



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. Dirceu Wallace Baroni

PROCESSO Nº.: 0081180004236

CÂMARA/VARA: Vara Única

COMARCA: Bonfim

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: E.M.

IDADE: 14 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento – Insulina Ultrarrápida e insumos

DOENÇA(S) INFORMADA(S): E 10.1

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

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 48763

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2017.000831

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Saber sobre a adequação / necessidade do método: possibilidade ou não de prestação pelo SUS e existência de tratamento alternativo.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme relatório apresentado, trata-se de paciente de 14 anos, com histórico de estabelecimento de diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 desde os 05 anos e 09 meses de idade; sob tratamento com insulinoterapia intensiva com o uso de insulinas análogas Glargina (basal) e Humalog (em bolus), alcançando controle satisfatório.

Consta que foi recomendado o uso de insulina análoga ultrarrápida, com a finalidade de reduzir a ocorrência de eventos hipoglicêmicos; além da comodidade que a aplicação imediatamente antes, ou logo após a refeição traz, de acordo com a ingesta do paciente, principalmente em crianças e idosos, que tem a ingesta pouco precisa.



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

Há registro de que foi prescrito o uso de insulina análoga ultrarrápida após cada refeição, acompanhado do monitoramento glicêmico. Foi solicitado o fornecimento de insulina análoga ultrarrápida, agulhas para aplicação de insulinas 4mm, fitas para monitorização das glicemias capilares, 7 vezes ao dia.

Não foi apresentado histórico dos resultados de exames de monitoramento glicêmico (glicemia de jejum, glicemia capilar e hemoglobina glicada HbA1c), entre outros elementos essenciais para avaliação do caso concreto antes e/ou depois da conduta terapêutica específica atualmente 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 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).

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,



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

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 hipoglicemia, administração de insulina, insulino terapia intensiva e automonitorização glicêmica. Métodos que avaliam a frequência e a magnitude da hiperglicemia e das hipoglicemias são essenciais no acompanhamento do



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

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 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



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

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 ultrarrápida (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.

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



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

aos fármacos e conseqüentemente perfis de absorção diferenciados.

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.

Em situações com indicação muito precisa, a avaliação da relação custo-benefício da utilização de análogos da insulina humana pode se mostrar favorável, justificando em casos muitos específicos seu uso.

Insulina Glargina: insulina análoga de longa ação, disponível na rede pública do Estado de Minas Gerais, através do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a utilização de Insulina Glargina em Portadores de Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), Resolução SES-MG Nº 1761 de 10 de fevereiro de 2009, que disponibiliza especificamente a insulina análoga ***Glargina*** a pacientes portadores de DM1, de acordo com critérios de inclusão, suspensão e exclusão pré definidos.

As insulinas análogas de ação rápida/ultrarrápida possuem três representantes (insulina asparte, ***lispro (Humalog)*** 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



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

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.

Quando se comparam insulinas análogas de mesmo perfil entre si observa-se não haver diferenças significativas nos desfechos estudados, existe equivalência em eficácia e rapidez de ação entre os três tipos de insulinas análogas existentes. Nenhum estudo demonstrou maior benefício sobre os desfechos em longo prazo, ditos primordiais.

O relatório de recomendação da CONITEC nº 359 de março/2018 propôs o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Diabetes Tipo 1, definindo **para situações específicas (pacientes selecionados)** critérios de inclusão e manutenção da insulino terapia com o uso das insulinas análogas de ação rápida; **no entanto, até o momento estas insulinas ainda não estão disponíveis no SUS.**

Atualmente, para o tratamento da DM, estão disponíveis na rotina através



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

das unidades básicas de saúde do SUS, 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), os quais 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.

O protocolo vigente da Secretaria Municipal de Saúde - SMSA da Prefeitura de Belo Horizonte disponibiliza aos pacientes com diabetes mellitus os recursos / insumos terapêuticos na quantidade mensal padrão de: 3 tiras regentes/dia, podendo chegar a 5 tiras reagentes/dia, lancetas e seringas 100 unidades de cada (atendimento a cada 100 dias), 100 a 200 agulhas/dia (atendimento a cada 100 dias).

Existem ainda na rede pública outros protocolos regionais para dispensação de análogos de insulinas de longa e curta duração para o atendimento de pacientes diabéticos selecionados, podendo citar-se como exemplo os protocolos do Distrito Federal, do Paraná, da Bahia, do Rio Grande do Sul, de Teresina no Piauí e do Mato Grosso.

IV – REFERÊNCIAS:

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



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

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:

10/10/2018

NATJUS - TJMG