



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

### RESPOSTA TÉCNICA

#### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**SOLICITANTE:** MM. Juiz de Direito Dr. José Carlos de Matos

**PROCESSO Nº.:** 50006713420208130313

**CÂMARA/VARA:** Juizado Especial da Fazenda Pública 1º UJ- 2ºJD

**COMARCA:** Ipatinga

#### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**REQUERENTE:** R.S.S.

**DATA NASCIMENTO:** 05/06/1961

**PEDIDO DA AÇÃO:** Xultophy® (Insulina análoga Degludeca + Liraglutida)

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** E 11, E 78, I 10

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

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG 31307

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2020.0001839

#### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1) o medicamento postulado tem indicação de bula do fabricante para o tratamento proposto? **R.: Sim.** Está aprovado pela ANVISA para ser comercializado no Brasil no uso proposto? **R.: Sim.** **A associação de insulina degludeca e liraglutida foi recentemente aprovada pela ANVISA, na combinação fixa de 10 UI/ml de insulina degludeca para 0,03 mg/ml de liraglutida (GLP-1) na mesma caneta de aplicação.**

2) há pedido de inclusão do medicamento nos protocolos clínicos do SUS? **R.: Não.** se já foi analisado o pedido, qual a conclusão do parecer? **R.: Prejudicado.**

3) todas as alternativas terapêuticas atualmente disponíveis no SUS já foram tentadas? **R.: Não constam informações se todas as alternativas terapêuticas disponíveis no SUS foram tentadas; consta que foi feito uso prévio de insulina humana NPH e regular, e insulina análoga Glargina.**



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

---

em caso negativo, qual é tratamento ainda não tentado? **R.: Prejudicado.** há contraindicação ao tratamento não tentado levando-se em conta as demais condições clínicas do paciente? **R.: Não foram identificados elementos técnicos indicativos de contraindicação ao uso das opções para terapêutica farmacológica atualmente disponíveis na rede pública.**

4) há evidência científica de que o uso do medicamento postulado tem resposta satisfatória e/ou superior aos tratamentos disponíveis no SUS? **R.: A terapêutica requerida constitui-se em uma das opções recomendadas pelas diretrizes atuais. Nenhuma modalidade terapêutica isoladamente apresenta superioridade de eficácia, o sucesso terapêutico não é resultado de uma única intervenção, seja ela farmacológica ou não, é fruto da adesão regular e contínua do paciente a todas as medidas terapêuticas propostas (plano alimentar, prática regular de atividade física, uso de antidiabéticos orais em monoterapia ou em combinação, ou associados à insulinoterapia).**

5) o uso do medicamento postulado impõe risco à saúde do paciente (efeitos colaterais severos, comorbidades, toxicidade, etc)? **R.: Todos os medicamentos possuem risco de causar efeitos colaterais/adversos. Alguns efeitos adversos verificados com o uso da insulina degludeca e da liraglutida são: hipoglicemia, distúrbios gastrintestinais (náusea, vômito, diarreia, dispepsia, hiporexia), aumento de enzimas pancreáticas, pancreatite, colelitíase ou colecistite, prurido, urticária, reações alérgicas, reações no local da aplicação, entre outros.**

6) quais os riscos para o paciente com o diagnóstico acima que não trata adequadamente a doença? **R.: Evolução da doença com desenvolvimento e progressão das complicações secundárias.** há risco de morte? **R.: Sim, com a progressão das complicações secundárias com o passar do tempo.**

7) outras informações consideradas úteis na análise jurídica do caso.



---

### **III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:**

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) com complicações secundárias (nefropatia, neuropatia e retinopatia diabética), além de hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia.

Consta que previamente a paciente realizou tratamento com o uso de insulina humana NPH, insulina regular e insulina análoga Glargina, que não foram prescritas outras medidas médicas alternativas em razão do custo; que a atual terapêutica prescrita e requerida objetiva controle glicêmico adequado, com menor variabilidade glicêmica e redução da progressão das complicações secundárias.

No caso concreto, não foram apresentados dados do histórico de evolução da doença, tais como: tempo de diagnóstico/evolução da doença, resultados dos índices de monitoramento/controle glicêmico da paciente ao longo do tempo, realizados por ocasião do uso das modalidades terapêuticas previamente instituídas, tais como: glicemia de jejum, glicemia pré e pós-prandial, glicemia capilar e hemoglobina glicada - HbA1c.

A HbA1c, é um importante preditor de controle em longo prazo. A meta ideal de HbA1C para pessoas adultas com diabetes e na ausência de gravidez continua sendo ao redor de 7,0%. No entanto, um controle mais flexível aproximando-se de 8,5% pode ser considerado apropriado/aceitável para situações específicas.

***Diabetes mellitus (DM)*** é uma doença de alta complexidade e multifatorial, sendo caracterizada como um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresentam em comum a hiperglicemia. 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



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

cetótica) e crônicas, microvasculares (retinopatia, nefropatia, neuropatia) e macrovasculares (doença arterial coronariana, arterial periférica e cerebrovascular).

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é o tipo mais comum de diabetes, ocorre a partir da perda progressiva das células  $\beta$  pancreáticas em conjunto com a resistência a insulina devido a complexos mecanismo de caráter genético e ambientais. Diferentemente do que ocorre no diabetes mellitus tipo 1 (DM1), em que 100% dos pacientes precisam de insulina exógena desde o início do tratamento, a maioria dos pacientes com o tipo 2 (DM2) inicialmente não utiliza insulina logo após o diagnóstico.

Muitos indivíduos com DM2 desconhecem sua condição por um longo período, porque os sintomas iniciais, geralmente, são menos marcantes. No entanto, com o passar do tempo, o corpo já sofre as consequências do excesso de glicose no sangue. Como resultado, muitas pessoas já possuem evidências de complicações secundárias quando são diagnosticadas.

Diabetes mellitus é um importante e crescente problema de saúde pública para todos os países, independentemente do seu grau de desenvolvimento. As estimativas indicam que se as tendências atuais persistirem, o número de pessoas com diabetes para o ano de 2045 será superior a 628,6 milhões, e que cerca de 79% desses casos vivem em países em desenvolvimento, nos quais espera-se ocorrer o maior aumento dos casos de diabetes nas próximas décadas.

Tanto a frequência de novos casos (incidência) como a de casos existentes (prevalência) são informações importantes para o conhecimento da carga que o diabetes representa para os sistemas de saúde. Portanto, torna-se essencial a otimização dos serviços e tecnologias a serem disponibilizados aos portadores de diabetes mellitus, para direcionar de forma racional os recursos a serem utilizados no contexto desta importante condição clínica.

A abordagem do paciente com diabetes requer a adoção de diversas



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

---

práticas desde o diagnóstico até a integralidade do cuidado. “O tratamento do diabetes consiste na terapia medicamentosa e não-medicamentosa. O principal objetivo da terapia medicamentosa é de tentar normalizar os parâmetros metabólicos, como a glicemia, para reduzir o risco de complicações a longo prazo.”

A probabilidade de sucesso no tratamento do diabetes depende da implementação concomitante de três modalidades de intervenções: estratégias educacionais (educação em saúde, alimentação e atividade física), estratégias de automonitorização e estratégias farmacológicas. A prática de exercício físico é determinante na prevenção do diabetes tipo 2 e no tratamento de todas as formas de diabetes mellitus.

O sucesso no tratamento do DM é consequência/fruto de abordagem multidisciplinar, não é resultado de uma única intervenção, seja ela farmacológica ou não, é fruto da adesão regular e contínua do paciente a todas as medidas terapêuticas propostas (plano alimentar, prática regular de atividade física, uso regular da terapia farmacológica apropriada, associada ou não à insulino terapia).

Em contraste com o DM1, a insulina é componente não obrigatório da terapêutica farmacológica do DM2, embora, com o passar dos anos/evolução/progressão da doença, ela se torne necessária. Entre os pacientes com DM2 há um largo espectro clínico: de disfunção das células  $\beta$ , índice de massa corporal e resistência à ação da insulina endógena, o que requer uma escolha cuidadosa das várias opções terapêuticas disponíveis, conforme a fase evolutiva da doença e a presença ou não de complicações e comorbidades.

“Pacientes com DM2 apresentam, em sua maioria, o fenótipo clínico de obesidade, hipertrigliceridemia, baixo colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-c), hipertensão arterial, dentre outros estigmas típicos da resistência à insulina”<sup>3</sup>.



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

O plano alimentar e a prática regular de atividades físicas são ainda os fundamentos da terapêutica para o diabetes mellitus tipo 1 e 2, fato que exige participação ativa do paciente. Porém, muitas vezes, a adesão do paciente a esses dois fundamentos não é suficiente. O objetivo essencial no tratamento do diabetes mellitus é a obtenção de níveis glicêmicos tão próximos do normal quanto possível alcançar na prática clínica. Tal objetivo não é alcançado através de nenhuma medida terapêutica isolada, mas, é resultado do conjunto de intervenções multidisciplinares adotadas conjuntamente, as quais são essencialmente dependentes da compreensão e adesão do paciente.

A escolha do(s) medicamento(s) deve levar em consideração: mecanismos de resistência à insulina; falência progressiva das células  $\beta$ , estado geral e idade do paciente; obesidade; presença de múltiplos transtornos metabólicos; comorbidades presentes (complicações do diabetes ou outras), principalmente doença renal crônica diabética e doença cardiovascular; valores das glicemias de jejum e pós-prandial, bem como HbA1c; eficácia do medicamento; risco de hipoglicemia; possíveis interações com outros medicamentos, reações adversas e contraindicações; custo do medicamento; preferência do paciente.

*Na prática clínica, a melhor escolha terapêutica dependerá da função pancreática existente. O paciente com quadro inicial de DM2, quando predomina a resistência a insulina, deve ser tratado de forma distinta daquele com muitos anos de evolução da enfermidade, quando a principal característica é a insulinopenia.*

*“Para pacientes com diagnóstico recente, as diretrizes das sociedades americana, europeia e brasileira de diabetes (ADA, EASD, e SBD), são coincidentes nas recomendações iniciais de modificação no estilo de vida, associadas ao uso de metformina”<sup>3</sup> (metformina - disponível na rede pública).*

O resumo das recomendações gerais práticas da SBD 2019-2020, são



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

---

transcritas abaixo:

- Na **fase 1**, período inicial do DM2, caracterizado por hiperglicemia discreta, obesidade e insulinoresistência, recomendam-se os medicamentos que não aumentam a secreção de insulina nem estimulam o ganho de peso, sendo a metformina o fármaco de escolha (A). Se houver intolerância a metformina, outra opção para a monoterapia inicial são as gliptinas, os inibidores do SGLT2 ou um mimético do GLP-1 (D);
- Na **fase 2**, com diminuição da secreção de insulina, e correta a indicação de um secretagogo, possivelmente em combinação com sensibilizadores insulínicos. Pode ser necessária a combinação de outras classes de medicação antidiabética oral, como análogos do GLP-1, inibidores do DPP-4 e inibidores do SGLT2 (D). Ainda na fase 2, a insulina basal pode ser outra opção (D);
- Na **fase 3**, com a progressão da perda de secreção da insulina, geralmente após uma década de evolução da doença, e já com perda de peso e/ou comorbidades presentes, e necessário associar aos agentes orais uma injeção de insulina de depósito antes de o paciente dormir (insulinização oportuna) (B);
- Na **fase 4**, enfim, quando predomina clara insulinopenia, o paciente deve receber uma, duas ou três aplicações de insulina de depósito *neutral protamine Hagedorn* (NPH) ou análogos de ação prolongada, em acompanhamento de insulina prandial regular ou ultrarrápida (análogos) antes das refeições (B). Nessa fase, um agente oral sensibilizador combinado com insulinização costuma reduzir as doses de insulina e auxiliar na melhora do controle metabólico (D). Outras medicações podem ser mantidas em associação a insulina, como incretinomiméticos e inibidores do SGLT2. É necessário observar o controle dos níveis glicêmicos e a titulação dos diferentes fármacos a cada 2 a 3 meses, durante o ajuste terapêutico do



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

---

paciente com DM.

**Xultophy®**: solução injetável para o tratamento do DM2 composta por: (insulina degludeca 100 U/mL - insulina basal ultralenta) + liraglutida 3,6 mg/mL (agonista do receptor de GLP-1).

Insulina Degludeca: insulina análoga de ação prolongada. As insulinas análogas (ação rápida e prolongada) foram incorporadas ao SUS para tratamento do DM tipo 1, sob indicação específica/critérios de inclusão previstos em protocolo. Insulinas análogas não estão disponíveis para o tratamento do DM2 na rede pública. Para o tratamento do DM2 estão disponíveis a insulina humana NPH e regular.

Liraglutida: não disponível na rede pública, é um medicamento da classe dos incretinomiméticos de uso injetável, análogo do GLP-1. Esta é uma classe terapêutica cujo mecanismo inclui o estímulo das células  $\beta$ , de forma dependente de glicemia, para aumentar a síntese de insulina e, também, o efeito redutor sobre a ação das células alfa do pâncreas, reduzindo a produção de glucagon; ambas as ações de forma dependente da glicemia.

O uso dos análogos do GLP-1 tem tido preferência de prescrição, pois, estudos comparando os análogos do GLP-1 e insulina, evidenciaram que a eficácia é semelhante, na redução da hemoglobina glicada (HbA1c). Os análogos de GLP-1 tem risco menor de hipoglicemia e estão associados a reduções no peso corporal em comparação com o ganho de peso geralmente associada com a insulina, além dos benefícios cardiovasculares. Estudos demonstraram redução de desfechos cardiovasculares compostos com o uso da Liraglutida.

Atualmente as alternativas farmacológicas disponíveis no SUS para o tratamento da diabetes mellitus tipo 2 em suas fases evolutivas (fase 1 a 4), contam com representantes dos grupos das: Biguanidas (cloridrato de metformina) é a primeira opção quando o paciente não apresenta





## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

contraindicação, sendo contra indicada na insuficiência renal grave; sulfonilureias (glibenclamida, glicazida); inibidores do SGLT2 (dapagliflozina recentemente incorporada); e a insulina humana NPH e insulina regular.

Não foram apresentados / identificados elementos técnicos que possibilite afirmar imprescindibilidade de uso específico da combinação dos medicamentos requeridos (insulina degludeca + liraglutida).

Consta informação que a paciente fez uso prévio de insulina humana NPH e regular, e insulina análoga Glargina. As opções de terapêutica farmacológica realizadas, são compatíveis com o tratamento da fase 4 do DM2, fase em que há o predomínio da insulinopenia. Porém, não foram apresentadas justificativas técnicas indicativas de necessidade de substituição das opções anteriormente adotadas, para a finalidade terapêutica pretendida.

Não é possível afirmar que a prescrição requerida constitui-se na única opção de intervenção de terapêutica farmacológica eficaz para o caso concreto, em detrimento das alternativas farmacológicas protocolares regularmente disponíveis na rede pública.

### **IV – REFERÊNCIAS:**

- 1) RENAME 2020.
- 2) Portaria nº 16 de 29 de abril de 2020. Torna pública a decisão de incorporar a dapagliflozina para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2 e de não incorporar a empagliflozina para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.
- 3) Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes - SBD 2019/2020.
- 4) Posicionamento Oficial SBD nº 01/2019, Conduta Terapêutica no Diabetes Tipo 2.
- 5) Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

---

Association for the Study of Diabetes (EASD). <https://doi.org/10.2337/dci18-0033>

6) Uso de Insulina no Diabetes Tipo 2, Centro de Telessaúde, Hospital das Clínicas da UFMG. [www.telessaude.hc.ufmg.br](http://www.telessaude.hc.ufmg.br)

7) Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Diabetes Mellitus Tipo 1.

8) Linha Guia de Diabetes Mellitus, Secretaria de Estado de Saúde do Paraná, 2018.

<http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/linhaguiadiabetes2018.pdf>

9) Fármacos para o Tratamento do Diabetes Tipo II: Uma visita ao Passado e Um olhar para o Futuro. Rev. Virtual Quim. Vol. 9, nº 2, 514-534, 2017.

10) Nota Técnica N° 89/2012 – (atualizada em 27/11/2015), Ministério da Saúde, Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União.

11) Diabetes Mellitus Tipo 2: Insulinização. *Autoria: Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Associação Brasileira de Nutrologia. Março/2011.*

### **V – DATA:**

15/05/2020

NATJUS - TJMG