



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. Francisco Lacerda de Figueiredo

PROCESSO Nº.: 50140888720178130433

SECRETARIA: 2ª Vara Empresarial e de Fazenda Pública

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: W.M.S.

IDADE: 32 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Insulina Aspart + Insumos, Free Style Libre

DOENÇA(S) INFORMADA(S): E 10 (Diabetes Mellitus Insulino Dependente)

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

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2017.000590

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Portador de “Síndrome de Down, com Diabetes Mellitus tipo 1, há cerca de 12 anos e Hipotireoidismo, o autor necessita fazer uso da insulina ASPART U 100 na quantidade de 06 (seis) UI SC antes do café, 06 (seis) UI SC antes do almoço e 02 (duas) UI SC antes do jantar, totalizando 14 (quatorze) unidades/dia e 434 (quatrocentos e trinta e quatro) unidades mensais e 02 (duas) CANETAS/mês. O autor ainda necessita ainda de AGULHAS NOVOFINE 0,4 UI para aplicação caneta na quantidade de 124 (cento e vinte e quatro) unidades/mês; 1 (um) FREE STYLE LIBRE e 2 (dois) SENSORES/mês para monitoramento da glicemia.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada, trata-se de paciente com diagnóstico de Síndrome de Down, hipotireoidismo e Diabetes Mellitus diagnosticada e em tratamento há 12 anos. Consta que o mesmo apresenta



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

histórico de oscilações glicêmicas importantes de difícil controle, com episódios de hipoglicemia severa, mesmo com o uso de Insulina análoga Glargina 30UI/manhã associada ao uso de hipoglicemiante oral (Metformina 850mg) duas vezes ao dia, sendo então prescrita/requerida a substituição da insulina análoga Glargina pela insulina análoga Degludeca 30 UI/dia + 04 canetas aplicação/mês, além do fornecimento de insulina Asparte 14 UI/dia + 02 canetas aplicação/mês + agulhas Novofine 4mm (124 unidades/mês), e 01 aparelho de monitoramento da glicemia Free Style Libre com 02 sensores/mês.

Não foi apresentado histórico dos resultados de exame de monitoramento glicêmico (glicemia de jejum, glicemia capilar e hemoglobina glicada HbA1c), entre outros elementos essenciais para avaliação do caso e da conduta terapêutica proposta/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).



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

O DM do tipo 1 (DM1) caracteriza-se geralmente pela rápida e progressiva destruição das células β pancreáticas, determinando deficiência absoluta de insulina, o que torna essencial o uso de insulina como tratamento, para prevenir cetoacidose, coma, eventos micro e macrovasculares e morte. A destruição das células β é geralmente causada por processo autoimune poligênico, em menor proporção, a causa é desconhecida (idiopático).

O pico de incidência do DM 1 ocorre em crianças e adolescentes, entre 10 e 14 anos, mas pode ocorrer também, menos comumente, em adultos de qualquer idade. Nos adultos, o DM 1 pode ter desenvolvimento lento e progressivo de acordo com a deficiência de insulina. Subdivide-se em DM tipo 1A e DM tipo 1B, a depender da presença ou da ausência laboratorial de autoanticorpos circulantes, respectivamente. Embora a prevalência de DM1 esteja aumentando, corresponde a apenas 5 a 10% de todos os casos de Diabetes Mellitus.

O diagnóstico de DM1 é feito na presença de hiperglicemia acompanhada por sinais de insulinopenia inequívoca. Entretanto, algumas vezes a classificação do tipo específico de DM só se dá após alguns meses de evolução, especialmente em adultos jovens em que há uma estabilidade metabólica transitória, decorrente da secreção insulínica residual por células β remanescentes, descrita com frequência como fase de “lua-de-mel”.

O **tratamento** do paciente com DM1 é um tratamento complexo em sua prescrição e execução e exige a participação intensiva do paciente que precisa ser 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.

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



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, 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.

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 tratamento intensivo do DM1, com três ou mais doses diárias de insulina (de diferentes tipos de ação) ou com sistema de infusão contínua de insulina (bomba de insulina), é eficaz na redução das complicações crônicas advindas do mau controle. O tratamento intensivo pode envolver a aplicação de múltiplas doses de insulina, com diferentes tipos de ação, por meio de seringa, caneta ou bomba de infusão. O tratamento com múltiplas doses de insulina tornou-se bastante prático após o surgimento das canetas (descartáveis ou permanentes), atualmente disponíveis em vários modelos, que permitem o uso de doses de 0,5 unidade de insulina e apresentam comprimentos diferentes de agulha (4, 5, 6, 8 e 12 mm).

No entanto, o tratamento intensivo determina maior risco de hipoglicemias, incluindo hipoglicemias graves (definidas como episódio de hipoglicemia onde há a necessidade da intervenção de uma terceira pessoa para resolução do quadro e recuperação do paciente). O risco de hipoglicemias graves pode ser três vezes maior quando em tratamento intensivo em comparação ao tratamento não intensivo, sendo um importante fator limitante à eficácia da terapia insulínica intensiva. O ganho de peso também é



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

complicação decorrente do tratamento intensivo.

Todos os pacientes com DM1 devem receber insulinoterapia em esquema basal-bolus com múltiplas doses de insulina e com monitorização frequente da glicemia capilar (no mínimo antes das refeições e quando suspeita de hipoglicemia). 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.



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

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.

1) **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 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.

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.

2) Insulina Novorapid® (**Asparte**), insulina análoga de ação rápida. O análogo Asparte difere da insulina humana regular pela substituição do ácido aspártico pela prolina na posição 28 da cadeia beta de insulina. A insulina Asparte deve ser usada imediatamente antes da refeição, ou quando necessário logo após a refeição, por administração subcutânea.

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. Em relação à insulina humana regular (ação rápida), 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. Por possuírem perfil de ação similar, podem ser utilizadas em algumas situações específicas, em substituição à insulina humana regular.

Os análogos de insulina podem se mostrar vantajosos para o tratamento do DM1 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 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 relatório de recomendação da CONITEC nº 359 de março/2018 propôs Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Diabetes Tipo 1, definindo para



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

situações específicas (pacientes selecionados) critérios de inclusão e manutenção da insulinoterapia com o uso das insulinas análogas de ação rápida; no entanto, no momento estas insulinas ainda não estão disponíveis.

3) **Monitor FreeStyle Libre**, é um aparelho de monitoração contínua da glicemia, produzido pelo laboratório Abbott, não disponível no SUS. O aparelho (leitor) captura as informações de um pequeno sensor aplicado (de forma invasiva) no tecido subcutâneo na parte posterior superior do braço, que mede, transmite e possibilita o armazenamento das informações da leitura da glicose em um aparelho leitor/monitor, as quais podem ser transferidas para um computador. A cada scan, o leitor mostra um gráfico com o passado, o presente e o futuro da glicose. O passado é apresentado por meio do histórico das últimas 8 horas. O presente é a glicose no momento do scan. O futuro é mostrado por meio de uma seta que indica a tendência da glicose. O sensor corresponde a um pequeno filamento estéril e flexível (com 5mm de comprimento) que é inserido sob a pele, dura até 14 dias, é resistente a água, e pode ser usado durante o banho, piscina e exercícios. O sistema não requer lancetas.

O benefício do aparelho requerido, em relação aos insumos para monitoramento disponíveis no SUS, traduz-se pela maior comodidade, facilidade para a realização do monitoramento da glicemia várias vezes ao dia, uma vez que não exige o uso de lancetas e fitas a cada verificação.

Este método de monitoramento foi avaliado em somente um ensaio clínico, que mostrou que em pacientes com DM1 bem controlados e habituados ao autocuidado o uso de Free Style Libre se associou com menor número de episódios de hipoglicemia, no caso concreto trata-se de paciente de difícil controle, que possui parcial independência para o autocuidado, ou seja, perfil distinto ao avaliado no ensaio.

Não foram identificados elementos técnicos científicos indicativos de imprescindibilidade de fornecimento do aparelho específico requerido e



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

sensores, em detrimento aos insumos disponíveis na rede pública para o monitoramento da glicemia.

Atualmente estão disponíveis no SUS para o tratamento da DM1 as insulinas humanas regular e NPH, 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) que 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, podendo citar-se o protocolo do município de Teresina no Piauí, e o protocolo da Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais, que disponibiliza especificamente a insulina análoga Glargina a pacientes portadores de DM1, de acordo com critérios de inclusão, suspensão e exclusão pré definidos.

O tratamento da DM é complexo em sua prescrição e execução exige a participação intensiva do paciente, que precisa ter autonomia suficiente e ser capacitado para tal, a fim de se alcançar o controle desejado. No caso concreto é recomendável a participação de terceiros, envolvidos na responsabilidade do gerenciamento dos cuidados que a doença requer.

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

IV – REFERÊNCIAS:

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



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

-
- 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:

20/07/2018

NATJUS – TJMG