

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA

Jéssica Villaverde Monteiro Adamy

**INSULINA GLARGINA X INSULINA DEGLUDECA: EFEITOS  
SOBRE A HEMOGLOBINA GLICADA**

Natal – RN

2019

Jéssica Villaverde Monteiro Adamy

**INSULINA GLARGINA X INSULINA DEGLUDECA: EFEITOS  
SOBRE A HEMOGLOBINA GLICADA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof. Ms. Maria Célia Ribeiro Dantas de Aguiar

Natal – RN

2019

Universidade Federal Do Rio Grande Do Norte

Sistema de Bibliotecas - SISBI

Catálogo de Publicação na Fonte. UFRN - Biblioteca Setorial do Centro Ciências da  
Saúde - CCS

Adamy, Jéssica Villaverde Monteiro.

Insulina Glargina x Insulina Degludeca: efeitos sobre a hemoglobina glicada  
/ Jéssica Villaverde Monteiro Adamy. - Natal, 2019.  
36f.: il.

Trabalho de Conclusão de Curso - TCC (Graduação em Farmácia) - Universidade  
Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de  
Farmácia. Natal, RN, 2019.

Orientadora: Maria Célia Ribeiro Dantas de Aguiar.

1. Diabetes mellitus - TCC. 2. Insulina glargina - TCC. 3. Insulina  
degludeca - TCC. 4. Hemoglobina glicada - TCC. I. Aguiar, Maria Célia Ribeiro  
Dantas de. II. Título.

RN/UF/BS-CCS

CDU 616.379-008.64

Elaborado por ANA CRISTINA DA SILVA LOPES - CRB-15/263

## **Insulina Glargina x Insulina Degludeca: efeitos sobre a hemoglobina glicada**

Jéssica Villaverde Monteiro Adamy<sup>1\*</sup>, Maria Célia Ribeiro Dantas de Aguiar<sup>2</sup>

1. Graduanda em Farmácia. Departamento de Farmácia. Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.
2. Docente do Departamento de Farmácia. Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

---

<sup>1\*</sup> Graduanda em Farmácia. Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Faculdade de Farmácia. Departamento de Farmácia. Rua Gen. Gustavo Cordeiro de Faria, S/N - Petrópolis, Natal - RN, 59012-570, Natal, Rio Grande do Norte, Brasil

## RESUMO

O Diabetes mellitus é um distúrbio caracterizado pela presença de hiperglicemia crônica, devido à redução da secreção da insulina pelo pâncreas, como também da ação desse hormônio anabólico em seus receptores. Quando associado às alterações macro e microvasculares ocorre diminuição da qualidade de vida do paciente diabético, comprometendo sua sobrevivência, além de elevar os custos do tratamento da patologia, sendo essencial a adoção de um estilo de vida saudável, dieta balanceada e exercícios físicos regulares. O presente trabalho teve como objetivo analisar os efeitos das insulinas glargina e degludeca sobre a hemoglobina glicada. Trata-se de um estudo descritivo, realizado no PROSUS, no município de Natal/RN. O estudo em questão, apresentou a comparação entre a insulina glargina e degludeca, quanto aos valores de hemoglobina glicada, com a intenção de analisar se houve mudanças significativas quanto a esse parâmetro. A partir dos dados coletados, foi visto que houve um declínio deste marcador bioquímico para aqueles que fizeram a migração. Sendo assim, a mudança para a insulina degludeca não foi a melhor escolha para alguns pacientes, uma vez que esses apresentaram uma piora da hemoglobina glicada, como também outros fatores fundamentais ao diabético.

**Unitermos:** Diabetes Mellitus. Insulina glargina. Insulina degludeca. Hemoglobina glicada.

## INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a glicemia elevada é o terceiro fator, em importância, da causa de mortalidade prematura, estando atrás somente pela pressão arterial elevada e uso de tabaco. Sua grande incidência e prevalência se dá devido ao envelhecimento e ao estilo de vida sedentário da população, caracterizado pela inatividade física e péssimos hábitos alimentares, aumentando o índice de obesidade (Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2017).

O Diabetes mellitus (DM) é considerado uma doença crônica, caracterizada pela presença da hiperglicemia crônica, onde ocorre a elevação dos níveis plasmáticos da glicose, devido à redução da secreção da insulina pelo pâncreas, como também à redução da ação da insulina em seus receptores (American Diabetes Association *et al.*, 2014).

Em 2015 foi realizado um levantamento e aproximadamente 5 milhões de pessoas com idade entre 20 e 79 anos morreram em decorrência da diabetes. O DM é responsável por 14,5% da mortalidade mundial por todas as causas, ultrapassando a soma dos óbitos causados por doenças infecciosas (como HIV/AIDS, tuberculose e malária), sendo a doença cardiovascular a principal causa de óbito do paciente com diabetes (Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2017).

Cerca de 50% dos casos de diabetes não são diagnosticados, devido principalmente a demora de sua descoberta. Onde geralmente pacientes assintomáticos descobrem a doença quando já se encontram com alguma complicação tardia (Gusso, G.; Lopes, J. M. C., 2012).

Por ser uma doença crônica, as complicações do diabetes são categorizadas como distúrbios micro e macrovasculares, podendo gerar condições como retinopatia e perda da visão, nefropatia e insuficiência renal, alterações cardiovasculares, como também alterações nos nervos periféricos e sistema nervoso autônomo, causando neuropatia periférica, distúrbios genitourinários e gastrointestinais, podendo também aumentar a suscetibilidade a certas infecções. As amputações de membros inferiores também é um risco a esses pacientes (Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2017).

O diagnóstico e classificação são complexos, pois muitas vezes depende das circunstâncias presentes no momento do diagnóstico. Atualmente os casos de diabetes se enquadram em duas categorias amplas, Diabetes mellitus tipo 1 (DM 1) e Diabetes mellitus tipo 2 (DM 2), podendo também apresentar a classificação como diabetes gestacional e outros tipos específicos (Gross *et al.*, 2002; American Diabetes Association *et al.*, 2014).

O Diabetes mellitus tipo 1 é uma doença autoimune, onde ocorre a destruição das células beta pancreáticas, geralmente levando à deficiência absoluta de insulina. Essa destruição se dá por processos autoimune (DM 1 tipo A) ou de natureza idiopática (DM 1 tipo B). Normalmente é detectada no início da vida, apresentando níveis elevados de glicose no sangue além de sintomatologias características, como a cetoacidose diabética, porém outros sintomas como sede e fome anormais, xerostomia, fadiga, poliúria, glicosúria, perda de peso, dificuldade de cicatrização, entre outros sintomas podem ser apresentados (International Diabetes Federation, 2017).

O Diabetes mellitus tipo 2, é o tipo mais frequente e está relacionado com a perda progressiva de secreção da insulina combinada com a resistência à insulina. É mais prevalente após os 40 anos, porém, pessoas mais jovens também estão propensas a adquirir o Diabetes mellitus tipo 2, uma vez que a herança familiar é um forte fator; outra característica é que a maioria dos pacientes apresenta obesidade. Neste, o diagnóstico é baseado nas dosagens laboratoriais ou na sintomatologia, que são similares ao DM tipo 1, porém a presença da hiperglicemia pode auxiliar no descobrimento da doença (American Diabetes Association *et al.*, 2010; Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2017; International Diabetes Federation, 2017).

O Diabetes mellitus gestacional (DMG) ocorre quando a detecção da hiperglicemia acontece somente durante a gravidez. A descoberta pode ocorrer no primeiro trimestre da gravidez. Geralmente o DMG é um distúrbio transitório, ou seja, se inicia na gravidez e se resolve quando a mesma termina, no entanto quando a mulher continua apresentando a hiperglicemia após o parto acredita-se que o diabetes já existia só não havia sido diagnosticado (International Diabetes Federation, 2017).

A medida que os estudos crescem e vão se aprofundando, novas classificações de Diabetes mellitus são descobertas, variando desde sua apresentação clínica até a alteração de base que provocou o distúrbio do metabolismo glicídico. Merece um olhar mais atento o diabetes do tipo MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) que é tido com um diabetes familiar, com descobrimento precoce e de transmissão autossômico-dominante, associado com um prejuízo na secreção da insulina (Oliveira, C. S. V., Furuzawa, G. K., Reis, A. F., 2002; American Diabetes Association *et al.*, 2010).

Por muito tempo o diagnóstico era feito somente baseado na glicemia, no entanto após estudos os critérios para diagnóstico foram alterados e juntamente a glicemia de jejum, exames de glicemia duas horas após teste oral de tolerância à glicose (TOTG) e

hemoglobina glicada (HbA1c) foram acrescentados para confirmar o Diabetes mellitus. Os parâmetros utilizados para diagnóstico seguindo recomendação da Sociedade Brasileira de Diabetes estão descritos na Tabela I (American Diabetes Association *et al.*, 2014; Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2017).

TABELA I. Parâmetros laboratoriais para diagnóstico de DM recomendados pela ADA e SBD.

Exame	Normoglicemia	Pré-diabetes	Diabetes
Glicemia de jejum (mg/dL)	< 100	100 a 125	≥ 126
Glicemia 2 horas após TOTG com 75 g de glicose (mg/dL)	< 140	140 a 199	≥ 200
Hemoglobina glicada (%)	< 5,7	5,7 a 6,4	≥ 6,5

FONTE: Adaptado de Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2017.

A seguir, serão abordados mais detalhes de cada um desses exames.

- Glicemia em jejum: por muitas décadas foi utilizada como critério de definição para DM. Por ser mais econômico e de fácil execução, este método favorece a preferência na realização do teste (Gross *et al.*, 2002).
- Teste oral de tolerância à glicose (TOTG): é um método mais sensível que a glicemia em jejum. A avaliação se dá, após a ingestão de uma sobrecarga de glicose, que vai agir da mesma maneira que o organismo, refletindo a perda da secreção de insulina, sendo esta a única alteração detectável no início do DM. Não é muito aceito pela população por haver algumas dificuldades em sua realização (Gross *et al.*, 2002; Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2017).
- Hemoglobina glicada (HbA1c): nos últimos anos, está sendo recomendado devido sua correlação como parâmetro preditor de complicações crônicas. Neste, é possível acompanhar os níveis glicêmicos dos últimos três a quatro meses, sendo fundamental para avaliar o controle metabólico do paciente com DM1. Apesar de ser um exame específico, ele é menos sensível, por isso deve estar em conjunto com os demais exames. Quando comparado com a medida de glicose, o teste HbA1c é relativamente melhor devido a estabilidade após a coleta, além do poder de



correlacionar com o risco de complicações. Este também pode ser realizado quando há suspeita de diabetes em casos onde existe a ausência dos sintomas clássicos ou que a concentração plasmática de glicose esteja abaixo de 200 mg/dL (International Expert Committee, 2009; Netto, A. P. *et al.*, 2009; Gusso, G., Lopes, J. M. C., 2012; Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2017).

Métodos que avaliam o controle glicêmico ao longo do dia, a fim de detectar as flutuações da glicemia são fundamentais ao paciente diabético. O automonitoramento contínuo da glicemia capilar (AMGC) permite que o próprio paciente verifique a glicemia em qualquer horário do dia, diminuindo assim riscos de complicações agudas, como a cetoacidose e hipoglicemia. Alguns fatores como o alto custo do aparelho e fitas reagentes e o grau de dor, causado pelas punções digitais, diminuem a adesão do paciente, com relação a verificação da glicemia ao longo do tempo, prejudicando assim o controle diário da glicemia (Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2017).

Evidências comprovam que pacientes que não controlam e não seguem o tratamento apresentam mais complicações do que aqueles com o diabetes controlado. Deve haver um acompanhamento de rotina, para rastrear possíveis complicações crônicas, uma vez feito o diagnóstico precocemente há uma possibilidade de intervenção e possível chance de retardo do dano (Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2017).

As complicações do diabetes podem ser divididas em:

- Complicações agudas
  - Hipoglicemia: é quando os níveis de açúcar no sangue baixam, sendo inferior a 70 mg/dL. Os sintomas variam de paciente para paciente, desde suores, calafrios e umidade até sonolência, fraqueza, dores de cabeça e convulsões (American Diabetes Association *et al.*, 2014).
  - Hiperglicemia: é o termo usado quando a glicemia se encontra elevada, acima de 250 mg/dL. Caso aconteça com o paciente DM 1, provavelmente não tem insulina suficiente no organismo e caso aconteça no paciente DM 2, o organismo tem insulina suficiente, porém não é tão eficaz. Pode ser grave caso não seja tratado, podendo ocorrer uma condição chamada de cetoacidose, podendo chegar a um coma diabético (American Diabetes Association *et al.*, 2014).

- Cetoacidose diabética (CAD): ocorre quando há falta de insulina no organismo, acumulando altos níveis de um ácido chamado cetona. Acomete pacientes DM1 e geralmente a hospitalização é necessária (American Diabetes Association *et al.*, 2014).
- Coma diabético hiperglicêmico (CDH): ocorre quando há déficit de insulina, absoluto ou relativo, ocasionando o estímulo de hormônios contra-reguladores. Essas respostas hormonais vão estimular a produção hepática e renal e como consequência irá ocorrer à hiperglicemia (Damiani, D., Damiani, D., 2008).
- Complicações crônicas são divididas em:
  - **Complicações microvasculares**
    - Neuropatia diabética: ocorre um comprometimento dos nervos em todo o corpo, é uma complicação frequente e que também é causada por altos níveis de glicemia, onde o dano do nervo pode ser bastante significativo. A principal complicação é o pé diabético, com presença de úlceras que pode levar a amputação do membro (American Diabetes Association *et al.*, 2014; International Diabetes Federation, 2017).
    - Nefropatia diabética: é uma doença renal baseada na taxa de filtração glomerular e na excreção de albumina pela urina. O rastreamento é feito com um exame de urina, onde será possível medir o índice de proteína na urina, sendo microalbuminúria (pequena quantidade de proteína na urina) e macroalbuminúria (grande quantidade de proteína na urina) (American Diabetes Association *et al.*, 2014; International Diabetes Federation, 2017).
    - Retinopatia diabética: pessoas com DM tipo 1, apresentam maior risco de complicações oculares. Os níveis elevados de glicose no sangue causam danos nos capilares da retina, podendo levar a perda de visão e consequentemente, cegueira (American Diabetes Association *et al.*, 2014; International Diabetes Federation, 2017).
  - **Complicações macrovasculares**
    - Doenças cardiovasculares, onde o nível elevado de glicose na corrente sanguínea pode fazer com que a coagulação aumente. Também pode levar a complicações como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca congestiva, angina, entre outros (International Diabetes Federation, 2017).

Assim que é iniciado o tratamento do paciente diabético algumas variáveis devem ser levadas em conta, como o estilo de vida e a adesão ao tratamento. Práticas não farmacológicas devem ser implementadas, buscando melhorar a qualidade de vida do paciente. Por se tratar de uma doença metabólica, o portador de Diabetes mellitus deve seguir um plano alimentar balanceado interligado a prática de exercícios físicos, promovendo assim um efeito direto sobre o equilíbrio energético e o peso corporal. Quando a terapia nutricional e atividades físicas são regulares pode-se obter a melhora do controle metabólico, diminuição dos riscos de doença cardiovascular, redução dos níveis de hemoglobina glicada entre 1-2% e conseqüentemente melhora da qualidade de vida (Araújo, L. M. B., Britto, M. M. S., Da Cruz, T. R. P., 2000; Gusso, G., Lopes, J. M. C., 2012; Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2017).

No que diz respeito a estratégia medicamentosa de paciente com DM tipo 1 é necessário o controle da glicemia a fim de evitar cetoacidose e coma, sendo assim precisam de injeções diárias de insulina para manter um nível de glicose na faixa adequada, associando a insulina basal com a insulina ultrarrápida. De acordo com a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), o SUS oferece a disponibilização de insulinas Regular (ação rápida), NPH (ação intermediária) e insulinas análogas de ação prolongada (detemir, glargina e degludeca) e de ação rápida, seguindo os critérios do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) (Gusso, G., Lopes, J. M. C., 2012; Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2017; CONITEC, 2018).

O tratamento do paciente com DM tipo 2 é realizado de acordo com o estágio da doença. Normalmente a primeira escolha são os antidiabéticos orais, estes fármacos promovem o aumento da secreção de insulina quando a glicemia se eleva. A metformina, da classe das biguanidas, é o de escolha para pessoas de sobrepeso e está disponível no SUS. Quando o paciente apresenta falha no tratamento e não apresenta melhora dos níveis glicêmicos, pode ser necessário partir para outros métodos, como a associação dos antidiabéticos orais com a insulina, chegando a insulinização plena. A introdução da insulino terapia tem o benefício de reduzir as hipoglicemias. Para estes pacientes também é ofertada pelo SUS as insulinas de ação intermediária (insulina NPH) e de ação rápida (insulina Regular), além destas também estão disponíveis as insulinas análogas de longa ação (detemir e glargina) e insulinas de ação ultrarrápida (asparto, lispro e glusilina), além de pré-misturas que contenham associações entre estas opções (Gusso, G., Lopes, J. M. C., 2012; CONITEC, 2014; Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2017).

Quando se inicia o tratamento com insulina, espera-se observar uma concentração plasmática estável, de longa duração, que apresenta picos reduzidos de insulina e que seja necessária apenas uma aplicação diária, outro ponto a ser analisado é o ganho de peso e a frequência de hipoglicemias. Insulinas que possibilitem concentrações constantes durante o dia e a noite, mantendo a glicemia nos níveis desejados, esses resultados são adquiridos quando é adotado o tratamento basal-bolus, que em tese irá proporcionar uma cobertura uniforme de insulina (Brod, M., Rana, A., Barnett, A. H., 2012).

A insulina glargina é produzida pela substituição da aspargina na posição A21 da molécula de insulina humana pela glicina e pela adição de duas moléculas de arginina na posição B30. É administrada pela via subcutânea, uma vez ao dia, no mesmo horário todos os dias, como fonte basal (de ação prolongada). O início da ação ocorre dentro de 90 minutos e não apresenta pico, fornecendo um efeito constante por 24 horas. São indicadas para crianças acima de 2 anos de idade (Levien, T. L. *et al.*, 2002; Venancio, S. I. *et al.*, 2013; CONITEC, 2018).

A insulina degludeca também é um análogo de insulina, de duração ultralonga, apresentando meia-vida de aproximadamente 26 horas e duração da ação de 42 horas, apresenta mesma forma de aplicação das insulinas glargina, podendo ser administrado a qualquer hora do dia (deve haver um intervalo de no mínimo 8 horas). É indicado para crianças acima de 1 ano de idade (Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2017; CONITEC, 2018).

Mesmo apresentando vantagens clínicas, o paciente que faz uso tanto da insulina glargina quanto da insulina degludeca ainda pode apresentar eventos hipoglicêmicos, devido ao perfil farmacocinético subótimo (Sutton G *et al.*, 2014; Novo Nordisk, 2016).

Alguns estudos que compararam eficácia e segurança da insulina glargina versus degludeca estão descritos abaixo.

- Diferença entre as médias de HBA1c (%)
  - Segundo Dawoud *et al.*, (2018); Zhang *et al.*, (2018) e Liu W, Yang X & Huang J, (2018), ficou claro que não houve diferenças significantes entre as insulinas glargina e degludeca na redução dos níveis de hemoglobina glicada.
  - Dzygalo *et al.*, (2014) também mostrou que não houve mudança significativa nos níveis de hemoglobina glicada, como também não houve mudança na glicemia de jejum e aumento de peso.
- Episódios de hipoglicemia

- De acordo com os resultados de Dawoud *et al.*, (2018) e Zhang *et al.*, (2018) não foi demonstrado diferenças relevantes na taxa de hipoglicemia grave entre as insulinas analisadas.
- Hipoglicemia noturna
  - Dzygalo *et al.*, (2014); Zhang *et al.*, (2018); Liu W, Yang X & Huang J, (2018), demonstraram que a insulina degludeca apresentou uma menor taxa de hipoglicemias noturnas.
- Eventos adversos
  - Zhang *et al.*, (2018), demonstrou que esse índice foi menor para insulina degludeca do que para insulina glargina, porém não houve diferença em relação ao risco de mortalidade total e de eventos cardiovasculares.
- Redução na dose basal
  - Dzygalo *et al.*, (2014) demonstrou uma redução significativa na dose basal da insulina degludeca em comparação a insulina glargina, bem como na redução da dose diária total de insulina.

A posição ocupada pelo farmacêutico proporciona um acesso direto com o paciente, assim permitindo uma atuação mais forte na avaliação das prescrições medicamentosas, promovendo a adesão ao tratamento farmacoterapêutico, bem como alertar o paciente sobre a importância do controle glicêmico. Intervenções farmacêuticas que gerem o estímulo do paciente, buscando que ele sempre esteja orientado a manter os hábitos saudáveis, relacionados à dieta e aos exercícios, é um importante instrumento para se alcançar os objetivos da terapêutica (de Andrade, R. C. G., Pelá, I. R., 2005).

Questões relacionadas ao contato com o farmacêutico, devido ao paciente diabético frequentar com rotina as farmácias, faz com que este profissional tenha um maior controle em identificar pacientes de alto risco (obesos, hipertensos, entre outros) e orientar a buscar o médico para obter um diagnóstico precoce, além de ser o profissional apto a detectar possíveis interações medicamentosas. Programas de monitorização dos parâmetros bioquímicos é uma medida de acompanhamento, havendo a possibilidade de alertar os pacientes a buscarem outros profissionais da saúde quando necessário (Lenzi, M. A., 2005; Bazotte, R. B., 2010).

Diante do exposto esse trabalho se justifica em função da necessidade de controlar a diabetes através do monitoramento de um dos seus principais marcadores bioquímicos, a

hemoglobina glicada, e o quanto a mesma pode ajudar a orientar melhor as decisões clínicas referentes ao tratamento desta doença.

Por fim, este trabalho teve como objetivo analisar os efeitos das insulinas glargina e degludeca sobre a hemoglobina glicada.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Trata-se de uma pesquisa descritiva e exploratória, cuja finalidade foi descrever e analisar as características da população amostral, estabelecendo as relações entre as variáveis avaliadas, no que tange aos efeitos das insulinas glargina e degludeca sobre a hemoglobina glicada.

O PROSUS é um serviço cuja principal função é a dispensação de medicamentos e insumos, prestação de serviços de atenção e assistência farmacêuticas. Os atendimentos são individualizados em consultório, sendo orientado o usuário quanto ao uso correto da insulina, condições adequadas de armazenamento, descarte ecologicamente correto, além da importância do cuidado com os pés. Busca ainda, atender pacientes diabéticos insulino-dependentes, que utilizam análogos de ação ultra rápida (insulina lispro), ação lenta (insulina glargina e insulina detemir) e ação ultra lenta (insulina degludeca) pelo Protocolo de Insulinas Especiais, promovendo a dispensação através do Programa de Insumos; Portadores de Bexiga Neurogênica; Trombofilia direcionado a gestantes; Mal de Parkinson e o Programa de Fraldas Descartáveis.

Os dados foram coletados no momento da consulta, durante o atendimento no PROSUS, localizado no Centro Integrado de Saúde – Unidade Pescadores na cidade do Natal/RN, no período de janeiro a setembro de 2019. As variáveis contempladas para construção do formulário foram: gênero, faixa etária, tipo de diabetes, acompanhamento com nutricionista, prática de atividade física, controle do peso, valores de hemoglobina glicada, complicações decorrentes do diabetes, reações adversas, bem como as reações positivas. Tendo como critério de exclusão os usuários que iniciaram o tratamento com a insulina degludeca e retornaram para insulina glargina.

Os participantes deste estudo foram os usuários cadastrados no Protocolo de Insulinas Especiais do PROSUS, perfazendo um total de 826 usuários, dos quais 155 utilizaram somente a insulina glargina, 175 somente a insulina degludeca e 442 pacientes podiam fazer intercambiabilidade entre as insulinas, enquanto os demais pacientes ficaram

recebendo as insulinas Detemir, NPH e Regular. No total foram 463 pacientes que fizeram a migração, saindo da insulina glargina para insulina degludeca

Os resultados foram analisados e, para expor as informações obtidas, utilizou-se como ferramenta de informática, o programa para análise de dados matemáticos e confecção de gráficos em Microsoft Excel. Os resultados foram expostos na forma de gráficos, com o objetivo de tornar o trabalho mais compreensível e didático.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

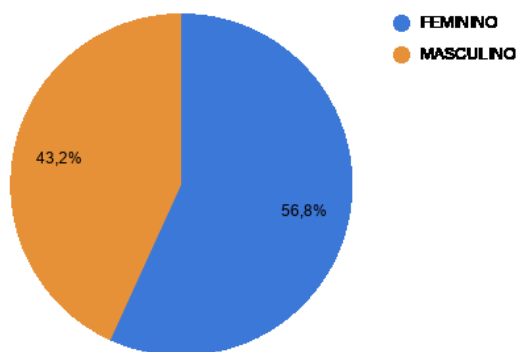
Foi possível constatar através dos resultados obtidos características dos pacientes portadores de Diabetes mellitus que estavam fazendo uso da insulina glargina e fizeram a migração para insulina degludeca.

Os pacientes migrados (463 usuários), durante o atendimento foram avaliados quanto ao gênero, sendo possível observar, predominância do sexo feminino, o que corrobora com uma pesquisa do Ministério da Saúde-MS, a qual revelou que apesar do sexo masculino ter apresentado um aumento do índice de diagnóstico de diabetes, saindo de 4,6% em 2006 para 7,1% em 2017, continuou sendo inferior ao índice de diagnóstico no sexo feminino, que durante o mesmo período saiu de 8,1% para 28,5% (Brasil, Ministério da Saúde, 2018).

Esse resultado pode estar associado ao fato de as mulheres serem mais atentas quanto aos sintomas e sinais físicos das doenças, particularmente no caso em relação a diabetes, e procurarem assistência em serviços de saúde com maior frequência que os homens (Mansyur *et al.*, 2015).

A partir dos questionamentos aplicados durante atendimento, foi possível observar, conforme a Figura ilustrada 1, que 56,8% da amostra pertencem ao gênero feminino, enquanto que 43,2% pertencem ao gênero masculino.

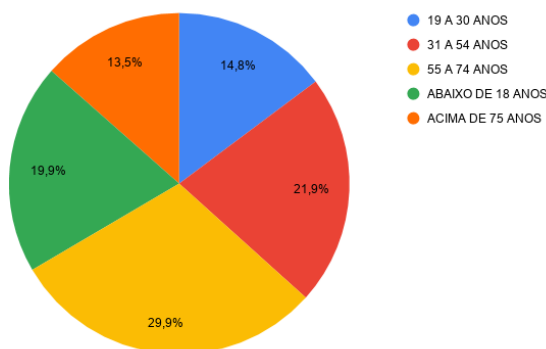
**FIGURA 1** - Distribuição dos portadores de diabetes em uso da insulina glargina que migraram para insulina degludeca quanto ao gênero.



Fonte: Dados primários (2019)

No que tange a faixa etária, o universo amostral apontou que a maioria dos pacientes entre 55 a 74 anos, de acordo com a Figura ilustrada 2. A mesma pesquisa do MS (2018) evidenciou dados semelhantes aos obtidos nesse estudo, alertando que o índice de diabetes aumenta de acordo com a idade, estando predominantemente em idosos maiores de 65 anos (24%).

**FIGURA 2** - Percentual dos portadores de diabetes que estavam em uso da insulina glargina e migraram para insulina degludeca quanto a faixa etária.



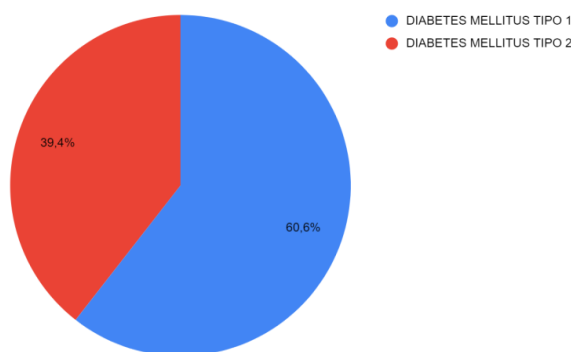
Fonte: Dados primários (2019)

O crescimento do diabetes é uma tendência mundial, devido a fatores como o aumento da urbanização, crescimento e envelhecimento populacional, aumento dos índices de sedentarismo e obesidade, aumento na sobrevivência do paciente diabético, bem como a facilidade em sua descoberta caracterizam o aumento dos números relacionados a pacientes diabéticos (Ferreira, C. L. R. A., Ferreira, M. G., 2009).



Na Figura ilustrada 3 observa-se que 60,6% dos pacientes apresentaram o diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 1, enquanto que 39,4% s eram portadores de Diabetes mellitus tipo 2, contrastando com os achados da literatura que mostram, em geral, abrangência dos casos de Diabetes mellitus tipo 2 em 90% dos casos, enquanto que 5 a 10% da população tem diagnóstico para Diabetes mellitus tipo 1 (Maraschin, J. F. *et al.*, 2010). Outros autores também observaram que 73,5% dos pacientes estudados apresentaram diagnóstico de DM2 em relação ao DM 1 (Ferreira, C. L. R. A.; Ferreira, M. G., 2009).

**FIGURA 3** - Distribuição dos portadores de diabetes em uso da insulina glargina que migraram para insulina degludeca quanto à classificação do Diabetes mellitus.



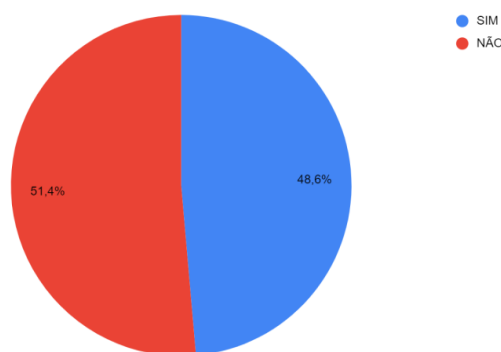
Fonte: Dados primários (2019)

Os resultados do estudo divergem da literatura devido ao fato de para serem incluídos no Programa de Insulinas Especiais do PROSUS, os usuários diabéticos tipo 1 devem apresentar requisitos que comprovem a falha do tratamento com a insulina NPH e/ou insulina regular e para os pacientes diabéticos tipo 2 a comprovação através de laudo e exames das patologias consequentes do diabetes, além de estar associado aos critérios de inclusão direta. Para esses, os requisitos necessários eram exames que comprovassem a hemoglobina glicada  $\geq 8\%$  com validade de 180 dias; exame de glicemia em jejum  $\geq 180$  mg/dL com validade de 180 dias; exame de glicemia pós-prandial  $\geq 270$  mg/dL com validade de 180 dias; além de trazer o aparelho glicosímetro, para que fosse possível fazer um mapa diário de HGT, confirmando no mínimo uma hipoglicemia severa ( $\leq 45$  mg/dL) e/ou hiperglicemias ( $\geq 270$  mg/dL); além de apresentar pelo menos um dos requisitos como idade acima de 75 anos; retinopatia; neuropatia; nefropatia; amputação de membros; neoplasia e estar em hemodiálise.

Quando é iniciado o tratamento do paciente portador de Diabetes mellitus, terapias não medicamentosas devem ser implementadas, sendo mudanças relacionadas a alimentação saudável e a atividade física as terapias de primeira escolha para o controle do Diabetes mellitus (Boas, L. C. G. V. *et al.*, 2011).

Na Figura ilustrada 4, ficou constatado que o percentual dos pacientes que têm acompanhamento de rotina com o nutricionista é de 48,6%, enquanto que 51,4% não contam com a assistência nutricional.

**FIGURA 4** – Distribuição dos portadores de diabetes em uso da insulina glargina que migraram para insulina degludeca quanto ao acompanhamento com nutricionista.



Fonte: Dados primários (2019)

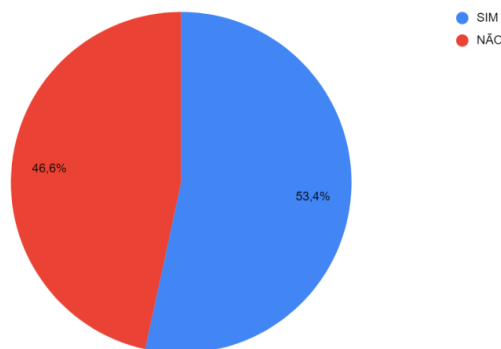
No momento da consulta quando questionados, os pacientes alegavam que não realizavam a busca pelo nutricionista devido ao alto custo da consulta, bem como não conseguiam manter o padrão proposto por eles durante o atendimento, ou seja, a dieta passada não seria condizente com a realidade financeira do paciente.

O tratamento específico do DM é complexo, mas pode trazer ótimos resultados para a saúde e qualidade de vida do paciente, principalmente com orientação especializada por parte do nutricionista e execução adequada da dieta por parte do paciente.

Autores têm demonstrado que mudanças na alimentação em pacientes portadores de DM 2, tais como consumo de alimentos com baixo índice glicêmico e ricos em fibras alimentares, induzem menor aumento nos níveis séricos de glicose e insulina no período pós-prandial (Anderson, J. W. *et al.*, 2004). Nesse sentido o acompanhamento nutricional é de grande relevância para os portadores de diabetes, visto que o tratamento é multidisciplinar e as alterações na dieta melhoram o controle glicêmico.

Em relação a prática regular de exercícios físicos pelos pacientes desse estudo, pode-se conferir na Figura ilustrada 5 que 53,4% alegaram realizar alguma atividade física, enquanto que uma parcela expressiva (46,6%) negaram essa prática.

**FIGURA 5** - Percentual dos portadores de diabetes em uso da insulina glargina que migraram para insulina degludeca quanto à prática de exercícios físicos.



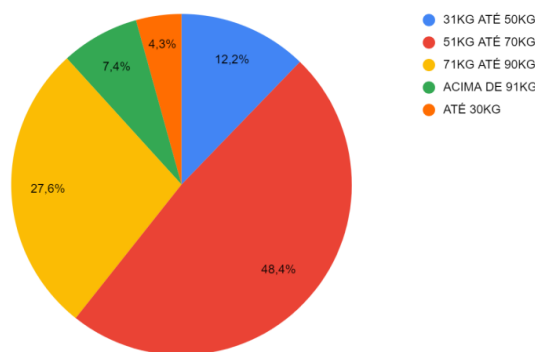
Fonte: Dados primários (2019)

Dentre os pacientes que alegaram não realizar exercícios físicos deve ser levado em conta que a maior parte deles são idosos, que apresentam dificuldade de locomoção, bem como alguma comorbidade que dificulta tal prática.

De um modo geral, o paciente diabético está propenso a desenvolver o ganho de peso, sendo o DM 2 por motivo de predisposição genética, enquanto o DM 1 devido ao tratamento insulínico intensivo. Após análise de estudo ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention - Desfecho da redução com intervenção inicial com glargina), contido na bula de Lantus® (insulina glargina) foi visto que os pacientes apresentaram uma alteração do peso corpóreo, sendo a média dessa alteração de 2,2kg. No entanto, na monografia de produto da Tresiba® (insulina degludeca) é relatado que não houve diferença significativa em relação ao aumento de peso. Na Figura ilustrada 6, foi avaliado o peso inicial dos pacientes que estavam em uso da Lantus® (insulina glargina) antes da migração para Tresiba® (insulina degludeca).

Ficou evidente na Figura ilustrada 6 que antes da migração para a insulina degludeca, 4,3% dos pacientes iniciaram o tratamento pesando até 30 Kg, 12,2% na faixa de 31 a 50 Kg, 48,4% entre 51 a 70 Kg, 27,6% pesaram 71 a 90 Kg e 7,4% estavam acima de 91 Kg.

**FIGURA 6** - Percentual do peso corpóreo dos portadores de diabetes em uso da insulina glargina, antes da migração para insulina degludeca.



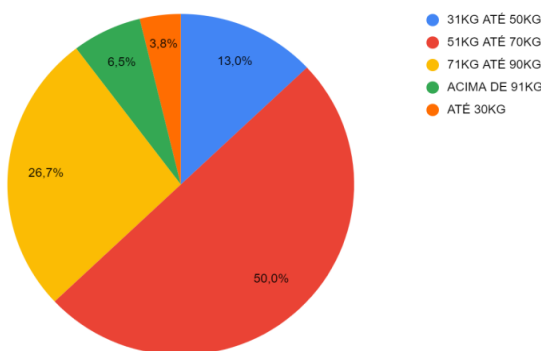
Fonte: Dados primários (2019)

A obesidade está relacionada a uma série de doenças crônico-degenerativas dentre elas o Diabetes mellitus tipo 2 e a probabilidade de obesos ficarem diabéticos aumenta em 50%, quando o índice de massa corporal (IMC) está entre 33 e 35kg/m<sup>2</sup> (Colditz *et al*, 1995).

Na Figura ilustrada 7, pode-se inferir que o peso corpóreo, 3 meses após o início do tratamento com a Tresiba® (insulina degludeca) aumentou de 48,4% para 50% para os que apresentavam peso corpóreo até 30kg. Depreende-se, portanto, que o paciente diabético DM 2 está propenso a desenvolver o ganho de peso, sendo o por motivo de predisposição genética, enquanto o DM 1 devido ao tratamento insulínico intensivo.

As principais desvantagens relacionadas a insulino terapia no DM 2 são o ganho de peso e a hipoglicemia. O aumento do peso corpóreo e sua magnitude depende da intensidade do regime, ou seja, da dose e frequência da insulina utilizada.

**FIGURA 7** - Percentual do peso corpóreo dos portadores de diabetes em uso da insulina glargina que migraram para insulina degludeca, após 3 meses do início da migração.



Fonte: Dados primários (2019)

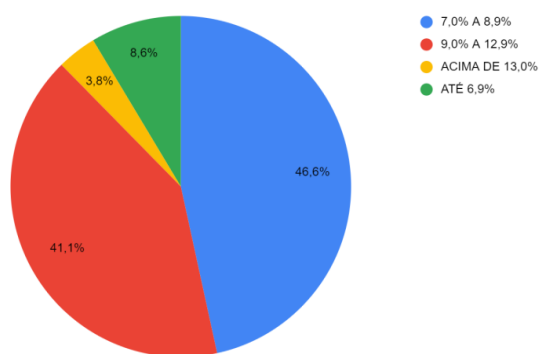
Em relação aos efeitos colaterais citados pelo fabricante da insulina degludeca figuram: baixo nível de açúcar no sangue (hipoglicemia); reações alérgicas; reações no local da injeção; lipodistrofia, que é a redistribuição da gordura corporal; comichão; erupções cutâneas; inchaço; congestão nasal; infecções respiratórias; dor de cabeça; sinusite; dor de estômago e, aumento de peso.

A Tresiba® melhora efetivamente o controle glicêmico conforme avaliado pela HbA1c. Foi confirmada não-inferioridade na alteração da HbA1c do início até o final do estudo tratando o paciente para o alvo estabelecido de glicemia em todos os estudos contra todos os comparadores, exceto contra sitagliptina, onde a insulina degludeca foi significativamente superior.

Outro parâmetro analisado foi a hemoglobina glicada, onde existe uma grande dificuldade em manter-se no nível desejado principalmente por estar relacionado tanto com o estilo de vida, quanto com o tipo de medicação prescrita.

Na Figura ilustrada 8, estão os valores de hemoglobina glicada dos pacientes que estavam em uso da Lantus® (insulina glargina) antes da migração para Tresiba® (insulina degludeca).

**FIGURA 8** - Percentual dos portadores de diabetes que estavam em uso da insulina glargina quanto à hemoglobina glicada antes da migração.



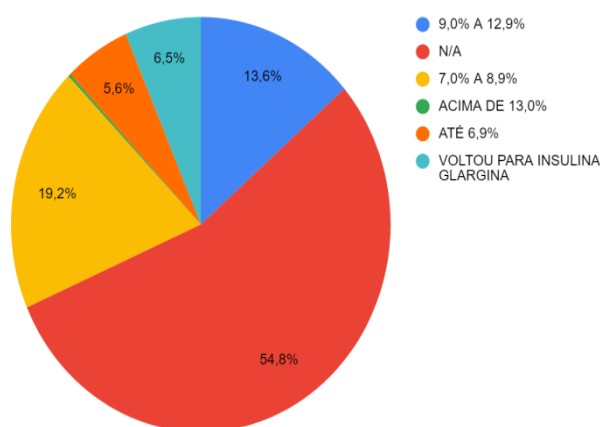
Fonte: Dados primários (2019)

Os dados obtidos expressam que apenas 8,6% dos pacientes apresentavam a hemoglobina glicada de até 6,9%, sendo este o valor considerado aceitável para um bom controle do diabetes; 46,6% apresentavam a hemoglobina glicada de 7,0 a 8,9%, 41,1% estavam com a hemoglobina glicada de 9,0 a 12,9% e 3,8% dos pacientes apresentavam hemoglobina glicada superior a 13%. Os dados revelados não estão de acordo com as informações encontradas na bula da Lantus® (insulina glargina), uma vez que a

administração dessa insulina glargina mantém ou melhora os níveis de hemoglobina glicada.

A hemoglobina glicada foi novamente analisada após 3 meses do início do tratamento com Tresiba® (insulina degludeca), os resultados estão descritos na Figura ilustrada 9.

**FIGURA 9** - Percentual dos portadores de diabetes que estavam em uso da insulina glargina e migraram para insulina degludeca quanto a hemoglobina glicada após 3 meses do início da migração.



Fonte: Dados primários (2019)

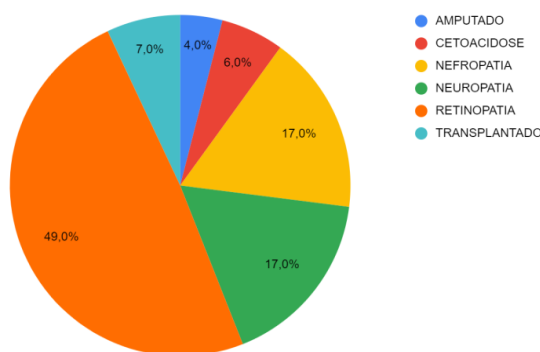
Após este período já pôde ser vista uma mudança relacionada aos valores de HbA1c, indicando que 5,6% dos pacientes passaram a apresentar a hemoglobina glicada de até 6,9%, identificando uma piora dos níveis desejados, 19,2% apresentam hemoglobina glicada de 7 a 8,9%, 13,6% estão com a hemoglobina glicada de 9 a 12,9%, houve uma melhora quanto os níveis acima de 13%, onde somente 0,2% dos pacientes obteve esse resultado, 54,8% dos pacientes não conseguiram realizar um novo exame, principalmente devido à demora em conseguir consulta médica e conseqüentemente não ter a solicitação do exame. Pode-se inferir também que 6,5% dos pacientes voltaram para Lantus® (insulina glargina), sendo os motivos desde escolha médica, até a presença de reações adversas. De acordo com a Monografia de produto da Tresiba® (insulina degludeca), consta a informação da não inferioridade da insulina degludeca em relação à insulina glargina, quanto aos valores de hemoglobina glicada.

As complicações relacionadas ao diabetes podem ser associadas ao tempo de duração da doença, assim como o não acompanhamento do controle glicêmico. Estudos

identificaram que as complicações crônicas começam a se manifestar quando os níveis da hemoglobina glicada apresentam-se acima de 7% (Sumita, N. M., Andriolo, A., 2006).

Na Figura ilustrada 10, estão reveladas as complicações adquiridas pelos pacientes no decurso do tratamento da DM, que são tidas como problemas graves de Saúde Pública, tanto pelo número de pessoas afetadas, quanto pelas incapacitações, morbimortalidade e mortalidade prematura: amputações, cetoacidose, nefropatias, neuropatias, retinopatias etc.

**FIGURA 10** - Percentual dos portadores de diabetes quanto às complicações do diabetes em uso da insulina glargina que migraram para insulina degludeca.

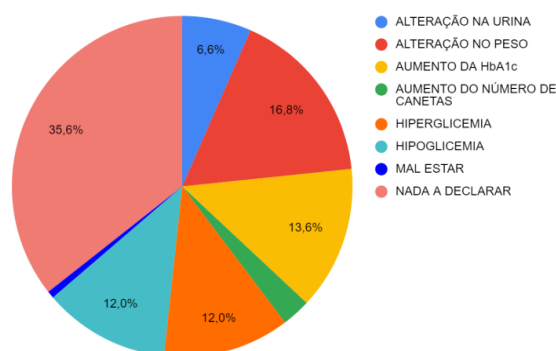


Fonte: Dados primários (2019)

Os resultados apontam que 4,0% dos pacientes são amputados, 6,0% apresentam cetoacidose, 7,0% são pacientes transplantados renais, 17,0% apresentam nefropatia diabética, 17,0% apresentam neuropatia diabética e 49,0% dos pacientes manifestam a retinopatia diabética que é uma complicação que ocorre quando o excesso de glicose no sangue danifica os vasos sanguíneos da retina, comprometendo-a seriamente, podendo inclusive levar a perda da visão.

Na Figura ilustrada 11 é possível analisar as reações adversas apresentadas pelos pacientes que fizeram a migração para insulina degludeca.

**FIGURA 11** - Percentual dos portadores de diabetes que estavam em uso da insulina glargina e migraram para insulina degludeca quanto às reações adversas.



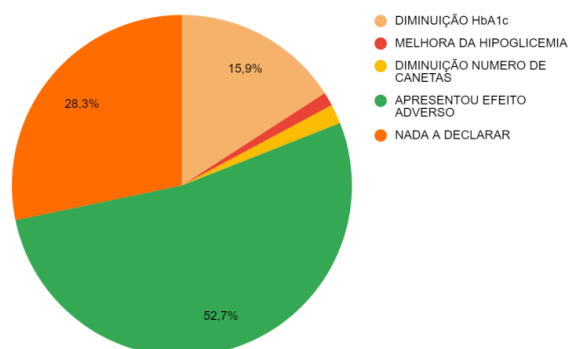
Fonte: Dados primários (2019)

O aparecimento de reações adversas ficaram evidentes nesse estudo sendo visto que 0,7% dos pacientes apresentaram mal-estar após uso da Tresiba® (insulina degludeca), 2,7% dos pacientes tiveram um aumento do número de canetas de Tresiba® dispensadas, entrando em desacordo com a Monografia do produto, uma vez que está especificado na nesse documento que os valores das doses diárias de insulina basal foram significativamente mais baixas no grupo da insulina degludeca do que no grupo da insulina glargina. Também foi visto que 6,6% se queixaram de alterações na urina, sendo este um dos fatores de retorno para Lantus® (insulina glargina); 12,0% dos pacientes começaram a manifestar eventos de hipoglicemia, além de alegarem que apresentaram índices similares de hipoglicemia em comparação com a insulina glargina; 12,0% dos pacientes começaram a apresentar hiperglicemia, sendo em alguns casos solicitado a internação hospitalar, em UTI, com diagnóstico de cetoacidose, não sendo encontrado nada referente a hiperglicemia na Monografia do produto da Tresiba®; 13,6% dos pacientes tiveram aumento dos valores de hemoglobina glicada; 16,8% relataram alteração no peso, sendo este também um dos fatores de retorno para Lantus® (insulina glargina) e, 35,6% dos pacientes não viram diferença após mudança da insulina.

Na Figura ilustrada 12 foi possível fazer uma comparação entre os pacientes que apresentaram reações adversas, que não tiveram mudança do quadro clínico e os que apresentaram melhora dos níveis de hemoglobina glicada, bem como diminuição do número de canetas e da hipoglicemia.



**FIGURA 12** - Percentual dos portadores de diabetes que estavam em uso da insulina glargina e migraram para insulina degludeca quanto à comparação dos efeitos adversos x efeitos positivos.



Fonte: Dados primários (2019)

Os dados revelaram que 1,3% dos pacientes relataram melhora da hipoglicemia após início do tratamento com a Tresiba® (insulina degludeca), 1,8% dos pacientes tiveram diminuição da quantidade de canetas dispensadas para o tratamento mensal, 15,9% apresentaram exame comprovando que houve uma diminuição da hemoglobina glicada, 28,3% dos pacientes não notaram diferença entre o tratamento com a Lantus® (insulina glargina) e Tresiba® (insulina degludeca), e 52,7% dos pacientes apresentaram efeitos adversos, já descritos anteriormente.

## CONCLUSÕES

O trabalho em evidência mostrou-se satisfatório, visto que foi possível realizar uma comparação dos dados clínicos dos pacientes que faziam tratamento com a insulina glargina e passaram a receber a insulina degludeca.

Por meio desses dados foi possível determinar as características dos usuários, analisar os dados clínicos e averiguar se a Tresiba® (insulina degludeca) apresentou diferenças significativas sobre a Lantus® (insulina glargina).

Sendo assim, pode-se concluir que a mudança para a Tresiba® (insulina degludeca) não foi uma boa escolha para alguns pacientes, uma vez que esses apresentaram uma piora da hemoglobina glicada, como também em outros fatores fundamentais ao paciente diabético. Além dos aspectos financeiros, foi entrado em contato com o Departamento de Logística e Suporte (DLS) da Prefeitura de Natal/RN, a Insulina Lantus (insulina glargina)

é comprada no valor de R\$ 64,00 enquanto que a Insulina Tresiba (insulina degludeca) é comprada no valor de R\$ 84,00.

Seria sugestivo que houvesse um convênio entre o PROSUS e laboratórios de análises clínicas, onde fosse possível a realização dos exames de rotina, tendo assim um melhor controle dos dados clínicos e acompanhamento da doença dos pacientes cadastrados no PROSUS.

A presença de uma equipe multidisciplinar (médico, nutricionista, farmacêutico, educador físico e psicólogo) e/ou convênio com clínicas que possuam estes profissionais também é importantíssima, uma vez que a maior parte desses pacientes não consegue pagar por uma consulta particular, além do DM ser uma doença multifatorial e, portanto, deve ser tratada multidisciplinarmente.

Atividades educativas, como palestras e oficinas de autocuidado em saúde, são sugestivas para aumentar o conhecimento do paciente sobre a doença, visando melhorar também a qualidade de vida e bem-estar desses pacientes.

Como sugestão ao programa PROSUS, com relação aos critérios de exclusão, o paciente deve frequentar as atividades educativas e através dos exames comprovar que está seguindo as recomendações e assim atingir metas de controle glicêmico proposto.

### **ABSTRATC**

Diabetes mellitus is a disorder characterized by the presence of chronic hyperglycemia, due to the reduction of pancreatic insulin secretion, as well as the action of this anabolic hormone on its receptors. When associated with macro and microvascular changes, the quality of life of the diabetic patient decreases, compromising their survival, besides increasing the costs of treating the pathology. It is essential to adopt a healthy lifestyle, balanced diet and regular exercise. The present work aimed to analyze the effects of glargine and degludec insulins on glycated hemoglobin. This is a descriptive study, conducted at PROSUS, in the city of Natal/RN. The present study presented the comparison between insulin glargine and degludec, regarding glycated hemoglobin values, with the intention of analyzing if there were significant changes regarding this parameter. From the collected data, it's seen that there was a decline of this biochemical marker for those who made the migration. Therefore, switching to degludec insulin was't the best choice for some patients, as they had a worsening of glycated hemoglobin, as well as other key factors for diabetics.

**Uniterms:** Diabetes Mellitus. Glargine insulin. Degludec insulin. Glycated hemoglobin.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus, que me deu o dom da vida e que durante esses anos de graduação e todos os dias me abençoou grandemente com suas bênçãos e proteção.

Agradeço aos meus ídolos, meus pais João Carlos Figueiredo Adamy e Sônia Villa Verde Monteiro que me apoiaram muito com seu amor e palavras de incentivo. Ao meu filho Gael Villaverde Adamy Dantas, que me fez ter forças para seguir em frente, buscando um futuro melhor para ele e a minha irmã, Thaís Villaverde Monteiro Adamy, pela confiança no meu progresso e pelo apoio diário.

Sou grata aos professores André Gustavo Gadelha Mavignier de Noronha e Maria Célia Ribeiro Dantas de Aguiar, pela sua dedicação e paciência durante o projeto, onde seus conhecimentos fizeram grande diferença no resultado final deste trabalho.

Agradeço a toda equipe do PROSUS, aos farmacêuticos Antônio Marcos Diniz e Roberta Mayara de Moura Rocha, a assistente social Ana Cristina Câmara, bem como todos que estiveram auxiliando na coleta de dados, por toda dedicação e atenção, pois foram essenciais para que este trabalho fosse concluído.

Meu eterno agradecimento a todos os amigos, que direta ou indiretamente deram uma contribuição valiosa para a minha jornada acadêmica. Sou grata por todos os conselhos, palavras de apoio, risadas e também os puxões de orelha.

Por fim, gostaria de agradecer a Universidade Federal do Rio Grande do Norte, mais diretamente a todos que compõem a Faculdade de Farmácia, que contribuíram a minha formação.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes care**, v. 33, n. Supplement 1, p. S62-S69, 2010.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, 2014 Jan; v. 37, n. Supplement 1:S81-S90.

ANDERSON, J. W.; RANDLES, K. M.; KENDALL, C. W. C.; JENKINS, D. J. A. Carbohydrate and fiber recommendations for individuals with diabetes: a quantitative assessment and meta analysis of the evidence. *J Am Coll Nutr*, v. 23, n. 1, p. 5-17, 2004.

ARAÚJO, L. M. B., BRITTO, M. M. S., DA CRUZ, T. R. P. Tratamento do diabetes mellitus do tipo 2: novas opções. **Arq Bras Endocrinol Metab**. São Paulo, v. 44, n. 6, p. 509-518, dezembro, 2000. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302000000600011](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302000000600011)>. Acesso em 20 de agosto de 2019.

BAZOTTE, R. B. Paciente Diabético - Cuidados Farmacêuticos, 2010, Ed. 1ª, cap. 17, **Editora Med Book**.

BOAS, L. C. G. V., FOSS, M. C., FOSS-FREITAS, M. C., TORRES, H. C., MONTEIRO, L. Z., PACE, A. M., Adesão à dieta e ao exercício físico das pessoas com diabetes mellitus. Texto contexto - enferm. Florianópolis, v. 20, n. 2, p. 272-279, junho, 2011. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-07072011000200008&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072011000200008&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em 18 de setembro 2019.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Secretaria de Políticas de Saúde. Percentual de homens com diabetes cresce no Brasil. Brasília, DF, 2018. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/43717-numero-de-homens-com-diabetes-cresce-no-brasil>>. Acesso em 03 de setembro de 2019.

BROD, M., RANA, A., BARNETT, A. H. Adherence patterns in patients with type 2 diabetes on basal insulin analogues: missed, mistimed and reduced doses. **Curr Med Res Opin**; v. 28, n. 12, p. 1933-46, dezembro, 2012. PMID: 23150949.

COLDITZ, G. A.; WILLETT, W. C.; ROTNITZKY, A.; MANSON, J. E. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med*. 1, v. 122, n. 7, p. 481-6, 1995.

CONITEC. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (SCTIE/MS). Insulinas análogas de ação prolongada para o tratamento de diabetes mellitus tipo I. Brasília, 2018. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio\\_InsulinasAnalogas\\_AcaoProlongada\\_DM1\\_CP81\\_2018.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio_InsulinasAnalogas_AcaoProlongada_DM1_CP81_2018.pdf)>. Acesso em 20 de agosto de 2019.

CONITEC. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (SCTIE/MS). Insulinas análogas de longa ação Diabetes Mellitus tipo II. Brasília, 2014. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Insulinastipo2-103-FINAL.pdf>>. Acesso em 20 de agosto de 2019.

DAMIANI, D., DAMIANI, D. Complicações hiperglicêmicas agudas no diabetes melito tipo 1 do jovem. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 52, n. 2, p. 367-374. Março, 2008. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302008000200025&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302008000200025&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em 20 de agosto de 2019.

DAWOUD, D., O'MAHONU, R., WONDERLING, D., COBB, J., HIGGINS, B., AMIEL, S. A., Basal insulin regimens for adults with type 1 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. **Value in Health**, v. 21, n. 2, p. 176-184, 2018. Disponível em <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1098301517302486>> Acesso em 31 de agosto de 2019.

DE ANDRADE, R. C. G., PELÁ, I. R. Segmento farmacêutico e o seu impacto sobre os resultados glicêmicos no tratamento de pacientes diabéticos tipo 2. **Pharmacy Practice**, v. 3, n. 2, p. 112-122, 2005. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/pdf/690/69030207.pdf>> Acesso em 20 de agosto de 2019.

DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES 2017-2018. De Oliveira, J. E. P., Júnior, R. M. M., Vencio, S. (Org). São Paulo. **Editora Clannad**, 2017. Disponível em: <<https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>> Acesso em 28 de agosto de 2019.

DZYGALO, K., GOLICKI, D., KOWALSKI, U., SZYPOWSKA, U. The beneficial effect of insulin degludec on nocturnal hypoglycaemia and insulin dose in type 1 diabetic patients: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. **Acta Diabetol**; v. 52, n. 2, p. 231-8, 2015.

FERREIRA, C. L. R. A.; FERREIRA, M. G. Características epidemiológicas de pacientes diabéticos da rede. **Arquivos brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 53, n. 1, p. 1-80, 2009. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302009000100012&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302009000100012&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em 03 de setembro de 2019.

GROSS, J. L., SILVEIRO, S. P., CARMARGO, J. L., REICHEL, A. J., AZEVEDO, M. J., Diabetes Mellito: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico. **Arq Bras Endocrinol Metab**. São Paulo, v. 46, n. 1, p. 16-26. Feb. 2002.

GUSSO, G., LOPES, J. M. C. Tratado de medicina de família e comunidade: princípios, formação e prática. Porto Alegre: **Artmed**, 2012. 2 v.

INSULINA LANTUS®: solução injetável. Alemanha: **Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda**, 2016. Bula de remédio. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=13357662016&pIdAnexo=3146227](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=13357662016&pIdAnexo=3146227)>. Acesso em 03 de setembro de 2019.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetic Atlas 8th Edition**, 2017. Disponível em: <<https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas/134-idf-diabetes-atlas-8th-edition.html>>. Acesso em 20 de agosto de 2019.

INTERNATIONAL EXPERT COMMITTEE. Nathan, D. M., International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. **Diabetes care**, v. 32, n. 7, p. 1327-1334, 2009. Disponível em: <<http://care.diabetesjournals.org/content/32/7/1327>>. Acesso em 20 de agosto de 2019.

LENZI, M. A. Papel do farmacêutico no controle glicêmico do paciente diabético, 2005. Disponível em: <<https://www.diabetes.org.br/publico/colunistas/148-monica-amaral-lenzi/1144-papel-do-farmacutico-no-controle-glicemico-do-paciente-diabetico>> Acesso em 20 de agosto de 2019.

LEVIEN, T. L., BAKER, D. E., WHITE, J. R., CAMPBELL, R. K., Insulina Glargina: Uma nova insulina basal. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 36, n. 6, p. 1019-1027, junho, 2002. Disponível em: <<https://doi.org/10.1345/aph.1A301>>. Acesso em 01 de setembro 2019.

LIU, W., YANG, X., HUANG, J. Efficacy and safety of insulin degludec versus insulin glargine: a systematic review and meta-analysis of fifteen clinical trials. **International journal of endocrinology**, 2018. Disponível em <<https://europepmc.org/articles/pmc5867587>> Acesso em 31 de agosto de 2019

MANSYUR, C.L; RUSTVELD, L.O.; NASH SG, J.-W., M. L. Social factors and barriers to self-care adherence in Hispanic men and women with diabetes. **Patient Educ Couns.** V. 98 n. 6, p. 805-10, 2015.

MARASCHIN, J. F. *et al.*, Classificação do diabetes melito. **Arq. Bras. Cardiol.** São Paulo, v. 95, n. 2, p. 40-46, agosto, 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2010001200025&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2010001200025&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em 18 de setembro de 2019.

MONOGRAFIA DO PRODUTO DA TRESIBA® (insulina degludeca). Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil LTDA. Junho, 2013.

NETTO, A. P., ANDRIOLO, A., FADLO, F. F., TAMBASCIA, M., GOMES, M. B., MELO, M., SUMITA, N. M., LYRA, R., CAVALCANTI, S. Atualização sobre hemoglobina glicada (HbA1C) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais. **J. Bras. Patol. Med. Lab.** Rio de Janeiro, v. 45, n. 1, p. 31-48, fevereiro, 2009. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1676-24442009000100007&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442009000100007&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em 20 de agosto de 2019.

NOVO NORDISK FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA. **Bula do medicamento Tresiba® FlexTouch®**, 2016. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=24763812016&pIdAnexo=4010013](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=24763812016&pIdAnexo=4010013)>. Acesso em: 25 de agosto de 2019

OLIVEIRA, C. S. V., FURUZAWA, G. K., REIS, A. F. Diabetes Mellitus do Tipo MODY. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 46, n. 2, p. 186-192, abril, 2002. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302002000200012&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302002000200012&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em 20 de agosto de 2019.

SUMITA, N. M., ANDRIOLO, A. Importância da determinação da hemoglobina glicada no monitoramento do paciente portador de diabetes mellitus. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro, v. 42, n. 3, junho, 2006. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1676-24442006000300002&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442006000300002&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em 18 de setembro 2019.

SUTTON, G., MINGUET, J., FERRERO, C., BRAMLAGE, P. U300, a novel long-acting insulin formulation. **Expert Opin Biol Ther.** v. 14, n. 12, p. 1849-60, 2014. PMID: 25311556.

VENANCIO, S. I., DALLORA, M. E. L. V., LEICHSENDRING, M. L., NASCIMENTO, A. F. Insulinas de ação prolongada no tratamento de diabetes mellitus tipo 2. **BIS, Bol. Inst. Saúde (Impr.)**, São Paulo, v. 14, n. 2, maio, 2013. Disponível em <[http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1518-18122013000200010&lng=pt&nrm=iso](http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1518-18122013000200010&lng=pt&nrm=iso)>. Acesso em 01 de setembro 2019.



WANNMACHER, L. Novas Insulinas: qual a real vantagem? Organização PanAmericana de Saúde, Brasília, v 2, n 8, 2005.

ZHANG, X. W., ZHANG, X. L., XU, B., KANG, L. N. *Acta Diabetol*, p. 55:429, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00592-018-1107-1>>. Acesso em 31 de agosto de 2019.

## NORMAS DA REVISTA

A **REVISTA BRASILEIRA DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS/Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences** tem por finalidade publicar os seguintes tipos e publicação: **Artigos originais** relacionados com as áreas de conhecimento das Ciências Farmacêuticas, **Trabalhos de atualização ou de revisão**, que serão incluídos quando solicitados a especialistas pela Comissão de Publicações ou quando submetidos em forma de Abstract para avaliação quanto ao interesse. Ressalta-se a necessidade de se incluir visão crítica dos autores, inserindo os seus trabalhos no tema e avaliando em relação ao estado de arte no País. **Notas Prévias** relativas a novas tecnologias e resultados parciais, cuja originalidade é de 2.000 palavras, excluindo-se tabelas, figuras e referências. Pode-se incluir, no máximo, uma figura, tabela e 10 referências. **Resenhas** elaboradas por especialistas segundo sugestão da Comissão de Publicações. Suplementos temáticos e aqueles relativos a eventos científicos podem ser publicados mediante aprovação prévia da Comissão de Publicações. Os trabalhos elaborados por especialistas nacionais e estrangeiros podem ser apresentados em língua portuguesa, inglesa ou espanhola. Devem ser originais e inéditos e destinar-se exclusivamente à **REVISTA BRASILEIRA DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS/Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**.

### Escopo e política

Os manuscritos submetidos à Revista, que atenderem as “Instruções aos autores”, são encaminhados ao Editor Científico, que indicará dois revisores especialistas no tema abordado (veja Relação dos Consultores – 2003 e gráfico 10). Após a revisão, cujo caráter anônimo é mantido durante todo o processo, os manuscritos são enviados à Comissão de Publicação, que decidirá sobre a publicação. Manuscritos recusados, passíveis de

reformulação, poderão ser re-submetidos após reestruturação, como novo trabalho, iniciando outro processo de avaliação. Manuscritos condicionados à reestruturação serão reavaliados pelos revisores. Manuscritos enviados aos autores para revisão devem retornar à Editoria dentro de, no máximo, dois meses, caso contrário terão processo encerrado.

## **Forma e preparação de manuscritos**

### **Instruções para apresentação dos trabalhos**

#### 1. Estrutura dos originais

##### **1.1 Cabeçalho:** constituído por:

- Título do trabalho: deve ser breve e indicativo da exata finalidade do trabalho.
- Autor (es) por extenso, indicando a (s) instituição (ões) a (s) qual (is) pertence (m) mediante números. O autor para correspondência deve ser identificado com asterisco, fornecendo o endereço completo, incluindo o eletrónico. Estas informações devem constar em nota de rodapé.

**1.2 Resumo (em português):** deve apresentar a condensação do conteúdo, expondo metodologia, resultados e conclusões, não excedendo 200 palavras. Os membros da Comissão poderão o auxiliar autores que não são fluentes em português.

**1.3 Unitermos:** devem apresentar o conteúdo do artigo, evitando-se os de natureza genérica observando o limite máximo de 6(seis) unitermos.

**1.4 Introdução:** deve estabelecer com clareza o objetivo do trabalho e sua relação com outros trabalhos no mesmo campo. Extensas revisões de literatura devem ser substituídas por referências aos trabalhos bibliográficos mais recentes, onde tais revisões tenham sido apresentadas.

**1.5 Material e Métodos:** as descrições dos métodos usados devem ser breves, porém suficientemente clara para possibilitar a perfeita compreensão e repetição do trabalho. Processos e técnicas já publicados, a menos que tenham sido extensamente modificados,

devem ser apenas referidos por citação. Estudos em humanos devem fazer referência à aprovação do Comitê de Ética correspondente.

**1.6 Resultados e Discussão:** deverão ser acompanhados de tabelas e material ilustrativo adequado, devendo se restringir ao significado dos dados obtidos e resultados alcançados. É facultativa a apresentação desses itens em separado.

**1.7 Conclusões:** Quando pertinentes, devem ser fundamentadas no texto.

**1.8 Resumo em inglês (ABSTRACT):** deve acompanhar o conteúdo do resumo em português.

**1.9 Unitermos em inglês:** devem acompanhar os unitermos em português.

**1.10 Agradecimentos:** devem constar de parágrafos, à parte, antecedendo as referências bibliográficas.

**1.11 Referências:** devem ser organizadas de acordo com as normas da ABNT NBR-6023, ordenadas alfabeticamente no fim do artigo incluindo os nomes de todos os autores.

A exatidão das referências é de responsabilidade dos autores.

## 2. Apresentação dos originais

Os trabalhos devem ser apresentados em lauda padrão (de 30 a 36 linhas com espaço duplo). Utilizar Programa Word for Windows. Os autores devem encaminhar o trabalho acompanhado de carta assinada pelo autor de correspondência, que se responsabilizará pela transferência dos direitos à RBCF.

## 3. Informações adicionais

**3.1 Citação bibliográfica:** As citações bibliográficas devem ser apresentadas no texto pelo (s) nome (s) do (s) autor (es), com apenas a inicial em maiúsculo e seguida do ano de

publicação. No caso de haver mais de três autores, citar o primeiro e acrescentar a expressão *et al.* (*em itálico*).

**3.2 Ilustrações:** As ilustrações (gráficos, tabelas, fórmulas químicas, equações, mapas, figuras, fotografias, etc) devem ser incluídas no texto, o mais próximo possível das respectivas citações. Mapas, figuras e fotografias devem ser, também, apresentados em arquivos separados e reproduzidas em alta resolução (800 dpi/bitmap para traços) com expressão tif. e/ou bmp. No caso de não ser possível a entrega do arquivo eletrônico das figuras, os originais devem ser enviados em papel vegetal ou impressora a laser.

Ilustrações coloridas somente serão publicadas mediante pagamento pelos autores.

As tabelas devem ser numeradas consecutivamente em algarismos romanos e as figuras em algarismos arábicos, seguidos do título. As palavras TABELA e FIGURA devem aparecer em maiúsculas na apresentação no texto e na citação com apenas a inicial em maiúsculo.

**3.3 Nomenclatura:** pesos, medidas, nomes de plantas, animais e substâncias químicas devem estar de acordo com as regras internacionais de nomenclatura. A grafia dos nomes de fármacos deve seguir, no caso de artigos nacionais, as Denominações Comuns Brasileiras (DCB) em vigor, podendo ser mencionados uma vez (entre parênteses, com inicial maiúscula) os registrados.

Envio dos manuscritos

Os trabalhos devem ser remetidos por correio eletrônico, anexando à mensagem os arquivos correspondentes. E-mail: [rbcf@edu.usp.br](mailto:rbcf@edu.usp.br) Secretaria de edição: **REVISTA BRASILEIRA DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS/*Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences***. Divisão de Biblioteca e Documentação do Conjunto das Químicas/ USP Av. Prof. Lineu Prestes, 950 Caixa Postal 66083 05315-970 – São Paulo – SP – Brasil Contato telefônico: Fone: (011) 3091.3804 fax: (011) 3097.8627