



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. Juiza de Direito Dra. Maria Isabela Freire Cardoso

PROCESSO Nº.: 0433180233903

SECRETARIA: 1ª UJ - 2º JD

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: N.M.M.R.

IDADE: 19 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento – Insulina Degludeca (Tresiba®)

DOENÇA(S) INFORMADA(S): Diabetes Mellitus tipo 1 - DM1

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

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 42831

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2017.000769

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicito informações acerca do medicamento pretendido, a patologia apresentada, bem como sobre o tratamento prescrito e a competência para o seu fornecimento.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme documentação apresentada, trata-se de paciente com diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1, tendo feito uso de insulina NPH nos anos de 2013 a 2017, apresentando grande labilidade glicêmica e nível insatisfatório de glicohemoglobina, obtendo bom controle glicêmico, com nível satisfatório da glicohemoglobina após iniciado o uso da insulina pleiteada.

Consta que o requerente tentou o fornecimento da insulina Glargina, incorporada por protocolo Estadual, junto a Secretaria Estadual de Saúde, por três vezes, sem sucesso.

Diabetes mellitus (DM) é uma doença endócrino-metabólica de etiologia



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

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 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. 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.

O **tratamento** do paciente com DM1 é um tratamento complexo em sua prescrição e execução, seja com o uso de insulina convencional ou análoga, e exige a participação intensiva do paciente que precisa ser capacitado para tal; inclui ainda necessariamente intervenções não medicamentosas e medicamentosas, que traduzem-se por: educação em diabetes, insulinoterapia, automonitorização glicêmica, orientação nutricional e prática de exercício físico.

A educação dos pacientes e familiares para o autocuidado envolve processos de educação sobre: alimentação saudável, contagem de carboidratos, prática de exercícios físicos, identificação e tratamento da hipoglicemia, administração de insulina, insulinoterapia intensiva e automonitorização glicêmica. Métodos que avaliam a frequência e a magnitude da hiperglicemia e das hipoglicemias são essenciais no acompanhamento do DM, visando a ajustes no tratamento.

O programa de educação dos pacientes e 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 HbA1c diminui.



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

A insulinoterapia é obrigatória na DM1 devido à deficiência absoluta de insulina endógena e medicamentos hipoglicemiantes orais não são recomendados no tratamento do DM1.

O esquema de insulinização deve incluir uma insulina de ação intermediária ou lenta (insulina humana NPH ou análogas de longa duração) e uma insulina de liberação rápida ou ultra-rápida (regular humana ou insulina análoga de ação rápida), com doses fracionadas em três a quatro aplicações diárias, as quais devem respeitar a faixa etária, peso do paciente, gasto energético diário incluindo atividade física e dieta, levando-se em consideração possível resistência à ação da insulina e a farmacocinética desses medicamentos.

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

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.

Quando se comparam insulinas análogas de mesmo perfil entre si



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

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 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.

Insulina Degludeca, insulina análoga de longa duração, não disponível no SUS. A análoga degludeca é formada pela modificação da insulina humana por acetilar DesB30 no grupo e-amino de LysB29 com ácido hexadecadioico via um ligante g-L-glutamato. A degludeca permanece em depósito solúvel no tecido subcutâneo sendo lenta e continuamente absorvida na circulação, resultando em ausência de picos, baixa variabilidade dos níveis insulinêmicos e duração de ação de até 42h, permitindo aplicação diária sem horário específico, desde que com mais de 8h de intervalo após a última aplicação.

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), a redução do nível de HbA1c a favor dos análogos de longa duração, apesar de estatisticamente significativa, não tem relevância clínica. 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 cardiovasculares) de insulinas análogas de longa duração comparativamente



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

à insulina NPH, embora em estudo recente em pacientes com DM 2 e alto risco para doença cardiovascular, o uso da análoga degludeca foi não-inferior ao uso da análoga glargina em termos de segurança cardiovascular.

Atualmente, para o tratamento da DM constam na RENAME as insulinas humanas regular e NPH, que **estão disponíveis através das unidades básicas de saúde do SUS**, 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. Para a insulina análoga de longa ação (Glargina), o **Estado de Minas Gerais**, através da Resolução Secretaria Estadual de Saúde nº 1761 de 10 de fevereiro de 2009, incorporou a insulina análoga Glargina para dispensação à pacientes portadores de Diabetes tipo 1, que preencham os critérios estabelecidos no Protocolo Estadual, portanto, para pacientes que se enquadram no referido protocolo de dispensação da insulina Glargina, a dispensação do medicamento é de responsabilidade da referida Secretaria.

Em relação as insulinas análogas e convencionais, 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 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-



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

benefício da utilização de análogos da insulina humana pode se mostrar favorável, justificando em casos muitos específicos seu uso.

No **caso concreto**, as informações apresentadas não revelaram elementos técnicos científicos suficientes indicativos de imprescindibilidade de fornecimento da insulina análoga específica pleiteada em detrimento das insulinas disponíveis na rede pública no Estado de Minas Gerais (NPH ou Glargina), através da RENAME e Protocolo Estadual.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2017-2018.
- 2) Uso Racional de medicamentos: fundamentação em condutas terapêuticas e nos macroprocessos da Assistência Farmacêutica, ISBN:978-85-7967-108-1 vol. 1, nº 19, Brasília, novembro/2016.
- 3) Parecer Técnico nº 03 de fevereiro/2015, SES-MT/CPFT, Eficácia e segurança das insulinas análogas de ação prolongada e ultra-rápida no tratamento do diabetes do tipo 1, em comparação às insulinas NPH e Regular, disponíveis no SUS.
- 4) Revisão Sobre Análogos de Insulina: Indicações e Recomendações para a Disponibilização pelos Serviços Públicos de Saúde, posicionamento oficial Sociedade Brasileira de Diabetes nº 01/2011.
- 5) RENAME 2017, <https://www.saude.gov.br/medicamentos>
- 6) Resolução SES-MG nº 1761 de 10 de fevereiro 2009.
- 7) 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: 31/08/2018 NATJUS - TJMG