

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: Vara Única

COMARCA: Juatuba

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2023.0004364

IDADE: 68 anos

Sexo: masculino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): E11

PEDIDO DA AÇÃO: Insulina análoga de ação ultrarrápida Apidra® (Glulisina, asparte ou lispro) 04 frascos/mês, Glicosímetro e 150 fitas para glicemia capilar.

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de terapêutica farmacológica específica para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Informações técnicas acerca dos procedimentos disponibilizados para o caso como o dos presentes autos.

R.: Existe no SUS Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) e tipo 2 (DM2). Há oferta de insulina convencional (humana NPH e regular) para o tratamento farmacológico do DM2, através do componente básico de assistência farmacêutica; e há oferta de insulina convencional e insulinas análogas (ação prolongada e ação rápida) somente para o tratamento farmacológico do DM1. As insulinas análogas estão disponíveis, sob protocolo, através do componente especializado de assistência farmacêutica (CEAF).

As insulinas convencionais e análogas, permitem a realização de insulino-terapia intensiva exógena através da terapia basal-bolus com MDI ou sistema de infusão contínua de insulina (SICI). O sistema - SICI não está disponível no SUS.

No SUS estão também disponíveis os insumos necessários para o automonitoramento glicêmico, propiciando oferta de condutas terapêuticas protocolares em conformidade com as diretrizes técnico-

científicas atuais.

No SUS não há previsão de fornecimento de insulinas análogas para o tratamento farmacológico do DM2.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) estabelecido há mais de 20 anos. Foi prescrita / requerida insulino terapia intensiva através de sistema de infusão contínua de insulina, com a utilização de insulina análoga de ação rápida / ultrarrápida (glulisina, lispro ou asparte) para o tratamento farmacológico do paciente.

Não foi apresentado nenhum resultado do histórico de monitoramento glicêmico do paciente, de avaliação da função renal, de avaliação cardiovascular, de fundoscopia, ou outros fatores essenciais para análise de terapêutica específica individualizada. O principal componente do acompanhamento longitudinal do tratamento da hiperglicemia no DM2 é a dosagem de HbA1c a cada 3 a 6 meses, com meta $\leq 7\%$ para a maioria dos pacientes com DM2.

Diabetes mellitus (DM): é um importante e crescente problema de saúde pública 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 prevalência dos casos existentes, 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*. O Tratamento integral da população diabética gera alto impacto no orçamento do sistema

público e suplementar de saúde.

O *diabetes mellitus* é um conjunto de alterações metabólicas caracterizado por níveis elevados sustentados de glicemia, decorrentes de deficiência na produção de insulina ou de sua ação. Pessoas com diabetes mellitus apresentam risco aumentado para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV), oculares, renais e neurológicas, resultando em altos custos médicos associados, redução na qualidade de vida e aumento de mortalidade.

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é o tipo mais comum, frequentemente associado à obesidade e ao envelhecimento. O início é insidioso e caracterizado por resistência à insulina, e deficiência parcial de secreção de insulina pelas células β pancreáticas, além de alterações na secreção de incretinas. De acordo com a International Diabete Federation (IDF) a prevalência mundial de DM é de 8,8% (415 milhões de pessoas) e o Brasil ocupa o quinto lugar neste ranking mundial com mais de 16,8 milhões de diabéticos com diagnóstico.⁶

Os principais fatores de risco para DM2 consistem em idade maior que 45 anos de idade, sobrepeso ou obesidade, sedentarismo, síndrome dos ovários policísticos (SOP), pré-diabete, diabete gestacional prévia, hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, história familiar de DM em parentes de primeiro grau, apneia obstrutiva do sono (AOS) e etnia negra, indígena, hispânica/latina e asiática. Ainda, condições psiquiátricas, como depressão, ansiedade e distúrbios alimentares, estão consistentemente associadas à má adesão ao tratamento medicamentoso, controle glicêmico inadequado e desenvolvimento de complicações do DM2.³

Entende-se por diabete melito não insulino-dependente, o diabete melito tipo 2, independentemente do tratamento preconizado (com ou sem insulina exógena), como distinção ao diabete melito insulino-dependente que na CID-10 abrange o diabete melito tipo 1. O diagnóstico laboratorial de DM2 baseia-se na detecção de hiperglicemia, por meio dos testes de glicemia plasmática de jejum, glicemia plasmática aleatória, o TOTG e a HbA1c.³

O tratamento do diabetes tipo 2 (DM2) evoluiu de uma visão focada no controle da glicemia para uma abordagem ampla, abrangendo proteção cardiorrenal, controle da obesidade e intensificação oportuna do controle glicêmico, buscando reduzir complicações a longo prazo.²

Devido à complexidade da doença e visando a atingir o objetivo do tratamento do DM2, as metas terapêuticas são múltiplas e consistem não apenas no controle glicêmico, mas também em perda de peso, se necessário, controle de outros fatores de risco cardiovasculares (como HAS e dislipidemia) e tratamento das complicações já estabelecidas.³

Manter as metas glicêmicas e iniciar o tratamento precoce são fundamentais para garantir um bom prognóstico dos pacientes. O controle glicêmico deve ser individualizado conforme a situação clínica do paciente. Os parâmetros de avaliação indicados são a HbA1c e as glicemias capilares ou plasmáticas, determinadas em jejum, ou ainda, aleatoriamente durante o dia, nos períodos pré-prandiais, 2 horas após as refeições ou antes de dormir.³

Os valores de HbA1c são os principais parâmetros usados para avaliação do tratamento da hiperglicemia em DM2, cujos valores esperados como meta terapêutica correspondem a $\leq 7,0\%$. Existem evidências robustas de que a intensificação do controle glicêmico desde o diagnóstico do DM2, com manutenção de hemoglobina glicada $\leq 7\%$ reduz a incidência de complicações, principalmente microvasculares, como retinopatia, DRD e neuropatia, e macrovasculares.³

Abordagens não farmacológicas, como intervenção nutricional com foco no controle do peso, exercícios físicos, diminuição do tempo sentado, melhora da duração do sono, cessação do tabagismo e controle do estresse são recomendadas durante todas as fases do tratamento no DM2 para melhorar o controle glicêmico.² A insulinoterapia está indicada quando há falha no controle glicêmico em uso de antidiabéticos orais (terapia de primeira, segunda e terceira linha).

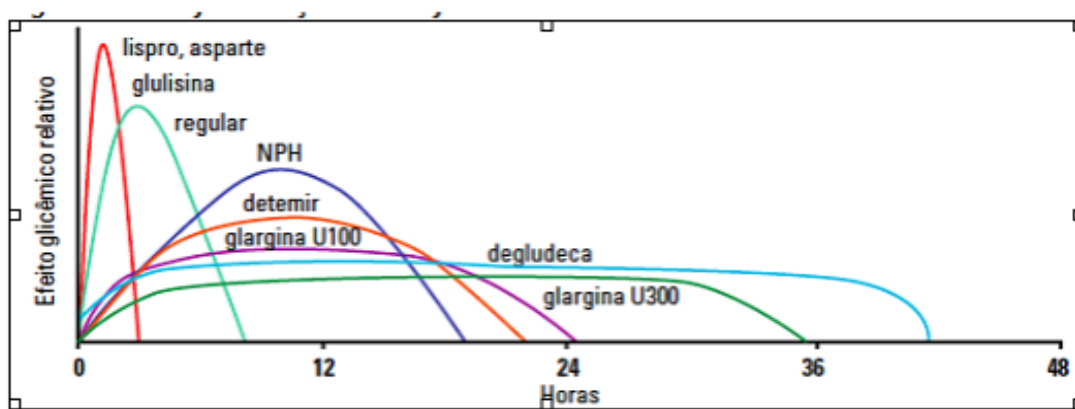
O manejo do tratamento farmacológico do DM2, segundo as diretrizes atuais, envolve a combinação de agentes antidiabéticos (terapia duplas ou tripla)

associados ou não à insulino-terapia.

As insulinas análogas de ação prolongada e rápida / ultrarrápida são resultantes de mudanças estruturais na molécula de insulina humana, obtida a partir da tecnologia do DNA-recombinante, com o objetivo de ajustar a duração do efeito e diminuir a variação intra-individual. No mercado brasileiro existem quatro modalidades de apresentações comerciais de insulina:⁴

- 1) insulinas humanas isoladas;
- 2) insulinas humanas em pré-mistura;
- 3) análogos de insulina humana isolados;
- 4) análogos bifásicos ou pré-mistura de insulina humana.

Figura 01: Perfis de ação das diferentes insulinas



Fonte: Posicionamento Oficial SBD no 01/2019. CONDUTA TERAPÊUTICA NO DIABETES TIPO 2: ALGORITMO SBD. 2019

Quando utilizadas no tratamento do DM2, as insulinas podem ser utilizadas em esquema de uso basal (para manutenção dos níveis de glicose sanguínea dentro do limite de normalidade ao longo do dia) ou prandial (para manutenção dos níveis de glicose sanguínea dentro do limite de normalidade no período de alimentação). As insulinas basais são representadas pela insulina humana NPH e análogas de ação prolongada (glargina, detemir e degludeca). As insulinas de ação prandial incluem as insulinas lispro, asparte, glulisina e insulina humana regular, as quais são administradas nas refeições ou quando há necessidade de rápida correção dos níveis de glicose no sangue.

As insulinas análogas de ação rápida são geralmente administradas

como um bolus prandial (5 a 15 minutos antes da refeição) e bolus de correção da glicemia. A dose varia conforme o teor de carboidratos dos alimentos e o nível de glicose no sangue.

As insulinas análogas de ação rápida foram incorporadas ao SUS em 2017. A substituição entre as três insulinas análogas de ação rápida, no contexto brasileiro, da insulina asparte pela insulina glulisina, não implica em prejuízo do controle glicêmico quando seguidas as orientações médicas, visto a similaridade do efeito e equivalência de dose entre as insulinas que compreendem as análogas de ação rápida.⁵

As insulinas análogas de ação rápida são insulinas semelhantes às insulinas humanas, porém com pequenas alterações nas moléculas, que foram feitas para modificar a maneira como as insulinas agem no organismo humano, especialmente em relação ao tempo para início de ação (entre 5 e 15 minutos), pico (30 min. à 2 horas) e duração do efeito (entre 3 e 4 horas).

As insulinas análogas de ação rápida / ultrarrápida compreendem as insulinas (lispro, asparte e glulisina) e pertencem ao Grupo 1A do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) no SUS, cuja responsabilidade de aquisição é do Ministério da Saúde. O medicamento insulina análoga de ação rápida está padronizado pelo Ministério da Saúde para o tratamento do Diabetes Mellito Tipo 1, CID10: E10.0, E10.1, E10.2, E10.3, E10.4, E10.5, E10.6, E10.7, E10.8, E10.9, na apresentação de 100 UI/mL solução injetável com sistema de aplicação, sendo necessário o preenchimento dos critérios de inclusão e manutenção definidos pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do DM1.

As insulinas análogas de ação rápida, são intercambiáveis entre si, sem superioridade de eficácia terapêutica e/ou de segurança entre as três representantes. Não há evidências científicas que impossibilitem a transição do uso entre os análogos de insulina de ação rápida (lispro, asparte e glulisina). O Ministério da Saúde disponibiliza na rede pública, a insulina análoga que tiver melhor resultado de custo-minimização somente para o tratamento farmacológico do DM1. As três insulinas análogas podem participar do mesmo

pregão eletrônico e apenas uma delas é disponibilizada a cada período aquisitivo.

A **probabilidade de sucesso** no tratamento do diabetes mellitus depende da implementação concomitante dos principais componentes do tratamento. *O sucesso no tratamento do Diabetes Mellitus não é alcançado através de nenhuma medida terapêutica isolada, seja ela farmacológica ou não.* É resultado do conjunto de intervenções multidisciplinares adotadas conjuntamente, as quais são essencialmente dependentes da compreensão e adesão do paciente / cuidador, ou seja, o resultado é diretamente dependente da efetiva adesão regular e contínua do paciente a longo prazo.

O paciente requerente tem indicação de assistência multidisciplinar para potencialização do resultado terapêutico do DM2. Não foram identificados elementos técnicos que possibilitem afirmar imprescindibilidade de uso específico de insulinoterapia intensiva através do SICI com o uso de insulina análoga de ação ultrarrápida requerida (glulisina, lispro ou asparte), em substituição às alternativas de terapêutica farmacológica regularmente disponíveis na rede pública para o tratamento do DM2.

Não foram identificados elementos técnicos que permitam afirmar imprescindibilidade de realização de insulinoterapia intensiva através de sistema de infusão contínua de insulina (SICI) com o uso de insulina análoga de ação rápida, em substituição à insulinoterapia intensiva através de (múltiplas doses de insulina - MDI) com o uso de insulina convencional humana NPH e regular, regularmente disponíveis na rede pública para a insulinoterapia no DM2.

No **caso concreto**, não é possível afirmar que a modalidade específica de tratamento requerida para o DM2, através da realização de insulinoterapia intensiva com insulina análoga de ação rápida através de SICI, represente maior benefício para o paciente. Os elementos técnicos apresentados, não permitem afirmar que a prescrição requerida encontra correspondente nas diretrizes atuais, como alternativa terapêutica insubstituível e de maior eficácia.

IV – REFERÊNCIAS:

1) Tratamento do DM2 no SUS. Diretriz 2022. Sociedade Brasileira de Diabetes. Última revisão em: 25/06/2024.

<https://diretriz.diabetes.org.br/tratamento-do-dm2-no-sus/?pdf=16618>

2) Manejo da terapia antidiabética no DM2. Autores: Ruy Lyra, Luciano Albuquerque, Saulo Cavalcanti, Marcos Tambascia, Wellington S. Silva Júnior e Marcello Casaccia Bertoluci. Última revisão em: 05/02/2024. Atualizado em 29/08/2024.

DOI:10.29327/5412848.2024-7.

<https://diretriz.diabetes.org.br/manejo-da-terapia-antidiabetica-no-dm2/>

3) Portaria SECTICS/MS Nº 7, de 28 de fevereiro de 2024. Torna pública a decisão de atualizar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Diabetes Mellito Tipo 2.

4) Relatório de Recomendação nº 783 de novembro/2022 - CONITEC. Alteração das Insulinas análogas de ação prolongada para o tratamento de diabetes mellitus tipo I.

https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/05/1434914/20221206_relatorio_insulinas_analogas_acao_prolongada.pdf

5) Ofício nº 07/2021/SBD. Assunto: Insulinas análogas de ação rápida no tratamento do DM1.

[https://diabetes.org.br/wp-](https://diabetes.org.br/wp-content/uploads/2021/07/IAAR_MS_Conass_Conasems_20_07_2021_final-1.pdf)

[content/uploads/2021/07/IAAR_MS_Conass_Conasems_20_07_2021_final-1.pdf](https://diabetes.org.br/wp-content/uploads/2021/07/IAAR_MS_Conass_Conasems_20_07_2021_final-1.pdf)

6) Insulinas análogas de ação prolongada, comparadas à insulina Humana NPH para tratamento do diabetes mellitus tipo 2 em adultos: Revisão Rápida.

https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/07/1428092/insulinas-analogas-de-acao-prolongada-comparadas-a-insulina-np_nyVWpSc.pdf

7) Insulina Glulisina. Secretaria de Estado da Saúde. Santa Catarina. Paraná.

https://ceos-stage.webservice.saude.sc.gov.br/index.php/Insulina_glulisina

8) Nota Técnica nº 12/2022 - DIAF/SPS/SES/SC Assunto: Troca da insulina análoga de ação rápida Glulisina disponível no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para insulina análoga Asparte 100 UI/mL

(tubete 3 mL), com sistema de aplicação.

file:///D:/Nota%20T%C3%A9cnica/Endocrino%20+%20DM%20+%20obesidade/NT%204364%20Insulina%20Apidra%20-%20Glulisina/Nota%20T%C3%A9cnica%2012-2022%20-%20Troca%20da%20insulina%20an%C3%A1loga%20-%20Glulisina%20por%20Asparte.docx.pdf

9) Ministério da Saúde realizou uma troca na distribuição de Insulina (medicamento utilizado no tratamento da Diabetes Mellitus Tipo 1), na Rede do Sistema Único de Saúde (SUS), por meio da Nota Técnica nº 553/2021. Atualmente é ofertada a Insulina Asparte de 100UI/ml, a qual será substituída pela Insulina Glulisina (Apidra®) 100UI/ml, com sistema de aplicação.

<https://crmmt.org.br/noticias/ministerio-da-saude-realiza-troca-na-distribuicao-de-insulina-de-acao-rapida-na-rede-sus-entenda>

10) Ministério da Saúde adquiriu mais de dois milhões de unidades de insulinas análogas de ação rápida.

<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/setembro/ministerio-da-saude-adquiriu-mais-de-dois-milhoes-de-unidades-de-insulinas-analogas-de-acao-rapida>

V – DATA:

10/09/2024

NATJUS – TJMG