



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Vinicius Gomes de Moraes

PROCESSO Nº.: 0145150577222

CÂMARA/VARA: 1UJ - 1JD

COMARCA: Juiz de Fora

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: N.A.N.

IDADE: 84 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamentos: Insulina Glargina (Lantus®) e Insulina Glulisina (Apidra®)

DOENÇA(S) INFORMADA(S): E 10.6, I 10, I 11.0, I 49, I 51.7

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

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 20457

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2017.000827

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1) Existe alguma evidência científica de que os fármacos (Insulina Lantus® e Apidra® caneta) solicitados apresentem resultado superior aos fornecidos pelo SUS? R.: Não, até o momento diversos estudos mostram que os análogos de insulina de longa ação têm eficácia similar à insulina humana NPH, em termos de potencial de redução da hemoglobina glicada (HbA1c). Não há evidência qualificada de segurança ou efetividade que justifique a recomendação, mesmo em subgrupos específicos de pacientes com DM 1, de substituição de rotina da insulina humana NPH (duração intermediária) pelas insulinas análogas de longa duração, com o objetivo de atingir melhor controle glicêmico ou prevenção de hipoglicemias. Até o momento não estão disponíveis na literatura médica estudos de longo prazo ou que avaliem desfechos ditos primordiais (mortalidade, eventos



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

cardiovasculares) de insulinas análogas de longa duração comparativamente à insulina NPH.

Os análogos de insulina podem se mostrar vantajosos para o tratamento do DM em pacientes selecionados, apesar de que nenhum estudo demonstrou maior benefício sobre os desfechos em longo prazo, ditos primordiais.

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 impõe, como por exemplo: 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.

2) Sendo afirmativa a resposta acima o quadro apresentado pelo autor subsidia a indicação? **R.: Prejudicado.**

3) Agradecemos qualquer informação complementar a critério desse nobre órgão.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada, trata-se de paciente com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) associada a cardiopatia grave, sendo prescrito para o tratamento da DM2 o uso contínuo de insulina análoga glargina (Lantus®) basal e insulina glulisina (Apidra®) em bolus; sob a argumentação de que o paciente não obteve boa resposta frente ao uso das insulinas humanas disponíveis na rotina do SUS. Consta que a prescrição atual requerida foi bem aceita pelo paciente e evitou labilidade glicêmica (hipo ou hiperglicemia), que poderiam complicar sua cardiopatia.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

Não foi apresentado histórico dos resultados de exames de monitoramento glicêmico (glicemia de jejum, glicemia capilar e hemoglobina glicada HbA1c), além de outros elementos essenciais para avaliação do caso concreto antes e/ou depois da conduta terapêutica específica atualmente proposta e requerida.

Diabetes mellitus (DM) é um importante e crescente problema de saúde para todos os países, independentemente do seu grau de desenvolvimento. Há uma tendência atual de aumento da prevalência, o qual está associado a diversos fatores, como: rápida urbanização, transição epidemiológica, transição nutricional, maior frequência de estilo de vida sedentário, maior frequência de excesso de peso, crescimento e envelhecimento populacional e, também, à maior sobrevivência dos indivíduos com diabetes.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que glicemia elevada é o terceiro fator, em importância, da causa de mortalidade prematura, superada apenas por pressão arterial aumentada e uso de tabaco.

Diabetes mellitus (DM) 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, micro (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, diferentemente do que ocorre no diabetes mellitus tipo 1 (DM1), em que 100% dos pacientes precisam de insulina exógena no tratamento, a maioria dos pacientes com o tipo 2 (DM2) não utiliza insulina inicialmente após o diagnóstico. A frequência de uso da insulina no tratamento do DM2, contudo, seja em combinação com outros hipoglicemiantes, seja isoladamente, aumenta progressivamente à medida que se prolonga o tempo de doença. Esse fato



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

está em conformidade com a fisiopatologia e a história natural do DM2, no qual sabidamente ocorre um declínio progressivo da função da célula β .

O tratamento do paciente com DM é um tratamento complexo em sua prescrição e execução, e exige a participação intensiva do paciente e/ou de um cuidador capacitado para tal; inclui necessariamente intervenções não medicamentosas e medicamentosas, que traduzem-se por: educação em diabetes, insulino terapia, automonitorização glicêmica, orientação nutricional e prática de exercício físico, sempre que possível. O paradigma de todos os métodos de insulinização consiste em procurar reproduzir, da forma mais fisiológica possível, o perfil normal de secreção e ação da insulina.

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 análogas. De acordo com o perfil farmacocinético, as insulinas e as análogas podem ser classificadas segundo sua duração de efeito.

As insulinas análogas de longa duração possuem quatro representantes: glargina 100, glargina 300, detemir e degludeca. As modificações nas sequências de aminoácidos proporcionam diferentes padrões de solubilidade aos fármacos e conseqüentemente perfis de absorção diferenciados.

As insulinas de origens suína, bovina ou mista tiveram sua produção descontinuada na maioria dos países frente a produção em larga escala de insulina idêntica à humana por engenharia genética. Comparada às insulinas animais, a insulina humana tem início de ação mais rápido, maior pico e menor duração de efeito. Com objetivo de produzir insulinas de ação mais prolongada do que a da insulina regular, sua molécula foi manipulada, seja pela adição de substâncias ou pela modificação da sequência original de aminoácidos. Assim, as modificações deram origem a insulinas com perfil diferenciado. A insulina



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

NPH (Neutral Protamine Hagedorn) caracteriza-se pela adição de uma molécula de protamina, prolongando seu efeito.

A insulina análoga de longa ação (**Glargina**), está disponível na rede pública do Estado de Minas Gerais para casos selecionados, sob o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a utilização de Insulina Glargina em Portadores de Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), Resolução SES-MG nº 1761 de 10 de fevereiro de 2009, que disponibiliza especificamente a insulina análoga **glargina** a pacientes portadores de DM1, de acordo com critérios de inclusão, suspensão e exclusão pré definidos. Não abrange o tipo de diabetes apresentada pelo requerente.

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 de insulinas análogas existentes. Nenhum estudo demonstrou maior benefício sobre os desfechos em longo prazo, ditos primordiais.

As insulinas análogas de ação rápida possuem três representantes (insulina asparte, lispro e **glulisina**), todas possuem perfil farmacocinético semelhante com início de ação em 5-15 minutos, pico de ação em 1-2 horas e duração de 3-4 horas; as alterações estruturais moleculares conferem às insulinas análogas uma absorção inicial mais rápida e menor tempo de ação, podem ser aplicadas 5 a 15 minutos antes das refeições ou imediatamente após, possibilitando a aplicação após ingesta criteriosamente quantificada.

Em relação à insulina humana regular (ação rápida), disponível no SUS, as análogas possuem ação similar, diferem pelo perfil mais próximo do comportamento da secreção fisiológica de insulina. Esse comportamento “mais fisiológico” diminuiria o risco de hipoglicemias pós-prandiais tardias, o que estaria atribuído ao uso de insulina humana regular.

Quando comparadas à insulina humana regular, observa-se similaridade do controle glicêmico e discreto benefício com a redução do risco de



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

hipoglicemia, podendo ser indicado seu uso principalmente para casos selecionados de pacientes que apresentam tendência a apresentar hipoglicemias nos períodos pós-prandiais tardios e noturnos com o uso da insulina regular. A insulina humana regular deve ser aplicada aproximadamente 30 minutos antes das refeições, leva em torno de 30 a 60 minutos para começar a agir, seu pico de ação ocorre em torno de 2 a 4 horas após a aplicação e seu efeito dura cerca de 6 a 8 horas.

O Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde acatou a recomendação da CONITEC favorável a incorporação das insulinas análogas de ação rápida no SUS para o tratamento do Diabetes Mellitus tipo 1, a recomendação da CONITEC é restrita e **não abrange o tratamento de pacientes com diabetes mellitus tipo 2**, ainda que insulinizado, que é o caso do paciente/requerente.

O relatório de recomendação da CONITEC nº 359 de março/2018 propôs Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Diabetes Tipo 1, definindo para situações específicas (pacientes selecionados) critérios de inclusão e manutenção da insulino terapia com o uso das insulinas análogas de ação rápida; no entanto, no momento estas insulinas ainda não estão disponíveis.

Atualmente, para o tratamento da DM, estão disponíveis através das unidades básicas de saúde na rotina do SUS, as insulinas humanas regular (rápida) e NPH (intermediária), além dos insumos necessários para a aplicação da insulina e 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. Existem ainda na rede pública protocolos regionais para dispensação de análogos de insulinas de longa e curta duração para o atendimento de pacientes diabéticos selecionados.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

É importante ressaltar que insulinas e hipoglicemiantes orais representam apenas parte do conjunto de fatores que conduzem ao controle satisfatório da doença. No manejo medicamentoso, o trabalho coordenado entre a equipe de saúde, paciente e familiares é indispensável para o controle da doença e prevenção das complicações agudas e crônicas, seja com o uso de qualquer insulina, convencional ou análoga.

No **caso concreto**, as informações apresentadas não revelam elementos técnicos científicos indicativos de imprescindibilidade de fornecimento da terapêutica específica requerida em detrimento da terapêutica de rotina já disponível na rede pública; sendo recomendável avaliação médico pericial presencial do paciente/requerente.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2017-2018.
- 2) Relatório de Recomendação da CONITEC nº 359 de março/2018, Portaria Conjunta nº 8, de 15 de março de 2018, Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Diabete Melito Tipo 1.
- 3) Parecer Técnico nº 03 SES-MT/CPFT, fevereiro/2015, Eficácia e Segurança das Insulinas Análogas de ação prolongada e ultra-rápida no tratamento do diabetes tipo 1 em comparação às insulinas NPH e regular disponíveis no SUS.
- 4) Resolução SES Nº 1761 de 10 de fevereiro de 2009, Dispõe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a utilização de Insulina Glargina em Portadores de Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1).
http://www.saude.mg.gov.br/images/documentos/resolucao_1761.pdf
- 5) Protocolo Clínico para Dispensação de Análogos de Insulina de Longa e de Curta Duração e Antidiabéticos Orais para Atendimento do Paciente Diabético na Rede Pública de Saúde do Município de Teresina-Piauí.

V – DATA:



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

10/10/2018

NATJUS - TJMG