



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.: 0313150243142

CÂMARA/VARA: Juizado Especial da Fazenda Pública 1ºUJ - 2ºJD

COMARCA: Ipatinga

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: J.F.S.M.

IDADE: 63 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento - NovoMix® 30 FlexPen® (30% insulina asparte solúvel e 70% insulina asparte protaminada), laboratório Novo Nordisk.

DOENÇA(S) INFORMADA(S): E 11, H 36

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

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 31307

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2020.0001951

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1) o medicamento postulado tem indicação de bula do fabricante para o tratamento proposto? **R.: O medicamento (Insulina análoga asparte) tem indicação de uso no tratamento da diabetes mellitus tipo 1 e 2. Está aprovado pela ANVISA para ser comercializado no Brasil no uso proposto? R.: Sim.**

2) há pedido de inclusão do medicamento nos protocolos clínicos do SUS? **R.: Insulinas análogas de ação rápida e prolongada, foram incorporadas ao SUS, para o tratamento de casos selecionados/específicos de diabetes mellitus tipo 1. se já foi analisado o pedido, qual a conclusão do parecer? R.: Parecer desfavorável para incorporação de insulinas análogas para o tratamento da diabetes mellitus tipo 2 (CID E 11).**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

3) todas as alternativas terapêuticas atualmente disponíveis no SUS já foram tentadas? **R.: Não foram apresentados elementos técnicos que permitam afirmar o diagnóstico de hipersensibilidade à insulina humana NPH e regular disponíveis na rede pública.** em caso negativo, qual é tratamento ainda não tentado? há contraindicação ao tratamento não tentado levando-se em conta as demais condições clínicas do paciente? **R.: Consta que a paciente apresentou reações alérgicas. Não foram apresentados elementos técnicos que permitam afirmar o diagnóstico de hipersensibilidade à insulina humana NPH e regular 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.: Não.**

5) o uso do medicamento postulado impõe risco à saúde do paciente (efeitos colaterais severos, comorbidades, toxicidade, etc)? **R.: Sim, os riscos próprios da insulino terapia no tratamento da diabetes mellitus.**

6) quais os riscos para o paciente com o diagnóstico acima que não trata adequadamente a doença? **R.: Progressão da doença e desenvolvimento de complicações secundárias.** há risco de morte? **R.: Sim, a longo prazo, inerente à evolução da doença e suas complicações.**

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

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada, **relatório datado de 02/09/2015 e receita datada de 02/03/2011**, trata-se de paciente com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 com evolução aproximada de 24 anos, apresentando complicações secundárias a diabetes (retinopatia proliferativa). Consta que em 2015, a paciente teve o uso da insulina humana NPH substituído pelo uso da insulina análoga asparte, em virtude da presença de reações alérgicas com o uso da insulina humana NPH (disponível na rede



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

pública), obtendo sucesso com a insulina substituta.

Não foram apresentados elementos técnicos que permitam diferenciar se a paciente apresentou reações alérgicas autolimitadas nos locais de aplicação e/ou sistêmicas, se restrita a insulina NPH ou se também presente em relação a insulina regular. Não foram apresentados resultados de exames de testes alérgicos, e/ou se foi tentada dessensibilização. Não foram apresentados dados do histórico (resultados dos índices glicêmicos da evolução / monitoramento do controle glicêmico da paciente, entre eles a HbA1c), por ocasião do uso das modalidades terapêuticas previamente instituídas.

Atualmente as reações à insulina se tornaram menos frequentes com a introdução das insulinas humanas e análogas. As reações de hipersensibilidade a insulinas humanas e seus análogos são raras, com incidência estimada em 0,1 a 3% dos pacientes, a alergia generalizada (sistêmica) é extremamente rara e atinge menos de 0,05% dos pacientes. A imunogenicidade da insulina guarda relação direta com o tipo de insulina. A caracterização clínica das reações permite a identificação do provável mecanismo imunológico envolvido e, conseqüentemente, a escolha do melhor método para o diagnóstico.

A magnitude das reações alérgicas a insulina são variáveis. As manifestações clínicas surgem precocemente, geralmente nos primeiros seis meses de tratamento e incluem mais frequentemente reações no local da aplicação com eritema, prurido e edema local, podendo progredir para uma reação generalizada, incluindo urticária, angioedema, broncoespasmo, hipotensão e choque. As reações locais tendem a ser autolimitadas e se resolverem espontaneamente em 1-2 meses.

A sensibilização à insulina pode ser avaliada pelo teste cutâneo de leitura imediata, pesquisa de IgE sérica específica, teste intradérmico e pesquisa de IgG específica.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

“O teste cutâneo negativo é útil para excluir o diagnóstico de alergia a insulina. Já o teste positivo, pode não indicar reação alérgica, mas apenas sensibilização. Lieberman et al. relatou incidência de 40% de reatividade cutânea positiva em pacientes diabéticos em uso de insulina e Arkins et al. de 50%. Tais estudos foram conduzidos em pacientes diabéticos sem história de alergia a insulina”¹¹.

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 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 β 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



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

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 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



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

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 β , 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”³.

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 β , 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



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

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.

De acordo com as recomendações gerais práticas da Sociedade Brasileira de Diabetes - SBD 2019-2020, na fase 4, 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 paciente com Diabetes Mellitus.

NovoMix® (insulina análoga de ação rápida asparte), cada mL da suspensão injetável contém 100 U de insulina asparte (30% de insulina asparte solúvel e 70% de insulina asparte protaminada) equivalente a 3,5 mg, produzida por tecnologia de DNA recombinante em *Saccharomyces cerevisiae*. É uma suspensão bifásica de insulina asparte solúvel (insulina análoga de ação rápida) e insulina asparte protaminada (insulina análoga de ação intermediária). Insulina asparte é equipotente à insulina humana considerando-se a base molar.

Atualmente as alternativas farmacológicas disponíveis no SUS para o



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

tratamento farmacológico 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 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.

No **caso concreto**, não foram apresentados / identificados elementos técnicos que possibilite afirmar e diferenciar a presença, e o tipo de hipersensibilidade a insulina humana NPH e regular. Não é possível afirmar que a prescrição requerida constitui-se na única opção de terapêutica farmacológica eficaz para o caso concreto, em detrimento das alternativas farmacológicas protocolares regularmente disponíveis na rede pública. Sugere-se avaliação médico pericial.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2020.
- 2) Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes - SBD 2019/2020.
- 3) Posicionamento Oficial SBD nº 01/2019, Conduta Terapêutica no Diabetes Tipo 2.
- 4) Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). <https://doi.org/10.2337/dci18-0033>
- 5) Uso de Insulina no Diabetes Tipo 2, Centro de Telessaúde, Hospital das Clínicas da UFMG. www.telessaude.hc.ufmg.br
- 6) Linha Guia de Diabetes Mellitus, Secretaria de Estado de Saúde do Paraná, 2018.
<http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/linhaguiadiabetes2018.pdf>



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

-
- 7) 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.
- 8) Nota Técnica Nº 89/2012 – (atualizada em 27/11/2015), Ministério da Saúde, Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União.
- 9) Diabetes Mellitus Tipo 2: Insulinização. *Autoria: Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Associação Brasileira de Nutrologia. Março/2011.*
- 10) Alergia Múltipla a Insulinas, Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia 2017;1(Supl1)s235. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo.
- 11) Reações de Hipersensibilidade a Insulina, Artigo de Revisão. Rev. bras. alerg. imunopatol. – Vol. 32, Nº 6, 2009.
- 12) Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Diabetes Mellitus Tipo 1, Portaria Conjunta nº 17 de 12 de novembro de 2019. Relatório de recomendação da CONITEC, Agosto/2019.

V – DATA:

31/08/2020

NATJUS - TJMG