



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 643/2019

Vitória, 26 de abril de 2019

Processo nº [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender à solicitação de informações técnicas da Vara Única de Itarana – MM Juiz de Direito Dr. Marcelo Soares Gomes – sobre os medicamentos: **Forxiga® 10 mg (dapagliflozina), Galvus met® (vildagliptina+metformina) 50/850 mg, Thioctacid® (Ácido tióctico – ácido alfa-lipóico) e Insulina apidra® (Glulisina) (caneta).**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial e documentos médicos, às fls. 33 a 38, o paciente é portador de diabetes mellitus tipo II (CID E 11.7 - Diabetes mellitus não insulino dependente com complicações múltiplas), em uso de insulina, com descontrole da glicose, feito reajuste das medicações. Em uso de glimepirida há um ano e meio, com reajuste de dose para 3 mg, iniciado em 24/10/13 terapia com insulina glargina (10 UI) + Galvus met 50/850 (2x), com melhora do controle glicêmico, porém necessitando de reajuste de doses para otimização do tratamento. De acordo com inicial necessita de 7 medicamentos todavia 4 não são fornecidos pela rede pública, quais sejam Forxiga® 10 mg (dapagliflozina), Galvus met® (vildagliptina+metformina) 50/850 mg, Thioctacid® (Ácido tióctico – ácido alfa-lipóico) HR 600 e Insulina apidra® (Glulisina).
2. Constam receituários médicos com prescrição dos itens pleiteados, dentre outros.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

3. Às fls. 39 a 46 constam documento da SESA com indeferimento da solicitação administrativa de Ác. Tióctico, pioglitazona e Insulina Glulisina.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. O disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria nº 533/GM/MS, de 28 de março de 2012 estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no SUS.
4. A **Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013**, em seu art. 1º regulamenta e aprova as normas de financiamento e de execução do Componente Básico do Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do SUS. De acordo com o art. 3º, os financiamentos dos medicamentos deste Componente são de responsabilidade das três esferas de gestão,



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

devendo ser aplicados os seguintes valores mínimos: União R\$ 5,10/habitante/ano; Estados no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano; e os Municípios no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano para a aquisição de medicamentos. Ainda, os recursos previstos na referida portaria não poderão custear medicamentos não-constantes da RENAME vigente no SUS.

5. Com o objetivo de apoiar a execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, a Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo e as Secretarias de Saúde dos Municípios desse estado pactuaram na CIB, através da **Resolução CIB nº 200/2013 de 02 de setembro de 2013**, o repasse e as normas para aquisição dos medicamentos pelos municípios. Conforme art. 2º, o incremento no financiamento estadual e municipal para o incentivo à assistência farmacêutica na atenção básica será realizado por adesão dos Municípios e seguirá proposta elaborada pela Secretaria de Estado da Saúde (SESA), conforme anexo I desta resolução. O valor total tripartite passa a ser de R\$ 12,00 habitante/ano para os Municípios que já aderiram ou que aderirem à proposta de aumento do financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

DA PATOLOGIA

1. **O Diabetes Mellitus – DM** é um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia e associadas a complicações, disfunções e insuficiência de vários órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, cérebro, coração e vasos sanguíneos. Pode resultar de defeitos de secreção e/ou ação da insulina, devido à destruição das células beta do pâncreas (produtoras de insulina), resistência à ação da insulina, distúrbios da secreção da insulina, entre outros. De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), a referida patologia pode ser classificada em Tipo 1 e Tipo 2.
2. **O Diabetes Mellitus do tipo 2 (DM2)** resulta de defeitos na secreção e ação da insulina. Ele está frequentemente associado à resistência à insulina, obesidade



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

androide, dislipidemia e hipertensão arterial, constituindo a síndrome metabólica. O indivíduo com diabetes tipo 2 requer mais insulina que o normal para seu organismo operar bem. A longo prazo, isso pode exaurir as ilhotas de Langerhans do pâncreas, responsáveis por produzir insulina para o organismo, tornando-se neste ponto bem parecido com o Diabetes tipo 1, ou seja, o indivíduo torna-se sem capacidade de produzir insulina. A DM2 pode também surgir como efeito secundário a o tratamento quimioterápico.

DO TRATAMENTO

1. O tratamento do Diabetes tipo 2 visa diminuir a resistência à insulina e melhorar a função da célula beta pancreática e inclui:
 - **Dieta** – A alimentação do diabético deve ser individualizada de acordo com as necessidades calóricas diárias, atividade física e hábitos alimentares.
 - **Exercícios** – O exercício melhora a sensibilidade à insulina, diminui a hiperinsulinemia, aumenta a captação muscular de glicose, melhora o perfil lipídico e a hipertensão arterial, além da sensação de bem-estar físico e psíquico decorrente; também pode contribuir para a perda de peso.
 - **Hipoglicemiantes orais, anti-hiperglicemiantes e sensibilizadores da ação de insulina** – O uso destas medicações está indicado no DM2, quando com a dieta e o aumento da atividade física não forem capazes de obter um bom controle, ou seja, glicemias de jejum e pós-prandial e hemoglobina glicosilada próximos aos níveis normais.
 - No DM2 obeso, a prioridade é a perda de peso. Caso não se consiga após 4 a 6 semanas controle glicêmico adequado, podem ser indicadas inicialmente drogas que sensibilizam a ação de insulina, associadas ou não a drogas antiobesidade. Caso ainda não se consiga um controle glicêmico satisfatório, podem ser



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

associadas drogas que diminuam a absorção intestinal de glicose, ou que aumentem a secreção de insulina.

2. **Insulina** – A indicação da insulina no tratamento do DM2 reserva-se para diabéticos sintomáticos, com hiperglicemia severa, com cetonemia ou cetonúria, mesmo recém-diagnosticados, ou para diabéticos que não respondam ao tratamento com dieta, exercício e/ou hipoglicemiante oral, anti-hiperglicemiante ou sensibilizadores da ação de insulina.
3. A associação de insulina e hipoglicemiante oral parece ser benéfica em alguns casos. Naqueles pacientes que têm hiperglicemia pós-prandial, o uso de metformina, acarbose, repaglinida ou nateglinida, pode melhorar o perfil glicêmico, reduzir a dose de insulina e minimizar o aumento de peso. As insulinas disponibilizadas pelo SUS, em âmbito municipal, para o tratamento do Diabetes são:
 - Insulina Humana NPH – insulina de ação prolongada.
 - Insulina Regular – insulina de ação rápida.
4. Também utilizada no tratamento do Diabetes tipo 1, a Insulina Glargina é padronizada pelo Estado do Espírito Santo, sendo a mesma disponibilizada para os casos de acordo com os critérios estabelecidos no Protocolo Estadual, pela Portaria 167-R, de 18/10/2011.

DO PLEITO

1. **Forxiga® 10 mg (dapagliflozina):** é indicado em adultos com idade igual ou superior a 18 anos com diabetes *mellitus* tipo 2 para melhorar o controle da glicemia em:
 - Monoterapia: Quando a dieta e o exercício isoladamente não proporcionam um adequado controle da glicemia em doentes para os quais a metformina é considerada inapropriada devido a intolerância ou contraindicações.
 - Terapêutica de associação: Em associação com outros medicamentos hipoglicemiantes incluindo insulina, quando



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

estes, em conjunto com dieta e exercício, não proporcionam um adequado controle da glicemia.

1.1 De forma resumida, o modo de funcionamento da substância ativa do Forxiga, a dapagliflozina, consiste em bloquear uma proteína nos rins denominada co-transportador de sódio e glicose 2 (SGLT2). O SGLT2 é uma proteína que absorve glicose da urina para a circulação sanguínea quando o sangue é filtrado nos rins. Ao bloquear a ação do SGLT2, o Forxiga leva à eliminação de mais glicose através da urina, reduzindo, desta forma, os níveis de glicose no sangue.

1.2 Não foi estudado em doentes com diabetes tipo 1, pelo que não se recomenda a sua utilização nestes doentes.

2. **Galvus met® (vildagliptina+metformina) 50/850 mg:** segundo a bula do medicamento registrada na ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), é um inibidor potente e seletivo da dipeptidil-peptidase-4 (DPP-4) usada para tratar pacientes com diabetes mellitus tipo 2, cuja condição não pode ser controlada pela dieta e exercícios sozinhos. Quando a glicemia não está adequadamente controlada com metformina ou vildagliptina em monoterapia ou naqueles já tratados com vildagliptina e metformina em combinação livre.

- Está aprovado pela ANVISA para uso no tratamento de pacientes com diabetes mellitus tipo 2, cuja condição não pode ser controlada pela dieta e exercícios sozinhos. Caso o medicamento seja usado fora de tais indicações, configurar-se-á uso fora da bula, não aprovado pela ANVISA, isto é, uso terapêutico do medicamento que a ANVISA não reconhece como seguro e eficaz.
- O uso de vildagliptina não é recomendado em pacientes com insuficiência renal moderada ou grave ou em pacientes com doença renal em fase terminal em hemodiálise.

3. **Thioctacid® (Ácido tióctico – ácido alfa-lipóico):** de acordo com a bula do



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

medicamento, o mesmo melhora o funcionamento de determinados nervos que se encontram prejudicados pelo diabetes, atuando sobre sintomas como queimação, dormência ou formigamento, sendo indicado para o tratamento dos sintomas da polineuropatia diabética periférica.

4. **Insulina apidra® (Glulisina) (caneta):** é considerada um análogo de curta ação, com início de ação rápida e duração mais curta do que a insulina humana regular. Não está padronizada em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde. Entretanto a rede municipal de saúde dispõe da Insulina Regular, também de ação rápida como possível substituta. A diferença reside no fato de a insulina glulisina ter um início de ação mais rápido e ter uma duração de ação mais curta comparativamente à insulina humana de ação rápida.

4.1 É uma insulina de ação rápida utilizada em associação com insulinas de ação intermédia ou lenta, ou análogos de insulina (formas modificadas de insulina). Pode também ser utilizada em associação com antidiabéticos orais.

III – DISCUSSÃO

1. Os medicamentos **Forxiga® 10 mg (dapagliflozina), Galvus met® (vildagliptina+metformina) 50/850 mg, Thioctacid® (Ácido tióctico – ácido alfa-lipóico) e Insulina apidra® (Glulisina)** não estão padronizados em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não estão contemplados em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
2. Entretanto quanto aos itens **Galvus met® (vildagliptina+metformina) 50/850 mg, Forxiga® 10 mg (dapagliflozina) e Insulina apidra® (Glulisina)** cabe destacar que estão padronizados na rede pública municipal para o tratamento da Diabetes, os medicamentos metformina, glibenclamida e gliclazida, bem como as



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

insulinas NHP e regular, disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde do município.

3. De acordo com a bula do fabricante do medicamento **Galvus Met® (vildagliptina + metformina)**, essa associação está indicada quando a glicemia não está adequadamente controlada com metformina em monoterapia, ou naqueles já tratados com metformina em combinação livre. Está indicado como adjuvante à dieta e ao exercício, para melhorar o controle glicêmico em pacientes com Diabetes mellitus tipo 2.
4. De acordo com o Consenso para a iniciação e ajuste da terapia para diabetes mellitus tipo 2, da *American Diabetes Association e European Association for the Study of Diabetes* e Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, **a metformina é recomendada como a terapia farmacológica inicial**, na ausência de contraindicações específicas, por seu efeito sobre a glicemia, ausência de ganho de peso ou hipoglicemia, geralmente baixo nível de efeitos colaterais, alto nível de aceitação e relativamente baixo custo.
5. Se com as **intervenções no estilo de vida** e dose máxima tolerada de metformina não conseguiu atingir ou manter os objetivos glicêmicos, outro medicamento deve ser adicionado. O consenso em torno do medicamento a ser acrescentado à terapia com metformina foi a optar por **sulfonilureia ou insulina.**
6. Se, estilo de vida, metformina, sulfonilureias e ou insulina basal não atingiram glicemia-alvo, o próximo passo deve ser começar, ou intensificar, a insulino terapia. Embora a adição de um terceiro agente oral possa ser considerado, como o inibidor da **DDP-IV (vildagliptina, sitagliptina ou alogliptina)**, essa abordagem geralmente não é preferencial, já que não é mais eficaz na redução da glicemia e é mais caro do que iniciar ou intensificar a insulino terapia.
7. Ainda é importante considerar as diretrizes recomendadas para condutas terapêuticas



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

- no tratamento da Diabetes, que informam que, para um bom sucesso terapêutico no tratamento da diabetes é necessário: **adesão a medidas dietéticas, assim como atividade física regular**; que a metformina usualmente é a primeira escolha no tratamento farmacológico; que em caso de refratariedade comprovada é recomendado a sua associação com sulfonilureias, como a gliclazida.
8. Desta forma, cabe informar que pacientes portadores de DM2 têm possibilidade de iniciar o tratamento tanto com medicações via oral quanto com insulina, com resultados semelhantes no controle glicêmico, risco de hipoglicemia, adesão ao tratamento e qualidade de vida. Não obstante, o uso precoce e intensivo de insulina como primeira opção terapêutica tem sido associado a controle glicêmico mais precoce e duradouro, quando comparado aos hipoglicemiantes orais, o que sugere um papel da insulina na preservação da função das células betapancreáticas.
9. Assim, quanto à **Insulina apidra® (Glulisina)** especificamente, reforçamos que a insulina de **longa duração** padronizada e disponível na rede municipal de saúde é a **Insulina NPH**, e a insulina de **ação rápida** padronizada e disponível na rede municipal de saúde é a **Insulina Regular**, sendo estas consideradas primeira escolha para o tratamento da Diabetes, uma vez que possuem eficácia comprovada e beneficiam atualmente a grande maioria da população dependente de insulina.
10. As **insulinas NPH e REGULAR** disponibilizadas pela rede pública de saúde possuem eficácia comprovada e beneficiam atualmente a maioria da população dependente de insulina. Evidências suficientes a respeito do benefício dos análogos de insulina de longa e de curta ação como as Insulina Glargina e Detemir, bem como das Insulinas Lispro, Glulisina e Asparte estão disponíveis e mostram somente uma mínima vantagem sobre as insulinas NPH e Regular em termos de controle metabólico nos diabéticos.
11. É importante esclarecer que para um bom controle da doença, além do uso de



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

medicamentos de forma correta, o paciente deve ter uma dieta rigorosa, devendo a quantidade de insulina aplicada ser proporcional a última alimentação feita pelo paciente, bem como atividade física regular.

12. No tocante ao medicamento **Thioctacid® (Ácido tióctico – ácido alfa-lipóico)**, esclarecemos que não foram encontrados substitutos disponíveis a esse medicamento na rede pública de saúde.
13. Apesar de não ter sido informado a presença de neuropatia diabética, pontuamos que as condutas clínicas para o tratamento da neuropatia diabética baseiam-se, primeiramente, no controle glicêmico, bem como em medidas farmacológicas, para o controle da dor e medidas não-farmacológicas, como a fisioterapia, que tem a função de melhorar a motricidade, exercícios de coordenação e equilíbrio, aumento e manutenção de ADM, melhora da função muscular, propriocepção e marcha.
14. Assim, esclarecemos que apesar de não terem sido encontrados substitutos disponíveis ao medicamento Thioctacid®HR (Ácido tióctico – ácido alfa-lipóico) na rede pública de saúde é importante frisar que as evidências sobre a eficácia deste no controle da neuropatia diabética são limitadas, já que a principal maneira de impedir a progressão da neuropatia diabética é com um controle rígido da glicemia sendo, portanto, o medicamento indicado apenas para o tratamento dos sintomas da polineuropatia diabética periférica.
15. Ademais informa-se que, para o controle da dor, a rede pública disponibiliza medicamentos antidepressivos tricíclicos, como amitriptilina e clomipramina, assim como o anticonvulsivante carbamazepina, sendo estes disponibilizados pela rede municipal de saúde, bem como o medicamento gabapentina, codeína, morfina, metadona e tramadol, disponíveis na rede estadual de saúde, que são medicamentos eficazes para o tratamento sintomático desta enfermidade, podendo ser alternativas



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

terapêuticas para o caso em tela. Todavia, não há relatos de tentativa prévia de utilização dos medicamentos supracitados ou justificativa para impossibilidade de uso desses.

16. Frisa-se que as evidências sobre a eficácia do medicamento ora pleiteado no controle da neuropatia diabética são limitadas, já que a principal maneira de impedir a progressão da neuropatia diabética é com um controle rígido da glicemia sendo, portanto, o medicamento indicado apenas para o tratamento dos sintomas da polineuropatia diabética periférica.
17. **No presente caso, os laudos médicos anexados aos autos, não trazem informações pormenorizadas sobre o quadro clínico apresentado, bem como não relata o uso de todos medicamentos padronizados, informando quais medicamentos e dosagens utilizadas, tentativa de dose máxima, bem como não foram remetidos resultados de exames laboratoriais (mínimo 3, em meses diferentes que comprovem o mau controle glicêmico quando em uso dos medicamentos padronizados) assim como não foi informado sobre adesão completa por parte do paciente ao tratamento, seja farmacológico quanto não farmacológico, que é fundamental para o controle da doença (atividade física regular, perda de peso e dieta rigorosa), e ainda se houve tentativa de utilizar a insulino terapia intensiva com as insulinas NPH e Regular.**
18. Considerando ainda o pleito de marcas específicas, frisa-se ainda que, segundo a **Lei Federal Nº 8.666, de 21 de junho de 1993**, que institui **normas para licitações e contratos da Administração Pública** e dá outras providências, nas compras efetuadas por órgãos de administração pública deverão ser observadas as especificações completas do bem a ser adquirido, sem indicação de marca. Portanto, o serviço público encontra-se impossibilitado de adquirir



Poder Judiciário
 Estado do Espírito Santo
 Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

produtos de marcas especificadas pelos médicos assistentes, sem que haja comprovação e justificativa técnica devidamente embasada.

19. Ressalta-se que a aquisição de apresentações farmacêuticas e medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde deve ficar reservada apenas aos casos de **impossibilidade de uso (intolerância ou refratariedade comprovada)** a todas as opções disponibilizadas na rede pública, desde que o produto ou medicamento solicitado tenha comprovadamente evidências científicas robustas quanto ao seu uso e não para as escolhas individuais, principalmente levando em consideração a gestão dos recursos públicos.

IV – CONCLUSÃO

1. Frente ao exposto e com base apenas nas informações pouco detalhadas remetidas a este Núcleo sobre os tratamentos previamente instituídos (farmacológicos e não farmacológicos) e considerando a ausência de exames, este Núcleo entende que não ficou evidenciado que os medicamentos pleiteados devam ser considerados únicas alternativas terapêuticas para o caso em tela. **Portanto, entende-se que não foram contemplados os quesitos técnicos que justifiquem a disponibilização desses medicamentos não padronizados, pelo serviço público de saúde, para atendimento ao caso em tela.**

[Redigido]

[Redigido]

[Redigido]

[Redigido]

[Redigido]

[Redigido]

[Redigido]

[Redigido]

[Redigido]



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 64 p. – (**Cadernos de Atenção Básica**, n. 16) (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: <http://dab.saude.gov.br/docs/publicacoes/cadernos_ab/abcad16.pdf>. Acesso em: 26 abr. 2019.

Diretriz da SBD para o controle glicêmico do diabetes tipo 2 - Posicionamento Oficial SBD 2007 N° 4. Disponível no site: <<http://www.diabetesebook.org.br/novo/modulo-4/29-novasdiretrizes-da-sbd-para-o-controle-glicemico-do-diabetes-tipo-2-posicionamento-oficial-sbd-2007-nd-4>>. Acesso em: 26 abr. 2019.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

FORXIGA. Bula do medicamento ANVISA. Disponível no site: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=96912014&pIdAnexo=1929667>. Acesso em: 26 abr. 2019.

FORXIGA.. Bula EMEA. Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002322/WC500136025.pdf>. Acesso em: 26 abr. 2019.

AMEIDA, F., A., O uso de metformina em pacientes diabéticos com insuficiência renal. é tempo de mudança. **Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba**, v. 17, n. 1, p. 1 - 4, 2015. Disponí-



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

vel em: <<https://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/viewFile/22265/pdf>>. Acesso em: 26 abr. 2019.

MEDSCAPE. **FDA: a metformina é segura para alguns pacientes com doença renal.** Disponível em: <<http://portugues.medscape.com/verartigo/6500148>>. Acesso em: 26 abr. 2019.

DOLOR NEUROPÁTICO. In: **Guía de prescripción terapéutica:** información de medicamentos en España. Espanha: Pharma Editores, 2008. Disponível em: <<http://www.imedicinas.com/GPTage/Open.php?Y2EwNHNI MDdzYjAzZ2owMQ%3D%3D>>. Acesso em: 26 abr. 2019.

FERNANDES, A.; P.; M. et. al. Fatores imunogenéticos associados ao diabetes mellitus do tipo 1. Revista Latino - Americana de Enfermagem v.13 n.5. Ribeirão Preto Set./Out. 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rlae/v13n5/>>. Acesso em: 26 abr. 2019.

Diretriz da SBD para o controle glicêmico do diabetes tipo 2 - Posicionamento Oficial SBD 2007 N° 4. Disponível no site: <http://www.diabetesebook.org.br/novo/modulo-4/29-novasdiretrizes-da-sbd-para-o-controle-glicemico-do-diabetes-tipo-2_posicionamento-oficial-sbd-2007-nd-4>. Acesso em: 26 abr. 2019.

ESPÍRITO SANTO. Secretaria de Estado da Saúde. PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA A DISPENSAÇÃO DO ANÁLOGO DE INSULINA DE LONGA AÇÃO, Secretaria de Estado da Saúde. Disponível em: <www.saude.es.gov.br/farmaciacidada>. Acesso em: 26 abr. 2019.