia Dupla: o uso da metformina associada a outro antidiabético deve ser considerado. Neste caso, recomenda-se associação com sulfonilureia (glibenclamida ou gliclazida). Deve-se sempre avaliar o risco de hipoglicemia antes de se iniciar uma terapia dupla ou associar um segundo agente à metformina, principalmente se for um secretagogo, em especial quando a HbA1c estiver próxima de 7,5% (SBD, 2022a).

3. Casos assintomáticos, em que a HbA1c estiver > 9,0% - Terapia Dupla: o uso da metformina associada à sulfonilureia, assim como metformina associada à insulina, deve ser considerado para melhorar o controle glicêmico. Em comparação com os agentes orais, a terapia precoce com insulina em pacientes com DM2 recém-diagnosticada está associada a impacto favorável na recuperação e manutenção da função das células β , bem como à remissão glicêmica prolongada (SBD, 2022a).

4. Pacientes que não atingem o controle glicêmico, após avaliação de uso da terapia dupla com metformina e sulfonilureia - Terapia Tripla:

- Inclusão da dapagliflozina, se o paciente estiver dentro dos critérios previstos pelo PCDT (Apêndice A), ou

- Inclusão da insulina NPH à farmacoterapia, sendo que, nesta situação, a dose da glibenclamida ou gliclazida pode ser reduzida pela metade ou ser suspensa, tornando-se terapia dupla (metformina + insulina) (SBD, 2022a).

5. Pacientes assintomáticos, sem doença cardiovascular ou renal, cuja HbA1c permanece acima da meta com Terapia Tripla - Terapia Quádrupla:

- **Metformina + sulfonilureia + dapagliflozina + insulina NPH:** inclusão da insulina com redução de pelo menos 50% da dose da glibenclamida ou gliclazida (SBD, 2022a).

6. Quando não atender aos critérios para fornecimento da dapagliflozina: nos casos em que a insulina já estiver em uso (terapia dupla ou tripla), deve-se realizar a progressão nas doses de insulina até a obtenção do controle glicêmico. A necessidade de suplementação de insulina aumenta à medida que avança o tempo de DM2, devido ao declínio progressivo da função das células β . Se estiver em terapia tripla, à medida que houver progressão na insulino terapia, atentar para a possível retirada da sulfonilureia. (SBD, 2019b; SBD, 2022a).

7. Casos sintomáticos (poliúria, polidipsia, perda de peso) e que apresentam HbA1c > 9,0% ou GJ \geq 250 mg/dL: a terapia à base de insulina é recomendada para melhorar o controle glicêmico, mesmo que de forma transitória, visando reverter rapidamente a hiperglicemia e minimizando a glicotoxicidade para a célula β . Nestes casos, a terapia baseada em insulina poderá ser substituída posteriormente, quando houver reversão da hiperglicemia aguda e seus sintomas, para terapia dupla com antidiabéticos orais (metformina + glibenclamida ou gliclazida) (SBD, 2019b; SBD, 2022a).

A descrição das doses dos antidiabéticos, conforme classificação do DM, encontra-se no Apêndice B. Nos apêndices C e D, são apresentadas as monografias dos antidiabéticos orais e o perfil de ação das insulinas, respectivamente.

1.1.1.1 CONSIDERAÇÕES SOBRE A INSULINIZAÇÃO NO DM2

Inicialmente, para melhor compreensão dos diferentes esquemas de insulinização existentes, é importante destacar que eles buscam reproduzir o comportamento do pâncreas saudável. O pâncreas secreta insulina de duas formas: pequenas quantidades, continuamente, que permanecem em níveis baixos no sangue durante todo o tempo, denominada insulina basal, e grandes quantidades, chamadas de *bolus*, que são liberadas quando há um aumento da glicemia, geralmente após as refeições (GUYTON; HALL, 2011).

Insulinas com perfil de liberação lenta, como a NPH, são utilizadas no intuito de mimetizar a ação da insulina basal, enquanto as apresentações de liberação rápida, como a regular, buscam mimetizar a insulina *bolus* (BRASIL, 2013).

As doses de insulina *bolus* podem ser utilizadas para auxiliar na metabolização dos carboidratos consumidos (*bolus* refeição) ou para corrigir os picos glicêmicos observados antes ou após as refeições (*bolus* correção) (BRASIL, 2013).

Feitas essas considerações, partimos para as principais informações relacionadas à insulinização no DM2:

- A insulina basal (insulina NPH) é a opção mais comum, simples, conveniente e eficaz para insulinizar pessoas com DM2 (SBD, 2019b; SBD, 2020). Sua principal ação é conter a produção hepática de glicose e limitar a hiperglicemia durante a noite e entre as refeições. As doses iniciais podem ser estimadas com base no peso corporal e no grau de hiperglicemia, com titulação individualizada/ajustes ao longo de dias a semanas, conforme necessário (ADA, 2022). Recomenda-se dose de 0,1 a 0,2 UI/kg/dia (SBD, 2019a). Com a progressão na dose de insulina NPH, deve-se atentar para o potencial de superbasalização, que se caracteriza pela presença de HbA1c superior a 8,0%, apesar do uso de doses superiores a 0,5 UI/Kg/dia de insulina basal (vide tópico: Avaliação da Efetividade do Tratamento) (COWART; UPDIKE; PATHAK, 2021).

- O controle da GJ pode ser alcançado titulando a dose de insulina NPH com administração de dose ao deitar (*bedtime*). Se o paciente estiver com HbA1c acima da meta, porém com GJ dentro da faixa esperada, pode-se iniciar a insulina NPH com uma dose pela manhã, titulando GC antes de jantar ou ao deitar, para avaliar a efetividade. Na ocasião do início do uso da insulina NPH *bedtime*, a dose da sulfonilureia pode ser reduzida em pelo menos 50% ou pode ser suspensa, a critério médico (SBD, 2020; SBD 2022b). O fluxograma de insulinização para o DM2 está disponível no Apêndice A.

- Muitos indivíduos com DM2 podem necessitar de doses de insulina regular antes das refeições, além da insulina NPH, para atingir as metas glicêmicas (ADA, 2022). Uma dose de 4 UI ou 10% da quantidade de insulina basal na maior refeição ou na refeição com maior excursão pós-prandial é uma estimativa segura para o início da terapia (SBD, 2020; ADA, 2022). Este esquema é chamado de basal-plus, e inclui a adição de uma ou duas doses de insulina regular (com efeito prandial), junto ao tratamento com insulina basal (SBD, 2020).

- O regime de insulina prandial pode então ser intensificado com base nas necessidades do paciente, podendo atingir a insulinização plena (*basal-bolus*), que consiste

no esquema basal (NPH), juntamente com 3 ou 4 administrações de insulina *bolus* (regular) (Apêndice A) (SBD, 2020; ADA, 2022). O esquema basal-*bolus* é o que mais se aproxima da dinâmica fisiológica de secreção de insulina entre os esquemas de múltiplas doses, com reposição completa das necessidades de insulina da pessoa com diabetes (SBD, 2020).

1.1.2 DIABETES MELLITUS TIPO 1

Como a característica principal do DM1 é a ausência ou quase ausência da função das células β , o tratamento com insulina é essencial para estes indivíduos. Assim, é preconizada a insulino-terapia intensiva desde o diagnóstico (insulina basal, juntamente com insulina *bolus* refeição e correção). A contagem de carboidratos é recomendada para todas as pessoas com DM1, podendo ser adotada também pelas pessoas com DM2 (ADA, 2022).

Na prática, a reposição insulínica é feita com uma insulina basal, uma insulina antes das refeições (*bolus* refeição) e doses de insulina necessárias para corrigir hiperglicemias pré e/ou pós-prandiais (*bolus* correção). Atualmente, evidências apoiam a reposição mais intensiva de insulina, administrando várias injeções diárias, como a melhor combinação de eficácia e segurança para pessoas com DM1. Destaca-se que o tratamento com insulinas análogas está associado a menos hipoglicemia e ganho de peso, bem como menor HbA1c em comparação com insulinas humanas (SBD, 2019; ADA, 2022).

As necessidades diárias totais de insulina podem ser estimadas com base no peso, com doses típicas variando de 0,4 a 1,0 UI/kg/dia, mas quantidades maiores são necessárias durante a puberdade, gravidez e "dias de doença". A ADA observa 0,5 UI/kg/dia como uma dose inicial típica em pacientes com DM1, que são metabolicamente estáveis (ADA, 2022). No entanto, no período de "lua-de-mel", em que ainda há secreção de insulina endógena, a dose diária necessária é menor que 0,5 UI/kg/dia (SBD, 2022e).

Pacientes lactentes necessitam de 0,3 a 0,5 UI/kg/dia. 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 a 1,5 UI/kg/dia, em situações de estresse físico ou emocional (SBD, 2019).

Recomenda-se que a dose basal de insulina diária varie de 30 a 50% da dose total, a fim de tentar mimetizar a secreção endógena de insulina, e que o restante da dose diária seja em forma de *bolus* refeição (quantidade de insulina regular ou análogo de ação rápida necessária para metabolizar n gramas de carboidratos) e *bolus* correção (quantidade de insulina regular ou análogo para ajustar a glicemia, pré e/ou pós-prandial, à meta terapêutica desejada) (SBD, 2019).

Indivíduos com DM1 ou DM2 que aplicam insulina na hora das refeições devem receber educação intensiva e contínua sobre a necessidade de associar a administração de insulina à ingestão de carboidratos. Além disso, a educação sobre o uso das proporções insulina-carboidratos para o planejamento das refeições pode ajudar, principalmente os indivíduos com DM1, a ajustar efetivamente as doses de insulina *bolus* refeição. Para indivíduos nos quais a contagem de carboidratos é eficaz, as estimativas do

conteúdo de gordura e proteína das refeições podem ser incorporadas à dose prandial para benefício adicional. Neste contexto, ressalta-se a importância da atuação de uma equipe multiprofissional, particularmente do acompanhamento compartilhado com o nutricionista, para o alcance do melhor controle glicêmico desses pacientes (ADA, 2022).

1.1.3 DIABETES AUTOIMUNE LATENTE DO ADULTO (LADA)

A OMS sugere que o LADA seja uma forma híbrida de DM, com características de DM1 e DM2 sobrepostas. Os critérios mais aceitos para diagnóstico de LADA são: (1) idade de diagnóstico geralmente entre 30 e 50 anos; (2) anticorpos positivos; (3) ausência de necessidade de insulina por pelo menos 6 meses após o diagnóstico. O diagnóstico de LADA deve ser considerado, especialmente, em jovens com diagnóstico de DM sem necessidade inicial de insulina e IMC (índice de massa corporal) dentro da normalidade. O anticorpo mais usado para o diagnóstico é o anti-GAD (descarboxilase do ácido glutâmico), pois é o mais frequente em adultos, mas podemos optar pelos exames disponíveis na rede SUS-BH para investigação diagnóstica (anti-insulina, anti-ilhota e dosagem de peptídeo C). Na fase inicial da doença, o paciente pode manter-se em controle sem insulina ou com doses baixas, no entanto, após fase de lua-de-mel, o paciente passa a requerer tratamento insulínico similar ao DM1 (esquema basal-*bolus*) (SBD, 2022d).

1.1.4 DIABETES MELLITUS GESTACIONAL (DMG)

Para o DMG recomenda-se como primeira escolha a orientação nutricional adequada e individualizada, além de atividade física, na ausência de contraindicações obstétricas. Junto à abordagem nutricional e de estímulo às MEV, a terapia farmacológica está sempre indicada para gestantes com DM1 e DM2 pré-gestacional. Especificamente nos casos de DMG, é recomendado o início da terapia farmacológica, quando duas ou mais medidas de glicemia avaliadas após 7 a 14 dias de terapia não farmacológica estiverem acima da meta. A insulina é a opção de primeira linha para o tratamento farmacológico de DMG e gestantes com DM prévio. As insulinas NPH e regular são as alternativas disponíveis atualmente no SUS-BH (SBD, 2022f).

A dose total inicial de insulina para gestantes é de 0,5 UI/kg/dia, com ajustes a cada uma a duas semanas, conforme monitoramento diário da glicemia. A distribuição das doses de insulina também deve ser baseada no perfil obtido por meio de monitoramento glicêmico (SBD, 2022f).

1.1.5 PRÉ-DIABETES (PRÉ-DM)

O pré-diabetes é um dos fatores de risco para desenvolver DM2 e está relacionado a um maior risco cardiovascular (LEIGH *et al.*, 2014). A principal medida na prevenção de DM2 é a MEV, incluindo adesão a uma dieta saudável visando redução do peso corporal em pelo menos 5% nos indivíduos com sobrepeso ou obesidade, combinada com atividade física regular. As MEV, por sua vez, nem sempre são satisfatórias. O uso da metformina, conforme Apêndice B, associado às MEV, deve ser considerado

na prevenção do DM2 em adultos com pré-DM nas seguintes situações: idade menor que 60 anos, obesos com IMC acima de 35 kg/m², mulheres com história de diabetes gestacional, na presença de síndrome metabólica, com hipertensão ou quando a glicemia de jejum for maior que 110 mg/dL (SBD, 2022g).

1.2 AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE DO TRATAMENTO

Após certificarmos de que os medicamentos em uso estão adequadamente indicados, é necessário avaliar parâmetros que apontem para a efetividade destes, ou seja, se a terapia proposta foi capaz de alcançar as metas terapêuticas. No DM, as glicemias capilares e/ou plasmáticas e HbA1c são os principais parâmetros para esta avaliação.

Nesta etapa do acompanhamento farmacoterapêutico, deve-se considerar os seguintes questionamentos:

Os medicamentos prescritos estão sendo efetivos? Ou seja, o paciente encontra-se dentro das metas terapêuticas preconizadas?

Tanto a metformina, quanto as sulfonilureias (glibenclamida e gliclazida), apresentam capacidade de reduzir a GJ de 60 a 70 mg/dL e a HbA1c em 1,5 a 2,0% (SBD, 2022a). Os parâmetros para a avaliação de efetividade do tratamento são descritos no quadro 4 (UpToDate, 2021):

Quadro 4 – Parâmetros para avaliação da efetividade do tratamento

EXAME	MATERIAL	PERIODICIDADE DE MONITORAMENTO	VALORES ESPERADOS
GJ e HbA1c	Sangue (exame laboratorial)	<p>- Para determinar a periodicidade do monitoramento, é necessário conhecer o risco global do paciente. Os critérios para a estratificação de risco podem ser consultados no PROTOCOLO COLABORATIVO DIABETES MELLITUS - SÍNTESE OPERATIVA PARA O CUIDADO da SMSA-BH, disponível em: https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2021/protocolo-colaborativo_diabetes_mellitus-29-11-2021.pdf;</p> <p>- Pelo menos 2x/ano, em pacientes que têm controle glicêmico estável e estão atingindo os objetivos do tratamento;</p> <p>- Trimestralmente em pacientes nos quais os objetivos do tratamento não foram atingidos ou quando houver mudança de terapia.</p>	<p>- As metas terapêuticas para avaliação das glicemias e da HbA1c estão descritas no quadro 1;</p> <p>- Em relação ao DM2, o uso excessivo de insulina basal pode ocasionar o fenômeno da “superbasalização”, quando a HbA1c permanece acima de 8 % mesmo com doses superiores a 0,5 UI/kg/dia da insulina basal. Os sinais clínicos que podem sugerir superbasalização incluem: elevada diferença entre a glicemia na hora de dormir comparada à GJ ou entre as glicemias pré e pós-prandiais (por exemplo, diferença ≥ 50 mg/dL entre as glicemias ao deitar e jejum); ocorrência de hipoglicemias (com paciente consciente ou inconsciente) e ocorrência de alta variabilidade glicêmica (ADA, 2022). No caso de pacientes DM2 que iniciam a insulina basal, a chance de alcance de metas de HbA1c menores que 7% diminui significativamente se não alcançadas no primeiro ano de tratamento com insulina. Daí a importância do monitoramento glicêmico antes e após a refeição pelos pacientes para ajustes da terapia no período pré e pós-prandial (COWART; UPDIKE; PATHAK, 2021);</p> <p>- Na presença de superbasalização, deve-se reavaliar a conduta, dividindo a dose de insulina basal em duas aplicações diárias ou introduzindo a insulina regular na farmacoterapia do paciente.</p>
Glicemia capilar	Sangue capilar	- Conforme orientação médica, quando estiver em uso de insulinas.	<p>- Em jejum: entre 80-130 mg/dL;</p> <p>- 2 horas após o início das refeições: < 180 mg/dL;</p> <p>- Glicemia ao deitar: entre 90-150 mg/dL.</p>

Fonte: Elaborado pelos autores (2022).

1.3 AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA DO TRATAMENTO

Após a avaliação da indicação e efetividade dos medicamentos em uso, o farmacêutico deve atentar para as questões de segurança da farmacoterapia. Nessa etapa, devem ser levantadas as seguintes questões:

- Há indícios de potenciais ou reais reações adversas aos medicamentos (RAM) em uso? O uso das sulfonilureias, por exemplo, pode contribuir para hipoglicemias e quedas, particularmente importantes nos idosos.

- Há associação entre a presença de uma possível RAM e problemas no controle da condição de saúde, bem como em relação à adesão ao tratamento? Um exemplo clássico no DM é o abandono do uso da metformina por pacientes que experienciam reações gastrointestinais no início dos tratamentos. Algumas RAM podem ser resolvidas ao optarmos por formulações farmacêuticas de ação prolongada, constituindo alternativa importante para melhorar a adesão e, assim, alcançarmos os resultados terapêuticos desejados.

- No quadro 5 estão descritos parâmetros para apoiar a avaliação da segurança do uso dos antidiabéticos (SBD, 2019, 2022a; UpToDate, 2021, 2022).

Quadro 5 – Parâmetros para avaliação da segurança do tratamento

PARÂMETRO	CONDUTAS
METFORMINA	
- Relato de efeitos gastrointestinais (náuseas, vômitos, diarreia, distensão/desconforto/dor abdominal, fezes anormais, dispepsia)	<ul style="list-style-type: none"> - Recomendar a administração junto às refeições, para minimizar efeitos gastrointestinais; - Esses efeitos normalmente ocorrem no início da terapia, no entanto, o aparecimento tardio de diarreia foi relatado. As reações adversas gastrointestinais geralmente desaparecem após algumas semanas de terapia; - Se necessário, discutir o caso junto ao médico e avaliar a realização do aumento de dose a cada 1 ou 2 semanas. Outra estratégia pode ser a redução da dose inicialmente e, em outro momento, uma nova tentativa de aumentá-la; - Nos casos de diarreia ou vômitos, orientar ingestão de líquidos para evitar desidratação; - Se estas reações persistirem mesmo após orientação para uso correto do medicamento e/ou troca pela formulação de liberação prolongada, avaliar descontinuação, junto ao prescritor.
- Níveis séricos de B12 e ácido fólico	<ul style="list-style-type: none"> - O tratamento prolongado com metformina pode ocasionar níveis baixos de vitamina B12, particularmente em pessoas que já apresentam essa deficiência nutricional; - Monitorar as concentrações séricas de vitamina B12 a cada 1 a 2 anos, particularmente em pacientes em uso de metformina por ≥ 4 anos, ou em pacientes com neuropatia periférica, anemia ou fatores de risco para deficiência de vitamina B12; - Na suspeita de anemia megaloblástica, dosar também o ácido fólico.
- Gestação	<ul style="list-style-type: none"> - Verificar se a paciente está grávida ou planeja engravidar e orientar sobre a avaliação dos riscos x benefícios para ela e para o bebê; - Se estiver em uso de insulina, atentar para o risco de hipoglicemia; - Em caso de gestação e prescrição de metformina, verificar a indicação de uso deste medicamento; - A metformina não deve ser iniciada e deve ser suspensa nos casos de gestação em que se observe, ao ultrassom, baixo peso ou restrição de crescimento fetal.

PARÂMETRO	CONDUTAS
METFORMINA	
- Hematológicos (hemoglobina/hematócrito e índices de hemácias)	- Monitoramento inicial e anual dos parâmetros; - Sempre considerar fatores clínicos e interferentes laboratoriais na interpretação dos resultados dos exames, pois podem influenciar na avaliação da HbA1c.
- Função renal (TFGe)	- A taxa de filtração glomerular (TFG) deve ser estimada (TFGe) pela fórmula CKD-EPI, que utiliza o valor da creatinina sérica, o gênero, a idade e a raça do paciente; - Se $TFGe \geq 60$ mL/minuto/1,73 m ² : iniciar uso da metformina e monitorar a função renal (TFGe) anualmente; - Se TFG entre 30 e 60 mL/minuto/1,73 m ² : recomenda-se repetir o exame em 3 meses para confirmar possível doença renal crônica moderada e, se necessário, ajustar dose da metformina (vide Anexo Único); - Se $TFGe < 30$ mL/min/1,73 m ² : a metformina não deve ser iniciada ou, se já em uso, ser descontinuada; - Sobre contraindicações e ajustes de doses na doença renal, ver Anexo Único; - Encaminhar para avaliação médica, quando o tratamento requerer ajuste.
- Acidose láctica	- Raramente, a metformina pode causar excesso de ácido láctico no sangue; - Atentar para o risco maior em: pessoas que têm problemas renais, problemas hepáticos, insuficiência cardíaca, que fazem ingestão excessiva de álcool ou em uso de topiramato, pessoas com 65 anos ou mais e pessoas que vão se submeter à cirurgia, exame ou teste com contraste; - Orientar o paciente a suspender o uso da metformina e procurar a unidade de saúde na presença de sintomas suspeitos de acidose láctica (vômitos, dores abdominais, câibras musculares, sensação geral de mal-estar com grande cansaço, dificuldade em respirar e diminuição da temperatura do corpo).
GLIBENCLAMIDA	
- Hipoglicemia, principalmente em idosos	- Considerar que a neuropatia autonômica, a idade avançada e o uso concomitante de betabloqueadores ou outros agentes simpatomolíticos podem prejudicar a capacidade do paciente de reconhecer os sinais e sintomas de hipoglicemia; - Orientar o paciente para os sinais e sintomas sugestivo de hipoglicemia: tontura, dor de cabeça, sonolência ou fraqueza, tremores, batimentos cardíacos acelerados, confusão, fome ou sudorese; - Na possibilidade de averiguação da glicemia capilar no momento do contato com o paciente, orientá-lo a seguir medidas para contornar a hipoglicemia (ver quadro 6). Caso as medidas não sejam suficientes, oriente-o a procurar a equipe de saúde; - Medicamento potencialmente inapropriado para idosos, segundo critério de Beers.
• Ganho de peso	• Reforçar a importância da adoção de MEV.
• Pacientes com cetoacidose diabética (CAD) ou pacientes com DM1	• Não deve ser usada nestas situações.

PARÂMETRO	CONDUTAS
GLICLAZIDA	
-Hipoglicemia	<ul style="list-style-type: none"> - A incidência de hipoglicemia, com o uso da gliclazida de liberação prolongada, é mínima em comparação à glibenclamida, sendo mais provável a ocorrência quando houver ingestão calórica deficiente, após exercícios intensos ou prolongados, em caso de ingestão de bebidas alcoólicas ou quando o paciente estiver em uso de outro medicamento capaz de reduzir a glicemia; - Orientar o paciente para os sinais e sintomas sugestivos de hipoglicemia: tontura, dor de cabeça, sonolência ou fraqueza, tremores, batimentos cardíacos acelerados, confusão, fome ou sudorese; - Na possibilidade de averiguação da glicemia capilar no momento do contato com o paciente, orientá-lo a seguir medidas para contornar a hipoglicemia (ver quadro 6). Caso as medidas não sejam suficientes, oriente-o a procurar a equipe de saúde.
INSULINAS	
- Hipoglicemia	<ul style="list-style-type: none"> - Orientar o paciente para os sinais e sintomas sugestivos de hipoglicemia: tontura, dor de cabeça, sonolência ou fraqueza, tremores, batimentos cardíacos acelerados, confusão, fome ou sudorese; - Orientar o paciente a seguir medidas para contornar a hipoglicemia (ver quadro 6). Caso as medidas não sejam suficientes, oriente-o a procurar a equipe de saúde; - Orientar o automonitoramento da glicemia capilar.
- Hipocalemia	<ul style="list-style-type: none"> - Pacientes com risco de hipocalemia: por exemplo, uso de diurético de alça; - Alertar para sinais de níveis baixos de potássio, como dor ou fraqueza muscular, câibras musculares ou batimentos cardíacos que não parecem normais; - Monitorar o potássio sérico e suplementar potássio quando necessário.

Fonte: Elaborado pelos autores (2022)

1.4 ADESÃO AO TRATAMENTO/CONVENIÊNCIA

As estratégias visando à adesão deverão ser trabalhadas junto ao paciente após avaliação da indicação, efetividade e segurança do tratamento. É importante salientar que problemas relacionados à adesão só podem ser assim classificados, quando o paciente recebe orientação prévia e correta, por parte do profissional de saúde, sobre a posologia do medicamento em questão, inclusive sobre possíveis reações adversas. A natureza progressiva do DM2 deve ser regularmente e objetivamente explicada aos pacientes; e os profissionais de saúde devem evitar usar a insulina como uma ameaça ou descrevê-la como um sinal de fracasso pessoal ou punição. Em vez disso, deve-se enfatizar a utilidade e a importância da insulina para manter o controle glicêmico, uma vez que a progressão da doença supera o efeito de outros agentes. O uso da insulina

também pode ser temporário, conforme esclarecido anteriormente, e esta informação pode ser importante para a adesão do paciente ao tratamento (ADA, 2022). Educar e envolver os pacientes no manejo da insulina é benéfico. Por exemplo, a instrução de pacientes em autotitulação de doses de insulina, com base no monitoramento de glicose, melhora o controle glicêmico em pacientes com DM2 que estão iniciando o uso da insulina. A educação contínua e abrangente sobre o automonitoramento da glicemia, os impactos das MEV e como evitar e tratar adequadamente as hipoglicemias são extremamente importantes para promover autonomia de qualquer paciente em uso de insulina, além de favorecer adesão e alcance do controle glicêmico (ADA, 2022).

Para orientações aos pacientes sobre o uso correto das insulinas, está disponível material educativo no site da Prefeitura de Belo Horizonte, no link para "Diabetes": https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2021/insulinas-nph-e-regular-frascos_-saiba-como-utilizar-se.pdf. Orientações para o uso correto dos antidiabéticos orais estão apresentadas no Apêndice B.

2. MONITORIZAÇÃO GLICÊMICA

O monitoramento glicêmico é parte importante do tratamento e crucial para a tomada de decisão na progressão da farmacoterapia. Monitorar significa assumir condutas, seja pelo profissional que presta assistência, seja pelo próprio paciente.

Para os pacientes com diabetes, o monitoramento pode ser laboratorial, por meio das medidas da GJ e HbA1c ou da automonitorização, por meio da GC. Recomenda-se que a HbA1c seja realizada a cada 3 a 4 meses em crianças e adolescentes, com no mínimo duas medidas anuais. Para adultos, coletar a cada 6 meses nos pacientes com metas glicêmicas adequadas e a cada 3 meses nos casos de mudança da terapia ou que não atingiram as metas terapêuticas. Pacientes que ainda não utilizam insulina, que apresentem resultado de GJ dentro da meta e HbA1c acima, possuem critério para realização de dosagem de glicemia pós-prandial (2 horas após almoço) (SBD, 2019; PBH, 2021).

Atualmente na rede SUS-BH, para o paciente com DM2 que não utiliza insulina, o monitoramento glicêmico é feito por meio de controle laboratorial: GJ e HbA1c, conforme descrito no quadro 8.

2.1 AUTOMONITORIZAÇÃO DA GLICEMIA CAPILAR (AMGC)

A automonitorização da glicemia capilar (AMGC) no domicílio, quando realizada adequadamente, proporciona uma visão do nível de controle glicêmico e está recomendada para todos os pacientes com DM que usam insulina (SBD, 2022). Para estes pacientes, a AMGC é uma ferramenta importante para a avaliação da efetividade e segurança do tratamento, além de ampliar a compreensão sobre o efeito dos alimentos, do estresse, das emoções e dos exercícios físicos sobre a glicemia (SBD, 2019).

Geralmente, a AMGC é desnecessária em pacientes com DM2 que são tratados apenas com dieta ou que tomam agentes orais ou injetáveis que não causam hipoglicemia. Entretanto, para o DM Gestacional, a AMGC em jejum e pós-prandial também está recomendada mesmo para gestantes que não estejam em uso de insulina (PBH, 2021).

É comum que os pacientes apresentem dificuldades para a realização da AMGC, seja por medo de agulhas, dor ao lancetar o dedo, falta de habilidade técnica para realizar o teste, por exemplo. Assim, a educação para a AMGC deve ser um ato terapêutico, com base na motivação das pessoas com DM para o autocuidado, estimulando a autonomia destes, por meio de capacitação para a realização das medidas de glicemia de forma correta e mais confortável. Além disso, deve buscar promover o conhecimento para identificar os valores de normalidade esperados, os fatores que interferem nos resultados e a interpretação destes (VERAS, 2014).

Para o prescritor, o monitoramento glicêmico pode ser útil na tomada de decisão sobre os ajustes das doses de insulina, assim como parâmetro para correções de hipo e hiperglicemias, permitindo, desta forma, também estimular o gerenciamento do autocuidado pelo próprio paciente. A frequência de realização das glicemias capilares deve ser prescrita de forma individualizada, dependendo do esquema terapêutico adotado e do controle metabólico a ser alcançado (SBD, 2019). Além disso, o profissional da SMSA-BH deverá observar os critérios estabelecidos para a dispensação de insumos destinados à AMGC. Cabe ressaltar que está prevista a prescrição desses insumos pelos profissionais farmacêuticos, médicos e enfermeiros, como forma de apoiar o acesso dos usuários.

Os resultados da AMGC podem ser registrados manualmente pelo paciente (mapa ou diário glicêmico) ou transferidos diretamente para um computador por meio de programas informatizados específicos. É importante que o paciente esteja sensibilizado quanto à importância de levar os registros realizados em todas as suas consultas clínicas na unidade de saúde, seja com os médicos, profissionais dos NASF-AB ou demais profissionais das equipes de saúde ou apoio da unidade.

2.2 AVALIAÇÃO DA GC PELO PROFISSIONAL

As glicemias de jejum e pós-prandiais são determinantes para o alcance da meta de HbA1c, cabendo aos profissionais de saúde a orientação quanto aos horários mais apropriados para a realização da AMGC, considerando os quantitativos de fornecimento de insumos previstos nos protocolos institucionais vigentes.

Assim, para pacientes com DM2 em início de uso da insulina, o monitoramento glicêmico pode ser realizado por meio da medição da GJ, quando a dose de insulina NPH for *bedtime* (ao deitar). Se na progressão da dose da insulina NPH, a GJ apresentar aumento de valor, sugere-se, se possível, investigar além da GJ, a GC ao deitar e durante a madrugada (cerca de 4 a 5 h após a administração da insulina NPH), a fim de investigar possível efeito Somogy (efeito rebote como consequência de hipoglicemia noturna) ou o Fenômeno do Alvorecer (hiperglicemia pela secreção de hormônios contrarreguladores de madrugada). Para tal, o profissional deverá estar atento para a quantidade de fitas disponíveis e a necessidade de adequar os horários do mapa glicêmico proposto a esse quantitativo, de forma a não exceder o total disponível, conforme protocolo institucional de dispensação de insumos para DM.

Para pacientes com critério de iniciar insulina NPH pela manhã, pode-se monitorar a GC pré-jantar ou ao deitar, para avaliar a cobertura de ação da insulina basal. Se, após controle das glicemias, a HbA1c estiver fora da meta ou houver suspeita de hipoglicemia, deve-se investigar GC também em outros horários, adequando o mapa glicêmico ao quantitativo de fitas disponíveis para o paciente.

Com a progressão da insulinoterapia (Apêndice A) e adição de doses de insulina regular (para cobertura prandial), deve-se atentar para realização de aferições de GC 2 h após o início da refeição a ser monitorada. Para melhor avaliação da efetividade e segurança do tratamento insulínico, é importante realizar as medidas de GC no mesmo dia. Desta forma, caso seja adequado realizar 3 medidas ao dia, na condição de fornecimento de 1 fita reagente por dia, pode-se utilizar 3 fitas ao dia para realizar as 3 medidas, dando intervalo de 2 dias para repetir as 3 medidas diárias, conduzindo dessa forma a construção do diário glicêmico até a consulta de retorno do paciente.

Para exemplificar, caso seja indicado medir GC em jejum, 2 horas após almoço e antes de deitar, realizar essas 3 medidas no mesmo dia, repetindo o esquema após 2 dias.

Para pacientes com DM1, para os quais estão previstos quantitativos de 3 fitas por dia, é importante montar um esquema de monitorização que contemple a avaliação de efetividade e segurança das doses de insulina basal e *bolus* (refeição e correção).

Para o adequado monitoramento glicêmico dos pacientes com DM, observar as orientações do documento norteador para o cuidado em diabetes na SMSA-BH: PROTOCOLO COLABORATIVO DIABETES MELLITUS - SÍNTESE OPERATIVA PARA O CUIDADO e suas atualizações, disponível em: <https://prefeitura.pbh.gov.br/saude/informacoes/vigilancia/vigilancia-epidemiologica/doencas-e-agrivos-nao-transmissiveis/diabetes>.

Cabe ressaltar que a quantidade de glicemias capilares não é o mais importante no monitoramento glicêmico, mas sim: NÚMERO E QUALIDADE DAS MEDIDAS, QUE PERMITAM a interpretação dos resultados para o adequado ajuste, quando necessário, da terapêutica instituída.

Para a avaliação das GC registradas pelo paciente, especialistas no acompanhamento de pessoas com DM recomendam a utilização dos valores obtidos pela extração de dados do glicosímetro (média e desvio padrão) ou, quando indisponíveis, do valor intermediário (mediana) dentre as medidas registradas pelo paciente nos diários glicêmicos, juntamente com a avaliação da amplitude de variabilidade glicêmica no horário analisado.

A mediana é o valor numérico que separa a metade superior de um conjunto de dados da metade inferior. Para calcular a mediana é necessário colocar todos os valores de GC em ordem crescente e localizar o valor que estará no centro dessa distribuição. Ex: paciente apresenta na consulta os seguintes valores de GC pós-prandiais da última semana: 257, 127, 266, 309, 211, 276, 283. Colocando-os em ordem crescente, temos: 127, 211, 257, 266, 276, 283, 309. A mediana será o número 266, que está no centro da distribuição. No caso de uma lista par de valores, deve ser obtida uma média dos dois valores centrais para o cálculo da mediana. Exemplificando esta situação com as seguintes medidas: 127, 211, 257, 266, 276, 309, a mediana será a média aritmética entre 257 e 266 ($261,5 > 262$; aproximadamente). Os valores das medianas devem, então, ser comparados às faixas recomendadas (vide quadro 2).

Além da mediana, a variabilidade glicêmica também deve ser considerada. Nos exemplos apresentados, observa-se que há uma amplitude alta entre o valor mínimo (127) e máximo (309) das GC, indicando possível necessidade de ajustes na terapia (farmacológica e/ou não farmacológica). Quando houver indicação de ajustes de insulina, estes deverão ser realizados levando em consideração o tipo de insulina (perfil de ação) e seu horário de administração.

3. CONDUTA NAS HIPOGLICEMIAS

A hipoglicemia é um fator limitante no manejo do controle glicêmico e é a complicação aguda mais frequente em indivíduos com DM1, podendo, entretanto, ser observada também naqueles com DM2 tratados com insulina e, menos comumente, em tratados somente com antidiabéticos orais (SBD, 2019). Reduzir o risco de hipoglicemia, enquanto se mantém ou melhora o controle glicêmico, envolve educação e capacitação do paciente, automonitoramento da glicemia conforme prescrição, metas glicêmicas individualizadas, flexibilidade e regimes racionais de insulina (e outros medicamentos), além de orientação e apoio profissional contínuo (UpToDate, 2022).

Os principais fatores associados a hipoglicemias são: pacientes idosos, alterações no padrão das refeições (horário das refeições, incluindo refeições perdidas e baixo teor de carboidratos), alterações no nível e frequência de atividade física, ingestão de álcool, doença renal crônica, alterações no uso dos medicamentos antidiabéticos e demais medicamentos coadministrados e erros de medicação (BRASIL, 2019; UpToDate, 2022). Assim, é importante orientar os pacientes sobre essas situações e formas de prevenção e correção das hipoglicemias, caso ocorram. Para prevenção de erros de medicação, orientar a verificação do rótulo e da quantidade de insulina que deverá ser aspirada, conforme prescrição médica, antes de cada aplicação, além de certificar-se de que o paciente tem ciência das orientações para realização da técnica correta de aplicação. O quadro 6 apresenta a classificação das hipoglicemias e possibilidades de intervenções para normalização do nível glicêmico.

Quadro 6 - Classificação das hipoglicemias e possibilidades de intervenções

NÍVEL	VALORES DE GLICEMIA CAPILAR	INTERVENÇÃO
I	≥ 54 mg/dL e < 70 mg/dL	<ul style="list-style-type: none"> - Correção com cerca de 15 g de carboidrato, que equivalem a aproximadamente: 1 colher (sopa) de açúcar, 3 balas macias, 1 copo de 200 mL de suco ou refrigerante não diet, 1 colher (sopa) de mel. - Sugestão: Dissolver 1 colher (sopa) de açúcar em um copo (tipo americano) com água, tomar e realizar nova medida de GC após 15 min: <ul style="list-style-type: none"> - se glicemia persistir entre 54 mg/dL e 70 mg/dL - repetir o processo; - se glicemia maior que 70 mg/dL - hipoglicemia corrigida.
II	≤ 54 mg/dL	<ul style="list-style-type: none"> - Correção com cerca de 30 g de carboidrato. - Sugestão: Dissolver 2 colheres (sopa) de açúcar em um copo (tipo americano) com água, tomar e realizar nova medida de GC após 15 min: <ul style="list-style-type: none"> - se glicemia entre 54 mg/dL e 70 mg/dL - repetir o processo, porém com diluição de 1 colher (sopa) de açúcar; - se glicemia maior que 70 mg/dL - hipoglicemia corrigida.
III	Evento grave caracterizado por alteração física ou mental, que necessite de assistência (hipoglicemia com perda da consciência).	<ul style="list-style-type: none"> - Espalhar açúcar ou mel dentro da cavidade oral do paciente. - Não ofertar líquidos ou alimento. - Entrar em contato com o serviço de urgência (SAMU – 192), mesmo que o paciente se recupere.

Fonte: Elaborado pelos autores (2022).

Destaca-se que o uso de insulinas de ação prolongada pode retardar a recuperação da hipoglicemia e que pacientes com insuficiência renal ou hepática podem estar em maior risco. Além disso, o momento da hipoglicemia pode diferir entre as várias formulações de insulina. Também os sintomas diferem nos pacientes e podem mudar ao longo do tempo no mesmo paciente; podendo os sintomas serem menos pronunciados em pessoas com diabetes de longa data, pacientes em uso de betabloqueadores ou naqueles que apresentam hipoglicemia recorrente. Episódios profundos e prolongados de hipoglicemia podem resultar em convulsões, inconsciência, danos cerebrais temporários ou permanentes ou até mesmo em morte. As necessidades de insulina podem estar aumentadas nos "dias de doença", quando um processo infeccioso está em curso, por exemplo; ou diante de distúrbios emocionais ou agentes estressores, podendo demandar ajustes de dose(s). Desta forma, é importante atentar para o risco de hipoglicemias e, se necessário, reduzir novamente a(s) dose(s) de insulina que porventura tenham sido aumentadas (BRASIL, 2013, 2019).

REFERÊNCIAS

- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION DIABETES CARE (ADA). [Internet]Jan; 45(Supplement 1): S1-S259, 2022. [Acesso em: 20 abr 2022]. Disponível em: https://diabetesjournals.org/care/issue/45/Supplement_1.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes *mellitus*. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 160 p.: il. (Cadernos de Atenção Básica, n. 36)
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde Coordenação de Avaliação e Monitoramento de Tecnologias. Insulinas análogas de ação prolongada para o tratamento de diabetes *mellitus* tipo II. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SCTIE/MS nº 54, de 11 de novembro de 2020: aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellito Tipo 2. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20201113_PCDT_Diabete_Melito_Tipo_2_29_10_2020_Final.pdf. Acesso em: 18 out 2021.
- BLONDE, L. *et al.* American Association of Clinical Endocrinology (AACE) Clinical Practice Guideline: Developing a diabetes mellitus comprehensive care plan—2022 update. *Endocrine Practice*, 2022. Disponível em: <https://www.endocrinepractice.org/action/showPdf?pii=S1530-891X%2822%2900576-6>. Acesso em: 30 mar 2023.
- FREITAS, E. L.; RAMALHO, O.D.; PERINI, E. Atenção Farmacêutica - Teoria e Prática: um Diálogo Possível? *Acta Farm. Bonaerense*. 2006; 25 (3): 447-53.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Insulina, glucagon e diabetes *mellitus*. In: _____. Tratado de fisiologia médica. 12. ed., p. 987-996. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.
- HEPLER, C. D.; STRAND, L. M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *American journal of hospital pharmacy*, v. 47, n. 3, p. 533-543, 1990.
- LEIGH, P. *et al.* Regression from Prediabetes to Normal Glucose Regulation Is Associated With Reduction in Cardiovascular Risk: Results From the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Diabetes Care*. 2014;37(9):2622-31. DOI: 10.2337/dc14-0656
- PREFEITURA DE BELO HORIZONTE (PBH). Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte. Protocolo Colaborativo Diabetes *Mellitus*: síntese operativa para o cuidado 2021. Belo Horizonte, 2021.
- SILVA D. A.M. *et al.* A prática clínica do farmacêutico no Núcleo de Apoio à Saúde da Família. *Trab. Educ. Saúde* 2018 maio/ago; v. 16 n. 2, 659-682.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. SBD, 2019 a. [Internet]. [Acesso em: 20 abr 2022]. Disponível em: <http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020.pdf>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). Posicionamento Oficial SBD nº 01/2019 – Conduta terapêutica no diabetes tipo 2: Algoritmo SBD 2019. SBD, 2019 b. [Internet] [Acesso em: 25 out 2021]. Disponível em: <https://docplayer.com.br/136109456-Posicionamento-oficial-sbd-n-o-01-2019-conduta-terapeutica-no-diabetes-tipo-2-algoritmo-sbd.html>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). Posicionamento Oficial SBD nº 02/2020 – Tratamento da hiperglicemia no diabetes tipo 2. SBD, 2020. [Internet] [Acesso em: 21 out 2021]. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/346081922_Posicionamento_Oficial_SBD_n_022020_TRATAMENTO_DA_HIPERGLICEMIA_NO_DIABETES_TIPO_2.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2022. Tratamento farmacológico da hiperglicemia no DM2. SBD, 2022a. [Internet]. [Acesso em: 20 abr 2022]. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/tratamento-farmacologico-da-hiperglicemia-no-dm2/>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2022: metas no tratamento do DM. SBD, 2022b. [Internet] [Acesso em: 20 abr 2022]. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/metas-no-tratamento-do-diabetes/#ftoc-nota-importante-2>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2022: Planejamento, metas e monitorização do diabetes durante a gestação. SBD, 2022c. [Internet] [Acesso em: 20 abr 2022]. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/planejamento-metas-e-monitorizacao-do-tratamento-do-diabetes-durante-a-gestacao>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). Diretriz 2022: classificação do diabetes. [Internet] [Acesso em: 20 abr 2022]. SBD, 2022d. Disponível em <https://diretriz.diabetes.org.br/classificacao-do-diabetes>

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). Insulinoterapia no diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1). SBD, 2022e. [Acesso em: 10 jun 2022]. [Internet]. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/insulinoterapia-no-diabetes-mellitus-tipo-1-dm1/>

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). Diretriz 2022: tratamento farmacológico do DM2 e DMG na gestação. SBD, 2022f. [Internet] [Acesso em: 20 abr 2022]. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/tratamento-farmacologico-do-dm2-e-dmg-na-gestacao>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). Diretriz 2022: tratamento farmacológico do pré-diabetes. SBD, 2022g. [Internet] [Acesso em: 20 abr 2022]. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/tratamento-farmacologico-do-pre-diabetes>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). Diretriz 2022: doença renal do diabetes. SBD, 2022h. [Internet] [Acesso em: 30 abr 2022]. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/doenca-renal-do-diabetes/>.

STRAND, L. M. et al. Problemas relacionados con el medicamento: su estructura y función. *Pharm Care Esp*, v. 1, n. 2, p. 127-32, 1999.

STRATTON, I.M. et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000;321;405-412.

UpToDate. Initial management of hyperglycemia in adults with type 2 diabetes *mellitus*. [Internet] [Acesso em: 03 out 2021]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/pt/table-of-contents/endocrinology-and-diabetes/diabetes-mellitus>

UpToDate. Metformin: drug information. [Internet] [Acesso em: 03 out 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/metformin--drug-information?search=metformin&source=panel_search_result&selectedTitle=1~148&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&-display_rank=1.

UpToDate. Gliclazide: drug information. [Internet] [Acesso em: 03 out 2021] Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/gliclazide-united-states-not-available-drug-information?sectionName=Adult&topicId=8785&search=gliclazide&usage_type=panel&anchor=F176150&source=search_result&selectedTitle=1~9&kp_tab=drug_general&display_rank=1#F176150.

UpToDate. Glyburide (glibenclamide): drug information. [Internet] [Acesso em: 03 out 2021.] Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/glyburide-glibenclamide-drug-information?search=glibenclamide&source=panel_search_result&selectedTitle=1~50&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1.

UpToDate. Insulin: drug information. [Internet] [Acesso em: 04 fev 2022 .] Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/insulin-nph-drug-information?search=insulina&selectedTitle=1~139&usage_type=panel&display_rank=1&kp_tab=drug_general&source=panel_search_result#F2136098

UpToDate. Hypoglycemia in adults with diabetes *mellitus*. [Internet] [Acesso em: 24 jun 2022.] Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/hypoglycemia-in-adults-with-diabetes-mellitus?search=hipoglicemia&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3

ANEXOS

ANEXO ÚNICO – AJUSTE DE DOSE DE ANTIDIABÉTICOS DE ACORDO COM A FUNÇÃO RENAL

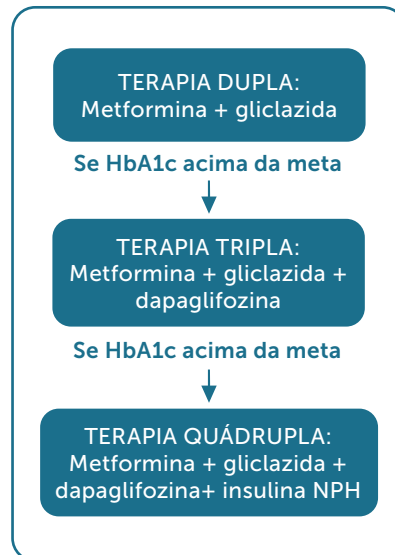
MEDICAMENTO	ESTÁGIO 1	ESTÁGIO 2	ESTÁGIO 3a	ESTÁGIO 3b	ESTÁGIO 4	ESTÁGIO 5
	TFG \geq 90 mL/min/1,73 m ²	TFG entre 60-89 mL/min/1,73 m ²	TFG entre 45-59 mL/min/1,73 m ²	TFG entre 30-44 mL/min/1,73 m ²	TFG entre 15-29 mL/min/1,73 m ²	TFG < 15 mL/min/1,73 m ²
METFORMINA	0,5 a 2,0 g/dia			até 1,0 g/dia	EVITAR	
GLIBENCLAMIDA	2,5 a 20 mg/dia	Titular	EVITAR			
GLICLAZIDA	30 a 120 mg/dia				Experiência limitada	
DAPAGLIFLOZINA*	10 mg/dia			Uso restrito (ICF _{Er})	Experiência limitada para TFG<25	
INSULINAS	Manter dose		10-18 h			

Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2022h).

ICF_{Er}= insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida

*Dapagliflozina tem aprovação pela ANVISA para uso na ICF_{Er} com TFG > 30 mL/min/1,73m² e no DM2 com TFG > 45 mL/min/1,73m².

APÊNDICE A - ALGORITMO DE PREVENÇÃO CARDIOVASCULAR COM ANTIDIABÉTICOS EM PACIENTES COM DOENÇA ATEROSCLERÓTICA E DRD LEVE A MODERADA - ADAPTADO DA DIRETRIZ SBD 2022



Fonte: Elaborado pelos autores (2022).

Recomendações (SBD, 2022h):

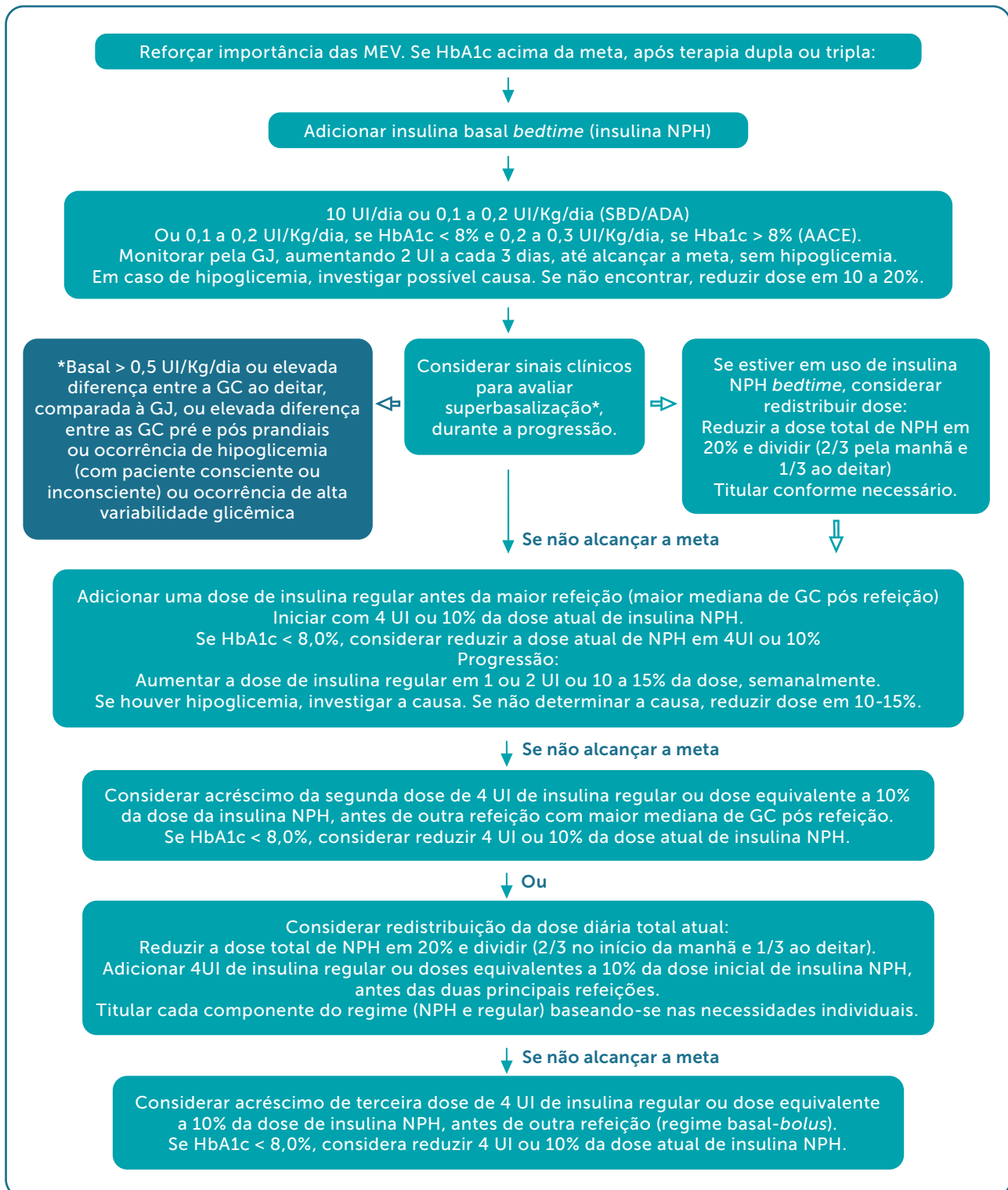
- 1) Em adultos não gestantes com DM2, sem doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida, medicamentos da classe dos SGLT2i devem ser considerados para redução de eventos cardiovasculares ateroscleróticos.
- 2) Em adultos não gestantes com diagnóstico recente de DM2, sem doença renal estabelecida, um SGLT2i, com benefício renal comprovado, deve ser considerado para a proteção da perda de função renal.
- 3) No tratamento do DM2 e DRD com TFG 30-60 mL/min/1,73 m² ou albuminúria > 200 mg/g, é recomendado o uso de SGLT2i para reduzir a progressão para doença renal terminal e morte.
- 4) No paciente DM2 e DRD com TFG > 30 mL/min/1,73 m² deve ser considerada a combinação de SGLT2i com outro antidiabético, preferencialmente a metformina, para otimização do controle glicêmico e potencial redução do risco cardiovascular, considerando as limitações determinadas pela filtração glomerular.
- 5) Nos indivíduos com DRD e TFG entre 30-45 mL/min/1,73 m² é recomendada a redução de dose de metformina, devendo esta ser limitada à dose de 1 g ao dia para minimizar o risco de acidose láctica.
- 6) Em indivíduos com DM2 e DRD com TFG < 30mL/min/1,73m², com HbA1c acima da meta, deve ser considerado, prioritariamente, o tratamento com insulina para melhorar o controle glicêmico.

Quadro 1 - Critérios para fornecimento da dapagliflozina (SES-MG)

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:
<p>- Pacientes com DM2, com idade igual ou superior a 65 anos e doença cardiovascular estabelecida que não conseguiram controle adequado em tratamento otimizado com metformina e sulfonilureia.</p> <p>Obs: Como doença cardiovascular estabelecida, entende-se: infarto agudo do miocárdio prévio, cirurgia de revascularização do miocárdio prévia, angioplastia prévia das coronárias, angina estável ou instável, acidente vascular encefálico isquêmico prévio, ataque isquêmico transitório prévio e insuficiência cardíaca com fração de ejeção abaixo de 40%.</p> <p>Recomenda-se iniciar o tratamento com a dapagliflozina na dose de 10 mg uma vez ao dia, não sendo indicada para pacientes com taxa de filtração glomerular (TFG) < 45 mL/min/1,73m².</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Pacientes com DM2 em cetoacidose diabética ou coma hiperosmolar; - Diagnóstico de DM1; - Pré-diabetes; - DM gestacional; e - Contraindicações absolutas a algum dos tratamentos farmacológicos propostos (metformina e/ou sulfonilureia).

Fonte: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabete Mellito Tipo 2, CONITEC, 2020.

APÊNDICE B - FLUXOGRAMA DE INSULINIZAÇÃO NO DM2



Fonte: Adaptado de American Diabetes Association (ADA), 2022.

APÊNDICE C - DOSES DOS MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA O TRATAMENTO DE DM

TIPO DE DM	MEDICAMENTO	DOSE INICIAL	AJUSTE	DOSE DE MANUTENÇÃO (OU MÁXIMA)	ORIENTAÇÕES PARA USO CORRETO
Pré-diabetes	Metformina (liberação imediata)	850 mg, 1x/dia, por 1 mês.	Aumentar para 850 mg, 2x/dia; a menos que os efeitos adversos gastrointestinais justifiquem período de titulação mais longo.	Máxima: 1,7 g.	Iniciar administrando um comprimido ao dia, com a primeira principal refeição, para reduzir desconforto gastrointestinal. Aumentar a dose gradativamente, com as demais refeições, até completar 3 tomadas diárias (café da manhã, almoço e jantar, por exemplo).
DM2	Metformina (liberação imediata)	500 mg, 1-2x/dia ou 850 mg, 1x/dia.	A dose deve ser aumentada gradualmente para minimizar os efeitos adversos gastrointestinais. Geralmente são feitos incrementos de 500 mg ou 850 mg a cada 7 dias (intervalo: 5 dias a 1 mês).	Manutenção: 850 mg, 2x/dia ou 1 g, 2x/dia. Máxima: 2,55 g/dia.	
	Metformina (liberação prolongada)	500 mg a 1g, 1x/dia.	A dose deve ser aumentada gradualmente para minimizar os efeitos adversos gastrointestinais. As estratégias de titulação variam amplamente, mas geralmente são feitas em incrementos de 500 mg a cada 7 dias (intervalo: 7 dias a 6 semanas).	Máxima: 2 g/dia. Se o controle glicêmico não for alcançado com a dose máxima tomada 1x/dia, pode-se dividir a dose máxima e administrar 2x/dia.	Iniciar administrando um comprimido ao dia, com a primeira principal refeição, para reduzir desconforto gastrointestinal. Aumentar a dose gradativamente, com as demais refeições, até completar 3 tomadas diárias (café da manhã, almoço e jantar, por exemplo). Comprimidos de liberação prolongada não podem ser partidos ou mastigados.
	Glibenclamida	2,5 a 5 mg/dia, administrado no café da manhã ou na primeira refeição principal do dia. Em pacientes mais sensíveis aos antidiabéticos, comece com 1,25 mg/dia.	Aumento em incrementos de não mais do que 2,5 mg/dia em intervalos semanais com base na resposta de glicose no sangue do paciente.	Manutenção: 5 a 20 mg/dia administrados em doses únicas ou divididas. Máxima: 20 mg/dia.	Administrar junto às refeições, preferentemente, no mesmo horário todos os dias. Alguns pacientes, especialmente aqueles que recebem >10 mg/dia, podem ter uma resposta mais satisfatória com a administração de 2x/dia.

TIPO DE DM	MEDICAMENTO	DOSE INICIAL	AJUSTE	DOSE DE MANUTENÇÃO (OU MÁXIMA)	ORIENTAÇÕES PARA USO CORRETO
DM2	Gliclazida MR (ação prolongada)	30 mg, 1x/dia, com café da manhã.	Se o controle glicêmico adequado não for obtido, pode-se aumentar a dose em incrementos de 30 mg a cada 2 semanas.	Máxima: 120 mg/dia.	A administração do comprimido de liberação prolongada deve ser realizada pela manhã, junto ao café da manhã, independentemente do número de comprimidos prescritos (1 a 4 comp/dia). Comprimidos de liberação prolongada: não podem ser partidos ou mastigados.
	Insulina	10 UI ou 0,1 - 0,2 UI/Kg/dia (SBD/ADA); 0,1- 0,2 UI/Kg/dia, se HbA1c < 8,0% e 0,2 - 0,3 UI/Kg/dia, se HbA1c > 8,0% (AACE).	Ajustes conforme monitoramento glicêmico.	Doses são individualizadas, não havendo dose máxima diária.	Vide Materiais Educativos: Insulinas NPH e Frascos / Canetas para aplicação de insulina - saiba como utilizar seu medicamento e ter um tratamento seguro e eficaz, disponível em: https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2021/insulinas-nph-e-regular-frascos_-saiba-como-utilizar-se.pdf
DM1	Insulina* (basal + bolus)	0,4 - 1,0 UI/Kg/dia**.	Ajustes conforme monitoramento glicêmico.	Doses são individualizadas, não havendo dose máxima diária.	
DMG	Insulina	Até 0,5 UI/kg/dia.	Ajustes conforme monitoramento diário da glicose, a cada 1-2 semanas	Doses são individualizadas, não havendo dose máxima diária.	

Fonte: UpToDate, 2022; SBD, 2020; ADA, 2022 e AAACE, 2022.

*No DM1 é importante que a dose total diária de insulina seja dividida em, pelo menos, 50 % basal e 50 % bolus.

** No entanto, alguns casos requerem doses maiores de insulina para a recuperação do equilíbrio metabólico.

APÊNDICE D – MONOGRAFIAS DOS ANTIDIABÉTICOS ORAIS

	METFORMINA	SULFONILUREIAS
DOSE DIÁRIA	- 850 a 2.550 mg/dia (dose inicial: 500 mg).	- Gliclazida MR 30 a 120 mg/dia; - Glibenclamida 2,5 a 20 mg/dia.
AÇÃO	- Aumenta a sensibilidade insulínica no fígado, reduzindo a produção hepática de glicose; - Aumenta a captação muscular de glicose (ativação da AMPK).	- Estimula a secreção de insulina pelas células beta pancreáticas, por meio da ligação no receptor SUR-1 (aumenta influxo de Ca ⁺² aumenta liberação de insulina).
VANTAGENS	- Redução estimada: GJ: 60-70 mg/dL; HbA1c: 1,5-2,0%; - Alta potência na redução da HbA1c; - Potencialmente pode reduzir eventos cardiovasculares; - Previne progressão de pré-diabetes para DM2; - Melhora perfil lipídico; - Não causa ganho de peso; - Baixo custo.	- Redução estimada: GJ: 60-70 mg/dL; HbA1c: 1,5-2,0%; - Redução do risco de complicações microvasculares; - Alta potência na redução da HbA1c.
EFEITOS ADVERSOS	- Sintomas gastrointestinais (diarreia, náusea, anorexia, gosto metálico); - Deficiência de vitamina B12; - Acidose láctica (rara).	- Hipoglicemia; - Ganho de peso.
CONTRAINDICAÇÕES	- Insuficiência respiratória grave; - Insuficiência cardíaca congestiva (classe IV); - Doença hepática grave; - Infecção grave; - TFG <30 mL/min/1,73 m ² .	- Glibenclamida: TFG <45 mL/min/1,73 m ² ; - Gliclazida: TFG <30 mL/min/1,73 m ² ; - Insuficiência hepática; - DM com deficiência grave de insulina; - Infecções.

Fonte: Adaptado de Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), 2022.

APÊNDICE E – PERFIL DE AÇÃO DAS INSULINAS

TIPO DE AÇÃO	INSULINAS DISPONÍVEIS NO SUS-BH	INÍCIO	PICO DE AÇÃO	DURAÇÃO DE AÇÃO
INSULINAS BASAIS	Insulina NPH*	2-4 h	4-10 h	10-18 h
	Insulina glargina	2-4 h	-	20-24 h
INSULINAS PRANDIAIS	Insulina regular**	30-60 min	2-3 h	5-8 h
	Insulina análoga de ação rápida***	5-15 min	0,5-2 h	3-5 h

Fonte: Adaptado de Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), 2022.

* Homogeneizar o frasco ou caneta, no mínimo 20 vezes, antes de administrar.

**Aplicar pelo menos 30 minutos antes de iniciar a refeição.

*** Aplicar 15 min antes de iniciar a refeição.

SUS-BH 



PREFEITURA
BELO HORIZONTE
