NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

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

PROCESSO Nº.: 0145170036324

CÂMARA/VARA: 1 UJ 1JD

COMARCA: Juiz de Fora

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: L.F.B.

IDADE: 52 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamentos - Cilostazol, Trayenta® (linagliptina 5mg) e Forxiga® (dapagliflozina 10mg)

DOENÇA(S) INFORMADA(S): E 11 (11.2, 11.3 e 11.5), I 10 e H 36.0

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

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 50400

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2017.000747

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1) Existe alguma evidência científica de que os fármacos (Cilostazol 100mg, Trayenta 5mg e Forxiga 10mg) solicitados apresentem resultado superior aos fornecidos pelo SUS? **R.: Não.**

2) Sendo afirmativa a resposta acima o quadro apresentado pelo autor subsidia a indicação?

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

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico há longa data de hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus tipo 2, o qual evoluiu com complicações micro e macrovasculares, apresentando atualmente retinopatia diabética proliferativa avançada grave,

nefropatia diabética e insuficiência vascular arterial periférica, com amputação do 2º pododáctilo esquerdo há cerca de 01 ano.

Consta que o paciente/requerente encontra-se em uso regular da medicação oral prescrita, obtendo bom controle e resultados de exames laboratoriais recentes adequados. Solicita o fornecimento de Trayenta® 5 mg/dia, Forxiga® 10mg/dia. Alega/justifica que o paciente/requerente já encontra-se com dose máxima dos outros medicamentos orais (antidiabéticos) que utiliza.

O tratamento do paciente com diabetes mellitus envolve medidas não farmacológicas que orientam modificações adequadas no seu estilo de vida (educação em saúde, alimentação e atividade física), associadas a medidas farmacológicas, quando as primeiras são insuficientes para que se alcance um bom controle glicêmico.

O tratamento farmacológico é baseado no uso de antidiabéticos orais e insulinoterapia; o uso dos antidiabéticos orais tem o objetivo de contribuir: para o controle da glicemia, redução de complicações, menor aumento do peso quando comparado à insulina, além de favorecer a adesão dos pacientes ao tratamento.

Estudos epidemiológicos sustentam a hipótese de relação direta e independente entre os níveis sanguíneos de glicose e a doença cardiovascular. O objetivo essencial no tratamento do diabetes mellitus é a obtenção de níveis glicêmicos tão próximos do normal quanto possível alcançar na prática clínica. Tal objetivo não é obtido através de qualquer medida terapêutica em isolado, mas é resultado do conjunto de intervenções multidisciplinares adotadas conjuntamente, as quais são essencialmente dependentes da compreensão e adesão do paciente.

Em adição aos tradicionais fármacos, novas classes terapêuticas foram introduzidas na clínica para o tratamento do diabetes tipo 2 nas últimas duas décadas. No entanto, embora as melhorias recentes mereçam destaque, os

novos fármacos ainda não são suficientes para controlar o avanço exponencial desta epidemia global, e as projeções para o futuro ainda permanecem preocupantes.

Do ponto de vista prático, os antidiabéticos orais são classificados (segundo o seu mecanismo de ação) em quatro categorias:

• Os que aumentam a secreção de insulina (hipoglicemiantes);

• Os que não a aumentam (anti-hiperglicemiantes);

• Os que aumentam a secreção de insulina de maneira dependente da glicose, além de promover a supressão do glucagon;

• Os que promovem glicosuria (sem relação com a secreção de insulina).

"*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 diabetes mellitus tipo 2 (DM2) não utiliza insulina inicialmente apos o diagnóstico. A frequência de uso da insulina no tratamento do DM2, contudo, seja em combinação com outros hipoglicemiantes, seja isoladamente, aumenta progressivamente a medida que se prolonga o tempo de doença. Esse fato está em linha com a fisiopatologia e a história natural do DM2, no qual sabidamente ocorre um declínio progressivo da função da célula β (A). De qualquer modo, a introdução de insulina no tratamento do DM2 e frequentemente protelada por muitos anos além do ponto em que sua indicação já estaria estabelecida, expondo os pacientes as consequências decorrentes do mau controle metabólico por tempo prolongado. Isso ocorre em razão de várias barreiras; dentre elas, as mais importantes são a inercia terapêutica, por parte dos médicos, e a aversão ao ganho de peso e ao risco de hipoglicemia, por parte dos pacientes"*.[1]

O SUS disponibiliza alternativas terapêuticas protocolares eficazes para o tratamento de todas as fases evolutivas da diabetes mellitus. O sistema oferece para o tratamento farmacológico opções de dois grupos de

medicamentos antidiabéticos: as sulfonilureias e as biguanidas (Glibenclamida 2,5 a 20 mg, Gliclazida 40 a 320 mg, Glicazida MR 30 a 120 mg, Cloridrato de metformina 500, 800 e 850 mg). A metformina, medicamento antidiabético do grupo das biguanidas, é o fármaco de primeira escolha para uso contínuo por via oral em pacientes com diabetes tipo 2, tem efeito anti-hiperglicemiante; embora o exato mecanismo de ação hipoglicemiante a nível molecular permaneça desconhecido, atua reduzindo a produção/liberação hepática de glicose, e também é um agente sensibilizador (aumenta a resposta periférica à insulina). Além dos fármacos antidiabéticos, o sistema disponibiliza também as insulinas (humana regular e NPH). Há protocolos regionais que disponibilizam outras opções, por exemplo, o estado de Mato Grosso oferta além das opções citadas acima, ofertam também a pioglitazona e linagliptinas para determinadas condições clínicas.

A necessidade de prescrição da insulina, combinada ou não com hipoglicemiantes orais, aumenta progressivamente à medida que se prolonga o tempo da doença. Quando se atinge essa fase, um agente oral sensibilizador combinado com insulinização costuma reduzir as doses de insulina e auxiliar na melhora do controle metabólico.

Algumas situações de indicações de insulinoterapia no paciente com diabetes mellitus tipo 2:

◦ Ao diagnóstico do DM 2 em casos com alto grau de descompensação metabólica (uso transitório);

◦ Em situações especiais como: peri operatórios, infecções, doenças intercorrentes (uso transitório);

◦ Combinada com hipoglicemiantes orais, após anos de evolução, à medida que diminui a reserva pancreática (uso contínuo);

◦ Esquemas mais complexos e intensivos, semelhantes aos utilizados no DM 1, naquela parcela de pacientes que evoluem com falência completa da célula beta após longo tempo de doença, combinada ou não com hipoglicemiantes

orais (uso contínuo).

1 - **Trayenta**® (linagliptina 5mg): é um medicamento antidiabético do grupo das gliptinas. Essas atuam sobre a enzima dipeptidilpeptidase (inibidores da DPP-4) que controla a liberação das incretinas. A inibição da enzima DPP-4 reduz a degradação do GLP-1 e GIP, resultando em aumento dos níveis endógenos e ampliação do tempo de atuação desses hormônios, com promoção das principais ações como: liberação de insulina, redução na velocidade do esvaziamento gástrico e inibição da secreção de glucagon. O uso da linagliptina não está associada ao ganho de peso ou a ocorrência de hipoglicemia. No entanto, a possibilidade de ocorrência de angioedema, pancreatite aguda, infecções nos tratos respiratório e urinário tem sido relatados na literatura.

2 - **Forxiga**® (dapagliflozina 10mg): medicamento não disponível no SUS, é um medicamento antidiabético do grupo dos inibidores do SGLT-2, atua inibindo o receptor SGLT-2 (cotransportadores sódio-glicose), ocasionando redução da reabsorção de glicose pelos túbulos proximais renais, promovendo glicosúria. Apresenta baixo risco de hipoglicemia. Devido ao efeito diurético, pode levar à depleção de volume, em pacientes com risco de depleção de volume, deve ter a dose reduzida ou não ser utilizado. Também não está indicado em caso de insuficiência renal moderada ou grave. No caso concreto, consta que o paciente apresenta nefropatia diabética.

3 – **Cilostazol**: medicamento não disponível no SUS. Os usos aprovados pela ANVISA são (doença vascular periférica, redução da sintomatologia na claudicação intermitente, prevenção da recorrência de acidente vascular cerebral). O Cilostazol é um derivado quinolinônico, o mecanismo de ação se dá pela inibição da ação da fosfodiesterase II e pela supressão da degradação da adenosina monofosfato cíclico (AMP cíclico) com consequente aumento de sua concentração nas plaquetas e vasos sanguíneos, produzindo inibição da

agregação plaquetária e vasodilatação.

Países que têm sistemas públicos de saúde semelhantes ao do Brasil, ou seja, universais, NÃO RECOMENDARAM a incorporação do cilostazol em seus sistemas públicos de saúde. Foram eles: Inglaterra, Austrália e Escócia.

Após análise, a equipe de revisão técnica da Secretaria Estadual de Saúde do Mato Grosso, elaborou parecer técnico no qual, também NÃO RECOMENDOU a incorporação do cilostazol na relação de medicamentos fornecidos por aquele Estado. "*As evidências apontam que o cilostazol é uma opção terapêutica frente a outros agentes antiplaquetários como a aspirina (ácido acetilsalicílico) e o clopidogrel, drogas estas disponíveis no sistema único de saúde (SUS)". No entanto, tal afirmação não faz desta droga o tratamento de escolha para doença arterial periférica e prevenção de acidente vascular cerebral, até porque, quando a eficácia comparativa do cilostazol é medida com desfechos de importância clínica como mortalidade (morte, morte cardiovascular, a sobrevida global), seu uso não acrescenta melhora significativa. Da mesma forma quando considerado novos eventos de AVC os estudos não mostram diferença entre o cilostazol e o ácido acetilsalicílico*".

Medicamento disponível no SUS para uso ambulatorial, para a finalidade terapêutica pretendida em substituição ao cilostazol é o AAS (ácido acetilsalicílico).

Conclusão:

Com os anos de evolução do DM2, ocorre progressiva redução da secreção de insulina com falha na monoterapia e/ou na combinação de agentes orais com mecanismos de ação diferentes.

A necessidade de prescrição da insulina, combinada ou não com hipoglicemiantes orais, aumenta progressivamente à medida que se prolonga o tempo da doença. A introdução de insulina é frequentemente protelada por muitos anos além do ponto em que sua indicação já estaria estabelecida, seja por inércia terapêutica dos médicos, ou por aversão ao ganho de peso e risco

de hipoglicemia, ou à não aceitação pelo paciente. O retardo na prescrição de insulina, quando indicada, expõe o paciente às consequências micro e macrovasculares decorrentes do mau controle metabólico.

Figura 1, página 192, Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018.

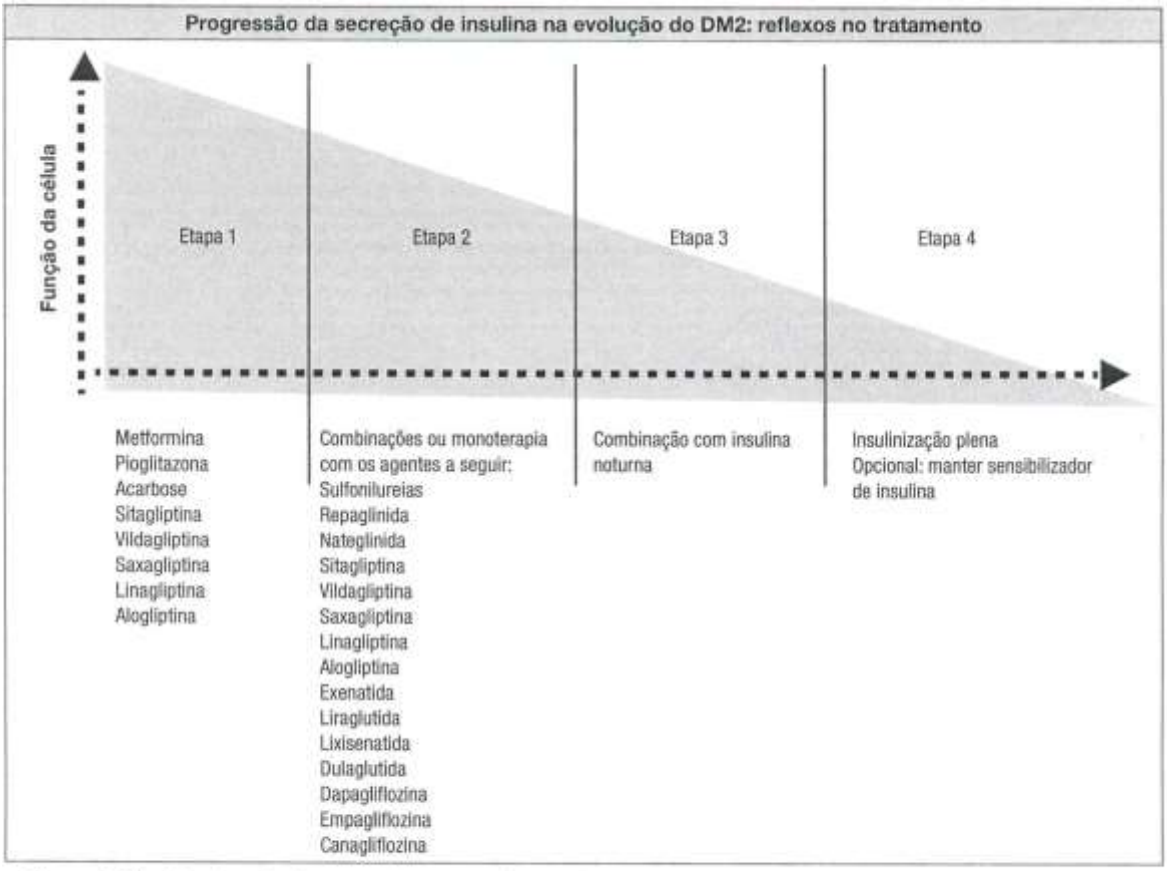

Figura 1. Algoritmo terapêutico para o tratamento de acordo com a progressão da doença.
DM2: diabetes *mellitus* tipo 2.
Fonte: Elaborada pelo autor.

No **caso concreto**, <u>não foram apresentados elementos técnicos que indiquem imprescindibilidade de uso específico dos medicamentos solicitados em substituição/detrimento às opções terapêuticas protocolares disponíveis na rede pública</u>.

<u>IV – REFERÊNCIAS</u>:

1) Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018.

2) RENAME 2018

3) Protocolo Diabetes Mellitus – Prefeitura de Belo Horizonte.

4) Parecer Técnico nº 18, Cilostazol, junho/2015. SES - Mato Grosso.

5) Fármacos para o Tratamento do Diabetes Tipo II: Uma Visita ao Passado e Um Olhar para o Futuro. *Rev. Virtual Quim*., **2017**, *9* (2), *no prelo*. Data de publicação na Web: 23 de fevereiro de 2017. http://rvq.sbq.org.br

V – DATA:

27/02/2019 NATJUS - TJMG