

Data: 13/04/2014

NT 68/2014

Solicitante: Ilmo. Dr Rodrigo Braga Ramos

Numeração: 0325 14 000677-7

TEMA: Uso de Insulina Humalog® no tratamento do diabetes mellitus

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Sumário

1. RESUMO EXECUTIVO.....	3
1.1. CONTEXTUALIZAÇÃO.....	3
1.1. CONSIDERAÇÕES.....	Erro! Indicador não definido.
1.2. CONCLUSÃO	3
2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO	4
2.1. PERGUNTA ESTRUTURADA	4
2.2. CONTEXTUALIZAÇÃO(1,2)	4
3. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA(1-3).....	5
3.1. CONSIDERAÇÕES.....	6
3.2. CONCLUSÃO	7
4. REFERÊNCIAS.....	7

INFORMAÇÕES ENCAMINHADAS

RELATÓRIO MÉDICO

3

O Sr. [REDACTED] 30 anos, é acompanhado no Ambulatório de Diabetes Tipo 2 da Clínica de Endocrinologia do Centro de Especialidades Médicas desde 2011.

É portador de **DIABETES MELLITUS** com diagnóstico aos 18 anos de idade, tendo feito uso de medicações antidiabéticas orais até os 25 anos, quando foi iniciada terapia insulínica. O exame mostra baixa reserva de insulina (peptídeo C de 0,3) e o anticorpo Anti-GAD negativo, indicando uma forma insulinopênica e rapidamente progressiva para falência pancreática de Diabetes, não tendo sido possível confirmar o caráter auto-imune da doença (CID E-10). Ao exame físico, é um paciente com peso normal e IMC de 25 Kg/m² (altura 1,81m e peso 82 Kg).

Inicialmente tratado com doses de insulina basal, o paciente rapidamente evoluiu para necessidade de múltiplas doses de insulina, em regime basal-bolus (doses de insulina NPH como insulina basal e doses pré-refeições de insulina regular), dado o descontrole metabólico crônico. Entretanto, a despeito deste regime de tratamento, as metas de Hemoglobina Glicada não eram alcançadas e a monitorização glicêmica evidenciava grande variabilidade glicêmica, com oscilação entre hiperglicemias e hipoglicemias.

Considerando o perfil glicêmico instável, com o uso de insulina regular, disponível na farmácia do Sistema Único de Saúde (SUS), o paciente apresentava grande incidência de hipoglicemias pós-prandiais, em sua maioria sintomáticas, uma vez que a sua duração de ação é prolongada e o paciente precisa fazer doses pré-prandiais e doses corretivas, que acabam por sofrer sobreposição nos seus períodos de ação.

A opção para correção deste problema seria a troca da insulina regular por uma insulina de ação ultrarrápida, cuja duração de ação é menor (3 horas), o que minimizaria as hipoglicemias. Entretanto, as insulinas ultrarrápidas (glulisina ou Apidra®; asparte ou Novorapid® e lispro ou Humalog®) não são fornecidas pelo SUS e o paciente tem tido dificuldades em arcar com o custo da compra destas insulinas de forma particular.

Desta forma, o Sr. [REDACTED] tem indicação absoluta do uso dos análogos de insulina de ação ultrarrápida descritos acima. O não uso das referidas insulinas irá mantê-lo com a ocorrência das hipoglicemias, com seus riscos inerentes de crises convulsivas e coma em casos graves, assim como perpetuar o descontrole glicêmico crônico, com a possibilidade de desenvolvimento das complicações crônicas do diabetes, quais sejam neuropatia, nefropatia e retinopatia diabéticas. Estas, por sua vez, podem determinar sequelas graves, como amputações, insuficiência renal com necessidade de terapia substitutiva da função renal e cegueira.

Belo Horizonte, 09 de dezembro de 2013.

DR. DANIEL DUTRA
ENDOCRINOLOGIA
CRM/MG 38139

Dr. Daniel Dutra Romualdo Silva - CRM-MG 38.189

1. RESUMO EXECUTIVO

1.1. CONTEXTUALIZAÇÃO

O tratamento insulínico muitas vezes é necessário no portador de diabetes mellitus tipo 2. Diferentes esquemas terapêuticos têm sido utilizados no manejo dos indivíduos com diabetes mellitus com o objetivo de se obter o melhor controle metabólico e se evitar complicações da doença. Uma das principais complicações da insulinoterapia é o descontrole glicêmico (hipoglicemia ou hiperglicemia). Para se evitar o descontrole glicêmico, várias são as estratégias, mas todas passam necessariamente por intervenções de monitorização glicêmica adequada e de intervenções educacionais efetivas e de natureza continuada.

1.2. CONCLUSÃO

É fundamental, para qualquer paciente com essa doença, que a prescrição de insulinoterapia seja acompanhada de intervenções de monitorização glicêmica adequadas e de intervenções educacionais efetivas e de natureza continuada, para seu sucesso e redução de eventos adversos.

Considerando que não há evidências consistentes de que o emprego de análogos de insulina sejam superiores aos tipos de insulina disponíveis no SUS no tratamento do diabetes, tanto em eficácia, quanto na redução de eventos adversos, não há justificativa de sua indicação em detrimento aos medicamentos disponibilizados pelo SUS.

2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO

2.1. PERGUNTA ESTRUTURADA

População: pacientes portadores de diabetes

Intervenção: Insulinas ultrarrápidas (nomes comerciais: Apirad®, NovoRapid®, Humalog®) no tratamento do diabetes mellitus

Comparação: outras formas de insulina disponíveis no SUS

Desfecho: controle de sintomas, segurança (redução da incidência de hipoglicemia) e redução de lesão em órgãos-alvo em longo prazo.

2.2. CONTEXTUALIZAÇÃO

O tratamento insulínico muitas vezes é necessário no portador de diabetes mellitus tipo 2. Diferentes esquemas terapêuticos têm sido utilizados no manejo dos indivíduos com diabetes mellitus com o objetivo de se obter o melhor controle metabólico e se evitar complicações da doença. Uma das principais complicações da insulinoterapia é o descontrole glicêmico (hipoglicemia ou hiperglicemia). Para se evitar o descontrole glicêmico, várias são as estratégias, mas todas passam necessariamente por intervenções de monitorização glicêmica adequada e de intervenções educacionais efetivas e de natureza continuada.

As insulinas são classificadas, conforme suas propriedades farmacológicas em longa duração, ação intermediária, ação rápida e ação ultra rápida. Segue abaixo as principais formulações de insulina disponíveis no Brasil.

Insulina	Início de ação	Pico de ação	Duração do efeito terapêutico
Longa duração			
glargina (Lantus®)	2-4 hs	Não apresenta	20-24 hs
detemir (Levemir®)	1-3 hs	6-8 hs	18-22 hs
Ação intermediária			
NPH	2-4 hs	4-10 hs	10-18hs
Ação rápida			
Regular	0,5-1 h	2-3 hs	5-8 hs
Ação ultrarrápida			
asparte (Novorapid®)	5-15 min	0,5-2 hs	3-5 hs
lispro (Humalog®)	5-15 min	0,5-2 hs	3-5 hs
glulisina (Apidra®)	5-15 min	0,5-2 hs	3-5 hs

Das insulinas descritas no quadro acima apenas a NPH e a regular são fornecidas pelo SUS. No Estado de Minas Gerais, a RESOLUÇÃO SES Nº 1761 DE 10 DE FEVEREIRO DE 2009, assegura o fornecimento da insulina glargina, de acordo com criterios pré definidos.

3. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA(1–5)

Os análogos da insulina de ação ultrarrápida existentes no mercado brasileiro são a insulina asparte, lispro e glulisina. Estas insulinas possuem início de ação mais rápido, pico mais precoce e tempo de duração mais curto que a insulina R. Pelo seu rápido início de ação, pode ser administrada imediatamente antes das refeições, para controle da glicemia pós-prandial.

Os ensaios clínicos que compararam a eficácia e a segurança da insulina lispro com a insulina humana regular entre os portadores de diabetes mellitus tipo I demonstraram uma pequena vantagem da insulina lispro sobre a insulina humana no controle dos níveis de hemoglobina glicada. Entretanto, o impacto clínico desta diferença, sobretudo no que diz respeito à prevenção das complicações vasculares do diabetes, não foram demonstradas. Uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados, elaborada pela Colaboração Cochrane, concluiu que a pequena diferença na eficácia demonstrada sobre o controle da hemoglobina glicada (níveis em média 0,1% menores com a insulina análoga do que com a insulina humana regular, em diabéticos do tipo I) não justifica a substituição da insulina humana regular pela insulina ultrarrápida.

A maioria dos estudos demonstrou que os riscos de hipoglicemia são semelhantes com os dois medicamentos.(3–5)

Entende-se que a individualização do tratamento, no que concerne à escolha do tipo de insulina e frequência de doses, é a regra. Importantes fatores devem ser levados em consideração, como frequência de medidas da glicemia capilar, número de injeções que a família consegue administrar, flexibilidade quanto a refeições e horários de atividades, como escola e esportes.(6)

Atualmente, para o tratamento do paciente portador de diabetes mellitus, o SUS disponibiliza os medicamentos: glibenclamida, metformina, glicazida, as insulinas humanas NPH e Regular. Os insumos disponibilizados são: seringas de 1ml, com agulha acoplada para aplicação de insulina; tiras reagentes para medida de glicemia capilar e lancetas para punção digital para os portadores de Diabetes mellitus inscritos no Programa de Educação para Diabéticos.

Cumprir informar que, a Lei nº. 11.347/2006 determina que o SUS deve fornecer gratuitamente os medicamentos e materiais necessários a aplicação e monitoramento da glicemia capilar aos portadores de diabetes, que devem estar inscritos no Programa de Educação para Diabéticos. O Ministério da Saúde financia integralmente as insulinas NPH e Regular e os Estados e Municípios, financiam os insumos.

No Estado de Minas Gerais, a RESOLUÇÃO SES Nº 1761 DE 10 DE FEVEREIRO DE 2009, assegura o fornecimento da insulina glargina (de ação longa) à pacientes que preencherem critérios pré definidos.

Diante do exposto, verifica-se que o SUS possui programa específico aos portadores de diabetes com a disponibilização de insumos e medicamentos seguros, eficazes e com relação custo/efetividade adequada.

3.1. CONSIDERAÇÕES

É fundamental, para qualquer paciente com essa doença, que a prescrição de insulino terapia seja acompanhada de intervenções de monitorização glicêmica adequadas e de intervenções educacionais efetivas e de natureza continuada, para seu sucesso e redução de eventos adversos.

3.2. CONCLUSÃO

Considerando que não há evidências consistentes de que o emprego de análogos de insulina sejam superiores aos tipos de insulina disponíveis no SUS no tratamento do diabetes, tanto em eficácia, quanto na redução de eventos adversos, não há justificativa de sua indicação em detrimento aos medicamentos disponibilizados pelo SUS.

REFERÊNCIAS

1. RESOLUÇÃO SES Nº 1761 DE 10 DE FEVEREIRO DE 2009. Available from:
http://www.saude.mg.gov.br/images/documentos/resolucao_1761.pdf
2. Ministério da Saúde. Nota técnica no 24 2012 Insulina Asparte. Acessado em 04/03/13. Disponível em:
<http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2013/Fev/18/insulinaaspartenovorapid.pdf>.
3. Siebenhofer A1, Plank J, Berghold A, Jeitler K, Horvath K, Narath M, Gfrerer R PT. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Apr 19(2):CD003287. Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus.
4. Arch Intern Med. 2005 Jun 27;165(12):1337-44. Systematic review and meta-analysis of short-acting insulin analogues in patients with diabetes mellitus. Plank J1, Siebenhofer A, Berghold A, Jeitler K, Horvath K, Mrak P, Pieber TR.
5. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2014 Feb;122(2):92-9. doi: 10.1055/s-0033-1363684. Epub 2014 Feb 20. Macro- and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes treated with rapid-acting insulin analogues or human regular insulin: a retrospective dat.
6. http://www.endocrino.org.br/media/uploads/posicionamento_sbd_analogos_insulina.pdf.