

## NOTA TÉCNICA

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**CÂMARA/VARA:** Vara Única

**COMARCA:** Juatuba

### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2023.0004191

**IDADE:** 26 anos

**Sexo:** Masculino

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** E10

**PEDIDO DA AÇÃO:** Insulina análoga Humalog® (Lispro 100UI/mL - 05 canetas descartáveis/mês) + agulhas (100 unidades/mês)

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Como opção de terapêutica farmacológica específica para o tratamento do diabetes mellitus tipo 1

### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

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

**Existe no SUS Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), com oferta regular de insulina convencional (humana NPH e regular) e insulinas análogas (ação prolongada e ação rápida), que permitem a realização de insulinoterapia intensiva exógena através da terapia basal-bolus com MDI, além de aparelho (glicosímetro) e insumos necessários ao monitoramento glicêmico, *propiciando oferta de condutas terapêuticas protocolares em conformidade com as diretrizes técnico-científicas atuais.* Vide Portaria Conjunta SAES/SCTIE nº 17 de 12 de novembro de 2019.**

**Para serem incluídos e mantidos no protocolo do SUS, e ter acesso as insulinas análogas de ação prolongada e de ação ultrarrápida, os pacientes devem cumprir critérios técnicos compatíveis com as diretrizes terapêuticas atuais para o tratamento farmacológico do DM1, demonstrando obtenção de maior eficácia / benefício com o uso específico de insulinas análogas.**

### III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Consta em documentação apresentada, datada de outubro de 2019, que trata-se de paciente com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1, em uso contínuo de insulina glargina (10+0+20 UI) e Humalog® (10+10+13 UI). Foi requerido o fornecimento da insulina análoga Humalog® (lispro 100UI/mL 05 canetas/mês) + 100 unidades/mês.

**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 de saúde. O tratamento do diabetes mellitus consiste na terapia medicamentosa e não-medicamentosa. O principal objetivo da terapia medicamentosa é normalizar os parâmetros metabólicos, como a glicemia, para reduzir o risco de complicações. Para pacientes com DM1, a estratégia medicamentosa consiste na administração de uma quantidade suficiente de insulina exógena para obter normoglicemia, sem induzir hipoglicemia.

O diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) é uma doença autoimune, poligênica, decorrente de destruição das células  $\beta$  pancreáticas, ocasionando deficiência completa na produção de insulina. O DM tipo 1 representa cerca de 5 a 10% dos casos de diabetes mellitus, e ocorre mais em crianças e adolescentes.

O DM pode evoluir com complicações agudas e crônicas. As complicações agudas mais comuns são a hipoglicemia, a cetoacidose e o estado hiperosmolar hiperglicêmico não cetótico. As complicações crônicas do diabetes são tradicionalmente categorizadas como distúrbios microvasculares e macrovasculares, que resultam em retinopatia, nefropatia, neuropatia, doença coronariana, doença cerebrovascular e doença arterial periférica.

A abordagem do paciente com diabetes mellitus *requer a adoção de diversas práticas multidisciplinares, desde o diagnóstico até a integralidade do cuidado*. O tratamento do diabetes mellitus consiste na terapia medicamentosa e não-medicamentosa. O principal objetivo da terapia medicamentosa é normalizar os parâmetros metabólicos, como a glicemia, para reduzir o risco de complicações a longo prazo. Para pacientes com DM1, a estratégia medicamentosa consiste na administração de uma quantidade suficiente de insulina exógena para obter normoglicemia, sem induzir hipoglicemia.

A **probabilidade de sucesso** no tratamento do diabetes depende da implementação concomitante de três modalidades de intervenções: estratégias educacionais (educação em saúde, alimentação e atividade física), estratégias de automonitorização e estratégias farmacológicas.

*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, ou seja, é diretamente dependente da efetiva adesão regular e contínua do paciente a longo prazo.*

O plano de tratamento deve enfatizar medidas que conduzam à mudança de estilo de vida. O plano alimentar e a prática regular de atividades físicas, são ainda fundamentais para a terapêutica não medicamentosa do diabetes mellitus tipo 1 e 2, e exigem participação ativa do paciente e familiares. Existem comprovadas evidências do impacto do tratamento não

medicamentoso na melhoria de parâmetros importantes, como a redução da hemoglobina glicada.

O objetivo primordial no tratamento do diabetes mellitus é a obtenção de níveis glicêmicos tão próximos do normal quanto possível alcançar na prática clínica. A meta para todos os indivíduos com diabetes é de HbA1c < 7,0%, para prevenção de complicações microvasculares, desde que não incorra em hipoglicemias graves e frequentes. O controle glicêmico otimizado atrasa e/ou impede o desenvolvimento das complicações agudas e crônicas do DM.

No tratamento medicamentoso do DM1, a insulinoterapia intensiva deve ser instituída precocemente a partir do diagnóstico, e constitui-se na terapêutica fundamental, desde as fases iniciais da doença em todas as idades. A estratégia de eleição para a insulinoterapia intensiva é o esquema basal-bolus (múltiplas doses/dia).

O programa de educação/assistência dos pacientes e/ou 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 o controle glicêmico; a medida que a aderência ao tratamento aumenta, a hemoglobina glicada (HbA1c) diminui, refletindo uma glicemia média mais estável, e conseqüentemente, menores riscos de complicações agudas e/ou crônicas, tais como “problemas neurológicos graves irreversíveis” e “maior risco para complicações cardiovasculares futuras.*

*Existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da Diabetes Mellitus tipo 1 na rede pública, com oferta de insulina humana convencional e insulinas análogas e insumos para a aplicação da insulina, além de aparelho (glicosímetro) e insumos para o monitoramento da glicemia capilar, propiciando oferta de condutas terapêuticas protocolares em conformidade com as diretrizes científicas atuais.*

As insulinas análogas de ação prolongada e 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:<sup>(9)</sup>

- 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.

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 evidências atualmente disponíveis sobre a eficácia e segurança das insulinas análogas de ação prolongada, incluindo a glargina, mostram que a insulina glargina demonstrou eficácia e efetividade discretas em relação à insulina NPH, considerando que a alteração dos níveis de HbA1c, que variou entre 0,33 a 0,40%. Deve-se ponderar estes resultados, uma vez que a diferença mínima clinicamente relevante para HbA1c estabelecida pela Canadian Optimal Medication Prescribing and Utilization Service (COMPUS) é entre 0,7% e 1%.<sup>(9)</sup>

*“Evidência clínica sobre a efetividade da insulina glargina com dados brasileiros demonstrou uma redução discreta na Hb1Ac (entre 0,23 e 0,31%) e um pequeno número de pacientes obteve o controle glicêmico (entre 24 e 30%). Com relação a qualidade de vida, não foi identificada correlação entre o tipo de insulinoterapia, insulina glargina ou NPH, e a qualidade de vida relacionada a saúde do paciente com DM1”.*<sup>(9)</sup>

As insulinas análogas de ação ultrarrápida possuem três

representantes: (insulina asparte (NovoRapid®), lispro (Humalog®) e glulisina (Apidra®), todas possuem perfil farmacocinético semelhante em relação à insulina convencional humana regular (ação curta), diferem pelo perfil mais próximo do comportamento da secreção fisiológica de insulina (início de ação em 5-15 minutos, pico de ação em 30-90 minutos e duração de 4-6 horas).

**Insulina Humalog®** (insulina lispro 100 UI/mL): comercializada sob o nome comercial de Humalog®, é uma insulina análoga de ação ultrarrápida, disponível em uma solução aquosa clara, incolor, contendo 100 unidades por ml de insulina lispro (DNA recombinante), difere da insulina humana regular pela troca entre os aminoácidos das posições 28 e 29 da cadeia beta da insulina.

Como todas as preparações de insulinas, a duração de ação da Humalog® (lispro) depende da dose, local de aplicação, disponibilidade sanguínea, temperatura e se injetada em membros envolvidos na prática de atividade física. O análogo Lispro é tão biodisponível quanto a insulina humana regular. A atividade hipoglicemiante da insulina lispro é comparável com a da insulina humana regular quando administradas a voluntários sadios por via intravenosa. Em estudo de baixa qualidade de evidência, foi superior em relação ao desfecho de hipoglicemia grave em adultos com DM tipo 1, com redução de 1 episódio de hipoglicemia grave a cada 10 meses para 1 episódio a cada 18 meses.

As alterações estruturais moleculares conferem às insulinas análogas uma absorção inicial mais rápida e menor tempo de ação. Esse comportamento em tese diminuiria o risco de hipoglicemias pós-prandiais tardias, o que estaria atribuído ao uso de insulina humana regular. Por possuírem perfil de ação similar, são utilizadas em algumas situações específicas, em substituição à insulina humana regular.

O Protocolo do SUS para o tratamento do DM1 não prevê representante específico dos análogos de insulina de ação rápida/ultrarrápida ou prolongada. No SUS estão disponíveis as insulinas convencionais humanas NPH e regular 100 UI/mL, insulina análoga de ação

rápida/ultrarrápida 100UI/mL, e insulina análoga de ação prolongada 100UI/mL.

Para serem incluídos e mantidos no protocolo do SUS, e ter acesso as insulinas análogas de ação longa e de ação rápida, os pacientes devem cumprir critérios técnicos compatíveis com as diretrizes terapêuticas atuais para o tratamento farmacológico do DM1, demonstrando obtenção de maior eficácia / benefício com o uso específico de insulinas análogas.

A insulinoterapia intensiva (insulina basal + prandial), seja por (múltiplas doses de insulina (MDI) ou sistema de infusão contínua de insulina (SICI), constitui a terapêutica fundamental desde as fases iniciais da doença, em todas as idades. O tratamento do DM é dinâmico, requer efetiva e constante adesão do paciente. Nenhum tipo de insulina (convencional ou análogas) será mais eficaz, se não for acompanhada das medidas terapêuticas não farmacológicas de controle dietético e atividade física regular. O resultado satisfatório é sempre fruto do conjunto de intervenções multidisciplinares adotadas conjuntamente.

O paciente requerente tem indicação de assistência multidisciplinar para potencialização do resultado terapêutico. Não foram identificados elementos técnicos que possibilitem afirmar imprescindibilidade de uso específico da insulina análoga requerida (lispro). Não é possível afirmar que o uso específico da insulina análoga requerida, represente maior benefício para paciente.

*Para ter acesso à insulina análoga de ação ultrarrápida e seus respectivos insumos (caneta, seringa, agulhas) para aplicação da insulina, o paciente deve ser avaliado segundo critérios de inclusão e manutenção previstos no protocolo do SUS, para o tratamento do DM1.*

[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/resumidos/pcdt\\_resumido\\_diabetesmellitus\\_tipo1.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/resumidos/pcdt_resumido_diabetesmellitus_tipo1.pdf)

**Tabela 1.** Formulações de insulinas disponíveis no Brasil.

TIPO	NOME	INÍCIO	PICO	DURAÇÃO
<b>Insulinas Basais</b>				
Insulina intermediária	NPH	2-4h	4-10h	10-18h
Análogo de ação longa	Glargina U100	2-4h	-	20-24h
Análogo de ação intermediária	Detemir	1-3h	6-8h	18-22h
Análogo de ação ultra-longa	Glargina U300	6h	-	36h
	Degludeca	<4h	-	42h
<b>Insulinas Prandiais</b>				
Insulina Rápida	Regular (Humulin R/Novolin R)	30-60 min	2-3h	5-8h
Análogo de ação ultra-rápida	Asparte (Novorapid)	5-15 min	30min-2h	3-5h
	Lispro (Humalog)			
	Glulisina (Apidra)			
	Fast Aspartate (Fiasp)	2-5 min	1-3h	5h
	Inalada (Afrezza)	imediate	10-20 min	1-2h
<b>Insulinas Pré-Misturadas</b>				
NPH/Regular	70% NPH/30% R (Humulin 70/30)	30min-1h	3-12h	10-16h
NPL/Lispro	75% NPL/25% Lispro (Humalog Mix 25)	5-15 min	1-4h	
	50% NPL/50% Lispro (Humalog Mix 50)			
NPA/Asparte	70% NPA/ 30% Aspart (NovoMix 70/30)			

(<https://diretriz.diabetes.org.br/wp-content/uploads/2021/12/3.jpeg>)

#### **IV – REFERÊNCIAS:**

1) Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes – Edição 2023. Silva Júnior WS, Gabbay M, Lamounier R, Bertoluci M. Insulinoterapia no diabetes mellitus tipo 1 (DM1). Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2022). DOI: 10.29327/557753.2022-5, ISBN: 978-65-5941-622-6.

Rafael Machado Mantovani, Marcia Puñales, Susana Viegas Chen, Monica Andrade Lima Gabbay. Peculiaridades do tratamento da criança com DM1. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2023). ISBN: 978-65-5941-622-6.

<https://diretriz.diabetes.org.br/>

2) Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Diabetes Mellitus Tipo 1,



Portaria Conjunta nº 17 de 12 de novembro de 2019. Relatório de recomendação da CONITEC, Agosto/2019.

[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/resumidos/  
pcdt\\_resumido\\_diabetesmellitus\\_tipo1.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/resumidos/pcdt_resumido_diabetesmellitus_tipo1.pdf)

3) Cadth Issues in Emerging Health Technologies. *Flash Glucose Monitoring System for Diabetes.*; 2017.

4) Langendam M, Luijf YM, Hooft L, DeVries JH, Mudde AH, Scholten RJ. Continuous glucose monitoring systems for type 1 diabetes mellitus. In: Langendam M, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2012.

5) Ministério da Saúde, Gabinete do Ministro Portaria nº 2.583, de 10 de outubro de 2007, *Define elenco de medicamentos e insumos disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde, nos termos da Lei nº 11.347, de 2006, aos usuários portadores de diabetes mellitus.*

6) Resolução-RE nº 735, de 21 de março de 2019. Diário Oficial da União.

7) Diabetes, saiba o que o SUS oferece.

[http://www.saude.mg.gov.br/ajuda/story/6656-diabetes-saiba-o-que-o-sus-  
oferece-para-controle-e-tratamento-da-doenca](http://www.saude.mg.gov.br/ajuda/story/6656-diabetes-saiba-o-que-o-sus-oferece-para-controle-e-tratamento-da-doenca)

8) Portaria nº 10, de 21 de fevereiro de 2017 e Portaria SCTIE/MS nº 19 de 27/03/2019, tornou pública as decisões de incorporar insulina análoga de ação rápida e prolongada para o tratamento de casos específicos/selecionados de pacientes com diabetes mellitus tipo I, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. Portaria SCTIE/MS nº 167 de 05 de dezembro de 2022.

9) 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](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/05/1434914/20221206_relatorio_insulinas_analogas_acao_prolongada.pdf)

10) Nota Técnica nº 169/2022-CGAFB/DAF/SCTIE/MS. Assunto: “Atualização sobre distribuição e critérios sugeridos para dispensação das canetas aplicadoras de insulina humana NPH (Insulina Humana NPH 100 UI/mL, tubete de 3 mL), insulina humana regular (Insulina Humana Regular 100 UI/mL,

tubetes de 3 mL) e agulhas de aço inoxidável para caneta aplicadora”.

11) Tabela de Perfil Glicêmico. Prefeitura Municipal de Ribeirão Preto.

<https://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/portal/pdf/saude-p-54202104.pdf>

12) Conceito de Urgência / Emergência. Resolução do Conselho Federal de Medicina (CFM) nº 1.451, de 1995. Lei nº 9.656/1998. Portaria nº 354 de 10 de março de 2014.

13) CONITEC, Chamada Pública sobre insulinas análogas tratamento do diabetes tipo 1 - até 15/04/2022.

<https://www.forumdcnts.org/post/conitec-insulinas-analogas>

14) Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Dispensação de Insulinas Análogas de Ação Prolongada e Ultra rápida. Email: [saude@saude-rioclaro.org.br](mailto:saude@saude-rioclaro.org.br) Prefeitura de Rio Claro.

[https://www.saude-rioclaro.org.br/assistencia\\_farmaceutica/Protocolo%20dispensacao%20de%20analogos%20de%20insulina%20-2021.pdf](https://www.saude-rioclaro.org.br/assistencia_farmaceutica/Protocolo%20dispensacao%20de%20analogos%20de%20insulina%20-2021.pdf)

15) Nota Informativa Nº 9/2023-CGCEAF/DAF/SECTICS/MS.

<https://conasems-ava-prod.s3.sa-east-1.amazonaws.com/institucional/orientacoes/nota-informativa-9-2023-informacao-sobre-analogos-de-insulina-1-1680641737.pdf>

#### **V – DATA:**

03/08/2023

NATJUS – TJMG