

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

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

PROCESSO Nº.: 50163148920228130433

CÂMARA/VARA: 2^a UJ - 4^a JD

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: DN

IDADE: 60 anos

DOENÇA(S) INFORMADA(S): E 11

PEDIDO DA AÇÃO: Insulina Glargina

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

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 49931

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2022.0002964

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Requisição de informações acerca I) Do medicamento pretendido: **A insulina glargina é um análogo de insulina humana formulado por tecnologia de DNA recombinante. Apresenta duração de ação de aproximadamente 24 horas, sendo absorvida mais lentamente e de modo mais regular pelo organismo após injeção. A Insulina glargina é equipotente à insulina humana NPH. Possui indicação para o tratamento do Diabetes Mellitus Tipo 1 e 2, quando o tratamento com insulina for requerido.**

II) Da patologia apresentada: **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.**

III) Bem como sobre o tratamento prescrito: **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.

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 insulinoterapia).

Quando se comparam insulinas análogas de mesmo perfil entre si observa-se não haver diferenças significativas nos desfechos estudados, existe equivalência em eficácia de ação entre os tipos existentes de insulinas análogas de longa ação. Nenhum estudo demonstrou maior benefício sobre os desfechos em longo prazo.

IV) Competência para a sua realização: A insulina análoga glarginha está disponível no SUS através do componente especializado de assistência farmacêutica, apenas para o tratamento da diabetes mellitus tipo 1, cujo fornecimento é responsabilidade do Estado.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 com complicações secundárias crônicas já instaladas: insuficiência renal crônica em diálise 03 vezes por semana, e histórico de amputação de membro inferior direito, para o qual foi prescrito o uso contínuo de insulina glarginha 16 UI/manhã.

Não foi informado se foi feito uso prévio das alternativas de terapêutica farmacológica regularmente disponíveis na rede pública para o tratamento da diabetes melito tipo 2, e quais teriam sido os motivos de prescrição de terapêutica substituta.

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 muito específicas, conforme idade, risco de hipoglicemia e complicações crônicas já estabelecidas.

Definir metas glicêmicas é tão fundamental quanto escolher a terapêutica adequada para cada indivíduo, considerando fragilidades, comorbidades associadas, efeitos colaterais, aderência ao tratamento, custo, entre outros fatores individuais.

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. 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.

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 2 na rede pública com oferta de insulina convencional (insulina humana NPH e regular), além de aparelho e insumos para monitoramento da glicemia capilar, propiciando oferta de condutas terapêuticas protocolares em conformidade com as diretrizes científicas atuais.

No SUS há previsão do fornecimento de insulinas análogas somente para casos selecionados de pacientes com diabetes mellitus tipo 1 - DM1, que preencham critérios de inclusão e manutenção, estabelecidos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da DM1. Sendo que a continuidade do fornecimento das insulinas análogas, é condicionada à demonstração de melhor controle da doença após um período de observação. Para o tratamento da diabetes mellitus tipo 2, não há previsão de fornecimento de insulinas análogas.

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 insulinoterapia).

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 insulinas disponíveis para o tratamento da 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. As modificações nas sequências de aminoácidos proporcionam diferentes padrões de solubilidade aos fármacos e consequentemente perfis de absorção diferenciados. A Insulina glarginha é uma nova insulina humana recombinante análoga, equipotente à insulina humana NPH.

A insulina análoga glarginha, 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 glarginha apresenta duração de ação de aproximadamente 24 horas, sendo absorvida mais lentamente e de modo mais regular pelo organismo após injeção. Apresenta uma ação de longa duração, e possui indicação para o tratamento do Diabetes Mellitus Tipo 1 e 2, quando o tratamento com insulina for requerido.

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 glarginha 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 glarginha 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 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 ação 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 de ação entre os tipos existentes de insulinas análogas de longa ação. Nenhum estudo demonstrou maior benefício sobre os desfechos em longo prazo.

A insulina análoga glarginha está disponível no SUS através do componente especializado de assistência farmacêutica, disponibilizado pelo Estado, apenas para o tratamento da diabetes mellitus tipo 1.

Para o tratamento da diabetes mellitus tipo 2, estão disponíveis através do componente básico de assistência farmacêutica, apenas a insulina convencional humana NPH (ação intermediária) e regular (ação rápida), nas unidades básicas de saúde do SUS, disponibilizadas pelo Município, 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.

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. 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.

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** não foram identificados elementos técnicos que permitam afirmar imprescindibilidade de uso específico da insulina análoga prescrita (glargina), em substituição ao uso da insulina convencional humana NPH, regularmente disponível na rede pública para o tratamento da diabetes mellitus tipo 1 e 2.

IV – Referências:

- 1) Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020.
<http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020.pdf>
- 2) American Diabetes Association – ADA a. Stanford of Medical Care in Diabetes 2019: Disponível em http://care.diabetesjournals.org/content/42/supplement_1
- 3) Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellitus Tipo 2, Ministério da Saúde, 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 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
- 7) Protocolo colaborativo, Síntese Operativa Para o Cuidado Diabetes Mellitus. Prefeitura de Belo Horizonte. 2021.
https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2021/protocolo_colaborativo_diabetes_mellitus-15-12-2021.pdf
- 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) Diabetes Mellitus Tipo 2: Insulinização. Autoria: Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Associação Brasileira de Nutrologia. Março/2011.
- 11) Nota Técnica nº 2718/2018-8-CGJUD/SE/GAB/SE/MS, Ministério da Saúde, Diabetes Mellitus tipo 2, Insulina Glargina.
https://sei.saude.gov.br/sei/documento_consulta_externa.php?id_acesso_externo=26156&id_documento=4988580&infra_hash=bedc2b03e35e2921f07611081afcb320

12) Portaria Nº 30, de 4 de setembro de 2014, torna pública a decisão de NÃO incorporar as insulinas análogas (Ex. insulina glargina) para diabetes mellitus tipo II no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS.

13) REMEMG – Relação de medicamentos do Estado de Minas Gerais. 2018.

https://www.mg.gov.br/sites/default/files/servicos/arquivos/2018/rememg_2018_livro_1.pdf

Relação de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAf disponibilizados pela SES/MG.

<https://www.saude.mg.gov.br/images/documentos/LISTA%20DE%20MEDICAMENTOS%20CEAF%2015-07-2022.pdf>

14) 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:

29/07/2022 NATJUS – TJMG