

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juíza de Direito Dra. Sônia Maria Fernandes Marques

PROCESSO N.º: 50028123320218130073

CÂMARA/VARA: Juizado Especial

COMARCA: Bocaiuva

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: GFC

IDADE: 63 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Insulina Basaglar® (Glargina 100 UI)

DOENÇA(S) INFORMADA(S): Diabetes mellitus, doença renal crônica dialítica

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de terapêutica específica substituta à alternativa terapêutica regularmente disponível na rede pública - SUS

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 57627

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2021.0002408

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1. O medicamento “Insulina Glargina/Basaglar®” possui pertinência e/ou corresponde ao tratamento de DRC Dialítica? **R.: Gentileza reportar-se às considerações abaixo.**

2. O medicamento acima citado é disponibilizado pelo SUS? **R.: Gentileza reportar-se às considerações abaixo.**

3. Qual a competência administrativa para fornecimento do referido medicamento (União, Estado ou Município)? **R.: A insulina humana NPH e regular são disponibilizadas pelo município, para o tratamento de pacientes com diabetes tipo 1 ou tipo 2.**

As insulinas análogas, recentemente incorporadas, destinam-se exclusivamente ao tratamento de casos selecionados de pacientes com diabetes tipo 1, cuja dispensação é realizada pelo Estado.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com

diagnóstico de diabetes mellitus de tipo não informado, e doença renal crônica dialítica, para o qual foi prescrito o uso contínuo de insulina análoga Basaglar® (Glargina) 30 unidades pela manhã, em substituição a insulina humana NPH, sob a justificativa de maior risco de hipoglicemia com o uso da insulina NPH.

Não foi apresentado o histórico do controle glicêmico do paciente, 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. 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

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

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 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 e tipo 2 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 combinada 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 tipo 1 e 2 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.

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.

Atualmente os representantes das insulinas análogas de ação prolongada são: Glargina, Detemir e Degludeca. As modificações nas sequências de aminoácidos proporcionam diferentes padrões de solubilidade aos fármacos e conseqüentemente perfis de absorção diferenciados. A Insulina glargina é uma nova insulina humana recombinante análoga, equipotente à insulina humana. A insulina Basaglar® é um medicamento bioequivalente da insulina Glargina.

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. É produzida pela substituição do aminoácido asparagina na posição A21 da molécula de insulina humana pela glicina e pela adição de duas moléculas de arginina na posição B30. A insulina Glargina 100 UI apresenta duração de ação de aproximadamente 24 horas.

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. 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 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 e 2, 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 há 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 humana 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 diabetes mellitus, 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.

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.

O uso de insulina em pacientes com insuficiência renal e/ou hepática, por apresentarem redução do metabolismo da insulina, requerem frequentes ajustes de doses, independente do tipo de insulina utilizada (humana NPH ou análogas). Os eventos de hipoglicemia são a reação adversa mais frequente na terapia com insulina, principalmente quando a dose da insulina esteja alta em relação às necessidades do paciente.

A experiência mundial tem demonstrado que o bom controle glicêmico não se sustenta quando a monitorização adequada, educação continuada, intervenção multidisciplinar efetiva e a aderência ao tratamento não forem implementadas com sucesso.

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 indicativos de imprescindibilidade de uso específico da insulina análoga prescrita (glargina), em substituição ao uso da insulina humana NPH, regularmente disponível na rede pública.

IV – Referências:

- 1) Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020.
- 2) American Diabetes Association – ADA a. Stanford of Medical Care in Diabetes 2019: Disponível em http://care.diabetesjournals.org/cotent/42/supplement_1
- 3) 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.
- 4) Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellitus Tipo 2, Ministério da Saúde, 2020.
- 5) Posicionamento Oficial SBD nº 01/2019, Conduta Terapêutica no Diabetes Tipo 2.
- 6) 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>
- 7) Uso de Insulina no Diabetes Tipo 2, Centro de Telessaúde, Hospital das Clínicas da UFMG. www.telessaude.hc.ufmg.br
- 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.*

12) Judiciário e Fornecimento de Insulinas Análogas pelo Sistema Público de Saúde: Direitos, Ciência e Políticas Públicas. Casoteca Direito GV – Produção de casos 2011.

https://direitosp.fgv.br/sites/direitosp.fgv.br/files/insulinas_analogas_-_narrativa.pdf

V – DATA:

06/09/2021

NATJUS – TJMG