



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ATENÇÃO E ESTUDO  
CLÍNICO NO DIABETES**

VALÉRIA SUÊNIA GALVÃO LEAL

**PROTOCOLO DE CONTROLE GLICÊMICO DO DIABETES  
*MELLITUS* TIPO 1 E TIPO 2**

BELÉM – PA  
2022

VALÉRIA SUÊNIA GALVÃO LEAL

**PROTOCOLO DE CONTROLE GLICÊMICO DO DIABETES  
*MELLITUS* TIPO 1 E TIPO 2**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Atenção e Estudo Clínico em Diabetes do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará como requisito parcial para obtenção do grau Mestre.

**Orientadora:** Prof<sup>a</sup>. Dra. Karem Miléo Felício.

BELÉM – PA  
2022

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD  
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Pará  
Gerada automaticamente pelo módulo Ficat, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)**

---

L433p Leal, Valéria Suênya Galvão.  
Protocolo de controle glicêmico do diabetes mellitus tipo 1 e  
tipo 2. / Valéria Suênya Galvão Leal. — 2022.  
121 f. : il. color.

Orientador(a): Prof<sup>a</sup>. Dra. Karem Miléo Felício  
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Pará,  
Instituto de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em  
Atenção e Estudo Clínico da Diabetes, Belém, 2022.

1. Controle Glicêmico. 2. Diabetes Mellitus. 3.  
Variabilidade Glicêmica. I. Título.

CDD 610

---

VALÉRIA SUÊNIA GALVÃO LEAL

**PROTOCOLO DE CONTROLE GLICÊMICO DO DIABETES *MELLITUS* TIPO 1  
E TPO 2**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Atenção e Estudo Clínico em Diabetes do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará, para o requisito parcial na obtenção do grau Mestre.

Área de concentração: Medicina I.

Data de avaliação: \_\_\_\_\_

Conceito: \_\_\_\_\_

Banca examinadora

---

Profa. Dra. Karem Miléo Felício  
Universidade Federal do Pará  
Orientadora

---

Profa. Dra. Ana Carolina Contente Braga de Souza  
Universidade Federal do Pará  
Membro

---

Profa. Dra. Eliete da Cunha Araújo  
Universidade Federal do Pará  
Membro

---

Profa. Dra. Natércia Neves Marques de Queiroz  
Universidade Federal do Pará  
Membro Suplente

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho a Deus porque sem Ele não teria chegado até aqui e a toda minha família, por me apoiarem e acreditarem em mim.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, em primeiro lugar, que sempre tem cuidado de mim em cada etapa da minha vida.

Aos meus pais, Vanda e Domingos e aos meus irmãos Dyorgenes e Danillo, pela compreensão e apoio durante a execução do trabalho, a toda minha família que é a minha base e força.

À minha orientadora, Dra. Karem Miléo Felício, pela paciência, aprendizado e confiança, além de ser uma profissional exemplar.

À toda equipe de pesquisa clínica de endocrinologia do Hospital Universitário João de Barros Barreto, que torceram por mim, em especial Dra. Franciane Melo, Dra. Danielle Dias, Ana Regina e que contribuíram diretamente no decorrer desse trabalho.

Ao Programa de Pós-graduação em Atenção e Estudo Clínico no Diabetes, por nos incentivar a melhorar a saúde pública à nível nacional.

Às minhas amigas Karla e Larissa presente nas minhas correrias desde a época de graduação, à Gisele e a todos que com carinho se empenharam para a realização desse sonho.

*“Compre a verdade e não abra mão dela, nem tampouco da sabedoria, da disciplina e do conhecimento”  
Provérbios 23:23.*

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACCORD	<i>Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes</i>
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
AMGC	Automonitorização da Glicemia Capilar Domiciliar
CAD	Cetoacidose diabética
CGM	<i>Continuous Glucose Monitoring</i>
DCCT	<i>Diabetes Control and Complications Trial Research Group</i>
DCV	Doença Cardiovascular
DCVM	Eventos cardiovasculares ateroscleróticos maiores
DM	<i>Diabetes Mellitus</i>
DM1	<i>Diabetes Mellitus</i> Tipo1
DM2	<i>Diabetes Mellitus</i> Tipo2
DP	Desvio Padrão
EDIC	<i>Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications</i>
GC	Glicemia Capilar
GJ	Glicemia de jejum
GPP	Glicemia pós-prandial
HbA1c	Hemoglobina Glicada
MCG	Monitores contínuo de glicose
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
ISPAD	<i>International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes</i>
NGSP	<i>National Glycohemoglobin Standardization Program</i>
NPH	<i>Neutral Protamine Hagedorn</i>
POC	<i>Point of Care</i>
RR	<i>Rapid reviews</i>
SMCG	Sistema de monitorização contínuo de glicose
TIR	<i>Time In Range.</i>
TOTG	Teste Oral de Tolerância à Glicose
UKPDS	<i>United Kingdom Prospective Diabetes Study</i>
VG	Variabilidade glicêmica

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Metas de controle metabólico de acordo com sociedades científicas.....	26
Tabela 2 – Objetivos glicêmicos para indivíduos com DM1 nos diferentes momentos do dia.....	26
Tabela 3 - Medicamentos antidiabéticos e suas capacidades de redução dos índices glicêmicos.....	28
Tabela 4 –Algoritmos de titulação recomendado para análogos de insulina.....	29
Tabela 5 - Metas de controle glicêmico pela hemoglobina glicada.....	38
Tabela 6 - Metas de controle glicêmico para a glicemia de jejum.....	38
Tabela 7 - Metas de controle glicêmico para a glicemia pós-prandial.....	39
Tabela 8 - Drogas antidiabéticas não insulínicas e potencial de redução.....	39
Tabela 9 - Correlação do tempo no alvo com hemoglobina glicada .....	50

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Dispositivos de monitoramento contínuo de glicose (CGM).....	24
Quadro 2 - Níveis de hipoglicemia.....	37
Quadro 3 - Fatores que interferem na HbA1c.....	39
Quadro 4 - Glicosímetros disponíveis no Brasil e aprovados pela ISO 15.197:2013.....	43
Quadro 5 - Tipos de insulinas.....	45
Quadro 6 - Dispositivos de monitoramento contínuo de glicose.....	48
Quadro 7 - Alguns modelos de SMCG e suas características.....	48
Quadro 8 - Principais métricas obtidas pelo relatório do <i>LibreView</i> para a análise de dados.....	49
Quadro 9 - Vantagens e Desvantagens do SMCG.....	49
Quadro 10 - Sugestão de conduta de acordo com a glicemia antes do exercício físico.....	51

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Relatório eletrônico do perfil de glicose ambulatorial (PGA) após leitura do sistema de monitorização contínuo de glicose (SMCG) da <i>FreeStyle Libre®</i> pelo <i>Libre View</i> .....	17
Figura 2 - Registro diário da glicemia a partir do monitoramento contínuo de glicose exemplificando as flutuações da glicemia ao longo do dia. Os valores da glicose que aparecem representam as verificações pontuais.....	18
Figura 3 - Verificação da glicemia capilar no glicosímetro.....	22
Figura 4 - Interfaces de exibição de dados de monitorização contínua de glicose.....	23
Figura 5 - Fluxograma 1: Exemplo de tratamento de paciente recém diagnosticado com DM2 para atingir HbA1c < 7%.....	41
Figura 6 - Fluxograma 2: Seguimento do tratamento de paciente com DM2 para atingir HbA1c < 7%.....	42
Figura 7 - Sugestão de perfil de 4 pontos para ser realizado nos 3 dias antes da consulta.....	43
Figura 8 - Sugestão de avaliação do perfil glicêmico de 7 ou 8 pontos.....	44
Figura 9 - Modelo de interpretação do perfil glicêmico de 7 ou 8 pontos.....	44
Figura 10 – Fluxograma 3: exemplificando os ajustes nas insulinas basais e prandiais no DM1 com doses fixas para atingir meta.....	46
Figura 11 – Fluxograma 4: exemplificando os ajustes nas insulinas basais e prandiais no DM1 para atingir a meta.....	47
Figura 12 - Fluxograma 5: Simplificando o caso clínico 2.....	50
Figura 13 – Esquema de como fazer o ajuste do caso clínico 2.....	51
Figura 14 - Fluxograma 6: Controle glicêmico no exercício.....	52
Figura 15 - Fluxograma 7: Controle glicêmico no trânsito.....	52
Figura 16 - Fluxograma 8: Controle glicêmico na doença.....	53
Figura 17 - Fluxograma 9: Controle glicêmico para cirurgias.....	53

## RESUMO

Diabetes *Mellitus* (DM) é uma doença crônica e complexa caracterizada pela hiperglicemia crônica com grande impacto na morbimortalidade, acomete diferentes faixas etárias e os tipos predominantes são o DM tipo 1 (DM1) e DM tipo 2 (DM2). Adicionalmente, há alta prevalência e incidência no mundo inteiro e a tendência é de crescimento tanto em adultos quanto em crianças e adolescentes, afetando economicamente os custos na saúde pública. Em todas as formas de DM, há o risco de desenvolver complicações microvasculares (retinopatia, doença renal do diabetes, neuropatia) e macrovasculares (doença arterial periférica, doenças cardiovasculares e cerebrovasculares) que surgem ao longo dos anos devido aos níveis glicêmicos fora da meta. Dessa forma, a avaliação e o monitoramento da glicemia através da hemoglobina glicada (HbA1c), da glicemia de jejum (GJ) e glicemia pós-prandial (GPP), do tempo no alvo e a variabilidade glicêmica são essenciais para prevenir essas complicações, uma vez que auxiliam na escolha do tratamento terapêutico adequado para atingir a meta glicêmica estipulada pelas sociedades científicas atuais. Apesar desses recursos, ainda há intercorrências de descontrole glicêmico entre os pacientes por diversos motivos, e insuficiente alcance das metas glicêmicas. O objetivo deste estudo foi criar um protocolo clínico de controle glicêmico de maneira clara e didática a fim de auxiliar os profissionais da saúde no manejo dos pacientes com DM1 e DM2 através da elaboração algoritmos e textos explicativos, corroborando no alcance das metas glicêmicas. O protocolo foi produzido em 3 etapas. Primeiramente, para um embasamento teórico atualizado, foi realizada uma revisão da literatura sobre as ferramentas e as formas de avaliação do controle da glicemia, as metas glicêmicas atuais e o “poder” de ação dos antidiabéticos na HbA1c, GJ e GPP. Esta revisão foi realizada através de uma revisão rápida (*rapid review*) da literatura nas bases de dados PUBMED e LILACS com os termos “*GLYCEMIC CONTROL*”, “*GLUCOSE MONITORING*”, “*GLYCEMIC VARIABILITY*”, “*GLYCEMIC GOAL*” e seus correlatos em português. Também foram incluídas as diretrizes das principais sociedades científicas em diabetes nacionais e internacionais, quatro livros e informações relevantes de sites pertinentes. Isso resultou em um total de 44 materiais que foram usados como referencial teórico para a elaboração desse protocolo. A partir destas referências foram construídos tabelas, quadros e fluxogramas didáticos e objetivos. As principais contribuições do protocolo foi a elaboração das tabelas de metas de controle glicêmico para HbA1c, GJ e GPP; tabela com os principais antidiabéticos e seu potencial de redução; diários de perfil glicêmico de 4, 7 e 8 pontos; fluxogramas originais exemplificando o tratamento e potencial decréscimo da hemoglobina glicada para DM2 e DM1; e fluxograma para o manejo do controle glicêmico em situações especiais de exercício físico, situações de doença, direção de veículos e cirurgias.

**Palavras-chave:** Diabetes *Mellitus*, Controle glicêmico, Variabilidade glicêmica.

## ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic and complex disease characterized by chronic hyperglycemia with great impact on morbidity and mortality, affecting different age ranges and the predominant types are type 1 DM (DM1) and type 2 DM (DM2). Additionally, there is a high prevalence and incidence worldwide and the trend is growing in adults as well as in children and adolescents, economically impacting the public health costs. In all forms of DM, there is a risk of developing microvascular complications (retinopathy, diabetes kidney disease, neuropathy) and macrovascular complications (peripheral arterial disease, cardiovascular and cerebrovascular diseases) that develop over the years due to off-target glucose levels. Therefore, the assessment and monitoring of blood glucose through glycated hemoglobin (HbA1c), fasting blood glucose (FG) and postprandial blood glucose (PPG), time on target, and glycemic variability are essential to prevent these complications, since they help in choosing the appropriate treatment to achieve the glycemic target stipulated by the current scientific societies. Despite these resources, there are still occurrences of uncontrolled glycemia among patients for various reasons, and insufficient achievement of glycemic goals. The objective of this study was to create a clinical protocol of glycemic control in a clear and didactic way in order to help health professionals in the management of patients with DM1 and DM2 through the elaboration of algorithms and explanatory texts, corroborating the achievement of glycemic goals. The protocol was produced in 3 stages. First, for an updated theoretical basis, a literature review was performed about the tools and ways to evaluate the glycemic control, the current glycemic goals, and the "power" of action of antidiabetic agents on HbA1c, FG, and PPG. This review was done by a rapid review of the literature in the PUBMED and LILACS databases with the terms "GLYCEMIC CONTROL", "GLUCOSE MONITORING", "GLYCEMIC VARIABILITY", "GLYCEMIC GOAL" and their correlates in Portuguese. Also, the guidelines of the major national and international diabetes scientific societies, four books, and relevant information from pertinent websites were included. This resulted in a total of 44 materials that were used as theoretical references for the development of this protocol. Based on these references, tables, charts, and didactic and objective flowcharts were elaborated. The main contributions of the protocol were the creation of the glycemic control goal tables for HbA1c, FG, and PPG; a table with the main antidiabetic drugs and their potential reduction; glycemic profile diaries of 4, 7, and 8 points; original flowcharts exemplifying the treatment and potential decrease of glycated hemoglobin for DM2 and DM1; and a flowchart for the management of glycemic control in special situations of physical exercise, disease situations, driving vehicles, and surgeries.

**Keywords:** Diabetes Mellitus, Glycemic Control, Glycemic Variability.

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	15
1.1	Diabetes <i>Mellitus</i> .....	15
1.2	Controle do Diabetes e Variabilidade Glicêmica.....	16
1.3	Métodos para o monitoramento glicêmico.....	19
1.3.1	Hemoglobina Glicada (HbA1c) .....	19
1.3.2	Dosagem da glicemia .....	20
1.3.3	Automonitoramento da glicemia .....	21
1.4	Metas glicêmicas.....	25
1.5	Tratamento do Diabetes .....	27
2	OBJETIVOS .....	31
2.1	Objetivo Geral.....	31
2.2	Objetivos Específicos.....	31
3	JUSTIFICATIVA .....	32
4	APLICABILIDADE CLÍNICA .....	33
5	MÉTODOS .....	34
5.1	Aspectos Éticos .....	34
5.2	Descrição.....	34
5.2.1	Estratégia de busca.....	34
5.2.2	Critérios de exclusão .....	35
5.2.3	Revisão por especialistas .....	35
5.2.4	Outras publicações .....	36
5.3	Geração Do Protocolo Clínico .....	36
6	RESULTADOS.....	37
7	CONCLUSÃO .....	54
	REFERÊNCIAS.....	55
	APÊNDICE – PROTOCOLO DE CONTROLE GLICÊMICO NO DIABETES MELLITUS.....	62
	ANEXO – PROJETO INTITULADO: Criação e validação de protocolos de intervenções associadas para controle do Diabetes Mellitus na atenção primária à saúde .....	108

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Diabetes *Mellitus*

De acordo com a *American Diabetes Association* - ADA (2021b) e as diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes - SBD (2019), o Diabetes *Mellitus* (DM) é uma doença crônica e complexa caracterizada por elevados níveis de glicose no sangue que podem resultar da destruição imunomediada das células beta pancreáticas, ou da combinação da perda progressiva da secreção adequada de insulina, sendo a primeira predominante no Diabetes *Mellitus* tipo 1 (DM1) e a segunda no tipo 2 (DM2).

O DM é classificado conforme sua etiologia, a qual pode estar associada a diferentes fatores, que são: DM1, DM2, diabetes gestacional e outros tipos específicos de DM. Em todas as formas de DM, os pacientes correm o risco de desenvolver as mesmas complicações crônicas, embora a progressão da doença possa variar consideravelmente. Em vista disso, o tratamento consiste em manter um bom controle glicêmico a fim de prevenir diversas complicações que surgem ao longo dos anos devido à hiperglicemia crônica ou quadro agudo de glicemia elevada, já que este controle pode induzir memória metabólica e durar muitos anos (GERSTEIN, 2015; ADA, 2021b).

A hiperglicemia crônica está associada a dano, disfunção e falência de vários órgãos, especialmente olhos, rins, sistema neurológico, coração e vasos sanguíneos (UKPDS RESEARCH GROUP, 1998). Entre as mais variadas teorias propostas acerca da fisiopatologia da lesão de órgãos-alvo no DM, a teoria da memória metabólica se destaca, pois a hiperglicemia causa alterações acumulativas ao longo da vida. Evidências mostram que a hiperglicemia crônica gera produtos de glicação irreversíveis que vão atuar em receptores específicos nas células de órgão-alvos, culminando na ativação do estresse oxidativo intracelular, que levaria à modulação epigenética, com a ativação de genes pró-inflamatórios e alterações no sistema imunológico do indivíduo (SBD, 2019; GROHOVÁ *et al.*, 2019).

Atualmente, os critérios de diagnósticos para o DM, baseiam-se da seguinte forma: a) Glicemia plasmática de jejum  $\geq 126$  mg/dl com pelo menos 8 horas sem ingestão calórica; ou b) Teste Oral de Tolerância à glicose (TOTG) de 2 horas após a ingestão de 75 g de glicose  $\geq 200$  mg/dl; ou c) Hemoglobina glicada (HbA1c)  $\geq 6,5\%$ ; ou d) Glicemia plasmática ao acaso  $\geq 200$  mg/dl com sintomas clássicos de hiperglicemia (poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso) ou crise hiperglicêmica; na ausência de hiperglicemia inequívoca, o diagnóstico requer

dois resultados de testes anormais da mesma amostra ou em duas amostras separadas. Todos esses testes são considerados igualmente apropriados para o rastreio e diagnóstico do DM (ADA, 2021b). Além disso, os mesmos testes podem ser utilizados para detectar indivíduos com pré-diabetes (CHADHA *et al.*, 2020).

De acordo com a Federação Internacional do Diabetes (*International Federation Diabetes-IFD*), atualmente, existem cerca de 537 milhões de adultos que vivem com DM, isso corresponde a 10,5% da população mundial. Estima-se ainda que esse número total poderá chegar a 783 milhões até 2045. Entre os países da América do Sul, o Brasil possui a maior prevalência de casos de DM na fase adulta (20 a 79 anos) (IFD, 2021). Em 2014, um estudo nacional, mostrou que no Sistema Único de Saúde - SUS, as internações por doenças cardiovasculares relacionadas ao DM representaram a maior proporção dos custos (47,9%), seguido por complicações microvasculares (25,4%) e DM propriamente dito (18,1%). Consistindo como uma das causas mais significativas de custos médicos diretos (ROSA *et al.*, 2018).

Dados de 2021, também apontam que o número de crianças e adolescentes com DM está aumentando a cada ano. Apesar do DM2 ser mais comum, o DM1 é o mais frequente nessa faixa etária e estima-se que cerca de 149.500 crianças e adolescentes com menos de 20 anos são diagnosticados com DM1 a cada ano. Nesse quadro, o Brasil ocupa o terceiro lugar no mundial em números de incidência e prevalência de DM1 em crianças e adolescentes (0-19 anos) ficando atrás apenas da Índia e dos Estados Unidos (IFD, 2021).

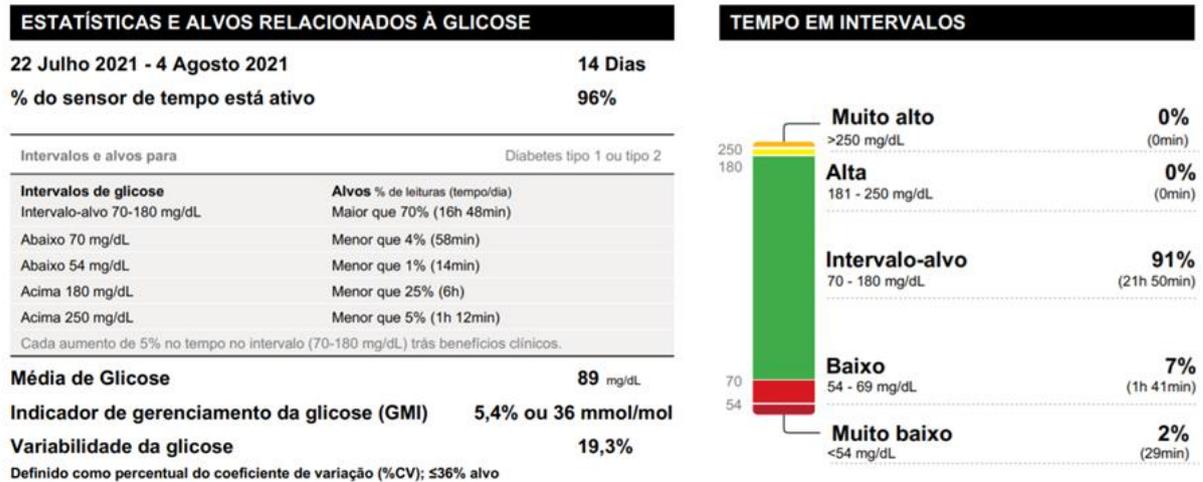
## **1.2 Controle do Diabetes e Variabilidade Glicêmica**

Um controle glicêmico adequado tanto para o DM1 quanto para o DM2 é fundamental e está diretamente relacionado à diminuição do desenvolvimento das complicações micro e macrovasculares (DCCT RESEARCH GROUP, 1993; UKPDS RESEARCH GROUP, 1998). Atualmente, há diversas ferramentas para avaliação do controle glicêmico, como a HbA1c, as glicemias capilares diárias, o desvio padrão da média da glicemia (que ilustra a variabilidade glicêmica) e o tempo no alvo (SBD, 2019).

Por muito tempo, a avaliação do controle glicêmico era realizada essencialmente através da glicemia de jejum (GJ), glicemia pós-prandial (GPP) e HbA1c. Contudo, na última década, com a crescente disponibilidade de glicosímetros mais modernos, novos marcadores que avaliam a média e a variabilidade glicêmica (VG) tornaram-se mais presentes na rotina

ambulatorial, e isso tem mudado na forma de avaliar os resultados glicêmicos e na tomada de decisão dos médicos no tratamento do DM. A maioria dos glicosímetros disponíveis no mercado já permitem fazer o carregamento dos dados armazenados para impressão ou visualização em gráficos (SBD, 2019), como pode ser visualizado na Figura 1.

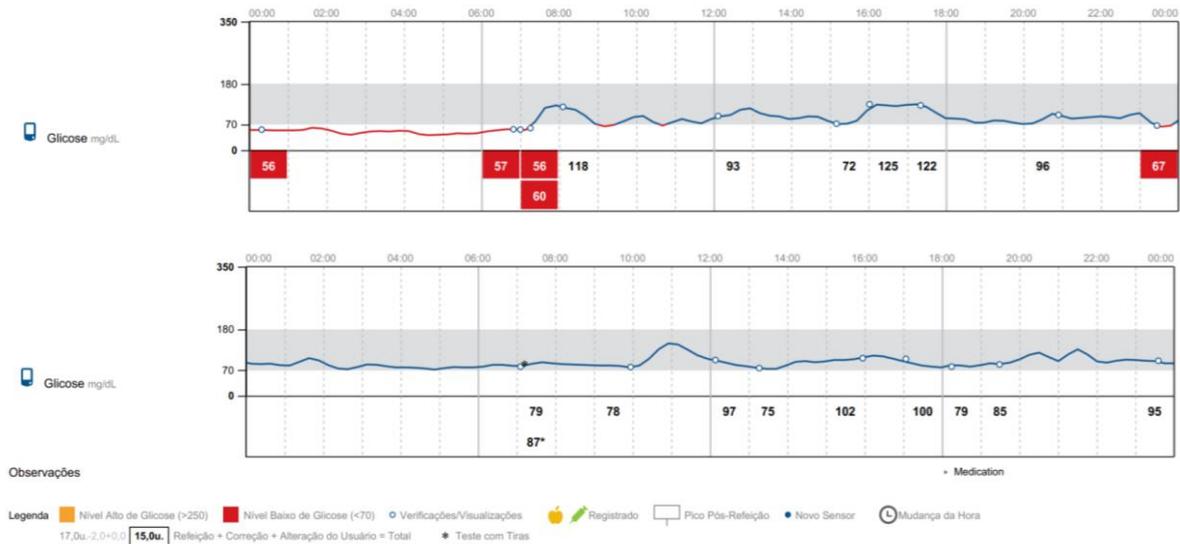
**Figura 1** - Relatório eletrônico do perfil de glicose ambulatorial (PGA) após leitura do sistema de monitorização contínuo de glicose (SMCG) da *FreeStyle Libre®* pelo *Libre View*.



Fonte: Arquivo pessoal.

A variabilidade glicêmica caracteriza-se pela mudança de amplitude, frequência e duração da flutuação glicêmica ao longo do dia e é avaliada pelo desvio padrão (DP) e o coeficiente desta variação (Figura 2). O aumento da VG está associado à mortalidade, na unidade de terapia intensiva, e é um preditor de hipoglicemia, tanto em estudos prospectivos como no contexto de ensaios clínicos randomizados (SBD, 2019). Ademais, a melhoria da VG reduz necessidade de insulina e diminui a frequência de hipoglicemias em pacientes com DM1 (FELÍCIO, *et al.*, 2018).

**Figura 2** - Registro diário da glicemia a partir do monitoramento contínuo de glicose exemplificando as flutuações da glicemia ao longo do dia. Os valores da glicose que aparecem representam as verificações pontuais.



Fonte: Arquivo pessoal.

Um ponto crítico para os profissionais da saúde é conseguir manter o controle glicêmico ideal dos pacientes, com uma VG dentro de uma faixa considerada razoável e com o mínimo risco de hipoglicemia, uma vez que variabilidade glicêmica e hipoglicemia são fatores de risco para as complicações vasculares. Em vista disso, estabeleceu-se um limite adequado para distinguir glicemia instável da estável, portanto, valores de coeficiente de variação a partir de 36% estão associados ao maior risco de hipoglicemia e maior VG (MONNIER *et al.*, 2017). Além disso, quanto maior o DP mais instável é a glicemia e o valor determinado deve ser inferior a 50mg/dl ou no máximo 1/3 da média das glicemias. E assim, é possível identificar se a HbA1c mais próxima do ideal glicêmico é consequência de muitas hipoglicemias ou não (SBD, 2019).

A qualidade do controle glicêmico é um dos principais fatores que apresentam maior correlação com a prevalência e a gravidade da retinopatia diabética. Estudos já consolidados, mostram que o controle intensivo do DM, com níveis glicêmicos mais próximos da normalidade, tem efeito protetor na progressão e desenvolvimento da retinopatia diabética. (DCCT, 1993; UKPDS, 1998; CHEW *et al.*, 2014). Acredita-se que é necessário reduzir a VG com o monitoramento mais rigoroso da flutuação glicêmica, pois pode contribuir para o desenvolvimento e progressão da retinopatia em pacientes com DM2 (HSU; CHEN; SHEU, 2015). Contudo, vale ressaltar que o ajuste glicêmico mais intenso em pacientes cronicamente

mal controlados pode levar a piora da retinopatia diabética caso essa lesão já esteja presente (SBD, 2019).

### 1.3 Métodos para o monitoramento glicêmico

#### 1.3.1 Hemoglobina Glicada (HbA1c)

Desde o DCCT (1993) e o UKPDS (1998), a HbA1c é considerada o exame padrão-ouro na avaliação do controle metabólico dos indivíduos com DM1 e DM2, pois teve associação direta na redução das complicações microvasculares e menor tendência de riscos cardiovasculares. Pode-se dizer que a HbA1c expressa a glicemia média das flutuações glicêmicas a longo prazo, a qual tem sido fundamental para avaliação dos resultados nos estudos de controle e complicações do DM nos últimos 20 anos, pois é uma medida que tem fornecido resultados consistentes durante o curso dos ensaios clínicos de acompanhamento do DCCT, o *Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications* (EDIC) (STEFFES *et al.*, 2005).

Mais recentemente, o grupo de pesquisa DCCT/EDIC após o acompanhamento de paciente DM1 por 27 anos, evidenciou que a idade e média da HbA1c está fortemente associada com qualquer doença cardiovascular (DCV) e com eventos cardiovasculares ateroscleróticos maiores (DCVM). Assim, para cada aumento de um ponto percentual na HbA1c média, o risco para qualquer DCV e DCVM aumentou 31% e 42%, respectivamente (DCCT/EDIC, 2016).

Adicionalmente, no estudo de coorte em pacientes com DM2 recém-diagnosticados, os pesquisadores utilizaram a HbA1c como principal métrica de avaliação tanto no diagnóstico recente quanto no longo prazo e os níveis de HbA1c  $\geq 6,5\%$  foram associados a piores desfechos cardiovasculares (LAITEERAPONG *et al.*, 2019). Em concordância, a cada aumento de 1 ponto percentual na HbA1c foi equivalente ao risco de 4,3 anos adicionais em idade ou de 5,6 anos de duração do DM1 para o risco de desenvolver qualquer DCV (DCCT/ EDIC RESEARCH GROUP, 2020).

A ADA (2021a) recomenda que o teste seja feito pelo menos duas vezes por ano em pacientes com controle glicêmico estável e trimestralmente, ou ainda conforme necessário, em pacientes cuja terapia mudou recentemente ou possuem controle glicêmico inadequado. O desempenho do teste, geralmente, é excelente para os ensaios certificados pelo *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP). Vários conjuntos de testes estão disponíveis para a dosagem da HbA1c, no entanto, é importante que os laboratórios utilizem

métodos certificados pelo NGSP. O teste *high-performance liquid chromatography* (HPLC) é o mais conhecido e utilizado, mas existem outros métodos que também são certificados pelo NGSP: imunoensaio turbidimétrico, eletroforese, cromatografia de troca iônica e enzimático. As listas atuais de métodos e laboratórios certificados pelo NGSP podem ser encontradas no site do NGSP: [www.ngsp.org](http://www.ngsp.org) (NGSP, 2010; SBD, 2019).

A aferição da HbA1c também pode ser realizada através do teste *Point of Care* (POC). Nesse teste, é possível coletar uma pequena gota de sangue no próprio local do atendimento sem necessidade de o paciente estar em jejum e obter o resultado dentro de poucos minutos. Este exame, já é comprovadamente eficaz, seguro e recomendado pelas principais sociedades científicas (HIRST *et al.*, 2017).

Apesar de tudo isso, a HbA1c tem suas limitações, uma vez que resulta da média glicêmica dos últimos 3 meses e não reflete as flutuações glicêmicas ao longo do dia, como os eventos agudos de hipoglicemia ou hiperglicemia pós-prandial (ALEPPO *et al.*, 2017), bem como, diferenças interindividuais devido a distúrbios nas hemácias, como hemoglobinopatias, anemias, gestação, uremia e insuficiência renal (BRY; CHEN; SACKS, 2001; FORD *et. al.*, 2011; SBD, 2019).

Na maioria dos casos de hemoglobinopatias, os resultados de HbA1c são viáveis e podem ser quantificado, pois esses distúrbios estão presentes em heterozigose, portanto, não inviabilizando o teste (SBD, 2019). Em razão disso, outras ferramentas mostram-se importantes como parâmetro no ajuste glicêmico.

### 1.3.2 Dosagem da glicemia

A dosagem da glicemia pelo método enzimático automatizado é o mais usual nos laboratórios, geralmente utiliza-se amostra de soro ou plasma a partir da punção venosa em tubo com fluoreto o qual é o mais ideal pois este inibe a glicólise. A glicemia de jejum plasmática laboratorial deve ser realizada após restrição alimentar por 8 horas, exceto água. Embora essa medida seja importante para o diagnóstico e complementar para outros testes, é insuficiente para o acompanhamento do controle glicêmico, visto que reflete apenas uma medida pontual (SBD, 2016).

Embora a GJ seja a mais utilizada na avaliação do controle glicêmico, sofre menor variabilidade e reflete os valores glicêmicos mais baixos do dia e é considerada método pouco sensível. Já a GPP mede os picos atingidos em resposta à refeição e tende a aumentar com a

idade, portanto mais sensível, de forma que este comportamento pode ter implicações diagnósticas em indivíduos com faixa etária mais avançada (TUOMILEHTO, 2002).

O teste da GPP pode ser efetuado de uma a duas horas após o início da ingestão alimentar. Nesse exame, é possível avaliar os picos hiperglicêmicos associados ao risco DCV e estresse oxidativo, pois a GPP tem um efeito nocivo sobre o endotélio vascular o qual é mediado pelo estresse oxidativo que é independente de outros fatores de risco cardiovascular, como hiperlipidemia. Logo, o controle da GPP é uma estratégia importante na prevenção de complicações cardiovasculares associadas ao DM (CERIELLO *et al.*, 2004; SBD, 2016).

Em 2009, um ensaio clínico randomizado e controlado (*Hyperglycemia and Its Effect After Acute Myocardial Infarction on Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus* - HEART2) em pacientes com DCV previamente conhecida não foi encontrado nenhum benefício quanto a diminuição das DCV para o grupo utilizando regimes de insulina direcionados à GPP quando comparados àqueles que foram direcionados à glicose pré-prandial (RAZ *et al.*, 2009). Contudo, em 2011, uma análise posterior ao ensaio HEART2, concluiu que pacientes DM2 com mais de 65 anos podem ter um risco menor de evento CV subsequente se o tratamento insulínico for direcionado ao controle da GPP (RAZ *et al.*, 2011).

Segundo recomendações da ADA (2021a), os indivíduos que possuem valores de glicose pré-refeição dentro da meta e HbA1c elevada, devem realizar o teste de GPP. Além disso, ao intensificar a terapia com insulina, medir a glicose plasmática pós-prandial e usar tratamentos que visam reduzir os valores da GPP para <180 mg/dl pode ajudar a reduzir HbA1c.

### 1.3.3 Automonitoramento da glicemia

A automonitorização glicêmica tornou-se um método complementar à dosagem da HbA1c, porém não menos essencial, pois tem direcionado no manejo e controle do DM. Isto ocorre já que, permite que os próprios pacientes acompanhem as flutuações glicêmicas em diferentes momentos do dia. Atualmente, a automonitorização da glicemia capilar domiciliar (AMGC) e o sistema de monitorização contínuo de glicose (SMCG) são ferramentas fundamentais na gestão do DM, principalmente em DM1 e DM2 em uso de insulina (SBD, 2019).

A AMGC é efetuada através da adição de uma pequena gota de sangue obtida da polpa digital em uma fita biossensora descartável acoplada a um dispositivo, o glicosímetro (Figura 3). Nessa fita há uma enzima capaz de reagir com a glicose (glicose desidrogenase ou glicose

oxidase) e depois da ação enzimática ocorre uma reação eletroquímica diretamente proporcional à concentração de glicose, quantificando-a. Dependendo do fabricante do glicosímetro a faixa de medição vai variar de 10 a 600 mg/dl (SBD, 2019).

**Figura 3** - A imagem mostra o próprio leitor do sensor da *FreeStyle Libre* sendo utilizado para automonitoramento da glicemia capilar.



(1) Glicosímetro com fita reagente descartável após ter esperado o tempo que o aparelho precisa para colocar a gota de sangue. (2) Glicosímetro após ter colocado a gota de sangue. (3) Leitura do glicosímetro. Leitor com os valores da glicemia verificado pelo sensor com as setas de tendência e a glicemia obtida pela punção digital. Fonte: Imagem autoral.

A AMGC é preconizada para todos os pacientes com todos os tipos de DM, sobretudo para aqueles em uso de insulina. Aos pacientes DM1, permite maior flexibilidade na ingestão de carboidratos (contagem de carboidratos), assim como no ajuste insulínico para otimização do controle glicêmico. Já pacientes DM2 que não usam insulina, ainda não há um consenso sobre a sua utilização (SBD, 2019). Apesar de melhora limitada na redução da HbA1c neste grupo de pacientes, a AMGC pode auxiliar no gerenciamento das medicações utilizadas, assim como incentivar na mudança de comportamento e escolhas de hábitos mais saudáveis (FARMER, 2007).

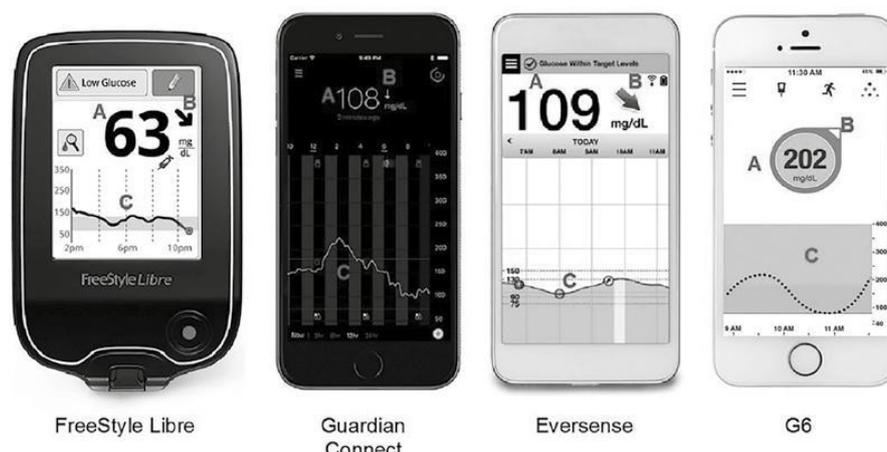
É importante que pacientes com terapia insulínica intensiva verifiquem a glicemia capilar (GC) rotineiramente, o recomendado são quatro medidas diárias (antes das refeições principais e ao deitar-se). No entanto, quando não é possível que o paciente realize as medições necessárias, deve ser solicitado a intensificação da AMGC em três dias antes da consulta, através da realização de sete medições para a avaliação do perfil glicêmico (SBD, 2019; ADA, 2021c). A ADA (2021c) também recomenda verificar a GC antes do exercício, quando houver suspeita de hipoglicemia e até a normalização desta após o tratamento e antes e durante a realização de tarefas críticas, como dirigir.

Todas as crianças e adolescentes requerem um total de seis medições da glicemia por dia, antes das refeições principais e duas horas após, ao deitar-se e pelo menos uma vez no mês uma medida durante a madrugada. Além de serem instruídos a efetuar a medição também em situações especiais como: antes e depois de um exercício intenso, para ajustes da insulina e da ingestão de carboidratos, e do aumento da frequência da medição em período de doenças, a fim de prevenir crises hiperglicêmicas, especialmente em crianças. Vale ressaltar que quantidade dessas verificações deve ser discutida com o paciente durante a consulta (DIMEGLIO (ISPAD) *et al.*, 2018; ADA, 2021e).

A AMGC em comparação ao SMCG ainda é considerada limitada, já que neste o paciente não tem o incômodo de obter o sangue da polpa digital e a leitura da glicemia é emitida em tempo real com setas de tendência que informam a direção da mudança dos níveis de glicose. Dessa forma, o próprio paciente consegue identificar se os níveis de glicose estão estáveis ou não (SBD, 2019; BANDEIRA, 2019).

Os SMCG são compostos por três dispositivos: sensor subcutâneo posicionado no interstício, transmissor sem fio (*bluetooth*) e um receptor (monitor com *display*) onde os dados são armazenados (Figura 4). Essa tecnologia depende de sinais iônicos (H<sup>+</sup> e elétrons) gerados a partir do peróxido de hidrogênio produzido pela reação entre a enzima glicose-oxidase e a glicose e o oxigênio ao atravessar a membrana que reveste os sensores (BANDEIRA, 2019).

**Figura 4** - Interfaces de exibição de dados de monitorização contínua de glicose.



Fonte: SBD, 2019.

Existem dois tipos básicos de dispositivos de monitoramento contínuo de glicose (MCG): os que são de propriedade e de uso próprio do paciente, não cegos e destinados ao uso frequente, e aqueles que são de uso profissional fornecendo dados cegos ou não cegos, mais

detalhado no quadro 1. Alguns MCG requerem calibração pelo usuário, que varia de frequência dependendo do dispositivo. Além disso, para alguns SMCG, a *Food and Drug Administration* (FDA) sugere AMGC para tomar decisões de tratamento (ADA, 2021c). Durante o uso desse dispositivo o paciente deve fazer suas atividades diárias normalmente e anotar suas atividades e alimentação diária (BANDEIRA, 2019).

**Quadro 1** - Dispositivos de monitoramento contínuo de glicose (CGM).

Tipo de MCG	Descrição
MCG em tempo real (MCGtr)	Sistemas MCG que medem e exibem os níveis de glicose continuamente
MCG escaneado intermitentemente (MCGei)	Sistemas MCG que medem os níveis de glicose continuamente, mas exibem apenas os valores de glicose quando lidos por um leitor ou <i>smartphone</i> .
MCG Profissional	Dispositivos MCG que são colocados no paciente no consultório do provedor (ou com instrução remota) e usados por um período discreto, geralmente de 7 a 14 dias. Os dados podem ser ocultados ou visíveis para a pessoa que usa o dispositivo. Os dados são usados para avaliar os padrões e tendências glicêmicas. Esses dispositivos não são totalmente propriedade do paciente - eles são um dispositivo clínico.

Fonte: Adaptado de ADA, 2021c.

O dispositivo *DexCom G6* (da empresa *Dexcom*) foi aprovado pelo FDA tanto para uso profissional quanto para uso pessoal e o *FreeStyle Libre* (*Abbott*) para uso pessoal. Em 2016, o *FreeStyle* também foi aprovado no Brasil, somente para uso pessoal. Nos novos modelos não é necessário fazer a punção do dedo para confirmação da GC e a calibração é realizada na fábrica. O *DexCom G6* também pode ser acoplado à bomba de insulina, seu sensor dura 10 dias, o valor da glicemia é atualizado a cada 5 minutos e as setas de tendência são atualizadas a cada 1 hora (BANDEIRA, 2019).

Existem, atualmente, dois sensores disponíveis no mercado brasileiro: *Medtronic Enlite*® e *FreeStyle Libre*®. No modelo *Medtronic*®, os sensores são trocados a cada 6 dias, a medida da glicose é feita a cada 10 segundos e as médias são armazenadas a cada 5 minutos, o que totaliza 288 médias ao dia. Já no modelo *FreeStyle Libre*® os sensores são trocados a cada 14 dias, as medidas ocorrem a cada 1 minuto e as médias são armazenadas a cada 15 minutos, totalizando 96 medias diárias (BANDEIRA, 2019; SBD, 2019;).

Nos últimos anos, os SMCG tem sido cada vez mais frequente, principalmente para pacientes com hipoglicemias assintomáticas. Em razão dessas novas tecnologias voltadas para o monitoramento de glicose é possível a utilização de novas ferramentas para o controle glicêmico, como a média, o desvio padrão e o tempo no alvo (SBD, 2019).

O tempo no alvo ou *time in range* (TIR) tem sido cada vez mais valorizado, trabalhos recentes correlacionaram o TIR com a redução das complicações microvasculares e com HbA1c. Observou-se que o *odds ratio* para progressão da retinopatia, aumenta em 64% para cada 10% a menos no TIR e o *odds ratio* para progressão da nefropatia aumenta em 40% para mesma queda do TIR, dando consistência a esta nova métrica (VIGERSKY; MCMAHON, 2019).

As informações geradas a partir do SMCG mudaram a forma de avaliar o controle glicêmico na prática clínica bem como em estudos de pesquisa clínica. No entanto, esse conjunto de métricas não abandona o uso da HbA1c, já que esta métrica avalia a glicemia a longo prazo e é majoritariamente utilizada como parâmetro para prevenção das complicações vasculares (VIGERSKY, 2019).

Apesar do uso de MCG ser bastante eficaz, também existem desvantagens em sua utilização, visto que requer alta adesão para mostrar benefício significativo, pode haver problemas de biocompatibilidade, exige a fixação de sensores implantáveis, e possui custos econômicos significativos (GEBREYOHANNES; NETERE; BELACHEW, 2019).

#### **1.4 Metas glicêmicas**

Evidências mostram que o alcance de metas de HbA1c < 7% demonstraram reduzir as complicações microvasculares (retinopatia, neuropatia e doença renal diabética) do DM1 e DM2 quando instituído ainda no início do curso da doença (LIND *et al.* 2019; LAITEERAPONG *et al.*, 2019). Ademais, no longo prazo, o controle glicêmico intensivo pode minimizar os riscos de complicações macrovasculares (doenças coronarianas, cerebrovasculares e arteriais periféricas) (FELÍCIO, *et al.*, 2000; HAYWARD, *et al.*, 2015; REAVEN, *et al.*, 2019).

O controle glicêmico intensivo em indivíduos com DM1 também mostrou benefícios persistentes na redução de complicações graves por várias décadas e associação a uma redução modesta da mortalidade. (NATHAN *et al.*, 2009; ORCHARD *et al.*, 2015).

De acordo com a ADA (2021) e a Sociedade Internacional de Diabetes para Pediatria e Adolescência (ISPAD), recomenda-se valores de HbA1c menor que 7,0%. No entanto, o alvo pode sofrer variações em casos específicos, por exemplo uma HbA1c < 8% é recomendada para pacientes com histórico de hipoglicemia grave, idosos, pessoas com síndromes demenciais ou

com alguma comorbidade grave e baixa expectativa de vida (ADA, 2021a; DIMEGLIO *et al.* (ISPAD), 2018; SBD, 2019).

Um controle glicêmico menos rígido também é indicado para indivíduos que mantiveram um controle metabólico inadequado por longos períodos. Esse controle, portanto, vai depender das situações clínicas que cada paciente possui.

Na tabela 1, está o resumo das principais metas para adultos com DM adotadas pelas principais sociedades científicas (SBD, 2019). Apesar de estar demonstrada junto com as glicemias pré e pós-prandial, a HbA1c tem suas limitações, uma vez que resulta da média glicêmica dos últimos 3 meses e não reflete as VG ao longo do dia, como os eventos agudos de hipoglicemia ou hiperglicemia pós-prandial (ALEPPO *et al.*, 2017).

**Tabela 1** - Metas de controle metabólico de acordo com sociedades científicas.

Sociedade	Glicemia pré-prandial (mg/dl)	Glicemia pós-prandial (mg/dl)	HbA1c (%)
ADA	80 a 130	< 180	< 7,0
IDF	< 115	< 160	< 7,0
AACE	< 110	< 140	< 6,5
SBD	80 a 130	< 180	< 7,0

ADA: Associação Americana de Diabetes (*American Diabetes Association*); IDF: Federação Internacional de Diabetes (*International Diabetes Federation*); AACE: Associação Americana de Endocrinologistas Clínico (*American Association of Clinical Endocrinologists*); SBD: Sociedade Brasileira de Diabetes; HbA1c: hemoglobina glicada.

Fonte: SBD, 2019; SBD, 2022.

Para o alcance das metas glicêmicas em pacientes DM1, vários aspectos devem ser levados em consideração além da terapêutica com insulina, como a contagem de carboidratos, automonitorização e a prática de atividades físicas, que devem ser incentivados pois são aliados ao tratamento. Embora seja estabelecido um consenso sobre metas glicêmicas (Tabela 2), deve-se priorizar a individualidade de cada paciente (ADA, 2021a; SBD, 2019).

**Tabela 2** - Objetivos glicêmicos para indivíduos com DM1 nos diferentes momentos do dia.

Glicemia	Crianças e adolescentes (mg/dL) <sup>#</sup>	Adultos (mg/dL) <sup>*</sup>
Jejum	70 a 100	70 a 100
Pré-prandial	70 a 130	70 a 126
Pós-prandial	90 a 180	< 180
Antes de dormir	70 a 140	90 a 150
Na madrugada	80 a 162	

DM1: diabetes *mellitus* tipo 1.

<sup>#</sup> Segundo a Sociedade Internacional de Diabetes para Pediatria e Adolescência – ISPAD (DIMEGLIO *et al.*, 2018).

<sup>\*</sup> Segundo a Associação Americana de Diabetes (ADA, 2021).

Fonte: Adaptado de Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019.

Em crianças e adolescentes com DM1, outros aspectos precisam ser avaliados neste processo: mudanças na sensibilidade à insulina relacionadas ao crescimento físico e maturação sexual, capacidade de autocuidado, supervisão no cuidado infantil na creche e no ambiente escolar, vulnerabilidade neurológica à hipoglicemia e hiperglicemia em crianças pequenas e possíveis efeitos neurocognitivos adversos da cetoacidose diabética (CAD). Adicionalmente, a atenção à dinâmica familiar, estágios de desenvolvimento e diferenças fisiológicas relacionadas à maturidade sexual são essenciais no desenvolvimento e na implementação de um plano de tratamento diabético ideal para esta faixa etária (DIMEGLIO (ISPAD) *et al.*, 2018).

Em pacientes DM1, a redução da glicose deve ser feita de forma gradual até o alcance da meta glicêmica a fim de evitar episódios de hipoglicemia, especialmente em crianças com menos de 6 anos de idade pois elas dificilmente conseguem reconhecer e tratar sozinha a hipoglicemia e frequentemente alcançam uma HbA1c <7,5%. Além disso, a cetoacidose diabética, hipoglicemia grave e a hiperglicemia crônica devem ser evitadas na infância e adolescência, uma vez que esses eventos podem comprometer o desenvolvimento e a função cerebral (CAMERON, 2015; POURABBASI *et al.*, 2017; BROADLEY; WHITE; ANDREW, 2017).

Assim, o bom controle metabólico no DM1 deve ser incentivado em todas as faixas etárias, principalmente em crianças e adolescentes, pois uma HbA1c mais baixa diminui o risco de cetoacidose diabética sem aumentar os casos de hipoglicemias graves (MAAHS *et al.*, 2014; HAYNES *et al.*, 2017).

Evidências sugerem que o DM2 em crianças e adolescentes difere dos adultos pois apresenta um declínio mais rápido e progressivo da função das células beta e o desenvolvimento acelerado das complicações do diabetes. Portanto, recomenda-se um alvo glicêmico mais baixo para DM2 do que o recomendado aos pacientes com DM1 (ADA, 2021e). Pacientes com mau controle glicêmico, tomando 2, 3 ou até 4 drogas orais de diferentes famílias sem alcançar a meta glicêmica são indicativos da insulinoterapia de acordo com vários consensos e diretrizes atuais (SBD, 2019).

## **1.5 Tratamento do Diabetes**

O tratamento do DM consiste na modificação do estilo de vida, alimentação saudável e atividade física, associado aos antidiabéticos orais ou injetáveis e insulinoterapia com o objetivo de alcançar valores glicêmicos mais próximos possíveis da normalidade evitando ao

máximo o risco de hipoglicemia. Contudo, para a escolha do tratamento medicamentoso adequado é necessário levar em consideração a resistência à insulina, possível falência da célula beta, os transtornos metabólicos (como dislipidemia, hipertensão e obesidade), complicações micro e macrovasculares e se a medicação é capaz de reduzir a HbA1c e glicemias pré e pós prandiais, além do custo, preferência e acessibilidade (SBD, 2019; ADA 2021d).

Os antidiabéticos têm potenciais diferentes em relação ao quanto conseguem decrescer a HbA1c em 3 meses, portanto, deve-se considerar este “poder” quando se pretende atingir as metas glicêmicas de HbA1c. Existem ainda antidiabéticos que tem ação predominante na GPP e outros que irão atuar tanto na GPP quanto na GJ como descrito na tabela 3 abaixo.

**Tabela 3** - Medicamentos antidiabéticos e suas capacidades de redução dos índices glicêmicos.

<b>Antidiabético</b>	<b>Redução de HbA1c (%)</b>	<b>Redução da GJ (mg/dl)</b>	<b>Redução da GPP (mg/dl)</b>
<b>Análogos dos receptores de GLP-1</b>	0,8 a 1,2	30*	-
<b>Biguanidas</b>	1,5 a 2	60 a 70	30 a 40
<b>Glinidas</b>	1 a 1,5	20 a 30	-
<b>Inibidores da alfa-glicosidase</b>	0,5 a 0,8	20 a 30	30 a 50%
<b>Inibidores de DPP-4</b>	0,6 a 0,8	20*	20 a 60
<b>Inibidores de SGLT-2</b>	0,5 a 1	30*	-
<b>Sulfonilureias</b>	1,5 a 2	60 a 70	-
<b>Tiazolidinedionas/Glitazonas</b>	0,5 a 1,4*	35 a 65*	-

\* Reduções médias da glicemia de jejum e da HbA1c para monoterapia. No caso de terapia combinada, pode ocorrer efeito sinérgico, com potencialização da redução dos níveis glicêmicos.

Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019.

Em DM2, a terapia farmacológica é iniciada com um ou mais antidiabéticos e posteriormente, de forma gradual, é iniciada a insulino terapia. No entanto, a introdução precoce pode ser considerada em casos de HbA1c >10% ou glicemia  $\geq$ 300 mg/dl. Nesses pacientes, a insulino terapia é iniciada com a insulina basal no período da noite com 10 UI ou com base no peso corporal. Quando há hiperglicemia pós-prandial significativa e não controlada mesmo após início da insulina basal em associação com antidiabéticos de uso oral, o uso de insulina prandial passa a ser necessário (ADA, 2021d; SBD, 2019).

Já no DM1 é imprescindível o tratamento insulínico logo após o diagnóstico, seja com três ou mais doses diárias de insulina (de diferentes tipos de ação) ou com sistema de infusão contínua de insulina (SICI; bomba de insulina). A dose diária é calculada com base no peso, variando de 0,4 a 1,0 IU/kg/dia. Em algumas situações específicas, doses maiores são

necessárias, como por exemplo, durante a adolescência, gravidez ou em caso de doenças (ADA 2021e, SBD, 2019).

Nesse grupo, o tratamento com análogos de insulina está associado à redução de eventos de hipoglicemia, menor ganho de peso e HbA1c mais baixa em comparação com insulinas humanas (*Neutral Protamine Hagedorn-NPH*). Portanto, os análogos de insulina são considerados superiores às insulinas de ação intermediária. No entanto, a escolha do tratamento deve ser adaptada ao custo, preferência e acessibilidade do paciente (TRICCO *et al*, 2014; DEWITT; HIRSCH, 2003).

A titulação da dose da insulina basal deve ser feita com base na monitorização da GJ, ajustando-se 2 a 3 UI a cada 2 ou 3 dias até atingir a meta estabelecida para a GJ. Pacientes que usam insulina basal precisam realizar AMGC em jejum nos 2 a 3 dias anteriores à consulta pois os ajustes de dose para atingir as metas de glicose no sangue resulta em um melhor controle glicêmico e, conseqüentemente, HbA1c reduzida (GARBER, 2014; ROSENSTOCK *et al.*, 2008; ARNOLDS *et al.*, 2013).

Além de ensaios clínicos, vários estudos foram realizados para avaliar diferentes algoritmos de insulina basal com etapas variando em número e tamanhos. A maioria dos algoritmos usavam ajustes de dose semanais ou de 3 dias e titulava a insulina com base em um valor médio de dois a três níveis de glicemias capilares de jejum nos dias anteriores como na tabela 4 (PATEL; TRIPLITT; TRUJILLO, 2019).

**Tabela 4** – Algoritmos de titulação recomendado para análogos de insulina.

Glicemia média (mg/dl)*	Ajuste semanal da dose de insulina basal **	Ajuste semanal da dose de insulina lispro
<60	-4	-3
60-79	-2	-2
80-99	-1	-1
100-119	0	0
120-139	2	1
140-159	4	2
160-180	6	2
>180	8	3

\*glicemia média dos últimos 3 dias disponíveis na semana que antecede a consulta médica para titulação, sendo que para a insulina basal usa-se a glicemia média de jejum e a glicemia pós-prandial para insulina de ação rápida.

\*\* Sugestão de ajuste para insulina basal para algoritmos mais simples: 1- titulação de 1UI diária; 2- titulação de 2 UI a cada 3 dias.

Fonte: Algoritmos de titulação baseado em PATEL; TRIPLITT; TRUJILLO, 2019; ROSENSTOCK, 2008.

Na prática, os tratamentos mais eficazes de reposição insulínica são feitos com uma dose diária de insulina basal de longa duração e 3 doses diárias de insulina de ação rápida ou ultrarrápida durante as refeições (basal-bolus). Desta maneira, há a redução da ocorrência de

hipoglicemias graves e melhor controle glicêmico, além de uma taxa menor de complicações de DCV a longo prazo (DCCT/EDIC RESEARCH GROUP, 2014 DCCT/EDIC RESEARCH GROUP, 2016; SBD, 2019).

Em geral, pode-se observar que a escolha do tratamento antidiabético não depende apenas do tipo de diabetes que o indivíduo possui ou do seu quadro clínico atual, mas também do monitoramento da glicemia, laboratorial e domiciliar, a fim de que a terapia escolhida seja efetiva e segura para o paciente.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Criar um protocolo clínico de controle glicêmico de maneira objetiva e didática com algoritmos de conduta a fim de auxiliar os profissionais generalistas e especialistas no manejo dos pacientes com DM1 e DM2 tanto na atenção primária quanto na terciária.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Elaborar tabelas com as metas de controle glicêmico baseadas na hemoglobina glicada.
- Elaborar tabelas com as metas de controle glicêmico baseada na glicemia de jejum e pós-prandial.
- Elaborar quadros, textos explicativos e ilustrativos que orientem sobre o monitoramento da glicemia e as ferramentas utilizadas.
- Elaborar um fluxograma original exemplificando o tratamento e potencial decréscimo da hemoglobina glicada com o uso de drogas antidiabéticas no DM2.
- Elaborar um diário para realizar o perfil glicêmico de 4, 7 e 8 pontos e orientar como interpretar os dados.
- Elaborar um fluxograma original exemplificando como utilizar os dados da glicemia para estabelecer os ajustes nas insulinas basais e prandiais no DM1.
- Elaborar tabelas para prevenção e reconhecimento de cetoacidose diabética pela cetona.
- Estabelecer um modelo de atenção ao risco de hipoglicemia.
- Manejo do controle glicêmico em situações especiais: exercício, situações de doença, dirigir veículos e cirurgias.

### 3 JUSTIFICATIVA

O DM é uma doença complexa com grande impacto na morbimortalidade em diferentes faixas etárias e estima-se que a sua prevalência e incidência no mundo esteja em constante crescimento. Sabe-se ainda que todos os tipos DM podem desenvolver as complicações micro e macrovasculares em decorrência da hiperglicemia crônica. Além disso, é uma das principais causas de internações hospitalares, seja diretamente ou indiretamente. Portanto, prevenir o DM e as suas complicações, principalmente no início do curso da doença, é fundamental para a redução da sua prevalência e conseqüentemente dos impactos econômicos.

Apesar de atualmente existirem várias ferramentas voltadas para o monitoramento de glicose, ainda há intercorrências de descontrole glicêmico entre os pacientes e insuficiente alcance da meta glicêmica, principalmente para os pacientes que utilizam o âmbito público, pois nem todos possuem acesso a novas tecnologias devido ao custo elevado. Destaca-se a importância desta monitorização, visto que o alcance das metas glicêmicas pode reduzir, a longo prazo, os danos causados por uma “hiperglicemia crônica”.

Dessa forma, além da utilização das drogas antidiabéticas, essencialmente na redução da GJ, GPP e da HbA1c, é necessário que o manejo terapêutico leve em consideração o custo, a preferência e acessibilidade do tratamento para o paciente.

Em suma, este protocolo propõe um resumo sobre os principais modelos e metas de controle glicêmico tanto para DM1 quanto DM2. Diante do cenário atual, a utilização deste protocolo permitirá que os profissionais da saúde possam tomar melhores condutas terapêuticas para otimizar o controle da glicemia, trazendo qualidade de vida para indivíduos com DM.

#### **4 APLICABILIDADE CLÍNICA**

O DM é uma doença complexa que atinge todas as faixas etárias de maneira distinta e pode estar associado a presença de complicações agudas e crônicas que influenciam consideravelmente na qualidade de vida, no bem-estar físico, social e emocional dos pacientes. O acompanhamento terapêutico da DM deve ser contínuo e constante, cada abordagem terapêutica realizada pelo profissional de saúde pode requerer ajuste de doses e condutas no tratamento. Estas alterações dependem do monitoramento da glicemia para o alcance do alvo glicêmico, o qual é fundamental para diminuir os riscos de complicações micro e macrovasculares, em todas as idades. Em razão disso, esse protocolo organizado de forma sistemática e didática, visa facilitar o atendimento clínico nos diferentes níveis de atenção, a fim de integrar a conduta dos profissionais que atuam de forma direta e indireta para que o alcance da meta glicêmica ideal seja atingido.

## 5 MÉTODOS

### 5.1 Aspectos Éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) com mérito sob o CAAE de número 39536920.5.0000.0017, na chamada CNPq/MS/SAPS/DEPROS nº 27/2020 - PESQUISA EM DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS”, sob o título “Criação e Validação de Protocolos de Intervenções Associadas para Controle do Diabetes Mellitus na Atenção Primária à Saúde” (Anexo A) (BRASIL, 2020).

Esse projeto propõe elaborar e implementar vários protocolos, cada um com um tema específico, para otimização do controle do diabetes mellitus e de suas complicações. O protocolo de controle glicêmico do DM1 e DM2 é parte desse projeto que visa facilitar o acesso à informação de forma mais rápida e eficiente aos profissionais de saúde.

### 5.2 Descrição

Este trabalho utilizou o método de revisão rápida de literatura, conhecida também por *rapid review* (RR). Essas revisões são uma forma de síntese do conhecimento em que os componentes do processo de revisão sistemática são executados de forma simplificada para produzir e reunir informações em tempo hábil, geralmente duram de 1 a 6 meses. Os métodos de realização de revisões rápidas variam amplamente, e são bastante úteis para tópicos de pesquisa novas ou emergentes, atualizações de revisões anteriores e para avaliar o que já é conhecido sobre uma política ou prática usando alguns métodos de revisão sistemática (KHANGURA *et al.*, 2012).

#### 5.2.1 Estratégia de busca

O estudo em questão foi realizado a partir de métodos da revisão rápida de literatura, a fim de garantir atualizações sobre o tema entre novembro de 2020 e junho de 2021. A revisão de literatura foi feita por meio de buscas nas bases de dados PUBMED e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), com os termos de “*GLYCEMIC CONTROL*” “*GLUCOSE MONITORING*” “*GLYCEMIC VARIABILITY*”, “*GLYCEMIC GOAL*” e seus correlatos em português. Recorreu-se aos operadores lógicos “*AND*” e “*OR*”,

para combinação dos descritores e termos utilizados para rastreamento das publicações. A ferramenta Google Scholar e as listas de referências da literatura relevante também foram verificadas.

Na área de filtros, foram selecionados os idiomas “*English*” e “*Portuguese*” e os tipos de estudos “*clinical study*”, “*clinical trial*”, “*meta-analysis*”, “*multicenter study*”, “*observational study*”, “*randomized controlled trial*”, “*review*” e “*systematic review*”. Em seguida foi selecionada a opção “*Date of publication*”, foram selecionadas publicações de 01/01/1993 a 10/06/2021. Na caixa de buscas avançadas do PUBMED, foi selecionada a opção de busca “*All Fields*”, após isso foram inseridos os termos selecionados de acordo com os critérios estabelecidos e na combinação dos descritores obtendo um quantitativo de 2321 artigos.

A busca na base de dados LILACS foi realizada pelo Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (<https://bvsaud.org/>). Na caixa de busca avançada, foi selecionada a opção “Título, Resumo, Assunto” e foram inseridos os termos “controle glicêmico” e “variabilidade glicêmica” unidos pelo operador booleano “*OR*”. Na área de filtros, foram selecionados: a base de dados “LILACS”, o período de publicação de “1993” a “2021”, os idiomas “português” e “inglês”, e os tipos de estudo “Revisão sistemática” e “Ensaio clínico controlado”. Essa seleção resultou em 12 estudos.

### 5.2.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos estudos repetidos, relatos de casos, cartas ao editor, comentários e estudos não disponíveis em língua portuguesa ou inglesa.

### 5.2.3 Revisão por especialistas

Ao final da coleta, as publicações foram submetidas a um processo de revisão por dois pesquisadores com expertise na área. Os quais foram responsáveis pela leitura dos títulos e/ou resumos dos artigos e, a partir disso, avaliaram a qualidade das evidências e a viabilidade de sua aplicação à conduta clínica no cenário brasileiro atual com objetivo de alcançar a meta glicêmica ideal no tratamento de DM 1 e DM2. Após essa análise, foram selecionados 41 artigos. Em seguida, depois de uma revisão mais detalhada resultaram em 17 artigos para a elaboração deste protocolo.

#### 5.2.4 Outras publicações

Além da realização da *rapid review*, também foram inclusos como referências, os posicionamentos e as declarações mais recentes das principais diretrizes do diabetes, a Sociedade Brasileira de Diabetes e Associação Americana do Diabetes, realizado buscas em sites pertinentes. Da mesma maneira foram utilizados quatro livros de endocrinologia clínica.

### 5.3 Geração Do Protocolo Clínico

Após a realização da RR, as informações selecionadas serviram de base para a construção de um protocolo clínico de 47 páginas acerca do controle glicêmico do DM1 e DM2. Dessa forma, dentro do protocolo clínico foram elaborados textos explicativos construídos com linguagem objetiva e de fácil compreensão, tabelas, quadros e fluxogramas como ferramentas didáticas a fim de auxiliar na rotina ambulatorial de médicos generalistas e especialistas e demais profissionais da saúde no manejo dos pacientes diabéticos atendidos em todos os níveis de atenção da rede nacional de saúde pública.

Os elementos gráficos do protocolo foram construídos com auxílio do *software Microsoft Power Point 365®*, optou-se por uma interface de cores verdes com balões de conteúdo conectados por setas, ordenando-os de modo sequencial como um passo a passo de condutas. As tabelas, textos e quadros foram elaborados com auxílio do *software Microsoft Word 365®*.

## 6 RESULTADOS

O presente estudo resultou na criação de um protocolo clínico de controle glicêmico do DM1 e DM2 construído a partir de tabelas, fluxogramas, quadros e textos com linguagem simples e objetiva a fim de auxiliar profissionais da saúde generalistas e especialistas atuantes nos três níveis de atenção do Sistema Único de Saúde (SUS).

Todas informações foram adaptadas para o cenário nacional, atentando-se para as particularidades clínicas e, principalmente, socioeconômicas de grande parte da população brasileira atendida pelo SUS. No Apêndice, encontra-se o protocolo clínico na íntegra.

No capítulo “DIABETES MELLITUS” do protocolo, optou-se por utilizar um texto explicativo prezando pela objetividade em informar a definição do DM e sobre a classificação dos principais tipos de DM. Foi usado como base a definição das principais sociedades científicas em diabetes (SBD, 2019; ADA, 2021b).

Em seguida, foi introduzido um capítulo intitulado “CONTROLE GLICÊMICO DO DIABETES E VARIABILIDADE GLICÊMICA” onde é destacado a importância do controle glicêmico e dos principais marcadores para a avaliação e monitoramento da glicemia, baseando-se em três referências. O capítulo seguinte é denominado “RISCO HIPOGLICÊMICO” pois ao adotar metas mais rígidas e intensificação do controle glicêmico pode levar a quadros hipoglicêmicos, portanto, foram destacados os assuntos mais relevantes que envolvem as hipoglicemias bem como sua classificação (Quadro 2). Foram utilizadas 4 referências para a construção do texto neste capítulo.

**Quadro 2** - Níveis de hipoglicemia.

Classificação	Descrição
<b>Leve</b>	Ocorre recuperação em torno de 15 minutos após a ingestão de carboidrato de absorção rápida (suco de fruta, fruta). Adultos podem fazer a autocorreção.
<b>Moderada</b>	Aparecem sintomas autonômicos e neuroglicopênicos. Adultos podem conseguir realizar a autocorreção, mas alguns podem precisar da ajuda de alguém para fornecer o carboidrato para correção, usualmente são necessárias mais de uma correção a cada 15 min.
<b>Severa</b>	Perda de consciência e tratamento com glucagon ou glicose endovenosa

Obs.: Crianças sempre precisam de adultos para correção da hipoglicemia.

Fonte: Adaptado de MALCON *et al.*, 2019.

O capítulo subsequente foi intitulado “MÉTODOS PARA O MONITORAMENTO GLICÊMICO”, neste foram criados subcapítulos para descrever os métodos de monitoramento glicêmico nomeados: “hemoglobina glicada”, “verificação da glicemia”, “glicemia de jejum” e

“glicemia pós-prandial”. Em cada subcapítulo, foi descrito de maneira objetiva, as principais características dos testes e sua relevância, assim como a qualidade, periodicidade e as metas estabelecidas para cada um deles. E foram elaboradas três tabelas voltadas para as metas de controle glicêmico específicas dos testes, baseadas em cinco sociedades científicas em diabetes (Tabelas 5, 6 e 7).

**Tabela 5** - Metas de controle glicêmico pela hemoglobina glicada.

Metas de HbA1c para DM					
SOCIEDADE	Adultos	Idoso saudável	Idoso comprometido	Idoso muito comprometido	Crianças e adolescentes
ADA	< 7,0%	<7,5%	< 8,0%	< 8,5%	< 6,5% – 8,0%
IDF	< 7,0%	7,0% – 7,5%	7,0% - 8,5%	Evitar sintomas de hipo ou hiperglicemia	< 7,5%
AACE	< 6,5%	-	-	-	-
SBD	< 7,0%	≤ 7,5%	< 8,5%	Evitar sintomas de hipo ou hiperglicemia	< 7,5%
ISPAD	-	-	-	-	< 7,5%*

ADA = *American Diabetes Association*; IDF = *International Diabetes Federation*; ISPAD = *International Society for pediatric and adolescent diabetes*; AACE = *American Association of Clinical Endocrinologists*; SBD: Sociedade Brasileira de Diabetes; HbA1c = hemoglobina glicada

\*O alvo de hemoglobina glicada para crianças deve ser < 7,5% para todas as idades. Entretanto, sempre considerar as condições peculiares a cada paciente.

Fonte: Adaptado de SBD 2019; ADA, 2021a; ISPAD, 2018.

**Tabela 6** - Metas de controle glicêmico para a glicemia de jejum.

Metas de GJ para DM (mg/dl)					
Sociedade	Adultos	Idoso saudável	Idoso comprometido	Idoso muito comprometido	Crianças e adolescentes
ADA	80 – 130	80 – 130	90 – 150	100 – 180	Individualizar
IDF	<115	-	-	-	-
AACE	<110	-	-	-	-
SBD	80 – 130	80 – 130	90 – 150	100 – 180	70 – 130
ISPAD	-	-	-	-	70 - 130

ADA = *American Diabetes Association*; IDF = *International Diabetes Federation*; ISPAD = *International Society for pediatric and adolescent diabetes*; AACE = *American Association of Clinical Endocrinologists*; SBD: Sociedade Brasileira de Diabetes; GJ = glicemia de jejum; DM = Diabetes Mellitus

Fonte: Adaptado de SBD 2019; ADA, 2021a; ISPAD, 2018.

**Tabela 7** - Metas de controle glicêmico para a glicemia pós-prandial.

Metas de GPP para DM (mg/dl)					
Sociedade	Adultos	Idoso saudável	Idoso comprometido	Idoso muito comprometido	Crianças e adolescentes
ADA	< 180	-	-	-	-
IDF	< 160	-	-	-	90 - 180
AACE	< 140	-	-	-	-
SBD	< 160	< 180	< 180	-	< 180
ISPAD	-	-	-	-	90 - 180

ADA = *American Diabetes Association*; IDF = *International Diabetes Federation*; ISPAD = *International Society for pediatric and adolescent diabetes*; AACE = *American Association of Clinical Endocrinologists*; SBD: Sociedade Brasileira de Diabetes; GJ = glicemia de jejum; DM = Diabetes Mellitus

Fonte: Adaptado de SBD 2019; ADA, 2021a; ISPAD, 2018.

Além disso optou-se pela elaboração de um quadro que exhibe os fatores que influenciam na HbA1c, para evitar textos longos e proporcionar uma leitura mais rápida (Quadro 3).

**Quadro 3** - Fatores que interferem na HbA1c.

Fatores que reduzem a HbA1c	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anemia hemolítica</li> <li>Hemoglobinopatias<sup>1</sup></li> <li>Excesso de vitaminas C e E</li> <li>Comprometimento da medula óssea por radiação, fibrose, toxinas e tumores</li> <li>Deficiência de ácido Fólico e vitamina B6 e B12</li> <li>Hipertireoidismo</li> <li>Queimaduras graves</li> <li>Leucemia, Mieloma múltiplo</li> <li>Anemia da insuficiência renal</li> <li>Intoxicação por chumbo</li> </ul>
Fatores que aumentam a HbA1c	<ul style="list-style-type: none"> <li>Presença de hemoglobina carbamilada na insuficiência renal</li> <li>Deficiência de ferro</li> <li>Hipertrigliceridemia grave</li> <li>Hiperbilirrubinemia</li> <li>Alcoolismo crônico</li> <li>Ingestão crônica de salicilatos</li> <li>Anemia ferropriva</li> <li>Fenobarbital</li> <li>Poliglobulias</li> </ul>

HbA1c. = hemoglobina glicada.

1. A influência das hemoglobinopatias depende do método laboratorial utilizado para a dosagem da HbA1c.

Fonte: Adaptado de SBD, 2019; KRONE; ELY, 2004; SUMITA, 2012.

Ao final do capítulo de métodos e monitoramento glicêmico, construiu-se a tabela 8 que apresenta as drogas antidiabéticas não-insulínicas e seus potenciais de redução para a GJ, GPP

e HbA1c dentro do subtítulo “Considerações gerais”. No total, 20 referências compuseram este capítulo.

**Tabela 8 - Drogas antidiabéticas não insulínicas e potencial de redução.**

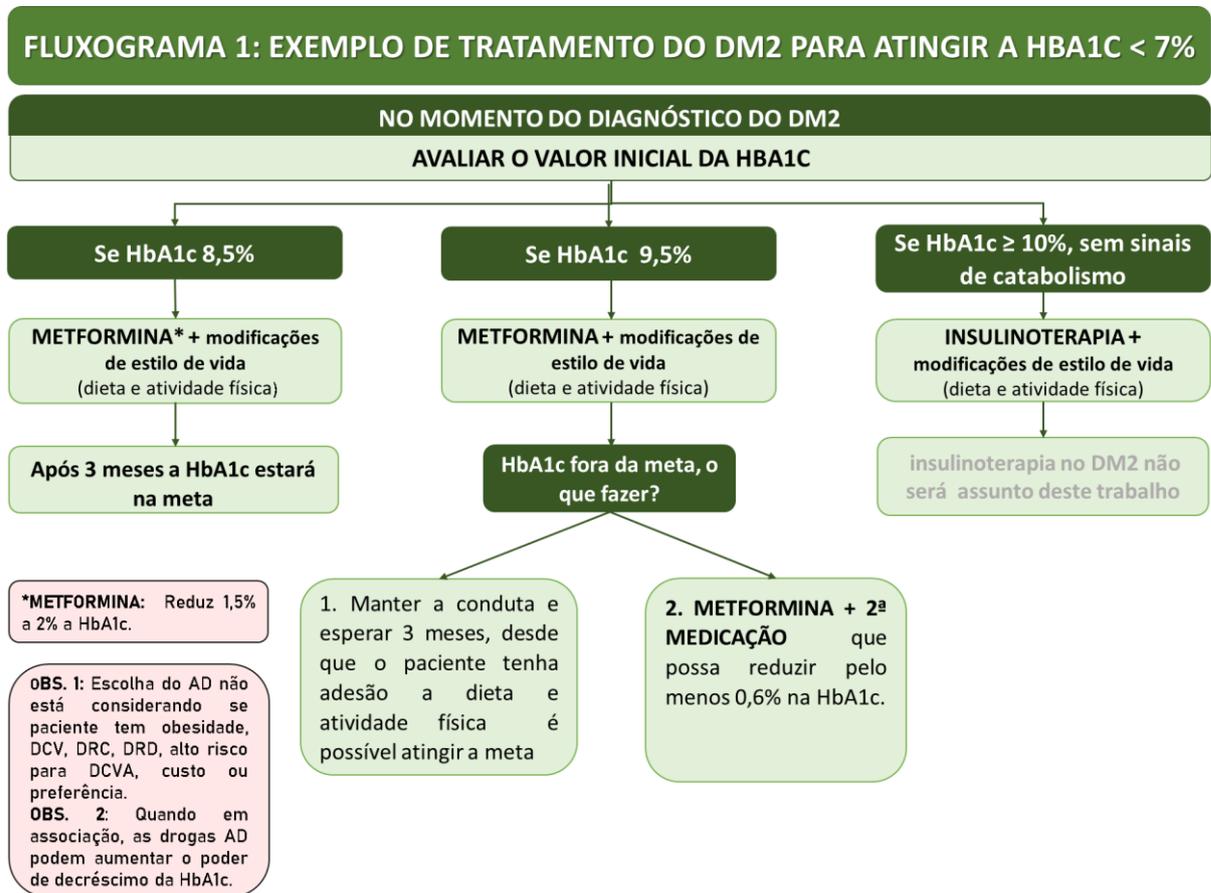
<b>Antidiabético</b>	<b>Redução de HbA1c (%)</b>	<b>Redução da GJ (mg/dl)</b>	<b>Redução da GPP (mg/dl)</b>
<b>Análogos dos receptores de GLP-1 Liraglutida, Semaglutida, Dulaglutida</b>	0,8 a 1,2	30*	-
<b>Biguanidas Metformina – Glifage XR</b>	1,5 a 2	60 a 70	30 a 40
<b>Glinidas Repaglinida, Nateglinida</b>	1 a 1,5	20 a 30	-
<b>Inibidores da alfa-glicosidase Acarbose</b>	0,5 a 0,8	20 a 30	30 a 50
<b>Inibidores de DPP-4 Sitagliptina, Vildagliptina, Linagliptina, Alogliptina, Saxagliptina</b>	0,6 a 0,8	20*	20 a 60
<b>Inibidores de SGLT-2 Empaglifozina, Canaglifozina, Dapaglifozina</b>	0,5 a 1	30*	-
<b>Sulfonilureias Glibenclamida, Gliclazida, Glimepirida</b>	1,5 a 2	60 a 70	-
<b>Tiazolidinedionas/Glitazonas Pioglitazona</b>	0,5 a 1,4*	35 a 65*	-

\*Reduções médias da glicemia de jejum e da HbA1c para monoterapia. No caso de terapia combinada, pode ocorrer efeito sinérgico, com potencialização da redução dos níveis glicêmicos.

Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019

De forma a complementar as informações do texto e proporcionar um entendimento ainda mais didático do controle glicêmico, optou-se pela elaboração de dois fluxogramas: o primeiro demonstra tratamento do paciente com DM2 recém-diagnosticado para atingir a meta de HbA1c <7% e o segundo simula o seguimento do tratamento do paciente utilizando o conhecimento do potencial decréscimo de redução das drogas antidiabéticas na HbA1c (Figuras 5 e 6). Nos dois casos não foi levado em consideração as contraindicações dos antidiabéticos.

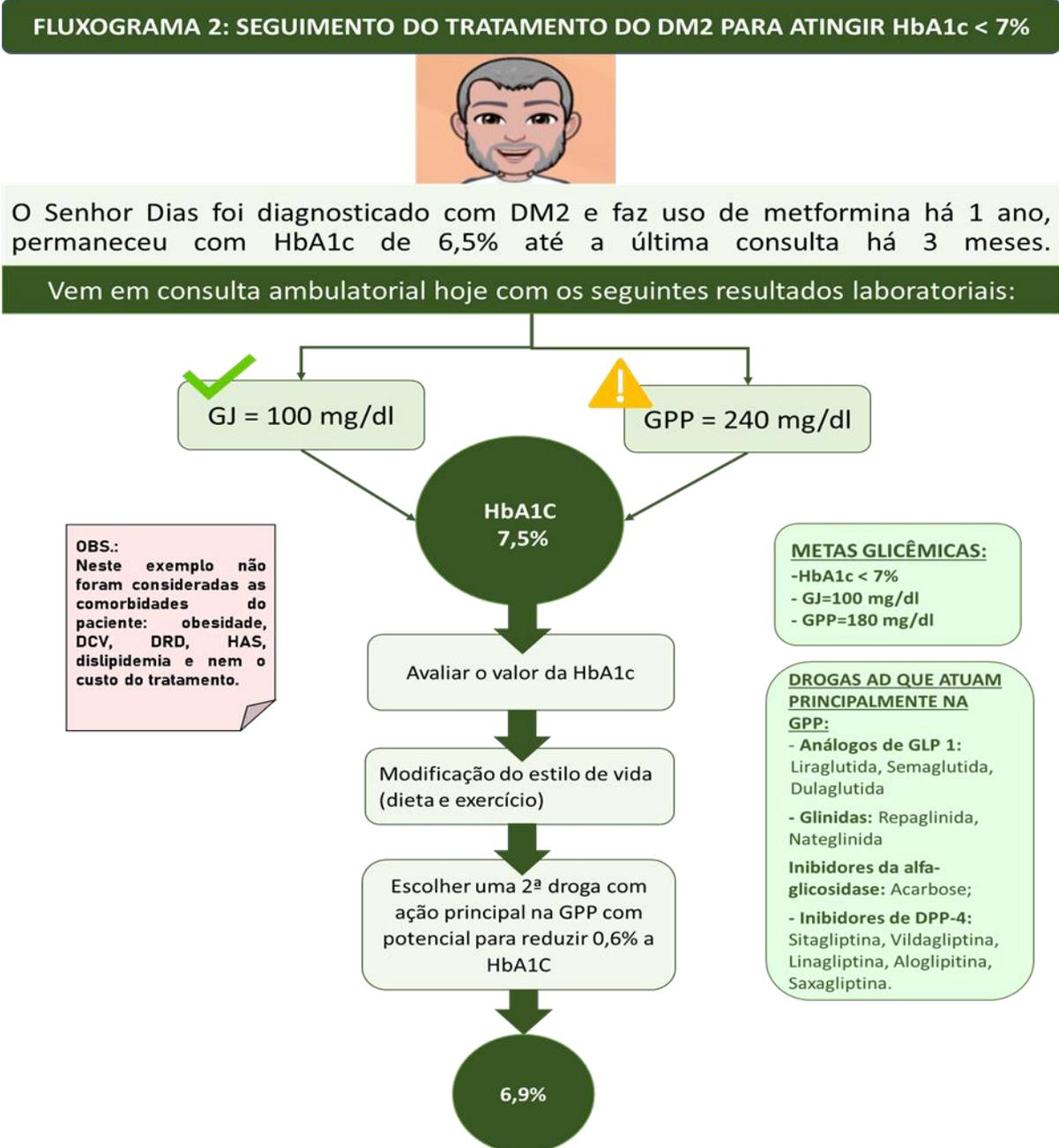
**Figura 5** - Fluxograma 1: Exemplo de tratamento de paciente recém diagnosticado com DM2 para atingir HbA1c < 7%.



DM2 = diabetes mellitus tipo 2; HbA1c = hemoglobina glicada; AD = antidiabético; DCV = doença cardiovascular; DRC = doença renal crônica; DRD = doença renal do diabetes; DCVA = doença cardiovascular arteriosclerótica.

Fonte: Adaptado de SBD, 2019; ADA, 2021a.

**Figura 6** - Fluxograma 2: Seguimento do tratamento de paciente com DM2 para atingir HbA1c < 7%.



DM2 = diabetes mellitus tipo 2; HbA1c = hemoglobina glicada; DCV = doença cardiovascular; DRC = doença renal crônica; DRD = doença renal do diabetes; HAS = hipertensão arterial sistêmica; GPP = Glicemia pós-prandial; GJ = Glicemia de jejum.

Fonte: Adaptado de SBD, 2019; ADA, 2021a.

O capítulo seguinte intitulado “AUTOMONITORAMENTO DA GLICEMIA” foi subdividido em duas temáticas: o “Automonitorização da glicemia capilar domiciliar” e o “Sistema de monitorização contínuo de glicose”. Nesta seção 12 referências versaram sobre o assunto.

No primeiro foi abordado sobre o uso dos glicosímetros (procedimento, faixa de medição e recomendações) e a importância de usar somente os aparelhos que possuem certificação ISO 15.197:2013, conforme recomendações da SBD e ANVISA (Quadro 4). Além disso, está presente um exemplo de modelo de registro diário do AMGC, sugestões de preenchimento para o perfil de 4, 7 e 8 pontos (Figuras 7 e 8) de acordo com as recomendações da ADA e como realizar a interpretação desses perfis (Figura 9).

**Quadro 4** - Glicosímetros disponíveis no Brasil e aprovados pela ISO 15.197:2013.

Ano de aprovação	Nome do monitor	Fabricante	ISO 2013
2001 – 2005	Accu-chek Active	Roche	Ok
	One Touch Ultra	LifeScan	
2006 – 2009	Accu-chek Performa	Roche	Ok
	Ascencia Breeze 2	Bayer	
2014 – 2017	Accu-chek guide	Roche	Ok
	Contour next one	Ascencia	
	FreeStyle Freedom Lite	Abbot	
	FreeStyle Optium Neo	Abbot	

Fonte: Adaptado de: BRASIL-ANVISA, 2018; SBD, 2018.

**Figura 7** - Sugestão de perfil de 4 pontos para ser realizado nos 3 dias antes da consulta.

Data	Descrição	Antes do café	2h após o café	Antes do almoço	2h após o almoço	Antes do jantar	2h após o jantar	Se notar glicemia muito alta ou baixa, anote o que você acha que causou a alteração
	Horário	7h	●	●		●		Ex: não tomei café da manhã
	Medição (mg/dl)	68						
	Insulina da refeição (UI)							
	Insulina Basal (UI)							
	Horário	●		●	●		●	
	Medição (mg/dl)							
	Insulina da refeição (UI)							
	Insulina Basal (UI)							
	Horário	●			●	●	●	
	Medição (mg/dl)							
	Insulina da refeição (UI)							
	Insulina Basal (UI)							

UI= unidade de insulina; h = hora.

**Obs.:** A figura ● representa uma sugestão para o paciente fazer a verificação da glicemia.

Fonte: Autoral.

**Figura 8** - Sugestão de avaliação do perfil glicêmico de 7 ou 8 pontos.

Data	Descrição	Antes do café	2-h após o café	Antes do almoço	2-h após o almoço	Antes do jantar	2-h após o jantar	Na hora de dormir	Na madrugada	Se notar glicemia muito alta ou baixa, anote o que você acha que causou a alteração
	Horário	●	●	●	●	●	●	●		
	Medição (mg/dl)									
	Insulina da refeição (UI)									
	Insulina Basal (UI)									
	Horário	●	●	●	●	●	●	●		
	Medição (mg/dl)									
	Insulina da refeição (UI)									
	Insulina Basal (UI)									
	Horário	●	●	●	●	●	●	●		
	Medição (mg/dl)									
	Insulina da refeição (UI)									
	Insulina Basal (UI)									

UI= unidade de insulina; h = hora.

**Obs.:** A figura ● representa uma sugestão para o paciente fazer a verificação da glicemia.

Fonte: Autoral.

**Figura 9** - Modelo de interpretação do perfil glicêmico de 7 ou 8 pontos.

Data	Descrição	Antes do café	2-h após o café	Antes do almoço	2-h após o almoço	Antes do jantar	2-h após o jantar	Na hora de dormir	Na madrugada	Se notar glicemia muito alta ou baixa, anote o que você acha que causou a alteração
12/07	Horário	<del>7H</del>	<del>9H</del>	12H		19:30H				
	Medição (mg/dl)	<del>120</del>	<del>250</del>	100		128				
	Insulina da refeição (UI)									
	Insulina Basal (UI)	⚠								
13/07	Horário	7:30H	<del>9:30H</del>	<del>12H</del>		<del>18:30H</del>				
	Medição (mg/dl)	150	<del>200</del>	<del>90</del>		<del>120</del>				
	Insulina da refeição (UI)									
	Insulina Basal (UI)	⚠								
14/07	Horário	<del>7H</del>	9H	<del>12:10</del>		<del>19:10H</del>				
	Medição (mg/dl)	<del>200</del>	240	<del>120</del>		<del>140</del>				
	Insulina da refeição (UI)									
	Insulina Basal (UI)									

Legenda: Medianas selecionadas ○; glicemias dentro da meta ; ✓ Glicemias fora da meta ⚠

**Obs.:** Glicemia antes do almoço e antes do jantar estão dentro da meta, portanto não precisa de ajuste. Já glicemia antes do café e depois do café precisam ajustar.

Complementando as informações, optou-se por introduzir o quadro 5 com os tipos de insulinas divididas em dois grupos, as insulinas basais e as insulinas prandiais.

Quadro 5 - Tipos de insulinas.

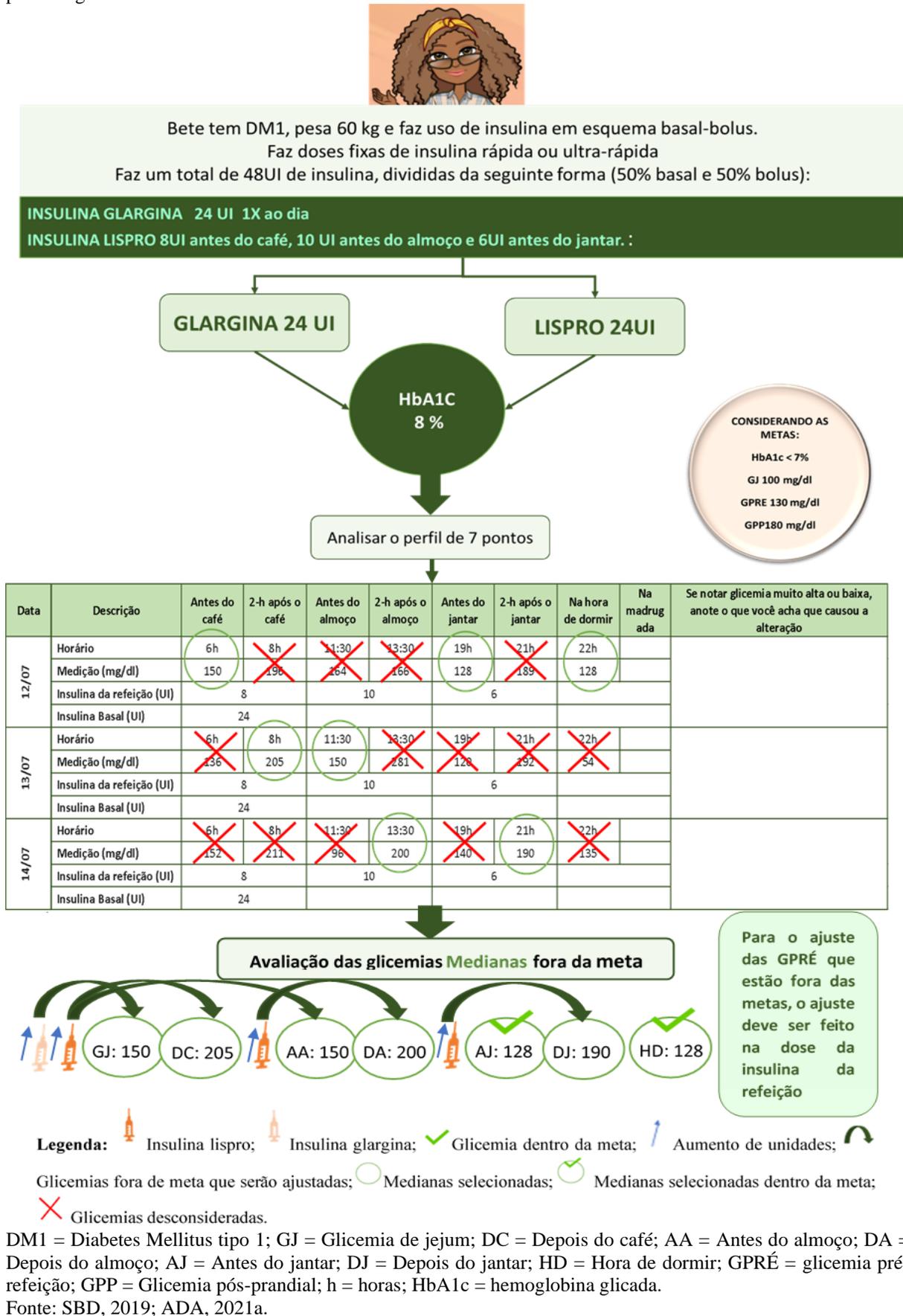
INSULINAS DE AÇÃO BASAL	INSULINAS DE AÇÃO PRANDIAL
<b>Insulina NPH*:</b> Humulin N®, Wosulin N®, Novolin N®, Insulina Humana Recombinante NPH®	<b>Regular</b>
<b>Glargina 100UI:</b> Lantus®, Basalgar®	<b>Asparte:</b> Novorapid®
<b>Determir 100UI:</b> Levemir®	<b>Lispro:</b> Humalog®
<b>Glargina 300 UI:</b> Toujeo®	<b>Glulisina:</b> Apidra®
<b>Degludeca 100UI:</b> Tresiba®	<b>Faster-aspart:</b> Fiasp®
<b>Degludeca 200UI:</b> Tresiba®	<b>Inalável tecnosfera:</b> Afrezza®

\*NPH - *Neutral Protamine Hagedorn*

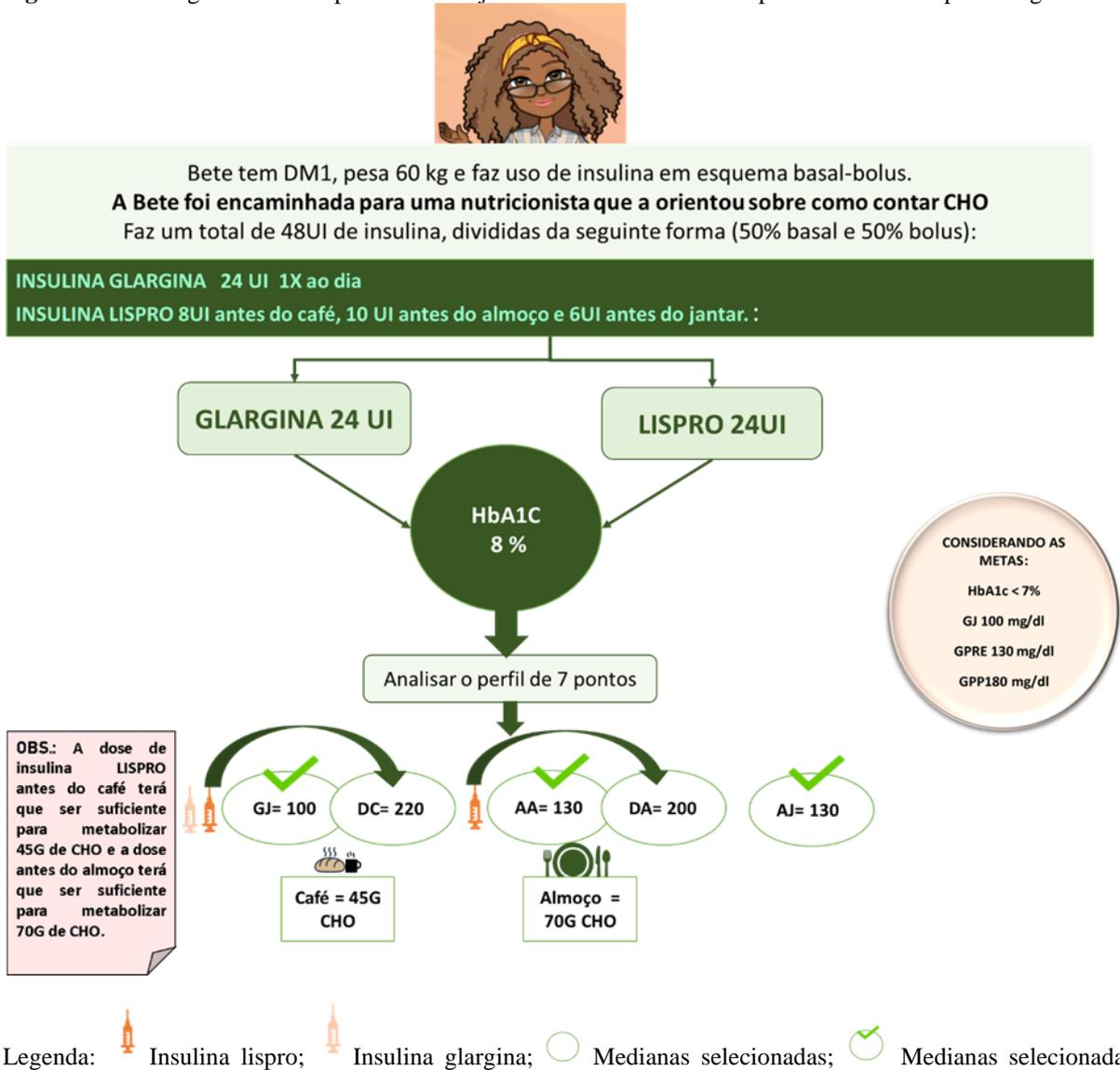
Fonte: SBD, 2019.

Após as orientações acerca da leitura dos diários de perfis glicêmicos foram elaborados dois fluxogramas originais exemplificando a utilização dos dados da glicemia capilar para o estabelecimento dos ajustes nas insulinas basais e prandiais no DM1, a partir do perfil de 7 pontos, visto que AMGC é obrigatório para esse grupo. Um exemplo contempla o grupo que faz doses fixas (Figura 10) e o outro que faz contagem de carboidratos (Figura 11). Neste fluxograma não foram abordados todos os procedimentos de uma contagem de carboidratos (CHO), a intenção foi somente simbolizar este recurso para o ajuste das insulinas e correção das glicemias prandiais, ou seja, quantas UI de insulina deverá ser feita para metabolizar um determinado valor de CHO.

**Figura 10** – Fluxograma 3: exemplificando os ajustes nas insulinas basais e prandiais no DM1 com doses fixas para atingir meta.



**Figura 11** – Fluxograma 4: exemplificando os ajustes nas insulinas basais e prandiais no DM1 para atingir a meta.



DM1 = Diabetes Mellitus tipo 1; CHO = carboidrato; GJ = Glicemia de jejum; DC = Depois do café; AA = Antes do almoço; DA = Depois do almoço; AJ = Antes do jantar GPRE = glicemia pré-refeição; GPP = Glicemia pós-prandial; h = horas; HbA1c = hemoglobina glicada.

Fonte: SBD, 2019; ADA, 2021a.

No segundo subcapítulo, sob a temática “Sistema de monitorização contínuo de glicose” foi abordado sobre as principais métricas utilizadas por essa forma de avaliação e imagens de monitores e sensores mais usuais, enfatizando os modelos que são liberados para comercialização no Brasil *Medtronic Enlite®* e *FreeStyle Libre®*, com exceção do Dexcom G6, mas que também foi escolhido por ter aprovação da *Food and Drug Administration (FDA)* e sua utilização em estudos clínicos. Foram elaborados três quadros a fim de facilitar o entendimento sobre o uso desses aparelhos (Quadros 6, 7, 8 e 9).

**Quadro 6** - Dispositivos de monitoramento contínuo de glicose.

Tipo de MCG	Descrição
<b>MCG em tempo real</b>	Sistemas MCG que medem e exibem os níveis de glicose continuamente
<b>MCG escaneado intermitentemente</b>	Sistemas MCG que medem os níveis de glicose continuamente, mas exibem apenas os valores de glicose quando lidos por um leitor ou <i>smartphone</i> .
<b>MCG Profissional</b>	Dispositivos MCG que são colocados no paciente no consultório do provedor (ou com instrução remota) e usados por um período discreto de tempo, geralmente de 7 a 14 dias. Os dados podem ser ocultados ou visíveis para a pessoa que usa o dispositivo. Os dados são usados para avaliar os padrões e tendências glicêmicas. Esses dispositivos não são totalmente propriedade do paciente - eles são um dispositivo clínico.

MCG = Monitor contínuo de glicose.

Fonte: Adaptado de ADA,2021c.

**Quadro 7** - Alguns modelos de SMCG e suas características.

Tipo de SMCG	Características
<i>Medtronic Enlite®</i> ( <i>GUARDIAN™ CONNECT</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Duração de 6 dias</li> <li>- Medida é feita a cada 10 segundos</li> <li>- 288 medidas ao dia</li> <li>- Atualização da glicemia: 5 min</li> <li>- Dados podem ser cego ou não-cego</li> <li>- Software: CareLink™</li> <li>- Pode ser acoplado a bomba de insulina (MiniMed 640G.)</li> <li>- Tem alarme</li> <li>- Requer calibração, ou seja, é preciso fazer a punção do dedo para confirmação da GC ou de calibração</li> </ul>
<i>FreeStyle Libre®</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Duração de 14 dias</li> <li>- Medida feita a cada 1 minuto</li> <li>- 96 medidas ao dia</li> <li>- Atualização da glicemia: 15 min</li> <li>- Não precisa de calibração exceto em situações de hipoglicemia.</li> <li>- Somente dados não-cego</li> <li>- Software: FreeStyle LibreLink®/ LibreView®</li> <li>- Não tem alerta e não notifica outra pessoa</li> <li>- Vem calibrado de fábrica, ou seja, não é preciso fazer a punção do dedo para confirmação da GC ou de calibração</li> </ul>
<i>DexCom G6</i> (da empresa <i>Dexcom</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Duração de 10 dias</li> <li>- Foi aprovado pelo FDA tanto para uso profissional quanto para uso pessoal.</li> <li>- Não é comercializado no Brasil.</li> <li>- Calibrado de fábrica</li> <li>- Tem alarme</li> </ul>

SMCG = sistema de monitorização contínua de glicose.

Fonte: BANDEIRA, 2019; SBD, 2019; ADA, 2021c, MEDTRONIC, 2021, ABBOTT, 2021.

**Quadro 8** - Principais métricas obtidas pelo relatório do *LibreView*<sup>®</sup> para a análise de dados.

Principais Métricas	
<b>Glicose Média</b>	
<b>Intervalos de glicose: % tempo no alvo (TA)</b>	TA de hipoglicemia nível 1: < 70 a 54 mg/dL TA de hipoglicemia nível 2: < 54 mg/dL TA de euglicemia: 70 a 180 mg/dL (alvos individuais podem ser definidos, dependendo da faixa fisiológica, idade, comorbidades e/ou adesão do paciente) TA de hiperglicemia nível 1: > 180 mg/dL TA de hiperglicemia nível 2: > 250 mg/dL
<b>Variabilidade Glicêmica</b>	Estável <36%; instável > 36%
<b>HbA1c</b>	Indicador de gerenciamento da glicose (GMI)
<b>Perspectivas do padrão de glicose</b>	Mostra a definição de tolerância aos baixos níveis de glicose, glicose mediana e variabilidade abaixo da mediana variabilidade abaixo da Mediana
<b>Resumo Mensal, semanal</b>	Resumo dos dados capturados
<b>Panorama Geral</b>	Mostra dados da glicose e do sensor, eventos de hipoglicemia
<b>Padrões diários</b>	Curva da mediana, percentil 25%-75% e 5%-95%
<b>Padrão de refeição (hora)</b>	Manhã, meio-dia, anoitecer, noite, glicemia pré e pós-prandial e doses de insulina
<b>Registro Diário</b>	Mostras todas as verificações/ visualizações durante o uso do sensor

TA = tempo no alvo; HbA1c = hemoglobina glicada.

Fonte: Adaptado de SBD, 2019, ADA, 2021c.

**Quadro 9** - Vantagens e Desvantagens do SMCG.

Vantagens	Desvantagens
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Melhora das excursões glicêmicas</li> <li>• Redução na duração e gravidade dos episódios de hipoglicemia</li> <li>• Melhora do controle glicêmico</li> <li>• Melhora da qualidade de vida do paciente com DM</li> <li>• Evitar complicações do DM</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alto custo dos sensores</li> <li>• Medo de dor ou desconforto</li> <li>• Reações na pele devido ao adesivo</li> </ul>

Fonte: Baseado em ADA, 2021c; SBD, 2019.

Foram incluídas seis imagens autorais, sendo duas fotografias e quatro figuras gráficas obtidas a partir da leitura dos dados do SMCG da *FreeStyle*<sup>®</sup> *Libre* pelo *software LibreView*<sup>®</sup>. Além disso, foram acrescentadas mais cinco figuras, sendo três figuras de modelos de MCG (MEDTRONIC, 2021; ABBOTT, 2021; DEXCOM, 2021), uma mostrando o tempo no alvo recomendado para pessoas com DM1 e DM2 pela SBD (2021) e uma figura do gráfico do perfil de glicose ambulatorial (AGP) (*International Diabetes Center*, 2020) que tornaram assunto mais dinâmico facilitando a compreensão, pois muitos profissionais não estão familiarizados com esse tipo de ferramenta e uma tabela de correlação do tempo no alvo com hemoglobina glicada (Tabela 9).

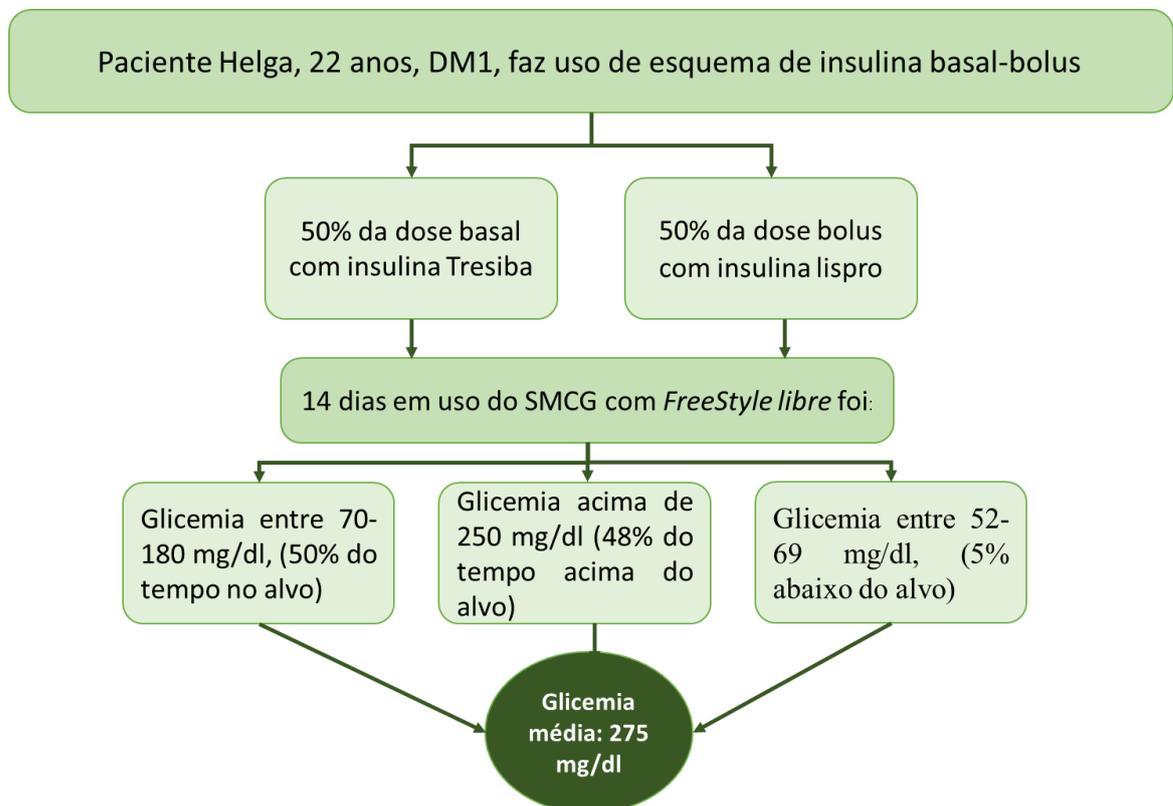
**Tabela 9-** Correlação do tempo no alvo com hemoglobina glicada.

Tempo no alvo (70 a 180 mg/dl)	HbA1c*	IC 95%
40%	8,1%	7,1 a 9,1%
50%	7,7%	6,7 a 8,7%
60%	7,3%	6,3 a 8,3%
70%	6,9%	5,9 a 7,9%
80%	6,5%	5,5 a 7,5%

\*Ou hemoglobina glicada estimada.

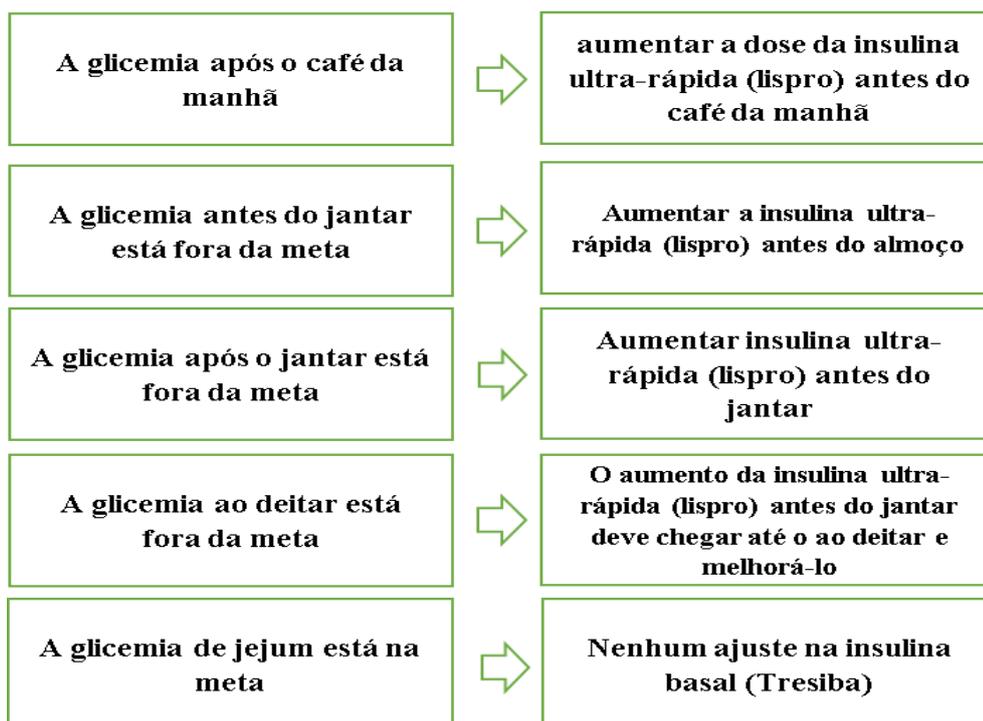
Fonte: BANDEIRA, 2019.

Neste subcapítulo, os assuntos foram divididos em: “Recomendações do SMGC”, “Escolhendo o sensor”, “Lendo o sensor”, “Alvos recomendados”, “Vantagens do tempo no alvo para o controle glicêmico” e “Exemplificando”. Neste último assunto, foram elaborados dois casos clínicos pra a exemplificação da leitura dos dados de um MCG e como utilizar esses dados para fazer os ajustes das insulinas. A fim de simplificar a leitura e a compreensão foi elaborado mais um fluxograma (Figura 12) e uma esquema simples para tratamento (Figura 13). Essa seção foi construída a partir de onze referências.

**Figura 12** - Fluxograma 5: Simplificando o caso clínico 2.

Fonte: Autoral.

**Figura 13** – Esquema de como fazer o ajuste do caso clínico 2.



Fonte: Autoral.

Em seguida, foi elaborado o capítulo intitulado “SITUAÇÕES ESPECIAIS DE CONTROLE GLICÊMICO” a partir de seis referências. Este capítulo foi subdividido entre os tópicos de manejo da glicemia no exercício físico, manejo do diabetes ao dirigir, manejo do diabetes durante uma doença e manejo do diabetes para cirurgias. E para cada uma das situações mencionadas foi elaborado um fluxograma de controle glicêmico, totalizando quatro fluxogramas (Figuras 14, 15, 16 e 17) e um quadro de sugestão de conduta de acordo com a glicemia antes do exercício físico (Quadro 10).

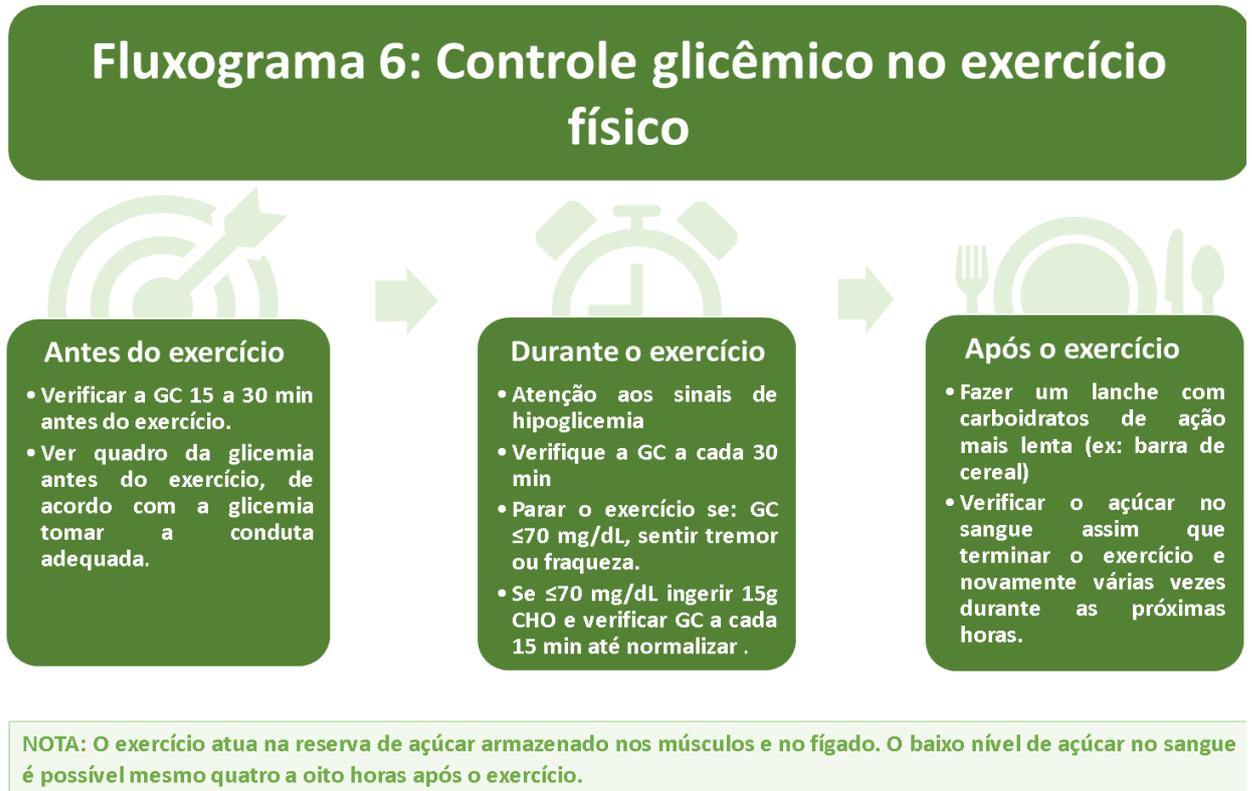
**Quadro 10** - Sugestão de conduta de acordo com a glicemia antes do exercício físico.

Glicemia antes do exercício	Conduta
< 100 mg/dL (5.6 mmol/L).	Glicemia normal, mas pode baixar durante o exercício. Consumir 15 a 30g* de carboidratos (ex: uma banana, suco de fruta)
100 a 250 (5.6 a 13.9 mmol/L)	Glicemia normal. Está pronto para se exercitar.
> 250 mg/dL (13.9 mmol/L).	Glicemia está alta para se exercitar com segurança. Realizar o teste de cetona na urina, se for positivo há risco de cetoacidose diabética. A dose de insulina precisa ser revisada e ajustada. Fazer exercício apenas quando não houver mais cetonas na urina.

\*VALORES DE CHO POR ALIMENTO disponível em: <https://diabetes.org.br/wp-content/uploads/2021/05/manual-de-contagem-de-carbo.pdf> ou pelo aplicativo SBD Contagem de Carboidratos, versão 2.0.

Fonte: SANDHYA, P. *et al.* 2011.

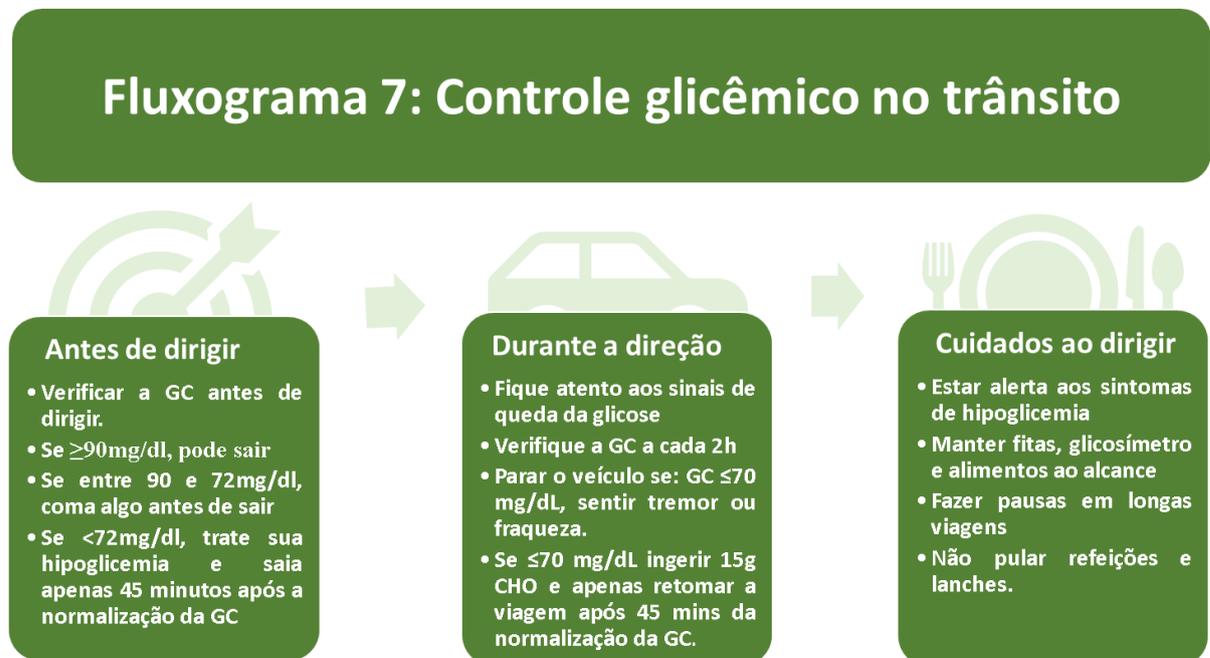
Figura 14 - Fluxograma 6: Controle glicêmico no exercício.



GC = glicemia capilar; min = minutos; CHO = carboidratos.

Fonte: SANDHYA, P. *et al.* 2011.

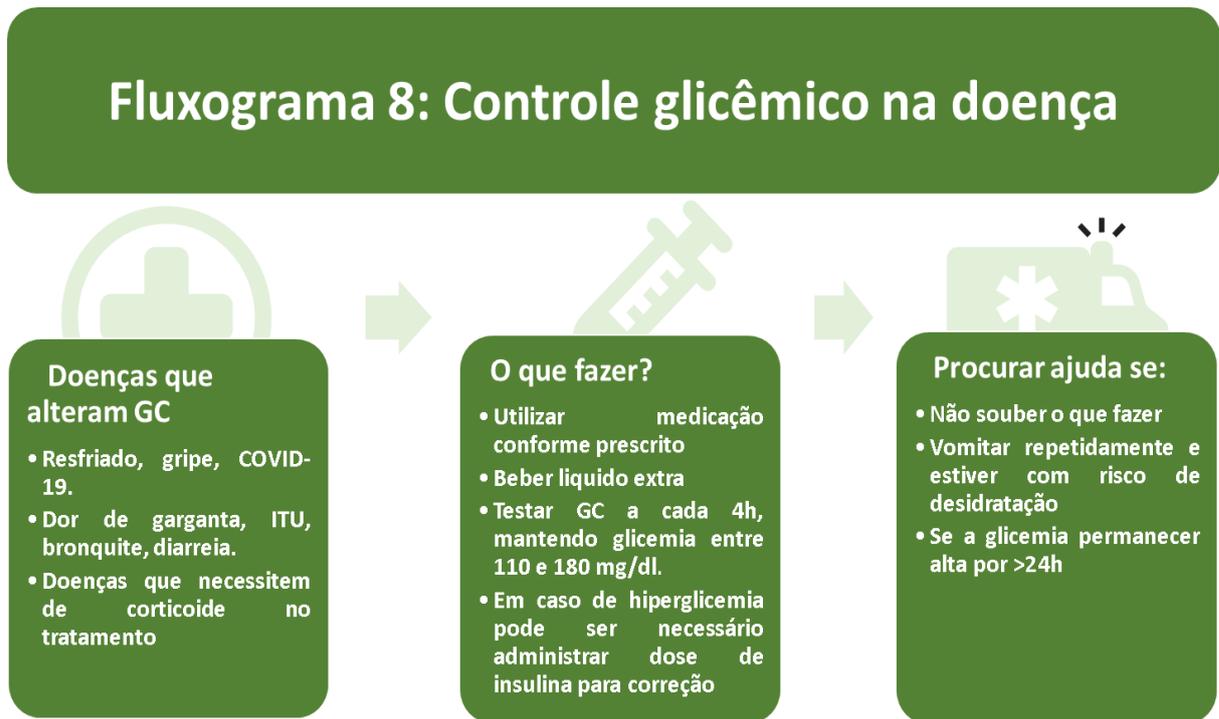
Figura 15 - Fluxograma 7: Controle glicêmico no trânsito.



GC = glicemia capilar; min = minutos; h = horas; CHO = carboidratos.

Fonte: Diabetes UK.

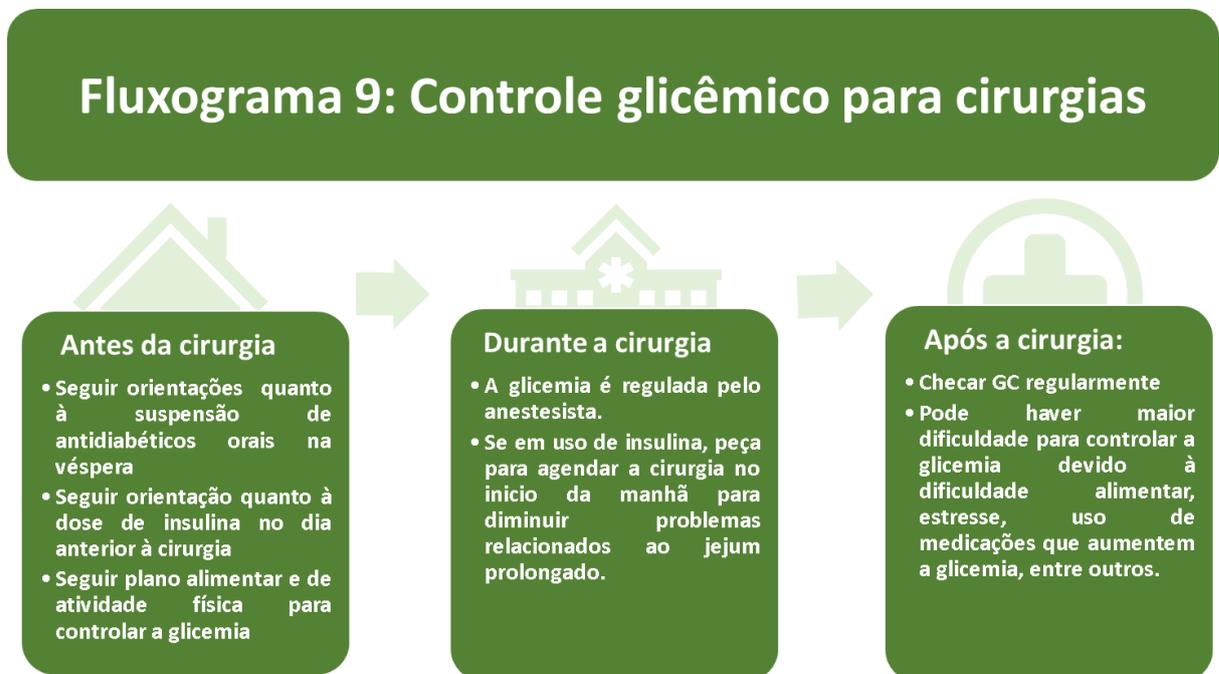
**Figura 16** - Fluxograma 8: Controle glicêmico na doença.



GC = glicemia capilar; min = minutos; h = horas; ITU = infecção do trato urinário.

Fonte: STEVEN, 2020.

**Figura 17** - Fluxograma 9: Controle glicêmico para cirurgias.



GC = glicemia capilar.

Fonte: LEVY, N.; DHATARIYA, 2019; Fonte: STEVEN, 2020.

E por fim, abordou-se acerca do teste de cetonas na urina e no sangue em “TESTE DE CETONAS”, neste capítulo foram incluídas duas figuras para exemplificar os tipos de teste e como é feita a leitura dos resultados. Também foi abordado sobre quando utilizar este recurso.

## **7 CONCLUSÃO**

O presente trabalho objetivou a criação de um protocolo clínico sobre o controle glicêmico abrangendo todos os grupos etários do DM1 e DM2, como forma de auxiliar profissionais de saúde generalistas e especialistas atuantes nos três níveis de atenção ao SUS.

Todo o protocolo foi elaborado com linguagem objetiva e de fácil compreensão, utilizando ferramentas didáticas como fluxogramas, quadros de conceitos e textos explicativos construídos a partir de dados científicos e contando com a expertise e experiência clínica de especialistas na área de endocrinologia.

As informações escolhidas criteriosamente e levaram também em consideração as situações clínicas vivenciadas diariamente no ambulatório de endocrinologia do Hospital Universitário Joao de Barros Barreto da Universidade Federal do Pará.

## REFERÊNCIAS

ALEPPO, G.; RUEDY, K. J.; RIDLLESWORTH, T. D.; KRUGER, D.; PETERS, A.; HIRSH, I.; BERGENSTAL, R. M.; TOSCHI, E. et al. **REPLACE-BG**: a randomized trial comparing continuous glucose monitoring with and without routine blood glucose monitoring in well-controlled adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2017; v. 40 (4): p. 538-45. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5864100/>. Acesso em: 11 fev. 2021.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA) 6. **Glycemic targets**: Standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes Care*, v. 44, n. Supplement 1, p. S73–S84, 1 jan. 2021a. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc21-S006>. Acesso em: 21 abr. 2021.

\_\_\_\_\_. 2. **Classification and diagnosis of diabetes**: Standards of Medical Care in Diabetes—2021b. *Diabetes Care*, v. 44, n. Supplement 1, p. S15-S33, 1 jan 2021. Disponível em: [https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement\\_1/S15](https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement_1/S15). Acesso em: 21 abr. 2021.

\_\_\_\_\_. 7. **Diabetes technology**: *Standards of Medical Care in Diabetes – 2021c*. *Diabetes Care*. v. 44 n. 1, p. S85–S99, 2021. Disponível em: [https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement\\_1/S85](https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement_1/S85). Acesso em: 22 mai 2021.

\_\_\_\_\_. 9. **Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment**: Standards of Medical Care in Diabetes – 2021d. *Diabetes Care*. Jan 2021, v. 44, n. Supplement 1, p. S111-S124. Disponível em: [https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement\\_1/S111](https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement_1/S111). Acesso em: 22 mai 2021.

\_\_\_\_\_. 13. **Children and adolescents**: Standards of Medical Care in Diabetes—2021e. *Diabetes Care*, v. 44, n. Supplement 1, p. S180-S199, 1 Jan 2021. [https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement\\_1/S180](https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement_1/S180). Acesso em: 21 abr. 2021.

ARNOLDS, S.; HEISE, T.; FLACKE, F.; SIEBER, J. **Common standards of basal insulin titration in type 2 diabetes**. *J Diabetes Sci Technol*. 7, n. 3, p. 771-788, 2013.

BANDEIRA, F. Monitoramento Contínuo da Glicose. *In*: E FARIAS, M. P. C. B; MÁGERO F; BANDEIRA, F. **Protocolos Clínicos em Endocrinologia do Diabetes**. 3ª Ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 13, p. 119-123, 2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2018/cancelado-registro-de-16-modelos-de-glicosímetros>. Acesso em: 23 jan. 2022

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Pesquisa em Doenças Crônicas Não Transmissíveis e Fatores de Risco Associados**. Chamada CNPq/MS/SAPS/DEPROS No 27/2020. [S.l: s.n.], 2020. Disponível: <https://aps.saude.gov.br/noticia/9496>. Acesso em: 26 abr.2021.

BROADLEY, M. M., WHITE, M. J.; ANDREW, B. **A Systematic Review and Meta-analysis of Executive Function Performance in Type 1 Diabetes Mellitus**. *Psychosomatic Medicine*. V. 79, n. 6, p. 684 - 696, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28207612/>. Acesso em: 16 jan. 2021.

BRY, L.; CHEN, P. C.; SACKS, D. B. **Effects of hemoglobin variants and chemically modified derivatives on assays for glycohemoglobin.** *Clinical Chemistry*. v. 47, p. 153–163, 2001. Disponível em:

<https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.576.7584&rep=rep1&type=pdf>. Acesso em: 20 mai. 2021.

CAMERON, F. J. **The Impact of Diabetes on Brain Function in Childhood and Adolescence.** *Pediatr Clin North Am*. V. 62, n. 4, p. 911 - 927, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26210624/>. Acesso em: 16 jan. 2021.

CERIELLO, A.; HANEFELD, M.; LEITER, L.; MONNIER, L.; MOSES, A.; OWENS, D.; TAJIMA, N.; TUOMILEHTO, J. **Postprandial glucose regulation and diabetic complications.** *Archives of Internal Medicine*. V. 164, n. 19, p. 2090-2095, 2004.

CHADHA, C., PITTAS A. G., LARY, C. W., KNOWLER, W. C. et al. **D2d Research Group. Reproducibility of a prediabetes classification in a contemporary population.** *Metabolism Open*, V. 6, junho de 2020, 100031, ISSN 2589-9368, Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589936820300116>. Acesso em 14 Mai. 2021.

CHEW, E. Y.; DAVIS, M. D.; DANIS, R. P.; LOVATO, J. F.; PERDUE, L. H.; GREVEN, C. et al. **The effects of medical management on the progression of diabetic retinopathy in persons with type 2 diabetes: the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Eye Study.** *Ophthalmology*. v. 121, n. 12, p. 2443 - 2451, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4252767/>. Acesso em: 20 mai. 2021.

DCCT/EDIC RESEARCH GROUP. **The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview.** *Diabetes care*, v. 37, n. 1, p. 9–16, 2014. Disponível em: <https://care.diabetesjournals.org/content/37/1/9>. Acesso em: 15 mai. 2021.

DEWITT, D. E.; HIRSCH, I. B. **Outpatient insulin therapy in type 1 and type 2 diabetes mellitus: scientific review.** *JAMA*. 7 mar. 2003; v. 289(17): p. 2254-2264. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12734137/>. Acesso em: 15 mai. 2021.

DIABETES UK. Know diabetes. Fight diabetes. **Driving and Diabetes.** Disponível em: <https://www.diabetes.org.uk/guide-to-diabetes/life-with-diabetes/driving#>:

DiMEGLIO, L. A.; ACERINI, C. L.; CODNER, E.; CRAIG, M. E.; HOFER, S. E.; PILLAY, K.; MAAHS, D. M. **ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes.** *Pediatr Diabetes*, v. 19, Supplement 27, p. 105-114, out. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30058221/>. Acesso em: 28 nov. 2020.

FARMER, A.; WADE, A.; GOYDER, E. *et al.* **Impact of self monitoring of blood glucose in the management of patients with non-insulin treated diabetes: open parallel group randomised trial.** *BMJ*. v. 335; p.132, 2007 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1925177/>. Acesso em: 17 Jan. 2021.

FELÍCIO, J. S.; FERREIRA, S. R. G.; PLAVNIK, F. L., et al. "Effect of blood glucose on left ventricular mass in patients with hypertension and type 2 diabetes mellitus", *American Journal of Hypertension*, v. 13, n. 11, p. 1149–1154, 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11078173/>. Acesso em: 11 abr. 2021.

FELÍCIO, KM; SOUZA, A. C. C. B.; ABRAHAO NETO, J. F.; MELO, F. T. C.; CARVALHO, C. T.; ARBAGE, T. P.; BRITO, H. A. R.; PEIXOTO, A. S.; OLIVEIRA, A. F.; RESENDE, F. S.; REIS, S. S.; MOTTA, A. R. B.; MIRANDA, H. C.; JANAU, L. C.; YAMADA, E. S.; SOARES, J. F. **Glycemic Variability and Insulin Needs in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus Supplemented with Vitamin D: A Pilot Study Using Continuous Glucose Monitoring System**. *Current Diabetes Review*. v. 14, n. 4, p. 395-403, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28618984/>. Acesso em: 03 Mai. 2021.

FORD, E. S.; COWIE, C. C.; LI, C.; HANDELSMAN, Y.; BLOOMGARDEN, Z. T. **Iron-deficiency anemia, non-iron-deficiency anemia and HbA1c among adults in the US**. *J Diabetes* v. 3, p. 67–73, 2011. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1753-0407.2010.00100>. Acesso em: 21 mai. 2021.

GARBER, A. J. **Treat-to-target trials: uses, interpretation and review of concepts**. *Diabetes Obesity & Metabolism*. v. 16, n. 3, p. 193–205, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4237121/>. Acesso em: 17 jan. 2021.

GEBREYOHANNES, E. A.; NETERE, A. K.; BELACHEW, S. A. **Glycemic control among diabetic patients in Ethiopia: A systematic review and metaanalysis**. *PLoS ONE*. v. 14(8), 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221790>. Acesso em: 28 nov. 2020.

GERSTEIN, H. C. **Diabetes: Dysglycaemia as a cause of cardiovascular outcomes**. *Nature Reviews Endocrinology*, jul. 2015.

GROHOVÁ, A.; DÁŇOVÁ, K.; ŠPÍŠEK, R.; PALOVÁ-JELÍNKOVÁ, L. **Cell Based Therapy for Type 1 Diabetes: Should We Take Hyperglycemia Into Account?** *Frontiers in Immunology*. V. 10; n.79, 2019. Acesso em 06 jan 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6370671/>.

HAYNES, A.; HERMANN, J. M.; MILLER, K. M. et al. T1D Exchange, WACDD and DPV registries. **Severe hypoglycemia rates are not associated with HbA1c: a cross-sectional analysis of 3 contemporary pediatric diabetes registry databases**. *Pediatr Diabetes*, v. 18 p.643–665, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27878914/>. Acesso em: 06 jan. 2021.

HAYWARD, R. A.; REAVEN, P. D.; WIITALA, W. L. et al. "Follow-up of Glycemic Control and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes", *New England Journal of Medicine*, v. 372, n. 23, p. 2197–2206, 4 jun. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26039600/>. Acesso em: 12abr. 2021.

HIRST, J. A.; MCLELLAN, J. H.; PRICE, C. P.; ENGLISH, E.; FEAKINS, B. G.; STEVENS, R. J.; FARMER, A. J. **Performance of point-of-care HbA1c test devices: implications for use in clinical practice - a systematic review and meta-analysis**. *Clinical Chemistry*

Laboratory Medicine; v. 55, n. 2, p.167-180, 1 fev. 2017. Disponível em: [https://core.ac.uk/reader/77027127?utm\\_source=linkout](https://core.ac.uk/reader/77027127?utm_source=linkout). Acesso em: 15 mai. 2021.

HSU C. R.; CHEN, Y. T.; SHEU, W. H. **Glycemic variability and diabetes retinopathy: a missing link**. Journal of Diabetes and its Complications. v. 2, n. 2, p. 302-306, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1056872714003675>. Acesso em: 14 mai. 2021.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. IDF **Diabetes Atlas**, 2019. Ed. 9<sup>a</sup>. [S.l: s.n.], 2019.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. IDF **Diabetes Atlas**, 2021, Ed. 10<sup>a</sup>. Disponível em: [www.diabetesatlas.org](http://www.diabetesatlas.org). Acesso em: 10 Fev. 2022.

KHANGURA, S., KONNYU, K., CUSHMAN, R., et al. "**Evidence summaries**: The evolution of a rapid review approach". Systematic Reviews, v. 1, n. 1, p. 10, 10 fev. 2012. Disponível em: <http://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/2046-4053-1-10>. Acesso em: 13 abr. 2021.

KRONE C.A.; ELY, J. T. **Ascorbic acid, glycation, glycohemoglobin and aging**. Med Hypotheses. 2004;62(2):275-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14962639/>. Acesso em: 15 mai. 2021.

LAITEERAPONG, N.; HAM, S. A.; GAO, Y.; MOFFET, H. H.; LIU, J.Y.; HUANG, E. S.; KARTER, A. J. **The legacy effect in type 2 diabetes: impact of early glycemic control on future complications** (The Diabetes & Aging Study). Diabetes Care, v. 42, p. 416–426, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6385699/>. Acesso em: 17 jan. 2021.

LIND, M.; PIVODIC, A.; SVENSSON A. M.; ÓLAFSDÓTTIR, A. F.; WEDEL, H.; LUDVIGSSON, J. **HbA1c level as a risk factor for retinopathy and nephropathy in children and adults with type 1 diabetes**: Swedish population based cohort study. BMJ, v. 366, p. 4894, 28 ago. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31462492/>. Acesso em: 21 abr. 2021.

MAAHS, D. M.; HERMANN, J. M.; DUBOSE, S. N. et al. DPV Initiative; **T1D Exchange Clinic Network**. Contrasting the clinical care and outcomes of 2,622 children with type 1 diabetes less than 6 years of age in the United States T1D Exchange and German/Austrian DPV registries. Diabetologia, v. 57, p. 1578–1585, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24893863/>. Acesso em: 06 jan. 2021.

MALCON, D.C.; DONALDSON, J. W.; GREGORY, G. V-V; JOSEPH, I. W. **Practical Endocrinology and diabetes in children**, 4<sup>a</sup> ed. Wiley Blackwell, 2019, pag. 27- 40, 33 - 39.

MONNIER. L.; COLETTE, C.; WOJTUSCISZYN, A. et al. **Toward defining the threshold between low and high glucose variability in diabetes**. Diabetes Care 2017, v. 40, p. 832 - 838. Disponível em: <https://care.diabetesjournals.org/content/diacare/40/7/832.full.pdf>. Acesso em: 16 jan. 2021.

NATIONAL GLYCOHEMOGLOBIN STANDARDIZATION PROGRAM (NGSP).

**Obtaining Certification:** Summary of NGSP, 2010. Disponível em: <http://www.ngsp.org/critsumm.asp>. Acesso em: 13jan2022.

NATHAN, D. M.; ZINMAN, B.; CLEARY, P. A.; BACKLUND, J. Y.; GENUTH, S.; MILLER, R.; ORCHARD, T. J. **Modern-day clinical course of type 1 diabetes mellitus after 30 years' duration:** the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications and Pittsburgh epidemiology of diabetes complications experience (1983-2005). *Arch Intern Med*, v. 169(14), p. 1307-1316, 27 Jul. 2009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2866072/>. Acesso em: 10 abr. 2021.

ORCHARD, T.J.; NATHAN, D. M.; ZINMAN, B.; CLEARY, P.; BRILLON, D.; BACKLUND, J. Y.; LACHIN, J. M. **Association between 7 years of intensive treatment of type 1 diabetes and long-term mortality.** *JAMA*. v. 313 (1), p. 45-53, 6 Jan 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4306335/>. Acesso em: 10 abr. 2021.

PATEL, D.; TRIPLITT, C.; TRUJILLO, J. **Appropriate Titration of Basal Insulin in Type 2 Diabetes and the Potential Role of the Pharmacist.** *Adv Ther.* v. 36, n. 5, p. 1031-1051, 2019.

POURABBASI, A.; TEHRANI-DOOST, M.; QAVAM S. E.; ARZAGHI, S. M.; LARIJANI, B. **Association of diabetes mellitus and structural changes in the central nervous system in children and adolescents:** a systematic review. *Journal Diabetes Metab Disord.* V. 16, p. 10, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5335845/>. Acesso em: 16 jan 2021.

RAZ, I.; CERIELLO, A.; WILSON, P. W. et al. **Post hoc subgroup analysis of the HEART2D trial demonstrates lower cardiovascular risk in older patients targeting postprandial versus fasting/premeal glycemia.** *Diabetes Care*. v. 34, p. 1511–1513, 2011.

RAZ, I.; WILSON, P. W.; STROJEK, K.; KOWALSKA, I.; BOZIKOV, V.; GITT, A. K. et al. **Effects of prandial versus fasting glycemia on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes: the HEART2D trial.** *Diabetes Care*. v. 32, n. 3, p. 381 -386, 2009. Disponível em: <https://care.diabetesjournals.org/content/32/3/381>. Acesso em: 19 Mai 2021.

REAVEN, P. D.; EMANUELE, N. V.; WIITALA, W. L. et al. **"Intensive Glucose Control in Patients with Type 2 Diabetes — 15-Year Follow-up"**, *New England Journal of Medicine*, v. 380, n. 23, p. 2215–2224, 6 jun. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31167051/>. Acesso em: 13 abr. 2021.

ROSA, M. Q. M; ROSA, R. D. S; CORREIA, M. G; ARAUJO, D. V; BAHIA, L. R; TOSCANO, C. M. **Doença e carga econômica de hospitalizações atribuíveis ao diabetes mellitus e suas complicações:** um estudo nacional no Brasil. *Int. Journal Environ Res and public health*, 2018. v. 15, s. 2, p. 294. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5858363/>. Acesso em: 21 abr. 2021.

ROSENSTOCK, J.; DAVIES, M.; HOME, P. D.; LARSEN, J.; KOENEN, C.; SCHERNTHANER, G. **A randomised, 52-week, treat-to-target trial comparing insulin detemir with insulin glargine when administered as add-on to glucose-lowering drugs in insulin naive people with type 2 diabetes.** *Diabetologia*. V. 51, p. 408–416, 2008.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da SBD 2015-2016. **Métodos para Avaliação do Controle Glicêmico**. São Paulo: A.C. Farmacêutica, p. 22, 2016. Disponível em: [https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/2494325/mod\\_resource/content/2/DIRETRIZES-SBD-2015-2016.pdf](https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/2494325/mod_resource/content/2/DIRETRIZES-SBD-2015-2016.pdf). Acesso em: 29 mai. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**. [Internet]. SBD, 2019. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020.pdf>. Acesso em: 21 abr. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2022. **Metas no tratamento do diabetes**. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/metas-no-tratamento-do-diabetes/>. Acesso em: 15 Jan. 2022.

STEFFES, M.; CLEARY, P.; GOLDSTEIN, D. et al. **Hemoglobin A1c measurements over nearly two decades: sustaining comparable values throughout the Diabetes Control and Complications Trial and the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study**. *Clinical Chemistry*. v. 51, n. 4, p. 753 – 758, 2005. Disponível em: <https://academic.oup.com/clinchem/article/51/4/753/5629653>. Acesso em: 03 mai. 2021.

STEVEN, D. W. 2020. **Endocrine Case Management: meet with the professor endocrine society**. Pag. 102 -106.

SUMITA, N. M. **Interferências e as limitações metodológicas na dosagem da hemoglobina glicada (A1C)**. *J Bras Patol Med Lab* • V. 48; N. 5, 2012. Acesso em: 11 abr. 2021.

THE DCCT/EDIC RESEARCH GROUP. **An Observational Study of the Equivalence of Age and Duration of Diabetes to Glycemic Control Relative to the Risk of Complications in the Combined Cohorts of the DCCT/EDIC Study**. *Diabetes Care*. V. 43, n. 10, p. 2478-2484, Out. 2020. Disponível em: <https://care.diabetesjournals.org/content/43/10/2478>. Acesso em: 15 mai. 2021.

THE DCCT/EPIDEMIOLOGY OF DIABETES INTERVENTIONS AND COMPLICATIONS (EDIC) RESEARCH GROUP. **Risk Factors for Cardiovascular Disease in Type 1 Diabetes**. *Diabetes*, v. 65, n. 5, p. 1370 – 1379, maio de 2016. Disponível em: <https://diabetes.diabetesjournals.org/content/65/5/1370>. Acesso em: 15 mai. 2021.

THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP (DCCT). **The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus**. *The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The New England journal of medicine*, v. 329, n. 14, p. 977–86, 1993. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm199309303291401>. Acesso em: 20 mai. 2021.

TRICCO, A. C.; ASHOOR, H. M.; ANTONY, J. et al. **Safety, effectiveness, and cost effectiveness of long acting versus intermediate acting insulin for patients with type 1 diabetes: systematic review and network meta-analysis**. *BMJ*. v. 349, p. 5459, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4199252/>. Acesso em: 03 abr. 2021.

TUOMILEHTO J. **A glucose tolerance test is important for clinical practice.** *Diabetes Care.* v. 25. p. 1880-1882, 2002. Disponível em: <https://care.diabetesjournals.org/content/25/10/1880>. Acesso em: 20 mai. 2021.

UNITED KINGDOM PROSPECTIVE DIABETES STUDY (UKPDS) GROUP. **Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33).** UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* (London, England), v. 352, n. 9131, p. 837–853, set. 1998. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(98\)07019-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(98)07019-6/fulltext) Acesso em: 20 mai. 2021.

VIGERSKY, R. A. and MCMAHON, C. **The relationship of hemoglobina A1c to Time in range in patients with diabetes.** *Diabetes Technol Ther.* V. 21(2) p. 81-85, fev. 2019. Epub 2018 Dec 21. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30575414/>. Acesso em: 11 abr. 2021.

VIGERSKY, R. A. **Going beyond HbA1c to understand the benefits of advanced diabetes therapies.** *J Diabetes.* V. 11 (1) p. 23-31, jan. 2019. Epub 2018 Oct 8. PMID: 30151979. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30151979/>. Acesso em: 11 abr. 2021.

# APÊNDICE – PROTOCOLO DE CONTROLE GLICÊMICO NO DIABETES MELLITUS

**PPG  
DIABETES**  
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM  
ATENÇÃO E ESTUDO CLÍNICO NO DIABETES



## PROTOCOLO DE CONTROLE GLICÊMICO NO DIABETES MELLITUS

**VOLUME 3 - Métodos de controle glicêmico no  
Diabetes Mellitus**

Data	Descrição	Antes do café	2-h após o café	Antes do almoço	2-h após o almoço	Antes do jantar	2-h após o jantar	Na hora de dormir	Na madrugada	Se notar glicemia muito alta ou baixa, anote o que você acha que causou a alteração
	Horário									
	Medição (mg/dl)									
	Insulina da refeição (UI)									
	Insulina Basal (UI)									
	Horário									
	Medição (mg/dl)									
	Insulina da refeição (UI)									
	Insulina Basal (UI)									
	Horário									
	Medição (mg/dl)									
	Insulina da refeição (UI)									
	Insulina Basal (UI)									



**AUTORES:**  
Valéria Suênya Galvão Leal  
Karem Miléo Felício  
João Soares Felício

**EBSERH**   
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS

## **SOBRE OS AUTORES**

### **VALERIA SUENYA GALVÃO LEAL**

Biomédica, possui graduação em Biomedicina pela Universidade do Federal do Pará (2014), especialização em Gestão hospitalar e auditoria em serviços de saúde pelo Instituto Nacional Educação e extensão, mestranda do Programa de Pós-Graduação em Atenção e Estudo Clínico no Diabetes da UFPA.

### **KAREM MILÉO FELÍCIO**

Médica, possui especialização em Endocrinologia Pediátrica pelo Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da FMUSP. Doutorado pelo Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal do Pará. Atualmente é professora programa da UFPA e membro permanente do Programa de Pós-graduação em atenção e estudo clínico no diabetes da UFPA.

### **JOÃO SOARES FELÍCIO**

Médico, professor titular e coordenador da disciplina Endocrinologia na Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Pará. Doutor em medicina pela Escola Paulista de Medicina da UNIFESP. Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Atenção e Estudo Clínico no Diabetes na Faculdade de Medicina da UFPA.

## **PREFÁCIO**

Este protocolo visa elaborar uma abordagem ampla acerca dos principais achados consolidados até então na literatura sobre o controle glicêmico dos pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1 e tipo 2.

O volume 3 deste documento traz atualizações sobre os métodos de controle glicêmico estabelecido pelas principais sociedades científicas do Diabetes para o alcance das metas de glicose para pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1 e 2 em várias situações para os profissionais da saúde que estão diariamente na assistência de pacientes acometidos por esta doença crônica de grande prevalência no Brasil e no mundo que sabidamente pode causar várias complicações clínicas a esse público.

Profissionais experientes na área da clínica médica, endocrinologia e pesquisa em diabetes contribuíram na escrita e produção deste livro. O presente trabalho possui a inovação da didática por meio de fluxogramas, quadros e tabelas objetivas, a fim de promover uma intervenção eficaz aos pacientes assistidos na atenção básica e no serviço terciário de saúde pública.

Esperamos contribuir positivamente por meio da produção deste volume repleto de informações de cunho científico, atualizadas e embasadas, acerca da temática discutida, e agradecemos aos colaboradores que trabalharam na consolidação deste projeto.

**COAUTORES – EXTERNOS À PÓS-GRADUAÇÃO**

**Alicia Duarte de Almeida**

Integrante do Programa de Extensão “Ambulatório de Patologias Endócrinas na Infância e na Adolescência” e Discente do Curso de Medicina da Universidade Federal do Pará

**Gisele Alves Morikawa Caldeira**

Bolsista de Iniciação Científica – CNPQ e Discente do Curso de medicina da Universidade Federal do Pará

**Robson Gabriel Xavier Pinheiro**

Integrante do Programa de Extensão “Ambulatório de Patologias Endócrinas na Infância e na Adolescência” e Discente do Curso de Medicina da Universidade Federal do Pará

**COLABORADORES - DOCENTES DA PÓS-GRADUAÇÃO**

**Ana Carolina Contente Braga de Souza**

**Ândrea Kely Campos Ribeiro dos Santos**

**Daniela Lopes Gomes**

**Franciane Trindade Cunha de Melo**

**Márcia Costa dos Santos**

**Maria Teresa Zanella**

**Natali Valim Oliver Bento Torres**

**Pedro Paulo Freire Piani**

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AA	Antes do Almoço
AACE	<i>American Association of Clinical Endocrinologists</i>
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
AD	Antidiabéticos
AGP	<i>Ambulatory Glucose Profile</i>
AJ	Antes do Jantar
AMGC	Automonitorização da Glicemia Capilar Domiciliar
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
DA	Depois do Almoço
DC	Depois do Café
DCCT	<i>Diabetes Control and Complications Trial</i>
DCVA	Doença Cardiovascular Aterosclerótica
DCV	Doença Cardiovascular
DM	Diabetes Mellitus
DM1	Diabetes Mellitus tipo 1
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DMG	Diabetes Mellitus Gestacional
DRC	Doença Renal Crônica
DRD	Doença Renal do Diabetes
CHO	Carboidrato
CV	Cardiovascular
GC	Glicemia Capilar
GJ	Glicemia de Jejum
GMI	<i>Glucose Management Indicator</i>
GP	Glicemia Prandial
GPP	Glicemia Pós-prandial
GPRÉ	Glicemia Pré-refeição
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica

HbA1c	Hemoglobina Glicada
HEART	<i>Hyperglycemia and Its Effect After Acute Myocardial Infarction on Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus</i>
HPLC	<i>High-performance Liquid Chromatography</i>
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
ISPAD	<i>International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes</i>
MCG	Monitoramento Contínuo de Glicose
MCGei	Monitoramento Contínuo de Glicose Escaneado Intermitentemente
MCGtr	Monitoramento Contínuo de Glicose em Tempo Real
NGSP	<i>National Glycohemoglobin Standardization Program</i>
NPH	<i>Neutral Protamine Hagedorn</i>
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SMCG	Sistema de Monitorização Contínuo de Glicose
TA	Tempo no Alvo
TIR	<i>Time in Range</i>
UKPDS	<i>The UK Prospective Diabetes Study</i>
VG	Variabilidade Glicêmica

## SUMÁRIO

<b>1 Diabetes Mellitus</b> .....	1
<b>2 Controle Glicêmico do Diabetes e Variabilidade Glicêmica (VG)</b> .....	1
<b>3 Risco hipoglicêmico</b> .....	1
<b>4 Métodos para o monitoramento glicêmico</b> .....	2
<b>4.1 Hemoglobina glicada</b> .....	2
4.1.1 Qualidade do teste .....	2
4.1.2 Metas de controle glicêmico pela hemoglobina glicada .....	3
4.1.3 Periodicidade.....	4
4.1.4 Orientações gerais: .....	4
<b>4.2 Verificação da Glicemia</b> .....	4
<b>4.3 Glicemia de jejum (GJ)</b> .....	4
4.3.1 Metas de controle glicêmico para glicemia pós-prandial.....	4
4.3.2 Qualidade do teste.....	4
4.3.3 Periodicidade.....	5
4.3.4 Orientações gerais: .....	5
<b>4.4 Glicemia pós-prandial (GPP)</b> .....	5
4.4.1 Qualidade do teste.....	5
4.4.2 Periodicidade.....	5
4.4.3 Metas de controle glicêmico para glicemia pós-prandial.....	6
<b>4.5 Considerações Gerais</b> .....	6
<b>5. Automonitoramento da glicemia</b> .....	9
<b>5.1. Automonitorização da Glicemia Capilar Domiciliar (AMGC)</b> .....	9
5.1.1 O procedimento.....	9
5.1.2 Faixa de medição .....	10
5.1.3 Recomendações do AMGC.....	11

5.1.4 Perfil de 4 pontos .....	12
5.1.5 Perfil de 7 pontos .....	13
5.1.6 Interpretando o perfil de 7 pontos .....	13
<b>5.2 Sistema de Monitorização Contínuo de Glicose (SMCG).</b> .....	<b>18</b>
5.2.1 Recomendações do SMCG: .....	21
5.2.2 Escolhendo o sensor.....	23
5.2.3 Lendo o Sensor .....	23
5.2.4 Alvos recomendados .....	23
5.2.5 Vantagens do tempo no alvo para o controle glicêmico .....	24
5.2.6 Exemplificando .....	25
<b>6 Situações especiais de controle glicêmico</b> .....	<b>29</b>
<b>6.1 Manejo do diabetes no exercício físico</b> .....	<b>29</b>
<b>6.2 Manejo do diabetes ao dirigir ao dirigir</b> .....	<b>30</b>
<b>6.3 Manejo do diabetes durante uma doença</b> .....	<b>31</b>
<b>6.4 Manejo do diabetes durante para cirurgias</b> .....	<b>32</b>
<b>7 Teste de cetonas</b> .....	<b>33</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>35</b>

## 1 Diabetes Mellitus

De acordo com a *American Diabetes Association* - ADA (2021b) e as diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes - SBD (2019), o Diabetes Mellitus (DM) é uma doença complexa caracterizada por hiperglicemia crônica. Representa uma das principais doenças da vida contemporânea e é classificado em 4 tipos. O Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) que acomete principalmente indivíduos jovens e a maioria dos casos são ligados à autoimunidade e pode resultar na destruição das células beta ( $\beta$ ) pancreáticas. O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) que envolve resistência à insulina associada a disfunção das células  $\beta$  do pâncreas, representa cerca de 90 a 95% de todos os casos, ocorrendo principalmente após os 40 anos. O Diabetes gestacional (DMG), que é uma condição restrita e relacionada às alterações fisiológicas deste período, e outros tipos de diabetes, que contribuem para 1-2% dos casos diagnosticados (ADA, 2021b; SBD, 2019).

## 2 Controle Glicêmico do Diabetes e Variabilidade Glicêmica (VG)

Um controle glicêmico adequado tanto para o DM1 quanto para o DM2 é fundamental e está diretamente relacionado à diminuição do desenvolvimento das complicações microvasculares como retinopatia, neuropatia e doença renal diabética; e aos danos macrovasculares a exemplo: o acidente vascular encefálico, o infarto agudo do miocárdio, e a doença vascular obstrutiva periférica (DCCT RESEARCH GROUP, 1993; UKPDS RESEARCH GROUP, 1998). Atualmente, há diversas ferramentas para avaliação do controle glicêmico, como a HbA1c, as glicemias capilares diárias, o desvio padrão da média da glicemia (que ilustra a variabilidade glicêmica) e o tempo no alvo (SBD, 2019).

Por muito tempo, a avaliação do controle glicêmico era realizada essencialmente através da glicemia de jejum (GJ), glicemia pós-prandial (GPP) e HbA1c. Contudo, na última década, com a crescente disponibilidade de glicosímetros mais modernos, conseqüentemente, novos marcadores que avaliam a média e a variabilidade glicêmica (VG) tornaram-se mais presentes na rotina ambulatorial, e isso tem adicionado uma nova forma de avaliar os resultados glicêmicos e na tomada de decisão dos médicos no tratamento do DM (SBD, 2019).

## 3 Risco hipoglicêmico

Um ponto crítico para os profissionais da saúde é conseguir manter o controle glicêmico ideal dos pacientes, com uma VG dentro de uma faixa considerada razoável e com o mínimo risco de hipoglicemia, uma vez que variabilidade glicêmica e hipoglicemia são fatores de risco para as complicações vasculares (MONNIER *et al.*, 2017).

Volume 3 - Protocolo de controle glicêmico do Diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2.

Com o objetivo de alcançar metas glicêmicas mais rígidas, aumenta o risco de hipoglicemia, então fique atento (KARGES *et. al*, 2017):

- Em nenhum cenário, vale a pena um controle glicêmico nas metas na presença de hipoglicemia grave ou recorrente.
- É fundamental que o paciente, família e pessoas que convivem com o diabético, saibam reconhecer os sintomas clínicos de hipoglicemia e se possível, ter acesso a um glicosímetro para avaliar a glicemia capilar.
- A ADA define hipoglicemia bioquímica glicose < 70 mg/dl.
- O ideal é reconhecer os sintomas leves, na fase de resposta autonômica: sudorese fria, taquicardia, fome, tremor e não na fase neuroglicopênica, quando já há sintomas neurológicos que pode ir de irritabilidade e sonolência, até coma e convulsão.

**Quadro 1** - Níveis de hipoglicemia

Classificação	Descrição
<b>Leve:</b>	Ocorre recuperação em torno de 15 minutos após a ingestão de carboidrato de absorção rápida (suco de fruta, fruta). Adultos podem fazer a autocorreção.
<b>Moderada:</b>	Aparecem sintomas autonômicos e neuroglicopênicos. Adultos podem conseguir realizar a autocorreção, mas alguns podem precisar da ajuda de alguém para fornecer o carboidrato para correção, usualmente são necessárias mais de uma correção a cada 15 minutos.
<b>Severa:</b>	Perda de consciência e tratamento com glucagon ou glicose endovenosa

Obs.: crianças sempre precisam de adultos para correção da hipoglicemia.

Fonte: Adaptado de MALCON *et al.*, 2019.

## 4 Métodos para o monitoramento glicêmico

### 4.1 Hemoglobina glicada

Desde os grandes estudos DCCT (1993) e o UKPDS (1998), a HbA1c é considerada o exame padrão-ouro na avaliação do controle metabólico dos indivíduos com DM1 e DM2, pois teve associação direta na redução das complicações microvasculares e menor tendência de riscos cardiovasculares e expressa as médias glicêmicas dos últimos 120 dias. É um biomarcador de risco para o desenvolvimento de complicações crônicas (HIRST *et al.*, 2017; ALEPPO *et al.*, 2017; STEFFES *et al.*, 2005; DCCT/EDIC, 2016; DCCT/ EDIC RESEARCH GROUP, 2020).

#### 4.1.1 Qualidade do teste

É importante que os laboratórios utilizem métodos certificados pelo *NATIONAL GLYCOHEMOGLOBIN STANDARDIZATION PROGRAM* (NGSP). O teste *high-performance liquid chromatography* (HPLC) é o mais conhecido e utilizado, mas existem outros métodos que também são certificados pelo NGSP: imunoensaio turbidimétrico, eletroforese, cromatografia de troca iônica e enzimático (NGSP, 2010; SBD, 2019).

Volume 3 - Protocolo de controle glicêmico do Diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2.

As listas atuais de métodos e laboratórios certificados pelo NGSP podem ser encontradas no site do NGSP ([www.ngsp.org](http://www.ngsp.org)). Vários fatores podem interferir no resultado do exame de HbA1c, os mais importantes estão descritos no quadro 2 (BRY; CHEN; SACKS, 2001; FORD *et. al.*, 2011; SBD, 2019).

**Quadro 2** - Fatores que interferem na HbA1c

<b>Fatores que reduzem a HbA1c</b>	Anemia hemolítica Hemoglobinopatias <sup>1</sup> Excesso de vitaminas C e E Comprometimento da medula óssea por radiação, fibrose, toxinas e tumores Deficiência de ácido Fólico e vitamina B6 e B12 Hipertireoidismo Queimaduras graves Leucemia, mieloma múltiplo Anemia da insuficiência renal Intoxicação por chumbo
<b>Fatores que aumentam a HbA1c</b>	Presença de hemoglobina carbamylada na insuficiência renal Deficiência de ferro Hipertrigliceridemia grave Hiperbilirrubinemia Alcoolismo crônico Ingestão crônica de salicilatos Anemia ferropriva, Fenobarbital Poliglobulias

HbA1c. = hemoglobina glicada.

1. A influência das hemoglobinopatias depende do método laboratorial utilizado para a dosagem da HbA1c.

Fonte: Adaptado de SBD, 2019; KRONE; ELY, 2004; SUMITA, 2012.

4.1.2 Metas de controle glicêmico pela hemoglobina glicada

**Tabela 1** - Metas de controle glicêmico pela hemoglobina glicada

SOCIEDADE	Metas de HbA1c para DM				
	Adultos	Idoso saudável	Idoso comprometido	Idoso muito comprometido	Crianças e adolescentes
ADA	< 7,0%	<7,5%	< 8,0%	< 8,5%	< 6,5% – 8,0%
IDF	< 7,0%	7,0% – 7,5%	7,0% - 8,5%	Evitar sintomas de hipo ou hiperglicemia	< 7,5%
AACE	< 6,5%	-	-	-	-
SBD	< 7,0%	≤ 7,5%	< 8,5%	Evitar sintomas de hipo ou hiperglicemia	< 7,5%
ISPAD	-	-	-	-	< 7,5%*

ADA = American Diabetes Association; IDF = International Diabetes Federation; ISPAD = International Society for pediatric and adolescent diabetes; AACE = American Association of Clinical Endocrinologists; SBD = Sociedade Brasileira de Diabetes; HbA1c = hemoglobina glicada; DM = Diabetes Mellitus.

\*O alvo de hemoglobina glicada para crianças deve ser < 7,5% para todas as idades. Entretanto, sempre considerar as condições peculiares a cada paciente.

Fonte: Adaptado de SBD 2019; ADA, 2021a; ISPAD, 2018.

#### 4.1.3 Periodicidade

- Realizar o teste pelo menos duas vezes por ano em pacientes que atingiram um controle estável (hemoglobina glicada dentro das metas).
- Realizar o teste trimestralmente em pacientes cuja terapia mudou ou que não estão atingindo as metas glicêmicas.

#### 4.1.4 Orientações gerais:

- Amostra a qualquer hora do dia, sem necessidade de jejum.

### 4.2 Verificação da Glicemia

A glicemia fornece informações valiosas e imediatas sobre o dia a dia. A dosagem da glicemia pelo método enzimático automatizado é o mais usual nos laboratórios, geralmente utiliza-se amostra de soro ou plasma a partir da punção venosa (MALCON *et al.*, 2019).

### 4.3 Glicemia de jejum (GJ)

A GJ plasmática laboratorial deve ser realizada em jejum, após restrição alimentar por 8 horas, exceto água. Embora essa medida seja importante para o diagnóstico e complementar para outros testes, é insuficiente para o acompanhamento do controle glicêmico de longo prazo, visto que reflete apenas uma medida pontual (SBD, 2016).

#### 4.3.1 Metas de controle glicêmico para glicemia pós-prandial

**Tabela 2** - Metas de controle glicêmico para a glicemia de jejum

Sociedade	Metas de GJ para DM (mg/dl)				
	Adultos	Idoso saudável	Idoso comprometido	Idoso muito comprometido	Crianças e adolescentes
ADA	80 – 130	80 – 130	90 – 150	100 – 180	Individualizar
IDF	<115	-	-	-	-
AACE	<110	-	-	-	-
SBD	80 – 130	80 – 130	90 – 150	100 – 180	70 – 130
ISPAD	-	-	-	-	70 - 130

ADA = American Diabetes Association; IDF = International Diabetes Federation; ISPAD = International Society for pediatric and adolescent diabetes; AACE = American Association of Clinical Endocrinologists; SBD = Sociedade Brasileira de Diabetes; GJ = glicemia de jejum; DM = Diabetes Mellitus.

Fonte: Adaptado de SBD 2019; ADA, 2021a; ISPAD, 2018.

#### 4.3.2 Qualidade do teste

A aferição da glicemia plasmática de jejum é considerada pouco sensível pois apresenta os valores glicêmicos mais baixos do dia. O método enzimático automatizado é o mais usual nos

### Volume 3 - Protocolo de controle glicêmico do Diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2.

laboratórios, geralmente utiliza-se amostra de soro ou plasma a partir da punção venosa em tubo com fluoreto o qual é o mais ideal pois este inibe a glicólise (TUOMILEHTO, 2002; SBD, 2016).

#### 4.3.3 Periodicidade

Deve ser realizado a cada 3 meses em fase de ajustes de doses das medicações antidiabéticas e sempre que o médico julgar necessário, como em situações de infecções, procedimento cirúrgicos entre outras circunstâncias relevantes para a saúde do paciente (ADA, 2021; SBD, 2019).

#### 4.3.4 Orientações gerais:

- Medida da glicose no sangue venoso (soro ou plasma), após restrição alimentar de 8 a 12 horas, exceto água;
  - Evitar esforço físico antes da coleta de sangue;
  - Jejum para crianças de até 3 anos é, em geral, de 3 horas;
- (SBD, 2019).

### 4.4 Glicemia pós-prandial (GPP)

#### 4.4.1 Qualidade do teste

Em 2011, uma análise posterior ao ensaio HEART2 (*Hyperglycemia and Its Effect After Acute Myocardial Infarction on Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus* - HEART2), concluíram que pacientes DM2 com mais de 65 anos podem ter um risco menor de evento CV subsequente se o tratamento insulínico for direcionado ao controle da GPP (RAZ *et al.*, 2011).

A GPP elevada tem um efeito nocivo sobre o endotélio vascular, o qual é mediado pelo estresse oxidativo que é independente de outros fatores de risco cardiovasculares, como hiperlipidemia. Através desse exame é possível avaliar os picos hiperglicêmicos, assim o controle da GPP é uma estratégia importante na prevenção de complicações cardiovasculares associadas ao DM (CERIELLO *et al.*, 2004; SBD, 2016).

#### 4.4.2 Periodicidade

Segundo recomendações da ADA (2021a), os indivíduos que possuem valores de glicose de jejum ou pré-refeição dentro das metas, porém persistem com HbA1c elevada, devem realizar o teste de GPP. Além disso, ao intensificar a terapia com insulina, medir a glicose plasmática pós-prandial e usar tratamentos que visam reduzir os valores da GPP.

A GPP mede os picos atingidos em resposta à refeição. O teste da GPP pode ser efetuado de 1 e 2 horas após o início da ingestão alimentar (SBD, 2016).

## 4.4.3 Metas de controle glicêmico para glicemia pós-prandial

**Tabela 3** - Metas de controle glicêmico para a glicemia pós-prandial

Metas de GPP para DM (mg/dl)					
Sociedade	Adultos	Idoso saudável	Idoso comprometido	Idoso muito comprometido	Crianças e adolescentes
ADA	< 180	-	-	-	-
IDF	< 160	-	-	-	90 - 180
AACE	< 140	-	-	-	-
SBD	< 160	< 180	< 180	-	< 180
ISPAD	-	-	-	-	90 - 180

ADA = American Diabetes Association; IDF = International Diabetes Federation; ISPAD = International Society for pediatric and adolescent diabetes; AACE = American Association of Clinical Endocrinologists; SBD = Sociedade Brasileira de Diabetes; GJ = glicemia de jejum; DM = Diabetes Mellitus.

Fonte: Adaptado de SBD 2019; ADA, 2021a; ISPAD, 2018.

## 4.5 Considerações Gerais

No paciente com Diabetes Mellitus tipo 2, devemos estar atentos ao potencial de ação da medicação em relação ao quanto decresce na hemoglobina glicada, a glicemia de jejum e a glicemia pós prandial (tabela 4).

**Tabela 4** - Drogas antidiabéticas não insulínicas e potencial de redução.

Antidiabético	Redução de HbA1c (%)	Redução da GJ (mg/dl)	Redução da GPP (mg/dl)
<b>Análogos dos receptores de GLP-1</b> Liraglutida, Semaglutida, Dulaglutida	0,8 a 1,2	30*	-
<b>Biguanidas</b> Metformina – Glifage XR	1,5 a 2	60 a 70	30 a 40
<b>Glinidas</b> Repaglinida, Nateglinida	1 a 1,5	20 a 30	-
<b>Inibidores da alfa-glicosidase</b> Acarbose	0,5 a 0,8	20 a 30	30 a 50
<b>Inibidores de DPP-4</b> Sitagliptina, Vildagliptina, Linagliptina, Alogliptina, Saxagliptina	0,6 a 0,8	20*	20 a 60
<b>Inibidores de SGLT-2</b> Empaglifozina, Canaglifozina, Dapaglifozina	0,5 a 1	30*	-
<b>Sulfonilureias</b> Glibenclamida, Gliclazida, Glimepirida	1,5 a 2	60 a 70	-
<b>Tiazolidinedionas/Glitazonas</b> Pioglitazona	0,5 a 1,4*	35 a 65*	-

HbA1c = hemoglobina glicada; GJ = glicemia de jejum; GPP = glicemia pós-prandial.

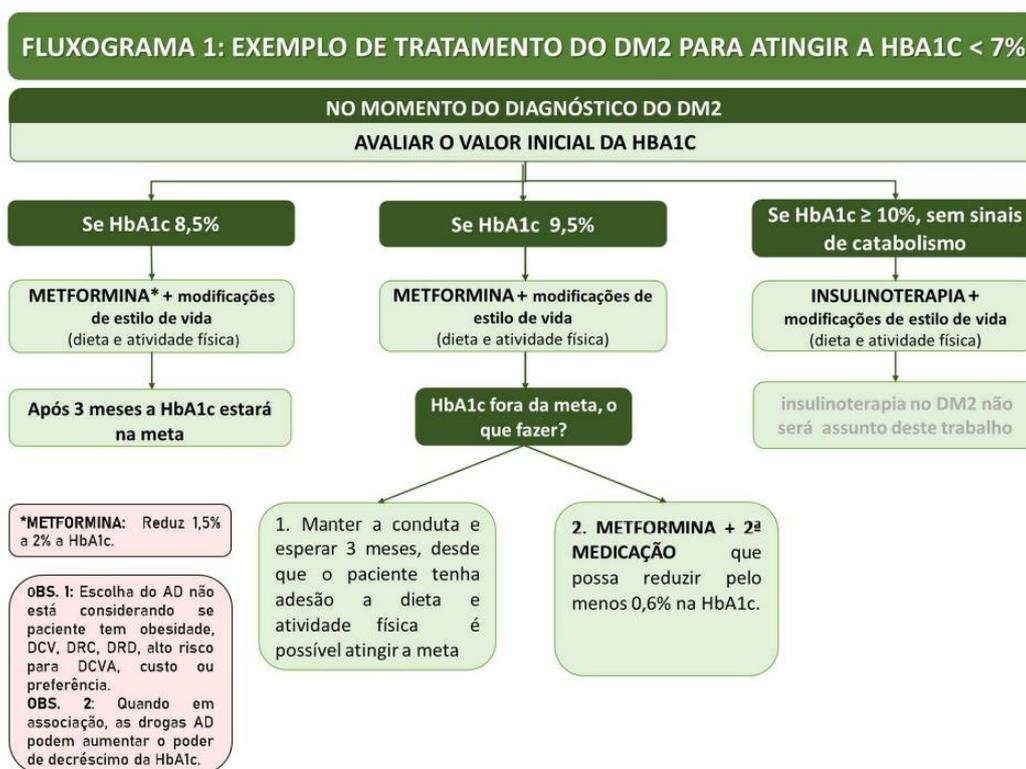
\*Reduções médias da glicemia de jejum e da HbA1c para monoterapia. No caso de terapia combinada, pode ocorrer efeito sinérgico, com potencialização da redução dos níveis glicêmicos.

Fonte: Adaptado de SBD, 2019.

## EXEMPLIFICANDO:

- a) Considerando apenas atingir a meta de hemoglobina glicada  $<7\%$ , e desde que não haja contraindicação para o uso da medicação.

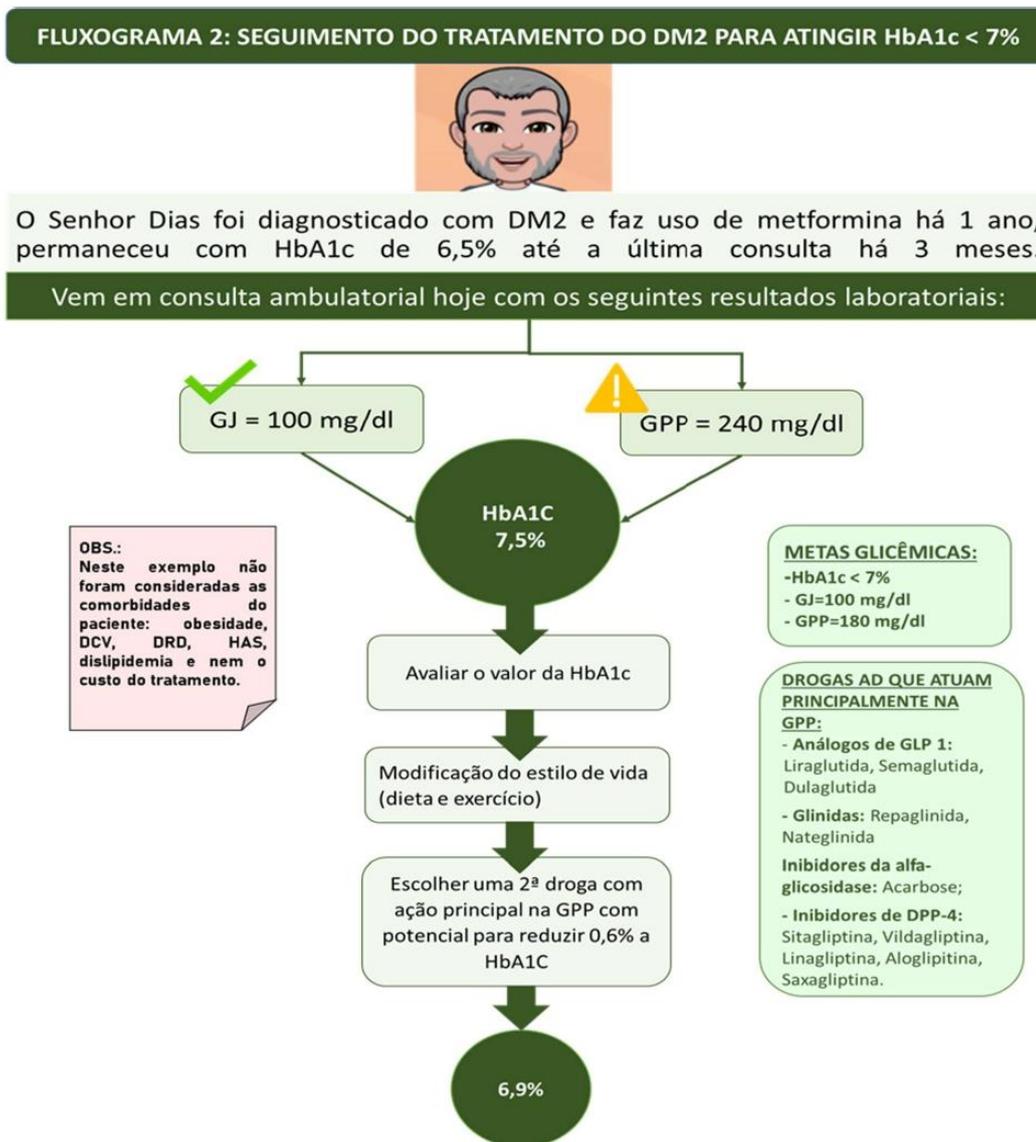
**Figura 1** - Fluxograma 1: exemplo de tratamento de paciente recém diagnosticado com DM2 para atingir HbA1c  $< 7\%$



DM2 = diabetes mellitus tipo 2; HbA1c = hemoglobina glicada; AD = antidiabético; DCV = doença cardiovascular; DRC = doença renal crônica; DRD = doença renal do diabetes; DCVA = doença cardiovascular arteriosclerótica.  
Fonte: Adaptado de SBD, 2019; ADA, 2021a.

- b) A escolha da segunda droga, considerando apenas a meta de HbA1c  $< 7\%$  e valor da glicemia de jejum e pós-prandial.

**Figura 2** - Fluxograma 2: seguimento do tratamento de paciente com DM2 para atingir HbA1c < 7%



Legenda: ✓ Glicemia de jejum dentro da meta; ⚠ Glicemia pós-prandial fora da meta.

DM2 = diabetes mellitus tipo 2; HbA1c = hemoglobina glicada; DCV = doença cardiovascular; DRC = doença renal crônica; DRD = doença renal do diabetes; HAS = hipertensão arterial sistêmica; GPP = Glicemia pós-prandial; GJ = Glicemia de jejum.

Fonte: Adaptado de SBD, 2019; ADA, 2021a.

**NOTA:** Como o Sr. Dias apresenta elevação de HbA1c às custas da GPP, é válido escolher uma medicação que tenha ação principalmente nesta medida. Dentre as opções, a melhor é otimizar a metformina para dose plena de 2g. Se o paciente já fizesse a dose plena, poderia ser adicionada uma segunda droga, como a alogliptina.

## 5. Automonitoramento da glicemia

A automonitorização glicêmica tornou-se um método complementar a dosagem da HbA1c, glicemia de jejum e GPP plasmáticas. Permite que os próprios pacientes acompanhem as flutuações da glicemia em diferentes momentos do dia. São ferramentas fundamentais na gestão do DM, principalmente no DM1, e DM2 em uso de insulina (SBD, 2019).

O AUTOMONITORAMENTO PODE SER REALIZADO ATRAVÉS DE DOIS MÉTODOS:	
Automonitorização Da Glicemia Capilar	Sistema De Monitorização Contínuo De Glicose

### 5.1. Automonitorização da Glicemia Capilar Domiciliar (AMGC)

A AMGC é efetuada através de um dispositivo denominado Glicosímetro. Existem dezenas e dezenas de glicosímetros em comercialização no Brasil, mas apenas os que possuem certificação ISO 15.197:2013, além do registro na Anvisa são recomendados para uso pela SBD (SBD, 2018; BRASIL, 2018).

**Quadro 3** - Glicosímetros disponíveis no Brasil e aprovados pela ISO 15.197:2013

Ano de aprovação	Nome do monitor	Fabricante	ISO 2013
2001 – 2005	Accu-chek Active	Roche	Ok
	One Touch Ultra	LifeScan	
2006 – 2009	Accu-chek Performa	Roche	Ok
	Ascencia Breeze 2	Bayer	
	Accu-chek guide	Roche	
2014 – 2017	Contour next one	Ascencia	Ok
	FreeStyle Freedom Lite	Abbot	
	FreeStyle Optium Neo	Abbot	

Fonte: Adaptado de BRASIL-ANVISA, 2018; SBD, 2018.

#### 5.1.1 O procedimento

O procedimento consiste na adição de uma pequena gota de sangue obtida da polpa digital em uma fita biossensora descartável que será acoplada ao glicosímetro. Nessa fita há uma enzima capaz de reagir com a glicose (glicose desidrogenase ou glicose oxidase). Depois da ação enzimática ocorre uma reação eletroquímica diretamente proporcional à concentração de glicose, quantificando-a (SBD, 2019).

**Figura 3** - A imagem mostra o próprio leitor do sensor da *FreeStyle® Libre* sendo utilizado para automonitoramento da glicemia capilar.



1 = glicosímetro já com a fita reagente descartável após ter esperado o tempo do aparelho precisa para depois colocar a gota de sangue. 2 = glicosímetro após ter colocado a gota de sangue. 3 = Leitura do glicosímetro/leitor os valores da glicemia verificado pelo sensor com setas de tendência e a glicemia obtida pela punção digital.

Fonte: Imagem autoral.

### 5.1.2 Faixa de medição

Dependo do fabricante do glicosímetro pode variar de 10 a 600 mg/dl. A AMGC é preconizada para todos os pacientes com todos os tipos de diabetes, sobretudo para aqueles em uso de insulina (SBD, 2019; ADA, 2021c).

No paciente com DM1, permite maior flexibilidade na ingestão de carboidratos (contagem de carboidratos), assim como no ajuste insulínico para otimização do controle glicêmico (SBD, 2019).

No paciente com DM2 que não usam insulina, ainda não há um consenso sobre a sua utilização. Apesar de melhora limitada na redução da HbA1c neste grupo de pacientes, a AMGC pode auxiliar no gerenciamento das medicações utilizadas, assim como incentivar na mudança de comportamento e escolhas de hábitos mais saudáveis (SBD, 2019; FARMER, 2007).

### **Automonitoramento e ajuste na dose da insulina rápida ou ultra-rápida para controle da glicemia pós-prandial.**

Os pacientes com DM1 que utilizam insulina de ação rápida ou ultra-rápida para controle das excursões glicêmicas pós-prandiais, utilizam 2 alternativas.

- **A contagem de carboidratos:**

que é um recurso amplamente utilizado e permite individualizar a necessidade de insulina para metabolizar uma determinada quantidade de carboidratos (relação insulina/carboidrato)

- **Doses fixas de insulinas rápidas ou ultra-rápidas antes das refeições:**

nestes casos, o ideal é a manutenção consistente nos valores de carboidratos dia após dia. Menor flexibilidade nas escolhas das refeições.

**Obs.:** Qualquer que seja a opção do paciente, haverá necessidade do monitoramento da glicemia antes e após as refeições.

(TRICCO *et al*, 2014; DEWITT; HIRSCH, 2003).

### 5.1.3 Recomendações do AMGC

- Pacientes com terapia insulínica intensiva precisam verificar a GC rotineiramente;
- No mínimo 4 medidas diárias (antes das refeições principais e ao deitar);
- Após tratamento de hipoglicemia, para verificar se já restabeleceu os valores normais de glicemia;
- Intensificação das medidas 3 dias antes da consulta, através da realização do perfil de 7 pontos (antes e 2 horas após as refeições principais e ao deitar), auxiliam o médico no ajuste de doses das medicações;
- Antes do exercício e durante o exercício e após o exercício;
- Quando houver suspeita de hipoglicemia e até a normalização desta após o tratamento;
- Antes e durante a realização de tarefas críticas (exemplo: dirigir);
- Pacientes que realizam o ajuste das doses de insulina rápidas ou ultra-rápidas antes das refeições com auxílio da contagem de carboidratos devem realizar o perfil de 7 pontos (antes e 2 horas após das refeições principais e ao deitar);
- Alguns médicos solicitam que crianças e adolescentes realizem um perfil de 8 pontos, e incluem pelo menos uma vez no mês uma medida de madrugada.
- Para minimizar o risco de hipoglicemia noturna, a GC deve ser verificada ao deitar e entre meia noite e 4 horas pelo menos uma vez na semana e sempre que a dose da insulina noturna for ajustada.
- Realizar o perfil de 7 pontos por 3 dias consecutivos pelo menos uma vez na semana em fase de ajustes nas doses das insulinas.

Volume 3 - Protocolo de controle glicêmico do Diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2.

- Incentivar o paciente a verificar a GC sempre que houver necessidade clínica.

(DIMEGLIO *et al.* ISPAD, 2018; ADA, 2021e; MALCON *et al.*, 2019; GARBER, 2014; ROSENSTOCK *et al.*, 2008; ARNOLDS *et al.*, 2013).

5.1.4 Perfil de 4 pontos

**Figura 4** - Sugestão de perfil de 4 pontos para ser realizado nos 3 dias antes da consulta

Data	Descrição	Antes do café	2-h após o café	Antes do almoço	2-h após o almoço	Antes do jantar	2-h após o jantar	Se notar glicemia muito alta ou baixa, anote o que você acha que causou a alteração
	Horário	7h	●	●		●		Ex: não tomei café da manhã
	Medição (mg/dl)	68						
	Insulina da refeição (UI)							
	Insulina Basal (UI)							
	Horário	●		●	●		●	
	Medição (mg/dl)							
	Insulina da refeição (UI)							
	Insulina Basal (UI)							
	Horário	●			●	●	●	
	Medição (mg/dl)							
	Insulina da refeição (UI)							
	Insulina Basal (UI)							

UI= unidade de insulina; h = hora.

Obs.: A figura ● representa uma sugestão para o paciente fazer a verificação da glicemia.

Fonte: Autoral.

## 5.1.5 Perfil de 7 pontos

**Figura 5** - Sugestão de avaliação do perfil glicêmico de 7 ou 8 pontos

Data	Descrição	Antes do café	2-h após o café	Antes do almoço	2-h após o almoço	Antes do jantar	2-h após o jantar	Na hora de dormir	Na madrugada	Se notar glicemia muito alta ou baixa, anote o que você acha que causou a alteração
	Horário	●	●	●	●	●	●	●		
	Medição (mg/dl)									
	Insulina da refeição (UI)									
	Insulina Basal (UI)									
	Horário	●	●	●	●	●	●	●		
	Medição (mg/dl)									
	Insulina da refeição (UI)									
	Insulina Basal (UI)									
	Horário	●	●	●	●	●	●	●		
	Medição (mg/dl)									
	Insulina da refeição (UI)									
	Insulina Basal (UI)									

UI= unidade de insulina; h = hora.

**Obs.:** A figura ● representa uma sugestão para o paciente fazer a verificação da glicemia.

Fonte: Autoral.

## 5.1.6 Interpretando o perfil de 7 pontos

DESCARTAR O **MAIOR (X)** VALOR DE GLICEMIA

DESCARTAR O **MENOR (X)** VALOR DE GLICEMIA

CONSIDERAR A **MEDIANA** PARA AVALIAR A NECESSIDADE DE AJUSTE NA DOSE da INSULINA conforme a meta glicêmica

Figura 6 - Modelo de interpretação do perfil glicêmico de 7 ou 8 pontos

Data	Descrição	Antes do café	2-h após o café	Antes do almoço	2-h após o almoço	Antes do jantar	2-h após o jantar	Na hora de dormir	Na madrugada	Se notar glicemia muito alta ou baixa, anote o que você acha que causou a alteração
12/07	Horário	<del>7H</del>	<del>9H</del>	12H	✓	19:30H	✓			
	Medição (mg/dl)	<del>120</del>	<del>250</del>	100		128				
	Insulina da refeição (UI)									
	Insulina Basal (UI)	⚠								
13/07	Horário	7:30H	<del>9:30H</del>	<del>12H</del>		<del>18:30H</del>				
	Medição (mg/dl)	150	<del>200</del>	<del>90</del>		<del>128</del>				
	Insulina da refeição (UI)									
	Insulina Basal (UI)		⚠							
14/07	Horário	<del>7H</del>	9H	<del>12:10</del>		<del>19:10H</del>				
	Medição (mg/dl)	<del>200</del>	240	<del>120</del>		<del>140</del>				
	Insulina da refeição (UI)									
	Insulina Basal (UI)									

Legenda: Medianas selecionadas ○ ; glicemias dentro da meta ; ✓ Glicemias fora da meta ⚠ .  
 Obs.: Glicemia Antes do Almoço e antes do jantar estão dentro da meta, portanto não precisa de ajuste. Já glicemia antes do café e depois do café precisam ajustar.  
 Fonte: Autoral.

É muito comum o **PERFIL INCOMPLETO**, como por exemplo:

- Se o paciente trazer APENAS UMA ou DUAS anotações de jejum, se essas forem muito discrepantes, uma opção é **NÃO** ajustar e solicitar novo perfil.
- Se o paciente verificou APENAS após o almoço, neste caso faça interferência médica APENAS na insulina pré-almoço.
- Se o paciente traz APENAS a glicemia de jejum, faça ajuste apenas na insulina basal.
- Evitar fazer ajustes nas doses de insulina se não houver um valor confiável de glicemia.

NOTA: Sempre que houver um valor muito alto ou muito baixo, que difere do resto do perfil, perguntar se houve algo que justifique (ex. ingestão alimentar abusiva, omissão/atraso de refeição, atividade física, motivo de doença ou outros)

**Quadro 4** - Tipos de insulinas

INSULINAS DE AÇÃO BASAL	INSULINAS DE AÇÃO PRANDIAL
Insulina NPH*: Humulin N®, Wosulin N®, Novolin N®, Insulina Humana Recombinante NPH®	<b>Regular</b>
Glargina 100 UI: Lantus®, Basalgar®	<b>Asparte:</b> Novorapid®
Determir 100 UI: Levemir®	<b>Lispro:</b> Humalog®
Glargina 300 UI: Toujeo®	<b>Glulisina:</b> Apidra®
Degludeca 100 UI: Tresiba®	<b>Faster-aspart:</b> Fiasp®
Degludeca 200 UI: Tresiba®	<b>Inalável tecnosfera:</b> Afrezza®

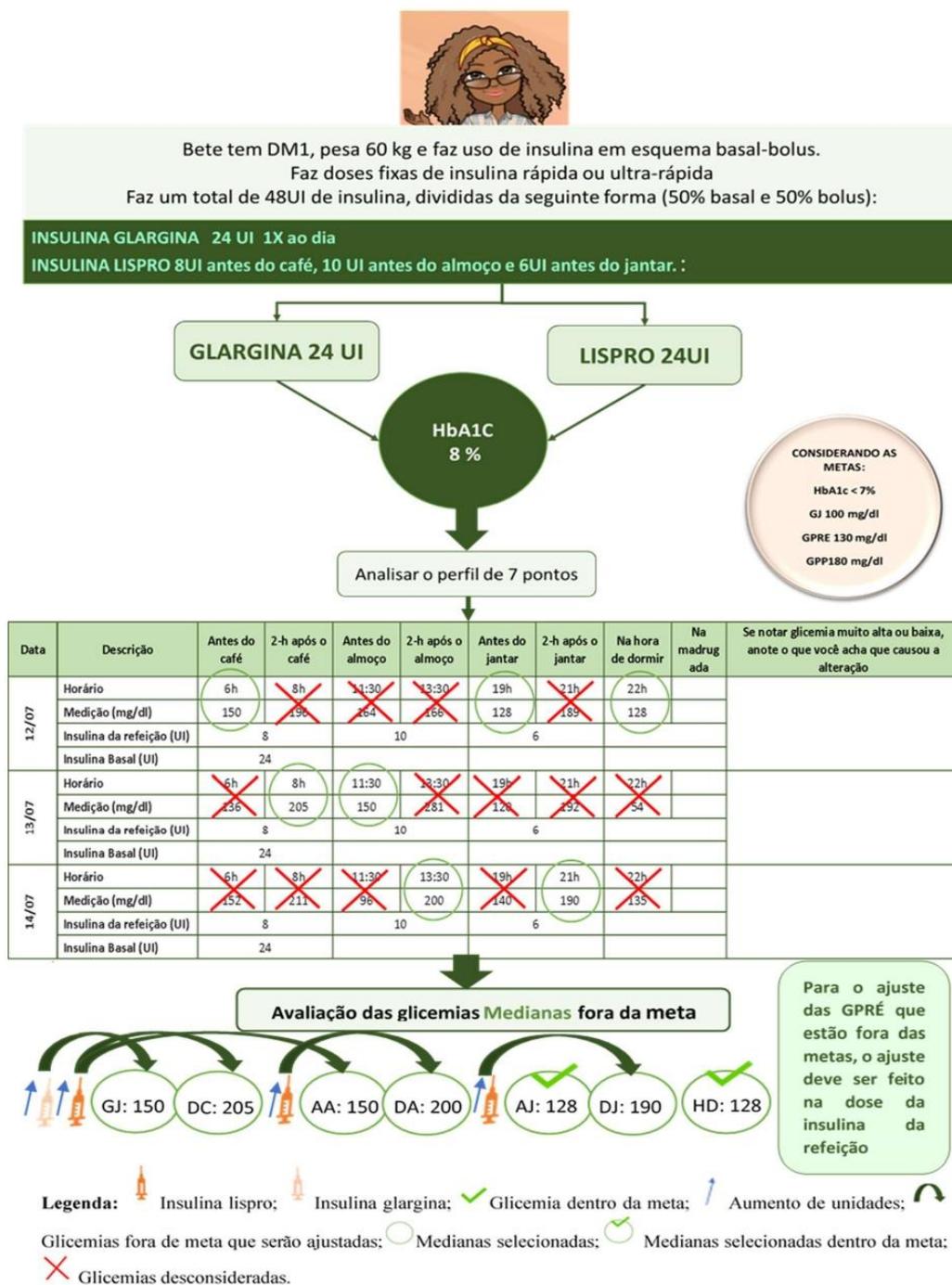
\*NPH - *Neutral Protamine Hagedorn*

Fonte: SBD, 2019.

### Exemplificando

- a) Utilizando os dados da glicemia do perfil de 7 pontos realizado pelo paciente para estabelecer os ajustes nas insulinas basais e prandiais no DM1 para atingir a meta.

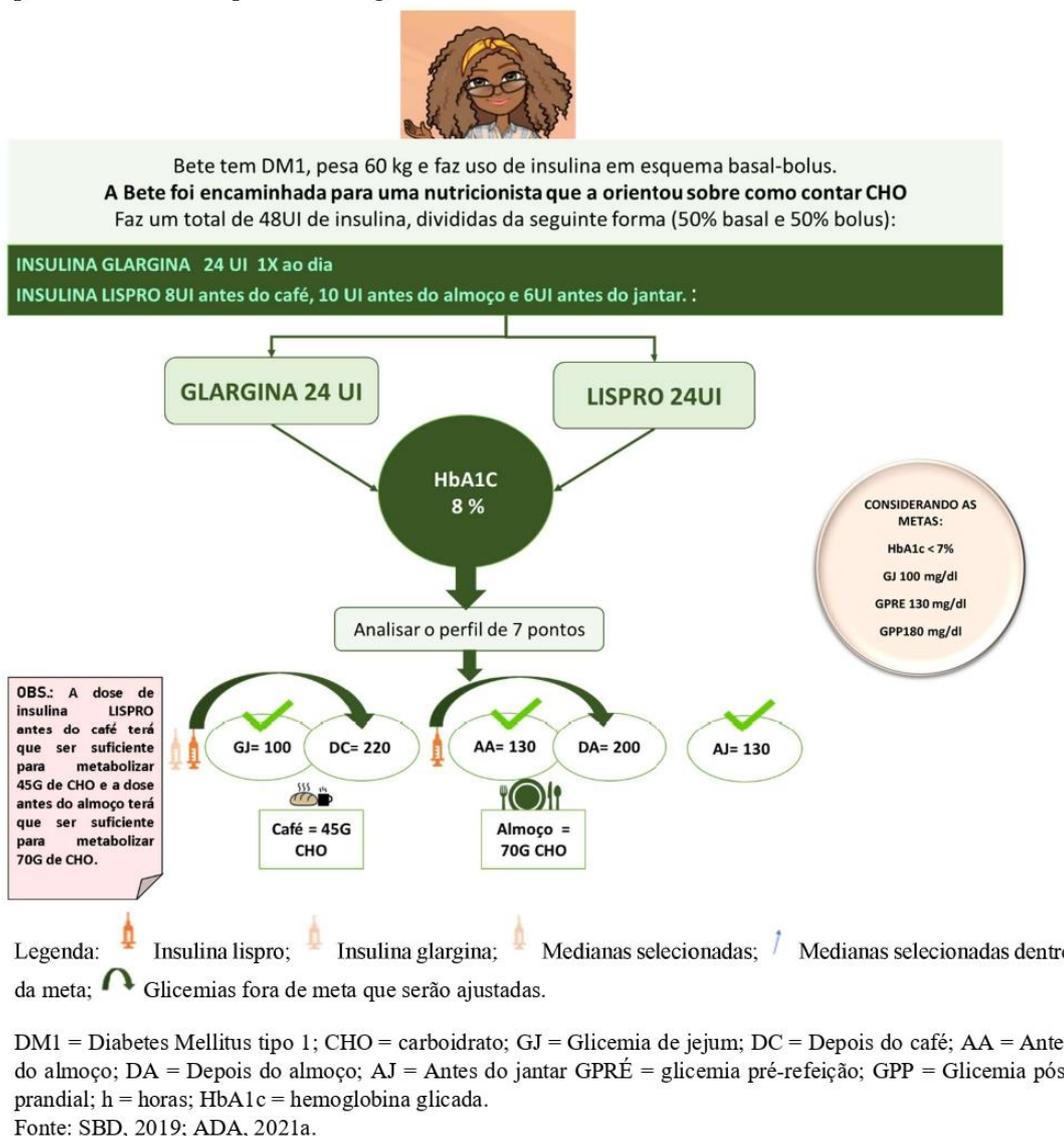
**Figura 7** – Fluxograma 3: exemplificando no regime basal-bolus em paciente DM1 que utilizam doses de insulinas prandiais pré-fixadas.



DM1 = Diabetes Mellitus tipo 1; GJ = Glicemia de jejum; DC = Depois do café; AA = Antes do almoço; DA = Depois do almoço; AJ = Antes do jantar; DJ = Depois do jantar; HD = Hora de dormir; GPRÉ = glicemia pré-refeição; GPP = Glicemia pós-prandial; h = horas; HbA1c = hemoglobina glicada.

Fonte: SBD, 2019; ADA, 2021a.

**Figura 8** – Fluxograma 4: exemplificando os ajustes nas insulinas basais e prandiais no paciente com DM1 que faz contagem de carboidrato.



Obs.: Esse exemplo não contempla todos os procedimentos de uma contagem de CHO, tem intenção apenas de simbolizar este recurso para o ajuste das insulinas para a correção das glicemias prandiais.

## 5.2 Sistema de Monitorização Contínuo de Glicose (SMCG).

Com o surgimento do Sistema de monitorização contínua de glicose (SMCG) outros indicadores foram incluídos na avaliação do controle glicêmico, o Tempo no alvo (TIR, do inglês *Time In Range*), tempo em hipoglicemia, coeficiente de variação e glicemia média estimada. Este método permite a análise da variabilidade glicêmica, ou seja, intervalos mais amplos ou mais estreitos das incursões glicêmicas, que seriam representados pelo mesmo nível de HbA1c. São métodos mais abrangentes, porém caros e não amplamente disponíveis para a população (SBD, 2019; SBD 2021a; VIGERSKY; MCMAHON, 2019).

Este, não é um sistema de monitorização usual na prática do brasileiro e menos ainda na região norte. Apesar disso, vale a pena trazermos um pouco destes métodos que podem ser úteis no controle glicêmico.

Os SMCG são compostos por 3 dispositivos: sensor subcutâneo posicionado no interstício, transmissor sem fio (*bluetooth*) e um receptor (monitor com *display*) onde os dados são armazenados (Figura 9). Fornecem o monitoramento da glicemia em tempo real (BANDEIRA, 2019).

**Figura 9** - Interfaces de exibição de dados de monitorização contínua de glicose



Fonte: SBD, 2019.

Existem dois tipos básicos de dispositivos de monitoramento contínuo de glicose (MCG): os que são de propriedade e uso próprio do paciente, não cegos e destinados ao uso frequente, e aqueles que são de uso profissional fornecendo dados cegos ou não cegos (Quadro 5) (SBD, 2019; ADA, 2021c).

**Quadro 5** - Dispositivos de monitoramento contínuo de glicose

Tipo de MCG	Descrição
MCG em tempo real (MCGtr)	Sistemas MCG que medem e exibem os níveis de glicose continuamente
MCG escaneado intermitentemente (MCGei)	Sistemas MCG que medem os níveis de glicose continuamente, mas exibem apenas os valores de glicose quando lidos por um leitor ou <i>smartphone</i> .
MCG Profissional	Dispositivos MCG que são colocados no paciente no consultório do provedor (ou com instrução remota) e usados por um período discreto de tempo, geralmente de 7 a 14 dias. Os dados podem ser ocultados ou visíveis para a pessoa que usa o dispositivo. Os dados são usados para avaliar os padrões e tendências glicêmicas. Esses dispositivos não são totalmente propriedade do paciente - eles são um dispositivo clínico.

Fonte: Adaptado de ADA,2021c.

No mercado brasileiro há atualmente dois sensores disponíveis: *Medtronic Enlite*<sup>®</sup> e *FreeStyle Libre*<sup>®</sup> (Figura 10 e 11). O dispositivo DexCom G6 (da empresa Dexcom) (Figura 12 e 13) foi aprovado pelo FDA tanto para uso profissional quanto para uso pessoal, e é utilizado no Brasil apenas em estudos clínicos internacionais. No quadro 6 estão descritos esses 3 modelos e suas principais características.

**Figura 10** - A esquerda Sensor *Medtronic Enlite*<sup>®</sup> e monitor *GUARDIAN™ CONNECT* e a direita sensor e leitor digital da *FreeStyle Libre*<sup>®</sup>.



Fonte: MEDTRONIC, 2021; ABBOTT, 2021.

**Figura 11** - SMCG da *FreeStyle Libre*<sup>®</sup>, com o sensor aplicado na região posterior do braço e leitura sendo transmitida e exibida simultaneamente em leitor e aplicativo *FreeStyle Librelink*<sup>®</sup>.



Fonte: Autoral.

**Quadro 6** - Alguns modelos de SMCG e suas características

Tipo de SMCG	Características
<i>Medtronic Enlite</i> <sup>®</sup> ( <i>GUARDIAN</i> <sup>™</sup> <i>CONNECT</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Duração de 6 dias</li> <li>- Medida é feita a cada 10 segundos</li> <li>- 288 medidas ao dia</li> <li>- Atualização da glicemia: 5 min</li> <li>- Dados podem ser cego ou não-cego</li> <li>- Software: CareLink<sup>™</sup></li> <li>- Pode ser acoplado a bomba de insulina (MiniMed 640G.)</li> <li>- Tem alarme</li> <li>- Requer calibração, ou seja, é preciso fazer a punção do dedo para confirmação da GC ou de calibração</li> </ul>
<i>FreeStyle Libre</i> <sup>®</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Duração de 14 dias</li> <li>- Medida feita a cada 1 minuto</li> <li>- 96 medidas ao dia</li> <li>- Atualização da glicemia: 15 min</li> <li>- Não precisa de calibração exceto em situações de hipoglicemia.</li> <li>- Somente dados não-cego</li> <li>- Software: FreeStyle LibreLink<sup>®</sup>/ LibreView<sup>®</sup></li> <li>- Não tem alerta e não notifica outra pessoa</li> <li>- Vem calibrado de fábrica, ou seja, não é preciso fazer a punção do dedo para confirmação da GC ou de calibração</li> </ul>
<i>DexCom G6</i> (da empresa <i>Dexcom</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Duração de 10 dias</li> <li>- Foi aprovado pelo FDA tanto para uso profissional quanto para uso pessoal.</li> <li>- Não é comercializado no Brasil.</li> <li>- Calibrado de fábrica</li> <li>- Tem alarme</li> </ul>

SMCG = sistema de monitorização contínua de glicose.

Fonte: BANDEIRA, 2019; SBD, 2019; ADA, 2021c, MEDTRONIC, 2021, ABBOTT, 2021.

**Figura 12** - Componentes do sistema *Dexcom G6*: da direita para esquerda autoaplicador; celular, leitor digital e na frente sensor e transmissor.



Fonte: DEXCOM, 2021.

**Figura 13** - Aplicação do sensor do *DexCom G6* e transmissor, em paciente com DM1. A- Remoção da trava do aplicador do sensor. B- Pressiona-se o botão de aplicação do sensor. C- Sensor aplicado sem o transmissor. D – Colocação do transmissor e em seguida já pode fazer o pareamento com o receptor/leitor.



Fonte: Autoral.

### 5.2.1 Recomendações do SMCG:

- Durante o uso desse dispositivo o paciente deve fazer suas atividades diárias normalmente e anotar suas atividades e alimentação diária.
- Para pacientes com hipoglicemias assintomáticas recorrente.

Volume 3 - Protocolo de controle glicêmico do Diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2.

- Situações de menor correlação entre GC e intersticial ocorrem nas as primeiras 24 horas de uso
- Em situações de hipoglicemias e hiperglicemias ou mudanças rápidas de glicose ocorrem (período pós-prandial, exercícios) é indicada a análise da GC pela AMGC.

O perfil de glicose ambulatorial (*ambulatory glucose profile – AGP*) é o gráfico obtido a partir dos dados do CGM quando a leitura é transmitida ao computador pelo software da empresa correspondente, nele é possível avaliar diversas métricas.

O SMCG fornece diversas métricas importantes para avaliação do controle glicêmico, o sistema AGP fornece várias métricas que devem ser avaliadas (Quadro 7). Apesar das vantagens apresentadas por esses sistemas, apresentam alto custo prejudicando a adesão do paciente a este modelo de monitoramento (Quadro 8).

**Quadro 7 - Principais métricas obtidas pelo relatório do LibreView® para a análise de dados**

Principais Métricas	
<b>Glicose Média</b>	
<b>Intervalos de glicose:</b>	TA de hipoglicemia nível 1: < 70 a 54 mg/dL
<b>% tempo no alvo (TA)</b>	TA de hipoglicemia nível 2: < 54 mg/dL
	TA de euglicemia: 70 a 180 mg/dL (alvos individuais podem ser definidos, dependendo da faixa fisiológica, idade, comorbidades e/ou adesão do paciente)
	TA de hiperglicemia nível 1: > 180 mg/dL
	TA de hiperglicemia nível 2: > 250 mg/dL
<b>Variabilidade Glicêmica</b>	Estável <36%; instável > 36%
<b>HbA1c</b>	Indicador de gerenciamento da glicose (GMI)
<b>Perspectivas do padrão de glicose</b>	Mostra a definição de tolerância aos baixos níveis de glicose, glucose mediana e variabilidade abaixo da mediana
<b>Resumo Mensal, semanal</b>	Resumo dos dados capturados
<b>Panorama Geral</b>	Mostra dados da glicose e do sensor, eventos de hipoglicemia
<b>Padrões diários</b>	Curva da mediana, percentil 25%-75% e 5%-95%
<b>Padrão de refeição (hora)</b>	Manhã, meio-dia, anoitecer, noite, glicemia pré e pós-prandial e doses de insulina
<b>Registro Diário</b>	Mostras todas a verificações/ visualizações durante o uso do sensor

TA = tempo no alvo; HbA1c = hemoglobina glicada

Fonte: Adaptado de SBD, 2019; ADA, 2021c.

**Quadro 8 - Vantagens e Desvantagens do SMCG.**

Vantagens	Desvantagens
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Melhora das excursões glicêmicas</li> <li>• Redução na duração e gravidade dos episódios de hipoglicemia</li> <li>• Melhora do controle glicêmico</li> <li>• Melhora da qualidade de vida do paciente com DM</li> <li>• Evitar complicações do DM</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alto custo dos sensores</li> <li>• Medo de dor ou desconforto</li> <li>• Reações na pele devido ao adesivo</li> </ul>

Fonte: Baseado em ADA, 2021c; SBD, 2019.

### 5.2.2 Escolhendo o sensor

Paciente que não tem hipoglicemia assintomática e/ ou é DM2.

- Todos os modelos podem ser utilizados, o libre pode ser o mais simples

Pacientes que têm hipoglicemia assintomática ou hipoglicemia severa

- Não deve usar o libre, não há alerta.
- Se calibração for um problema, porque tem que fazer punção na ponta dos dedos, o *DexCom* seria melhor.

Pacientes que têm hipoglicemia assintomática ou hipoglicemia severa e usa bomba de insulina ou deseja usar bomba.

- *GUARDIAN™* da *Medtronic*.
- *DexCom G6* da *DexCom*.

### 5.2.3 Lendo o Sensor

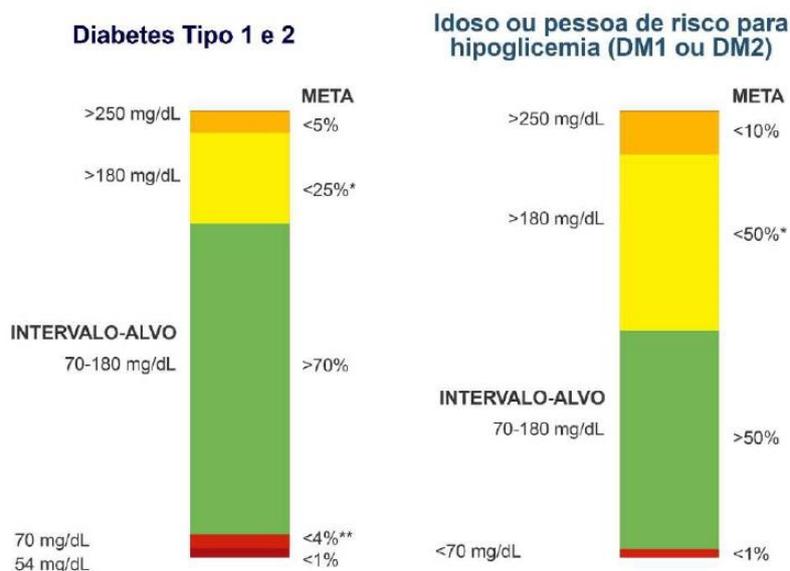
- Número de dias de uso
  - Porcentagem de tempo ativo do SMCG (70%) glicose média
  - Indicador de gerenciamento de glicose
  - Variabilidade glicêmica (< 36%)
  - Tempo acima do alvo > 250 mg/dl
  - Tempo no intervalo 181 - 250 mg/dl
  - Tempo abaixo do intervalo 54 - 69 mg/dl
  - Tempo abaixo do alvo < 54 mg/dl
- (MONNIER, 2017; SBD, 2019).

### 5.2.4 Alvos recomendados

- Tempo no alvo > 70%
- Tempo abaixo do alvo < 4%
- Tempo acima do alvo < 25%

**Obs. os valores são diferentes para grávidas**

**Figura 14** - Tempo no alvo recomendado para pessoas com DM1 e DM2, exceto grávidas, independentemente de terapia com insulina.



Fonte: SBD, 2021; ADA, 2021a.

Quanto ao tempo de alvo, 14 dias são suficientes para correlacionar bem com hemoglobina glicada (Tabela 5).

**Tabela 5** - Correlação do tempo no alvo com hemoglobina glicada

Tempo no alvo (70 a 180 mg/dl)	HbA1c*	IC 95%
40%	8,1%	7,1 a 9,1%
50%	7,7%	6,7 a 8,7%
60%	7,3%	6,3 a 8,3%
70%	6,9%	5,9 a 7,9%
80%	6,5%	5,5 a 7,5%

\*Ou hemoglobina glicada estimada.

Fonte: BANDEIRA, 2019.

### 5.2.5 Vantagens do tempo no alvo para o controle glicêmico

- Reflete a VG;
- Não é afetado pelos fatores que interferem na hemoglobina glicada;
- Correlacionam-se com complicações microvasculares;
- Responde mais rapidamente à intervenção do que a hemoglobina glicada;

Volume 3 - Protocolo de controle glicêmico do Diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2.

- O erro relativo da medição do tempo no alvo é aproximadamente 4% e para a hemoglobina é de 5.

(MONNIER, 2017; SBD, 2019; VIGERSKY, 2018; VIGERSKY; MCMAHON, 2019).

### 5.2.6 Exemplificando

#### a) Caso Clínico 1:

Paciente de 30 anos, com história familiar de diabetes em várias gerações, utilizou o SMCG, *FreeStyle® libre*, por 14 dias (Figura 15, 16 e 17).

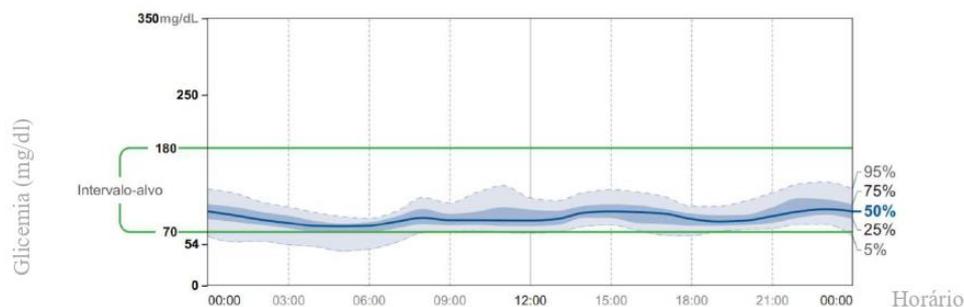
Observou-se que a glicemia entre 54-69 mg/dl e ficou 7% abaixo do alvo e glicemia menor que 54mg/dl e ficou 2% abaixo do alvo e ficou no alvo 91%.

**Figura 15** - Relatório do perfil de glicose ambulatorial (AGP)



Fonte: Autoral.

**Figura 16.** Gráfico do Perfil de glicose ambulatorial (AGP) em um período de 14 dias



Fonte: Autoral.

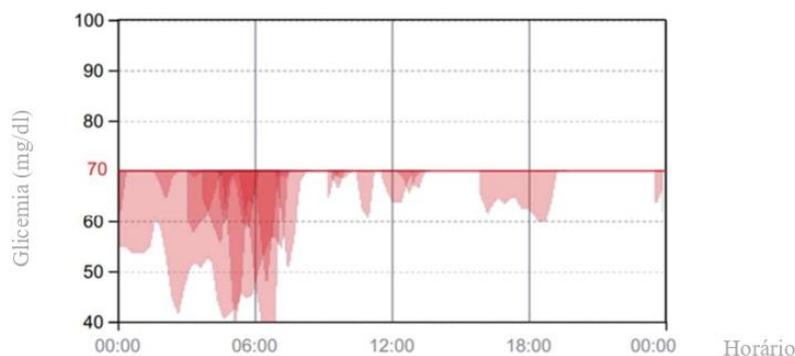
Em resumo, paciente apresentou hipoglicemias ficando 9% abaixo do alvo (Figura 18). Ao observar-se o perfil de glicose, nota-se que as hipoglicemias acontecem principalmente entre 00:00 e 08:00 horas, e menos intensamente por volta de 12:00 e 18:00 horas.

**Figura 17** - Perfis de glicose diários. Cada perfil diário representa um período de meia-noite até meia-noite, com a data exibida no canto superior esquerdo.



Fonte: Autoral.

**Figura 18** - Panorama geral dos eventos hipoglicêmicos, valor da glicemia pelo horário correspondente



Fonte: Autoral.

#### IMPORTANTE.:

- GMI do inglês *Glucose Management Indicator* é um novo termo para hemoglobina glicada estimada pela leitura do SMCG.
- Cada mudança de 25 mg/dl resulta em um aumento de 0,6% no GMI.

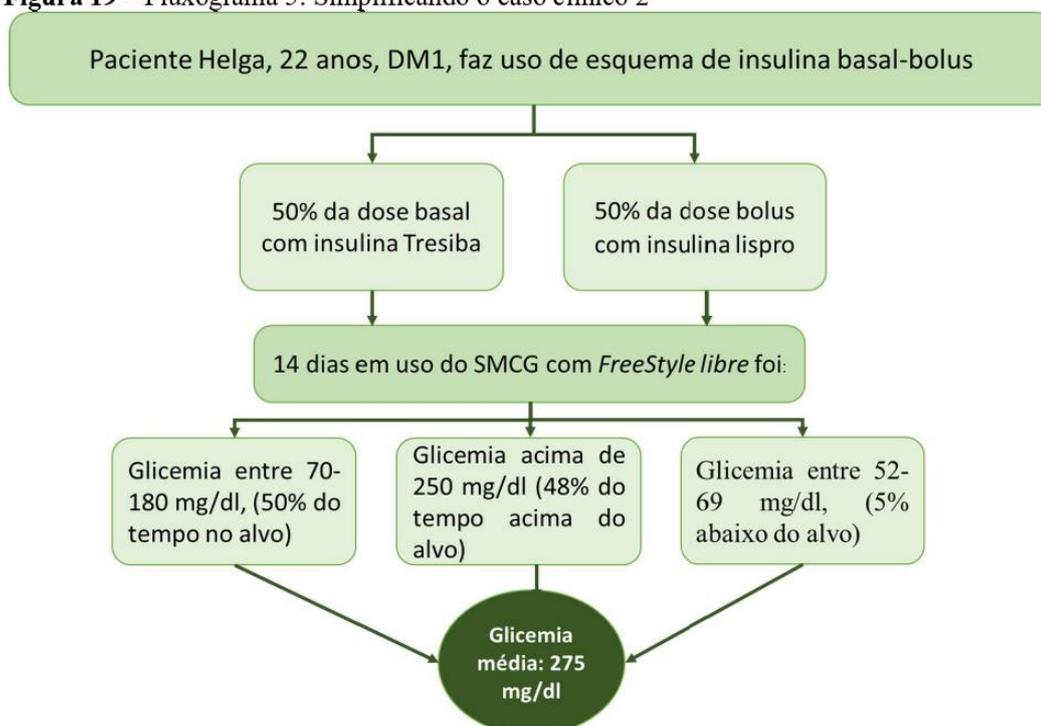
#### Cálculo do GMI:

$$\text{GMI (\%)} = 3,31 + 0,02392 \times \text{MÉDIA DA GLICOSE NO SMCG}$$

## b) Caso Clínico 2:

Paciente Helga, de 22 anos, DM1, faz uso de esquema de insulina basal-bolus. Atualmente, 50% da dose basal é com insulina Tresiba e os demais 50% com insulina lispro, assim divididos: 15% antes do desjejum, 20% almoço e 10% antes do jantar. O resultado de 14 dias em uso do SMCG com *FreeStyle® libre* foi: glicemia entre 70-180 mg/dl (50% de tempo no alvo), glicemia entre 52-69 mg/dl (5% abaixo do alvo) e glicemia acima de 250 mg/dl (48% acima do alvo). A glicemia média foi 275 mg/dl (Figura 19 e 20).

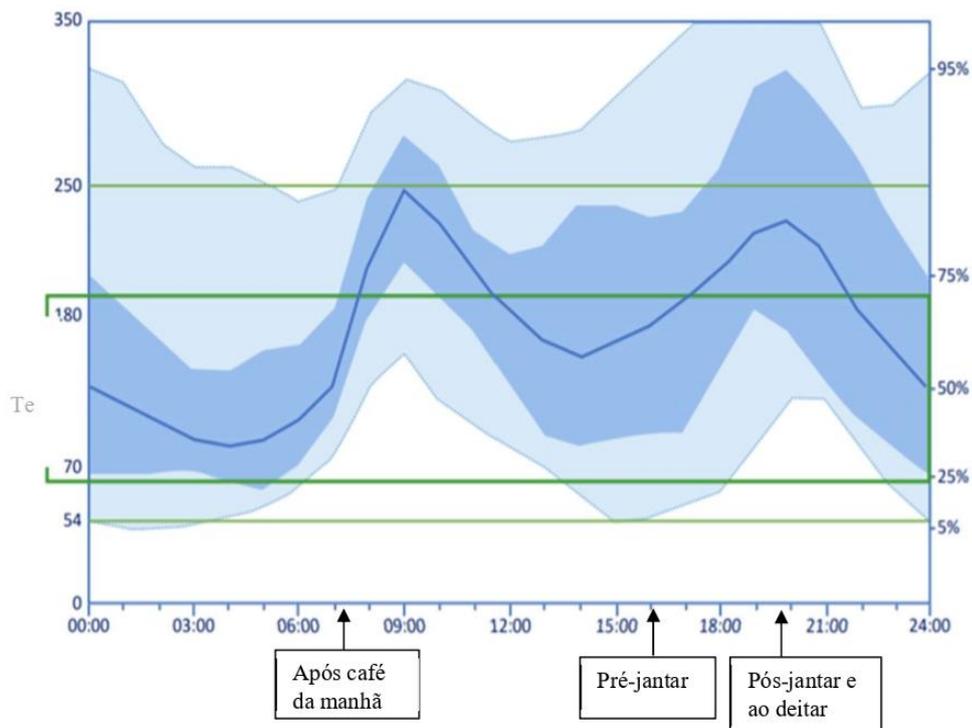
**Figura 19** – Fluxograma 5: Simplificando o caso clínico 2



Fonte: Autoral.

**Cálculo do GMI:** 9,16%

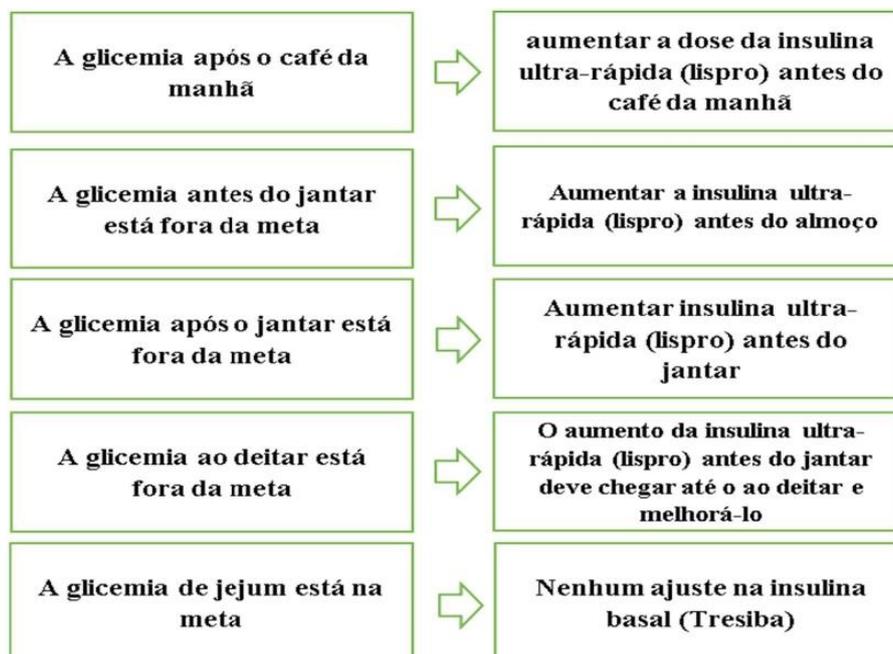
**Figura 20** - Gráfico do Perfil de glicose ambulatorial (AGP) em um período de 14 dias do caso clínico 2.



Fonte: Adaptado de INTERNATIONAL DIABETES CENTER, 2022.

### Como fazer o ajuste nas doses de insulina?

**A glicemia está elevada nos momentos após o desjejum, pré-jantar e pós-jantar, e ao deitar.**

**Figura 21** – Esquema de como fazer o ajuste do caso clínico 2.

## 6 Situações especiais de controle glicêmico

### 6.1 Manejo do diabetes no exercício físico

Antes de iniciar um programa de exercícios físicos, o paciente deve consultar o médico.

O exercício faz parte do plano de tratamento do paciente com diabetes. Para evitar riscos, o paciente deve verificar a glicemia capilar antes, durante e após o exercício, pois assim, será possível avaliar as flutuações da glicemia que podem ser potencialmente perigosas (Quadro 8).

Em geral, são recomendadas pelo menos 150 minutos de exercícios moderados por semana.

Crianças com DM1, em uso de insulina devem realizar pelo menos 60 minutos de exercícios moderados diariamente.

**Figura 22** - Fluxograma 6: Controle glicêmico no exercício físico.

GC = glicemia capilar; min = minutos; CHO = carboidratos.

Fonte: SANDHYA, P. *et al.* 2011.

**Quadro 9** - Sugestão de conduta de acordo com a glicemia antes do exercício físico

Glicemia antes do exercício	Conduta
< 100 mg/dL (5.6 mmol/L).	Glicemia normal, mas pode baixar durante o exercício. Consumir 15 a 30g* de carboidratos (ex: uma banana, suco de fruta)
100 a 250 (5.6 a 13.9 mmol/L)	Glicemia normal. Está pronto para se exercitar.
> 250 mg/dL (13.9 mmol/L).	Glicemia está alta para se exercitar com segurança. Realizar o teste de cetona na urina, se for positivo há risco de cetoacidose diabética. A dose de insulina precisa ser revisada e ajustada. Fazer exercício apenas quando não houver mais cetonas na urina.

\*VALORES DE CHO POR ALIMENTO disponível em: <https://diabetes.org.br/wp-content/uploads/2021/05/manual-de-contagem-de-carbo.pdf> ou pelo aplicativo SBD Contagem de Carboidratos, versão 2.0.

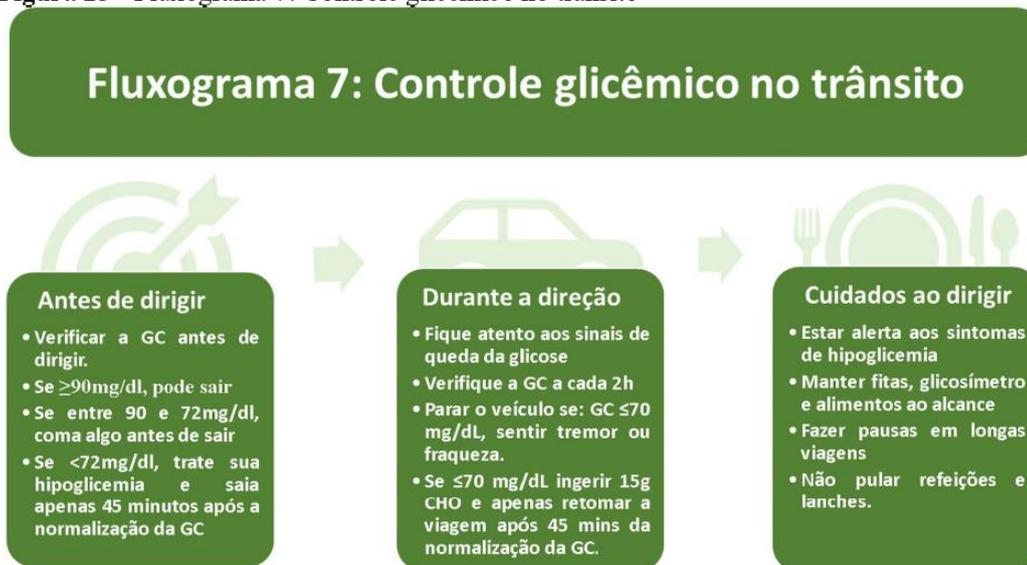
Fonte: SANDHYA, P. *et al.* 2011.

## 6.2 Manejo do diabetes ao dirigir ao dirigir

- O paciente precisa ser orientado a não se colocar em risco e nem às outras pessoas;
- Precisa saber reconhecer os sinais e sintomas de hipoglicemia;
- Após trata hipoglicemia oriente o paciente a verificar a glicemia novamente após 15 min;

- Um monitor de verificação contínua é bem útil para quem dirige frequentemente e por longos percursos.

**Figura 23** - Fluxograma 7: Controle glicêmico no trânsito



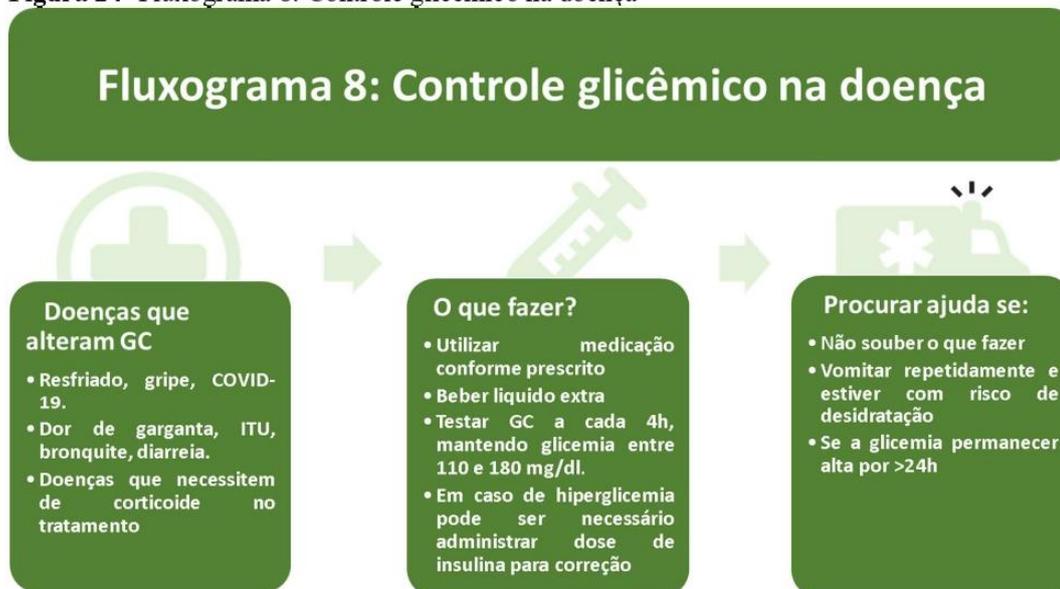
GC = glicemia capilar; min = minutos; h = horas; CHO = carboidratos.  
Fonte: Diabetes UK.

### 6.3 Manejo do diabetes durante uma doença

Em situações de doenças agudas, a glicose costuma elevar pelo estresse e aumento da resistência à insulina. Doenças que cursem com perdas volêmicas (vômitos, diarreia) podem cursar com hipoglicemia.

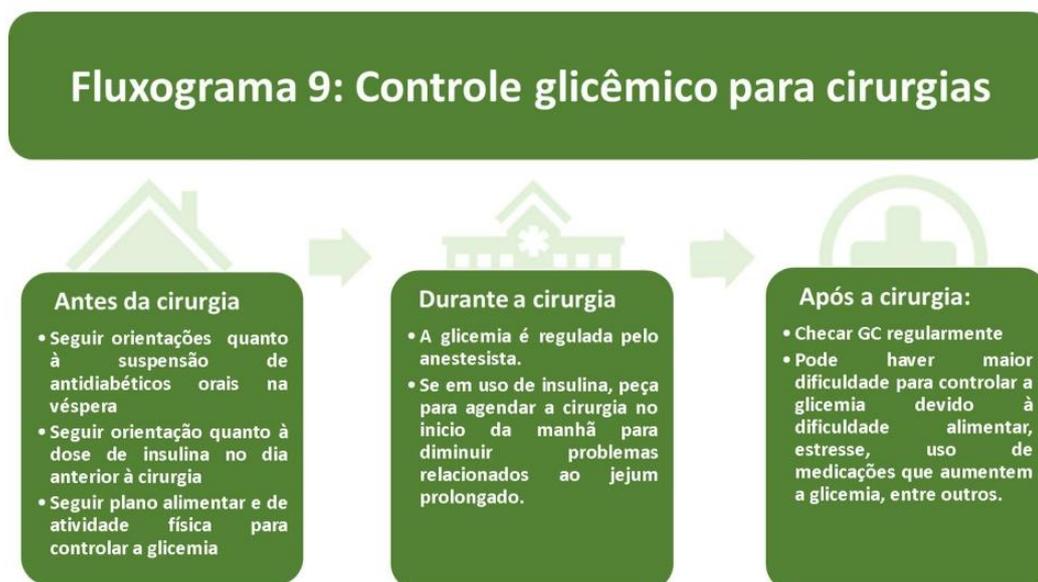
- Não omita ou decresça a dose da insulina basal (de longa duração)
- Verifique regularmente a glicemia e cetona (no DM1)
- Monitore pelo menos a glicemia antes das refeições e ao deitar.
- Pode ser necessário monitoramento da glicemia de hora em hora ou a cada 2 horas
- Mantenha o paciente bem hidratado e alimentado
- Corrija eventuais hipoglicemias
- Medicamentos sem açúcar são preferíveis para tratamento da doença

Em caso da impossibilidade de tratamento da hipoglicemia e desidratação por via oral, opte por tratamento hospitalar.

**Figura 24-** Fluxograma 8: Controle glicêmico na doença

GC = glicemia capilar; min = minutos; h = horas; ITU = infecção do trato urinário.  
 Fonte: STEVEN, 2020.

#### 6.4 Manejo do diabetes durante para cirurgias

**Figura 25 -** Fluxograma 9: Controle glicêmico para cirurgias.

GC = glicemia capilar.  
 Fonte: LEVY, N.; DHATARIYA, 2019; Fonte: STEVEN, 2020.

## 7 Teste de cetonas

Os pacientes com DM1 precisam ser avaliados quanto a cetona no sangue ou urina. Assim como a glicemia, a verificação da cetona fornece informações mais imediatas, do dia a dia. É um recurso que pode prevenir ou reverter descompensação metabólica, como a cetoacidose.

É útil sempre que houver:

- Doença aguda
- Náuseas, vômitos ou dor abdominal
- Hiperglicemia persistente (glicose >250-300 mg/dl)

As fitas testes de cetona na urina detectam o acetoacetato e acetona. Os resultados são qualitativos e avaliados conforme a mudança na cor da fita.

**Figura 26** - A = caixa de tira teste usada no Brasil. B = Resultado de possíveis cores na fita e o seu valor respectivo.



**Figura 27:** caixa de tira teste para verificação de cetonas no sangue

Fonte: Abbott, 2021.

Os testes que utilizam o sangue, oferecem vantagens em relação aos da urina, avaliam com precisão a resposta bioquímica ao tratamento e é mais eficaz em prevenir descompensações metabólicas.

- Valor normal: 11mg/dl
- Valores > 54 mg/dl podem indicar cetoacidose iminente ou já instalada.

(MAAHS *et al.*, 2014; HAYNES *et al.*, 2017; STEVEN, 2020, SBD,2019)

## REFERÊNCIAS

- ABBOTT, 2021. **O Kit Inicial FreeStyle Libre**. Disponível em: <https://www.freestyle.abbott/br-pt/freestyle-libre-kit-inicial.html>. Acesso em: 10 Jan. 2022.
- ALEPPO, G.; RUEDY, K. J; RIDLLESWORTH, T. D.; KRUGER, D.; PETERS, A.; HIRSH, I.; BERGENSTAL, R. M.; TOSCHI, E. et al. **REPLACE-BG**: a randomized trial comparing continuous glucose monitoring with and without routine blood glucose monitoring in well-controlled adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2017; v. 40 (4): p. 538-45. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5864100/>. Acesso em: 11 fev. 2021.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA) 6. **Glycemic targets**: Standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes Care*, v. 44, n. Supplement 1, p. S73–S84, 1 jan. 2021a. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc21-S006>. Acesso em: 21 abr. 2021.
- \_\_\_\_\_. 2. **Classification and diagnosis of diabetes**: Standards of Medical Care in Diabetes—2021b. *Diabetes Care*, v. 44, n. Supplement 1, p. S15-S33, 1 jan 2021. Disponível em: [https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement\\_1/S15](https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement_1/S15). Acesso em: 21 abr. 2021.
- \_\_\_\_\_. 7. **Diabetes technology**: Standards of Medical Care in Diabetes – 2021c. *Diabetes Care*. v. 44 n. 1, p. S85–S99, 2021. Disponível em: [https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement\\_1/S85](https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement_1/S85). Acesso em: 22 mai 2021.
- \_\_\_\_\_. 9. **Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment**: Standards of Medical Care in Diabetes – 2021 d. *Diabetes Care*. Jan 2021, v. 44, n. Supplement 1, p. S111-S124. Disponível em: [https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement\\_1/S111](https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement_1/S111). Acesso em: 22 mai 2021.
- \_\_\_\_\_. 12. **Older Adults**: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care* 1 January 2021; 44 (Supplement 1): S168–S179. Disponível em: [https://diabetesjournals.org/care/article/44/Supplement\\_1/S168/30583/12-Older-Adults-Standards-of-Medical-Care-in](https://diabetesjournals.org/care/article/44/Supplement_1/S168/30583/12-Older-Adults-Standards-of-Medical-Care-in). Acesso em: 06 dez 2021.
- \_\_\_\_\_. 13. **Children and adolescents**: Standards of Medical Care in Diabetes—2021e. *Diabetes Care*, v. 44, n. Supplement 1, p. S180-S199, 1 Jan 2021. Disponível em: [https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement\\_1/S180](https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement_1/S180). Acesso em: 21 abr. 2021.
- ARNOLDS, S.; HEISE, T.; FLACKE, F.; SIEBER, J. **Common standards of basal insulin titration in type 2 diabetes**. *J Diabetes Sci Technol*. 7, n. 3, p. 771-788, 2013.
- BANDEIRA, F. Monitoramento Contínuo da Glicose. *In*: E FARIAS, M. P. C. B; MÁGERO F; BANDEIRA, F. **Protocolos Clínicos em Endocrinologia do Diabetes**. 3ª Ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 13, p. 119-123, 2019.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2018/cancelado-registro-de-16-modelos-de-glicosímetros>. Acesso em: 23 jan. 2022
- BRY, L.; CHEN, P. C.; SACKS, D. B. **Effects of hemoglobin variants and chemically modified derivatives on assays for glycohemoglobin**. *Clinical Chemistry*. v. 47, p. 153–163, 2001. Disponível em: <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.576.7584&rep=rep1&type=pdf> . Acesso em: 20 mai. 2021.

Volume 3 - Protocolo de controle glicêmico do Diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2.

CERIELLO, A.; HANEFELD, M.; LEITER, L.; MONNIER, L.; MOSES, A.; OWENS, D.; TAJIMA, N.; TUOMILEHTO, J. **Postprandial glucose regulation and diabetic complications**. Archives of Internal Medicine. V. 164, n. 19, p. 2090-2095, 2004.

DEXCOM. **Dexcom G6 Personal CGM System**. 2021. Disponível em: <https://provider.dexcom.com/products/dexcom-g6-personal-cgm-system>. Acesso em: 15Jan2022.

DEWITT, D. E.; HIRSCH, I. B. **Outpatient insulin therapy in type 1 and type 2 diabetes mellitus: scientific review**. JAMA. 7 mar. 2003; v. 289(17): p. 2254-2264. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12734137/>. Acesso em: 15mai. 2021.

DiMEGLIO, L. A.; ACERINI, C. L.; CODNER, E.; CRAIG, M. E.; HOFER, S. E.; PILLAY, K.; MAAHS, D. M. **ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes**. Pediatr Diabetes, v. 19, Supplement 27, p. 105-114, out. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30058221/>. Acesso em: 28nov. 2020.

DIABETES UK. Know diabetes. Fight diabetes. Driving and Diabetes. Disponível em: <https://www.diabetes.org.uk/guide-to-diabetes/life-with-diabetes/driving#>:

FORD, E. S.; COWIE, C. C.; LI, C.; HANDELSMAN, Y.; BLOOMGARDEN, Z. T. **Iron-deficiency anemia, non-iron-deficiency anemia and HbA1c among adults in the US**. J Diabetes v. 3, p. 67–73, 2011. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1753-0407.2010.00100>. Acesso em: 21 mai. 2021.

FreeStyle Optium Neo and  $\beta$ -Ketone Monitoring System – Registro ANVISA: 80146501882

GARBER, A. J. **Treat-to-target trials: uses, interpretation and review of concepts**. Diabetes Obesity & Metabolism. v. 16, n. 3, p. 193–205, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4237121/>. Acesso em: 17 jan. 2021.

HIRST, J. A.; MCLELLAN, J. H.; PRICE, C. P.; ENGLISH, E.; FEAKINS, B. G.; STEVENS, R. J.; FARMER, A. J. **Performance of point-of-care HbA1c test devices: implications for use in clinical practice - a systematic review and meta-analysis**. Clinical Chemistry Laboratory Medicine; v. 55, n. 2, p.167-180, 1 fev. 2017. Disponível em: [https://core.ac.uk/reader/77027127?utm\\_source=linkout](https://core.ac.uk/reader/77027127?utm_source=linkout). Acesso em: 15 mai. 2021.

INTERNATIONAL DIABETES CENTER. **AGP – Ambulatory Glucose Profile Diabetes is complicated**. Your data shouldn't be. 2022. Disponível em: <http://www.agpreport.org/agp/clinics>. Acesso em 15 Jan. 2022.

KARGES, B.; SCHWANDT, A.; HEIDTMANN, B.; KORDONOURI, O.; BINDER, E.; SCHIERLOH, U. et al. **Association of insulin pump therapy vs insulin injection therapy with severe hypoglycemia, Ketoacidosis and glycemic control among children, adolescente and Young adults with type 2 diabetes**. JAMA, 2017; 318: 1358-1366.

KRONE C.A.; ELY, J. T. **Ascorbic acid, glycation, glycohemoglobin and aging**. Med Hypotheses. 2004;62(2):275-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14962639/>. Acesso em: 15mai. 2021.

LEVY, N.; DHATARIYA, K. **Pre-operative optimisation of the surgical patient with diagnosed and undiagnosed diabetes: a practical review**. Anaesthesia. 2019; v. 74 n. 1, p. 58-66.

MALCON, D.C.; DONALDSON, J. W.; GREGORY, G. V-V; JOSEPH, I. W. **Practical Endocrinology and diabetes in children**, 4ª ed. Wiley Blackwell, 2019, pag. 27- 40, 33 - 39.

*Volume 3 - Protocolo de controle glicêmico do Diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2.*

MEDTRONIC. **Advanced diabetes technology for mdi users**, 2021. Disponível em: <https://hcp.medtronic-diabetes.com/en-GB/mdi>; Acesso em: 10 jan. 2022.

MONNIER. L.; COLETTE, C.; WOJTUSCISZYN, A. et al. **Toward defining the threshold between low and high glucose variability in diabetes**. *Diabetes Care* 2017, v. 40, p. 832 - 838. Disponível em: <https://care.diabetesjournals.org/content/diacare/40/7/832.full.pdf>. Acesso em: 16 jan. 2021.

NATIONAL GLYCOHEMOGLOBIN STANDARDIZATION PROGRAM (NGSP). Obtaining Certification: Summary of NGSP, 2010. Disponível em: <http://www.ngsp.org/critsumm.asp>. Acesso em: 13jan2022.

RAZ, I.; CERIELLO, A.; WILSON, P. W. et al. **Post hoc subgroup analysis of the HEART2D trial demonstrates lower cardiovascular risk in older patients targeting postprandial versus fasting/premeal glycemia**. *Diabetes Care*. v. 34, p. 1511–1513, 2011.

ROSENSTOCK, J.; DAVIES, M.; HOME, P. D.; LARSEN, J.; KOENEN, C.; SCHERNTHANER, G. **A randomised, 52-week, treat-to-target trial comparing insulin detemir with insulin glargine when administered as add-on to glucose-lowering drugs in insulin naive people with type 2 diabetes**. *Diabetologia*. V. 51, p. 408–416, 2008.

SANDHYA, P. et al. **Diabetes and exercise**: When to monitor your blood sugar. *Mayo Clinic*, 2011. Disponível em: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/diabetes/in-depth/diabetes-and-exercise/art-20045697>. Acesso em: 06jun2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da SBD 2015-2016. **Métodos para Avaliação do Controle Glicêmico**. São Paulo: A.C. Farmacêutica, p. 22, 2016. Disponível em: [https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/2494325/mod\\_resource/content/2/DIRETRIZES-SBD-2015-2016.pdf](https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/2494325/mod_resource/content/2/DIRETRIZES-SBD-2015-2016.pdf). Acesso em: 29 mai. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**. [Internet]. SBD, 2019. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020.pdf>. Acesso em: 21 abr. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Notícias**: NOTA TÉCNICA SBD 04/2018: Avaliação de desempenho de monitores de glicemia. Disponível em: <https://profissional.diabetes.org.br/nota-tecnica-sbd-04-2018-avaliacao-de-desempenho-de-monitores-de-glicemia/>. Acesso em: 23 jan. 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2022. **Metas no tratamento do diabetes**. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/metas-no-tratamento-do-diabetes/>. Acesso em: 15 Jan. 2022.

STEFFES, M.; CLEARY, P.; GOLDSTEIN, D. et al. **Hemoglobin A1c measurements over nearly two decades**: sustaining comparable values throughout the Diabetes Control and Complications Trial and the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study. *Clinical Chemistry*. v. 51, n. 4, p. 753 – 758, 2005. Disponível em: <https://academic.oup.com/clinchem/article/51/4/753/5629653>. Acesso em: 03 mai. 2021.

STEVEN, D. W. 2020 **Endocrine Case Management**: meet with the professor endocrine society. Pag. 102 -106.

SUMITA, N. M. **Interferências e as limitações metodológicas na dosagem da hemoglobina glicada (A1C)**. *J Bras Patol Med Lab* • V. 48; N. 5, 2012. Acesso em: 11 abr. 2021.

THE DCCT/EDIC RESEARCH GROUP. **An Observational Study of the Equivalence of Age and Duration of Diabetes to Glycemic Control Relative to the Risk of Complications in the Combined**

*Volume 3 - Protocolo de controle glicêmico do Diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2.*

**Cohorts of the DCCT/EDIC Study.** *Diabetes Care.* V. 43, n. 10, p. 2478-2484, Out. 2020. Disponível em: <https://care.diabetesjournals.org/content/43/10/2478>. Acesso em: 15 mai. 2021.

THE DCCT/EPIDEMIOLOGY OF DIABETES INTERVENTIONS AND COMPLICATIONS (EDIC) RESEARCH GROUP. **Risk Factors for Cardiovascular Disease in Type 1 Diabetes.** *Diabetes*, v. 65, n. 5, p. 1370 – 1379, maio de 2016. Disponível em: <https://diabetes.diabetesjournals.org/content/65/5/1370>. Acesso em: 15 mai. 2021.

TUOMILEHTO J. **A glucose tolerance test is important for clinical practice.** *Diabetes Care.* v. 25. p. 1880-1882, 2002. Disponível em: <https://care.diabetesjournals.org/content/25/10/1880>. Acesso em: 20 mai. 2021.

UNITED KINGDOM PROSPECTIVE DIABETES STUDY (UKPDS) GROUP. **Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33).** UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet (London, England)*, v. 352, n. 9131, p. 837–853, set. 1998. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(98\)07019-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(98)07019-6/fulltext) Acesso em: 20 mai. 2021.

VIGERSKY, R. A. and MCMAHON, C. **The relationship of hemoglobina A1c to Time in range in patients with diabetes.** *Diabetes Technol Ther.* V. 21(2) p. 81-85, fev. 2019. Epub 2018 Dec 21. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30575414/>. Acesso em: 11 abr. 2021.

VIGERSKY, R. A. **Going beyond HbA1c to understand the benefits of advanced diabetes therapies.** *J Diabetes.* V. 11 (1) p. 23-31, jan. 2019. Epub 2018 Oct 8. PMID: 30151979. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30151979/>. Acesso em: 11 abr. 2021.

**ANEXO – PROJETO INTITULADO: Criação e validação de protocolos de intervenções associadas para controle do Diabetes Mellitus na atenção primária à saúde.**

**1) INTRODUÇÃO**

O coordenador do projeto é professor titular da Universidade Federal do Pará (UFPA), coordenador da disciplina endocrinologia na Universidade Federal do Pará (UFPA), coordenador do Programa de Pós-graduação em Atenção e Estudo Clínico em Diabetes (PPGDIABETES/UFPA). Realizou doutorado na Escola Paulista de Medicina, avaliando complicações crônicas do diabetes – apresentando como principais achados os efeitos do melhor controle glicêmico na reversão da hipertrofia ventricular esquerda em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (FELÍCIO et al, 2000) e a associação da variabilidade pressórica com a retinopatia (FELÍCIO et al, 2007) e a miocardiopatia diabética (FELÍCIO et al, 2006). Posteriormente, em 2010, apresentou a variabilidade pressórica como preditora da doença renal do diabetes em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (FELÍCIO et al, 2010). Ingressou como professor da disciplina de Endocrinologia da UFPA em 1998, onde desenvolve os projetos de extensão na área de diabetes, são eles “Assistência Integral ao Paciente Diabético da Comunidade Amazônica” realizando assistência de mais de 6000 pacientes diabéticos por ano e orientando alunos em projetos de extensão e iniciação científica. A partir deste ponto, fez parte, como representante da região Norte, dos projetos “Avaliação da Assistência Médica aos indivíduos com diabetes mellitus tipo 1 no Brasil”, em conjunto com a Sociedade Brasileira de Diabetes e de outros estudos multicêntricos financiados pelo CNPq, que resultaram em várias publicações internacionais (GROSS et al, 2011; VIANA et al, 2013; DAVISON et al, 2014; DE SOUZA et al, 2015; FELÍCIO et al, 2015). Como consequência, desde 2008, faz parte do grupo de estudo nacional *Brazilian Diabetes Study Group* que já gerou 12 publicações internacionais. Além disso, desde então, orientou 23 alunos de iniciação científica, 22 de extensão, 16 trabalhos de conclusão de curso e 19 trabalhos de conclusão de especialização. Atualmente orienta três bolsistas de iniciação científica, dois de extensão, e dois trabalhos de conclusão de curso. Além disso, atua como preceptor na residência de Endocrinologia e Metabologia da UFPA desde o princípio, contribuiu para formação de mais de 25 endocrinologistas. Nesse período, foi criado também o Centro Público de Pesquisa Clínica em Endocrinologia da UFPA, que atua principalmente na área de diabetes - gerando trabalhos sobre doença renal do diabetes (PARVING et al, 2012; BAKRIS et, 2008), sobre risco cardiovascular no paciente diabético (NEAL et al, 2017; MARSO et al, 2016) e avaliação de novos tratamentos

do diabetes (BOWERING et al, 2012), no qual atuou como investigador principal de projetos de pesquisa vinculados a Fundação de Amparo e Desenvolvimento da Pesquisa (FADESP), a qual é a fundação de apoio da Universidade Federal do Pará, e outras instituições. Professor Felício atua desde o início do centro como pesquisador principal coordenando todas as pesquisas e pesquisadores no centro. Além das publicações oriundas das pesquisas, o centro também contribui para iniciação à pesquisa e formação de pesquisadoras, durante sua existência já foram desenvolvidos 30 estágios remunerados nas áreas de biologia, biomedicina, recursos humanos e medicina. A pesquisa clínica já foi submetida a duas autorias pelo U.S Food and Drug Administration (FDA)-anos de 2016 e 2018- nas quais o centro foi elogiado pelo seu trabalho. Na editora da Universidade Federal do Pará, publicou duas edições do livro: Urgências em endocrinologia e metabolismo: Diagnóstico e Tratamento na criança, no adulto e na gestante. (2. ed., 2018; 1ed, 2008). Em 2011, ingressou na Pós-Graduação em Oncologia e Ciências Médicas (doutorado) como membro do colegiado, e desde então iniciou a orientação de mestrados e doutorandos, tendo concluído a orientação de nove mestrados e dois doutorados e estando com mais quatro doutorados em andamento, em conjunto com pesquisadores das ciências básicas, com o intuito de fazer a relação entre as áreas, e desenvolver inovação para a área de complicações crônicas do diabetes. Desde 2014, iniciou estudo sobre os possíveis efeitos da vitamina D sobre o diabetes, que resultou em publicação de cinco artigos ( FELICIO et al, 2016; FELICIO et al, 2017; FELICIO et al, 2018, QUEIROZ et al, 2020; QUEIROZ et al, 2020 ) e também contribuiu para autoria em capítulo de livro: Qualidade de vida dos pacientes com diabetes mellitus tipo 1, de livro publicado em livro da Sociedade Brasileira de Diabetes: Diabetes tipo 1 no Brasil (2019). Em 2019 foi aprovado no CAPES o primeiro mestrado profissional em diabetes do Brasil na Universidade Federal do Pará - Programa de Pós-Graduação em Atenção e Estudo Clínico no Diabetes (PPGDIABETES/UFPA – onde exerce atividade de coordenador. O mestrado iniciou em 2020, e no momento há 20 mestrados matriculados.

A equipe também é composta por 3 professoras da UFPA, membros do PPGDIABETES, médicas endocrinologistas, uma fisioterapeuta, uma nutricionista com experiência em diabetes e comportamento; e um psicólogo com vasta experiência em saúde coletiva e em gestão em saúde. O grupo tem experiência em diabetes e em educação em saúde que os habilita para um projeto intervencionista com objetivo de melhorar os indicadores de saúde relacionados ao DM2 na atenção primária à saúde.

## **2) JUSTIFICATIVA DO PROJETO INCLUINDO A RELEVÂNCIA DO PROJETO PARA O DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO, TECNOLÓGICO OU DE INOVAÇÃO;**

Atualmente, cerca de 465 milhões de pessoas são acometidas pelo diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e sua prevalência está em crescimento, estima-se que o número de pessoas diabéticas em todo o mundo chegue a 700 milhões em 2045. (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2019). No Brasil, o diabetes mellitus tipo 2, também apresenta alta prevalência. Em 2017, foram estimados 12,5 milhões de portadores desta doença no país, e a incidência crescente faz com que sejam previstos 20,3 milhões de indivíduos com DM2 no Brasil em 2045 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019). Além de relevância pela abrangência populacional, destaque-se a elevada morbimortalidade resultante, uma vez que o DM2 é um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares, que são a principal causa de morte no Brasil (BRASIL, 2017).

Adicionalmente, os impactos individuais e coletivos causados por esta doença são de grande relevância (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019). O DM2 e suas complicações reduzem a qualidade de vida, tempo de vida economicamente ativo, dias trabalhados, aumenta a necessidade de afastamentos e incapacidades. Por ser uma doença de alta prevalência, apresenta grandes repercussões sobre as políticas de Saúde Pública, uma vez que se estima que as internações em decorrência do Diabetes e condições relacionadas custaram R\$463 milhões aos cofres públicos em 2014, representando 4,3% dos custos totais de hospitalizações no Sistema Único de Saúde (ROSA et al, 2018).

Neste sentido, o HIPERDIA foi instituído em 2008 e a farmácia popular com liberação gratuita de medicamentos para DM2 em 2004, ambos com objetivo de otimizar o controle da hipertensão arterial sistêmica e do DM2 (BRASIL, 2020).

Entretanto, apesar de tais esforços governamentais, o DM2 ainda se apresenta subdiagnosticado na população brasileira, aumentando a incidência de suas complicações. Entre os portadores, 50% desconhecem o diagnóstico, sendo feito na maioria das vezes por exames de rotina e de forma tardia (GROSS et al, 2002; COSTA et al, 2011). Adicionalmente, estudos que avaliaram pacientes da atenção primária verificaram baixa incidência de metas glicêmicas no alvo contribuindo para os impactos negativos desta condição (ASSUNÇÃO, SANTOS e GIGANTE, 2001).

A gravidade do DM2 e complicações associadas justificam a necessidade de inovar ao modelo presente medidas de intervenção práticas e de baixo custo que possam impactar

significativamente na redução das consequências negativas dessas patologias. Neste sentido, tem-se como objetivo avaliar as lacunas atuais, implementar protocolos de rastreio diagnóstico, orientações, controle glicêmico e de triagem de complicações do DM2 na atenção primária à saúde.

O desenvolvimento de protocolos de intervenção no controle do diabetes contribuirá para obtenção de maior conhecimento da situação atual da assistência ao paciente com DM2, em especial detecção dos principais fatores que dificultam o controle glicêmico destes. Adicionalmente, permitirá aos profissionais da Saúde adoção de ferramentas que possam ajudar a aumentar o número de pacientes diagnosticados com DM, melhorar os níveis glicêmicos e adesão ao tratamento, iniciar rastreio de complicações crônicas da doença, identificar indivíduos que necessitem de atenção secundária ou terciária.

### **3) OBJETIVO GERAL;**

Elaborar e implementar protocolos na atenção primária à saúde para propiciar o melhor controle do Diabetes Mellitus tipo 2.

#### **Objetivos específicos:**

Avaliar a efetividade do modelo atual de atenção ao diabetes mellitus tipo 2 em unidade de atenção primária estudada.

Criar e validar protocolos para rastreio do DM2 e suas complicações.

Criar e validar protocolos para controle glicêmico do Diabetes Mellitus tipo 2

Avaliar o impacto dos protocolos sobre os indicadores de saúde locais.

### **4) DESFECHOS, INDICADORES E METAS A SEREM ALCANÇADAS, COM A DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS PARA O CUMPRIMENTO DOS OBJETIVOS E METAS DO PROJETO;**

Por meio da criação e validação dos protocolos espera-se alcançar os seguintes desfechos:

- 1) Melhorar o controle do diabetes visando a redução em pelo menos 10% da hemoglobina glicada e da glicemia de jejum dos pacientes acompanhados na unidade.
- 2) Treinamento de cem por cento dos profissionais de saúde de Unidade Básica de Saúde (UBS) e agentes de saúde da comunidade quanto a triagem de diabetes, avaliação de adesão ao tratamento e rastreamento de suas complicações crônicas.
- 3) Aumentar em 50% número de pessoas encaminhadas para rastreo de diabetes mellitus tipo 2 por meio de triagem de indivíduos com fatores de risco, os quais serão submetidos a exames de glicemia e hemoglobina glicada.
- 4) Redução do absenteísmo às consultas em pelo menos 10% com a equipe de saúde.
- 5) Melhorar aderência em pelo menos 5% às medicações dispensadas pela farmácia da Unidade de Saúde.
- 6) Aumento em 50% da identificação dos pacientes com diabetes mellitus com complicações crônicas como nefropatia, retinopatia, neuropatia diabética, orientar prevenção e autocuidado e encaminhar aqueles em risco ou já acometidos à rede de atenção secundária à saúde.

## 5) MÉTODO;

- **Desenho do estudo:** será realizado um estudo populacional, intervencionista, prospectivo na Unidade Básica de Saúde da Condor
- **Local:** Unidade Básica de Saúde da Condor - Distrito D'água
- **Amostra :** 100 pacientes.
- **Período:** janeiro/ 2021 a dezembro/2022
- **Etapas :**

### a) Primeira Etapa: avaliação da efetividade do modelo de atenção no controle da DM na APS.

Nesta etapa serão verificados os dados sócio-demográficos e os dados da unidade de saúde como: média de sujeitos encaminhados para rastreo de diabetes, número de diagnóstico de diabetes mellitus, avaliação do controle do diabetes mellitus (através de glicemia e hemoglobina glicada), dados antropométricos dos pacientes, média de diagnósticos de complicações do DM2 e de encaminhamentos ao serviço de referência. Os dados serão acessados através dos documentos fontes da unidade e serão considerados como indicadores pré-intervenção. Além disso, será aplicado um questionário para os pacientes com DM2

(APÊNDICE A) e para os profissionais de saúde (APÊNDICE B) com objetivo de identificar as principais dificuldades apresentadas no modelo da unidade.

### **b) Segunda Etapa: Elaboração protocolos e material educativo**

Com base na identificação dos principais fatores de dificuldade do modelo de atenção na unidade, somado a literatura serão elaborados protocolos para os profissionais de saúde e para os pacientes diabéticos com objetivo de melhorar o modelo de atenção em diabetes na APS.

Os protocolos que serão criados:

1- Protocolo de rastreio e diagnóstico do DM2. Público-alvo: profissionais de saúde. Protocolo com objetivo de orientar como identificar a população de risco para DM2, encaminhamento e solicitação de exames para possibilitar diagnóstico precoce adaptando para a realidade da APS. Inovação do protocolo: criar fluxo simples e funcional de encaminhamento, realização de exames, consulta e orientação dessa população.

2- Protocolo de controle do DM2. Público-alvo: profissionais de saúde. Protocolo didático e prático que possa auxiliar no contexto e com as medidas possíveis na APS no controle do DM2, desde conduta medicamentosa, como orientações para modificação do estilo de vida (alimentação e atividade física). Inovação do protocolo: fluxograma adaptado para as medicações e exames disponíveis na atenção primária à saúde.

3- Protocolo de Insulinoterapia. Público-alvo: profissionais de saúde. Protocolo com orientações de como iniciar e titular a dose da insulinoterapia, e como ensinar o paciente a aplicação e o auto-cuidado relacionado a esta terapia. Inovação do protocolo: simplificar a prescrição e titulação de dose de insulina dos pacientes para que o esquema preconizado consiga ser alcançado mesmo na atenção básica.

4- Protocolo de Rastreio de Complicações do DM2. Público-alvo: profissionais de saúde. Protocolo para orientar de maneira exequível o rastreio de neuropatia periférica, doença renal do diabetes e neuropatia autonômica cardiovascular. Inovação do protocolo: acessibilidade do rastreio através de exame clínico e laboratorial factíveis a serem realizados na APS, cronograma individual de rastreio de complicações, instituição do dia de rastreio de complicações dentro da Rede de Atenção às Doenças Crônicas.

5- Protocolo de dispensação de medicamentos para DM2. Público-alvo: profissionais da área de saúde. Protocolo para otimizar a dispensação dos medicamentos para DM2, inclusive

com protocolo para controle da frequência de dispensação dos medicamentos. Inovação do protocolo: garantir a entrega de medicamento pela equipe de saúde, controle do comparecimento para dispensação de medicamentos como ferramenta de controlar aderência.

6- Cartilha para pacientes diagnosticados com DM2. Público- alvo: pacientes com DM2. Cartilha com orientações gerais para pacientes com diabetes mellitus tipo 2, incluindo cuidados com os pés, possíveis efeitos colaterais dos medicamentos mais utilizados. Inovação: cartilha adaptada para a realidade socioeconômica da população.

7- Manual nutricional para paciente com DM2. Público-alvo: pacientes com DM2. Inovação: manual adaptado para a realidade socioeconômica e cultural da população.

8- Manual para paciente sobre aplicação de insulina. Público-alvo: pacientes com DM2. Manual com orientações em linguagem acessível com instruções sobre armazenamento, aplicação, descarte e mistura da insulina, assim como orientações sobre identificação e conduta nas hipoglicemias. Inovação: manual adaptado para a realidade socioeconômica da população.

9- Manual sobre atividade física para paciente com DM2. Público-alvo: pacientes com DM2. Manual com orientações sobre as atividades físicas para os pacientes, e os cuidados específicos dessas atividades para os pacientes com diabetes. Inovação: manual adaptado para a realidade socioeconômica e cultural da população.

### **c) Terceira Etapa: Implementação dos protocolos**

Nesta etapa, os protocolos serão apresentados a equipe da unidade de saúde que será dividida de acordo com as suas funções e haverá treinamento sobre os protocolos de maneira interativa com momento prévio teórico e acompanhamento prático da implementação dos protocolos.

O treinamento teórico será realizado através de reuniões interativas com os profissionais de saúde da unidade com duração de cerca de quatro horas para cada protocolo. Após, será realizada supervisão prática de pelo menos seis horas por profissional de cada protocolo.

### **d) Quarta Etapa: Avaliação dos indicadores após implantação do protocolo e adaptação.**

Nesta etapa os indicadores avaliados antes da implementação dos protocolos serão avaliados novamente para mensurar a efetividade dos protocolos. A equipe e os pacientes serão entrevistados sobre a experiência com os protocolos.

Após análise dos resultados e da entrevista, os protocolos serão adaptados para fins de melhoria e melhor aplicabilidade em larga escala.

#### **e) Quinta Etapa: Levantamento dos custos para expansão**

Levantamento dos custos em saúde minimizados pela implementação do protocolo e os custos de sua implantação em larga escala na APS.

### **5) CRITÉRIOS DE SELEÇÃO**

- **Critérios de inclusão**

1- População residente na área de abrangência da Unidade Básica de Saúde da Condor e que aceitem participar do projeto.

2- Profissionais de saúde que atuem na Unidade Básica de Saúde da Condor e que aceitem participar do projeto.

3- Idade acima de 18 anos

- **Critérios de exclusão**

1- Recusa em participar do projeto.

2- Para população residente na área da UBS: expectativa de mudança de residência fora da área da unidade nos próximos 24 meses do início da pesquisa.

3- Para os profissionais de saúde: previsão de não trabalhar na UBS nos próximos 24 meses do início da pesquisa.

4 - Profissionais que não estejam dispostos a participar do treinamento dos protocolos.

### **6) ANÁLISE CRÍTICA DAS POSSÍVEIS DIFICULDADES E RESPECTIVAS AÇÕES PARA SUPERAR OS POSSÍVEIS OBSTÁCULOS.**

A fim de que a infraestrutura não seja um obstáculo para os objetivos do protocolo, todos esses serão adequados para a estrutura existente de modo que sejam de execução factível.

Será dada prioridade a avaliação dos exames disponíveis para o controle do diabetes, cuja melhoria é o objetivo principal da implantação desse protocolo.

Nas etapas iniciais do projeto é possível que haja dificuldade em adesão a população no rastreio para o diagnóstico do DM2, visto que em sua grande maioria o grupo de risco é assintomático, portanto pode não comparecer a unidade para rastreio do DM2, esse obstáculo será superado com orientação e reforço; orientação sobre a necessidade de ir a unidade e o porque do diagnóstico precoce, e o reforço com o acompanhamento das pessoas encaminhadas e retorno a encaminhar aqueles que não compareçam.

Quanto aos profissionais de saúde as possíveis dificuldades em realizar e manter os protocolos serão sanadas com educação continuada e acompanhamento prático da execução dos protocolos. Assim como após a implantação dos protocolos será feita uma avaliação para verificar os obstáculos em sua execução e resolvê-los.

## 7) **ASPECTOS ÉTICOS;**

Trabalho aprovado no Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário João de Barros Barreto. Os riscos de quebra de sigilo serão minimizados pela assinatura do termo de compromisso dos pesquisadores, por meio do qual todos se comprometeram por escrito a manter absoluto sigilo sobre os dados coletados e usá-los exclusivamente para fins de pesquisa científica, seguindo todas as normas e diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, estabelecida pelo Conselho Nacional de Saúde na Resolução 196/96.

Será solicitado que os pacientes a serem entrevistados ou que venham responder questionários assinem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE C). Da mesma forma, os profissionais da área da saúde que serão treinados nos protocolos deverão assinar outro TCLE (APÊNDICE D).

- **Riscos**

Para os pacientes estudados, o estudo a ser realizado oferece o risco da divulgação de dados pessoais, com possível discriminação, estigmatização e constrangimento a partir do conteúdo revelado. Quanto aos riscos de quebra de privacidade, a fim de preservar o paciente, todo conjunto de informações colhido será exclusivo para a finalidade da pesquisa e não serão utilizados dados que identifiquem o paciente, promovendo, assim, o sigilo das informações, sendo os pesquisadores responsáveis pelo manejo, análise, arquivamento e acesso exclusivo

dos dados pessoais dos pacientes e estes se comprometem a não permitir sua divulgação. Haverá também arquivamento sigiloso dos dados necessários ao estudo por cinco anos.

Para os profissionais da área da saúde, o risco consiste em receber treinamento inadequado nos protocolos de atenção à saúde do paciente diabético, contudo tal risco será minimizado, uma equipe com ampla experiência em diabetes promoverá o treinamento desses profissionais e supervisionará a implantação dos protocolos.

Há, para os investigadores, o risco de publicação de dados não confiáveis devido interpretação equivocada das informações obtidas por meio de entrevistas, questionários e documentos-fonte da Unidade. Para evitar esse risco, o preenchimento destes deverá ser feito de maneira cautelosa sob supervisão da equipe de pesquisa e por meio de revisões periódicas da aplicação dos mesmos.

Em relação à comunidade científica, há o risco da publicação de dados não fidedignos ou enviesados caso o treinamento dos profissionais e/ ou aplicação dos protocolos não sejam corretamente executados.

- **Benefícios**

Para os pesquisadores, os benefícios serão a aquisição de novos conhecimentos quanto ao controle do diabetes na população estudada, bem como elaboração de materiais educativos a serem utilizados no aprimoramento do cuidado desses pacientes e na formação dos profissionais envolvidos na assistência dessa população.

Para os pacientes os benefícios serão o recebimento de informações sobre o diabetes, melhorando assim a educação destes quanto a sua própria doença. E também receberão melhor assistência, tendo em vista que serão acompanhados por profissionais da saúde bem treinados para suas funções.

A comunidade científica também será beneficiada pelo presente trabalho, posto que ele contribuirá com a expansão dos conhecimentos disponíveis sobre o assunto bem como a elaboração de materiais educativos e protocolos. Além disso, novas questões poderão ser levantadas a partir deste trabalho, estimulando a comunidade científica a pesquisar mais sobre o tema.

## 8) PLANO DE DIVULGAÇÃO DAS AÇÕES E RESULTADOS DECORRENTES DO ESTUDO;

A primeira etapa do trabalho que versa sobre a avaliação do modelo de atenção no que tange ao diabetes será apresentado para os próprios profissionais de saúde da Unidade. No Seminário de Acompanhamento e Avaliação Parcial serão apresentados os resultados parciais do projeto. Após a implantação dos protocolos e avaliação posterior, os dados serão apresentados para os integrantes do corpo de saúde e população abrangida na Unidade de Saúde. Os resultados finais serão reunidos para publicação em manual técnico com ISBN e serão apresentados como dissertação de mestradados dos pós-graduandos que participaram da elaboração e implementação dos protocolos.

## 9) CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO;

<b>Atividades</b>	<b>Início</b>	<b>Término</b>
Análise dos registros da Unidade e aplicação de questionário / entrevistas que avaliem a efetividade do modelo de atenção ao diabetes em uso na UBS	02/01/2021	31/03/2021
Criação de protocolo para rastreamento do DM2, controle glicêmico, adesão ao tratamento e rastreamento de complicações crônicas da doença.	01/04/2021	31/05/2021
Treinamento dos profissionais de saúde da UBS para implantação dos protocolos	02/05/2021	31/07/2021
Aplicação dos protocolos criados	01/08/2021	31/01/2022
Análise do impacto da adoção dos protocolos implementados na comunidade estudada.	01/02/2022	30/04/2022
Análise de custo-benefício da aplicação dos protocolos	02/05/2022	31/05/2022
Elaboração de produto técnico (manual, cartilhas)	01/06/2022	30/11/2022
Relatório final do projeto	01/12/2022	31/12/2022

## **10) PLANO DE FORMAÇÃO E CAPACITAÇÃO DE RECURSOS HUMANOS, QUANDO COUBER;**

A implementação dos protocolos ocorrerá com capacitação da equipe de saúde multiprofissional atuante na área do projeto através de treinamento teórico e prático.

Cada protocolo terá treinamento com duração de dez horas, sendo quatro horas de treinamento teórico com aprendizado em equipe e interação com o interlocutor e seis horas de supervisão prática da implantação do protocolo.

## **11) PRINCIPAL RESULTADO DO PROJETO, ESPECIFICANDO COMO O PRODUTO E/OU PROCESSO GERADO PODERÁ SER UTILIZADO PARA A SAÚDE PÚBLICA DO PAÍS;**

O principal resultado esperado do projeto é a melhora do controle glicêmico dos pacientes, além de redução do subdiagnóstico do DM2, e promoção de diagnóstico precoce das complicações desta doença. A partir da implementação dos protocolos com inovações práticas e avaliação dos seus resultados com a expectativa de que eles modifiquem os indicadores de saúde e apresentem melhora na saúde pública. Portanto espera-se padronizar esses protocolos e em seguida expandi-los na APS do município.

## **REFERENCIAL BIBLIOGRÁFICO**

ASSUNCAO, Maria Cecília F; SANTOS, Iná da Silva dos; GIGANTE, Denise P. Atenção primária em diabetes no Sul do Brasil: estrutura, processo e resultado. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo , v. 35, n. 1, p. 88-95, Feb. 2001 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102001000100013&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102001000100013&lng=en&nrm=iso)>. access on 07 Sept. 2020. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102001000100013>.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis**. Brasília, DF, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. **Departamento de Atenção Básica**. Brasília, DF, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Políticas de Saúde**. Departamento de Atenção Básica. Brasília, DF, 2020 (não sei como citar o Farmácia Popular, mas também é Ministério da Saúde).

COSTA, Jorge de Assis et al . Promoção da saúde e diabetes: discutindo a adesão e a motivação de indivíduos diabéticos participantes de programas de saúde. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro , v. 16, n. 3, p. 2001-2009, Mar. 2011 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232011000300034&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232011000300034&lng=en&nrm=iso)>. access on 07 Sept. 2020. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232011000300034>.

DAVISON, K. et al. Relationship between adherence to diet, glycemic control and cardiovascular risk factors in patients with type 1 diabetes: a nationwide survey in Brazil. **Nutrition journal**, v. 13, n. 1, p. 19, 2014.

DE SOUZA, A. C. et al. Health-related quality of life in people with type 1 Diabetes Mellitus: data from the Brazilian Type 1 Diabetes Study Group. **Health and quality of life outcomes**, v. 13, n. 204, p. 1-9, 2015.

FELÍCIO, KM; SOUZA, A. C. C. B.; ABRAHAO NETO, J. F.; MELO, F. T. C.; CARVALHO, C. T.; ARBAGE, T. P.; BRITO, H. A. R.; PEIXOTO, A. S.; OLIVEIRA, A. F.; RESENDE, F. S.; REIS, S. S.; MOTTA, A. R.B. ; MIRANDA, H. C. ; JANAÚ, L. C. ; YAMADA, E. S. ; SOARES, J.F . Glycemic variability and insulin needs in patients with type 1 diabetes mellitus supplemented with vitamin D: a pilot study using continuous glucose monitoring system. **Current Diabetes Review**, v. 14, p. 395-403, 2018.

FELÍCIO, J. S. et al. Effect of blood glucose on left ventricular mass in patients with hypertension and type 2 diabetes mellitus. **American Journal of Hypertension**, v. 13, n. 11, p. 1149-1154, 2000.

FELÍCIO, J. S. et al. Health-related quality of life in patients with type 1 diabetes mellitus in the different geographical regions of Brazil: data from the Brazilian Type 1 Diabetes Study Group. **Diabetology & metabolic syndrome**, v. 7, n. 87, p. 1-9, 2015.

FELÍCIO, J. S. et al. Hyperglycemia and nocturnal systolic blood pressure are associated with left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in hypertensive diabetic patients. **Cardiovascular Diabetology**, v. 5, n. 19, p. 1-7, 2006

FELÍCIO, J. S. et al. Impaired reduction of nocturnal systolic blood pressure and severity of diabetic retinopathy. **Experimental & Clinical Cardiology**, v. 12, n. 3, p. 157-160, 2007.

FELÍCIO, J. S. et al. Nocturnal blood pressure fall as predictor of diabetic nephropathy in hypertensive patients with type 2 diabetes. **Cardiovascular diabetology**, v. 9, n. 36, p. 1-6, 2010.

FELÍCIO, J. S. et al. Vitamin D on early stages of Diabetic Kidney Disease: a cross-sectional study in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus. **Frontiers in endocrinology**, v. 7, n. 146, p. 1-6, 2016.

FELÍCIO, J. S. et al. Albuminuria Reduction after High Dose of Vitamin D in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus: A Pilot Study. **Frontiers in endocrinology**, vol. 8: 199, 2017.

GROSS, Jorge L. et al. Diabetes Mellito: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico. *Arq Bras Endocrinol Metab*, São Paulo, v. 46, n. 1, p. 16-26, Feb. 2002. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-)

27302002000100004&lng=en&nrm=iso>. access on 07 Sept. 2020.  
<https://doi.org/10.1590/S0004-27302002000100004>.

GROSS, J. L. et al. Effect of antihyperglycemic agents added to metformin and a sulfonylurea on glycemic control and weight gain in type 2 diabetes: a network meta-analysis. **Annals of internal medicine**, v. 154, n. 10, p. 672-679, 2011.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas 2019** – 9th Edition. Disponível em: <  
[https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302\\_133351\\_IDFATLAS9e-final-web.pdf](https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133351_IDFATLAS9e-final-web.pdf)> Acesso em 12 de agosto de 2020.

NEAL, B. et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. **New England Journal of Medicine**, v. 377, n. 1, p. 644-657, 2017.

MARSO, S. P. et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. **New England Journal of Medicine**, v. 375, p. 311-322, 2016.

QUEIROZ, N. N. M. et al. Vitamin D and PTH: data from a cross-sectional study in an equatorial population. **Endocr Connect**.v.9, n. 7, p. 667-675, 2020.

QUEIROZ, N. N. M. et al. High-dose Cholecalciferol Supplementation Reducing Morning Blood Pressure in Normotensive DM1 Patients. **Current Diabetes Review**, v. 16, p. 1, 2020.

PARVING, H. et al. Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. **New England Journal of medicine**, v. 367, n. 23, p. 2204-2213, 2012.

ROSA, Michelle Quarti Machado; ROSA, Roger dos Santos; CORREIA, Marcelo; et al. Disease and Economic Burden of Hospitalizations Attributable to Diabetes Mellitus and Its Complications: A Nationwide Study in Brazil. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 15, n. 2, p. 294, 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. SBD. Diretrizes 2019-2020. CLANAD Editora Científica: São Paulo, 383p., 2019.

VIANA, L. V. et al. Poor glycaemic control in Brazilian patients with type 2 diabetes attending the public healthcare system: a cross-sectional study. **BMJ open**, v. 3, n. 9, p. e003336, 2013.