

UNIVERSIDADE VILA VELHA – ES
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

FERNANDA DOMINGUES GOMES MARTINS

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO CLÍNICO DO USO DO SENSOR DE
MONITORAMENTO CONTÍNUO DE GLICOSE NA GESTÃO
GLICÊMICA DOS PACIENTES BENEFICIADOS PELA
DISPENSAÇÃO VIA SUS**

VILA VELHA
2023

FERNANDA DOMINGUES GOMES MARTINS

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO CLÍNICO DO USO DO SENSOR DE
MONITORAMENTO CONTÍNUO DE GLICOSE NA GESTÃO
GLICÊMICA DOS PACIENTES BENEFICIADOS PELA
DISPENSAÇÃO VIA SUS**

Dissertação apresentada à Universidade Vila Velha, como pré-requisito do Programa de Pós-graduação em Assistência Farmacêutica, para obtenção do grau de mestre em Assistência Farmacêutica.

VILA VELHA

2023

Catálogo na publicação elaborada pela Biblioteca Central / UVV-ES

M379a

Martins, Fernanda Domingues Gomes.

Avaliação do impacto clínico do uso do sensor de monitoramento contínuo de glicose na gestão glicêmica dos pacientes beneficiados pela dispensação via Sus / Fernanda Domingues Gomes Martins – 2023.

66 f. : il.

Orientadora: Girlandia A. Brasil Amorim.

Dissertação (mestrado em Assistência Farmacêutica) –
Universidade Vila Velha, 2023.

Inclui bibliografias.

1. Farmacologia e terapêutica. 2. Diabetes. 3. Glicemia.
I. Amorim, Girlandia A. Brasil. II. Universidade Vila Velha. III. Título.

CDD 615

FERNANDA DOMINGUES GOMES MARTINS

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO CLÍNICO DO USO DO SENSOR DE
MONITORAMENTO CONTÍNUO DE GLICOSE NA GESTÃO
GLICÊMICA DOS PACIENTES BENEFICIADOS PELA
DISPENSAÇÃO VIA SUS**

Dissertação apresentada à Universidade Vila Velha, como pré-requisito do Programa de Pós-graduação em Assistência Farmacêutica, para obtenção do grau de mestre em Assistência Farmacêutica

Aprovada em 15 de dezembro de 2023,

Banca Examinadora:



Prof. Dr. Tadeu de Uggere Andrade (UVV)



Prof^a. Dr^a Carolina Maria Gomes Cani (UVV)



Prof^a. Dr^a. Karla Oliveira dos Santos Cassaro (Multivix)



Prof^a. Dr^a. Girlandia A. Brasil Amorim (UVV)

Orientadora

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, fonte de toda a sabedoria e orientação, por guiar meus passos e iluminar o caminho durante toda a jornada que resultou neste trabalho.

À minha querida filha cujo carinho e incentivo foram faróis luminosos em momentos desafiadores, você é a luz da minha vida e a inspiração constante para a busca do meu melhor.

À minha amada família, cujo amor e apoio são alicerce inabalável nas horas difíceis.

À minha orientadora, a Prof.^a Dr.^a. Girlandia, por sua orientação dedicada e incansável ao longo deste estreito caminho acadêmico. Agradeço sinceramente por sua presença constante, inspiração e orientação que foram essenciais para alcançar este marco em minha jornada acadêmica.

Agradeço também a todos os amigos e colegas que, com suas palavras de estímulo e apoio incondicional, não apenas compartilharam desta jornada, mas também foram fundamentais para que eu não desistisse.

Expresso minha gratidão à Sesa/ES pelo valioso suporte na disponibilização dos dados para esta pesquisa.

Este trabalho é fruto não apenas do meu esforço, mas de uma rede valiosa de amor, fé e amizade que me sustentou ao longo do caminho.

'Uma onça de prevenção vale uma libra de cura.' (Benjamin Franklin)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
1.1. DIABETES MELLITUS	14
1.1.1. FISIOPATOLOGIA	16
1.1.2. DIAGNÓSTICO	19
1.1.3. CONTROLE GLICÊMICO	19
1.2. SISTEMAS DE MONITORAMENTO DE GLICOSE	20
2. JUSTIFICATIVA.....	25
3. OBJETIVOS	27
3.1. OBJETIVO GERAL	27
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	27
4. METODOLOGIA.....	28
4.1. TIPO DE ESTUDO	28
4.2. QUESTÕES ÉTICAS.....	28
4.3. SELEÇÃO DA AMOSTRA GRUPO S	28
4.4. SELEÇÃO DA AMOSTRA GRUPO C	29
4.5. COLETA DE DADOS	30
4.6. ANÁLISE ESTATÍSTICA	31
5. RESULTADOS.....	34
6. DISCUSSÃO	42
CONCLUSÃO.....	54
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55
APÊNDICE	64

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** Interatividade dinâmica entre o pâncreas e o fígado para manter a estabilidade da glicemia. Fonte: Adaptado de Bich, Mossio e Soto (2020)..... 16
- Figura 2:** Fluxograma representando a seleção dos grupos S e C.33
- Figura 3:** Frequência absoluta de todos os pacientes incluídos no estudo segundo a variável município.....35
- Figura 4:** Diagrama de dispersão considerando os pacientes do grupo caso segundo as variáveis Sensor Varredura/Dia e Sensor Tempo Alvo (%).39
- Figura 5:** Diagrama de dispersão considerando os pacientes do grupo caso segundo as variáveis Sensor % Sensor Ativo e Sensor Tempo Alvo (%).39
- Figura 6:** Relatório do sensor de um paciente real.51

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1:** Frequência absoluta e relativa dos pacientes considerados no estudo segundo as variáveis, gênero, origem receita e faixa etária.34
- Tabela 2:** Média e erro padrão da média segundo a variável glicemia em jejum nos tempos analisados36
- Tabela 3:** Média e erro padrão da média segundo a variável HbA1c nos tempos analisados.36
- Tabela 4:** Média \pm EPM e p-valor das variáveis glicemia em jejum, HbA1c referente a comparação das taxas do grupo C no T0 com os tempos T1, T2, T3 e T4.....40

LISTA DE APÊNDICES

Apêndice A: Tabela da frequência absoluta e relativa segundo a variável município de origem.	64
Apêndice B: Tabela das estatísticas descritivas do grupo S segundo as variáveis de utilização do sensor nos tempos analisados.	65
Apêndice C: Tabela da média \pm EPM e p-valor das variáveis glicemia em jejum, HbA1c e das métricas do FSL referente a comparação das taxas no grupo S no T0 <i>versus</i> T1, T2, T3 e T4.....	66

LISTA DE ABREVIATURAS

ACCORD - Estudo de pesquisa que investigou estratégias de controle glicêmico e seus efeitos cardiovasculares em pacientes com diabetes.

ADA - Associação Americana de Diabetes

C - Grupo controle

CAAE - Certificado de Apresentação para Apreciação Ética

CEFT - Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

CGM - Monitoramento Contínuo da Glicose

CID 10 - Classificação Internacional de Doenças - 10ª edição

COMISAIR - Estudo de pesquisa que comparou diferentes sensores de monitoramento contínuo de glicose para avaliar sua eficácia no controle glicêmico.

COVID-19 - Doença por Coronavírus 2019.

DM - Diabetes Mellitus

DM1 - Diabetes Mellitus Tipo 1

DM2 - Diabetes Mellitus Tipo 2

EDIC - Extensão do estudo DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) que investigou as complicações do diabetes ao longo do tempo, analisando os efeitos de intervenções no controle glicêmico.

EPM - Erro Padrão da Média

ES - Espírito Santo.

FDA - Food and Drug Administration

FGM - Flash Glucose Monitor

FLASH-UK - Estudo que explorou o uso do sensor FreeStyle Libre (FSL) em comparação com outras abordagens para monitoramento glicêmico no contexto do Reino Unido.

FSL - FreeStyle Libre

FUTURE - Estudo de Coorte Observacional realizado na Bélgica que investigou diversos aspectos relacionados ao diabetes, incluindo impactos no uso de tecnologias e ocorrência de eventos adversos.

GEAF - Gerência de Assistência Farmacêutica

GMI - Indicador de Gerenciamento de Glicose

HbA1c - Hemoglobina A1c (glicada)

IDF - Federação Internacional de Diabetes

IMC - Índice de Massa Corporal

IMPACT - Ensaio clínico randomizado que avaliou o impacto do uso de sensores de monitoramento contínuo de glicose em pacientes com diabetes.

LME - Laudo para Solicitação/Autorização de Medicamentos do Componente Especializado

MCG - Monitoramento Contínuo de Glicose

mg/dL - Miligramas por decilitro (unidade de medida para glicose)

p - Valor de p (significância estatística).

PCDT - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas

S - Grupo caso

SBD - Sociedade Brasileira de Diabetes

SICI - Sistema de Infusão Contínua de Insulina

SUS - Sistema Único de Saúde

T0, T1, T2, T3, T4 - Diferentes tempos de avaliação no estudo

TAR (Time Above Range - nível 1) - Percentual de tempo com a glicemia entre 181 e 250 mg/dL.

TAR-2 (Time Above Range - nível 2) - Percentual de tempo com a glicemia acima de 250 mg/dL.

TBR (Time Below Range - nível 1) - Percentual de tempo com a glicemia entre 54 e 69 mg/dL

TBR-2 (Time Below Range - nível 2) - Percentual de tempo com a glicemia abaixo de 54 mg/dL

TIR (Time in Range) - Percentual de tempo com a glicemia entre 70 e 180 mg/dL

UKPDS - Estudo prospectivo no Reino Unido que investigou diferentes estratégias de tratamento e seus efeitos nas complicações do diabetes, contribuindo para diretrizes clínicas no manejo da doença.

UVV - Universidade de Vila Velha

WHO - World Health Organization

RESUMO

MARTINS, FERNANDA DOMINGUES GOMES, M.Sc, Universidade Vila Velha – ES, dezembro de 2023. **Avaliação do impacto clínico do uso do sensor de monitoramento contínuo de glicose na gestão glicêmica dos pacientes beneficiados pela dispensação via SUS.** Orientadora: Girlandia A. Brasil Amorim.

O *Diabetes Mellitus* (DM) é uma doença prevalente em todo o mundo, com alta mortalidade, sendo um grande desafio para a saúde pública. O Brasil é o sexto país com o maior número de adultos com DM, aproximadamente 15,7 milhões. Existem diferentes tipos de DM, cada um com características clínicas distintas. O diagnóstico é baseado na medição da glicose plasmática, utilizando critérios como glicemia em jejum, glicemia pós-prandial e hemoglobina glicada (HbA1c). O controle glicêmico eficaz é fundamental para reduzir complicações a longo prazo. A dificuldade no manejo da doença torna o controle glicêmico difícil favorecendo o aparecimento de complicações micro e macro vasculares. O automonitoramento da glicemia representa um grande avanço no tratamento do diabetes, permitindo um controle mais preciso. O sistema FreeStyle Libre (FSL) é um dispositivo que oferece vantagens como redução na frequência de hipoglicemia e melhoria no controle glicêmico. O Estado do Espírito Santo (ES) tem investido em dispositivos de monitoramento contínuo de glicose para pacientes, alinhado ao princípio de integralidade do Sistema Único de Saúde (SUS). Entretanto, a literatura não traz investigações sobre os reais benefícios percebidos pelos pacientes do SUS. Esse estudo objetivou investigar os impactos clínicos da adoção desses sensores, visando aprimorar a gestão glicêmica dos pacientes beneficiados pelo SUS. Realizou-se um estudo exploratório-descritivo, retrospectivo, analisando prontuários eletrônicos de pacientes que utilizaram o sensor de monitoramento contínuo de glicose (grupo caso - S) e pacientes diabéticos sem o uso do dispositivo (grupo controle - C) entre janeiro de 2020 e dezembro de 2022. O estudo foi aprovado pelo CEP-UVV (64014522.1.0000.5064) e SESA. O grupo S incluiu 108 pacientes diabéticos com processos vigentes para o sensor FSL e no grupo C randomizou-se 108 pacientes diabéticos com processos vigentes para insulinas. Utilizou-se estatística descritiva e testes não paramétricos (Mann-Whitney, Wilcoxon, Qui-Quadrado, Correlação de Spearman) para avaliar associações entre variáveis. Considerou-se diferença significativa quando $p < 0,05$. O grupo S registrou taxas mais baixas de HbA1c comparado ao grupo C ($p < 0,05$), sugerindo melhor controle glicêmico. A análise comparativa entre os grupos S e C evidenciou diferenças estatisticamente significativas na HbA1c entre grupos desde T0 ($p < 0,05$). No grupo S a HbA1c mostrou tendência à redução em T1, T2, T3, e T4, mas sem significância estatística. O tempo no alvo glicêmico (TIR) variou de 50,20% (T2) a 57,1% (T4). A varredura/dia teve aumento significativo pós uso do FSL. O impacto da origem da prescrição (público x privado) na média de HbA1c foi estatisticamente significativo. O grupo S alcançou mais frequentemente a meta de HbA1c. Os resultados indicaram que o grupo que utilizou o sensor FSL apresentou melhor controle glicêmico, evidenciado pela redução da HbA1c. Contudo, apesar dessas melhorias, a porcentagem de pacientes que atingiram as metas permaneceu relativamente baixa.

PALAVRAS-CHAVES: Diabetes Mellitus; Controle glicêmico; Monitoramento contínuo de glicose; FreeStyle Libre.

ABSTRACT

MARTINS, FERNANDA DOMINGUES GOMES, M.Sc, University of Vila Velha – ES, december 2023. **Evaluation of the clinical impact of continuous glucose monitoring sensor use on glycemic management in patients benefiting from public health system dispensation.** Advisor: Girlandia Alexandre Brasil Amorim.

Diabetes Mellitus (DM) is a prevalent disease worldwide, with high mortality rates, posing a significant challenge to public health. Brazil ranks as the sixth country with the highest number of adults with DM, approximately 15.7 million. There are different types of DM, each having distinct clinical characteristics. Diagnosis is based on measuring plasma glucose, using criteria such as fasting blood glucose, postprandial glucose, and glycated hemoglobin (HbA1c). Effective glycemic control is essential for reducing long-term complications. The difficulty in managing the disease makes glycemic control challenging, favoring the occurrence of micro and macrovascular complications. Self-monitoring of blood glucose represents a significant advancement in diabetes treatment, allowing for more precise control. The FreeStyle Libre (FSL) system is a device that offers advantages such as a reduction in hypoglycemia frequency and improvement in glycemic control. The State of Espírito Santo (ES) has invested in continuous glucose monitoring devices for patients, aligning with the principle of comprehensiveness in the Unified Health System (SUS). However, the literature lacks investigations into the actual benefits perceived by SUS patients. This study aimed to investigate the clinical impacts of adopting these sensors, aiming to enhance the glycemic management of patients benefiting from SUS. An exploratory-descriptive, retrospective study was conducted, analyzing electronic medical records of patients who used the continuous glucose monitoring sensor (case group - S) and diabetic patients without the device (control group - C) between January 2020 and December 2022. The study was approved by the CEP-UVV (64014522.1.0000.5064) and SESA/ES. Group S included 108 diabetic patients with ongoing processes for the FSL sensor, and in group C, 108 diabetic patients with ongoing processes for insulin were randomized. Descriptive statistics and non-parametric tests (Mann-Whitney, Wilcoxon, Chi-Square, Spearman Correlation) were used to assess associations between variables. A significant difference was considered when $p < 0.05$. Group S recorded lower HbA1c rates compared to group C ($p < 0.05$), suggesting better glycemic control. Comparative analysis between groups S and C revealed statistically significant differences in HbA1c between groups from T0 ($p < 0.05$). In group S, HbA1c showed a trend of reduction in T1, T2, T3, and T4, but without statistical significance. The time in range (TIR) ranged from 50.20% (T2) to 57.1% (T4). Scans/day significantly increased post-use of the FSL. The impact of the prescription origin (public vs. private) on the average HbA1c was statistically significant. Group S more frequently achieved the HbA1c. The results indicated that the group using the FreeStyle Libre continuous glucose monitoring sensor showed better glycemic control, evidenced by the reduction in HbA1c. However, despite these improvements, the percentage of patients reaching goals remained relatively low.

Keywords: Diabetes Mellitus; Glycemic control; Continuous glucose monitoring; FreeStyle Libre

1. INTRODUÇÃO

O *diabetes mellitus* (DM) é uma das enfermidades mais prevalentes em todo mundo e possui alta mortalidade tornando-se um grande problema de saúde pública. Estima-se que atualmente 10,5% da população mundial com idade entre 20 e 79 anos (aproximadamente 537 milhões de pessoas) vivam com DM, destes, 50% desconhecem serem portadores da doença, já entre as crianças e adolescentes a prevalência de diabetes é em torno de 1,2 milhões em todo mundo (International Diabetes Federation - IDF, 2021). O Brasil é o sexto país com maior número de adultos vivendo com DM, cerca de 15,7 milhões. Com relação a mortalidade, aproximadamente 6,7 milhões de adultos (20 – 79 anos) morreram decorrentes do diabetes ou suas complicações no ano de 2021, correspondendo a 12,2% de mortes globais por todas as causas nessa faixa etária. Excluindo a mortalidade associada a COVID-19, o DM foi o principal fator de mortalidade no ano em questão (IDF, 2021).

1.1. DIABETES MELLITUS

A primeira descrição completa para a doença *diabetes mellitus* (“diabetes” do grego, “passar através de” e “mellitus” do latim, “mel”) data do século II e foi feita pelo médico grego Areteu da Capadócia, onde ele descreveu uma enfermidade que causava perda de peso e poliúria nos pacientes (Jadhao, 2019; Quraishi, 2018; Kaul, 2013).

Com o avanço da ciência, atualmente o DM é descrito como sendo um distúrbio metabólico complexo, crônico, de etiologia múltipla, que produz alterações em diversos parâmetros bioquímicos afetando vários órgãos. Porém, a principal característica clínica encontrada é a hiperglicemia persistente, decorrente da falha do pâncreas em secretar insulina e/ou quando o organismo não consegue utilizar de forma eficiente a insulina produzida (Meneses,2022; Lovic,2019).

A hiperglicemia crônica provoca diversos sintomas como: poliúria, polidipsia, perda de peso, distúrbios visuais e, em alguns casos, cetoacidose. A longo prazo tal condição metabólica afetará diversos tecidos e órgãos como: olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos (Faselis,2019; Roden, 2016).

Com o passar do tempo e a identificação de diferentes tipos de DM muitos nomes foram utilizados a fim de categorizar a doença. Inicialmente, todas as designações utilizadas implicavam em características fenotípicas dos indivíduos

diabéticos. No início do século 20, por exemplo, foram usados termos como diabetes leve ou grave ou ainda diabetes de início juvenil ou de início adulto (Ahlqvist *et al.*, 2022; Genuth *et al.*, 2018).

Já em 1936, Harold Himsworth descreve a existência dos diabetes sensível e insensível à insulina e em 1950, RD Lawrence propõe uma nova classificação clínica de pacientes com diabetes, os que eram deficientes de insulina e os que não o eram (Lawrence, 1951; Himsworth, 1936). Os termos Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) e Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) só surgiram em 1955 e, desde então, têm sido usados para grupos de pacientes com diferentes definições relacionadas às principais características clínicas de gravidade, idade de início, sensibilidade à insulina e deficiência de insulina (Hugh-Jones, 1955). Na década de 1970 houve uma grande evolução com a descoberta de autoanticorpos para células das ilhotas pancreáticas que fez com que a expressão autoimunidade fosse adicionada para descrever a DM1 (Ahlqvist *et al.*, 2022).

Quadro 1: Classificação etiológica do Diabetes

Categorias gerais de classificação do Diabetes		
1	Diabetes tipo 1 (DM1)	Devido à destruição autoimune das células β , geralmente levando à deficiência absoluta de insulina, incluindo diabetes autoimune latente da idade adulta.
2	Diabetes tipo 2 (DM2)	Devido a uma perda progressiva da secreção adequada de insulina das células β frequentemente no contexto da resistência à insulina.
3	Diabetes mellitus gestacional	Diabetes diagnosticado no 2º ou 3º trimestre da gravidez que não era claramente diabetes evidente antes da gestação.
4	Outros tipos específicos de diabetes devido a outras causas	
	Síndromes de diabetes monogênicas	Diabetes neonatal e diabetes de início da maturidade dos jovens.
	Doenças do pâncreas exócrino	Como fibrose cística e pancreatite
	Induzidas por drogas	Como o uso de glicocorticoides, no tratamento de HIV/AIDS ou após transplante de órgãos.

Adaptado de Associação Americana de Diabetes - ADA, 2022a.

A etiologia da doença também tem sido levada em consideração para classificação do DM, que inicialmente foi definida de uma forma mais genérica em apenas dois tipos. O tipo 1, para a forma autoimune de início precoce e tipo 2 para a forma não autoimune de início tardio. No entanto, posteriormente, foram se identificando novas formas de desenvolvimento dessa doença e atualmente, o DM pode ser classificado em quatro tipos principais ainda com base em sua etiologia (Quadro 1): DM 1, DM 2, diabetes mellitus gestacional e outros tipos específicos de diabetes devido a outras causas, como diabetes monogênicas, por doenças do

pâncreas exócrino ou diabetes induzida por drogas (Brasil, 2006; Sociedade Brasileira de Diabetes - SBD, 2019; World Health Organization - WHO, 2016 Genuth *et al.*, 2018, ADA, 2022a; Hoogwerf, 2020; Ahlqvist *et al.*, 2022; Cole, 2020).

1.1.1. FISIOPATOLOGIA

Diariamente ocorrem diversas variações na quantidade de glicose no plasma sanguíneo. Os níveis de açúcar tendem a aumentar após uma refeição e diminuir gradualmente entre os intervalos das refeições. Apesar dessas flutuações na concentração de glicose, o nosso organismo possui um sistema de regulação e contrarregulação, baseado em hormônios, que evitam situações extremas e mantém a glicose em níveis adequados, garantindo a estabilidade do organismo (Bich, Mossio e Soto, 2020). A figura 1 esboça esse sistema de equilíbrio:

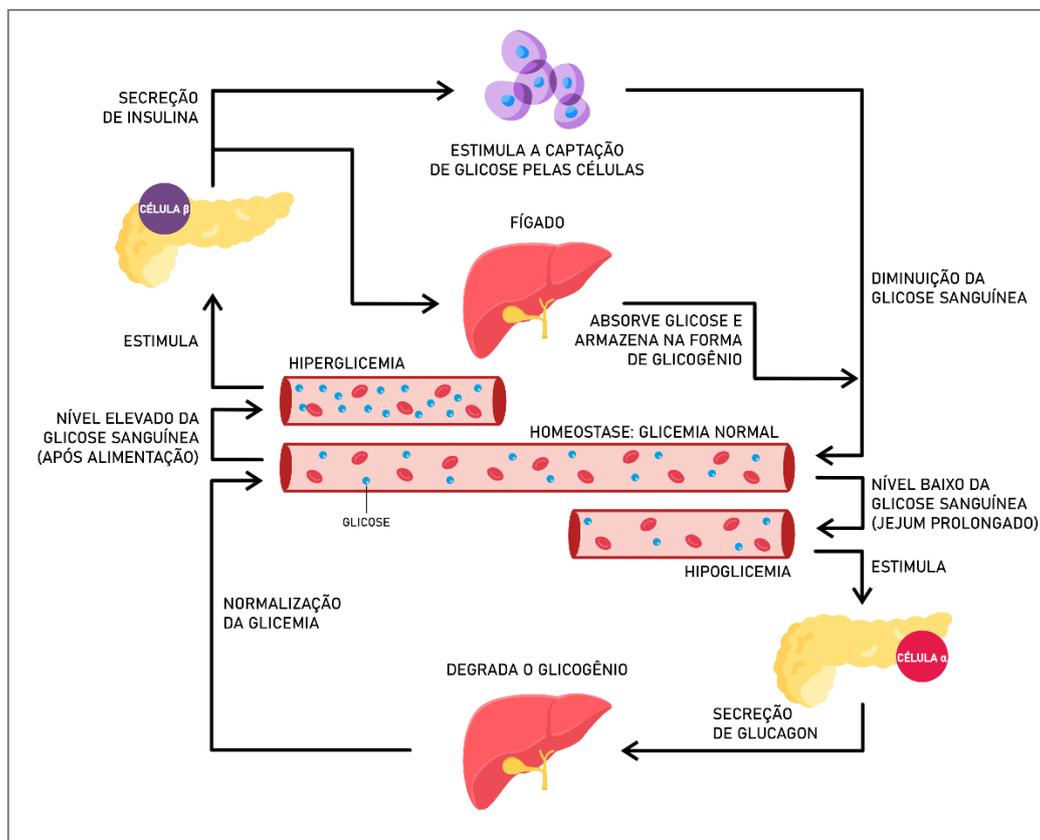


Figura 1: Interatividade dinâmica entre o pâncreas e o fígado para manter a estabilidade da glicemia. Fonte: Adaptado de Bich, Mossio e Soto (2020).

Quando o nível de glicose plasmática aumenta, por exemplo, após uma refeição, a secreção de insulina pelas células beta também aumenta. Esse aumento estimula a formação de glicogênio através da glicogênese e a quebra de glicose em piruvato. Por outro lado, quando o nível de glicose no plasma diminui, além de sintomas de alerta surgirem, são acionados mecanismos de contrarregulação que

envolvem diferentes respostas hormonais. Inicialmente, a secreção de insulina pelas células beta diminui, ocorre um aumento na secreção do hormônio glucagon, pelas células alfa do pâncreas. O glucagon, então, estimula a produção de glicose pelo fígado através da quebra do glicogênio (glicogenólise) e da produção de nova glicose através da gliconeogênese (Bich, Mossio e Soto, 2020). Falhas nesse complexo sistema de regulação fazem surgir as situações de DM.

Em um organismo saudável os níveis plasmáticos de glicose se mantêm controlados principalmente pela ação da insulina secretada pelas células β pancreáticas (Campbell, 2021; Matveyenko, 2008).

A fisiopatologia principal da maioria dos casos de DM1 é uma destruição autoimune de células β pancreáticas, resultando em deficiência progressiva de insulina (Elsayed, 2023). A taxa de destruição de células β por autoanticorpos é bastante variável, sendo rápida em alguns indivíduos (particularmente, mas não exclusivamente em bebês e crianças) e lenta em outros (principalmente, mas não exclusivamente em adultos) (Hoogwerf, 2020). Caso os anticorpos estejam presentes junto com insulinopenia, o diagnóstico de DM1 autoimune ou DM1a pode ser atribuído. Entretanto, se os indivíduos têm um quadro clínico consistente com DM1, mas não há anticorpos presentes, é reconhecido como DM1 idiopática (ou DM1b). Esses últimos pacientes têm insulinopenia permanente, mas não têm evidência de autoimunidade (Hoogwerf, 2020; ADA, 2022a; Genuth *et al.*, 2018).

Por outro lado, o DM2 é considerado o tipo mais comum, compreendendo 90% a 95% do total de casos de DM, sendo a hiperglicemia caracterizada por vários defeitos bioquímicos e fisiopatológicos associados (Genuth *et al.*, 2018).

A DM2 é causada pela combinação de resistência à insulina, em grande parte devido à obesidade, e secreção deficiente de insulina, que parece ser o passo limitante na patogênese. A secreção de insulina é insuficiente devido ao grau de resistência à insulina e é denominada deficiência relativa de insulina. A causa desse defeito de secreção de insulina é provavelmente multifatorial, mas geralmente é considerada metabólica e não autoimune (ADA, 2022a; Genuth *et al.*, 2018; Hoogwerf, 2020).

Os paradigmas tradicionais de DM2 ocorrendo apenas em adultos e DM1 apenas em crianças foram revistos, pois ambas as doenças ocorrem em ambas as faixas etárias (Elsayed, 2023). A DM1, que pode ser imunomediado ou idiopático,

representa aproximadamente 5% de todos os casos de DM (Genuth *et al.*, 2018; ADA, 2022a).

O DM diagnosticado durante a gravidez, denominado diabetes gestacional, afeta de 3% a 9% de todas as gestações (ADA, 2022a). Na maioria dos casos, o início do DM durante a gravidez é causado pela secreção insuficiente de insulina para compensar o aumento acentuado da resistência à insulina que ocorre com a gravidez, especialmente durante o segundo e terceiros trimestres (Genuth *et al.*, 2018). O diabetes gestacional é muitas vezes indicativo de disfunção subjacente das células β , o que confere um risco acentuado para o desenvolvimento posterior de DM2 permanente (ADA, 2022a; Genuth *et al.*, 2018).

Vários distúrbios pancreáticos não imunes estão associados a quarta categoria de diabetes denominada secundária ou outros tipos específicos de diabetes. As principais categorias são defeitos monogênicos da função das células β , defeitos genéticos da ação da insulina, doença pancreática exócrina, endocrinopatias, diabetes induzidas por drogas e diabetes pós-transplante. Geralmente, a história clínica associada leva a esse diagnóstico (ADA, 2022a; Genuth *et al.*, 2018; Hoogwerf, 2020).

A hiperglicemia resultante de qualquer um dos casos citados anteriormente, pode ocasionar danos a nível celular através da formação de produtos finais da glicação avançada, aumento do estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e ativação das vias de poli-ol e hexosamina, acarretando em complicações microvasculares como retinopatia, nefropatia e neuropatia e complicações macrovasculares como doença das artérias coronárias e/ou periféricas e acidente vascular cerebral (AVC) (Forbes *et al.*, 2013; Skyler, 2017).

Apesar da causa para o desenvolvimento de complicações no DM ainda não ser totalmente esclarecida, estudos indicam que o mau controle glicêmico pode levar, a longo prazo, às complicações acima citadas, além de, ocasionar maior risco de amputação dos membros inferiores, cegueira e doença renal, sendo também o diabetes um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (Dedeño *et al.*, 2020; Langendam *et al.*, 2015).

1.1.2. DIAGNÓSTICO

Atualmente, a glicose plasmática é o critério utilizado para o diagnóstico do DM (Quadro 2), podendo ser utilizada a glicose plasmática em jejum, a glicose plasmática duas horas após o teste oral de tolerância à glicose ou ainda o exame de hemoglobina glicada (HbA1c) (Elsayed, 2023).

O diagnóstico com base na medição de um único metabólito, a glicose, não diz muito sobre a natureza da doença. Visto que, a hiperglicemia pode se desenvolver quando há interrupção no metabolismo que regula a glicose, mas isso pode ser consequência de vários processos diferentes que podem variar entre os indivíduos (Ahlqvist *et al.*, 2022; Genuth *et al.*, 2018).

Quadro 2: Critérios para o diagnóstico do Diabetes

	Glicemia em jejum	≥126 mg/dL (7,0 mmol/L). Jejum de no mínimo 8 horas.
ou	Glicemia 2 h	≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) Durante o teste oral de tolerância à glicose, usando uma carga de glicose contendo o equivalente a 75 g de glicose anidra dissolvida em água.
ou	HbA1c	≥6.5% (48 mmol/mol)
ou	Glicemia aleatória	≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L). Em um paciente com sintomas clássicos de hiperglicemia ou crise hiperglicêmica.

Adaptado de Elsayed, 2023.

1.1.3. CONTROLE GLICÊMICO

Apesar de inexistir cura para o DM, o bom controle glicêmico pode ser conquistado, dentre outras ações, através da avaliação regular do nível de glicose no sangue, a qual contribui para um adequado manejo da doença (ADA, 2022b). O bom controle glicêmico tem uma ligação direta com a diminuição da frequência de complicações de longo prazo no DM 1 e no DM 2. Desta forma a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) e a Associação Americana de Diabetes (ADA) definem as metas de controle glicêmico eficiente como sendo: glicemia em jejum entre 80-130 mg/dL e HbA1c <7,0%. Todavia, por ser uma doença crônica que progride lentamente, a meta poderá ser individualizada durante o curso da doença (ADA, 2022b; Al Hayek, Robert, Al Dawish, 2017; Ferrario *et al.*, 2021; Hathout, Lakey, Shapiro, 2003; SBD, 2019).

Hemoglobina A é a forma de hemoglobina (Hb) mais abundante em adultos, com cerca de 95-98% do total, na presença de glicose a Hb sofre uma reação não enzimática de glicação. Nessa reação o aminoácido valina, presente na extremidade N-terminal da cadeia β e a glicose se ligam, gerando a Hemoglobina A1c (HbA1c),

desta forma, este parâmetro reflete os níveis glicêmicos do período dos 2-3 meses anteriores ao exame, conforme a vida útil dos eritrócitos (Chen, 2022; Oser, 2022).

Dois estudos prospectivos randomizados de longo prazo, o Epidemiology of Diabetes Intervention and Complications (EDIC) e o United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS), demonstraram de forma conclusiva que o controle glicêmico através de metas de HbA1c reduz de forma significativa as complicações microvasculares (EDIC, 1999; UKPDS, 1998). Desta forma, a HbA1c é atualmente reconhecida como o principal marcador para avaliar a efetividade do controle glicêmico. Entretanto, esse parâmetro se usado de forma isolada é insuficiente para orientar uma mudança de terapia, pois não fornece informações sobre glicêmicas agudas e não pode revelar a duração ou o momento da hipoglicemia e da hiperglicemia, bem como a presença de variabilidade glicêmica (Oser, 2022).

Em contraponto a automonitorização da glicemia é considerada uma ferramenta eficaz para esse fim. Portanto, para o bom manejo da doença, o controle glicêmico é melhor avaliado pela combinação dos resultados da automonitorização e da medida da HbA1c (ADA, 2022b; Al Hayek, Robert, Al Dawish, 2017; Malandrucco *et al.*, 2020; Little, 2011).

1.2. SISTEMAS DE MONITORAMENTO DE GLICOSE

Vários sistemas de monitoramento de glicose estão disponíveis para autogestão diária do DM pelo paciente, variando desde o mais clássico, que é o automonitoramento da glicemia capilar por punção digital, até tecnologias mais modernas de monitoramento contínuo de glicose (MCG) (Malandrucco *et al.*, 2020).

O teste de glicemia capilar é realizado através de uma gota de sangue extraída da extremidade de um dos dedos por uma lanceta, o sangue é então aplicado à uma tira reagente que é posteriormente analisado por equipamento específico. Os resultados são registrados pelo usuário e então utilizados para tomadas de decisão e ajuste no tratamento. Já os sistemas MCG utilizam um sensor subcutâneo capaz de medir a glicemia intersticial em intervalos curtos de tempo, permitindo acesso aos dados de glicemia em tempo real e armazenando o histórico da glicemia (Benjamin, 2002; Elbalshy, 2022).

Os sistemas MCG surgiram com o objetivo de suprir as limitações dos sistemas tradicionais de teste de glicemia capilar. Durante as décadas de 1970 a 1990 extensas pesquisas foram realizadas buscando dispositivos menos invasivos e mais

eficientes. No entanto, os desafios tecnológicos para a obtenção de tal dispositivo se mostraram evidentes com o decorrer do tempo (Gifford, 2013).

O primeiro dispositivo de MCG começou a ser comercialização no ano de 2001. Desde então os dispositivos vem sendo aprimorados, aumentando a adesão ao seu uso. O primeiro sistema MCG aprovado para uso em domicílio foi o “GlucoWatch” fabricado pela empresa Cygnus, todavia, o método de análise utilizando iontoforese reversa causava irritações na pele. Além disso, o sistema foi programado para desligar em caso de suor, sintoma comum em pacientes com hipoglicemia. Sendo assim, o produto foi retirado do mercado por ser comercialmente inviável (Gifford, 2013).

Em 1999, a MiniMed, atualmente Medtronic, havia aprovado um outro sistema MCG, porém, somente para uso clínico. Apenas em 2005, foi criado o sistema MCG “Guardian” para uso em domicílio. Este sistema utilizava uma tecnologia que reutilizava a glicose obtida por punção digital, porém também se mostrou comercialmente inviável (Gifford, 2013).

A empresa Abbott também entra neste cenário em 2008, ao adquirir uma tecnologia que utilizava ósmio no sensor do dispositivo, que após longo processo foi aprovado. Até este período os sistemas MCG disponíveis no mercado não eram totalmente confiáveis, pois apresentavam baixa precisão, isso fez com que a Food and Drug Administration (FDA), exigisse que no rótulo destes produtos fosse informado aos pacientes que uma medição em equipamento tradicional fosse realizada para ajuste da terapia, e isso se mostrou uma grande barreira comercial para estes dispositivos (Rodbard,2016; Elbalshy, 2022; Gifford, 2013).

Uma outra barreira importante para os primeiros sistemas MCG, eram as calibrações necessárias utilizando o sistema de glicose capilar, que poderiam ser de 2 a 4 calibrações diárias. Entretanto esforços foram feitos para reduzir ou até eliminar a necessidade destas calibrações. Em 2011, a Abbott, lançou o sistema “FreeStyle Navigator II” que apresentou diversos aprimoramentos, como, um transmissor menor, um sensor redesenhado com tempo de ativação reduzido de 10 para 1 hora. O sensor durava 5 dias e realizava medições a cada minuto, o leitor por sua vez apresentava além da medida atual a glicemia mínima e máxima dos últimos 10 minutos. Além disso, possuía um glicosímetro convencional acoplado para realizar as 5 calibrações diárias que eram necessárias.

Somente em 2014 na Europa e 2018 nos Estados Unidos, a Abbott, apresenta o sistema chamado “FreeStyle Libre Flash” com vida útil estendida de 14 dias e com calibração de fábrica, eliminando a necessidade de calibração realizada pelo usuário (Teymourian, 2020).

O sistema FreeStyle Libre® (FSL) foi lançado no Brasil em 2016. O FSL consiste em um microfilamento (0,4 milímetro de largura por 5 milímetros de comprimento), inserido sob a pele através de aplicador que acompanha o produto. O mesmo fica em contato com o fluido intersticial sendo capaz de captar os níveis de glicose presente na corrente sanguínea a cada minuto enquanto armazena as leituras em intervalos de 15 minutos (ABBOTT, 2016; ABBOTT, 2019; Edge *et al.*, 2017; Marks *et al.*, 2019; Rodbard, 2016; Shah *et al.*, 2021).

Para extrair as informações dos dados, é necessário posicionar o leitor Libre® em proximidade ao sensor. O dispositivo, então, apresenta os dados glicêmicos das últimas 8 horas, compreendendo a leitura atual da glicose e projeções de mudanças nos níveis glicêmicos. Este conjunto de dados inclui a representação gráfica da "seta de tendência", que orienta o paciente ou cuidador sobre a direção dos níveis de glicose - se estão estáveis, aumentando ou diminuindo. Esta visualização antecipatória possibilita a adoção de estratégias de manejo adequadas, permitindo ajustes necessários na dieta e/ou dosagem de insulina. O software integrado ao dispositivo oferece a capacidade de gerar relatórios dos parâmetros coletados durante o uso, tais como perfil glicêmico, glicemia estimada média (GMI), tempos nos intervalos em hipoglicemia, hiperglicemia e no alvo terapêutico, leituras de glicose ao longo do tempo, eventos marcados pelo usuário (como refeições ou exercícios), avisos e alarmes relacionados a eventos críticos, e registros feitos pelo usuário de insulina/bolus administrados. Esses relatórios podem ser revisados por profissionais de saúde para uma avaliação mais abrangente da terapia.(ABBOTT, 2019; Edge *et al.*, 2017; Mohamed *et al.*, 2021; Shah *et al.*, 2021).

Este sistema faz parte da categoria de sistemas Flash Glucose Monitor (FGM), que difere dos sistemas tradicionais pela forma de uso por demanda, onde o resultado da glicemia atual, bem como um histórico das últimas 8 horas, só é exibido quando o usuário realiza uma varredura no sensor com um dispositivo compatível, ao contrário dos sistemas tradicionais de MGC que exibem os resultados de forma constante. Atualmente, diversas características destes sistemas têm melhorado significativamente, como, tamanho, preço, facilidade de uso, entretanto, o foco dos

fabricantes ainda persiste na melhoria contínua da precisão dos resultados (Rodbard,2016; Teymourian, 2020).

O nível de glicose no sangue deve ser automonitorado no mínimo de 3 a 4 vezes ao dia incluindo medições de glicose em jejum e pós-prandial. No entanto, devido à natureza dolorosa e invasiva da punção digital envolvida nos métodos clássicos de automonitorização, alguns pacientes têm dificuldade em realizar os testes na frequência recomendada (Al Hayek, Robert, Al Dawish, 2017; Edge *et al.*, 2017).

Al Hayek, Robert e Al Dawish (2017) ao realizar um ensaio clínico, verificaram que os participantes preferiram o sistema MCG ao método de punção digital e, portanto, usaram o MCG para o autoteste com mais frequência. Notavelmente, a frequência de automonitorização entre a população do estudo pelo método de punção digital foi de 0,84 vezes por dia no início do estudo, enquanto na população do MCG foi de 6,76 (diferença de 5,92 vezes por dia), que é 8 vezes maior.

O MCG supera as limitações do método de glicemia capilar e fornece dados de glicemia continuamente, incluindo visibilidade da glicose noturna, em vez dos dados únicos e instantâneos obtidos pela punção digital. Uma revisão recente de dados de ensaios clínicos randomizados sobre o uso de MCG na população pediátrica concluiu que o uso de MCG é tão seguro e eficaz quanto o automonitoramento por punção digital (Edge *et al.*, 2017; Paris *et al.*, 2018).

Estudos recentes vêm demonstrando benefícios clínicos em várias populações de pacientes, com vários níveis de controle glicêmico no início do estudo. A oportunidade de medir os níveis de glicose com FSL reduziu significativamente os níveis de HbA1c, todavia, observou-se que quanto maior era média basal de HbA1c, maior redução nesse parâmetro (Paris *et al.*, 2018; Mohamed *et al.*, 2021).

Outro achado importante, relacionado ao uso do sensor, é a redução acentuada na frequência de hipoglicemia, que tem se mostrado como uma das vantagens do uso do dispositivo (Mohamed *et al.*, 2021). O monitoramento precoce e frequente permite que os usuários capturem as flutuações glicêmicas, que são invisíveis usando apenas as medidas da glicemia capilar, e realizem a correção para atingir os valores-alvo de glicose, diminuindo o risco de hipercorreção e a hipoglicemia resultante (Al Hayek, Robert, Al Dawish, 2017; Bahillo-Curiseses *et al.*, 2021; Deshmukh *et al.*, 2020; Malandruccho *et al.*, 2020; Mohamed *et al.*, 2021; Paris *et al.*, 2018; Rodbard, 2016; Shah *et al.*, 2021; Wada *et al.*, 2020).

O monitoramento via FSL se tornou disponível no Serviço Nacional de Saúde do Reino Unido em novembro de 2017 para pacientes com DM1, um estudo nessa coorte, que envolveu uma ampla amostra de pacientes, mostrou que o uso de FSL foi associado a uma melhora significativa no controle glicêmico, na ocorrência de hipoglicemias e reduziu as admissões hospitalares. Os resultados desse estudo evidenciaram que após uso do FSL o número total de chamadas paramédicas diminuiu de 275 para 38 (86%), enquanto o número total de internações hospitalares devido a hiperglicemia diminuiu de 269 para 86 (68%) e o número de internações devido a hipoglicemia diminuiu de 120 para 45 (62%) (Deshmukh *et al.*, 2020; Malandrucchio *et al.*, 2020; Shah *et al.*, 2021).

Em consonância aos resultados apresentados pelo estudo conduzido no Reino Unido, uma pesquisa de custo-efetividade apontou que a utilização do FSL pode ser uma opção mais econômica comparada ao método tradicional de automonitorização da glicose capilar, embora os custos diretos sejam mais elevados, esses custos são parcialmente compensados pela melhora no controle glicêmico e consequente redução dos gastos relacionados às complicações crônicas da DM ao longo da vida do paciente (Jendle *et al.*, 2021).

2. JUSTIFICATIVA

Dados do último Atlas de Diabetes da IDF, mostraram que os gastos totais (recursos públicos e privados) com saúde relacionado ao diabetes no Brasil gira em torno de US\$ 42,9 bilhões, sendo US\$ 2728,50 por paciente adulto. A nível mundial o Brasil é o terceiro país com maiores gastos relacionados a doença, ficando atrás apenas dos Estados Unidos e da China respectivamente (IDF, 2021).

Em conformidade com a legislação federal, o estado do Espírito Santo tem investido na dispensação de sistemas de monitoramento contínuo da glicose através do sensor FSL (Correio Braziliense, 2021).

A integralidade da assistência em saúde, fundamentada na legislação federal e nos princípios fundamentais do Sistema Único de Saúde (SUS), e é um pilar essencial para garantir o acesso equitativo a medicamentos e tecnologias de qualidade, incluindo aqueles destinados ao tratamento de doenças crônicas como o DM (Brasil, 1990). O componente especializado da assistência farmacêutica se refere a uma vertente voltada para o atendimento de necessidades mais específicas, como tratamentos de doenças crônicas, doenças raras e condições de saúde complexas, que visa garantir o acesso contínuo a medicamentos especializados, muitas vezes de alto custo, por meio de ações que englobam desde a seleção criteriosa dos fármacos até a dispensação e o acompanhamento terapêutico dos pacientes (Brasil, 2014). O estado do Espírito Santo tem se destacado pelo investimento na dispensação de tecnologias de alto custo, como o sensor FSL. Essa iniciativa demonstra um compromisso com a integralidade da assistência farmacêutica, que não se limita apenas à oferta de medicamentos, mas também engloba a provisão de tecnologias inovadoras e o acompanhamento terapêutico dos pacientes (Correio Braziliense, 2021).

A recomendação das diretrizes internacionais para o manejo do diabetes preconiza que sejam realizadas várias medições da glicemia durante o dia para que o paciente consiga manter um controle glicêmico adequado diminuindo as possibilidades de complicações a longo prazo. Porém a adesão a essa orientação é extremamente baixa devido à dificuldade que alguns pacientes encontram para a realização dos testes no modelo convencional, seja por dor, inconveniência, medo de agulhas ou outro fator, resultando assim em um mau gerenciamento da glicemia e

consequente piora no quadro clínico (Al Hayek, Robert, Al Dawish, 2017; Edge *et al.*, 2017). Da mesma forma, os benefícios do uso do sensor são diretamente proporcionais à frequência de uso (Deshmukh *et al.*, 2020; Malandrucco *et al.*, 2020; Mohamed *et al.*, 2021; Paris *et al.*, 2018; Wada *et al.*, 2020).

Diversos ensaios clínicos evidenciaram o aumento na frequência de verificação da glicemia em pacientes mal controlados que começam a utilizar o MCG (Deshmukh *et al.*, 2020; Malandrucco *et al.*, 2020; Mohamed *et al.*, 2021; Paris *et al.*, 2018; Wada *et al.*, 2020), sugerindo que tais dispositivos encorajam a adesão ao tratamento, levando a melhores resultados de saúde ao longo da vida do paciente, embora a um custo mais alto (Gomez-Peralta *et al.*, 2020; Jendle *et al.*, 2021).

É incontestável que os sistemas de monitoramento contínuo da glicemia representam um avanço significativo no tratamento do DM. Além de mitigar os obstáculos associados à adesão ao método convencional, eles oferecem vantagens adicionais, como a disponibilização de informações pormenorizadas das tendências glicêmicas dos pacientes. Em virtude desses benefícios, alguns autores têm considerado esses sistemas como a nova era no gerenciamento de diabetes (Lin *et al.*, 2021).

À luz do exposto, o Estado do Espírito Santo tem investido na dispensação dos sistemas de monitoramento contínuo de glicose FSL alinhado ao princípio de integralidade do SUS. É plausível sugerir que os pacientes que adquiriram esses dispositivos nas farmácias públicas podem apresentar melhorias significativas no controle glicêmico. A falta de investigações anteriores sobre os benefícios percebidos pelos pacientes abre espaço para a hipótese de que a adoção do método de MCG contribua efetivamente para a otimização do gerenciamento do diabetes, resultando em impactos positivos na saúde desses indivíduos. Nesse contexto, esta pesquisa tem como objetivo abordar de maneira abrangente os efeitos clínicos decorrentes da adoção do sensor FSL na gestão glicêmica dos pacientes que o obtiveram por meio do SUS nas farmácias públicas, que compõem o componente especializado da assistência farmacêutica no estado do Espírito Santo.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Traçar o perfil dos pacientes que recebem o Sistema de Monitorização Contínua da Glicose nas Farmácias Cidadãs do Espírito Santo e determinar o impacto da sua utilização no controle glicêmico desses pacientes.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Traçar o perfil sociodemográfico dos pacientes incluídos no estudo;
- Avaliar a prescrição quanto sua procedência do SUS ou do sistema privado;
- Determinar os valores médios de glicemia em jejum e hemoglobina glicada na solicitação inicial (T0);
- Comparar os valores médios de glicemia em jejum e hemoglobina glicada na solicitação inicial (T0) *versus* os demais tempos analisados (T1; T2; T3 e T4);
- Comparar o controle glicêmico através dos resultados da glicemia em jejum e da HbA1c antes e após uso do FSL no grupo caso (S);
- Avaliar o cumprimento da meta de HbA1c estipulada pelo médico assistente em ambos os grupos;
- Comparar o controle glicêmico através dos resultados da glicemia em jejum e da HbA1c entre o grupo caso (S), usuários do FSL, e do grupo controle (C) não usuário do referido sistema;
- Avaliar a evolução das métricas de uso do sensor no decorrer dos tempos T1, T2, T3 e T4;
- Comparar as métricas de uso do sensor no decorrer dos tempos T1, T2, T3 e T4 com as variáveis correspondentes no T0.

4. METODOLOGIA

4.1. TIPO DE ESTUDO

Foi feito um estudo exploratório-descritivo, transversal retrospectivo dos prontuários eletrônicos e dos pacientes que utilizaram o sensor de monitoramento contínuo de glicose, grupo caso (S) e de pacientes diabéticos que não fizeram uso do dispositivo, grupo controle (C), no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2022. Em uma primeira análise retrospectiva levantou-se os dados relevantes advindos do prontuário eletrônico do sistema de dispensação de medicamentos das Farmácias Cidadãs do Espírito Santo (OnBase®). Após essa análise, foi analisada a efetividade, adesão e situação clínica do controle glicêmico com o tratamento utilizando o FSL e comparado ao grupo que não fez o uso do dispositivo.

4.2. QUESTÕES ÉTICAS

O presente estudo foi previamente encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UVV (CEP/UVV) para avaliação sob Número do Parecer do Comitê de Ética da UVV/ES: 5.824.171 e CAAE: 64014522.1.0000.5064, aprovado em 17 de dezembro de 2022, em seguida foi encaminhado à Comissão de Pesquisa no Âmbito da Rede Estadual de Saúde, vinculada ao Instituto de Ensino, Pesquisa e Inovação em Saúde (ICEPi), da Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo (SESA) para solicitar Anuência Prévia para realização do estudo, obtida na data de 23 de janeiro de 2023.

4.3. SELEÇÃO DA AMOSTRA GRUPO S

Para o grupo S, foi obtida através da gerência de assistência farmacêutica (GEAF) uma listagem com todos os 582 pacientes diabéticos que tinham processo vigente, nas farmácias públicas estaduais do ES, para o sensor FSL no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2022. Dessa listagem foram excluídos do estudo:

- 4 pacientes que estavam com o processo inativo no período;
- 1 paciente por óbito;
- 198 pacientes que tiveram a solicitação do sensor indeferida;
- 46 pacientes não tinham tido o processo avaliado para a solicitação;
- 51 pacientes não tinham o tempo mínimo de 6 meses de tratamento;

- 129 pacientes usavam também o Sistema de Infusão contínua de insulina (SICI);
- 19 pacientes já usavam o sensor antes de solicitar na farmácia pública do ES;
- 13 pacientes que iniciaram o uso do sensor antes de janeiro de 2020;
- 02 pacientes não apresentaram os dados de HbAc1 no início do processo;
- 11 pacientes por nunca terem apresentado os dados de HbAc1.

Ao final do processo de análise e seleção da amostra o grupo caso ficou com um total de 108 pacientes.

4.4. SELEÇÃO DA AMOSTRA GRUPO C

Para o grupo controle, foi obtida através da gerência de assistência farmacêutica (GEAF) uma listagem com os todos os 2984 pacientes que tinham processo vigente, nas farmácias públicas estaduais do ES, para os CIDs (Classificação Internacional de Doenças) E10 (diabetes mellitus insulino dependente), E11 (diabetes mellitus não insulino dependente) e E14 (diabetes mellitus não especificado). Como critério para inclusão no grupo C desse estudo o paciente precisava ter uma característica do uso de insulina semelhante ao grupo S, iniciado o uso de análogos de insulina no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2022 e não poderia utilizar outro dispositivo que interferisse diretamente no seu controle glicêmico. Da listagem inicial foram excluídos do estudo:

- 2136 pacientes por terem iniciado tratamento em período anterior a 2020;
- 157 paciente estavam em uso de sensor/ou no grupo caso;
- 302 pacientes que tinham a solicitação sem avaliação ou indeferida;
- 104 pacientes não tinham o tempo mínimo de 6 meses de tratamento;

Ao final do processo de análise e seleção da amostra o grupo C ficou com um total de 285 pacientes a serem randomizados.

Os 285 pacientes selecionados foram organizados e ordenados em ordem crescente utilizando o número do prontuário cadastrado no sistema da farmácia cidadã. Posteriormente foi realizada a seleção de 108 pacientes para a composição da amostra controle através de sorteio utilizando a ferramenta online *random number calculators*, disponível no endereço eletrônico www.graphpad.com/quickcalcs/.

Durante a etapa de coleta de dados foram excluídos do grupo controle um total de 09 pacientes, sendo, que 04 não tinham dados dos exames no processo e 05 não utilizavam insulina. Esses pacientes foram repostos após nova randomização que seguiram o mesmo critério da randomização inicial.

A Figura 02 esboça o fluxograma que descreve o processo de seleção dos participantes agrupados na investigação.

4.5. COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi feita no período de fevereiro de 2023 a abril de 2023. Os dados foram obtidos do prontuário eletrônico dos pacientes através do sistema OnBase® e tabulados em Excel® para posterior análise.

Foram coletados os seguintes dados dos pacientes de ambos os grupos:

- Data de autorização do processo pelos peritos da farmácia cidadã;
- Data da 1ª dispensação;
- CID 10;
- Especialidade do prescritor;
- Origem receita SUS ou particular;
- Data de Nascimento
- Idade
- Gênero atribuído no nascimento
- Município
- Estado
- Telefone
- Peso (kg)
- Estatura (m)
- IMC
- Tipo de diabetes
- Insulinas em uso
- Uso de sensor
- Modelo sensor
- Uso SICI
- Modelo SICI
- Alvo glicêmico

- Glicemia capilar - valor médio na abertura do processo
- Glicemia capilar - verificações/dia (média) na abertura do processo
- Data de coleta dos exames- glicemia em jejum e HbA1c nos tempos: Basal (T0) (na abertura do processo) e aproximadamente 6 (T1), 12 (T2), 18 (T3) e 24 (T4) meses após 1ª dispensação.
- Valor da glicemia em jejum nos tempos T0, T1, T2, T3 e T4.
- Valor da HbA1c nos tempos T0, T1, T2, T3 e T4.

Os dados descritos abaixo foram coletados dos pacientes do grupo caso que utilizaram o sensor de monitoramento contínuo de glicose nos tempos T1, T2, T3 e T4.

- Média de glicose;
- Indicador de Gerenciamento da Glicose (GMI);
- Tempo Acima do Alvo (TAR-2; Time Above Range) nível 2: % de tempo com a glicemia acima de 250 mg/dL;
- Tempo Acima do Alvo (TAR) nível 1: % de tempo com a glicemia entre 181 e 250 mg/dL;
- Tempo no Alvo (TIR): % de tempo com a glicemia entre 70 e 180 mg/dL;
- Tempo Abaixo do Alvo (TBR; Time Below Range) nível: 1 % de tempo com a glicemia entre 54 e 69 mg/dL;
- Tempo Abaixo do Alvo (TBR-2) nível 2: % de tempo com a glicemia abaixo de 54 mg/dL;
- Varredura/dia: média de verificações (varredura)/dia;
- Tempo ativo: % de tempo em MCG ativo.

4.6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram analisados utilizando estatística descritiva e testes de hipóteses não paramétricos que trouxeram respostas com relação ao comportamento das variáveis qualitativas e quantitativas. O software R, versão 4.1.2 foi utilizado como base para a obtenção dos resultados.

Os dados tiveram a normalidade avaliada pelos testes de Shapiro-Wilk e Anderson-Darling, tendo em vista que a maioria das variáveis não apresentavam padrão de normalidade adotou-se o seguimento não paramétrico para as análises posteriores. Assim, os testes estatísticos de comparação de médias foram aplicados

nas variáveis do estudo para verificação de possíveis associações/semelhanças/diferenças existentes entre as variáveis em análise.

Os testes U de Mann-Whitney e o Teste de Wilcoxon foram utilizados para comparar as médias entre duas variáveis, não pareadas e pareadas, respectivamente. Para avaliar a associação entre variáveis qualitativas foi empregado o teste do Qui-Quadrado, e a Correlação de Spearman (ρ) foi empregado para avaliar a intensidade de correlação entre duas variáveis quantitativas ou qualitativas ordinais. Os resultados foram considerados estatisticamente significantes quando $p < 0,05$.

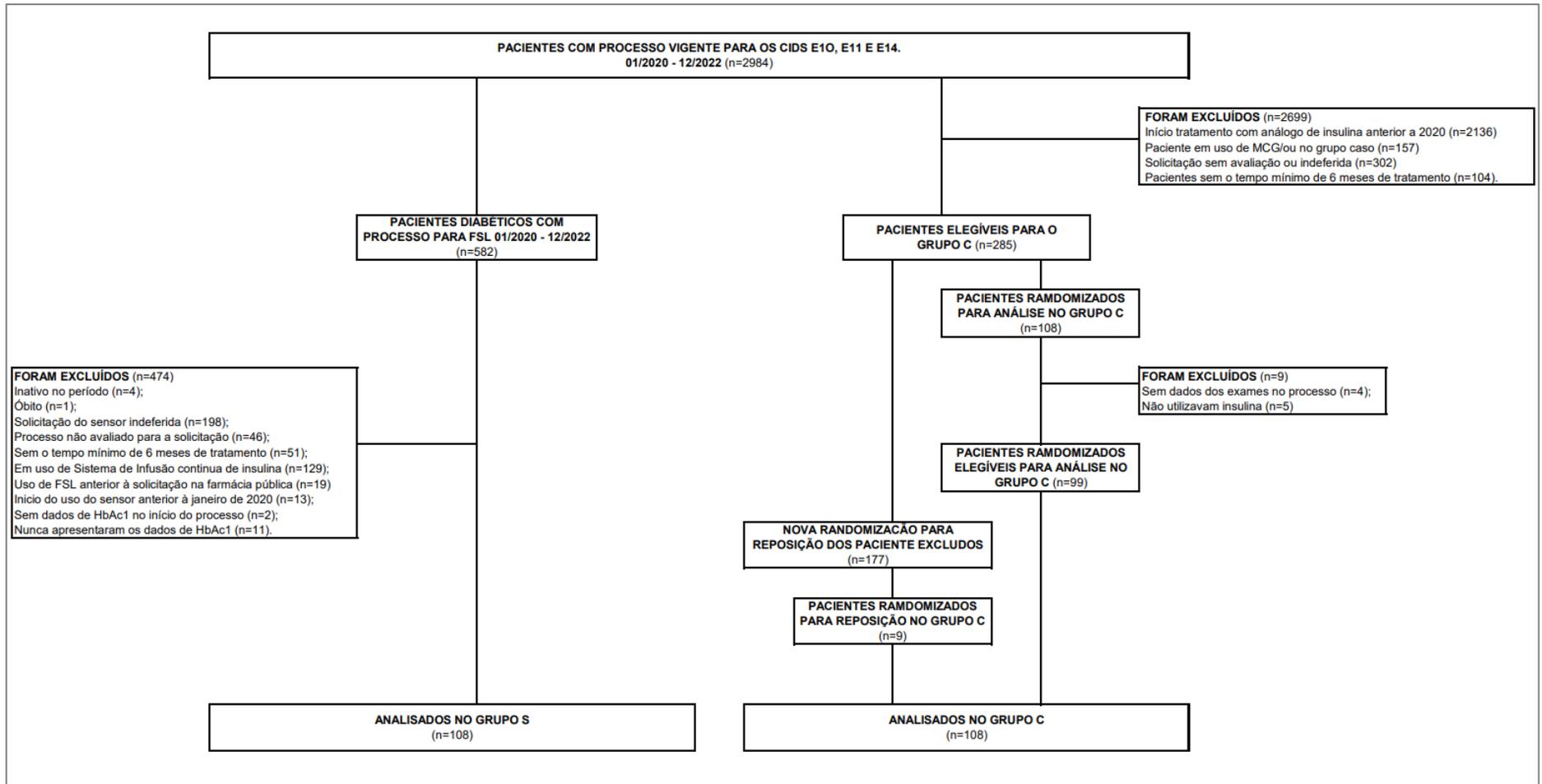


Figura 2: Fluxograma representando a seleção dos grupos S e C.

5. RESULTADOS

As farmácias públicas do Espírito Santo atenderam 582 pacientes para solicitação e/ou dispensação do FSL no período de avaliação do estudo, entretanto, apenas 108 atenderam aos critérios de inclusão e foram analisados de forma retrospectiva. O grupo C tinha um total de 2984 pacientes, após aplicação dos critérios de exclusão restaram 285 pacientes que foram tabelados e randomizados sendo incluídos aleatoriamente 108 pacientes. Ao final do processo foram acessados e coletado os dados retrospectivos de 216 prontuários eletrônicos, sendo 108 pacientes em cada grupo.

No grupo S, observou-se um maior número de pacientes no sexo masculino (53,70%), a faixa etária predominante foi de 36 à 45 anos (19,44%), e grande dominância das prescrições oriundas do sistema privado de saúde (70,37%). Semelhante ao grupo S o grupo C também apresentou a maioria das prescrições dos pacientes provenientes do sistema privado (73,15%). Entretanto ao aplicar o teste Qui-Quadrado de independência para identificação de possíveis relações entre o volume de pacientes do com prescrições do SUS e do sistema particular, a análise demonstrou não existir uma relação ($p=0,762$), ou seja, pacientes cuja prescrições são oriundas do SUS e do sistema particular não tendem a ser de um grupo específico. Porém quanto ao perfil referente às variáveis sexo e idade os grupos divergem, mas sem relevância estatística. No grupo C a predominância é do sexo feminino (53,70%) e idade de 26 à 35 anos (17,59%) (Tabela 1).

Tabela 1: Frequência absoluta e relativa dos pacientes considerados no estudo segundo as variáveis, gênero, origem receita e faixa etária.

Variável		Grupo S	Grupo C
Gênero	Feminino	50 (46,30%)	58 (53,70%)
	Masculino	58 (53,70%)	50 (46,30%)
Origem da Prescrição	Particular	76 (70,37%)	79 (73,15%)
	SUS	32 (29,63%)	29 (26,85%)
Faixa Etária	Até 12	16 (14,81%)	13 (12,04%)
	De 13 à 17	19 (17,59%)	14 (12,96%)
	De 18 à 25	15 (13,89%)	12 (11,11%)
	De 26 à 35	18 (16,67%)	19 (17,59%)
	De 36 à 45	21 (19,44%)	17 (15,74%)
	De 46 à 55	5 (4,63%)	10 (9,26%)
	De 56 à 65	6 (5,56%)	9 (8,33%)
	Mais de 65	8 (7,41%)	14 (12,96%)

Ao analisarmos isoladamente a variável idade, verificou-se que no grupo S 32,4% são menores de idade e 7,41% estão acima dos 65 anos, já no grupo C, 25% são menores de idade e 12,96% têm mais de 65 anos. Todavia a aplicação do teste U de Mann-Whitney indicou que não há diferença estatística entre as faixas etárias ($p=0,833$) entre os grupos S e C.

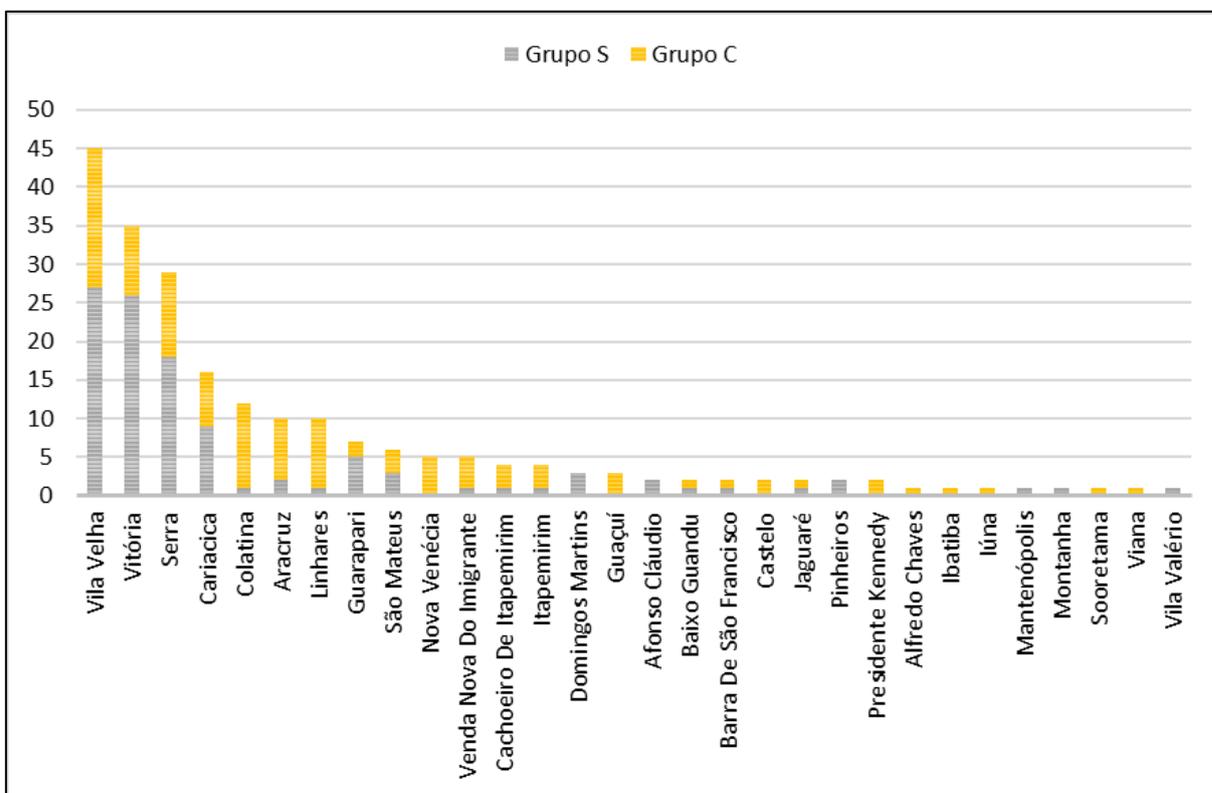


Figura 3: Frequência absoluta de todos os pacientes incluídos no estudo segundo a variável município.

A Figura 3 e o Apêndice A apresentam a distribuição da variável município de residência dos participantes. Tais dados evidenciam que o maior número de pacientes, 57,87%, são residentes da Grande Vitória, sendo que dentre os municípios da região metropolitana, há predominância de pacientes residentes no município de Vila Velha ($n=45$ (20,83%)), sendo 27 pacientes do grupo S (25%) e 18 pacientes do grupo C (16,67%). Aplicando o teste U de Mann-Whitney e analisando cada grupo separadamente, nota-se que existem diferenças estatísticas dentro de cada grupo entre o quantitativo de pacientes do interior e da região metropolitana. No grupo C 58,37% são do interior ($p = 0,027$) e no grupo S 75% dos pacientes são da região metropolitana ($p = 0,005$).

As Tabelas 2 e 3 exibem as estatísticas descritivas das variáveis quantitativas glicemia em jejum (mg/dL) e HbA1c (%) para os pacientes envolvidos no estudo. A análise desses dados revelou que as taxas médias mais elevadas de glicemia e HbA1c foram identificadas no grupo C nos momentos T0 e T4, atingindo 178,163 e 9,124, respectivamente. Por outro lado, as taxas médias mais baixas para essas variáveis foram registradas no grupo S no T4, totalizando 111,653 e 7,347, respectivamente.

Tabela 2: Média e erro padrão da média segundo a variável glicemia em jejum nos tempos analisados

Variável	Tempo analisado	Grupo	Média ± EPM
Glicemia em jejum (mg/dL)	T0	C	178,163 ±9,131
		S	152,316 ±7,672
	T1	C	146,353 ±8,232
		S	156,834 ±8,937
	T2	C	142,186 ±8,448
		S	138,259 ±9,944
	T3	C	154,343 ±11,175
		S	140,777 ±11,365
	T4	C	162,385 ±18,944
		S	111,653 ±13,174

Tabela 3: Média e erro padrão da média segundo a variável HbA1c nos tempos analisados.

Variável	Tempo analisado	Grupo	Média ± EPM
HbA1c (%)	T0	C	8,603 ±0,177
		S	8,038 ±0,146*
	T1	C	8,456 ±0,235
		S	7,705 ±0,134*
	T2	C	8,855 ±0,237
		S	7,728 ±0,175*
	T3	C	8,88 ±0,319
		S	7,602 ±0,192*
	T4	C	9,124 ±0,598
		S	7,347 ±0,338*

* p inferior ao nível de significância fixado de 5% (0,05).

As estatísticas descritivas das variáveis de utilização do sensor ao longo dos diferentes tempos analisados no grupo S, apêndice B, indicam que, no contexto da média de glicose (mg/dL), observou-se uma tendência decrescente ao longo do tempo, com valores médios de 162,216 ± 5,329 no tempo T1, 170,688 ± 6,849 no T2, 166 ± 7,829 no T3 e 158,7 ± 18,522 no T4. No que diz respeito ao GMI (%), os resultados mostram uma média de 7,162 ± 0,130 no T1, houve um discreto aumento da taxa em T2 (7,381 ± 0,185) seguido de estabilidade em T3 e T4 (7,304 ± 0,198 e 7,356 ± 0,505, respectivamente). As taxas do TIR (%) flutuaram de 50,203 ±2,818 (T2) a 57,1 ± 5,036 (T4). Em relação ao TAR-2 (%) e ao TAR (%), observou-se uma oscilação nos valores médios ao longo dos tempos analisados, sendo que ambas as

variáveis tiveram seu menor valor no T4. Para TAR-2, os valores foram de $14,143 \pm 1,920$ (T1), $16,797 \pm 2,808$ (T2), $16,185 \pm 2,833$ (T3) e $12,8 \pm 5,792$ (T4). Para TAR, os valores foram de $22,647 \pm 1,513$ (T1), $23,906 \pm 1,692$ (T2), $21,586 \pm 1,857$ (T3) e $18,7 \pm 2,781$ (T4). A % de tempo em hipoglicemias TBR-2 (%) e TBR (%) também apresentaram variações nos valores médios. TBR-2 teve seu maior valor em T4 ($4 \pm 1,093$) e o menor em T3 ($2,115 \pm 0,614$), similarmente TBR também teve seu maior valor em T4 ($7,8 \pm 2,010$) no entanto o menor valor foi no T1 ($6,12 \pm 0,730$). A análise da varredura/dia indicou uma média de $9,459 \pm 1,066$ no T1, $7,519 \pm 0,842$ no T2, $10,339 \pm 1,550$ no T3 e $9,175 \pm 2,330$ no T4. Quanto ao tempo ativo (%), observou-se uma relativa consistência ao longo dos tempos analisados, sendo evidenciado uma menor taxa em T2 ($77,688 \pm 4,185$).

Na análise comparativa das variáveis quantitativas glicemia em jejum (mg/dL) e HbA1c (%), calculou-se a diferença estatística entre os grupos S e C através do p-valor das médias \pm EPM das variáveis nos diferentes tempos do estudo (T0, T1, T2, T3 e T4), onde $p < 0,05$ é considerado estatisticamente relevante. Mesmo antes de se utilizar o sensor, no T0, já se observou-se uma diferença estatisticamente significativa na HbA1c entre os grupos (S: $8,038 \pm 0,146$, C: $8,603 \pm 0,177$; $p = 0,016$), entretanto, a variável glicemia em jejum não alcançou significância estatística ($p = 0,056$). Após início do uso do FSL, no T1, a HbA1c permaneceu significativamente diferente entre os grupos (S: $7,705 \pm 0,134$, C: $8,456 \pm 0,235$; $p = 0,014$), enquanto a glicemia em jejum não apresentou diferença significativa ($p = 0,369$). Ao longo do tempo, as diferenças na HbA1c entre os grupos mantiveram-se significativas nos tempos T2 ($p < 0,001$), T3 ($p < 0,001$), e T4 ($p = 0,005$). Para a glicemia em jejum, as diferenças não foram estatisticamente significativas em nenhum dos tempos (T2, $p = 0,655$; T3, $p = 0,490$; T4, $p = 0,059$). Em suma, os resultados indicam que a HbA1c apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ao longo do estudo, enquanto a glicemia em jejum mostrou variações menos consistentes.

Para se efetuar um comparativo das métricas após o uso sensor com os parâmetros clínicos anteriores à sua utilização, considerou-se como T0 os valores da média da glicemia capilar, da média das medições/dia da glicemia capilar (varredura) e da HbA1c na abertura do processo de solicitação para uso do FSL ou seja antes do início do seu uso.

O apêndice C apresenta as médias \pm EPM e os p -valores associados às variáveis glicemia em jejum, HbA1c, média de glicose, GMI, Varredura/Dia e TIR no grupo S antes (T0) e após o uso do sensor nos tempos T1, T2, T3 e T4. Para a variável glicemia em jejum, não foram observadas diferenças significativas nos diferentes tempos de monitoramento (T1, T2, T3 e T4) em comparação com T0. Os p associados foram 0,086, 0,114, 0,845 e 0,723, respectivamente, para os diferentes subgrupos. Em relação à HbA1c, observou-se uma tendência à redução nos tempos T1, T2, T3 e T4 em comparação com T0, embora nenhum dos tempos tenha se alcançado significância estatística. O p -valor em T1 foi de 0,123, T2 foi de 0,093, T3 foi de 0,384, e em T4 foi de 0,616.

Ao analisar as métricas do sensor (apêndice C), evidencia-se que não houve diferenças estatisticamente significativas na média de glicose nos diferentes tempos de monitoramento (T1, T2, T3 e T4) em comparação com T0. Os p -valores associados foram 0,284, 0,795, 0,135 e 0,193, respectivamente. Diferentemente, a GMI apresentou diferenças significativas em dois dos tempos de monitoramento (T1 e T2) em comparação com T0 (ambos tiveram $p < 0,001$). A média de varredura/dia também mostrou diferenças estatisticamente significativas em três dos tempos de monitoramento em comparação com T0 ($p < 0,001$ para T1, $p = 0,002$ para T2; $p = 0,017$ para T3). Apesar dos valores médios não apresentarem relevância estatística em T4, observa-se que há um aumento significativo nas varreduras/dia pós uso do FSL. Relacionado ao TIR, não foram observadas diferenças significativas nos diferentes tempos de monitoramento (T2, T3 e T4) em comparação com T1. Os p -valores foram 0,445, 0,448 e 0,181, respectivamente. Os resultados sugerem que o uso do sensor teve impactos positivos em variáveis como GMI e varredura/dia. No entanto, outras variáveis, como glicemia em jejum e HbA1c, não apresentaram diferenças estatisticamente significativas.

Dos 108 pacientes incluídos no grupo S, 4 (3,70%) não apresentaram os dados de uso do sensor, em nenhum dos tempos coletados para estudo e 104 (96,30%) apresentaram os dados de uso do sensor em pelo menos um tempo coletado. Ao correlacionar as variáveis varredura/dia x TIR (%), figura 4, é notável que apenas no T1 essa correlação foi verificada, apresentando um valor de correlação de 0,483 e $p=0,003$. Nos tempos T2, T3 e T4, não se verificou correlação entre as variáveis e o p atribuído foi de 0,249, 0,852 e 0,564 respectivamente.

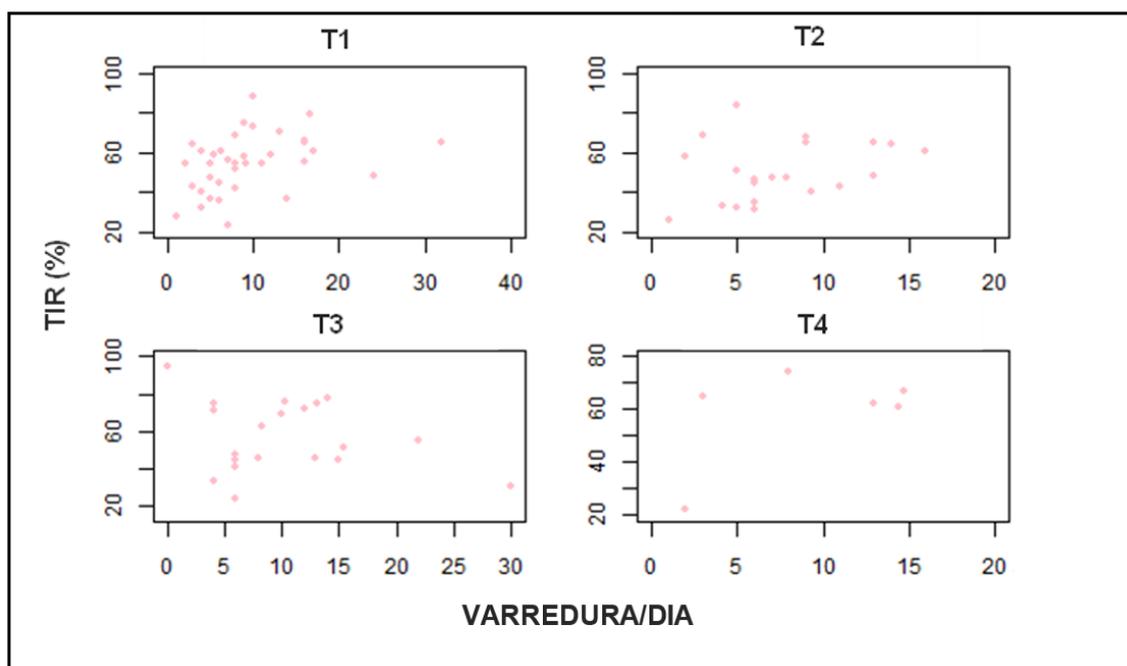


Figura 4: Diagrama de dispersão considerando os pacientes do grupo caso segundo as variáveis Sensor Varredura/Dia e Sensor Tempo Alvo (%).

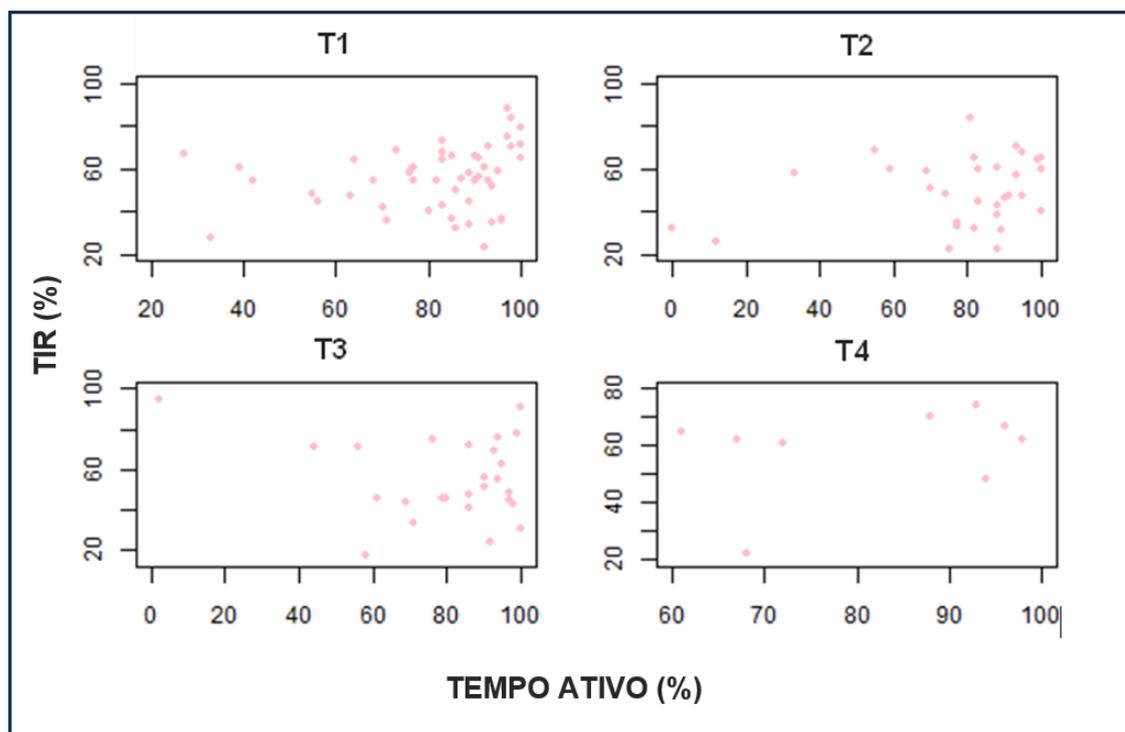


Figura 5: Diagrama de dispersão considerando os pacientes do grupo caso segundo as variáveis Sensor % Sensor Ativo e Sensor Tempo Alvo (%).

Na figura 5 foram correlacionados os dados Sensor Ativo (%) x TIR (%) onde nesse par de variável evidenciou-se que apenas T1 possui um certo grau correlação/relação, com correlação de 0,296 ($p= 0,035$). Os demais tempos, T2 (ρ

0,214; $p= 0,247$), T3 ($p 0,018$; $p= 0,930$) e T4 ($p 0,159$; $p= 0,683$), não apresentaram correlação.

Para análise individualizada do grupo C, aplicou-se o teste de Wilcoxon, seguido o mesmo contexto que foi aplicado no grupo S. A tabela 4 apresenta as médias \pm EPM e os p -valores associados às variáveis glicemia em jejum e HbA1c no grupo C, comparando os valores no tempo T0 com os tempos T1, T2, T3 e T4. A variável glicemia em jejum, observou-se uma diminuição significativa nos valores médios nos tempos T1, T2 e T3 em comparação com T0 ($p = 0,023$, $0,009$ e $0,028$, respectivamente), indicando uma redução nas taxas de glicose em jejum. No entanto, em T4, não foi observada diferença significativa ($p = 0,966$). Para a HbA1c, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nos tempos T1, T2 e T3 em comparação com T0. No entanto, em T4, houve um aumento significativo nos valores médios de HbA1c ($p = 0,047$).

Tabela 4: Média \pm EPM e p -valor das variáveis glicemia em jejum, HbA1c referente a comparação das taxas do grupo C no T0 com os tempos T1, T2, T3 e T4.

Variável	Tempos analisados	Grupo C	P-Valor	n
Glicemia em Jejum (mg/dL)	T0	176,127 \pm 10,277	0,023*	71
	T1	146,353 \pm 8,232		
	T0	185,106 \pm 13,363	0,009*	62
	T2	142,258 \pm 8,585		
	T0	195,234 \pm 16,796	0,028*	46
	T3	151,720 \pm 10,978		
T0	157,276 \pm 13,749	0,966	25	
T4	165,880 \pm 19,379			
HbA1c (%)	T0	8,492 \pm 0,197	0,326	74
	T1	8,424 \pm 0,221		
	T0	8,767 \pm 0,223	0,585	61
	T2	8,848 \pm 0,236		
	T0	8,743 \pm 0,278	0,548	46
	T3	8,933 \pm 0,288		
T0	8,373 \pm 0,361	0,047*	26	
T4	9,023 \pm 0,438			

* p -valor inferior ao nível de significância fixado de 5% (0,05).

Foram coletados e analisados os dados de quantas verificações da glicemia capilar em média o paciente fazia por dia, através da punção digital, antes da abertura do processo para a retirada de medicação nas farmácias públicas incluídas no estudo. No grupo S tivemos como resultado a média de $4,844 \pm 0,313$ verificações/dia, no grupo C a média foi de $3,334 \pm 0,169$ verificações/dia, constatando que existe uma diferença estatística entre os grupos na quantidade de varreduras/dia feita pelos pacientes ($p < 0,001$).

Ao investigar a influência da origem da prescrição (público x privado) sobre os níveis de HbA1c (%) no momento inicial (T0) de todos os participantes envolvidos no estudo (grupo S + C), constatou-se uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Essa disparidade reflete-se na média da HbA1c dos pacientes atendidos pelo SUS, que foi de $7,483 \pm 0,127$, em comparação com a média da HbA1c dos pacientes atendidos em clínicas particulares, que foi de $7,010 \pm 0,036$. Analisando cada grupo separadamente, no grupo S, verificou-se uma média de HbA1c de $7,300 \pm 0,057$ para os pacientes atendidos no SUS e $7,007 \pm 0,040$ para os pacientes do sistema particular, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$). No grupo C, a média de HbA1c para pacientes atendidos pelo SUS foi de $8,580 \pm 0,683$, enquanto para aqueles do sistema particular foi de $7,024 \pm 0,087$ ($p = 0,007$), evidenciando assim o impacto da origem da prescrição na média de HbA1c.

Similar aos resultados anteriormente abordados, quando comparamos separadamente a HbA1c dos pacientes e a origem das prescrições do SUS, entre os grupos S e C, continua existindo diferença estatística. As receitas oriundas do SUS apresentaram uma média de HbA1c de $7,300 \pm 0,057$ no grupo S e $8,580 \pm 0,683$ no grupo C ($p=0,029$). O mesmo não ocorreu ao conflitar as receitas do sistema privado com a média de HbA1c dos pacientes no grupo S ($7,007 \pm 0,040$) e C ($7,024 \pm 0,087$) ($p=0,968$), logo não há diferença entre os grupos S e C com relação aos pacientes cujas prescrições foram oriundas do sistema particular, sugerindo assim, uma possível influência do sistema de saúde de origem do paciente na variabilidade dos níveis de HbA1c entre os grupos.

Para analisar a frequência de pacientes que conseguiram atingir o alvo/meta de HbA1c no período do estudo foram utilizados os parâmetros individualizados definidos pelo prescritor, e, para os pacientes que não tinham esses parâmetros definidos, foi utilizado como meta os alvos definidos pela SBD e pela ADA glicemia jejum <130 e HbA1c $< 7,0$. No grupo S, 29,91% dos pacientes alcançaram a meta de HbA1c, enquanto no grupo C apenas 14,95% dos pacientes atingiram o alvo estabelecido. Essa diferença é clinicamente significativa e estatisticamente comprovada com um p -valor de 0,012, indicando uma disparidade nas frequências relativas de pacientes que atingiram a meta de HbA1c entre os dois grupos.

6. DISCUSSÃO

Este foi o primeiro estudo, no contexto brasileiro, que se propôs a analisar, retrospectivamente, o impacto que o uso do FSL teve no aprimoramento do controle glicêmico de pacientes que o acessaram por meio do SUS no estado do Espírito Santo. Foi evidenciada uma diminuição significativa na média de HbA1c no grupo S, embora não tenha sido observada relevância estatística ao comparar os períodos pré e pós-utilização desta tecnologia. Esses achados indicam um potencial benéfico do FSL no gerenciamento da glicemia. No entanto, é essencial abordar a necessidade de estudos mais abrangentes para confirmar tais descobertas e fundamentar implementações clínicas mais amplas.

Para adquirir o dispositivo pelo SUS, os pacientes devem reunir alguns documentos médicos e protocolá-los na farmácia pública do ES para posterior avaliação da Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica (CEFT). Compõem esses documentos um laudo para solicitação/autorização de medicamentos do componente especializado (LME), um formulário para prescrição de medicamento/fórmula nutricional não padronizados, uma receita médica e exames comprobatórios do diagnóstico, sendo este último a critério do médico (Farmácia Cidadã Espírito Santo, [s.d.]). Até o presente momento, inexistente publicação de um protocolo clínico e diretrizes terapêuticas que norteiam o acesso, via SUS, da população a tecnologia. Em virtude da carência de orientações padronizadas para a utilização do FSL via SUS no ES, torna-se imperativo afirmar que a realização do presente estudo e de pesquisas correlatas desempenha um papel essencial na fundamentação e embasamento necessários para a criação e elaboração de um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) que regulamente o acesso e a aplicação clínica desta tecnologia na prática médica.

Entre o período de janeiro de 2020 a dezembro de 2022 havia 582 processos abertos para uso do sensor, desses após a aplicação dos critérios de exclusão restaram 108 pacientes (grupo S) que tiveram os prontuários analisados. No âmbito da nossa investigação, constatou-se que 46,30% dos pacientes eram do sexo feminino e 53,70% do sexo masculino. Nossos dados corroboram os dados da 10ª edição do IDF Atlas do Diabetes, que indicam que a DM é mais prevalente em homens do que em mulheres (IDF, 2021). Além disso, notou-se uma inversão na prevalência

entre os sexos no grupo controle do estudo com uma maior predominância nas mulheres (53,7%) em comparação aos homens (46,3%). De forma interessante, os dados indicam que na América do Sul e Central a prevalência é maior na população feminina do que masculina (IDF, 2021). Deste modo, nossos dados demonstram que o grupo de pacientes DM que não faz uso da tecnologia segue o padrão de prevalência da América, enquanto o grupo do sensor segue uma tendência global.

Ainda segundo a demografia apresentada na 10ª edição publicado pela Federação Internacional do Diabetes (IDF) do Atlas do Diabetes (IDF, 2021) a população urbana tende a desenvolver mais DM, similar ao encontrado no nosso estudo onde, somando os grupos caso e controle, observa-se um volume maior de pacientes na região metropolitana comparada com os municípios do interior. Entretanto, ao se analisar separadamente os grupos, observa-se que há diferença estatística entre os residentes no interior e na região metropolitana, tendo um volume maior de pacientes da região metropolitana, no grupo S. Deste modo, podemos inferir que os pacientes da região metropolita têm mais acesso à referida tecnologia.

Estudo publicado por Robinson *et al.* (2021) analisou o uso de mensagens seguras para auto manejo do diabetes e comparou pacientes rurais e urbanos concluindo que pacientes rurais tem acesso limitado aos cuidados de saúde. Outra pesquisa comparou residentes urbanos e rurais e revelou que os últimos têm acesso reduzido às informações de saúde fornecidas por médicos especialistas em comparação com os residentes urbanos (Chen *et al.*, 2019).

Essa disparidade pode ser atribuída à escassez de profissionais de saúde especializados nas áreas rurais, além do acesso a especialistas ser limitado devido à menor cobertura de serviços de saúde, os pacientes do interior precisam percorrer grandes distâncias para encontrar um especialista. Conforme apontado por Chen *et al.* (2019) os pacientes que vivem em áreas rurais geralmente precisam viajar distâncias duas a três vezes maiores para acessar uma consulta com um especialista em comparação com aqueles que residem em áreas urbanas, concluindo dessa forma, que os residentes rurais tendem a ter oportunidades limitadas para buscar ou receber informações de saúde de médicos especializados.

Na última década o número de médicos especialistas no Brasil aumentou 84%, porém, estes profissionais ainda se encontram em mais disponíveis na rede privada e nos grandes centros urbanos. Conseqüentemente, a Demografia Médica no Brasil mostra que no país o número de consultas médicas particulares é superior ao

número de consultas médicas no SUS, sendo que no ano de 2019 foram realizadas no Espírito Santo 2,53 consultas SUS por habitante/ano e 4,59 consultas por beneficiário de plano/ano (Scheffer *et al.*, 2023). Portanto, apesar do sistema MCG ser distribuído de forma gratuita e equitativa pelo SUS através do componente especializado da assistência farmacêutica, observou-se em nosso estudo que grande parte das prescrições são provenientes de médicos particulares (>70%) em ambos os grupos analisados.

Uma importante redução na HbA1c foi vista ao se cruzar a origem da receita e os níveis médios de HbA1c nos grupos S e C. Observamos no grupo S que os pacientes atendidos pelo SUS apresentaram uma média de HbA1c de 7,30%, enquanto pacientes do sistema privado exibiram uma média de 7,01%, já no grupo C, a média de HbA1c para pacientes do SUS foi de 8,58% em comparação com 7,02% para pacientes do sistema privado. Nossos dados evidenciam claramente o impacto da origem da prescrição na média de HbA1c e corroboram os dados de Sheikh *et al.* (2018) que demonstram que pacientes do sistema público tendem a apresentar médias de HbA1c mais elevadas do que aqueles do sistema privado, concluindo assim que os pacientes do sistema de saúde privados têm um melhor controle glicêmico em comparação com pacientes do sistema público (Sheikh *et al.*, 2018). Essas descobertas destacam a importância fundamental da origem da prescrição e do acesso a tecnologias de tratamento no controle glicêmico de pacientes com DM. Em conformidade com nosso estudo, uma pesquisa que buscou analisar as mudanças no controle glicêmico, bem como os fatores demográficos e clínicos associados, evidenciou que uma diferença significativa na trajetória do controle glicêmico em função do tipo de sistema de saúde (privado versus público) (Clements *et al.*, 2015). Um estudo transversal envolvendo 295 jovens, revelou que os níveis de HbA1c são mais elevados entre aqueles que dependem do sistema de saúde pública, logo eles tendem a ter um controle glicêmico mais deficiente e um aumento dos fatores de risco cardiovascular (Majidi, S. *et al.* 2014). O estudo relacionou que essa associação pode indicar dificuldades financeiras enfrentadas pelas famílias, e afirmou que indivíduos com plano de saúde público apresentam uma menor probabilidade de receberem cuidados de rotina, o que, no contexto do diabetes, pode resultar em ausências de consultas clínicas (Majidi, S. *et al.* 2014).

Assim como a origem da prescrição, a variável faixa etária nos fornece uma visão detalhada que contribui para a compreensão da distribuição e das características demográficas dos pacientes. Embora inexista diferença estatística, o grupo C apresentou mais pacientes com faixa etária acima de 65 anos do que o grupo S, evidenciando que, mesmo diante do aumento na incidência da doença, nas últimas décadas, foi observado uma tendência de queda na taxa de mortalidade global (Lin *et al.*, 2020). Vale ressaltar que, antes da descoberta da insulina, em 1921, a perspectiva de vida para pacientes diagnosticados com DM era de apenas um a dois anos após o início dos sintomas, e desde então, a reposição de insulina, se estabeleceu como o pilar fundamental do tratamento (Vecchio *et al.*; 2018). Somando-se a isso, testemunhamos também o surgimento de tecnologias inovadoras que propõem melhorar o controle glicêmico e tornar o tratamento mais eficaz e personalizado.

O avanço das tecnologias inovadoras no manejo da diabetes, representa uma significativa evolução na gestão da doença, como destacado por Akil *et al.* (2021), que afirma que essas novas abordagens tecnológicas oferecem a promessa de uma vida mais saudável e controlada para os indivíduos com essa condição crônica. Além disso, ao levar em consideração não apenas o desenvolvimento dessas tecnologias, mas também o progresso na educação em diabetes e a implementação de estratégias mais abrangentes de controle da DM, evidenciados pela melhoria da qualidade de vida e pelo aumento na expectativa de vida dos pacientes, como apontado por Lin *et al.* (2020), é plausível inferir que o envelhecimento observado na população do grupo C pode estar intrinsecamente relacionado a esses avanços.

Reforçando a eficácia dessas tecnologias no tratamento do DM e a promissora evolução apresentada nas publicações mais recentes, nosso estudo identificou que as menores taxas médias de glicemia em jejum e HbA1c foi no grupo S no T4, sugerindo um controle glicêmico mais eficaz, isso se alinha a outros estudos que também indicaram redução na média de HbA1c pós-uso de sensores (Beck *et al.*, 2017; Lind *et al.*, 2017; Sawyer *et al.*, 2022). O decréscimo observado na HbA1c foi de 0,691% entre o T0 e o T4 no grupo S. De maneira congruente com nossos resultados, um estudo que objetivou avaliar o impacto clínico do uso alternado do FSL com automonitorização da glicemia capilar em pacientes com DM1 em uma unidade pública de saúde no Rio de Janeiro, Brasil, identificou uma redução de 0,2% nos níveis de HbA1c desde o início até o término do estudo (Matheus, *et al.*, 2023). Essa

observação assemelha-se ao estudo conduzido por Campbell *et al.* (2018), que constatou uma diminuição de 0,3% na HbA1c em 31 participantes (crianças e adolescentes) após oito semanas de acompanhamento. Adicionalmente, os resultados de uma metanálise recente, abrangendo adultos e crianças e envolvendo 25 estudos observacionais do mundo real e ensaios clínicos randomizados, revelaram uma redução de 0,3% e 0,33% na HbA1c, respectivamente, nos dois primeiros meses de uso do sensor de monitoramento (Evans *et al.*, 2020).

O uso do sensor evidenciou diferença estatísticas na variável HbA1c em todos os tempos analisados, os pacientes que utilizaram o sensor, apresentaram uma menor média de HbA1c no decorrer do tempo (ΔS -0,751% no T1, ΔS -1,127% no T2, ΔS -1,278% no T3 e ΔS - 1,777 no T4). Tal diferença já existia antes do uso do sensor, no T0 (ΔS -0,565), sugerindo que os pacientes que procuram a referida tecnologia já têm uma maior preocupação com o controle glicêmico. Similar ao nosso estudo, uma investigação clínica prospectiva conduzida nas dependências do Hospital Militar Prince Mansour, em Taif, Arábia Saudita, envolveu 273 pacientes DM1 e revelou uma diferença estatisticamente significativa na percentagem de HbA1c entre os grupos avaliados após seis meses ($p=0,003$), aos 18 meses ($p=0,001$) e na média da HbA1c após 18 meses ($p=0,000$). Os pacientes pertencentes ao Grupo 1, caracterizado pelo uso de FSL, evidenciaram uma redução significativa ($p=0,000$) na percentagem de HbA1c, comparando a percentagem basal de HbA1c com os valores correspondentes em cada intervalo temporal. Em contraste, os participantes do Grupo 2 (não usuários do FSL), não exibiram diferenças estatisticamente significativas ($p>0,05$) na percentagem de HbA1c ao longo dos três momentos avaliados (Mohamed, *et al.*, 2021).

No estudo FLASH-UK, os pesquisadores exploraram a eficácia do uso do FSL em comparação com o monitoramento tradicional de glicose por punção digital, visando, dentre outros parâmetros, a redução da HbA1c ao longo de 24 semanas. No início do estudo, a média da hemoglobina glicada foi de $8,7\pm 0,9\%$ no grupo de intervenção e $8,5\pm 0,8\%$ no grupo de cuidados usuais. Após 24 semanas, observou-se uma diminuição para $7,9\pm 0,8\%$ e $8,3\pm 0,9\%$, respectivamente, com um valor de $p<0,001$ (Leelarathna, *et al.*, 2022).

O efeito significativo do uso do sensor na variável HbA1c corrobora com estudos já publicados que compararam o uso do sensor com o método de monitoramento tradicional (Laffel *et al.*, 2020; Nathanson *et al.*, 2021). De acordo com

Nathanson *et al.* (2021), uma redução de 0,3-0,4% na HbA1c é considerada pela European Medicines Agency e pela US Food and Drug Administration como clinicamente significativa para o controle glicêmico dos pacientes.

Uma metanálise recente de estudos observacionais do mundo real comparou 25 estudos realizados em períodos de até 12 meses e destacou que a redução da HbA1c média com o uso sensor nesses estudos foi sustentada no decorrer dos meses (Evans *et al.*, 2020), similar ao encontrado no nosso estudo. Não obstante a redução ocorrida na HbA1c no grupo S, quando se comparou estatisticamente os tempos, antes (T0) e após uso do sensor (T1, T2, T3 e T4), dentro desse grupo não foi observada diferença significativa, sugerindo que o uso do sensor nessa coorte pode não ter tido efeito na melhora na glicêmica, diferente do que vem sendo reportado pela literatura médica. Evans *et al.* (2020) avalia que a mudança no autocuidado da doença, independente da própria tecnologia, onde os pacientes cientes da sua inclusão no estudo tendem a melhorar a gestão do DM.

Observou-se durante o acesso ao prontuário e a coleta de dados, que, para adquirir o sensor nas farmácias do SUS, os pacientes do grupo S necessitam renovar e reavaliar a solicitação a cada seis meses, mediante perícia de documentos médicos, laudos e exames, além do relatório AGP do sensor, que confirma através de métricas se o paciente está melhorando seu controle glicêmico. Isso difere do grupo C, onde os pacientes obtêm insulina através dos PCDT (protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas), com uma análise e perícia menos frequente. Isso pode justificar o aumento significativo na HbA1c, especialmente no T4 ($p=0,047$) dentro do grupo C.

Um estudo conduzido nas farmácias públicas de alto custo do ES investigou se os critérios estabelecidos nos PCDT para oferta de insulina de ação prolongada estão sendo cumpridos e chegou a conclusões similares aos resultados discutidos neste estudo. Andrade, *et al.* (2021) também concluiu que uma parcela grande dos pacientes que fizeram uso de análogos de insulina de longa ação, assim como os pacientes do grupo C, não mantêm um controle glicêmico adequado, com valores de hemoglobina glicada superior aos parâmetros preconizados pelo PCDT. Evidenciou-se também uma ineficiência no acompanhamento dos usuários, uma vez que a entrega dos laudos e exames necessários ao acompanhamento não atingiu 100% de adesão (Andrade, *et al.*, 2021). Com base nisso, podemos inferir que, diferentemente dos pacientes do grupo C, os indivíduos do grupo S revelam maior

interesse em aprimorar o controle do DM para continuar a usufruir e se beneficiar da aquisição gratuita do FSL.

Evidências atuais sugerem que a educação e o treinamento em relação ao uso de sensor podem levar a um benefício adicional e significativo em relação à redução da HbA1c em comparação com o uso da tecnologia isoladamente sem a devida educação e treinamento (Danne *et al.*, 2017; Hermanns *et al.*, 2019). As métricas avançadas de avaliação de dados contínuos de glicose apresentadas pelo sensor devem ser consideradas para ajudar os pacientes a melhorar o controle glicêmico, desde que suporte educacional e técnico adequado estejam disponíveis (Danne *et al.*, 2017; Hermanns *et al.*, 2019).

O indicador de gerenciamento de glicose (GMI) é uma métrica derivada da conversão da glicose média (do sensor) que fornece, através de uma equação, a estimativa da HbA1c (Perlman *et al.*, 2021). Diferente do que foi visualizado na medida laboratorial da HbA1c no nosso estudo, a GMI apresentou aumento no seu valor no decorrer dos tempos. Tal achado pode ser correlacionado com metas glicêmicas baixas, as quais têm a propensão de amplificar a ocorrência de episódios hipoglicêmicos.

Conforme publicado por Bergenstal *et al.* (2018), haverá cenários clínicos em que se o GMI e o exame laboratorial da HbA1c não concordem. Por exemplo, durante curtos períodos de hipoglicemia aguda, a glicose média e, portanto, o GMI será menor do que a HbA1c do laboratório medidos ao mesmo tempo, pois o valor laboratorial reflete os níveis de glicose dos últimos 90 dias. O impacto potencial da discordância entre glicemia média e HbA1c é ilustrado na análise do estudo Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) de Hempe *et al.* (2015). O estudo ACCORD indicou aumento na taxa de mortalidade no grupo tratado intensivamente, que tinha uma meta de HbA1c de <6,0%, isso ocorria, pois, esses pacientes eram mais propensos a ter hipoglicemia grave do que aqueles com HbA1c laboratorial menor do que o previsto pela glicemia média.

Nosso estudo, semelhante ao estudo de Danne *et al.* (2017), demonstrou aumento na % do tempo de exposição à hipoglicemia, excedendo as diretrizes de TBR e TBR-2 recomendadas pela literatura (<4% do tempo com glicemia entre 54 mg/dL - 70 mg/dL e <1% do tempo com glicemia <54 mg/dL, respectivamente). Esse achado contraria as tendências observadas na literatura médica, que geralmente associa o

uso de sensores a uma redução na % do tempo de exposição à hipoglicemia (Nathanson *et al.*, 2021; Oskarsson *et al.*, 2017).

O ensaio clínico randomizado IMPACT mostrou que no grupo intervenção (com uso de sensor), a redução do tempo de hipoglicemia ficou evidente quase imediatamente após o início do uso ativo do dispositivo (Oskarsson *et al.*, 2017). Na Bélgica, um estudo de coorte observacional, FUTURE, observou que o número de participantes internados no pronto-socorro ou hospital por causa de hipoglicemia, cetoacidose diabética diminuiu durante estudo, aliado à diminuição dos dias de internação, além de menos pessoas relataram eventos hipoglicêmicos graves com necessidade de ajuda de terceiros, comas hipoglicêmicos e absenteísmo no trabalho relacionado ao diabetes (Charleer *et al.*, 2019). Nos dois estudos, IMPACT e FUTURE foi observado a redução no tempo de hipoglicemia, porém não houve alteração na HbA1c dos pacientes possivelmente justificada pela população dos estudos terem sido limitadas a adultos com DM1 bem controlada, tratados com múltiplas doses de insulina diária, o que pode sugerir que estes participantes estavam mais motivados ou comprometidos com a autogestão (Oskarsson *et al.*, 2017; Charleer *et al.*, 2019).

A avaliação do percentual de tempo que uma pessoa portadora de diabetes passa em hipoglicemia, hiperglicemia ou euglicemia foi ganhando destaque à medida que a monitorização contínua da glicose e tecnologias relacionadas foram se desenvolvendo, muitos estudos vêm mostrando tais dados como uma medida de desfecho para ensaios clínicos complementando outros componentes do controle glicêmico como glicemia e HbA1c (Beck *et al.*, 2019; Gabbay *et al.*, 2020; Danne *et al.*, 2017; Oskarsson *et al.*, 2017; Charleer *et al.*, 2019).

Nos últimos anos, a literatura médica apresentou um aumento de pesquisas e evidências clínicas relacionadas ao impacto das métricas do sensor no gerenciamento do DM. Essa tendência reflete uma progressiva evolução na avaliação do controle glicêmico por meio dessas medidas. Por exemplo, o TIR (tempo dentro da faixa alvo de glicose, geralmente 70–180 mg/dL) acrescenta informações valiosas para avaliar o nível de controle glicêmico além do que já é conhecido pela HbA1c (Danne *et al.*, 2017; Gabbay *et al.*, 2020). Beck *et al.* (2018) associaram o menor percentual de TIR ao aumento do risco de desenvolvimento de retinopatia ou microalbuminúria. As médias do percentual de TIR em nosso estudo variaram de 54,941% no T1, apresentando melhora e atingindo 57,100% no tempo T4, o que está em concordância com os resultados encontrados por Kingsnorth *et al.* (2023) e

Choudhary *et al.* (2022). Assim como nosso estudo, essas investigações foram conduzidas durante um período semelhante na pandemia da COVID-19, e indicaram que os pacientes mantiveram, em média, 53,5% e 54,5% de TIR, respectivamente. Vale destacar que é recomendado que o TIR seja superior a 70%, conforme dados disponíveis no próprio relatório do sensor, que também orienta que cada aumento de 5% no TIR traz benefícios clínicos (figura 6). Vigersky e McMahon (2019) concluíram que há uma boa correlação entre HbA1c e %TIR o que sugere a possibilidade de adotar %TIR como a métrica preferida para determinar desfechos em estudos clínicos, prever o risco de complicações do diabetes e avaliar o controle glicêmico.

Observou-se no nosso estudo que houve uma redução do tempo em hiperglicemia (ΔS -5,29 %) concomitante a um aumento do tempo em hipoglicemia (ΔS 2,616 %) e no TIR (ΔS 2,159 %). Nossos dados, entretanto, são contrários aos achados de um estudo longitudinal de pequena duração realizado no Brasil, onde os autores evidenciaram redução da hipoglicemia e aumento da hiperglicemia. Em ambos os estudos a TIR permaneceu praticamente a mesma durante as análises, variando pouco e mantendo uma média menor que 70% (Matheus *et al.*, 2022).

Esses dados nos levam a inferir que os pacientes podem ter supercorrigido seus episódios de hiperglicemia, reforçando a necessidade de prover e reforçar vigorosamente a educação em diabetes. Além disso, a observação das setas de tendência ascendente pode desencadear a supercorreção da glicemia (por exemplo, aumentando a dose de insulina), levando a episódio de hipoglicemia (Friedman *et al.*, 2023).

Estudos mostram que o aumento da frequência de verificação diária da glicemia é diretamente proporcional a melhora no autogerenciamento da DM e influencia positivamente no controle glicêmico (Dunn *et al.*, 2018; Charleer *et al.*, 2019). Nas medições basais realizadas antes da implementação do sensor, o grupo caso já apresentava uma média de medições diárias 1,45 vezes superior em relação ao grupo controle. O valor médio das verificações/dia no grupo controle (3,334) foi análogo ao valor encontrado por Matheus *et al.* (2023), onde sua amostra de estudo apresentou uma média de 3,8 verificações/dia, mais uma vez podemos inferir que o grupo caso já apresentava uma maior preocupação relacionada ao controle glicêmico. Contudo não foi objetivo desse estudo comparar a frequência de varreduras e verificações/dia nos tempos entre os grupos, apenas observar se o uso do sensor aumentaria o número de verificações frente aos dados basais.

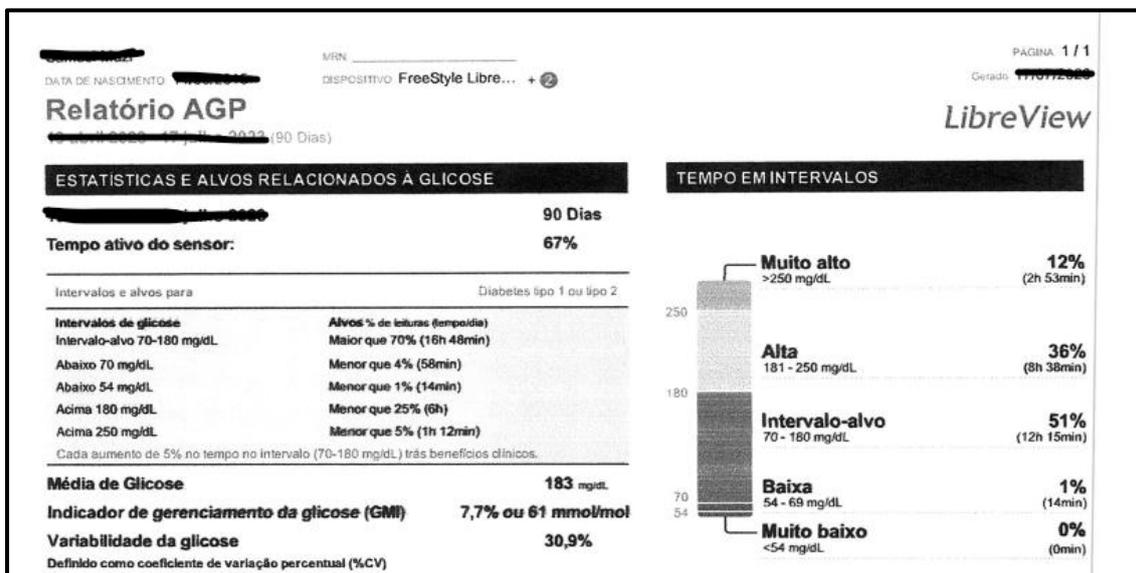


Figura 6: Relatório do sensor de um paciente real.

Em todos os tempos de avaliação das métricas do sensor foi observado aumento, com relevância estatística, no número de varreduras/dia, sendo 1,95 vezes maior no tempo 6 meses; 1,55 no tempo 12 meses; 2,13 no tempo 18 meses e 1,89 no tempo 24 meses quando comparado com a média de varredura/dia basal.

Estudo observacional, com mais de 50000 usuários do sensor, distribuídos em todo o mundo, investigou as associações entre a frequência da varredura/dia e os marcadores glicêmicos, mostrando que no grupo com maiores taxas de varreduras/dia ocorreu uma redução de 44% no tempo gasto em hiperglicemia, aumentou em 40% o tempo que os pacientes passam euglicêmicos, reduziu o tempo em hipoglicemia e reduziu a GMI (Dunn *et al.*, 2018).

Nossos dados corroboram os dados de Dunn *et al.* (2018) onde houve correlação positiva das variáveis varredura/dia x Tempo no Alvo (%), apenas no tempo 6 meses, demonstrando que quanto maior o número de varreduras/dia maior o tempo no alvo glicêmico.

Outra correlação inversa foi percebida, apenas no tempo 12 meses, quando se comparou as variáveis Varredura/Dia x GMI, expondo que o aumento do número de varreduras/dia reduziu a taxa de GMI. Estudos mostraram que há uma relação entre o início do uso do sensor com o melhor gerenciamento da glicemia, motivados presumidamente pelo fator 'usar a tecnologia', (Hermanns *et al.*, 2019; Charleer *et al.*, 2019) Tanto o estudo FUTURE e FLASH mostraram alta aceitação do dispositivo no início do tratamento visto pela melhora nos escores gerais de satisfação com o tratamento do diabetes e a utilização do sistema, todavia, não foram observados

efeitos posteriores sobre melhora na qualidade de vida geral. A ausência de melhora na qualidade de vida geral e específica do diabetes pode ser explicada pelo alto grau de satisfação com o estado de saúde percebido no início dos estudos (Hermanns *et al.*, 2019; Charleer *et al.*, 2019), presumindo que com o passar do tempo, os pacientes normalizaram o uso da tecnologia, justificando assim o fato do nosso estudo ter observado correlações entre a varredura e as outras métricas do sensor apenas em alguns tempos.

O sistema de monitoramento contínuo de glicose melhora o controle glicêmico tanto no diabetes tipo 1 quanto no diabetes tipo 2 e o uso correto das informações oferecidas por esses sistemas é fundamental para maximizar os possíveis benefícios na clínica do paciente. Esta descoberta apoia que a monitorização rápida da glicose é custo-efetiva para pacientes em países como a Espanha (Gomez-Peralta *et al.*, 2020)

O monitoramento da glicose permite que as pessoas com diabetes avaliem sua resposta individual à terapia e se as metas glicêmicas estão sendo alcançadas com segurança. A integração dos resultados no controle do diabetes pode ser uma ferramenta útil para orientar a terapia nutricional e a atividade física, prevenir a hipoglicemia ou ajustar os medicamentos, particularmente as doses prandiais de insulina (Elsayed *et al.*, 2022).

Nosso estudo buscou avaliar se os pacientes conseguiram atingir as metas glicêmicas definidas pelos prescritores, ou na ausência dessas, os alvos definidos pela Associação Americana de Diabetes (ADA), HbA1c < 7,0. Ao avaliarmos esses dados temos que 29,91% dos pacientes do grupo S alcançaram a meta de HbA1c, enquanto no grupo C apenas 14,95% a atingiram. Apesar da importância estatística revelada na frequência relativa de pacientes que atingiram o alvo glicêmico na variável HbA1c, observa-se que é muito aquém do encontrado na literatura, como no estudo COMISAIR que demonstrou que no grupo de pacientes em uso de múltiplas doses de insulina acompanhadas com sensor, quase metade atingiu a meta de HbA1c após um ano (Šoupal *et al.*, 2016).

O estado do Espírito Santo tem investido na aquisição e distribuição de sensores de monitoramento contínuo de glicose via SUS. Apesar dos significativos investimentos realizados pelo estado para disponibilizar uma tecnologia destinada a aprimorar o manejo e a autogestão do DM, nossos resultados demonstraram que, embora tenha havido uma redução média nos níveis laboratoriais de HbA1c, essa

redução não foi suficiente para que os pacientes atingissem a meta glicêmica estabelecida.

A longo prazo, é importante observar que os pacientes que conseguem manter seus níveis glicêmicos dentro das metas estabelecidas tendem a apresentar melhores desfechos clínicos, com menor morbidade e mortalidade relacionadas ao DM (Friedman *et al.*, 2023). A magnitude dos dados produzidos pelos dispositivos de Monitoramento Contínuo da Glicose (CGM) é tão vasta, que torna a sobrecarga de informações especialmente desafiadora para pacientes com limitações na alfabetização em saúde. Acredita-se que a distribuição dos sensores sem a devida orientação ou treinamento possa ter contribuído para os resultados encontrados em nossa pesquisa. Segundo (Friedman *et al.*, 2023) o analfabetismo em saúde tem sido associado a piores desfechos relacionados ao diabetes levando alguns pacientes a descontinuar completamente o uso de CGM.

Os sensores de monitorização contínua da glicose fornecem mais informações do que apenas a concentração média de glicose, permitem identificar os tempos de hiperglicemia e hipoglicemia, bem como concentrações de glicose potencialmente perigosas, que muitas vezes são perdidas no automonitoramento convencional (Beck *et al.* 2017; Friedman *et al.* 2023). Em geral, nenhum dispositivo usado no controle do diabetes funciona de forma ideal sem educação, treinamento e suporte contínuo. Portanto, a necessidade de educação adicional deve ser periodicamente avaliada, especialmente se os resultados não estiverem sendo alcançados (Elsayed *et al.*, 2022).

Por fim, é pertinente salientar que os dados coletados abrangeram o período da pandemia da COVID-19, no qual os pacientes das farmácias estaduais estavam dispensados de apresentar prescrição assinada por profissional de especialidade médica e exames de monitoramento, conforme estabelecido pela Portaria Nº 162-R, de 14 de agosto de 2020, da Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo. Essa condição justifica a ausência de dados de alguns pacientes em determinados tempos do tratamento. Nosso estudo apresentou como limitação o reduzido número de pacientes, no grupo S, com exames disponíveis no T4 (n=19). Adicionalmente, em virtude da natureza retrospectiva deste estudo, não foi possível realizar um controle estrito das variáveis envolvidas. Todos os pacientes que atenderam aos critérios de inclusão foram considerados, o que pode introduzir um viés de seleção inerente aos estudos observacionais.

CONCLUSÃO

Em suma, nossa pesquisa revelou uma diminuição nos níveis de HbA1c ao longo do tempo no grupo S, porém sem diferenças estatisticamente significativas ao comparar os valores antes e após o uso do dispositivo. Apesar de uma maior frequência de alcance da meta de HbA1c no grupo S em comparação ao grupo C, uma proporção significativa de pacientes no grupo S não alcançou as metas estabelecidas. A maioria dos pacientes advêm do sistema privado de saúde, apesar da distribuição gratuita pelo SUS. Embora o uso do sensor tenha aumentado o número de varreduras/dia, as métricas relacionadas às faixas de tempo no alvo (TIR), hiperglicemia (TAR) e hipoglicemia (TBR) não atingiram níveis satisfatórios. Isso destaca a necessidade de estratégias de educação e treinamento para pacientes diabéticos, especialmente aqueles com baixa escolaridade, visando melhorar a compreensão da doença e adesão ao tratamento. A correlação positiva entre intervenções farmacêuticas, controle glicêmico aprimorado e adesão à medicação ressalta o papel dos farmacêuticos clínicos no tratamento do diabetes. Nossos resultados enfatizam o potencial do sensor FSL no aprimoramento do controle glicêmico, destacando a necessidade de investigações futuras sobre seus benefícios adicionais, impacto na qualidade de vida do paciente e sua relação custo-eficácia no contexto do SUS. Propomos a criação de um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para otimizar o uso dessa tecnologia e melhorar o acompanhamento de pacientes diabéticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBOTT LABORATÓRIOS. **As rotineiras picadas no dedo são coisa do passado para brasileiros com diabetes**. Abbott Laboratórios, São Paulo, 2 jun. 2016. Disponível em: <https://www.abbottbrasil.com.br/imprensa/noticias/press-releases/lancamento-freestyle-libre.html>. Acesso em: 11 jan. 2022.

ABBOTT LABORATÓRIOS. **Manual usuário - Sistema Flash de Monitorização da Glicose**. Oxford, 2019. ISSN 1646-3714.E-book.

ADA - AMERICAN DIABETES ASSOCIATION PROFESSIONAL PRACTICE COMMITTEE. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes - 2022. **Diabetes Care**, v. 45, n. 1, p. S17–S38, 2022a. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc22-S002>. Acesso em: 12 jan. 2022.

ADA - AMERICAN DIABETES ASSOCIATION PROFESSIONAL PRACTICE COMMITTEE. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. **Diabetes Care**, v. 45, n. 1, p. S83–S96, 2022b. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc22-S006>. Acesso em: 10 jan. 2022.

AHLQVIST, E.; PRASAD, R. B.; GROOP, L. 100 YEARS OF INSULIN: Towards improved precision and a new classification of diabetes mellitus. **Journal of Endocrinology**, v. 252, n. 3, p. 59-70. Disponível em: <https://joe.bioscientifica.com/view/journals/joe/252/3/JOE-20-0596.xml>. Acesso em: 28 abr. 2022.

AKIL, A. A. et al. Diagnosis and treatment of type 1 diabetes at the dawn of the personalized medicine era. **Journal of Translational Medicine**, v. 19, n. 1, p. 137, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8017850/>. DOI: 10.1186/s12967-021-02778-6. Acesso em: 25 de set. 2023

AL HAYEK, Ayman A.; ROBERT, Asirvatham A.; AL DAWISH, Mohamed A. Evaluation of FreeStyle Libre Flash Glucose Monitoring System on Glycemic Control, Health-Related Quality of Life, and Fear of Hypoglycemia in Patients with Type 1 Diabetes. **Clinical Medicine Insights: Endocrinology and Diabetes**, v. 10, p. 1–6, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1179551417746957>. Acesso em: 10 jan. 2022.

ANDRADE, T. U. et al. Long-acting insulin in a public health system: analysis of compliance with clinical protocol in public pharmacies. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, n. 6, p. 2301-2310, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/4h5n5DNtcRj76QvGDgmHwYz/?lang=en>. Acesso em: 08 de out. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-81232021266.06592019>

BAHÍLLO-CURIESES, Ma Pilar et al. Assessment of metabolic control and use of flash glucose monitoring systems in a cohort of pediatric, adolescents, and adults patients with Type 1 diabetes. **Endocrine**, v. 73, n. 1, p. 47–51, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02691-4>. Acesso em: 10 jan. 2022.

BECK, R. W. et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Using Insulin Injections: The DIAMOND Randomized Clinical Trial. **Journal of the American Medical Association**, v. 317, n. 4, p. 371–378, 2017. Disponível em:

<<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2598770>>. DOI: 10.1001/jama.2016.19975. Acesso em: 27 de set. 2023

BECK, R. W. et al. The Fallacy of Average: How Using HbA1c Alone to Assess Glycemic Control Can Be Misleading. **Diabetes Care**, v. 40, n. 8, p. 994–999, 2017. DOI: 10.2337/dc17-0636. Disponível em:

<<https://diabetesjournals.org/care/article/40/8/994/36828/The-Fallacy-of-Average-How-Using-HbA1c-Alone-to>>. Acesso em: 07 out. 2023

BECK, R. W. et al. The Relationships Between Time in Range, Hyperglycemia Metrics, and HbA1c. **Journal of Diabetes Science and Technology**, v. 13, n. 4, p. 614–626, 2019. DOI: 10.1177/1932296818822496. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6610606/>>. Acesso em 26 out. 2023

BECK, R. W. et al. Validation of Time in Range as an Outcome Measure for Diabetes Clinical Trials. **Diabetes Care**, v. 42, n. 3, p. 400–405, 2019. DOI: 10.2337/dc18-1444. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6905478/>>.

Acesso em: 8 out. 2023

BERGENSTAL, R. M. et al. Glucose Management Indicator (GMI): A New Term for Estimating A1C From Continuous Glucose Monitoring. **Diabetes Care**, v. 41, n. 11, p. 2275–2280, 2018. DOI: 10.2337/dc18-1581. Disponível em:

<<https://diabetesjournals.org/care/article/41/11/2275/36593/Glucose-Management-Indicator-GMI-A-New-Term-for>>. Acesso em: 05 out. 2023

BICH, L.; MOSSIO, M.; SOTO, A. M. Glycemia Regulation: From Feedback Loops to Organizational Closure. **Frontiers in Physiology**, v. 11, n. 69, 2020. Disponível em : < <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2020.00069/full> >. Acesso em: 15 de out. 2023. DOI: 10.3389/fphys.2020.00069.

BRASIL. **Lei 8080, de 19 de setembro de 1990**. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. BRASIL: Congresso Nacional, 1990, 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm. Acesso em: 14 jan. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Diabetes Mellitus – Caderno de Atenção Básica - nº16**. Brasília, 2006. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diabetes_mellitus_cab16.pdf. Acesso em: 07 jan. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellitus Tipo 1**. Brasília, 2020. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_terapeuticas_diabete_melito.pdf>. Acesso em: 12 jan. 2022.

CAMPBELL, F. M. et al. Outcomes of using flash glucose monitoring technology by children and young people with type 1 diabetes in a single arm study. **Pediatric diabetes**, v. 19, n. 7, p. 1294–1301, 2018. <https://doi.org/10.1111/pedi.12735>. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30054967/>>. Acesso em: 05 nov. 2023

CHARLEER, S. et al. Quality of Life and Glucose Control After 1 Year of Nationwide Reimbursement of Intermittently Scanned Continuous Glucose Monitoring in Adults Living With Type 1 Diabetes (FUTURE): A Prospective Observational Real-World Cohort Study. **Diabetes Care**, v. 43, n. 2, p. 389–397, fev. 2020. DOI: 10.2337/dc19-1610. Disponível em: <<https://diabetesjournals.org/care/article/43/2/389/36133/Quality-of-Life-and-Glucose-Control-After-1-Year>>. Acesso em: 04 out. 2023

CHEN X, et al. Differences in Rural and Urban Health Information Access and Use. **The Journal of Rural Health : Official Journal of the American Rural Health Association and the National Rural Health Care Association**, v.35, n.3, p.405-417, 2019. . Disponível em: <<https://europepmc.org/article/MED/30444935>>. Acesso em: 15 de set. 2023

CHOUDHARY, P. et al. Glycaemic measures for 8914 adult FreeStyle Libre users during routine care, segmented by age group and observed changes during the COVID - 19 pandemic. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 24, n. 10, p. 1976-1982, 2022. DOI: 10.1111/dom.14782. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35638378/>>. Acesso em: 20 set. 2023

CLEMENTS, M. A. et al. Hemoglobin A1c (HbA1c) changes over time among adolescent and young adult participants in the T1D exchange clinic registry. **Pediatric Diabetes**, v. 17, n. 5, p. 327–336, 2015. DOI: 10.1111/pedi.12295. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pedi.12295>>. Acesso em: 20 nov. 2023

CORREIO BRAZILIENSE. Modernização nas redes públicas de saúde para tratamento do diabetes. **Correio Braziliense**, Brasília, 14 out. 2021. Disponível em: <https://www.correio braziliense.com.br/parceiros/freestylelibre/2021/10/4955389-modernizacao-nas-redes-publicas-de-saude-para-tratamento-do-diabetes.html>. Acesso em: 14 jan. 2022.

DANNE, T. et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. **Diabetes Care**, v. 40, n. 12, p. 1631–1640, 2017. DOI: 10.2337/dc17-1600. Disponível em: <<https://care.diabetesjournals.org/content/40/12/1631.full>>. Acesso em: 4 jun. 2022

DEDEFEO, Mohammed Gebre et al. Predictors of poor glycaemic control and level of glycaemic control among diabetic patients in west Ethiopia. **Annals of Medicine and Surgery**, v. 55, n. April, p. 238–243, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.04.034>. Acesso em: 9 jan. 2022.

DESHMUKH, Harshal et al. Effect of Flash Glucose Monitoring on Glycemic Control, Hypoglycemia, Diabetes-Related Distress, and Resource Utilization in the Association of British Clinical Diabetologists (ABCD) Nationwide Audit. **Diabetes Care**, v. 43, n. 9, p. 2153–2160, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32669277/>>. Acesso em: 7 jan. 2022.

DUNN, T. C. et al. Real-world flash glucose monitoring patterns and associations between self-monitoring frequency and glycaemic measures: A European analysis of over 60 million glucose tests. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 137, p. 37–46, mar. 2018. Disponível em: <[https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(17\)31104-X/fulltext](https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(17)31104-X/fulltext)>. Acesso em: 29 set. 2023

EDGE, Julie et al. An alternative sensor-based method for glucose monitoring in children and young people with diabetes. **Archives of Disease in Childhood**, v. 102, n. 6, p. 543–549, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2016-311530>. Acesso em: 7 jan. 2022.

ELSAYED, N. A. et al. Diabetes Technology: Standards of Care in Diabetes—2023. **Diabetes Care**, v. 46, n. Supplement_1, p. S111–S127, 2023. DOI: 10.2337/dc23-S007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9810474/>>. Acesso em: 4 out. 2023

ESPÍRITO SANTO. Secretaria de Estado da Saúde. **Portaria Nº 162-R, de 14 de agosto de 2020**. Estabelece informações acerca das Farmácias Cidadãs Estaduais durante a epidemia de COVID-19 (coronavírus). Diário Oficial do Espírito Santo, Vitória, 2020. Disponível em: <<https://saude.es.gov.br/Media/sesa/coronavirus/Portarias/PORTARIA%20162-%20R%20-%20GEAF%20-%20REGRAS%20DE%20DOCUMENTOS%20FARMACIAS.pdf>>. Acesso em: 08 de out. 2023

EVANS, M. et al. The Impact of Flash Glucose Monitoring on Glycaemic Control as Measured by HbA1c: A Meta-analysis of Clinical Trials and Real-World Observational Studies. **Diabetes Therapy**, v. 11, n. 1, p. 83–95, 2020. DOI: 10.1007/s13300-019-00720-0. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6965602/>>. Acesso em: 28 jul 2023

Farmácia Cidadã Espírito Santo. **Solicitações para Medicamentos e Fórmulas Nutricionais Não Padronizados**. Disponível em: <<https://farmaciacidada.es.gov.br/solicitacoes-para-medicamentos-e-formulas-nutricionais-nao-padronizados>>. Acesso em: 14 de set. 2023

FERRARIO, Lucrezia et al. Glycated albumin for glycemic control in t2dm population: A multi-dimensional evaluation. **ClinicoEconomics and Outcomes Research**, v. 13, p. 453–464, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/CEOR.S304868>. Acesso em: 9 jan. 2022.

FORBES, Josephine M; COOPER, Mark E. Mechanisms of diabetic complications. **Physiological Reviews**, v. 93, n. 1, p. 137-88, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/physrev.00045.2011>. Acesso em: 28 abr. 2022.

FRIEDMAN, J. G. et al. Beyond A1C: exploring continuous glucose monitoring metrics in managing diabetes. **Endocrine connections**, v. 12, n. 7, 2023. DOI: 10.1530/EC-23-0085. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10305570/>>. Acesso em: 06 out. 2023

GABBAY, M. A. L. et al. Time in range: a new parameter to evaluate blood glucose control in patients with diabetes. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 12, n. 1, 2020. DOI: 10.1186/s13098-020-00529-z. Disponível em: <<https://dmsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13098-020-00529-z>>. Acesso em: 8 out. 2023

GENUTH, S. M., et al. Classification and Diagnosis of Diabetes. In: COWIE, Catherine C., et al. **Diabetes in America**. 3. ed. Bethesda: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (US), 2018. cap. 1, p. 1-39. Disponível em: <https://PMID:33651569>. Acesso em: 28 abr. 2022.

GOMEZ-PERALTA, F. et al. Flash glucose monitoring reduces glycemic variability and hypoglycemia: real-world data from Spain. **British Medical Journal Open Diabetes Research & Care**, v. 8, n. 1, e001052, 2020. DOI: 10.1136/bmjdr-2019-001052. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32198165/>>. Acesso em: 08 out. 2023

GROSS, Carolina Campos et al. Brazilian version of the Problem Areas in Diabetes Scale (B-PAID): Validation and identification of individuals at high risk for emotional distress. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 76, n. 3, p. 455-459, 2007. ISSN 0168-8227. DOI: 10.1016/j.diabres.2006.09.022. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168822706004293>>. Acesso em: 08 jul. 2022.

GUIMARÃES, Paulo Ricardo Bittencourt. **Métodos Quantitativos Estatísticos**. Curitiba: Iesde Brasil SA, 2008. 252 p.

HATHOUT, E.; LAKEY, J.; SHAPIRO, J. Islet transplant: An option for childhood diabetes? **Archives of Disease in Childhood**, v. 88, n. 7, p. 591–594, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/adc.88.7.591>. Acesso em: 7 jan. 2022.

HEMPE, J. M. et al. The Hemoglobin Glycation Index Identifies Subpopulations With Harms or Benefits From Intensive Treatment in the ACCORD Trial. **Diabetes Care**, v. 38, n. 6, p. 1067–1074, 2015. DOI: 10.2337/dc14-1844. Disponível em: <<https://diabetesjournals.org/care/article/38/6/1067/37404/The-Hemoglobin-Glycation-Index-Identifies>>. Acesso em: 06 out. 2023

HERMANNNS, N. et al. The impact of a structured education and treatment programme (FLASH) for people with diabetes using a flash sensor-based glucose monitoring system: Results of a randomized controlled trial. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 150, p. 111–121, 2019. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.03.003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30844467/>. Acesso em: 01 out. 2023

HOOGWERF, Byron J. Type of diabetes mellitus: Does it matter to the clinician? **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 87, n. 2, p. 100-108; 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.19020>. Acesso em: 28 abr. 2022.

IDF - INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas**. 10. ed. Brussels, 2021. Disponível em: <https://www.diabetesatlas.org>. Acesso em: 9 jan. 2022.

JENDLE, Johan et al. Cost-Effectiveness of the FreeStyle Libre® System Versus Blood Glucose Self-Monitoring in Individuals with Type 2 Diabetes on Insulin Treatment in Sweden. **Diabetes Therapy**, v. 12, n. 12, p. 3137–3152, 2021. <https://doi.org/10.1007/s13300-021-01172-1>. Acesso em: 10 jan. 2022.

KINGSNORTH, A. P. et al. Comparing Glucose Outcomes Following Face-to-Face and Remote Initiation of Flash Glucose Monitoring in People Living With Diabetes. **Journal of diabetes science and technology**, v. 17, n. 4, p. 887–894, 2023. DOI: 10.1177/19322968231176531. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10347994/>. Acesso em: 04 out. 2023

LAFFEL, L. M. et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adolescents and Young Adults With Type 1 Diabetes. **Journal of the American Medical Association**, v. 323, n. 23, p. 2388, 16 jun. 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.6940. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7298603/>. Acesso em: 17 jul. 2023

LANGENDAM, Miranda et al. Continuous glucose monitoring systems for type 2 diabetes mellitus. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2015, n. 9, p. 1–114, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008526.pub2>. Acesso em: 10 jan. 2022.

LEE, Inyoung, et al. Continuous glucose monitoring systems - Current status and future perspectives of the flagship technologies in biosensor research. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 181, p. 1-19, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2021.113054>. Acesso em: 28 abr. 2022.

LEELARATHNA, L., Evans, M. L., Neupane, S., et al.. Intermittently Scanned Continuous Glucose Monitoring for Type 1 Diabetes. **The New England journal of medicine**, v. 387, n. 16, p. 1477–1487, 2022. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2205650> >. Acesso em: 23 de nov. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2205650>

LIN, Rose, et al. Continuous glucose monitoring: A review of the evidence in type 1 and 2 diabetes mellitus. **Diabetic Medicine**, v. 38, n. 5, p. 1-18, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/dme.14528>. Acesso em: 28 abr. 2022.

LIN, X. et al. Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. **Scientific Reports**, v. 10, n. 14790, 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-71908-9#further-reading>. DOI: 10.1038/s41598-020-71908-9. Acesso em: 25 de set. 2023

LIND, M. et al. Continuous Glucose Monitoring vs Conventional Therapy for Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Treated With Multiple Daily Insulin Injections: The GOLD Randomized Clinical Trial. **Journal of the American Medical Association**, v. 317, n. 4, p. 379–387, 2017. Disponível em: <DOI: 10.1001/jama.2016.19976>. Acesso em: 27 de set. 2023

MAJIDI, S. et al. The effect of insurance status and parental education on glycemic control and cardiovascular disease risk profile in youth with Type 1 Diabetes. **Journal of Diabetes & Metabolic Disorders**, v.13, n. 59, 2014. <https://doi.org/10.1186/2251-6581-13-59>. Disponível em: < <https://link.springer.com/article/10.1186/2251-6581-13-59#citeas>>. Acesso em: 20 nov. 2023

MALANDRUCCO, Ilaria et al. Glycemic status assessment by the latest glucose monitoring technologies. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 21, p. 1–18, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms21218243>. Acesso em: 10 jan. 2022.

MARKS, Brynn E. et al. Pediatric Endocrinology Trainees' Education and Knowledge About Insulin Pumps and Continuous Glucose Monitors. **Diabetes Technology & Therapeutics**, v. 21, n. 3, p. 105–109, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/dia.2018.0331>. Acesso em: 9 jan. 2022.

MAROCO, J. **Análise Estatística – com Utilização do SPSS**. 2.ed. Lisboa: Edições Silabo, 2003.

MATHEUS, A. S. M. et al. Flash glucose monitoring system in patients with type 1 diabetes in healthcare center in Brazil: real world data from a short-term prospective study. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, v. 67, n. 3, p. 289-297, 2023. DOI: 10.20945/2359-3997000000540. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10247245/>>. Acesso em: 05 jul. 2023

MOHAMED, Imad et al. Role of free style Libre-Flash Glucose Monitoring: Glycemic control of Type-1 Diabetes. **Pakistan Journal of Medical Sciences**, v. 37, n. 7, p. 1883–1889, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.12669/pjms.37.7.4114>. Acesso em: 9 jan. 2022.

NATHANSON, D. et al. Effect of flash glucose monitoring in adults with type 1 diabetes: a nationwide, longitudinal observational study of 14,372 flash users compared with 7691 glucose sensor naive controls. **Diabetologia**, v. 64, n. 7, p. 1595–1603, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-021-05437-z#citeas>. Acesso em: 17 jul. 2023

OSER, T. K.; OSER, S. M. Glycemic Targets and Glucose Monitoring. **Primary Care: Clinics in Office Practice**, v. 49, n. 2, p. 213–223, 2022. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0095454321016328>>. Acesso em: 05 out. 2023

OSKARSSON, P. et al. Impact of flash glucose monitoring on hypoglycaemia in adults with type 1 diabetes managed with multiple daily injection therapy: a pre-specified subgroup analysis of the IMPACT randomised controlled trial.

Diabetologia, v. 61, n. 3, p. 539–550, 2018. Disponível em:

<<https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-017-4527-5#article-info>>. Acesso em: 5 out. 2023

PARIS, Isabelle et al. The new FreeStyle libre flash glucose monitoring system improves the glycaemic control in a cohort of people with type 1 diabetes followed in real-life conditions over a period of one year. **Endocrinology, Diabetes and Metabolism**, v. 1, n. 3, p. e00023, 2018. Disponível em:

<<https://doi.org/10.1002/edm2.23>>. Acesso em: 7 jan. 2022.

PERLMAN, J. E. et al. HbA1c and Glucose Management Indicator Discordance: A Real-World Analysis. **Diabetes Technology & Therapeutics**, v. 23, n. 4, p. 253–258, 2021. DOI: 10.1089/dia.2020.0501. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8255314/>. Acesso em: 8 out. 2023

POLONSKY, William H. et al. Development of a New Measure for Assessing Glucose Monitoring Device-Related Treatment Satisfaction and Quality of Life. **Diabetes Technology & Therapeutics**, v. 17, n. 9, p. 657-663. Disponível em:

<<https://doi.org/10.1089/dia.2014.0417>>. Acesso em: 13 jul. 2022.

ROBINSON, S. et al. Differences in Secure Messaging, Self-management, and Glycemic Control Between Rural and Urban Patients: Secondary Data Analysis.

Journal of Medical Internet Research Diabetes, v. 6, n. 4, 2021. Disponível em:

<<https://diabetes.jmir.org/2021/4/e32320>>. Acesso em: 14 de set. 2023

RODBARD, David. Continuous Glucose Monitoring: A Review of Successes, Challenges, and Opportunities. **Diabetes Technology and Therapeutics**, v. 18, n. S2, p. S23–S213, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/dia.2015.0417>.

Acesso em: 8 jan. 2022.

ROZE, Stéphane et al. Long-term health economic benefits of sensor-augmented pump therapy vs continuous subcutaneous insulin infusion alone in type 1 diabetes: A UK perspective. **Journal of Medical Economics**, v. 19, n. 3, p. 236–242, 2016.

Disponível em: <https://doi.org/10.3111/13696998.2015.1113979>. Acesso em: 9 jan. 2022.

SAWYER A, Sobczak M, Forlenza GP, Alonso GT. Glycemic Control in Relation to Technology Use in a Single-Center Cohort of Children with Type 1 Diabetes.

Diabetes Technology and Therapeutics. 2022 Jun;24(6):409-415. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9208858/>>. DOI:

10.1089/dia.2021.0471. Acesso em: 27 de set. 2023

SBD – SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. **Clannad Editora Científica**, 2019. Disponível em:

<https://doi.org/10.48075/ra.v8i2.26774>. Acesso em: 7 jan. 2022.

SCHEFFER, M. et al. **Demografia Médica no Brasil 2023**. São Paulo, SP: FMUSP, AMB, 2023. 344 p. ISBN: 978-65-00-60986-8. Disponível em: <<https://www.fm.usp.br/fmusp/conteudo/DemografiaMedica2023.pdf>>. Acesso em: 15 de set. 2023

SHAH, Najeeb et al. Previous structured education attendance and the relationship with HbA1c and hypoglycaemia awareness in people living with type 1 diabetes mellitus using FreeStyle Libre: insights from the Association of British Clinical Diabetologists (ABCD) Nationwide Audit. **British Journal of Diabetes**, p. 192–197, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.15277/bjd.2021.308>. Acesso em: 7 jan. 2022.

SHEIKH, K. et al. Diabetes Device Use and Glycemic Control among Youth with Type 1 Diabetes: A Single-Center, Cross-Sectional Study. **Journal of Diabetes Research**, v. 2018, p. 1–6, 2018. DOI: 10.1155/2018/5162162. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6087575/#B19>>. Acesso em: 8 out. 2023

ŠOUPAL, J. et al. Comparison of Different Treatment Modalities for Type 1 Diabetes, Including Sensor-Augmented Insulin Regimens, in 52 Weeks of Follow-Up: A COMISAIR Study. **Diabetes Technology & Therapeutics**, v. 18, n. 9, p. 532–538, 2016. DOI: 10.1089/dia.2016.0171. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5035377/>>. Acesso em: 4 out. 2023

VECCHIO, I. et al. The Discovery of Insulin: An Important Milestone in the History of Medicine. **Frontiers in Endocrinology**, v. 9, n. 613, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6205949/>>. DOI: 10.3389/fendo.2018.00613. Acesso em: 25 de set. 2023

VIALI, Lory. **Teste de Hipóteses Não Paramétricos** [Apostila]. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2008.

VIGERSKY, Robert A.; McMAHON, Chantal. The Relationship of Hemoglobin A1C to Time-in-Range in Patients with Diabetes. **Diabetes Technology & Therapeutics**, v. 21, n. 1, 2019. DOI: 10.1089/dia.2018.0310. Acesso em: 25 de set. 2023

WADA, Eri et al. Flash glucose monitoring helps achieve better glycemic control than conventional self-monitoring of blood glucose in non-insulin-treated type 2 diabetes: a randomized controlled trial. **British Medical Journal Open Diabetes Research and Care**, v. 8, n. 1, p. 1–8, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2019-001115>. Acesso em: 8 jan. 2022.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global report on diabetes**. Geneva, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.4103/2468-8827.184853>. Acesso em: 8 jan. 2022.

APÊNDICE

Apêndice A: Tabela da frequência absoluta e relativa segundo a variável município de origem.

Município	Grupo C		Grupo S	
	n	%	n	%
Vila Velha	18	16,67%	27	25,00%
Vitória	9	8,33%	26	24,07%
Serra	11	10,19%	18	16,67%
Cariacica	7	6,48%	9	8,33%
Colatina	11	10,19%	1	0,93%
Aracruz	8	7,41%	2	1,85%
Linhares	9	8,33%	1	0,93%
Guarapari	2	1,85%	5	4,63%
São Mateus	3	2,78%	3	2,78%
Nova Venécia	5	4,63%	0	0,00%
Venda Nova Do Imigrante	4	3,70%	1	0,93%
Cachoeiro De Itapemirim	3	2,78%	1	0,93%
Itapemirim	3	2,78%	1	0,93%
Domingos Martins	0	0%	3	2,78%
Guaçuí	3	2,78%	0	0,00%
Afonso Cláudio	0	0%	2	1,85%
Baixo Guandu	1	0,93%	1	0,93%
Barra De São Francisco	1	0,93%	1	0,93%
Castelo	2	1,85%	0	0,00%
Jaguaré	1	0,93%	1	0,93%
Pinheiros	0	0%	2	1,85%
Presidente Kennedy	2	1,85%	0	0,00%
Alfredo Chaves	1	0,93%	0	0,00%
Ibatiba	1	0,93%	0	0,00%
Iúna	1	0,93%	0	0,00%
Mantenópolis	0	0%	1	0,93%
Montanha	0	0%	1	0,93%
Sooretama	1	0,93%	0	0,00%
Viana	1	0,93%	0	0,00%
Vila Valério	0	0%	1	0,93%

Apêndice B: Tabela das estatísticas descritivas do grupo S segundo as variáveis de utilização do sensor nos tempos analisados.

Variáveis	Tempo	Média ±EPM
Média de Glicose (mg/dL)	T1	162,216 ±5,329
	T2	170,688 ±6,849
	T3	166 ±7,829
	T4	158,7 ±18,522
GMI (%)	T1	7,162 ±0,130
	T2	7,381 ±0,185
	T3	7,304 ±0,198
	T4	7,356 ±0,505
TIR (%)	T1	54,941 ±2,072
	T2	50,203 ±2,818
	T3	55,448 ±3,556
	T4	57,1 ±5,036
TAR-2 (%)	T1	14,143 ±1,920
	T2	16,797 ±2,808
	T3	16,185 ±2,833
	T4	12,8 ±5,792
TAR (%)	T1	22,647 ±1,513
	T2	23,906 ±1,692
	T3	21,586 ±1,857
	T4	18,7 ±2,781
TBR-2 (%)	T1	3,064 ±0,697
	T2	2,768 ±0,750
	T3	2,115 ±0,614
	T4	4 ±1,093
TBR (%)	T1	6,12 ±0,730
	T2	6,672 ±1,112
	T3	6,214 ±0,787
	T4	7,8 ±2,010
Varredura/ Dia	T1	9,459 ±1,066
	T2	7,519 ±0,842
	T3	10,339 ±1,550
	T4	9,175 ±2,330
Tempo ativo (%)	T1	80,882 ±2,460
	T2	77,688 ±4,185
	T3	80,5 ±4,353
	T4	81,889 ±4,880

Apêndice C: Tabela da média \pm EPM e p-valor das variáveis glicemia em jejum, HbA1c e das métricas do FSL referente a comparação das taxas no grupo S no T0 versus T1, T2, T3 e T4.

Variáveis	Tempos analisados	Média \pm EPM	p-valor	n
Glicemia em Jejum (mg/dL)	T0	145,186 \pm 8,377	0,086	72
	T1	153,568 \pm 8,435		
	T0	155,635 \pm 12,994	0,114	49
	T2	137,188 \pm 10,034		
	T0	145,926 \pm 13,951	0,845	38
	T3	142,692 \pm 11,501		
T0	138,429 \pm 19,648	0,723	17	
T4	111,653 \pm 13,174			
HbA1c (%)	T0	7,967 \pm 0,164	0,123	83
	T1	7,705 \pm 0,134		
	T0	8,019 \pm 0,204	0,093	54
	T2	7,728 \pm 0,175		
	T0	7,879 \pm 0,224	0,384	46
	T3	7,602 \pm 0,192		
T0	7,586 \pm 0,295	0,616	19	
T4	7,347 \pm 0,338			
Média de Glicose (mg/dL)	T0	155,149 \pm 4,695	0,284	50
	T1	161,700 \pm 5,412		
	T0	172,771 \pm 8,312	0,795	30
	T2	170,933 \pm 7,260		
	T0	149,546 \pm 5,974	0,135	26
	T3	163,115 \pm 8,145		
T0	178,846 \pm 17,058	0,193	9	
T4	162,333 \pm 20,306			
GMI (%)	T0	7,712 \pm 0,191	<0,001*	50
	T1	7,162 \pm 0,130		
	T0	8,231 \pm 0,264	<0,001*	29
	T2	7,381 \pm 0,185		
	T0	7,690 \pm 0,241	0,082	27
	T3	7,304 \pm 0,198		
T0	7,770 \pm 0,575	0,141	9	
T4	7,356 \pm 0,505			
Varredura/Dia	T0	5,763 \pm 0,773	<0,001*	35
	T1	9,501 \pm 1,096		
	T0	3,902 \pm 0,368	0,002*	21
	T2	7,258 \pm 0,839		
	T0	6,100 \pm 1,405	0,017*	18
	T3	9,377 \pm 1,283		
T0	4,479 \pm 1,883	0,059	5	
T4	9,410 \pm 2,840			
TIR (%)	T1	54,944 \pm 2,994	0,445	18
	T2	54,694 \pm 3,592		
	T1	60,588 \pm 3,783	0,448	17
	T3	58,294 \pm 4,255		
	T1	55,667 \pm 2,728	0,181	3
	T4	64,667 \pm 2,667		

* p-valor inferior ao nível de significância fixado de 5% (0,05).