

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
AGÊNCIA DE INOVAÇÃO, EMPREENDEDORISMO, PESQUISA E  
PÓS-GRADUAÇÃO E INTERNACIONALIZAÇÃO - AGEUFMA  
MESTRADO PROFISSIONAL EM REDE DE SAÚDE DA FAMÍLIA  
PROFSAÚDE/FIOCRUZ/UFMA

Patrícia Cavalcante Ribeiro de Lima

**Análise do modelo atual de assistência ao diabetes no SUS: uma experiência no Hospital  
Universitário.**

São Luís – MA

2021

Patrícia Cavalcante Ribeiro de Lima

**Análise do modelo atual de assistência ao diabetes no SUS : uma experiência no  
Hospital Universitário.**

Dissertação de Mestrado apresentado ao Programa de Pós-graduação em Saúde da Família da Universidade Federal do Maranhão para obtenção do título de Mestre em Saúde da Família.

Orientador: Prof. Dr. Márcio Moysés de Oliveira  
Coorientadora: Profa. Dra. Maria do Carmo Lacerda Barbosa

Área de concentração: Atenção à saúde, acesso e qualidade na atenção primária em saúde.

São Luís – MA

2021

Cavalcante Ribeiro de Lima, Patrícia.

Análise do modelo atual de assistência ao diabetes no SUS: uma experiência no Hospital Universitário / Patrícia Cavalcante Ribeiro de Lima. - 2021.

69 f.

Coorientador(a): Maria do Carmo Lacerda Barbosa.

Orientador(a): Márcio Moysés de Oliveira.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Rede em Saúde da Família/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2021.

1. Atenção primária em saúde. 2. Diabetes mellitus.  
3. Hospital terciário. I. Lacerda Barbosa, Maria do Carmo. II. Moysés de Oliveira, Márcio. III. Título.

Patrícia Cavalcante Ribeiro de Lima

**Análise do modelo atual de assistência ao diabetes no SUS: uma experiência no Hospital  
Universitário.**

Dissertação de Mestrado apresentado ao Programa de Pós-graduação em Saúde da Família da Universidade Federal do Maranhão para obtenção do título de Mestre em Saúde da Família.

Área de concentração: Atenção à saúde, acesso e qualidade na atenção primária em saúde.

Aprovado em \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Márcio Moysés de Oliveira – Orientador  
Universidade Federal do Maranhão

---

Profa. Dra. Maria do Carmo Lacerda Barbosa – Coorientadora  
Universidade Federal do Maranhão

---

Profa. Dra. Cristiane Fiquene Conti – Examinador 1  
Universidade Federal do Maranhão

---

Profa. Dra. Juliana Kássia Braga Fernandes- Examinador 2  
Universidade CEUMA

---

Profa. Dra. Ivone Lima Santana – Examinador 3  
Universidade Federal do Maranhão

São Luís – MA

2021

*Ao meu esposo, Roclides Castro de Lima, meu  
exemplo de disciplina e dedicação na busca de  
novos conhecimentos.*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço inicialmente a Universidade Federal do Maranhão, na qual tive a oportunidade de fazer minha graduação, residência em Clínica médica, Endocrinologia e o mestrado.

À Fiocruz, por viabilizar um mestrado profissional de qualidade, permitindo a realização de um sonho, com todas as dificuldades impostas pela pandemia que nos assola.

Ao meu orientador Prof. Doutor Márcio Moysés de Oliveira, pela assistência prestada, paciência e disponibilidade.

À professora Maria do Carmo Lacerda Barbosa pelo apoio e suporte durante a elaboração do projeto.

À professora Luciane Maria Oliveira Brito (*In memorian*), pelo exemplo, pelo incentivo e mesmo não estando presente fisicamente, deixa um legado imensurável para comunidade acadêmica.

Aos colegas do Serviço de Endocrinologia do Hospital Universitário, pelo suporte e incentivo, pelos conhecimentos éticos e científicos que tive de todos desde o início da minha residência médica, pela oportunidade de participar da formação de novos residentes.

## **AGRADECIMENTOS ESPECIAIS**

Agradeço a Deus, por não me deixar desistir, diante de todas as dificuldades, dos percalços que surgiram durante o último ano, com a pressão psicológica em trabalhar na linha de frente da pandemia, conseguir ter foco e disciplina, não seriam possíveis diante da força que Deus nos fornece.

Aos meus pais, Gildemar e Marlene, que diante de muita simplicidade, sempre me ensinaram que o conhecimento era nossa maior riqueza. E o um bem que ninguém pode retirar. Nos deram, a mim e meus irmão, Mateus, Andréia e Sinara, todas as oportunidades de estudos, colocando sempre como prioridade. Jamais teria chegado onde estou sem a força dos meus pais. Minha eterna gratidão, que eu saiba passar aos meus filhos o que tive oportunidade de receber.

Aos meus filhos Henrique e Vinícius, que desde muito pequenos convivem com algumas ausências dos pais para qualificações. Que sabem me receber com um abraço sincero e uma ternura que fazem tudo valer a pena.

Sonhe com o que você quiser. Vá para onde  
você queira ir.  
Seja o que você quer ser, porque você possui  
apenas uma vida e nela só temos uma chance  
de fazer aquilo que queremos.  
Tenha felicidade bastante para fazê-la doce.  
Dificuldades para fazê-la forte. Tristeza para  
fazê-la humana. E  
esperança suficiente para fazê-la feliz.

**CLARICE LISPECTOR**

## RESUMO

**Introdução:** Diabetes *Mellitus* é uma doença crônica, considerada uma das grandes epidemias mundiais do século XXI e um problema de saúde pública. Estima-se que 8,5% da população brasileira tenha a doença. Representa 5,2% das causas de morte no país, fator de risco importante para as doenças cardiovasculares que são responsáveis por 31,3% dos óbitos. É uma condição de saúde considerada Sensível à Atenção Primária. Um bom manejo desse agravo na Atenção Básica evita hospitalizações e mortes por complicações crônicas da doença. Desde a década de 90, o governo tenta implantar um modelo articulado e integrado, melhor custo efetividade, superando o modelo biomédico que é baseado na incorporação profissional centrada nas especialidades médicas e estrutura hospitalar. **Objetivos:** Analisar o modelo atual de assistência prestada ao diabético no SUS, sob a ótica de um Hospital Terciário, através da avaliação do perfil clínico dos pacientes acompanhados e a aplicabilidade do protocolo de encaminhamento do Ministério da Saúde. **Métodos:** Foi realizado um estudo quantitativo, transversal, analítico, observacional, não intervencionista, envolvendo 375 pacientes diabéticos do Serviço de Endocrinologia do Hospital Universitário Presidente Dutra em São Luís-MA, realizado por meio de coleta de dados clínicos registrados em prontuário eletrônico. **Resultados:** a maioria eram mulheres (64,8%), com idade média de 62,5 anos. Em relação aos dados clínicos, 58,7% tinham mais de 10 anos de doença, 45,1% usavam insulina, 49,9% usavam duas classes de droga oral, 50,4% não estavam com a doença compensada. Em relação às comorbidades, 62,4% tinham Hipertensão e Dislipidemia concomitantemente. Nefropatia diabética foi a complicação crônica mais comum, em 25,9% dos pacientes, seguida de retinopatia diabética (19,2%), Doença coronariana 7,2% e Acidente Vascular Cerebral 4,8%. Apenas 21,9% tinham indicação de encaminhamento para serviço especializado. **Conclusões:** O estudo concluiu que muitos pacientes acompanhados na atenção terciária, poderiam ser seguidos na atenção básica. O que reforça a hipótese que o modelo de assistência ainda é o biomédico que prioriza a assistência individual com foco na especialidade, gerando maior custo ao SUS.

**Palavras-chave:** atenção primária em saúde, hospital terciário, diabetes mellitus.

## ABSTRACT

**Introduction:** Diabetes *Mellitus* is a chronic disease, considered one of the great global epidemic the 21<sup>st</sup> century and a public health problem. It is estimated that 8.5% of the Brazilian population has the disease. It represents 5.2% of the causes of death in the country, an important risk factor for cardiovascular diseases that are responsible for 31.3% of deaths. It is a health condition considered sensitive to Primary Care. A good management of this problem in Primary Care prevents hospitalizations and deaths from chronic complications of the disease. Since the 1990s, the government has been trying to implement an articulated and integrated model, in line with Health Unit System (SUS in Portuguese) principles and better cost-effectiveness, surpassing the biomedical model that is based on professional incorporation centered on medical specialties and hospital structure. **Objectives:** To analyze the current model of care provided to diabetics in the SUS, from the perspective of a Tertiary Hospital, through the assessment of the clinical profile of patients followed and the applicability of the referral protocol of the Ministry of Health. **Methods:** A quantitative study was accomplished, cross-sectional, analytical, observational, non-interventional, involving 375 patients with Diabetes Mellitus 2 from the Endocrinology Service of the Hospital Universitário Presidente Dutra in São Luís-MA, realized through the collection of clinical data recorded in electronic medical records. **Results:** most were women (64.8%), with average age of 62.5 years. Regarding clinical data, 58.7% had more than 10 years of disease, 45.1% used insulin, 49.9% used two classes of oral drug, 50.4% did not have the disease compensated. Regarding comorbidities, 62.4% had Systemic Arterial Hypertension and dyslipidemia concomitantly. Diabetic nephropathy was the most common chronic complication, in 25.9% of patients, followed by diabetic retinopathy (19.2%), Coronary disease 7.2% and Stroke 4.8%. Only 21.9% had an indication for referral to a specialized service. **Conclusions:** The study concluded that many patients followed in tertiary care could be followed in primary care. What reinforces the hypothesis is that the care model is still the biomedical model that prioritizes individual care with a focus on the specialty, engendering greater costs for the SUS.

**Keywords:** primary health care, tertiary hospital, diabetes mellitus.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

|            |                                                                    |    |
|------------|--------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1 - | Causas de mortalidade no Brasil.....                               | 19 |
| Figura 2 - | Prevalência de DM no Brasil.....                                   | 20 |
| Figura 3 - | Custos com a Diabetes <i>Mellitus</i> no Brasil.....               | 27 |
| Figura 4 - | Critérios diagnósticos para DM.....                                | 28 |
| Figura 5-  | Recomendações para rastreamento e diagnóstico de DMG.....          | 29 |
| Figura 6 - | Metas de controle metabólico de acordo com sociedades médicas..... | 31 |
| Figura 7 - | Acompanhamento oftalmológico.....                                  | 41 |

## LISTA DE TABELAS

|            |                                                         |    |
|------------|---------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1 - | Perfil sócio demográfico dos pacientes.....             | 50 |
| Tabela 2 - | Perfil clínico dos pacientes.....                       | 51 |
| Tabela 3 - | Complicações crônicas do Diabetes <i>Mellitus</i> ..... | 52 |
| Tabela 4 - | Indicações de encaminhamento segundo protocolo MS ..... | 52 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|          |                                                                 |
|----------|-----------------------------------------------------------------|
| AACE     | Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos              |
| AAS      | Ácido Acetil Salicílico                                         |
| AB       | Atenção Básica                                                  |
| ADA      | Associação Americana de Diabetes                                |
| AVC      | Acidente Vascular Cerebral                                      |
| BRA      | Bloqueador de receptor de Angiotensina                          |
| CAC      | Escore de Cálculo Coronariano                                   |
| COVID-19 | Infecção respiratória aguda causada pelo coronavírus SARS-CoV-2 |
| DAC      | Doença arterial coronariana                                     |
| DAP      | Doença arterial Periférica                                      |
| DCNT     | Doença Crônica não Transmissível                                |
| DCV      | Doença Cardiovascular                                           |
| DM       | Diabetes <i>Mellitus</i>                                        |
| DMG      | Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional                            |
| DPP-4    | <i>Dipeptidil peptidase-4</i>                                   |
| DRC      | Doença renal crônica                                            |
| EASD     | <i>European Association for the Study of Diabetes</i>           |
| ECA      | Enzima conversora de Angiotensina                               |
| EUA      | Estados Unidos da América                                       |
| GLP-1    | <i>Glucagon-like peptide-1</i>                                  |
| GLUT-2   | Transportador de Glicose tipo 2                                 |
| GnRH     | Hormônio liberador de gonadotrofinas                            |
| HAS      | Hipertensão Arterial Sistêmica                                  |
| HbA1c    | Hemoglobina Glicosilada                                         |
| HDL      | lipoproteína de alta densidade                                  |
| IAM      | Infarto agudo do miocárdio                                      |
| IDF      | <i>International Diabetes Federation</i>                        |
| Il-6     | Interleucina 6                                                  |
| JNK-     | <i>c-Jun N-terminal cinase</i>                                  |
| LDL      | lipoproteína de baixa densidade                                 |
| MODY     | <i>Maturity-Onset Diabetes of the Young</i>                     |
| OMS      | Organização Mundial de Saúde                                    |

PAI-1 Inibidor do ativador do plasminogênio-1

SBD Sociedade Brasileira de Diabetes

SGLT2 Transportador sódio glicose tipo 2

SIS- HIPERDIA Sistema de Informação de Hipertensão e Diabetes

SM Síndrome Metabólica

TFG Taxa de Filtração Glomerular

TLR4 *Receptor Toll-like 4*

TNFα Fator de necrose tumoral alfa

TOTG Teste oral de tolerância á glicose

UNKPDS *United KingdomProspective Diabetes Study*

UTI Unidade de Terapia Intensiva

## SUMÁRIO

|              |                                                                                                                                                |           |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b>     | <b>INTRODUÇÃO.....</b>                                                                                                                         | <b>16</b> |
| <b>2</b>     | <b>JUSTIFICATIVA.....</b>                                                                                                                      | <b>18</b> |
| <b>3</b>     | <b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....</b>                                                                                                              | <b>19</b> |
| 3.1          | DIABETES <i>MELLITUS</i> .....                                                                                                                 | 19        |
| <b>3.1.1</b> | <b>Epidemiologia.....</b>                                                                                                                      | <b>20</b> |
| <b>3.1.2</b> | <b>Fisiopatologia do DM2.....</b>                                                                                                              | <b>21</b> |
| 3.1.2.1      | Papel do polipeptídeo amilóide das ilhotas.....                                                                                                | 22        |
| 3.1.2.2      | O papel da genética.....                                                                                                                       | 23        |
| 3.1.2.3      | Papel da dieta, obesidade e inflamação.....                                                                                                    | 24        |
| 3.1.2.4      | Papel do desenvolvimento intrauterino.....                                                                                                     | 25        |
| 3.1.2.5      | Hiperglicemia induzida por drogas.....                                                                                                         | 26        |
| <b>3.1.3</b> | <b>Custos.....</b>                                                                                                                             | <b>26</b> |
| <b>3.1.4</b> | <b>Diagnóstico.....</b>                                                                                                                        | <b>27</b> |
| 3.1.4.1      | Critérios diagnósticos.....                                                                                                                    | 27        |
| 3.1.4.2      | Diagnóstico de diabetes <i>mellitus</i> gestacional.....                                                                                       | 28        |
| 3.1.4.3      | Rastreamento do DM2 em pacientes adultos assintomáticos .....                                                                                  | 30        |
| <b>3.1.5</b> | <b>Tratamento DM2.....</b>                                                                                                                     | <b>30</b> |
| 3.1.5.1      | Metas glicêmicas para indivíduos com diabetes <i>mellitus</i> .....                                                                            | 31        |
| 3.1.5.2      | Educação em diabetes.....                                                                                                                      | 32        |
| 3.1.5.3      | Tratamento farmacológico.....                                                                                                                  | 34        |
| 3.1.5.4      | Escolha do agente antidiabético.....                                                                                                           | 37        |
| 3.1.5.5      | Recomendações gerais com base no quadro clínico.....                                                                                           | 38        |
| 3.1.5.6      | Medicamentos no tratamento do diabetes <i>mellitus</i> tipo 2: como selecioná-los de acordo com as características clínicas dos pacientes..... | 38        |
| <b>3.1.6</b> | <b>Complicações crônicas microvasculares.....</b>                                                                                              | <b>39</b> |
| 3.1.6.1      | Nefropatia do paciente diabético.....                                                                                                          | 39        |
| 3.1.6.2      | Retinopatia diabética.....                                                                                                                     | 40        |
| <b>3.1.7</b> | <b>Complicações crônicas macrovasculares.....</b>                                                                                              | <b>42</b> |
| 3.1.7.1      | Estratificação de risco.....                                                                                                                   | 42        |
| 3.1.7.2      | Rastreamento de doença arterial coronariana assintomática.....                                                                                 | 43        |
| 3.1.7.3      | Fatores de risco para doença cardiovascular .....                                                                                              | 43        |

|          |                                                                                                              |    |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.1.7.4  | Intervenções para redução do risco cardiovascular .....                                                      | 45 |
| <b>4</b> | <b>OBJETIVOS</b> .....                                                                                       | 47 |
| 4.1      | GERAL.....                                                                                                   | 47 |
| 4.2      | ESPECÍFICOS.....                                                                                             | 47 |
| <b>5</b> | <b>HIPÓTESE</b> .....                                                                                        | 47 |
| <b>6</b> | <b>METODOLOGIA</b> .....                                                                                     | 47 |
| 6.1      | TIPO DE ESTUDO.....                                                                                          | 47 |
| 6.2      | PERÍODO E LOCAL DO ESTUDO.....                                                                               | 47 |
| 6.3      | AMOSTRAGEM.....                                                                                              | 48 |
| 6.4      | COLETA DE DADOS.....                                                                                         | 49 |
| 6.5      | INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS.....                                                                          | 49 |
| 6.6      | ANÁLISE ESTATÍSTICA.....                                                                                     | 49 |
| 6.7      | ASPECTOS ÉTICOS.....                                                                                         | 50 |
| <b>7</b> | <b>RESULTADOS</b> .....                                                                                      | 50 |
| <b>8</b> | <b>DISCUSSÃO</b> .....                                                                                       | 53 |
| <b>9</b> | <b>CONCLUSÃO</b> .....                                                                                       | 57 |
|          | <b>REFERÊNCIAS</b> .....                                                                                     | 59 |
|          | <b>ANEXO A - FICHA DE COLETA DE DADOS</b> .....                                                              | 64 |
|          | <b>ANEXO B - PROTOCOLOS DE ENCAMINHAMENTO DA ATENÇÃO</b><br><b>BÁSICA PARA A ATENÇÃO ESPECIALIZADA</b> ..... | 65 |
|          | <b>ANEXO C - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP</b> .....                                                        | 66 |

## 1 INTRODUÇÃO

O Diabetes *Mellitus* (DM) é uma das doenças crônicas mais prevalentes no mundo e se constitui em um dos maiores desafios de saúde pública do século XXI (ZIMMET, 2016).

Além das taxas crescentes de mortalidade, o DM preocupa devido ao custo econômico associado à doença. Se essa epidemia global continuar aumentando, haverá, muito provavelmente, um crescimento maciço das despesas de saúde nos próximos anos. Atualmente, cerca de 12% das despesas globais em saúde já são atribuídas ao cuidado das pessoas com diabetes e suas complicações. Vários estudos comprovam que o diabetes impõe um grande fardo econômico aos indivíduos e às famílias, aos sistemas nacionais de saúde (BARQUEIRA, 2013).

O Brasil já ocupa a quarta posição entre os países com maior número de pessoas vivendo com DM, com, aproximadamente, 14,3 milhões, atrás apenas da China, da Índia e dos USA. Em 2011, a prevalência do DM auto referido em adultos (maiores de 18 anos) residentes nas capitais brasileiras foi de 6,3% (95% IC: 5,9-6,7), aumentando significativamente com idade, sobrepeso e obesidade (MALTA, 2013). O DM faz parte do grupo das Doenças Crônicas não Transmissíveis (DCNT) que, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), levam a óbito cerca de 38 milhões de indivíduos a cada ano, sendo responsáveis por 70% das mortes no mundo (CONFORTIN, 2019).

O DM é um problema de saúde considerado Condição Sensível à Atenção Primária. As evidências demonstram que o bom manejo desse agravo na Atenção Básica (AB) evita hospitalizações e mortes por complicações cardiovasculares e cerebrovasculares (ALFRADIQUE, 2009).

Na tentativa de reduzir o número de hospitalizações e de atingir o acompanhamento e o tratamento adequados na AB, diversas estratégias e ações vêm sendo elaboradas e adotadas no Ministério da Saúde. Dentre essas ações, merece destaque o Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes *Mellitus*. Este utiliza estratégias como reuniões mensais com ações educativas, estímulo à realização de atividades físicas, consultas médicas agendadas e entrega de medicamentos. Cada município possui uma programação local de atividades para os usuários (CONFORTIN, 2019).

Outra ação a ser citada, é o Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil (2011-2022), que tem como meta reduzir a taxa de mortalidade prematura em 2% ao ano, até 2022. Para isso, estão previstos o desenvolvimento de estratégias de promoção de saúde, a redução dos fatores de risco

(tabagismo, alimentação inadequada, obesidade, inatividade física e consumo excessivo de álcool) e o suporte para o tratamento das doenças (MALTA, 2013).

Até 2016 apenas o Maranhão e Rio Grande do Norte não modificaram taxa de mortalidade prematura por DCNT, e o Amapá foi o único estado que apresentou aumento das taxas de mortalidade. Esse panorama desfavorável no Norte e no Nordeste assinala diferenças de condições de vida, que favorecem os fatores de risco, e a necessidade de intensificar a vigilância regional e nacional e investir em projetos para prevenção e controle loco regional das DCNT (CONFORTIN, 2019).

Para que as ações voltadas ao controle do DM se desenvolvam de forma efetiva e eficiente, a AB deve atuar como porta de entrada no sistema de saúde e coordenadora do cuidado (MALTA, 2013). Isso ocorre no modelo de assistencial que resgata o conceito de integralidade, articula os níveis de atenção à saúde, prevê a construção de uma rede integrada, na qual inclui a referência e a contra- referência, focada na promoção de saúde. (FERTONANI, 2015).

Por outro lado, existe um modelo assistencial biomédico no qual ocorre um precário funcionamento dos mecanismos de referência e contra referência; no desconhecimento dos profissionais da AB quanto aos fluxos de acesso aos demais pontos de atenção; em déficits na formação das equipes, descompromisso dos profissionais com o cumprimento das normas técnicas e com os resultados esperados; em condições de trabalho precárias, problemas na relação quantitativa de equipe/população e a falta de equipamentos e outros insumos são alguns dos fatores impeditivos para uma adequada atenção à saúde (ALFRADIQUE, 2009).

Vinícor (1998) sugere quatro pontos fundamentais para redução dos custos e um melhor cuidado do DM, sendo eles: prevenção primária, rastreamento e diagnóstico precoce (prevenção secundária), garantia de acesso e utilização do serviço de saúde com qualidade do serviço prestado

Diante da importância de estudos avaliativos para a tomada de decisão e da responsabilidade da gestão municipal sobre a implantação das ações voltadas ao controle do DM, torna-se oportuna a proposição de um modelo avaliativo que possa subsidiar o planejamento, a implementação de ações, a organização e a reorientação dessa intervenção nos municípios (FERTONANI, 2015).

## 2 JUSTIFICATIVA

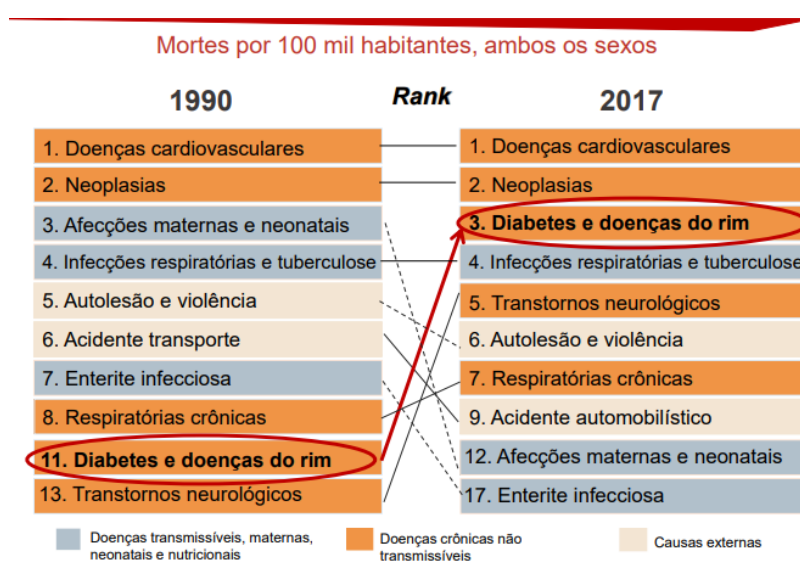
O Diabetes *Mellitus* é uma das Doenças Crônicas Não Transmissíveis mais prevalentes do mundo. Devido a sua alta morbimortalidade, a prevalência dessa patologia tem se tornado foco atual, fazendo-se necessário o desenvolvimento de programas eficazes e viáveis ao Sistema Único de Saúde, tais como ênfase na prevenção primária, controle da doença e complicações (FERTONANI, 2015). O modelo atual praticado é financeiramente insustentável, pois é baseado na incorporação profissional centrada nas especialidades médicas e estrutura hospitalar (GUIDONI, 2009). É necessária a construção de um modelo de atenção aos pacientes com DM, integral e integrada, envolvendo os três níveis de atenção, hierarquizado, centrado no usuário, construído a partir da atenção básica, ficando a média e a alta complexidade responsáveis pelas ações suplementares ou complementares.

### 3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

#### 3.1 DIABETES *MELLITUS*

O Diabetes *Mellitus* consiste em um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia persistente, decorrente de deficiência na produção de insulina ou na sua ação, ou em ambos os mecanismos (SBD 2019-20). Ocupa, atualmente, o terceiro lugar na lista de causas de mortalidade. Figura 1.

Figura 1- Causas de mortalidade no Brasil.



Fonte: DADOS EPIDEMIOLÓGICOS do diabetes *mellitus* no Brasil Departamento de Epidemiologia, Economia e Saúde Pública/Bianca de Almeida Pititto, Luciana Bahia, Karla Melo SBD 2018 – 2019.

Pode ser classificado nas seguintes categorias gerais (ADA, 2018):

1. Diabetes *mellitus* tipo 1: ocorre devido à destruição autoimune de células beta pancreáticas, geralmente levando a deficiência completa de insulina. É responsável por aproximadamente 5 a 10% do DM em adultos.

2. Diabetes *mellitus* tipo 2: ocorre devido a uma perda progressiva da secreção de insulina das células beta pancreáticas associada a resistência insulínica. É de longe o tipo mais comum de diabetes em adultos (> 90 %). A maioria dos pacientes é assintomática e a hiperglicemia é observada na avaliação laboratorial de rotina, sendo a população alvo do nosso estudo.

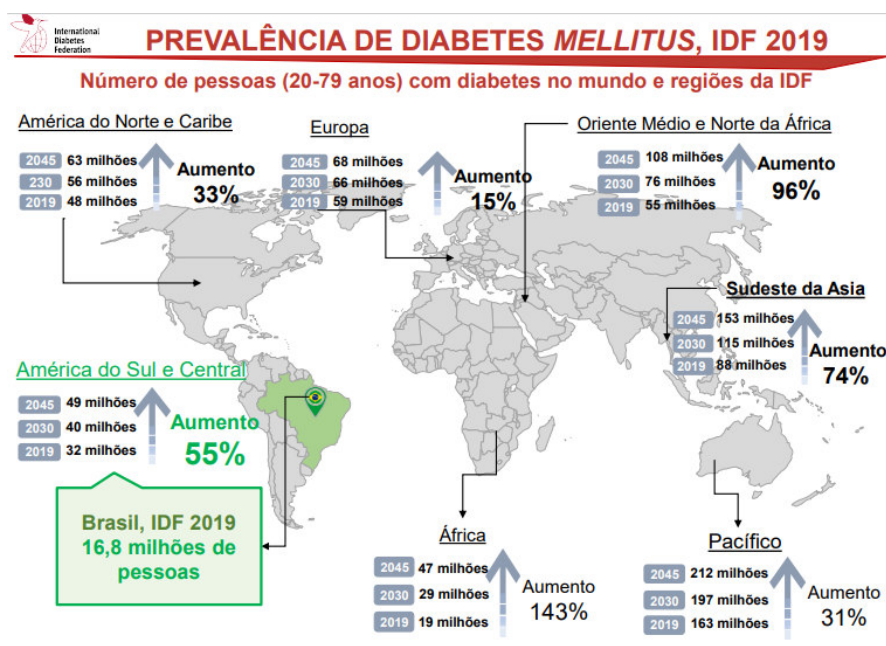
3. Diabetes *mellitus* gestacional (DMG): diabetes diagnosticado no segundo ou terceiro trimestre de gravidez que não era evidente antes da gestação.

4. Tipos específicos de diabetes devido a outras causas, por exemplo, síndromes de diabetes monogênicas (como diabetes neonatal e diabetes de início na maturidade dos jovens [MODY]), doenças do pâncreas exócrino (como fibrose cística e pancreatite), e induzido por drogas ou produtos químicos (como no uso de glicocorticoides, no tratamento de HIV/AIDS ou após o transplante de órgãos).

### 3.1.1 Epidemiologia

Em 2019, a Federação Internacional de Diabetes (*International Diabetes Federation*, IDF) estimou que 8,8% da população mundial com 20 a 79 anos de idade (464 milhões de pessoas) viviam com diabetes. Se as tendências atuais persistirem, o número de pessoas com diabetes foi projetado para ser superior a 700 milhões em 2045. No Brasil, a prevalência foi de 16,8 milhões de pessoas em 2019, com previsão de aumento de 55% até 2045 (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2019) (Figura 2).

Figura 2 - Prevalência de DM no Brasil.



Fonte: Atlas IDF com dados brasileiros compilados em português - <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2018/poster-atlas-idf-2017.pdf>

O aumento da prevalência do diabetes está associado a diversos fatores, como rápida urbanização, transição epidemiológica, transição nutricional, aumento do sedentarismo, maior frequência de excesso de peso, crescimento e envelhecimento populacional e, também, à maior sobrevida dos indivíduos com diabetes (SBD, 2019-20).

A prevalência de Diabetes *Mellitus* tipo 2 (DM2) diagnosticada entre adultos nos Estados Unidos entre 2016 e 2017 foi de 8,5%. No Brasil, segundo dados da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2019-20), há uma prevalência de 8,7%. Esse valor pode estar subestimado devido ao desconhecimento do diagnóstico em grande parte dos pacientes, podendo chegar a 50% em adultos portadores de DM2 (SCHIMIT, 2014).

Nos países desenvolvidos, o aumento da prevalência ocorrerá principalmente pela contribuição de indivíduos nas faixas etárias mais avançadas, em decorrência do aumento da expectativa de vida e do crescimento populacional, já nos países em desenvolvimento, indivíduos de todas as faixas etárias serão atingidos, com destaque para a faixa de 20 a 44 anos, em que a prevalência deverá duplicar (SCHIMIT, 2014).

Segundo a Organização Mundial de Saúde, atualmente o mundo enfrenta uma nova pandemia viral, responsável pela doença coronavírus-19 – COVID-19, e permanece lutando contra outra, bem mais antiga, o Diabetes *mellitus* (DM) (ANGHEBEM, 2020). Concomitantemente, no presente, temos registrados quase 9 milhões de casos confirmados da COVID-19 no mundo e este número permanece crescendo. São duas pandemias em curso, as quais guardam relações entre si.

A hiperglicemia crônica, característica do diabetes, em conjunto com outras alterações metabólicas nesta patologia, concorre para alterações imunológicas e um ambiente inflamatório que favorece infecções severas e de difícil tratamento (ANGHEBEM, 2020). Evidências científicas têm mostrado que, de fato, pacientes com DM internados com COVID-19 apresentam longo período de internação hospitalar, complicações graves da doença e maior mortalidade quando comparados a pacientes não diabéticos com COVID-19 (OMS, 2020).

### **3.1.2 Fisiopatologia do DM2**

O entendimento da patogênese do diabetes tipo 2 é complicado por vários fatores. Os pacientes apresentam uma combinação de várias alterações fisiopatológicas. Além disso, cada uma das características clínicas pode surgir por influências genéticas ou ambientais, tornando difícil determinar a causa exata em cada paciente. A própria hiperglicemia pode prejudicar a função das células beta do pâncreas e exacerbar a resistência à insulina, levando a um ciclo vicioso de hiperglicemia, causando um agravamento do estado metabólico (YANBING, 2004).

É frequentemente acompanhado por outras condições, incluindo hipertensão arterial sistêmica (HAS), altas concentrações de colesterol de baixa densidade (LDL) e baixas concentrações de colesterol de alta densidade (HDL) que aumentam o risco cardiovascular.

A hiperinsulinemia que ocorre em resposta à resistência à insulina pode desempenhar um papel importante na gênese dessas anormalidades. Níveis aumentados de ácidos graxos livres, citocinas inflamatórias e fatores oxidativos foram todos implicados na patogênese da síndrome metabólica, DM 2 e suas complicações cardiovasculares (MCCULLOCH, 2019).

Segundo De Fronzo (1991), um “octeto sinistro” compõe a fisiopatologia do DM2, quais sejam:

1. diminuição da secreção de insulina;
2. diminuição do efeito incretínico;
3. aumento da secreção de glucagon;
4. aumento da produção hepática de glicose;
5. aumento da lipólise;
6. diminuição da captação muscular de glicose;
7. aumento da reabsorção renal de glicose e
8. disfunção de neurotransmissão cerebral resultando em resistência local à insulina.

A secreção de insulina pelas células beta requer o transporte de glicose para o interior da célula, que é mediado pelo transportador de glicose 2 (GLUT-2). Um modelo de camundongo com uma alteração genética que afeta a expressão de GLUT-2 produziu camundongos com intolerância à glicose; mudanças semelhantes no GLUT-2 podem ser induzidas em camundongos normais alimentados com uma dieta rica em gordura e sugere um possível mecanismo para a ligação entre a dieta rica em gordura e o desenvolvimento de DM (MCCULLOCH, 2019).

A resistência à insulina pode ser o melhor preditor de DM2 2. É possível, que se torne mais severa com o aumento da idade e do peso. Em indivíduos com peso normal, não diabéticos e com alto risco de DM2, a hiperinsulinemia em jejum e pós-glicose prediz o ganho de peso futuro, que por sua vez predispõe à hiperglicemia. A própria hiperglicemia pode contribuir para uma maior progressão por um efeito tóxico nas células beta (YANBING, 2004).

### 3.1.2.1 Papel do polipeptídeo amilóide das ilhotas

O polipeptídeo amilóide das ilhotas (amilina) é armazenado em grânulos secretores de insulina nas células beta pancreáticas. É co-secretada com a insulina, resultando em concentrações séricas de aproximadamente um décimo das da insulina, e está presente em quantidades aumentadas no pâncreas de muitos pacientes com DM2 2. Altas concentrações de amilina diminuem a captação de glicose e inibem a secreção endógena de insulina, sugerindo que a amilina pode estar diretamente envolvida na patogênese do diabetes tipo 2 (GURLO, 2010). No entanto, a administração de quantidades fisiológicas de amilina não tem efeito agudo na secreção de insulina ou na ação da insulina em humanos. Assim, não está claro se a amilina tem um papel causador no DM 2 ou está apenas presente em quantidades aumentadas como consequência do defeito na secreção de insulina.

### 3.1.2.2 O papel da genética

O DM 2 provavelmente representa uma interação complexa entre muitos genes e fatores ambientais. As causas monogênicas representam apenas uma pequena fração dos casos e os polimorfismos comumente herdados individualmente contribuem com pequenos graus de risco ou proteção contra o diabetes. A maior parte do risco genético resulta de fatores de risco poligênicos complexos (MCCULLOCH, 2019).

As observações que demonstram uma influência genética no desenvolvimento da doença, incluem (MCCULLOCH, 2019):

- A prevalência de DM 2 varia notavelmente entre grupos étnicos que vivem no mesmo ambiente. É 2 a 6 vezes mais prevalente em afro-americanos, nativos americanos, índios Pima e hispano-americanos nos Estados Unidos da América (EUA) do que em brancos.
- 39% dos pacientes com DM 2 têm pelo menos um dos pais com a doença.
- Entre os pares de gêmeos monozigóticos com um gêmeo afetado, aproximadamente 90% dos gêmeos não afetados desenvolvem a doença 24.
- O risco ao longo da vida para um parente de primeiro grau de um paciente com DM2 é 5 a 10 vezes maior do que o de indivíduos com idade e peso semelhantes sem histórico familiar.

Mesmo entre os grupos com maior risco genético, os fatores ambientais desempenham um papel importante no desenvolvimento da doença. Exemplo, a prevalência de DM2 entre os índios Pima no México é menos de um quinto que nos índios Pima dos EUA (6,9 contra 38%) (SCHULZ, 2006).

### 3.1.2.3 Papel da dieta, obesidade e inflamação

A prevalência de intolerância à glicose e DM2 aumentou dramaticamente na população dos EUA nas últimas duas décadas. As características mais marcantes nesses grupos e na maioria dos pacientes são aumento de peso e sedentarismo.

A obesidade, causa resistência periférica à captação de glicose mediada pela insulina e também pode diminuir a sensibilidade das células beta à glicose. Esses defeitos são amplamente revertidos pela perda de peso, levando a uma normalização da glicemia. Embora não tão eficaz quanto a perda de peso, a prática de exercícios também pode melhorar a tolerância à glicose e prevenir o desenvolvimento de diabetes (STUMVOLL, 2006).

O mecanismo pelo qual a obesidade induz resistência à insulina é pouco conhecido. O padrão de distribuição de gordura e talvez uma anormalidade genética no receptor beta-3-adrenérgico, parecem contribuir. A via da quinase amino-terminal do c-Jun (JNK) pode ser um importante mediador, visto que a atividade de JNK está aumentada na obesidade, um efeito que pode interferir na ação da insulina (VANDANMAGSAR, 2011).

Muitos estudos se concentraram no papel da inflamação como um mediador comum que liga a obesidade à patogênese do diabetes e à aterosclerose. A incidência de DM2 foi correlacionada com aumento de marcadores de inflamação, incluindo proteína C reativa, interleucina (IL-6), inibidor do ativador do plasminogênio-1 (PAI-1), fator de necrose tumoral alfa (TNF $\alpha$ ), e contagem de leucócitos. As adipocinas (fatores liberados do tecido adiposo) estimulam a atividade inflamatória, que se correlaciona com a resistência à insulina. (VANDANMAGSAR, 2011).

Os Fatores liberados do tecido adiposo envolvidos na patogênese do DM2:

- Leptina - produzida pelos adipócitos e é secretada em proporção à sua massa. Ele sinaliza ao hipotálamo sobre a quantidade de gordura armazenada. Estudos em humanos e animais mostraram que a deficiência e a resistência à leptina estão associadas à obesidade e à resistência à insulina (MORIOKA, 2007).
- Adiponectina - uma citocina derivada dos adipócitos, reduz os níveis de ácidos graxos livres no sangue e tem sido associada a perfis lipídicos melhores, melhor controle glicêmico e redução de inflamação em pacientes diabéticos. Também foi inversamente associada ao risco de DM2 na população não diabética (LI, 2009).
- Fator de necrose tumoral alfa - Estudos em animais geneticamente obesos sugerem que o aumento da liberação de TNF $\alpha$  do tecido adiposo pode

desempenhar um papel importante no comprometimento da ação da insulina. Administração de anticorpos anti-TNF $\alpha$  levou a uma melhora acentuada na utilização da glicose em ratos obesos. A redução de peso em animais obesos foi associada à melhora da atividade da insulina e à diminuição da expressão do gene TNF $\alpha$ . Há relatos que a ativação do receptor *Toll-like* 4 (TLR4) por ácidos graxos aumenta o TNF $\alpha$  e a IL-6 (MORIOKA et al., 2007). Assim, pode haver mais de um mecanismo pelo qual a obesidade induz resistência à insulina. A aplicabilidade dessas descobertas para humanos ainda é incerta.

- O inibidor do ativador do plasminogênio - PAI-1, um inibidor da fibrinólise, é outra proteína relacionada aos adipócitos. Também é secretado por células endoteliais, células mononucleares, hepatócitos e fibroblastos e tem sido associado a um risco aumentado de doença cardiovascular (LI, 2009).
- Resistina - Na obesidade induzida por dieta ou genética em camundongos, os adipócitos secretam uma molécula sinalizadora chamada resistina. A administração de resistina diminui, enquanto a neutralização da resistina aumenta a captação de glicose mediada pela insulina pelos adipócitos. A administração hipotalâmica de resistina também aumenta a produção de glicose, independentemente das alterações nos hormônios glicorreguladores. Assim, a resistina pode ser um hormônio que liga a obesidade ao diabetes (LI, 2009).

#### 3.1.2.4 Papel do desenvolvimento intrauterino

Os principais fatores relacionados ao desenvolvimento intra uterino e patogênese do DM2 (WANG, 2014):

- Baixo peso ao nascer - A presença de resistência à insulina na obesidade e DM 2 levou à teoria do genótipo "econômico" em que a resistência à insulina pode melhorar a sobrevivência durante estados de privação calórica, mas levaria ao diabetes em estados de excesso calórico ou mesmo de adequação. No entanto, outras observações sugeriram uma hipótese diferente: o genótipo econômico pode ser induzido por desnutrição durante a vida fetal e no início da vida. A restrição do crescimento intrauterino que leva ao baixo peso ao nascer pode estar associada a um risco aumentado na idade adulta de resistência à insulina, intolerância à glicose, DM 2, dislipidemia e HAS.

- Alto peso ao nascer - O alto peso ao nascer ( $> 4,0$  kg) também pode estar associado a um risco aumentado de diabetes. Uma meta-análise de 14 estudos sobre o peso ao nascer e o risco subsequente de DM 2 demonstrou uma relação em forma de U entre o peso ao nascer e o risco de diabetes. Essa associação pode estar relacionada à hiperglicemia materna durante a gravidez. A exposição pré-natal à hiperglicemia pode aumentar o risco de DM 2, independentemente da predisposição genética.
- Prematuridade - crianças nascidas prematuramente, sejam elas adequadas ou pequenas para a idade gestacional, também podem ter maior risco de DM2 e outras doenças da idade adulta associadas à resistência à insulina. Em uma coorte de nascimentos prospectiva de 1.358 crianças (418 nascidos prematuros), houve uma associação inversa entre a idade gestacional (independentemente do peso ao nascer para a idade gestacional) e níveis elevados de insulina no plasma ao nascer. Os níveis de insulina plasmática na primeira infância também foram inversamente associados à idade gestacional.

#### 3.1.2.5 Hiperglicemia induzida por drogas

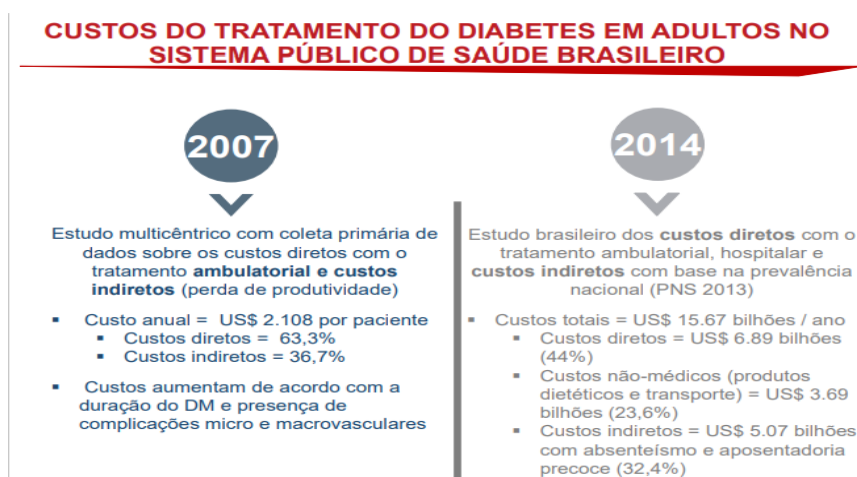
Um grande número de medicamentos pode prejudicar a tolerância à glicose; atuam diminuindo a secreção de insulina, aumentando a produção hepática de glicose ou causando resistência à ação da insulina. Incluídos nesta lista estão glicocorticóides, anticoncepcionais orais, várias classes de medicamentos anti-hipertensivos, como beta-bloqueadores, diuréticos tiazídicos, ácido nicotínico, estatinas, inibidores de protease usados para o tratamento da infecção pelo HIV, hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) agonistas usados para o tratamento do câncer de próstata, tacrolimus, sirolimus e ciclosporina usados principalmente para prevenir a rejeição do transplante, e alguns dos agentes antipsicóticos atípicos (LUNA, 2001).

#### 3.1.3 Custos

Além de representar uma importante carga financeira para indivíduos com a doença e suas famílias, em razão dos gastos com insumos, o diabetes também tem um relevante impacto econômico nos países e nos sistemas de saúde. Isso decorre de maior utilização dos serviços de saúde, perda de produtividade e cuidados prolongados para tratar suas complicações crônicas,

como insuficiência renal, cegueira, problemas cardíacos e pé diabético. A maioria dos países despende em casos de diabetes entre 5 e 20% do seu gasto total com saúde. Com esse custo elevado, o diabetes é um importante desafio para os sistemas de saúde e um obstáculo para o desenvolvimento econômico sustentável (Figura 3) (SBD, 2019).

Figura 3 - Custos com a Diabetes *Mellitus* no Brasil.



Fonte: Bahia LR, Araujo DV, Schaan BD, et al. *The costs of type 2 diabetes mellitus out patient care in the Brazilian public health system. Value in Health* 2011;14(5 Suppl1):S137-40.(34)

### 3.1.4 Diagnóstico

#### 3.1.4.1 Critérios diagnósticos

Na história natural do DM, alterações fisiopatológicas precedem em muitos anos o diagnóstico. Quando os valores glicêmicos estão acima da referência, mas ainda abaixo dos valores diagnósticos de DM, denomina-se pré-diabetes. A resistência à insulina já está presente e, na ausência de medidas de combate aos fatores de risco modificáveis, ela evolui frequentemente para a doença clinicamente manifesta e associa-se a risco aumentado de doença cardiovascular e complicações (ADA, 2019).

As categorias de tolerância à glicose são definidas com base nos seguintes exames (ADA, 2019):

- Glicemia em jejum: coletada em sangue periférico após jejum calórico de 8 horas;
- TOTG (Teste oral de tolerância à glicose): previamente à ingestão de 75 g de glicose dissolvida em água, coleta-se uma amostra de sangue em jejum para determinação da glicemia;

outra, após 2 horas da sobrecarga oral. Permite avaliação da glicemia após sobrecarga, que pode ser a única alteração detectável no início do DM;

- Hemoglobina glicada (HbA1c): reflete níveis glicêmicos dos últimos 3 a 4 meses, sofre menor variabilidade dia a dia e independe de jejum para sua determinação. Medida indireta da glicemia, que sofre interferência de algumas situações, como anemias, hemoglobinopatias e uremia. Para que possa ser utilizada no diagnóstico de DM, a determinação da HbA1c deve ocorrer pelo método padronizado no *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) e certificado pelo *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP).

A confirmação do diagnóstico de DM requer repetição dos exames alterados, idealmente o mesmo exame alterado em segunda amostra de sangue, na ausência de sintomas inequívocos de hiperglicemia (SBD, 2019).

Pacientes com sintomas clássicos de hiperglicemia, como poliúria, polidipsia, polifagia e emagrecimento, devem ser submetidos à dosagem de glicemia ao acaso e independente do jejum, não havendo necessidade de confirmação por meio de segunda dosagem caso se verifique glicemia aleatória  $\geq 200$  mg/dL. As categorias de pré-diabetes, além de conferirem risco aumentado para desenvolvimento de DM, também estão associadas a maior risco de doença cardiovascular e complicações crônicas (BERTOLDI, 2013).

Não existem outros testes laboratoriais validados e recomendados para essa finalidade. Os valores adotados pela SBD para cada um desses parâmetros são os mesmos recomendados pela Associação Americana de Diabetes (*American Diabetes Association*, ADA) e encontram-se descritos na Figura 4.

Figura 4 -Critérios diagnósticos para DM

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

Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes - 2019-2020.

Nas últimas quatro décadas, os critérios diagnósticos passaram por diversas modificações, devido ao surgimento de novas evidências referentes à associação de valores cada vez menores de glicemia a risco de complicações micro e macrovasculares.

#### 3.1.4.2 Diagnóstico de diabetes *mellitus* gestacional

Embora não exista consenso sobre a melhor estratégia de rastreamento e diagnóstico do DMG, as recomendações mais aceitas internacionalmente, propostas por várias sociedades científicas, inclusive pela SBD, estão resumidas na Figura 5.

Figura 5- Recomendações para rastreamento e diagnóstico de DMG.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Na primeira consulta de pré-natal, recomenda-se avaliar as mulheres quanto à presença de DM prévio, não diagnosticado e francamente manifesto.<br>O diagnóstico de DM será feito se um dos testes a seguir apresentar-se alterado:                                                                                                                                                                                             |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glicemia em jejum <math>\geq 126</math> mg/dL;</li> <li>• Glicemia 2 horas após sobrecarga com 75 g de glicose <math>\geq 200</math> mg/dL;*;</li> <li>• HbA1c <math>\geq 6,5\%</math>;</li> <li>• Glicemia aleatória <math>\geq 200</math> mg/dL na presença de sintomas;</li> <li>• Confirmação será feita pela repetição dos exames alterados, na ausência de sintomas.</li> </ul> |
| Sugere-se que seja feita dosagem de glicemia de jejum em todas as mulheres na primeira consulta de pré-natal.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Mulheres sem diagnóstico de DM, mas com glicemia de jejum $\geq 92$ mg/dL, devem receber diagnóstico de DMG.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Toda mulher com glicemia de jejum $< 92$ mg/dL inicial deve ser submetida a teste de sobrecarga oral com 75 g de glicose anidra entre 24 e 28 semanas de gestação, sendo o diagnóstico de diabetes gestacional estabelecido quando no mínimo um dos valores a seguir encontrar-se alterado:                                                                                                                                    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glicemia em jejum <math>\geq 92</math> mg/dL;</li> <li>• Glicemia 1 hora após sobrecarga <math>\geq 180</math> mg/dL;</li> <li>• Glicemia 2 horas após sobrecarga <math>\geq 153</math> mg/dL.</li> </ul>                                                                                                                                                                             |

Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes - 2019-2020, OMS - Organização Mundial de Saúde.

Sugere-se que toda mulher sem diagnóstico de DM manifesto ou DMG seja submetida a TOTG com 75 g, entre 24 e 28 semanas de gestação, com coleta de glicose em jejum, 1 e 2 horas após sobrecarga, conforme recomendação da OMS. HAPO15 foi um estudo observacional de grande relevância para a reanálise de pontos de corte em diagnóstico de DMG, tendo como objetivo determinar o ponto de corte que conferia risco aumentado de desfechos indesejados maternos, fetais e neonatais. O estudo motivou diversas sociedades médicas e organizações de saúde a reavaliar seus critérios diagnósticos de DMG. Adotando-se os novos critérios propostos pela OMS, a prevalência estimada de DMG aumenta para cerca de 20% e torna-se uma preocupação bastante relevante para a saúde pública (ADA, 2019).

Estudo recente acompanhou 1.750 gestantes na Espanha e comparou a prevalência de DMG com base nos atuais critérios diagnósticos de DMG propostos pela OMS e nos antigos. A prevalência de DMG foi 3,5 vezes maior segundo os novos critérios (35,5% versus 10,6%), tendo sido confirmados melhores desfechos gestacionais e neonatais, uma vez que essas mulheres foram submetidas a tratamento antidiabético em níveis mais baixos de glicemia. Houve redução dos casos de hipertensão gestacional (de 14,6%), prematuridade (de 10,9%), parto cesáreo (de 23,9%), recém-nascidos pequenos para a idade gestacional (de 6,5%) e internações em unidade de terapia intensiva (UTI) (de 24,4%), bem como 9% de redução em Apgar  $< 7$  no primeiro minuto de vida. Análise farmacoeconômica confirmou a boa relação custo-efetividade do novo critério diagnóstico para DMG, especialmente pela redução de cesáreas e internações em UTI (WERNER, 2012).

### 3.1.4.3 Rastreamento do DM2 em pacientes adultos assintomáticos

O rastreamento consiste em um conjunto de procedimentos com objetivo de diagnosticar DM2 ou pré-diabetes em assintomáticos. Muito importância para a saúde pública, pois está diretamente ligada à possibilidade de diagnóstico e tratamento precoces, minimizando os riscos de desenvolvimento de complicações (SBD, 2019).

Para que seja custo-efetivo, é aconselhável que seja realizado em uma população de alto risco. Devem ser testadas: pessoas com 45 anos ou mais, em qualquer idade, pacientes com sobrepeso/obesidade, HAS ou história familiar de DM2. E com outros fatores de risco: história prévia de diabetes gestacional e uso de medicações hiperglicemiantes (ADA, 2017).

Qualquer um dos testes aplicados no diagnóstico de DM2 pode ser usado no rastreamento. A glicemia de 2 horas pós-sobrecarga diagnostica mais casos que o restante, mas é o teste menos utilizado. Quando mais de um teste é feito, com resultados discrepantes confirmados, considera-se aquele positivo (ADA, 2017).

Deve ser realizado, de preferência, no ambiente em que a população é habitualmente tratada. No caso de campanhas públicas, é preciso evitar testar pacientes com risco muito baixo ou que já tenham diagnóstico de diabetes, a fim de não onerar a campanha. Além disso, devem ser estipuladas previamente as medidas de encaminhamento e de suporte ao paciente recém-diagnosticado, de modo a evitar que ele fique sem tratamento. A importância do rastreamento e diagnóstico precoce do DM2 não pode ser minimizada em um país como o Brasil, com alta incidência, dos quais apenas a metade sabe que tem diabetes (ADA, 2019).

### 3.1.5 Tratamento DM2

O tratamento de pacientes com DM 2 inclui educação, avaliação de complicações micro e macrovasculares, tentativas de atingir normoglicemia, minimização de fatores de risco cardiovasculares e evitar medicamentos que podem atrapalhar o controle glicêmico (WEXLER, 2021).

Todos os tratamentos precisam ser moderados com base em fatores individuais, como idade, expectativa de vida e comorbidades (WEXLER, 2021).

Os medicamentos utilizados para obter reduções na hiperglicemia se concentram no aumento da disponibilidade de insulina (seja por meio da administração direta de insulina ou por meio de agentes que promovem a secreção de insulina), melhorando a sensibilidade à

insulina, atrasando a absorção de carboidratos do trato gastrointestinal, aumentando a excreção urinária de glicose ou a combinação dessas abordagens (WEXLER, 2021).

### 3.1.5.1 Metas glicêmicas para indivíduos com diabetes *mellitus*

Para adultos, as recomendações de HbA1c variam de 6,5 a 7,0%, dependendo da sociedade científica, mas sempre é importante individualizar o tratamento. Em casos selecionados, entretanto, a meta pode ser mais rígida (< 6,5%), desde que isso seja seguro ao paciente e com baixa frequência de hipoglicemias (SBD, 2019).

Em outras situações clínicas, como insuficiência renal ou hepática, que predisõem ao aparecimento de hipoglicemia, o alvo glicêmico pode ser um pouco mais elevado do que o habitual. O mesmo pode ser preconizado para indivíduos com hipoglicemias assintomáticas ou graves, idosos e pacientes com baixa expectativa de vida ou complicações micro ou macrovasculares significativas. A Figura 6 resume as principais metas de controle glicêmico e de HbA1c adotadas por diferentes sociedades científicas para adultos com DM (ADA, 2019).

Figura 6- Metas de controle metabólico de acordo com sociedades médicas.

| 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       | < 100                         | < 160                         | < 7,0     |

Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes - 2019-2020.

A população geriátrica está em maior risco de morte devido ao diabetes e comorbidades, e este risco aumentado afeta o benefício potencial do controle glicêmico intensivo. Um estudo analítico comparou os benefícios na saúde com controle moderado (A1c <7,9%) e controle intensivo (A1c <7,0%) para pacientes idosos de várias idades, durações de diabetes e riscos de mortalidade. Sugeriu que alvos moderados de glicose pode ser razoável em pacientes idosos com diabetes e expectativa de vida limitada devido ao comprometimento funcional e comorbidades (LAITEERAPONG, 2015).

As principais sociedades científicas internacionais – Associação Americana de Diabetes (ADA), Associação Européia para o Estudo do Diabetes (*European Association for the study of Diabetes, EASD*) e Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos (*American Association of Clinical Endocrinologists, AACE*), além de entidades ligadas à geriatria – têm

sugerido metas glicêmicas específicas para a população idosa, levando-se em conta fatores dos mais diversos, como presença ou não de doenças que limitem a qualidade e/ou a quantidade de potenciais anos de vida (câncer; miocardiopatia grave; insuficiências renal, hepática ou pulmonar; sequelas importantes de acidente vascular cerebral [AVC]; demência etc.) e idade muito avançada, pois, nesse caso, o tempo de hiperglicemia não seria suficiente para desenvolver as complicações crônicas do diabetes (ADA, 2021).

Limitações econômicas, sociais ou familiares podem inviabilizar esquemas terapêuticos complexos necessários ao controle glicêmico ideal. A individualização é o ponto chave, considerando-se haver ou não critérios para fragilidade, ser ou não o paciente institucionalizado, haver demência associada ou não etc. Nessas situações, seriam aceitável alvo de HbA1c menos rigoroso (exemplo: < 8%). A SBD posiciona-se de forma semelhante, solicitando que se faça uma avaliação global de cada caso, a fim de flexibilizar ou consolidar mais os alvos terapêuticos, seguindo os mesmos princípios descritos (SBD, 2019).

#### 3.1.5.2 Educação em diabetes

Pacientes recém-diagnosticado devem participar de um programa abrangente de educação para o autogerenciamento da doença, que inclui instruções individualizadas sobre nutrição, atividade física, otimização do controle metabólico e prevenção de complicações. Em ensaios clínicos que compararam a educação em diabetes com os cuidados habituais, houve uma redução estatisticamente significativa, de A1C em pacientes que receberam a intervenção educacional (WEXLER, 2021).

Medidas que podem melhorar o controle glicêmico:

- Redução de peso - Para pacientes com DM2, a maioria dos quais estão com sobrepeso ou obesos, a maior ênfase deve ser colocada na redução da ingestão calórica, aumentando a atividade física, e modificação de comportamento para alcançar a perda de peso. A melhora no controle da glicemia induzida pela perda de peso está associada à correção parcial das duas principais anormalidades metabólicas no DM 2: resistência à insulina e secreção inadequada de insulina (ADA, 2019).
- Dieta - o diagnóstico de DM2 costuma ser um poderoso motivador para uma mudança no estilo de vida. A modificação alimentar agressiva é uma estratégia altamente eficaz para a perda de peso, que por meio de modificações dietéticas

pode melhorar muitos aspectos, incluindo controle glicêmico e hipertensão. O consumo de bebidas adoçadas com açúcar, incluindo suco de fruta natural, deve ser evitado a fim de controlar a glicemia, reduzir peso e o risco de DCV e esteatose hepática. No ensaio DiRECT, que incluiu pacientes com DM 2 (duração <6 anos) e não tratados com insulina no início do estudo, a restrição calórica intensiva supervisionada pelo médico resultou em perda de peso de pelo menos 15 kg em 24 % dos pacientes (comparado com nenhuma perda no grupo de controle) e remissão do diabetes em um ano em 46% dos pacientes, em comparação com 4% no grupo de controle 42 (LEAN, 2018). As taxas de remissão foram associadas à magnitude da perda de peso, de 7 a 86% conforme a perda. Apesar do claro benefício do emagrecimento, apenas uma pequena porcentagem de pacientes é capaz de atingir e manter uma perda de peso.

- **Terapia cirúrgica** - A cirurgia bariátrica em pacientes com obesidade e diabetes tipo 2 resulta no maior grau de perda de peso sustentada e, paralelamente, melhora no controle da glicose no sangue e nas remissões sustentadas mais frequentes do diabetes (SBD, 2019).
- **Exercício** - o exercício regular é benéfico no DM 2, independente da perda de peso. Isso leva a um melhor controle da glicemia devido ao aumento da capacidade de resposta à insulina; também pode atrasar a progressão da intolerância à glicose para diabetes estabelecido. Esses efeitos benéficos são diretamente devidos ao exercício, mas a redução simultânea de peso desempenha um papel contributivo. Em um estudo, entretanto, apenas 50% dos pacientes com DM2 foram capazes de manter um regime regular de exercícios (EGA, 2013).

**A-** Exercício aeróbico - Adultos com diabetes são incentivados a realizar 30 a 60 minutos de atividade aeróbica de intensidade moderada (pelo menos 150 minutos por semana, pelo menos três vezes por semana) (WEXLER, 2021).

**B-** Treinamento de resistência - Na ausência de contra-indicações (por exemplo, retinopatia proliferativa moderada a grave, doença arterial coronariana grave), pessoas com DM 2 também devem ser encorajadas a realizar treinamento de resistência (exercícios com pesos livres ou aparelhos de musculação) pelo menos duas vezes por semana (WEXLER, 2021).

### 3.1.5.3 Tratamento farmacológico

#### Agentes antidiabéticos

São medicamentos que reduzem a glicemia, a fim de mantê-la em níveis normais. Com finalidade prática, são classificados em quatro categorias (SBD, 2019):

- Agentes que aumentam a secreção de insulina

As sulfonilureias e as glinidas (ou metiglinidas) são secretagogos de insulina. As primeiras desenvolvem uma ação hipoglicemiante mais prolongada durante todo o dia (clorpropamida, glibenclamida, gliclazida, glipizida e glimepirida) e promovem queda de 1,5 a 2% na HbA1c. Já as últimas apresentam menor tempo de ação, cobrindo principalmente o período pós-prandial, com redução de 1% da HbA1c com a nateglinida e de 1,5 a 2% com a repaglinida. Os eventos adversos mais comuns são ganhos de peso e maior frequência de hipoglicemia (ADA, 2019).

- Agentes que não aumentam a secreção de insulina

Esses medicamentos associam-se a um menor risco de hipoglicemia (se usados em monoterapia), podem ser utilizados desde o início da doença. Fazem parte desse grupo acarbose (inibidor da alfa-glicosidase), metformina (biguanida) e pioglitazona (tiazolidinediona ou glitazona) (ADA, 2019).

A acarbose atua predominantemente na redução da velocidade de absorção intestinal de glicose, agindo, portanto, em uma fase mais precoce, ainda no tubo digestivo, com maior efeito na glicemia pós-prandial (e, posteriormente, também na glicemia de jejum), com redução de 0,5 a 1% da HbA1c. Deve ser tomada antes de cada refeição. Pode causar efeitos adversos gastrintestinais (SBD, 2019).

A metformina tem efeito anti-hiperglicemiante, reduzindo a produção hepática de glicose. É a primeira opção de tratamento, quando o paciente não apresenta contraindicação. Em média, a metformina reduz a HbA1c em 1,5 a 2%, mas pode promover intolerância gastrintestinal e é contraindicada na insuficiência renal grave (TFG – taxa de filtração glomerular < 30 mL/min). Na insuficiência renal moderada, deve ter a sua dose reduzida em 50% (TFG entre 30 e 45 mL/min) (ADA, 2019).

As glitazonas são sensibilizadores de insulina e atuam predominantemente na resistência insulínica periférica em músculo, adipócito e hepatócito. Em teoria, como melhoram o desempenho da insulina endógena, sem necessariamente aumentar sua secreção, teriam o potencial de preservar a célula beta e de postergar a deterioração pancreática. Reduzem a HbA1c em 1 a 1,4%, em média. Os possíveis eventos adversos são retenção hídrica e ganho de peso, com aumento do risco de insuficiência cardíaca e de fraturas. Estudos com a pioglitazona mostraram um aumento do número de internações por insuficiência cardíaca (ADA, 2019).

- Agentes que aumentam a secreção de insulina dependente de glicose e que diminuem a secreção de glucagon

Os inibidores da DPP-4 (*dipeptidil peptidase*), conhecidos como gliptinas (sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina, linagliptina e alogliptina), constituem uma nova classe de antidiabéticos orais, cujo principal mecanismo de ação é, essencialmente, a estabilização do GLP-1 (*Glucagon-like peptide-1*) endógeno pela inibição da enzima que o degrada, a DPP-4. O glucagon, hormônio produzido pela célula alfa pancreática, tem como função manter a glicemia no período de jejum, devendo ter seus níveis reduzidos no pós-prandial. Pacientes com DM2 apresentam diminuição dos níveis de GLP-1 (no estado pós-prandial, contribuindo para a redução do estímulo fisiológico da secreção de insulina e impedindo a supressão do glucagon. Como o GLP-1 é inativado pela enzima DPP-4, sua meia-vida média é extremamente curta, e, com o uso de inibidores dessa enzima, os níveis de GLP-1 ativo aumentam em duas a três vezes (AACE, 2018).

Podem ser utilizados em pacientes com insuficiência renal grave com o ajuste da dose, exceto a linagliptina, a única que não o requer (SBD, 2019-20). A utilização das gliptinas em monoterapia pode promover redução da HbA1c em 0,6 a 0,8%; no entanto, conforme a população estudada e os valores iniciais de HbA1c (> 9%), as reduções observadas podem ser maiores. São neutras em relação a efeitos no peso (ADA, 2019).

Esses medicamentos podem ser usados em associação com outras drogas orais e insulina. A saxagliptina e a alogliptina foram associadas a um maior risco de insuficiência cardíaca, principalmente nos indivíduos com insuficiência cardíaca preexistente ou disfunção renal, devendo ter atenção especial nesse grupo (AACE, 2018).

Outros agentes incretínicos são a exenatida, liraglutida, lixisenatida, dulaglutida e semaglutida: a primeira, um mimético do GLP-1; as quatro últimas, análogos do GLP-1. Devem ser considerados no paciente com diabetes obeso em monoterapia, em associação a metformina

ou em combinação de agentes orais com  $HbA_{1c} > 7\%$ , em razão da possibilidade de perda de peso, associada a melhor controle glicêmico com menor risco de hipoglicemia (AACE, 2018).

Estudos recentes mostraram uma possível redução de risco cardiovascular com alguns desses agentes. Todos eles promovem intolerância gastrointestinal; no início do tratamento e são de aplicação subcutânea (SC). A Adulaglutida e a semaglutida são análogos do GLP-1 de longa duração, com aplicação subcutânea uma vez por semana. Em comparação com a liraglutida, essas novas medicações mostram um perfil semelhante de eficácia e segurança, também aprovada para uso em monoterapia (AACE, 2018).

Estudos como o *Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results* (LEADER), *Cardiovascular and Other Long-term Outcomes with Semaglutide in Subjects with Type 2 Diabetes* (SUSTAIN-6) e *The Effect of Dulaglutide on Major Cardiovascular Events in Patients With Type 2 Diabetes: Researching Cardiovascular Events With a Weekly INcretin in Diabetes* (REWIND) avaliaram desfechos cardiovasculares em pacientes com DM2 e Doença cardiovascular (DCV) estabelecida ou de alto risco cardiovascular. Os resultados demonstraram que a liraglutida, semaglutida e dulaglutida, em comparação com o tratamento-padrão, reduziram desfechos cardiovasculares compostos, como infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e morte cardiovascular, em pacientes com doença aterosclerótica estabelecida (HENNING, 2018).

Além dos benefícios cardiovasculares, tanto a liraglutida quanto a semaglutida reduziram a evolução para nefropatia grave e piora da proteinúria nas subanálises dos estudos de risco cardiovascular, podendo ser uma opção para pacientes com doença renal crônica do diabetes leve e moderada, porém mais estudos são necessários nessa população (HENNING, 2018).

- Agentes que promovem a glicosúria

Os inibidores de SGLT2 impedem a reabsorção de glicose pela inibição das proteínas SGLT2 nos túbulos proximais dos rins, representando uma nova opção terapêutica oral para o DM2. Têm baixo risco de hipoglicemia, promovem perda de peso e reduzem a pressão arterial sistólica. Podem ser combinados com todos os agentes orais e com a insulina; apesar disso, têm risco aumentado para infecções genitais e de trato urinário. Apresentam, ainda, ação diurética (glicosúria, natriurese) e podem levar a depleção de volume (AACE, 2018).

São representantes dessa classe canagliflozina, empagliflozina e dapagliflozina. Os estudos que avaliaram o risco cardiovascular dessas medicações em comparação ao tratamento

habitual, *Empagliflozin Cardiovascular Outcome Event Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients* (EMPA-REG), *Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study* (CANVAS) e *Dapagliflozin Effecton Cardiovascular Events* (DECLARE), demonstraram diminuição da internação por insuficiência cardíaca, sendo que os dois primeiros estudos demonstraram benefício cardiovascular no desfecho primário combinado (infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico não fatal, mortalidade cardiovascular). Todas as medicações dessa classe demonstraram benefício na evolução para insuficiência renal terminal e proteinúria naqueles com insuficiência renal leve a moderada. Deve ser indicada em caso de insuficiência renal grave (AACE, 2018).

#### 3.1.5.4 Escolha do agente antidiabético

A escolha do medicamento deve levar em consideração (SBD, 2019):

- Estado geral e idade do paciente;
- Obesidade;
- Comorbidades presentes (complicações do diabetes ou outras), principalmente doença renal crônica diabética e doença cardiovascular;
- Valores das glicemias de jejum e pós-prandial, bem como HbA1c;
- Eficácia do medicamento;
- Risco de hipoglicemia;
- Possíveis interações com outros medicamentos, reações adversas e contraindicações;
- Custo do medicamento;
- Preferência do paciente.

Para pacientes com diagnóstico recente, as diretrizes das sociedades americana, européia e brasileira de diabetes são coincidentes nas recomendações iniciais de modificações do estilo de vida associadas ao uso de metformina (ADA, 2019).

- Pacientes com manifestações leves: quando a glicemia é  $< 200$  mg/dL, com sintomas leves ou ausentes, estão indicados os medicamentos que não promovem aumento da secreção de insulina. No caso de intolerância à

metformina, as preparações de ação prolongada podem ser úteis. Persistindo o problema, um dos demais agentes antidiabéticos orais pode ser escolhido;

- Pacientes com manifestações moderadas: glicemia  $> 200 \text{ mg/dL}$   $< 300 \text{ mg/dL}$  na ausência de critérios para manifestações graves, deve-se iniciar metformina associada a outro agente hipoglicemiante. O segundo agente dependerá do predomínio de RI ou de deficiência de insulina/falência da célula beta. Dessa maneira, o inibidor da DPP-4, a acarbose, os análogos do GLP-1, a glitazona e os inibidores de SGLT2 poderiam constituir a segunda ou a terceira medicação. No paciente com perda ponderal, poderia ser combinada uma sulfonilureia ou glinidas;
- Pacientes com manifestações graves: para os demais pacientes com valores glicêmicos  $> 300 \text{ mg/dL}$  e manifestações graves (perda significativa de peso, sintomas graves e/ou cetonúria), deve-se iniciar insulinoaterapia imediatamente.

#### 3.1.5.5 Recomendações gerais com base no quadro clínico

Pacientes com DM2 apresentam, em sua maioria, o fenótipo clínico de obesidade, hipertrigliceridemia, HDL baixo, HAS, dentre outros estigmas típicos da RI. Nesse caso, recomenda-se o uso de medicamentos, que atuam melhorando a sensibilidade da insulina endógena, com melhor controle metabólico, evitando ganho ponderal excessivo. Para um paciente obeso com controle inadequado em monoterapia ou combinação oral, a associação com análogos de GLP-1 ou Inibidores de SGLT2 pode ajudar na melhora do controle e na perda de peso (GARBER et al., 2018).

Paciente com doença cardiovascular estabelecida, em associação a metformina, estão indicados os análogos do GLP-1 e/ou os inibidores do SGLT2. Nos casos em que houver a prevalência de insuficiência cardíaca, os inibidores de SGLT2 demonstrarão maior benefício, devendo ser preferidos em associação à metformina, caso não haja contraindicação (SBD, 2019).

#### 3.1.5.6 Medicamentos no tratamento do diabetes *mellitus* tipo 2: como selecioná-los de acordo com as características clínicas dos pacientes

Pacientes com nefropatia diabética devem utilizar inibidores de SGLT2 e/ou agonistas do GLP-1, pois reduziram a progressão da proteinúria/insuficiência renal, caso não haja contraindicações. Com o tempo de evolução do DM2, ocorre falência progressiva das células beta pancreáticas secretoras de insulina, podendo a monoterapia falhar na manutenção do bom controle metabólico. Nessa fase, recomenda-se a associação de dois ou mais medicamentos (com mecanismos de ação diferentes). Algumas vezes, é preciso acrescentar um terceiro medicamento oral ou insulina basal caso o paciente não esteja na meta de HbA1c (SBD, 2019).

Em qualquer momento, se o paciente apresentar sintomas de insulinopenia (poliúria, polidipsia, perda ponderal significativa), o tratamento com insulina já poderá ser recomendado, devendo ser iniciado com insulina basal de ação intermediária ou prolongada, aplicada por via subcutânea antes do jantar ou de dormir, em associação às demais medicações antidiabéticas orais. Outra opção, nessa fase, é a associação de insulina basal a análogo do GLP-1 em uma mesma caneta (liraglutida/degludeca ou lixisenatida/glargina). Essa postura terapêutica de estímulo à insulinoterapia oportuna previne a inércia clínica por parte do médico e é recomendada pela SBD (SBD, 2019).

### **3.1.6 Complicações crônicas microvasculares**

Em meados do século XX, a ligação entre diabetes e condições degenerativas como nefropatia e retinopatia já estava bem estabelecida. No entanto, a relação precisa entre essas complicações e o controle glicêmico não foi totalmente esclarecida até a publicação de um estudo, iniciado por Jean Pirarat em 1947 continuado por 3 décadas. O artigo de 1977 incluía dados de 4398 pacientes com diabetes, avaliados por exames de sangue e neurovasculares 1 vez por ano ao longo de 25 anos. Após exames eram classificados de acordo com seu nível glicêmico (bom, regular ou ruim). O risco de desenvolver um ou mais complicações, correlacionou-se robustamente com a longa duração do diabetes e o mau controle glicêmico (HEATHER, 2021).

#### **3.1.6.1 Nefropatia do paciente diabético**

- Epidemiologia da Diabetes e Crônica Doença renal

A doença renal crônica (DRC) é diagnosticada pela presença persistente de elevada excreção urinária de albumina (albuminúria), baixa taxa estimada de filtração glomerular (eTFG) ou outras manifestações de dano renal. A DRC atribuída ao diabetes, ocorre em 20–40% dos pacientes (ZACH, 2018).

Desenvolve tipicamente após a duração do diabetes de 10 anos no DM 1, mas pode estar presente no diagnóstico de DM 2. A DRC pode progredir para doença renal terminal que requer diálise ou transplante renal sendo essa a principal causa no Brasil e nos EUA. Além disso, entre as pessoas com DM1 ou 2, a presença de DRC aumenta acentuadamente o risco cardiovascular e os custos com saúde (SBD, 2019).

- Apresentação clínica

A nefropatia diabética é assintomática. Sua detecção se baseia na triagem laboratorial. A evidência clínica mais precoce é o aparecimento de níveis baixos, mas anormais, de microalbuminúria. Com a progressão da doença a proteinúria clínica progride (SBD, 2019).

A HAS geralmente está presente no DM2 antes do desenvolvimento da proteinúria clínica e uma grande proporção desses pacientes pode desenvolver DRC sem uma albuminúria significativa.

Uma proteinúria nefrótica pode se desenvolver, seguida por diminuição da taxa de filtração glomerular com aumento da creatinina sérica, até ocorrer a insuficiência renal terminal.

- Diagnóstico

Este nível subclínico da excreção de albumina é indetectável no exame de urina I de rotina. É considerado presente quando a microalbuminúria é positiva em dois de três testes, com intervalo mínimo de três meses. A creatinina sérica, com estimativa da taxa de filtração glomerular, e a albuminúria devem ser repetidas anualmente. Perspectivas para o futuro são a triagem genética de susceptibilidade e a dosagem de marcadores urinários mais precoces. Apesar dos esforços, aproximadamente 20 a 30% de todos os diabéticos vão desenvolver algum grau de nefropatia após 10 anos do diagnóstico (ZACH, 2018). Embora a progressão para DRC avançada e necessidade de terapia renal substitutiva sejam uma grande preocupação, eventos cardiovasculares e morte ocorrem com mais frequência do que a necessidade de terapia de substituição renal. Níveis mais altos de albuminúria (mesmo aqueles abaixo de 30 mg/g) e níveis mais baixos de eTFG de forma independente e aumentam o risco de eventos cardiovasculares e morte (MOTTTL, 2021).

### 3.1.6.2 Retinopatia diabética

A retinopatia diabética é uma complicação vascular altamente específica de ambos os diabetes tipo 1 e 2, com prevalência fortemente relacionada à duração do diabetes e ao nível de controle glicêmico. É a causa mais frequente de novos casos de cegueira entre adultos com idade entre 20 e 74 anos em países desenvolvidos. Glaucoma. A doença passa por um período assintomático no qual se deve proceder ao diagnóstico e ao tratamento com o objetivo de evitar alterações irreversíveis. São recomendados exames periódicos e rastreamento de doenças oculares por médico oftalmologista, já que diagnóstico e tratamento precoces proporcionam melhores resultados visuais, menor custo econômico e social, além de melhor prognóstico em longo prazo (SBD, 2019).

Além da duração do diabetes, fatores que aumentam o risco de, ou áreas associadas a retinopatia incluem hiperglicemia crônica, nefropatia, hipertensão e dislipidemia. O manejo intensivo do diabetes com o objetivo de atingir quase normoglicemia foi demonstrado em grandes estudos para prevenir e/ou atrasar o início e progressão da retinopatia diabética e melhorar potencialmente a função visual relatada pelo paciente (FRASER, 2021).

Os efeitos preventivos da terapia e o fato de que os pacientes com retinopatia diabética proliferativa (RDP) ou macularedema podem ser assintomáticos reforçam o rastreamento para detectar alterações iniciais. Jovens com DM1 ou 2 também estão em risco de complicações e precisam ser rastreados (SBD, 2019).

Se a retinopatia diabética for evidente na triagem, o encaminhamento imediato a um oftalmologista é recomendado. Os exames subsequentes são geralmente repetidos anualmente para pacientes com retinopatia mínima ou nenhuma (SBD, 2019). Conforme Figura 7.

Figura 7- Acompanhamento oftalmológico.

| <b>Diagnóstico</b>                           | <b>Acompanhamento oftalmológico</b> |
|----------------------------------------------|-------------------------------------|
| Ausência de RD                               | Anual                               |
| RD não proliferativa leve                    | Anual                               |
| RD não proliferativa leve                    | Anual                               |
| RD não proliferativa moderada                | Semestral                           |
| RD não proliferativa severa                  | Trimestral                          |
| RD proliferativa                             | Trimestral                          |
| Ausência de edema macular                    | Anual                               |
| Edema macular não clinicamente significativo | Semestral                           |
| Edema macular clinicamente significativo     | Mensal/trimestral                   |

Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes - 2019-2020.

Os exames a cada 1–2 anos podem ser custo-efetivos após um ou mais exames oculares normais, e em uma população bem controlada. Exames mais frequentes pelo oftalmologista serão necessários se a retinopatia estiver progredindo (SBD, 2019).

### 3.1.7 Complicações crônicas macrovasculares

As complicações macrovasculares no paciente com diabetes compreendem a doença arterial coronariana (DAC), o acidente vascular cerebral isquêmico (AVC) e a doença arterial periférica (DAP). Diabéticos tipo 2 têm risco 2 a 4 vezes maior para mortalidade por DCV comparado a indivíduos saudáveis. Em torno de 75% das mortes cardiovasculares atribuídas ao diabetes estão relacionadas à doença coronariana. Comparativamente aos indivíduos sem diabetes, os pacientes com DM2 têm maior prevalência de DAC, maior extensão da área de isquemia coronariana e maior predisposição para Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) e isquemia silenciosa. Em um estudo observacional, a mortalidade coronariana em pacientes com DM2 e sem IAM prévio foi 15% comparativamente a 2% nos indivíduos sem DM2 após 7 anos. No mesmo estudo, em pacientes com DM2 com eventos cardiovasculares prévios, a mortalidade chegou a 42%, comparativamente a 16% em indivíduos sem diabetes no mesmo período (HENNING, 2018).

#### 3.1.7.1 Estratificação de risco

Mesmo o diabetes sendo considerado um equivalente de risco por algumas sociedades, a SBD tem ressalvas com esta generalização. Nem todos os pacientes diabéticos tem necessariamente alto risco cardiovascular. Uma metanálise de 8 estudos observacionais com 6.521 pacientes DM2 com seguimento médio de 5,2 anos comparou pacientes pelo escore de cálcio coronariano (CAC), medido por tomografia computadorizada, e detectou um escore muito baixo ( $CAC < 10$ ) em 28,5% dos pacientes. A taxa de eventos cardiovasculares estimada para estes pacientes é de 0,8/1000/ano, similar à da população não diabética e, portanto, indicativa da presença de um subgrupo de menor risco dentro da população adulta com diabetes (ADA, 2019).

A SBD, com seu novo posicionamento em DCV 2014, passa a recomendar a estratificação de risco para todos os pacientes com diabetes sem história de eventos cardiovasculares. A ferramenta de cálculo de risco mais apropriada é a calculadora UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*), a qual é um instrumento simples e prático

desenhada para ser capaz de calcular o risco cardiovascular em pacientes com diabetes acima de 20 anos de idade quando o diabetes foi diagnosticado e que nunca apresentaram eventos cardiovasculares (SBD, 2019).

A calculadora foi validada a partir de uma população multiétnica do Reino Unido, originária do estudo UKPDS, com 4.540 participantes com DM2 com idade entre 25-65 anos, sem história prévia de IAM, angina ou insuficiência cardíaca. Ela tem seu melhor desempenho na faixa de risco intermediário (10-20% em 10 anos), com baixos níveis de subestimação (13%), sendo superior aos escores de risco globais desenvolvidos para a população geral como o escore de *Framingham* (ADA, 2019).

### 3.1.7.2 Rastreamento de doença arterial coronariana assintomática

Pacientes com DM2 tem alta prevalência de doença coronariana assintomática. O estudo prospectivo DIAD identificou isquemia silenciosa em 22% de 1.123 pacientes assintomáticos com DM2 com idades entre 50 e 75 anos submetidos à cintilografia miocárdica com stress farmacológico. Em estudos retrospectivos, entretanto, a prevalência parece ser bem maior, com testes de stress anormais relatados em 40-60% dos pacientes (SBD, 2019).

A SBD recomenda a realização de eletrocardiograma de repouso anual rotineiro para pacientes com DM2. Deve-se investigar por meio de teste ergométrico somente os pacientes sintomáticos, os que apresentam alterações eletrocardiográficas em repouso, e os com mais de 40 anos de idade com plano de iniciar atividade física programada. A exceção deve ser aplicada para aqueles que não podem deambular, apresentem alterações eletrocardiográficas que impeçam a interpretação do teste ou condições que coloquem em risco a integridade do paciente (SBD, 2019).

### 3.1.7.3 Fatores de risco para doença cardiovascular

- Idade - A idade é o principal fator não modificável para DCV. O aumento do risco cardiovascular na população diabética é contínuo com a idade. Um estudo populacional com quase 10 milhões de adultos, sendo 380.000 com diabetes, mostrou que a transição do risco intermediário para o alto risco cardiovascular ocorre aos 41 anos nos homens e aos 48 nas mulheres, ocorrendo aproximadamente 15 anos antes comparado aos pacientes sem diabetes (BERTOLUCCI, 2018).

- **Sexo-** De acordo com o estudo de Framingham, o risco para IAM é 150% maior em mulheres com diabetes comparado a mulheres sem diabetes, enquanto que homens com DM têm um aumento de 50% em relação aos homens sem diabetes (BERTOLUCCI, 2018).
- **História Familiar-** História familiar de doença coronariana prematura é um fator de risco independente para DAC quando descrito como o surgimento de IAM ou morte por DAC em um parente de primeiro grau (pais ou irmãos), sendo homens antes dos 50 anos e mulheres antes dos 60 (HENNING, 2018).
- **Tabagismo-** O tabagismo é um dos fatores de risco modificáveis de maior impacto para mortalidade por todas as causas e morbimortalidade cardiovascular tanto em diabéticos como em não diabéticos. Há uma clara relação dose-resposta entre o grau de tabagismo e o risco de doença coronariana em mulheres com diabetes, onde o risco relativo é 1,7 vezes e 2,7 vezes maior respectivamente com o consumo diário de 1 a 14 cigarros/dia ou acima de 14 cigarros/dia. O risco para AVC também aumenta 1,3 vezes em fumantes. O tabagismo também aumenta a LDL-c e pode comprometer o controle glicêmico (BERTOLUCCI, 2018).
- **Hipertensão Arterial -** A HAS é um fator de risco maior tanto para doença macro como microvascular. O risco de eventos cardiovasculares para mortalidade e doença renal terminal relacionado à pressão arterial começa a aumentar gradualmente a partir de 115/75 mmHg em pacientes com diabetes. Na faixa de 40 a 69 anos de idade, cada aumento de 20 mmHg na pressão sistólica ou de 10mmHg na pressão diastólica se associa a um aumento de 2 vezes na incidência de morte por AVC e de isquemia coronária (SBD, 2019).
- **Dislipidemia -** Pacientes com diabetes têm alta prevalência de anormalidades no metabolismo dos lipídios. Nos DM2, tanto a insulino-resistência como a deficiência relativa de insulina e a obesidade estão associadas a um perfil caracterizado por hipertrigliceridemia, HDL-c baixo e ocasionalmente com níveis elevados de LDL-c. Para qualquer nível de LDL-c, os pacientes diabéticos têm mais doença coronária do que em indivíduos não-diabéticos. Metanálises de 14 estudos randomizados com 18.000 pacientes com diabetes, seguidos em média durante 4,3 anos, mostra que para cada redução de 39 mg/dl

no LDL-c ocorre uma redução proporcional em 9% na mortalidade por todas as causas e de 13% na mortalidade vascular (HENNING, 2018).

- Doença renal crônica e microalbuminúria-A doença renal crônica é considerada atualmente um equivalente de risco para doença cardiovascular e fator de risco independente para o surgimento e agravamento da doença coronariana. Está associada à maior mortalidade durante a síndrome coronariana aguda e na revascularização miocárdica. Os pacientes tendem a ter mais sintomas atípicos, o que podem atrasar o diagnóstico e afetar o prognóstico. Tanto a redução da taxa de filtração glomerular (TFG) como o aumento da albuminúria estão relacionados, de forma independente, a um aumento do risco cardiovascular (WEXLER, 2021).
- Obesidade e síndrome metabólica- A síndrome metabólica (SM) está associada à DCV pela agregação de fatores de risco como hipertrigliceridemia, HDL-c baixo, pressão arterial elevada, hiperglicemia não-diabética e aumento da cintura abdominal. O estudo *NHANES III* avaliou 10.357 indivíduos para os 5 critérios de SM e observou uma razão de chances de 2,01 em relação à incidência de IAM e de 2,16 em relação à AVC. Estes componentes se mostraram independentes e significativamente relacionados a IAM/AVC. Em uma metanálise de estudos avaliando o impacto do peso corporal na doença cardiovascular, observou-se que havia 29% de aumento na DAC para cada aumento em 5 unidades do IMC. Esta relação, foi dependente de HAS, dislipidemia e DM2, de forma que o efeito isolado da obesidade, na ausência dos componentes da SM ainda é incerto (SBD, 2019).

#### 3.1.7.4 Intervenções para redução do risco cardiovascular

- Medidas de estilo de vida - Múltiplas medidas de estilo de vida tem impacto significativo no risco de DCV. O controle do tabagismo, a dieta, o exercício, limitar a ingestão de álcool, o controle da obesidade e fatores psicossociais são importantes (BERTOLUCCI, 2018).

- Controle da Pressão arterial - Múltiplos ensaios clínicos mostram que a cada 10 mmHg de redução na pressão média há uma redução de 12% no risco para qualquer complicação relacionada ao diabetes. O menor risco ocorre ao nível de pressão sistólica (PAS) de 120 mmHg. Quando reduzida para abaixo de 120 mmHg, alguns estudos mostram redução de IAM fatal e não fatal. Em pacientes com diabetes, deve-se buscar reduzir a pressão arterial sistólica (PAS) para abaixo de 140/90 mmHg, preferentemente, abaixo de 130 mmHg em indivíduos mais jovens ou com nefropatia. Quando a pressão se encontra acima de 140/90 mmHg, o tratamento medicamentoso está indicado (ADA, 2019).
- Controle da Dislipidemia - O foco principal do tratamento das dislipidemias é o controle do LDL-c. Além de mudanças no estilo de vida, as estatinas são a principal opção terapêutica por reduzirem mortalidade e eventos cardiovasculares. O objetivo do tratamento é o de reduzir os níveis basais de LDL-c em 30 ou 50% dependendo do grau de risco basal do paciente. Em pacientes com história prévia de eventos cardiovasculares, múltiplos ensaios clínicos mostram benefícios inequívocos na utilização de estatinas. Desta forma, seu uso está indicado em todos os pacientes com diabetes e história prévia de eventos cardiovasculares. O objetivo do tratamento nestes casos é reduzir em 50% os níveis de LDL-c. Evidências de redução de risco cardiovascular com o tratamento da hipertrigliceridemia e do HDL-c baixo são menos robustas (SBD, 2019).
- Uso de Antiagregantes Plaquetários - O uso de Ácido Acetil Salicílico (AAS) tem impacto importante na prevenção secundária de eventos cardiovasculares. Em pacientes com diabetes que já tenham tido algum evento cardiovascular, doses entre 75 a 162 mg reduzem a mortalidade cardiovascular em torno de 20%, sendo recomendado o uso neste grupo, sem intolerância ou elevado risco de hemorragia. Nos pacientes que nunca apresentaram eventos (prevenção primária), o uso do AAS é controverso. Uma metanálise incluindo incluindo 95.000 pacientes em prevenção primária onde 4.000 eram diabéticos, mostrou que a aspirina é capaz de reduzir eventos cardiovasculares em torno de 12% dos pacientes, mas aumenta o risco de AVC hemorrágico em 32%. Torna-se, portanto, discutível o seu uso neste grupo. O AAS não deve ser utilizado em pacientes de baixo risco, como homens com menos de 50 anos e mulheres com menos de 60 anos sem fatores de risco adicionais. Em pacientes com alergia à aspirina, o Clopidogrel (75 mg/dia) pode ser usado em substituição, uma vez que também reduz eventos cardiovasculares (ADA, 2019).

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 Geral**

Analisar o modelo atual de assistência prestada ao diabético no SUS sob a ótica de um Hospital Terciário.

### **4.2 Específicos**

Avaliar o perfil clínico dos pacientes adultos diabéticos tipo 2 atendidos no Hospital Universitário Presidente Dutra.

Avaliar a frequência de complicações crônicas micro e macrovasculares: retinopatia, nefropatia e doenças Cardiovasculares diabética dentre esses pacientes.

Avaliar a aplicabilidade do protocolo de encaminhamento da atenção básica para atenção especializada do Ministério da Saúde.

## **5- HIPÓTESE**

A hipótese é que o modelo de Assistência prestado hoje ao paciente diabético no contexto regional, é baseado na incorporação profissional centrada nas especialidades médicas e estrutura hospitalar. De muitos pacientes em seguimento na atenção terciária, com perfil de baixa complexidade, que poderiam fazer o tratamento na atenção primária. E por fim, que o protocolo validado do ministério da saúde, de encaminhamento entre a Rede de Atenção à Saúde, não abrange os critérios necessários para uma assistência integral e hierarquizada.

## **6. METODOLOGIA**

### **6.1 TIPO DE ESTUDO**

Trata-se de um estudo quantitativo, transversal, descritivo, observacional, realizado por meio de coleta de dados primários através de ficha protocolo.

### **6.2 PERÍODO E LOCAL DO ESTUDO**

A coleta de dados para o estudo foi realizada no período de janeiro a abril de 2021 no

Hospital Universitário- Unidade Presidente Dutra, no município de São Luís, no estado do Maranhão.

### 6.3 AMOSTRAGEM

A população estudada foi representada por pacientes adultos, diabéticos tipo 2, atendidos durante o ano de 2019 no ambulatório de Endocrinologia do Hospital Universitário Unidade Presidente Dutra no município de São Luís- Maranhão.

Não foram incluídos aqueles que não tinham diagnóstico de DM2 e os que não possuíam os dados necessários registrados em prontuário eletrônico.

Com uma população estimada em 1.101.884 habitantes, São Luís é o município mais populoso do Maranhão, além de ser o 15º município mais populoso do Brasil, e o 4º da Região Nordeste. A capital maranhense tem um forte setor industrial por conta de grandes corporações e empresas de diversas áreas que se instalaram na cidade pela sua privilegiada posição geográfica entre as regiões Norte e Nordeste do país (IBGE, 2018).

O Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - HUUFMA é um órgão da Administração Pública Federal, que tem por finalidade reunir assistência, ensino, pesquisa e extensão na área de saúde e afins. Por suas características de natureza pública, atende a todos, sem distinção, respeitando os princípios éticos das profissões, integra à estrutura orgânica do Sistema Único de Saúde (SUS), sendo um Hospital de referência estadual para os procedimentos de alta complexidade. Possui 668 leitos e realiza em média 13.250 cirurgias/ano e 210.850 consultas ambulatoriais, destas em torno de 12.000 são disponibilizadas no Serviço de Endocrinologia. Nesse contexto, esse Hospital de São Luís foi escolhido para realização desta pesquisa, pois apresenta uma série de condições as quais o torna adequado, dentre eles: o grande volume de atendimentos ambulatoriais, a grande demanda por consultas em todas as especialidades e o fato de ser referência em alta complexidade para todo o estado (EBSERH, 2019).

A população do estudo foi composta por 4.380 pacientes adultos, diabéticos tipo 2, atendidos no primeiro semestre de 2019 no ambulatório de Endocrinologia do Hospital Universitário Unidade Presidente Dutra no município de São Luís, Maranhão.

A determinação da amostra foi realizada por meio da fórmula para população finita e variáveis qualitativas (MIOT, 2011), considerando 5% de erro, totalizando uma amostra de 375 pacientes.

#### 6.4 COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados através do sistema AGHU (Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários), no qual consta o prontuário eletrônico dos pacientes atendidos durante o ano de 2019. Foram registrados os dados da última consulta de cada paciente. Os pacientes foram escolhidos de maneira aleatória, na ordem das marcações a partir de janeiro de 2019 de todos os ambulatório de Diabetes *Mellitus* tipo 2 do Serviço.

#### 6.5 INSTRUMENTO DA COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados através de uma ficha protocolo (Anexo A), dividida em 3 partes:

1-Identificação do paciente com nome, idade em anos, raça/cor e cidade de procedência;

2-Dados Clínicos: tempo de diagnóstico de diabetes, doenças associadas (Dislipidemia, HAS ou ambas), uso de insulina e dose utilizada (UI/Kg/dia), exames laboratoriais, se está compensado clinicamente segundo recomendações da Sociedade Brasileira de Diabetes (Hemoglobina glicada% < 7,0 em pacientes < 65 anos e < 8,0% em pacientes > de 65 anos);

- Presença de complicações crônicas microvasculares: Retinopatia diabética (avaliado por mapeamento de retina) e/ou Nefropatia Diabética (avaliada através da microalbuminúria);
- Presença de complicações crônicas macrovasculares: DAC (registro em prontuário de IAM, Revascularização de Miocárdio e exames de imagem que comprovem o diagnóstico) e/ou AVC (registro no prontuário do diagnóstico ou exame de Imagem).

3-Preenche os critérios de encaminhamento para especialidade, segundo o Protocolo do Ministério da Saúde, 2013 (Anexo B).

#### 6.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados foram armazenados em um banco de dados específico criado no programa *Microsoft Excel*, versão 2016. Após a verificação de erros e inconsistências, foi realizada uma análise descritiva estatística por meio de frequências relativas e absolutas para variáveis qualitativas e medidas de tendência central e de variabilidade para variáveis quantitativas. Todas as análises foram realizadas no programa IBM SPSS (*IBM SPSS Statistics*, 2016).

## 6.7 ASPECTOS ÉTICOS

Este projeto foi encaminhado à Comissão de Ética e Pesquisa (através da Plataforma *Lattes* no dia 29 de março de 2020 sob o número 4.487.141 e recebeu aprovação no dia 30 de dezembro de 2020, conforme Parecer Consubstanciado (Anexo C).

## 7 RESULTADOS

A amostra foi calculada em 367 pacientes, porém foram incluídos no estudo um total de 375 pacientes, com intuito de evitar perdas.

As características sócio demográficas foram demonstradas na tabela abaixo.

Tabela 1 - Perfil sociodemográfico dos pacientes.

| VARIÁVEIS       | n   | %    |
|-----------------|-----|------|
| <b>Idade</b>    |     |      |
| ≤65 anos        | 206 | 54,9 |
| >65 anos        | 169 | 45,1 |
| <b>Sexo</b>     |     |      |
| Feminino        | 243 | 64,8 |
| Masculino       | 132 | 35,2 |
| <b>Raça/Cor</b> |     |      |
| Branca          | 240 | 64,0 |
| Parda           | 126 | 33,6 |
| Preta           | 8   | 2,1  |
| Não informado   | 1   | 0,3  |
| <b>Cidade</b>   |     |      |
| São Luís        | 297 | 79,2 |
| Outra cidade    | 78  | 20,8 |

Na avaliação dos dados clínicos dos pacientes, foi avaliado o tempo de diagnóstico de da doença, divididas em 3 períodos. Em relação ao tratamento foi determinado se fazia uso de insulina, e se sim, registrada a medida em unidade por Kg por dia, e sobre o uso de droga oral, a quantidade de classes de usadas. Resultados encontrados conforme tabela 4.

Tabela 2. Perfil clínico dos pacientes (n=375).

| VARIÁVEIS                                     | n   | %    |
|-----------------------------------------------|-----|------|
| <b>Tempo de DM</b>                            |     |      |
| 0 a 5 anos                                    | 63  | 16,8 |
| 5 a 10 anos                                   | 92  | 24,5 |
| >10 anos                                      | 220 | 58,7 |
| <b>Insulina</b>                               |     |      |
| Não                                           | 206 | 54,9 |
| Sim                                           | 169 | 45,1 |
| <b>Dose&gt; 1UI/Kg/dia (n=169)</b>            |     |      |
| Não                                           | 119 | 70,4 |
| Sim                                           | 50  | 29,6 |
| <b>Número de classes de drogas utilizadas</b> |     |      |
| Nenhuma                                       | 37  | 9,9  |
| 1 droga                                       | 187 | 49,9 |
| 2 drogas                                      | 118 | 31,5 |
| 3 drogas                                      | 32  | 8,5  |
| 4 drogas                                      | 1   | 0,3  |
| <b>Compensado</b>                             |     |      |
| Não                                           | 189 | 50,4 |
| Sim                                           | 186 | 49,6 |
| <b>Comorbidades</b>                           |     |      |
| HAS + DLP                                     | 234 | 62,4 |
| DLP                                           | 61  | 16,3 |
| HAS                                           | 41  | 10,9 |
| Não                                           | 39  | 10,4 |

DM- Diabetes *Mellitus*. DLP – Dislipidemia. HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

Quando foram avaliados a compensação clínica destes pacientes, baseada nos valores de HbA1c da última consulta, maioria dos pacientes não estava compensada da doença, porém com uma diferença pequena. 50,4% de não compensados contra 49,6% dos compensados.

Foram avaliadas as comorbidades HAS e Dislipidemia entre os pacientes, 62,4% tinham ambas as doenças, 16,3% tinham apenas Dislipidemia e 10,9% tinham apenas HAS.

Sobre as complicações crônicas microvasculares avaliadas no estudo, a nefropatia foi mais frequente em 25,9% dos pacientes e em seguida a retinopatia 19,2% do total (Tabela 5)

Tabela 3 - Complicações crônicas do Diabetes Mellitus (n=375).

| VARIÁVEIS                           | n   | %    |
|-------------------------------------|-----|------|
| <b>Complicações Macrovasculares</b> |     |      |
| DAC                                 | 27  | 7,2  |
| AVC                                 | 18  | 4,8  |
| AVC + DAC                           | 6   | 1,6  |
| Não                                 | 324 | 86,4 |
| <b>Nefropatia</b>                   |     |      |
| Não                                 | 278 | 74,1 |
| Sim                                 | 97  | 25,9 |
| <b>Retinopatia</b>                  |     |      |
| Não                                 | 303 | 80,8 |
| Sim                                 | 72  | 19,2 |

DAC- Doença Arterial Coronariana. AVC- Acidente Vascular Cerebral.

E por fim, as complicações cardiovasculares documentadas em prontuário, esteve presente em 13,6% dos pacientes, sendo a Doença arterial Coronariana a mais frequente presente em 7,2% dos pacientes.

Numa sub análise, um total de 133 pessoas, responsável por mais de um terço da amostra, podem ser considerados pacientes de baixa complexidade, pois tinham menos de 10 anos de doença, usavam apenas droga oral e não tinham nenhuma complicação crônica do diabetes.

Aplicado o protocolo de encaminhamento do Ministério da Saúde, apenas 21.9% dos pacientes tinham indicação de encaminhamento para serviço de alta complexidade. Conforme tabela abaixo.

Tabela 4 - Indicações de encaminhamento segundo protocolo MS (n=375)

| INDICAÇÃO | n   | %    |
|-----------|-----|------|
| Não       | 293 | 78,1 |
| Sim       | 82  | 21,9 |

Em contra partida, 15,47 % dos pacientes tinham mais de 10 anos de diagnóstico, apresentavam alguma complicação crônica micro ou macrovascular e não entravam nos critérios de encaminhamento para o serviço especializado. Sendo este o perfil de maior risco para morbimortalidade dentre os pacientes diabéticos.

## 8 DISCUSSÃO

Nesse estudo, houve predomínio de pacientes com mais de 65 anos, uma média superior a encontrada pelo inquérito telefônico VIGITEL (2018), no qual 23,1% dos diabéticos tipo 2 tinham mais de 65 anos, porém foi compatível com estudo americano sócio demográfico que 50% dos pacientes tinham entre 50 e 69 anos e média de idade foi de 59,3 anos, próxima a média desse estudo que foi de 62 anos (EBERHARDT, 2016).

A prevalência do sexo feminino é encontrada em vários estudos, ainda segundo VIGITEL(2018), em inquérito feito entre 2006 e 2018, DM2 é 14% maior em mulheres que em homens, outro estudo entre idosos em Porto Alegre no qual em mulheres foi de 27,2% e de 17% em homens ( $p=0,001$ ) (SILVA, 2016), em um inquérito internacional (55) a amostra foi constituída por 64,5% de mulheres (FANG, 2021).

Os dados em relação à cor da pele dos pacientes surpreendeu mostrando um grande maioria (64%) de auto declarados brancos, e apenas 2,1% de pretos, num estado que segundo o IBGE (2019), tem 74% de sua população negra. Como os dados são colhidos de prontuário eletrônico e a cor é auto referida, podemos inferir um conflito de informações por parte dos pacientes.

Por se tratar de um serviço de alta complexidade, é esperado pacientes oriundos de outras unidades de saúde, assim como de outros municípios. Não há um estudo semelhante para avaliar se esse índice de 20,8% seria o esperado como taxa de tratamento fora de domicílio para pacientes portadores de DM2. Esse número pode está subestimado, tendo em vista que as informações no sistema, poderiam não ser confiáveis, pois muitos pacientes fazem o cadastro com endereço de São Luís, e, moram em outra cidade.

Quando avaliados os dados clínicos, observou-se que a maioria dos pacientes tinham mais de 10 anos de anos de doença. Não foi possível determinar se tais pacientes já estavam no serviço desde o início do tratamento ou foram inseridos depois. Esses são dados que poderiam ser objeto de um novo estudo para avaliar em que momento da doença os pacientes foram referenciados ao serviço especializado.

O tempo de duração da doença foi semelhante ao estudo transversal americano com média de tempo foi de 11,6 anos (FANG, 2021).

Segundo os dados colhidos, quase metade dos pacientes faziam uso de insulina com parte do tratamento, mas apenas 29% destes usavam um dose maior que 1UI/kg/dia, dose que fala a favor de uma falência pancreática, necessitando de esquemas mais complexos de insulinização. É possível que a maioria dos pacientes que usam insulina, seja por falta de

alternativa terapêutica, tendo em vista que o SUS só disponibiliza gratuitamente, duas opções de droga oral.

Na realidade local no maranhão, são distribuídos gratuitamente, apenas a glibenclamida e a metformina, há mais de 20 anos, sem nenhuma opção novas drogas. Desde 2002, quando o Ministério da Saúde criou o Programa Nacional de Assistência Farmacêutica para Diabetes *Mellitus* (MS, 2002). Isso em parte, justifica o achado que 81% dos pacientes usavam até 2 classes de antidiabéticos orais, possivelmente pela indisponibilidade gratuita de mais opções, ficando em sua maioria a insulina como terceira opção, considerando as condições sócio econômicas da população, a necessidade de comprar medicamentos inviabiliza a prescrição de medicamentos mais modernos.

Nos últimos anos o arsenal terapêutico foi bastante ampliado e com possibilidade de combinações de várias drogas e com boas reduções de A1C, no entanto, essa é uma realidade muito distante da maioria dos pacientes atendidos no SUS, por não serem disponíveis e por terem um custo relativamente elevado. Um estudo americano que avaliou as tendências no tratamento e controle do diabetes nos EUA de 199-2018 mostrou um aumento no uso de insulina no tratamento de 18,4% em 1999 para 25,7% dos pacientes adultos (FANG, 2016). Mesmo com um aumento da taxa de prescrição de insulina, ainda é muito inferior à da nossa realidade.

Quando avaliados em relação a compensação clínica, um percentual de apenas metade (49,6%) dos pacientes apresentavam hemoglobina glicada na faixa alvo para idade. Embora seja uma média desanimadora, pois é o principal alvo para prevenção de complicações agudas e crônicas, se comparamos com estudos semelhantes estaria acima da média nacional. Em um estudo com 5750 pacientes de pacientes diabéticos tipo 2, atendidos na rede privada e particular, apenas 26% apresentaram hemoglobina glicada abaixo de 7% e aumentada o ponto de corte em todas as idade para 8%, apenas 48 % dos pacientes chegaram na meta (PANANOTTO, 2009). O estudo americano de 2021, mostra uma piora do controle nos últimos 10 anos, caindo de 57.4% para 50,5% do total de pacientes considerados compensados (FANG, 2021).

Posto isso, podemos pressupor que a resposta da assistência prestada no serviço de Endocrinologia do hospital Universitário, em relação ao controle glicêmico, está superior ao encontrado em serviços privados e até mesmo de outros países. Por se tratar de um centro especializado, com serviço de residência médica, ocorre um enfoque importante na educação em diabetes e nos fatores de risco, o que pode suprir as dificuldades em acesso às drogas mais modernas e potentes, tendo em visto que vários estudos demonstram essa melhora do controle com as mudanças de estilo de vida independente do medicamento utilizado (ADA, 2019).

Avaliada as comorbidades associadas, neste estudo foi encontrada uma prevalência de 73,3% de pacientes portadores de HAS, No Brasil, um estudo realizado em Cuiabá/MT descreveu as características epidemiológicas de 7.938 pessoas com DM atendidas na rede pública entre 2002 e 2006. Mais de 80% dessas pessoas também eram hipertensas (PANANOTTO, 2009).

Os dados sobre a população maranhense cadastrada no programa SIS-HIPERDIA de 2002 a 2021, mostra uma prevalência de 20% de pacientes portadores de DM2 E HAS concomitante, esses números podem estar subestimados, tendo em vista que pelo sistema do Ministério da Saúde a prevalência de HAS na ABS no MA em 214 foi de 6,3%, achados que diferem de outros inquéritos populacionais dos últimos 10 anos no Brasil, que demonstram uma prevalência em maiores de 18 anos, variando de 18,9% a 36,5%. No mesmo ano, a prevalência de DM2 na ABS foi de 1,7%, valores muito inferiores à média nacional que é em torno de 8% (COIMBRA, 2017).

O programa HIPERDIA, foi extinto em 2012, na ocasião, o cadastramento e acompanhamento era realizado no ato da visita do usuário ao serviço de saúde, em consultas previamente agendadas e do recebimento de medicações, não havendo periodicidade pré-definida para o acompanhamento. Esses números inferiores podem ocorrer, pelo fato dos pacientes não buscarem a ABS e serem acompanhados em outro nível de atenção, como os ambulatorios em serviços secundários e terciários, nos quais esse cadastro não era realizado.

Alta prevalência de HAS entre pacientes portadores de DM2 está relacionado aos mecanismos fisiopatológicos comuns entre as duas doenças, dentre eles, o mais importante é a adiposidade visceral que produz substâncias pró inflamatórias e causa resistência insulínica. A angiotensina II, também está envolvida no desenvolvimento de ambas, RI e HAS, inter relações desta, com as vias de sinalização de insulina pode-se compreender como a angiotensina predisporia à DM2 além de provocar aumento da pressão arterial (BERTOLUCCI, 2018).

Assim como a HAS, pacientes com diabetes têm alta prevalência de anormalidades no metabolismo dos lipídios. Tanto a insulino-resistência como a deficiência relativa de insulina e a obesidade estão associadas a um perfil lipídico desfavorável. Dessa forma justificam-se os achados da nossa amostra em que o uso de estatina para tratamento da dislipidemia e prevenção de doença cardiovascular, esteve presente em 78,7% dos pacientes (SBD, 2019).

Em relação as complicações crônicas do diabetes, quando avaliada a prevalência de nefropatia diabética, diagnóstica através de microalbuminúria, a frequência foi superior à média da literatura que relata 20%. Essa diferença pode ter ocorrido por se tratar de um público mais idoso e com maior duração do diabetes (MINISTERIO DA SAÚDE, 2013).

A outra complicação microvascular crônica avaliada, foi a retinopatia diabética, diagnosticada através de rastreamento com mapeamento de retina, e a média foi de 19,2%. Dados da SBD sugerem que 20 anos do diagnóstico, quase todos os indivíduos com DM tipo 1 e mais do que 60% daqueles com DM tipo 2 apresentam alguma forma de retinopatia. Dos indivíduos com DM tipo 2, 4% apresentam retinopatia no momento do diagnóstico. Essa evolução depende da associação com outras co-morbidades como HAS e com mal controle glicêmico.

E por fim, as complicações macrovasculares foram avaliadas através de relato em prontuário de IAM ou AVC prévio não sendo estimado os casos de doença cardiovascular silenciosa que pode estar presente em até 20% dos pacientes e níveis mais elevados de acordo com o tempo de evolução do DM2.

De acordo com os dados do CDC, em 2004, a doença cardíaca e o AVC foram observados, respectivamente, em 68% e 16% dos atestados de óbito de indivíduos com morte associada ao diabetes e idade igual ou superior a 65 anos. Assim como documentada em nosso estudo, a prevalência de DAC é maior que de AVC (ADA,2019).

Foi aplicado um protocolo do Ministério da Saúde sobre a indicação de encaminhamento na amostra de paciente, e segundo os critérios apenas uma pequena parte teria indicação de serem encaminhados aos serviços especializados, no entanto, esse documento leva em consideração apenas 3 critérios, que não engloba a maior parte dos fatores relacionados a maiores riscos de complicações. A avaliação apenas dos níveis de creatinina não descarta a presença de nefropatia diabética, que como foi exposto, teria que ser avaliação através de microalbuminúria. Uma parcela de 15,4% dos pacientes que tinham mais de 10 anos de doença e alguma complicação crônica, não estavam incluídos no protocolo de encaminhamento do MS, e poderiam se beneficiar do acompanhamento num serviço de alta complexidade.

O principal indicativo de encaminhar foi a nefropatia diabética, nenhum outro critério relacionado a outras doenças crônicas estão inclusos neste protocolo, como as doenças cardiovasculares, que são a principal causa de morte de pacientes diabéticos no mundo inteiro.

Na sub análise, foi encontrado que quase 1/3 terço dos pacientes poderiam ser denominados de baixo risco, por não terem fatores associados a pior prognóstico, aqueles que puderam ser avaliados nesta pesquisa, menos de 10 anos de evolução de doenças, sem nenhuma complicação crônica e em uso apenas de droga oral, possivelmente seriam pacientes que poderiam ser acompanhados na atenção básica, com equipe multidisciplinar. A educação em saúde, o controle dos fatores de risco e o rastreamento de complicações, poderia ser realizada com eficácia pela equipe de saúde da família, seguindo as recomendações das diretrizes da

Sociedade Brasileira de Diabetes elaborada através da medicina baseada em evidências.

Numa avaliação dos indicadores da AB no MA, observou-se que o quantitativo cadastrado de pessoas com diabetes apresentou-se sempre inferior ao número estimado de pessoas maiores de 15 anos com essa patologia. E a proporção de indivíduos com DM cadastrados sofreu uma redução no ano de 2010, com variação nos demais anos. Mantendo níveis abaixo do esperado pelos Sistemas de Informação. Demonstrando fragilidade na atenção à saúde destes usuários. Cadastrar pacientes na atenção primária é o primeiro passo para o planejamento das ações da equipe que visem o controle das DCNT. Uma vez que sem dados não é possível realizar ações efetivas nesse grupo de pacientes (COIMBRA, 2017).

Avaliando esse indicador em conjunto com a cobertura da Atenção Básica no Estado do Maranhão ao longo dos anos de 2008 a 2014, causa estranheza, o fato desta, na maioria dos anos, ser superior a 80%. Apesar da implementação de Programas de redução mortalidade por DCNT, a causa DM2 no MA não reduziu (CONFORTIN, 2019). As estratégias na realidade regional não tem sido eficazes em reduzir, mortalidade e os custo em saúde. Ao mesmo tempo que o número de atendimentos caem na APS, a busca pelo serviço terciário tem aumentado. Segundo o MS, pelo menos 65% das pessoas com DM, deveriam ser acompanhadas pelas equipes de Atenção Básica (BRASIL, 2013).

## **9 CONCLUSÃO**

O estudo concluiu que o modelo de assistência prestada aos pacientes do SUS no contexto de São Luís-MA, baseada na avaliação dos pacientes atendidos no Serviço de Endocrinologia do Hospital Terciário, ainda é o biomédico, que prioriza a assistência individual com ênfase na especialidade, centrado na doença. Diferente do modelo preconizado pelo Ministério da saúde, baseado nos princípios e diretrizes do SUS que vêm tentando ser implementado desde a década de 90 e que contempla Vigilância em Saúde e Promoção de Saúde. Observada pela grande quantidade de pacientes de baixa complexidade que fazem acompanhamento no Serviço e que poderiam ser acompanhados na Atenção primária. Assim como, do baixo percentual de pacientes que se enquadravam no protocolo de encaminhamento do Ministério da Saúde. Tal protocolo, merece uma ressalva, por ter poucos critérios de elegibilidade, possui baixa sensibilidade em avaliar pacientes diabéticos com potencial risco de morbimortalidade.

É necessária a criação de um protocolo de encaminhamento que seja elaborado de

acordo com a realidade local, incluindo pacientes que se beneficiariam em estar num serviço de alta complexidade com acesso à tecnologia para tratamentos das complicações mais comuns e graves, como os portadores de complicações micro e macrovasculares que tem maior risco de mortalidade. Pois, apesar dos esforços em fortalecer a atenção primária e ampliar a cobertura da Estratégia da Família no Brasil, no Maranhão, não foi demonstrado redução de mortalidade por Diabetes.

Medidas políticas para mudança das práticas assistenciais são urgentes e necessárias. Se persistir um modelo em que os pacientes diabéticos pouco buscam assistência na Atenção Básica, não entram nos Sistema de Informação do Ministério da Saúde, não será possível um programa de atendimento adequado de gerenciamento de doenças crônicas e que possa reduzir sobrecarga de serviços de alta complexidade, custos em saúde e mortalidade.

## REFERÊNCIAS

ALFRADIQUE, Maria Elmira et al. Internações por condições sensíveis à atenção primária: a construção da lista brasileira como ferramenta para medir o desempenho do sistema de saúde (Projeto ICSAP - Brasil). **Cad. Saúde Pública** [online]. 2009, v. 25, n. 6, p.1337-1349. ISSN 0102-311X. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2009000600016>.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2018. **Diabetes Care**, 2018; v. 41 (Suppl. 1): S13–S27.

\_\_\_\_\_. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. **Diabetes Care**. 2019; v. 42 (Suppl 1): S90-S102.

\_\_\_\_\_. Standards of medical care in diabetes. **Diabetes Care**. 2019; v. 42 (Suppl 1): S1-193.

AMY K Mottl, MD Katherine R Tuttle, MD, FASN, FACP, FNKF. George L Bakris, MD. **Diabetic kidney disease: Manifestations, evaluation, and diagnosis**. <https://www.uptodate.com/contents/diabetic-kidney-disease-manifestations-evaluation-and-diagnosis>. 2021.

ANGHEBEM, Mauren Isfer; REGO, Fabiane Gomes de Moraes; PICHETH Geraldo. COVID-19 e Diabetes: a relação entre duas pandemias distintas. **Revista brasileira de Análises Clínicas**. DOI: 10.21877/2448-3877.20200001.

ARMSTRONG C. ADA updates standards of medical care for patients with diabetes mellitus. **Am Fam Physician**. 2017; v. 95, n. 1, p.40-3.

BAHIA LR, ARAUJO DV, SCHAAN BD, et al. The costs of type 2 diabetes mellitus out patient care in the Brazilian public health system. **Value in Health**. 2011; v. 14 (5 Suppl 1): S137-40.

BARQUERA, Simon et al. Diabetes in Mexico: cost and management of diabetes and its complications and challenges for health policy. **Globalization And Health**, [s.l.], v. 9, n. 1, p.3-9, 2013. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/1744-8603-9-3>.

BERTOLDI, Andréa D. et al. Epidemiology, management, complications and costs associated with type 2 diabetes in Brazil: a comprehensive literature review. **Globalization And Health**, [s.l.], v. 9, n. 1, p.9-62, 2013. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/1744-8603-9-62>.

BERTOLUCI, Marcello. Ebook 2.0. **Diabetes na prática clínica**. Disponível em: <https://ebook.diabetes.org.br/component/k2/item/43-complicacoes-macrovasculares-do-diabetes> 2018.

BIRTH-GENE (BIG) Study Working Group, HUANG T, WANG T, et al. Association of Birth Weight With Type 2 Diabetes and Glycemic Traits: A Mendelian Randomization Study. **JAMA**, Netw Open, 2019; v. 2, e1910915.

BODE B, GARRETT V, MESSLER J, MCFARLAND R, CROWE J, BOOTH R, KLONOFF DC. Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States. **J Diabetes Sci Technol**. 2020, Jul; v. 14, n. 4, p.813-821. doi: 10.1177/1932296820924469.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes mellitus** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

COIMBRA, Liberata et al. **Indicadores da Atenção Básica no Maranhão**. São Luís: EDUFMA, 2017.

CONFORTIN SC, ANDRADE SR, DRAEGER VM, MENEHINI V, SCHNEIDER IJC, BARBOSA AR. Premature mortality caused by the main chronic non communicable diseases in the Brazilian states. **Rev. Bras. Enferm**. 2019; v. 72, n. 6, p.1588-94. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0701>

\_\_\_\_\_, ANDRADE SR, DRAEGER VM, MENEHINI V, SCHNEIDER IJC, BARBOSA AR. Premature mortality caused by the main chronic non communicable diseases in the Brazilian states. **Rev Bras Enferm**. 2019; v. 72, n.6, p.1588-94. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0701>

DAVID. K., MCCULLOCH, MDR PAUL ROBERTSON, MD. **Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus**. UPTODATE. Oct 10, 2019.

DE REKENEIRE N, PEILA R, DING J, et al. Diabetes, hyperglycemia, and inflammation in older individuals: the health, aging and body composition study. **Diabetes Care**. 2006; v. 29, 1902p.

WEXLER, MD, MSc. **Initial management of hyperglycemia in adults with type 2 diabetes mellitus**. Mar 2021. | This topic last updated: Apr 22, 2021.

DEFRONZO RA, FERRANNINI E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. **Diabetes Care**. 1991; v. 14, 173p.

DIABETES S, SILVA JÚNIOR W. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**. Classification and Diagnosis of Diabetes.

EBSERH- Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares. **Nossa História**. Disponível em: <<http://www2.ebserh.gov.br/web/hu-ufma/nossa-historia>>. Acesso em: 20 set. 2019.

EGAN AM, MAHMOOD WA, FENTON R, et al. Barriers to exercise in obese patients with type 2 diabetes. **QJM** 2013; v. 106, 635p.

FANG, Michael Ph.D., WANG, Dan M.S., CORESH, Josef M.D., Ph.D., and SELVIN, Elizabeth Ph.D., M.P.H. Trends in Diabetes Treatment and Control in U.S. Adults, 1999–2018. **Nengl. J. Med.** v. 384, n. 23, nejm.org June 10, 2021.

FERTONANI, Hosanna Patrig et al. Modelo assistencial em saúde: conceitos e desafios para a atenção básica brasileira. **Ciênc. Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 6, p. 1869-1878, June 2015. <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232015206.13272014>.

FRASER, Claire E, MD, PhD. D'AMICO Donald J, MD. SHAH, Anjali R MD. **Diabetic retinopathy: Prevention and treatment**. [https://www.uptodate.com/contents/diabetic-retinopathy-prevention-and](https://www.uptodate.com/contents/diabetic-retinopathy-prevention-and-treatment) 2021.

GARBER AJ, ABRAHAMSON MJ, BARZILAY JI, BLONDE L, BLOOMGARDEN ZT, BUSH MA, et al. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm - 2018 Executive Summary. **Endocr Pract.** 2018; v. 24, n. 1, p.91-120.

GUIDONI, Camilo Molino et al. Assistência ao diabetes no Sistema Único de Saúde: análise do modelo atual. **Braz. J. Pharm. Sci.** São Paulo, v. 45, n. 1, p. 37-48, Mar. 2009. <http://dx.doi.org/10.1590/S1984-82502009000100005>.

GURLO, Tatiana, RYAZANTSEV S, HUANG CJ, et al. Evidence for proteotoxicity in beta cells in type 2 diabetes: toxic islet amyloid polypeptide oligomers form intracellularly in the secretory pathway. **Am J Pathol.** 2010; v. 17, 861p.

HENNING J Robert. **Type-2 diabetes mellitus and cardiovascular disease**. Future Cardiol. 2018.

IBGE. **Divisão Regional do Brasil**. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/divisao-regional/15778-divisoes-regionais-do-brasil.html?=&t=o-que-e>. Acesso em: 20 set. 2019.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas**, 9th edn. Brussels, Belgium: 2019. Available at: <http://www.diabetesatlas.org>.

LEAN ME, LESLIE WS, BARNES AC, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes: an open-label, cluster-randomised trial. **Lancet** 2018; v. 391, 541p.

LISPECTOR, Clarisse. O sonho. Disponível em: <https://sites.google.com/site/factosdavidareal/obras-de-clarisse-lispector/o-sonho>. Acesso em 01 de jul.2021.

LI S, SHIN HJ, DING EL, VAN DAM RM. Adiponectin level and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. **JAMA**, 2009; v. 302, 179p.

LI YANBING, Xu W, LIAO Z, et al. Induction of long-term glycemic control in newly diagnosed type 2 diabetic patients is associated with improvement of beta-cell function. **Diabetes Care**, 2004; v. 27, 2597p.

LUNA B, FEINGLOS MN. Drug-induced hyperglycemia. **JAMA**, 2001; v. 286, 1945p.

MALTA, Deborah Carvalho et al. A vigilância e o monitoramento das principais doenças crônicas não transmissíveis no Brasil - Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Rev. bras. epidemiol.** 2015, vol.18, suppl.2, pp.3-16. ISSN 1415-790X. <http://dx.doi.org/10.1590/1980-5497201500060002>.

MARK S. Eberhardt, PhD; CASAGRANDE, Sarah Stark, PhD, and COWIE, Catherine C. PhD, MPH. **Socio demographic characteristics of persons with diabetes. Diabetes in America**, 3rd Edition, 2016.

MORIOKA T, ASILMAZ E, HU J, et al. Disruption of leptin receptor expression in the pancreas directly affects beta cell growth and function in mice. **J Clin Invest.** 2007; v. 117, 2860p.

NATIONAL DIABETES STATISTICS REPORT. 2020. **Estimates of Diabetes and Its Burden in the United States.**

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE. **Diagnosing gestational diabetes mellitus [Internet]**. 2013, Mar [accessed 2021 April 27] Available from: <https://prevention.nih.gov/cdp/conferences/2013/gdm/final-statement.aspx>.

PANAROTTO, Daniel; TRÄSEL, Henrique de Araújo Vianna; Oliveira, Michele Salibe de; Gravina, Lívia Brancher; TELES, Alisson Roberto. Controle glicêmico de pacientes diabéticos tipo 2 nos serviços público e privado de Saúde. **Arq. Bras Endocrinol Metab.** 2009; v. 53, p.6.

SCHMIDT MI, HOFFMAN JF, DINIZ MFS, et al. High prevalence of diabetes and intermediate hyperglycemia – The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Diabetology and Metabolic Syndrome**, 2014; v. 6, p.123.

SCHULZ LO, BENNETT PH, RAVUSSIN E, et al. Effects of traditional and western environments on prevalence of type 2 diabetes in Pima Indians in Mexico and the U.S. **Diabetes Care**, 2006; v. 29, 1866p.

SILVA Juliana Veiga Mottin et al. Hypertension and Diabetes Mellitus Program evaluation on user's view. **Rev. Bras. Enferm.** 2015; v. 68, n. 4, 626-32. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167.2015680408i>.

SILVA, Aline Bueno et al. Prevalência de diabetes mellitus e adesão medicamentosa em idosos da Estratégia Saúde da Família de Porto Alegre/RS. **Cad. Saúde Colet.**, 2016, Rio de Janeiro, v. 24, n.3, p.308-316.

STUMVOLL M, GOLDSTEIN BJ, VAN HAEFTEN TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and the therapy. **Lancet**, 2005; v. 365, 1333p.

VANDANMAGSAR B, YOUNG YH, RAVUSSIN A, et al. The NLRP3 instigates obesity-induced inflammation and insulin resistance. **Nat Med.** 2011; v. 17, 179p.

VIGITEL, Brasil 2018: **Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas**

**por inquérito telefônico:** estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2018 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

WANG G, DIVALL S, RADOVICK S, et al. Preterm birth and random plasma insulin level at birth and in early childhood. **JAMA**, 2014; v. 311, 587p.

WERNER EF, PETTKER CM, ZUCKERWISE L, REEL M, FUNAI EF, HENDERSON J et al. Screening for gestational diabetes mellitus: are the criteria proposed by the international association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups cost-effective? **Diabetes Care**. 2012; v. 35, n. 3, p.529-35.

WEXLER, Débora.MD, MSc. **Initial management of hyperglycemia in adults with type 2 diabetes mellitus. Mar 2021.** | This topic last updated: Apr 22, 2021.

WESTERMARK P, JOHNSON KH, O'BRIEN TD, BETSHOLTZ C. Islet amyloid polypeptide--a novel controversy in diabetes research. **Diabetologia**, 1992; v. 35, 297p.

WOOD HEATHER. **A pioneering of diabetes complications.** Nature Milestones, Diabetes, June 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy: a World Health Organization Guideline. **Diabetes Res Clin Pract**. 2014; v. 103, n. 3: p.341-63.

\_\_\_\_\_. **Coronavirus Disease (COVID-19).** Dashboard. 2020.

XU G, LIU B, SUN Y, DU Y, SNETSELAAR LG, HU FB, et al. Prevalence of diagnosed type 1 and type 2 diabetes among US adults in 2016 and 2017: population based study. **BMJ** (Clinical research). 2018; Sep. v. 4, 362p. k1497. PubMed PMID: 30181166.

ZACH, Patricia Lins. Ebook 2.0. **Diabetes na prática clínica.** Disponível em: <https://ebook.diabetes.org.br/component/k2/item/38-nefropatia-no-paciente-diabetico>, 2018.

ZIMMET, Paul et al. Diabetes mellitus statistics on prevalence and mortality: facts and fallacies. **Nature Reviews Endocrinology**, [s.l.], v. 12, n. 10, p.616-622, 8 jul. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2016.105>.

\_\_\_\_\_; ALBERTI, K George M.M. Epidemiology of Diabetes—Status of a Pandemic and Issues Around Metabolic Surgery. **Diabetes Care**, [s.l.], v. 39, n. 6, p.878-883, 24 maio 2016. American Diabetes Association. <http://dx.doi.org/10.2337/dc16-0273>

## ANEXO A - Ficha de Coleta de Dados

### 1-IDENTIFICAÇÃO

Nome: \_\_\_\_\_

Sexo: ( ) feminino ( ) masculino

Idade:

Cor:

Procedência: São Luís ( ) Interior ( )

### 2-DADOS CLÍNICOS

Tempo de Diabetes:

Doenças Associadas: HAS ( ) DISLIPIDEMIA ( )

Usa Insulina: ( ) SIM ( ) Não Dose/ Kg:

A1C:

CT: HDL: LDL: TG: Uréia: Creatinina:

Compensado: ( ) SIM ( ) NÃO

Retinopatia Diabética: ( ) SIM ( ) NÃO

Nefropatia Diabética: ( ) SIM ( ) NÃO

Doença Cardiovascular: AVC ( ) DAC ( )

### 3- PREENCHE CRITÉRIOS DE ENCAMINHAMENTO DO PROTOCOLO:

( ) SIM ( ) NÃO

### Relação de Siglas

APS: Atenção Primária em Saúde

IMC: Índice de Massa Corpórea

PA: Pressão Arterial

CA: Circunferência Abdominal

A1C: Hemoglobina Glicosilada

CT: Colesterol Total

TG: Triglicerídeos

## **ANEXO B - Protocolos de Encaminhamento da Atenção Básica para a Atenção Especializada**

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para Endocrinologia:

- Paciente em uso de insulina em dose otimizada (mais de uma unidade por quilograma de peso); ou
- Insuficiência renal crônica (creatinina  $> 1,5$  mg/dl); ou
- Paciente com DM tipo 1 ou uso de insulina como medicação principal antes dos 40 anos.

## ANEXO C - Parecer Consubstanciado do CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
MARANHÃO - UFMA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** ANÁLISE DO MODELO ATUAL DE ASSISTÊNCIA AO DIABETES: UMA EXPERIÊNCIA NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

**Pesquisador:** Márcio Moysés de Oliveira

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 39253220.6.0000.5087

**Instituição Proponente:** Universidade Federal do Maranhão

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.487.141

#### Apresentação do Projeto:

**Introdução:** Diabetes Mellitus (DM) uma doença crônica, considerada uma das grandes epidemias mundiais do século XXI e problema de saúde pública, tanto nos países desenvolvidos como em desenvolvimento. Estima-se que 7,5% da população brasileira tenha a doença. O DM representa 5,2% das causas de morte no país, fator de risco importante para as doenças cardiovasculares que são responsáveis por 31,3% dos óbitos. um problema de saúde considerado Condição Sensível Atenção Primária. As evidências demonstram que o bom manejo desse agravo na Atenção Básica evita hospitalizações e mortes por complicações cardiovasculares e cerebrovasculares. O modelo atual praticado financeiramente insustentável, pois baseado na incorporação profissional centrada nas especialidades médicas e estrutura hospitalar. **Objetivos:** Analisar o modelo atual de assistência prestada ao diabético no SUS, sob a ótica de um Hospital Terciário. **Métodos:** trata-se de um estudo quantitativo, transversal, analítico, observacional, no intervencionista, realizado por meio de coleta de dados de prontuário eletrônico através de ficha protocolo.

#### Objetivo da Pesquisa:

**Objetivo Primário:**

ANALISAR O MODELO ATUAL DE ASSISTENCIA PRESTADA AO PACIENTE DIABTICO NO SUS, SOB A TICA DE UM HOSPITAL TERCIRIO.

**Objetivo Secundário:**

**Endereço:** Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho

**Bairro:** Bacanga

**CEP:** 65.080-805

**UF:** MA

**Município:** SAO LUIS

**Telefone:** (98)3272-8708

**Fax:** (98)3272-8708

**E-mail:** cepufma@ufma.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
MARANHÃO - UFMA



Continuação do Parecer: 4.487.141

Avaliar o perfil clínico e laboratorial dos pacientes adultos diabéticos tipo 2, atendidos no Hospital Universitário Presidente Dutra.

Avaliar a frequência de complicações crônicas: retinopatia e nefropatia diabética dentre esses pacientes.

Avaliar a aplicabilidade do protocolo de encaminhamento da atenção básica para atenção especializada do Ministério da Saúde.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos:

A pesquisa possui riscos mínimos, o risco da quebra da confidencialidade e do sigilo serão evitados, visto que os dados coletados na pesquisa, serão utilizados apenas para fins acadêmicos, não havendo necessidade de exposição de dados pessoais dos pacientes.

Benefícios:

Espera-se como benefício poder contribuir de alguma forma para melhorar o fluxo de pacientes diabéticos tipo 2 entre a atenção básica e especializada, assim como promover os princípios de equidade, integralidade e hierarquização entre os pacientes atendidos no SUS. Plano de divulgação dos resultados e garantia de sigilo: conhecendo as normas que regulamentam os aspectos éticos da pesquisa envolvendo seres humanos (Resolução 466/12 - CNS) e em respeito aos voluntários desta pesquisa, todo e qualquer resultado, não envolverá divulgação de dados pessoais dos participantes. Os resultados poderão ser utilizados na elaboração de trabalhos científicos, jornadas, congressos e publicações em periódicos médicos, sendo garantido o sigilo que assegura a privacidade do paciente, quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa esta bem elaborada e com todos os elementos necessários ao seu pleno desenvolvimento.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os termos de apresentação obrigatórios foram entregues e estão de acordo com a resolução 466/12 do CNS.

**Recomendações:**

Não existem recomendações.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Todas as pendências foram acatadas e corrigidas pelo pesquisador e estão de acordo com a

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho  
Bairro: Bacanga CEP: 65.080-905  
UF: MA Município: SAO LUIS  
Telefone: (98)3272-8708 Fax: (98)3272-8708 E-mail: cepufma@ufma.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
MARANHÃO - UFMA**



Continuação do Parecer: 4.487.141

resolução 466/12 do CNS.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

| Tipo Documento                                            | Arquivo                                           | Postagem               | Autor                                     | Situação |
|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------|-------------------------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto                            | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P<br>ROJETO_1515309.pdf | 27/11/2020<br>17:22:16 |                                           | Aceito   |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | termo.pdf                                         | 27/11/2020<br>17:21:34 | PATRICIA<br>CAVALCANTE<br>RIBEIRO DE LIMA | Aceito   |
| Outros                                                    | Autorizacao.pdf                                   | 15/10/2020<br>23:11:05 | PATRICIA<br>CAVALCANTE<br>RIBEIRO DE LIMA | Aceito   |
| Orçamento                                                 | orcamento.docx                                    | 15/10/2020<br>23:09:20 | PATRICIA<br>CAVALCANTE<br>RIBEIRO DE LIMA | Aceito   |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador                 | Projetodetalhado.docx                             | 29/03/2020<br>15:38:17 | PATRICIA<br>CAVALCANTE<br>RIBEIRO DE LIMA | Aceito   |
| Folha de Rosto                                            | folhaDeRosto.pdf                                  | 29/03/2020<br>15:35:26 | PATRICIA<br>CAVALCANTE<br>RIBEIRO DE LIMA | Aceito   |

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita apreciação da CONEP:**

Não

SAO LUIS, 30 de Dezembro de 2020

Assinado por:  
**FRANCISCO NAVARRO**  
(Coordenador(a))

**Endereço:** Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho  
**Bairro:** Bacanga **CEP:** 65.080-805  
**UF:** MA **Município:** SAO LUIS  
**Telefone:** (98)3272-8708 **Fax:** (98)3272-8708 **E-mail:** cepufma@ufma.br