



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Robert Lopes de Almeida

PROCESSO Nº.: 50001333620218130081

CÂMARA/VARA: Vara Única

COMARCA: Bonfim

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: BLDSP

IDADE: 10 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Insulinas análogas Glargina e Humalog® (lispro)

DOENÇA(S) INFORMADA(S): E 10

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

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 82293

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2021.0002226

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Informações técnicas acerca do medicamento solicitado, prazos e procedimentos disponibilizados para o caso como o dos presentes autos, bem assim sobre a adequação/necessidade do método, registro na ANVISA, possibilidade ou não de prestação pelo SUS e existência de tratamento alternativo.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1, diagnosticado quando a paciente tinha 01 ano e meio de idade. Consta que foi prescrito o uso diário de insulina glargina e humalog, além de insulina convencional regular para correção. A prescrição tem a intenção de oferecer melhor qualidade de vida para que possa frequentar a escola.

Foi apresentado um único resultado de glicohemoglobina de 10,2 % em



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

11/01/2021. Consta que a paciente não conseguiu acesso à insulina Humalog® (lispro), através da secretaria municipal de saúde, e que a mesma faz uso da referida insulina desde o início do tratamento.

Não foram apresentados dados do histórico da paciente, tais como: se foi feito uso prévio das insulinas convencionais regularmente disponíveis na rede pública, quais teriam sido os motivos de fracasso com o tratamento, os resultados dos índices glicêmicos da evolução/monitoramento do controle glicêmico da paciente, por ocasião do uso de modalidades terapêuticas previamente instituídas (hemoglobina glicada - HbA1c, é um bom preditor de controle em longo prazo). Esses dados são essenciais para avaliação da imprescindibilidade de uso específico das insulinas análogas requeridas.

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. A abordagem do paciente com diabetes requer a adoção de diversas práticas desde o diagnóstico até a integralidade do cuidado.

Diabetes mellitus consiste em um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia persistente, decorrente de deficiência na produção de insulina ou na sua ação, ou em ambos os mecanismos. O diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) é uma doença autoimune, poligênica, decorrente de destruição das células β pancreáticas, ocasionando deficiência completa na produção de insulina. Tradicionalmente, as complicações do diabetes são categorizadas como distúrbios microvasculares e macrovasculares, que resultam em retinopatia, nefropatia, neuropatia, doença coronariana, doença cerebrovascular e doença arterial periférica.

“O tratamento do diabetes consiste na terapia medicamentosa e não-medicamentosa. O principal objetivo da terapia medicamentosa é normalizar os parâmetros metabólicos, como a glicemia, para reduzir o risco de complicações a longo prazo. Para pacientes com DM1, a estratégia



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

medicamentosa consiste na administração de uma quantidade suficiente de insulina exógena para obter normoglicemia, sem induzir hipoglicemia”

Diabetes mellitus é um importante e crescente problema de saúde 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.

Existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da Diabetes Mellitus tipo 1 na rede pública, com oferta de insulina convencional e análogas, além de aparelho e insumos para monitoramento da glicemia capilar, propiciando a oferta de condutas terapêuticas protocolares em conformidade com as diretrizes científicas atuais.

Há previsão do fornecimento de insulinas análogas para casos selecionados de pacientes com DM1, que preencham os critérios de inclusão e manutenção estabelecidos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da DM1 na rede pública, sendo a continuidade do uso das insulinas análogas, condicionada a demonstração de melhor controle da doença após um período de observação.

A probabilidade de sucesso no tratamento do diabetes depende da implementação concomitante de três modalidades de intervenções:



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

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).

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.

Esse 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.

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

Existem hoje no mercado, 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.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

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

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 30-90 minutos e duração de 4-6 horas).

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.

As alterações estruturais moleculares conferem às insulinas análogas uma absorção inicial mais rápida e menor tempo de ação. Esse



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

comportamento em tese 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 específicas, em substituição à insulina humana regular.

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 insulina análoga Glargina, é um análogo de insulina formulado por tecnologia de DNA recombinante, é formada por sequência de aminoácidos semelhante à insulina humana, diferindo apenas pela troca do aminoácido asparagina por glicina.

A modificação na molécula acarreta a formação de um composto estável que confere a esta insulina a capacidade de liberar seus grânulos gradualmente. Assim, o perfil de concentração plasmática versus o tempo de ação da insulina glargina é relativamente constante em relação às insulinas convencionais, sem pico de ação. A Glargina 100 apresenta duração de ação de aproximadamente 24 horas, a Glargina 300 tem duração de até 36 horas. Mantém uma estabilização da glicemia por um tempo mais prolongado e, pela ausência de picos de ação, previne a ocorrência de hipoglicemias.

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



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

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 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.

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 existentes de insulinas análogas de ação rápida. 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



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

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.

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 mellitus 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.

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 análogos de insulina.

No **caso concreto** as informações apresentadas não revelam elementos técnicos que preencham critérios de inclusão no protocolo existente, assim também como não foram identificados elementos técnicos indicativos de imprescindibilidade de uso específico das insulinas análogas prescritas, em detrimento das opções terapêuticas regularmente disponíveis na rede pública (insulina convencional humana NPH e regular).

A experiência mundial tem demonstrado que o bom controle glicêmico não se sustenta quando a monitorização adequada, educação continuada,



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

intervenção multidisciplinar efetiva e a aderência ao tratamento não forem implementadas com sucesso.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) Portaria nº 19 de 27/03/2019, Torna pública a decisão de incorporar insulina análoga de ação prolongada para o tratamento de diabetes mellitus tipo I, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS.
- 2) 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.
- 3) Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020.
- 4) American Diabetes Association – ADA a. Stanford of Medical Care in Diabetes 2019: Disponível em http://care.diabetesjournals.org/cotent/42/supplement_1
- 5) RENAME 2020.

V – DATA:

12/04/2021

NATJUS - TJMG