



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiza de Direito Dra. Maria Isabela Freire Cardoso

PROCESSO Nº.: 0433190129919

CÂMARA/VARA: UJ - 2º JD

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: M.L.M.L.

IDADE: 49 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Insulinas análogas ação prolongada (Glargina) e ação rápida (Aspart, Glulisina ou Lispro)

DOENÇA(S) INFORMADA(S): E11, E 16.2, E 78, I 10,

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção terapêutica substituta à opção terapêutica disponível na rede pública - SUS

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 31536

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2019.0001336

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicito informações acerca do medicamento pretendido, a patologia apresentada, bem como sobre o tratamento prescrito e a competência para o seu fornecimento.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente/requerente com diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, e diabetes mellitus tipo 2 estabelecido há 10 anos. Há informação de que a mesma fazia uso de insulina NPH (22 UI pela manhã e 16 UI à noite), insulina regular 04 UI antes do café, metformina 850 mg 02 vezes ao dia, Losartana 50 mg 02 vezes ao dia, Carvedilol 0,25 mg 02 vezes ao dia, AAS 100 mg 01 vez ao dia e sinvastatina 40 mg à noite.

Consta que a paciente vinha apresentando grande oscilação glicêmica,



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

com valores glicêmicos extremos (hiperglicemias acima de 500 mg/dl e hipoglicemias abaixo de 40 mg/dl), além de rebaixamento do nível de consciência e crise convulsiva, requerendo atendimento do SAMU. Em virtude do exposto, foi requerido o fornecimento de insulinas análogas em substituição à insulina humana NPH e regular, fornecidas rotineiramente pela rede pública.

Não foi apresentado histórico com os resultados dos exames de monitoramentos glicêmico (glicemia de jejum, glicemia capilar e hemoglobina glicada HbA1c), índices lipídicos, provas de função renal e outros parâmetros da evolução do caso concreto, antes e/ou depois das condutas terapêuticas propostas e/ou já realizadas.

Importante destacar que os níveis glicêmicos extremos informados evidenciam mau controle da diabetes. Necessário esclarecer que não há nenhuma medida terapêutica medicamentosa ou não, que isoladamente seja suficiente para impedir uma evolução desfavorável, com complicações agudas e/ou crônicas secundárias à diabetes mellitus, se não houver efetiva interação entre a equipe de assistência à saúde e o paciente / cuidador.

O tratamento do paciente com Diabetes Mellitus - DM é um tratamento complexo em sua prescrição e execução e **exige a participação intensiva do paciente** e/ou de um cuidador capacitado para tal; inclui necessariamente intervenções não medicamentosas e medicamentosas, que traduzem-se por: educação em diabetes, hipoglicemiantes e/ou insulino terapia (quando indicada), automonitorização glicêmica, orientação nutricional e prática de exercício físico sempre que possível.

O sucesso no tratamento do DM não é consequência/fruto de uma única intervenção, seja ela farmacológica ou não, é fruto da efetiva adesão regular e contínua do paciente a longo prazo a todas as medidas terapêuticas propostas.

O programa de educação dos pacientes e/ou familiares deve ser



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

compatível com o nível de desenvolvimento cognitivo e adaptado à capacidade intelectual do paciente e/ou familiares. **Há estreita ligação entre adesão ao tratamento e controle glicêmico**, a medida que a aderência ao tratamento aumenta, a hemoglobina glicada (HbA1c) diminui, refletindo uma glicemia média mais estável.

Diabetes mellitus (DM) é uma doença endócrino-metabólica de etiologia heterogênea, caracterizada por hiperglicemia crônica persistente, resultante de defeitos da secreção, da ação da insulina ou de ambos. A doença pode cursar com complicações agudas (hipoglicemia, cetoacidose e síndrome hiperosmolar hiperglicêmica não cetótica) e crônicas, micro (retinopatia, nefropatia, neuropatia) e macrovasculares (doença arterial coronariana, arterial periférica e cerebrovascular).

Todos os pacientes com DM tipo 1 e muitos pacientes com DM tipo 2 precisam de insulinoterapia. No DM tipo 2, ocorre perda progressiva da reserva secretória da célula β , o que resulta em aumento progressivo da utilização terapêutica de insulina exógena ao longo de sua história natural.

O manejo medicamentoso para o controle glicêmico adequado em pacientes portadores de DM em uso de insulina, ***independentemente do seu tipo***, passa pelo trabalho coordenado entre a equipe de saúde, paciente e familiares, o qual é indispensável para o controle da doença e prevenção das complicações agudas e crônicas, **seja com o uso de qualquer tipo de insulina, convencional ou análoga.**

Existem hoje vários tipos de insulina disponíveis para o tratamento de diabetes e elas se diferenciam principalmente pelo tempo que começam a agir e pelo tempo em que ficam ativas no corpo.

As insulinas análogas são compostos sintéticos, produzidos através da modificação da estrutura química da insulina humana a partir de engenharia genética pela técnica de DNA recombinante. Esta tecnologia permite a modificação da sequência de aminoácidos do modelo da insulina humana,



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

resultando em diferentes propriedades farmacocinéticas das análogas. De acordo com o perfil farmacocinético, as insulinas e as análogas podem ser classificadas segundo sua duração de efeito.

As insulinas análogas de **ação prolongada** possuem quatro representantes: Lantus® (Glargina 100, Glargina 300), Levemir® (Detemir) e Tresiba® (Degludeca). As modificações nas sequências de aminoácidos proporcionam diferentes padrões de solubilidade aos fármacos e conseqüentemente perfis de absorção diferenciados. A Glargina é formada por sequênciade aminoácidos semelhante à insulina humana, diferindo apenas pela troca do aminoácido asparagina por glicina. A Glargina 100 apresenta duração de ação de aproximadamente 24 horas, a Glargina 300 tem duração de até 36 horas.

Até o momento diversos estudos mostram que os análogos de insulina de longa ação têm eficácia similar à insulina convencional humana NPH. A insulina Glargina demonstrou eficácia e efetividade discretas em relação à insulina NPH, avaliadas em um estudo pela alteração dos níveis de HbA1c, variando entre 0,33 a 0,40%. Deve-se ponderar estes resultados, uma vez que a diferença mínima clinicamente relevante para HbA1c estabelecida pela Canadian Optimal Medication Prescribing and Utilization Service (COMPUS) é entre 0,7% e 1%. Não houve nenhuma diferença estatisticamente significativa entre as insulinas detemir ou degludeca comparadas a NPH na redução dos níveis de HbA1c.

Não há evidência qualificada de segurança ou efetividade que justifique a recomendação, mesmo em subgrupos específicos de pacientes com DM tipo 1, de substituição de rotina da insulina convencional humana NPH de duração intermediária, pelas insulinas análogas de ação prolongada, com o objetivo de atingir melhor controle glicêmico ou prevenção de hipoglicemias. Com relação a segurança, avaliada pelos episódios de hipoglicemia, ainda não consenso entre os estudos. Hipoglicemia pode ocorrer em decorrência



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

de um excesso de insulina em relação à ingestão de alimentos, gasto de energia ou ambos, entre outras variáveis.

Até o momento não estão disponíveis na literatura médica estudos de longo prazo ou que avaliem desfechos ditos primordiais (mortalidade, eventos cardiovasculares) de insulinas análogas de longa duração comparativamente à insulina NPH.

As insulinas análogas de **ação ultrarrápida** possuem três representantes: (insulina asparte (NovoRapid®), lispro (Humalog®) e glulisina (Apidra®), todas possuem perfil farmacocinético semelhante em relação à insulina convencional humana regular (ação curta), diferem pelo perfil mais próximo do comportamento da secreção fisiológica de insulina (início de ação em 5-15 minutos, pico de ação em 1-2 horas e duração de 3-4 horas).

1) Insulina Humalog® (Lispro), insulina de ação ultrarrápida, disponível em uma solução aquosa clara, incolor, contendo 100 unidades por ml de insulina lispro (DNA recombinante), difere da insulina humana regular pela troca entre os aminoácidos das posições 28 e 29 da cadeia beta da insulina. Como todas as preparações de insulinas, a duração de ação da Humalog® depende da dose, local de aplicação, disponibilidade sanguínea, temperatura e se injetada em membros envolvidos na prática de atividade física. O análogo Lispro é tão biodisponível quanto a insulina humana regular. A atividade hipoglicemiante da insulina Lispro é comparável com a da insulina humana regular quando administradas a voluntários sadios por via intravenosa. Em estudo de baixa qualidade de evidência, foi superior em relação ao desfecho de hipoglicemia grave em adultos com DM tipo 1, com redução de 1 episódio de hipoglicemia grave a cada 10 meses para 1 episódio a cada 18 meses.

2) Insulina NovoRapid® (asparte), insulina de ação ultrarrápida, a dose é individualizada e determinada de acordo com as necessidades do paciente, em regime basal-bolus com a utilização concomitante de insulina de



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

ação intermediária ou de ação prolongada. A insulina asparte quando indicada, dever ser usada imediatamente antes da refeição, ou quando necessário logo após a refeição, por administração subcutânea.

Considerando as evidências atualmente disponíveis, é possível dizer que quando comparada à insulina humana regular, a insulina asparte apresenta superioridade sem relevância clínica para adultos com DM tipo 1 em relação ao desfecho de hemoglobina glicada, com redução de 0,15% na média (qualidade baixa da evidência); apresenta superioridade limítrofe e com grande inconsistência entre os resultados em adultos com DM1 em relação ao desfecho de hipoglicemia grave (qualidade muito baixa da evidência); que não há evidência disponível para eventos micro e macrovasculares a longo prazo em qualquer população.

3) **Insulina Apidra®** (Glulisina), insulina de ação ultrarrápida, não há evidência disponível para quaisquer desfechos com adultos ou crianças com DM tipo 1. É uma insulina humana recombinante análoga que demonstrou ter a mesma potência da insulina humana regular. Uma unidade internacional (UI) de Glulisina tem o mesmo efeito redutor da glicose no sangue de uma UI de insulina humana regular. Após a administração subcutânea, seu início de ação é mais rápido e sua duração de ação mais curta.

As alterações estruturais moleculares conferem às insulinas análogas uma absorção inicial mais rápida e menor tempo de ação. Esse comportamento diminuiria o risco de hipoglicemias pós-prandiais tardias, o que estaria atribuído ao uso de insulina humana regular. Por possuírem perfil de ação similar, são utilizadas em algumas situações, em substituição à insulina humana regular.

O protocolo para o fornecimento de insulinas análogas para o tratamento de casos específicos de pacientes com DM tipo 1, sugere que sejam feitos pelo menos 3 testes diários de glicemia, configurando adesão mínima ao tratamento, necessária para o fornecimento justificado dos



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

análogos de insulina.

Quando se comparam insulinas análogas de mesmo perfil entre si observa-se não haver diferenças significativas nos desfechos estudados, existe equivalência em eficácia e rapidez de ação entre os três tipos de insulinas análogas de ação rápida existentes. De maneira semelhante ao observado para as insulinas análogas de longa ação, nenhum estudo demonstrou maior benefício sobre os desfechos em longo prazo, ou que avaliassem desfechos ditos primordiais para insulinas análogas de ação ultrarrápida em comparação à insulina humana regular.

Atualmente, para o tratamento da DM, estão rotineiramente disponíveis através das unidades básicas de saúde do SUS, as insulinas convencionais humana NPH (ação intermediária) e regular (ação rápida), além dos insumos necessários para a aplicação da insulina e para a monitorização da glicemia (seringa com agulha acoplada, tira reagente, lanceta, aparelho de medição da glicemia), os quais permitem aos pacientes e/ou aos cuidadores realizarem verificações do nível de glicose no sangue ao longo do dia, com os dispositivos específicos para essa finalidade, propiciando opção terapêutica eficaz aos pacientes diabéticos.

Existem ainda na rede pública protocolos regionais específicos para dispensação de análogos de insulinas de longa e curta ação para o atendimento de pacientes diabéticos tipo 1 selecionados. Para a insulina análoga de longa ação (Glargina), o Estado de Minas Gerais, através da Resolução SES nº 1761 de 10 de fevereiro de 2009, incorporou o fornecimento da insulina análoga Glargina para pacientes portadores de DM tipo 1, que preenchem os critérios estabelecidos no protocolo Estadual, portanto, para pacientes que se enquadram no referido protocolo de dispensação da insulina Glargina, a dispensação do medicamento é de responsabilidade da referida Secretaria. No caso em tela a paciente/requerente apresenta diabetes mellitus tipo 2.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

Em fevereiro/2017 o Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde – (SCTIE/MS) acatou a recomendação da favorável da CONITEC para a incorporação das insulinas análogas de ação rápida no SUS para o tratamento do Diabetes Mellitus tipo 1, para fornecimento das insulinas análogas sob protocolo, e também mediante negociação de preço com os fabricantes para a disponibilização destas insulinas no SUS.

Foi definido que a responsabilidade pela aquisição e financiamento das insulinas análogas de ação rápida para tratamento de DM tipo 1 incorporadas ao SUS, seria pactuada no âmbito da Comissão Intergestores Tripartite (CIT), respeitando-se a manutenção do equilíbrio financeiro entre as esferas de gestão do SUS e a garantia da linha de cuidado da doença.

Ainda existe uma lacuna entre a evidência clínica e a prática diária, visto que, na maioria dos casos, a meta terapêutica é difícil de ser alcançada e mantida durante os anos de evolução da doença, pelas inúmeras barreiras que o diabetes impõe, como a ocorrência e o medo de eventos hipoglicêmicos, a complexidade e o dia a dia do tratamento e, particularmente, a necessidade de monitoramento e de ajustes frequentes das doses de insulina.

Em situações com indicação muito precisa, a avaliação da relação custo-benefício da utilização de análogos da insulina humana pode se mostrar favorável, justificando em **casos muitos específicos** seu uso. Os análogos de insulina podem oferecer vantagens para o tratamento do DM em pacientes selecionados, *mas nenhum estudo demonstrou maior benefício sobre os desfechos em longo prazo.*

No **caso concreto** as informações apresentadas não revelam elementos técnicos que preencham critérios de inclusão nos protocolos existentes, assim também como não foram identificados elementos técnicos indicativos de imprescindibilidade de uso específico das insulinas análogas



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

prescritas, em detrimento das opções terapêuticas disponíveis na rede pública (insulina humana NPH e regular).

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2018.
- 2) Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2017-2018.
- 3) Resolução SES-MG nº 1761 de 10 de fevereiro 2009. Dispõe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a utilização de Insulina Glargina em Portadores de Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1).
- 4) Relatório de Recomendação nº 434 de fevereiro/2019, Insulinas Análogas de Ação Prolongada para o tratamento do diabetes mellitus tipo II, CONITEC.
- 5) Uso Racional de medicamentos: fundamentação em condutas terapêuticas e nos macroprocessos da Assistência Farmacêutica, ISBN:978-85-7967-108-1 vol. 1, nº 19, Brasília, novembro/2016.
- 6) Parecer Técnico nº 03 de fevereiro/2015, SES-MT/CPFT, Eficácia e segurança das insulinas análogas de ação prolongada e ultra-rápida no tratamento do diabetes do tipo 1, em comparação às insulinas NPH e Regular, disponíveis no SUS.
- 7) Portaria nº 10, de 21 de fevereiro de 2017. Tornou pública a decisão de incorporar insulina análoga de ação rápida para o tratamento da Diabetes Mellitus Tipo 1, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS.
- 8) Revisão Sobre Análogos de Insulina: Indicações e Recomendações para a Disponibilização pelos Serviços Públicos de Saúde. Posicionamento Oficial SBD nº 01/2011.

V – DATA:

21/08/2019

NATJUS – TJMG