



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 154/2021

Vitória, 11 de fevereiro de 2021

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED]
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 2ª Vara de Mimoso do Sul sobre o fornecimento dos medicamentos: **Insulina Degludeca (Tresiba®)** e **Alogliptina 25 mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial a paciente é portadora de Diabetes Mellitus há aproximadamente 10 anos, necessitando fazer uso da insulina degludeca (Tresiba®) e do medicamento Alogliptina 25 mg.
2. Segundo documentação de origem médica remetida a este Núcleo, trata-se de paciente portadora de diabetes mellitus tipo 2, necessitando fazer uso da insulina degludeca (Tresiba) e do medicamento Alogliptina 25 mg, pois apresentou alergia a insulina NPH e regular, diarreia com metformina e cefaleia com glibenclamida. CID 10: E11.9
3. Consta documento da SESA/GEAF/CEFT com indeferimento da solicitação administrativa de Insulina Degludeca em 10/10/20 e conclusão de que não há descrição de tentativas terapêuticas com as insulinas padronizadas pelo Estado.
4. Às demais fls. constam resultados de exames laboratoriais.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. **A Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013**, aprova as normas de financiamento e execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica e define o elenco de Referência Nacional de Medicamentos e Insumos Complementares para a Assistência Farmacêutica na Atenção Básica, conforme seus anexos. De acordo com o artigo Art. 5º desta mesma Portaria fica definido que o Ministério da Saúde financiará, com recursos distintos aos valores indicados no art. 3º, a aquisição e a distribuição às Secretarias de Saúde dos Estados, dos medicamentos Insulina Humana NPH 100UI/ml e Insulina Humana Regular 100UI/ml, constantes do Anexo IV a esta Portaria.

Parágrafo único: Os quantitativos desses medicamentos são adquiridos e distribuídos pelo Ministério da Saúde conforme a programação anual encaminhada pelas Secretarias Estaduais de Saúde, cabendo aos gestores Estaduais sua distribuição aos Municípios.

2. **A Portaria GM/MS nº 2.583, de 10 de outubro de 2007**, definiu, em seu artigo 1º, o elenco de medicamentos e insumos destinados ao monitoramento da glicemia capilar dos portadores de diabetes mellitus, que devem ser disponibilizados na rede do SUS, sendo eles: a glibenclamida 5mg, metformina 500 e 850mg, gliclazida 80mg, insulina humana NPH, insulina humana regular, seringas com agulha acoplada, tiras reagentes de medida de glicemia capilar e lancetas para punção digital.

Art. 3º Os usuários portadores de diabetes mellitus insulino-dependentes devem estar inscritos nos Programas de Educação para Diabéticos, promovidos pelas unidades de saúde do SUS, executados conforme descrito:

I – a participação de portadores de diabetes mellitus pressupõe vínculo com a unidade de saúde do SUS responsável pela oferta do Programa de Educação, que deve estar inserido no processo terapêutico individual e coletivo, incluindo acompanhamento clínico e seguimento terapêutico, formalizados por meio dos devidos registros em prontuário.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

Art. 4º A aquisição, a distribuição, a dispensação e o financiamento dos medicamentos e insumos de que trata esta Portaria são de responsabilidade da União, dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios, conforme pactuação Tripartite.

3. Conforme pactuado, a **Resolução CIB nº 200/2013 de 02 de setembro de 2013**, em seu Art. 5º – Parágrafo único. “A responsabilidade pela gestão dos recursos, assim como a aquisição e fornecimento destes insumos será da esfera municipal”.
4. No Estado do Espírito Santo a **Portaria 167-R, de 18/10/2011**, resolve:

“Art. 1º: Instituir e homologar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para dispensação do análogo de insulina de longa ação, conforme descrito no Anexo I a esta Portaria.

Art. 2º – Instituir as Normas Técnicas e Fluxos Administrativos para a dispensação dos análogos de insulina de longa ação para controle do Diabetes, na rede de farmácias de medicamentos do componente especializado desta Secretaria, conforme descrito no Anexo II a esta Portaria.

Art. 3º – Instituir perícia médica sempre que houver prescrição de análogo de insulina de longa ação, a ser realizada pelos peritos endocrinologistas.”

DA PATOLOGIA

1. O **Diabetes Mellitus – DM** é um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia e associadas a complicações, disfunções e insuficiência de vários órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, cérebro, coração e vasos sanguíneos. Pode resultar de defeitos de secreção e/ou ação da insulina, devido à destruição das células beta do pâncreas (produtoras de insulina), resistência à ação da insulina, distúrbios da secreção da insulina, entre outros. De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), a referida patologia pode ser classificada em Tipo 1 e Tipo 2.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

2. O **Diabetes Mellitus do tipo 2 (não insulino dependente)** resulta de defeitos na secreção e ação da insulina. Ele está frequentemente associado à resistência à insulina, obesidade androide, dislipidemia e hipertensão arterial, constituindo a síndrome metabólica. O indivíduo com diabetes tipo 2 requer mais insulina que o normal para seu organismo operar bem. A longo prazo, isso pode exaurir as ilhotas de Langerhans do pâncreas, responsáveis por produzir insulina para o organismo, tornando-se neste ponto bem parecido com o Diabetes tipo 1, ou seja, o indivíduo torna-se sem capacidade de produzir insulina.
3. A hipertrigliceridemia (HTG) resulta da elevação das lipoproteínas responsáveis pelo transporte de triglicérides (TG). As hipertrigliceridemias primárias advêm de distúrbios metabólicos de etiologia genética e as secundárias constituem "estados metabólicos" resultantes de várias entidades nosológicas. Frequentemente, as hipertrigliceridemias expressam a associação entre predisposição genética e efeitos fenotípicos decorrentes da idade, sexo, obesidade, atividade física sedentária e hábitos alimentares ricos em hidratos de carbono e gordura saturada.
4. No diabetes insulino-resistente a ocorrência de múltiplas anormalidades metabólicas mostra que esta doença é a causa mais frequente de dislipidemias secundárias. O "Diabetes Atherosclerosis Intervention Study" - DAIS mostrou que o fenofibrato reduziu os níveis séricos de triglicérides, aumentou o HDL-c e reduziu a progressão da aterosclerose coronária em pacientes diabéticos submetidos a cinecoronariografias de controle. Nos diabéticos do tipo 1 e 2 não controlados a hiperglicemia propicia elevações nos níveis séricos de triglicérides, VLDL-c e quilomícrons.

DO TRATAMENTO

1. O tratamento do **Diabetes tipo 2** visa diminuir a resistência à insulina e melhorar a função da célula beta pancreática e inclui:
 - **Dieta** – A alimentação do diabético deve ser individualizada de acordo com as



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

necessidades calóricas diárias, atividade física e hábitos alimentares.

- **Exercícios** – O exercício melhora a sensibilidade à insulina, diminui a hiperinsulinemia, aumenta a captação muscular de glicose, melhora o perfil lipídico e a hipertensão arterial, além da sensação de bem-estar físico e psíquico decorrente; também pode contribuir para a perda de peso.
- **Hipoglicemiantes orais, anti-hiperglicemiantes e sensibilizadores da ação de insulina** – O uso destas medicações está indicado no DM2, quando com a dieta e o aumento da atividade física não forem capazes de obter um bom controle, ou seja, glicemias de jejum e pós-prandial e hemoglobina glicosilada próximos aos níveis normais.

2. No DM2 obeso, a prioridade é a perda de peso. Caso não se consiga após 4 a 6 semanas controle glicêmico adequado, podem ser indicadas inicialmente drogas que sensibilizam a ação de insulina, associadas ou não a drogas antiobesidade. Caso ainda não se consiga um controle glicêmico satisfatório, podem ser associadas drogas que diminuam a absorção intestinal de glicose, ou que aumentem a secreção de insulina.

- **Insulina** – A indicação da insulina no tratamento do DM2 reserva-se para diabéticos sintomáticos, com hiperglicemia severa, com cetonemia ou cetonúria, mesmo recém-diagnosticados, ou para diabéticos que não respondam ao tratamento com dieta, exercício e/ou hipoglicemiante oral, anti-hiperglicemiante ou sensibilizadores da ação de insulina.

3. A associação de insulina e hipoglicemiante oral parece ser benéfica em alguns casos. Naqueles pacientes que têm hiperglicemia pós-prandial, o uso de metformina, acarbose, repaglinida ou nateglinida, pode melhorar o perfil glicêmico, reduzir a dose de insulina e minimizar o aumento de peso.

DO PLEITO

1. **Insulina Degludeca (Tresiba®)**: é indicada no tratamento do diabetes mellitus.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

Mecanismo de ação: a insulina degludeca liga-se especificamente ao receptor de insulina humana resultando nos mesmos efeitos farmacológicos da insulina humana. O efeito de diminuição da glicemia pela insulina degludeca é causado pela absorção facilitada da glicose após a ligação da insulina aos receptores nos músculos e nas células adiposas e pela inibição simultânea da liberação de glicose pelo fígado.

1.1 Tresiba™ é uma insulina basal de ação ultra-longa que forma multi-hexâmeros solúveis após a aplicação subcutânea, resultando em um depósito do qual a insulina degludeca é contínua e lentamente absorvida na circulação levando a um efeito hipoglicemiante linear e estável. Durante um período de 24 horas com uma dose diária de tratamento, o efeito hipoglicemiante de Tresiba™, em contraste com as atuais insulinas basais, foi uniformemente distribuído entre o primeiro e o segundo período de 12 horas.

2. **Alogliptina**: trata-se de medicamento pertencente a uma classe de medicamentos denominados inibidores da enzima DPP-4 (dipeptidil peptidase-4), enzima envolvida na regulação e na produção de insulina e glicose pelo organismo. Deve ser utilizado em complemento à dieta e aos exercícios. Segundo a bula é indicado para redução dos níveis de açúcar no sangue (glicemia) quando os mesmos estiverem elevados, principalmente após uma refeição, em pacientes com *diabetes mellitus* do tipo 2, auxílio na melhoria dos níveis de insulina produzidos por seu próprio organismo após uma refeição; redução da quantidade de açúcar (glicose) produzida pelo organismo. A bula destaca ainda que é importante se alimentar corretamente, perder peso se necessário, e se exercitar regularmente, para controlar diabetes tipo 2.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Primeiramente esclarecemos que os medicamentos pleiteados não estão padronizados em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não estão contemplados em nenhum



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

Protocolo do Ministério da Saúde.

2. No que tange à **insulina Degludeca**, informamos que a insulina de longa duração padronizada e disponível na rede municipal de saúde é a **Insulina NPH** (alternativa a Insulina Degludeca ora pleiteada), e a insulina de **ação rápida** padronizada e disponível na rede municipal de saúde é a **Insulina Regular**, sendo estas consideradas primeira escolha para o tratamento da Diabetes, uma vez que tais **insulinas NPH e REGULAR disponibilizadas pela rede pública de saúde** possuem eficácia comprovada e beneficiam atualmente a maioria da população dependente de insulina.
3. Informamos ainda que como alternativa terapêutica, o Estado do Espírito Santo padronizou o **análogo de Insulina – Glargina e Detemir (também de ação longa)**, para atendimento aos pacientes que atendam os critérios de inclusão definidos em protocolo, conforme Portaria 167-R, de 18/10/2011, considerando as evidências científicas disponíveis sobre o seu real benefício:
 - **Ter diabetes tipo 1 ou tipo 2 comprovados** por exames laboratoriais em **tratamento intensivo com insulinas convencionais** e adesão às medidas dietéticas e atividade física.
 - Mau controle glicêmico nos **últimos 12 meses**, não relacionado com a presença de doenças intercorrentes ou com o uso de medicamentos que possam interferir no controle metabólico. Este controle glicêmico **deve ser registrado por três exames de cada**, realizados nesse período, caracterizado por: Hemoglobina glicosilada com mais de 2 pontos percentuais acima do limite superior normal do teste; Glicemia de jejum >140mg/dl; Glicemia pós-prandial > 180mg/dl.
 - **Hipoglicemias graves (< 50 mg/dl ou com necessidade da ajuda de terceiros)**, mínimo de 2 episódios nos últimos 6 meses, comprovados por exame laboratorial e/ou aferição de glicosímetro e/ou relatório de atendimento hospitalar, mesmo sem a demonstração do mau controle glicêmico pelo item 2, desde que não estejam relacionados à atividade física e/ou dieta inadequada e/ou doenças



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

intercorrentes e/ou uso inadequado de medicamentos que possam interferir nos níveis glicêmicos.

4. Não foram localizados estudos com bom delineamento metodológico (ensaios clínicos controlados, com amostra grande, de longa duração e não patrocinados pela indústria) que demonstre eficácia e segurança superior da **Insulina Degludeca (pleiteada)** quando comparada a **Insulina Glargina e Detemir (padronizadas)**.
5. No presente caso, a médica assistente informa que a paciente apresentou alergia com uso das insulinas NPH e Regular, no entanto não há comprovação de uso dos **análogos de Insulina – Glargina e Detemir (também de ação longa)**, padronizados e disponibilizados pela rede pública estadual.
6. Ademais, o documento da SESA/GEAF/CEFT com indeferimento da solicitação administrativa de Insulina Degludeca trás a informação de que “não há descrição de tentativas terapêuticas com as insulinas padronizadas pelo Estado. Diante do exposto, a Comissão se posiciona a favor do INDEFERIMENTO da insulina degludeca”.
7. Em relação ao medicamento **Alogliptina**, informamos que estão padronizados na rede pública municipal para o tratamento da Diabetes diversos medicamentos, dentre eles, os hipoglicemiantes orais: **Metformina de 500 e 850 mg, glibenclamida e gliclazida**, bem como as insulinas **NPH e Regular**, disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde Municipais.
8. De acordo com o Consenso para a iniciação e ajuste da terapia para diabetes mellitus tipo 2, da *American Diabetes Association e European Association for the Study of Diabetes* e Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, **a metformina é recomendada como a terapia farmacológica inicial**, na ausência de **contraindicações específicas, por seu efeito sobre a glicemia, ausência de ganho de peso ou hipoglicemia, geralmente baixo nível de efeitos colaterais, alto nível de aceitação e relativamente baixo custo.**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

9. Se com as **intervenções no estilo de vida** e dose máxima tolerada de metformina não conseguiu atingir ou manter os objetivos glicêmicos, outro medicamento deve ser adicionado. O consenso em torno do medicamento a ser acrescentado à terapia com metformina foi a optar por **sulfonilureia ou insulina**.
10. Se, estilo de vida, metformina, sulfonilureias e ou insulina basal não atingiram glicemia-alvo, o próximo passo deve ser **começar, ou intensificar, a insulino terapia**. Embora a adição de um terceiro agente oral possa ser considerado, como o inibidor da **DDP-IV (vildagliptina, sitagliptina ou alogliptina)**, essa abordagem geralmente não é preferencial, já que não é mais eficaz na redução da glicemia e é mais caro do que iniciar ou intensificar a insulino terapia.
11. Quanto ao exposto em laudo, de que “paciente apresentou diarreia com metformina e cefaleia com glibenclamida”, cumpre informar que não constam informações técnicas pormenorizadas, como por exemplo qual a dosagem destes medicamentos foram utilizadas, o período de uso dos mesmos, os ajustes posológicos realizados (caso tenham ocorrido), bem como não consta o manejo clínico realizado frente ao aparecimento de eventos indesejáveis, uma vez que vários destes podem ser minimizados com diferentes tomadas de decisões clínicas, como por exemplo ajuste de dose ou mesmo associação com outros medicamentos.
12. É importante esclarecer que para um bom controle da doença, além do uso de medicamentos de forma correta, o paciente deve ter uma dieta rigorosa, devendo a quantidade de insulina aplicada ser proporcional a última alimentação feita pelo paciente, bem como atividade física regular. **No presente caso não consta relato de adesão completa por parte da paciente ao tratamento proposto, seja farmacológico quanto não farmacológico.**
13. Ressalta-se que a aquisição de apresentações farmacêuticas e medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde deve ficar reservada apenas aos casos de falha terapêutica ou contraindicação absoluta comprovada a todas as opções



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

disponibilizadas na rede pública, desde que o produto ou medicamento solicitado tenha comprovadamente evidências científicas robustas quanto ao seu uso e não para as escolhas individuais, principalmente levando em consideração a gestão dos recursos públicos.

14. Frente aos fatos acima expostos e mediante apenas as informações remetidas a este Núcleo, entende-se que não ficou comprovado que os medicamentos pleiteados devam ser considerados únicas alternativas de tratamento para o caso em tela. **Assim, conclui-se que não é possível afirmar que a paciente está impossibilitada de utilizar os medicamentos padronizados e disponíveis na rede pública de saúde, os quais devem, sempre que possível, ser a opção terapêutica inicial.**





Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

REFERÊNCIAS

ESPÍRITO SANTO. Secretaria Estadual de Saúde. Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica (GEAF). **Informação da Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica número 180/2010 [PROTÓCOLO ANÁLOGO DE INSULINA DE LONGA AÇÃO: indicação em Diabetes Mellitus]**. Vitória, dezembro 2010.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

DUNCAN, B.B.; et al, Doenças do Sistema Venoso. **Medicina Ambulatorial: Conduas de Atenção Primária Baseadas em Evidências**. 3ª Edição, Artmed Editora, 2005. Páginas 1095-1097.

Tresiba® FlexTouch. Bula registrada EMEA. Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002498/WC500138940.pdf>. Acesso em: 11 fevereiro 2021.

Tresiba® FlexTouch. Bula ao profissional. Disponível em: <http://www.drogadiet.com.br/imagens/uploads/produto/701/arg/tresiba_bula_profissional.pdf>. Acesso em: 11 fevereiro 2021.

Marso SP, McGuire DK, Zinman B, Poulter NR, Emerson SS, Pieber TR, Pratley RE, Haahr PM, Lange M, Brown-Frandsen K, Moses A, Skibsted S, Kvist K, Buse JB; DEVOTE Study Group. Efficacy and Safety of Degludec versus Glargine in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2017

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 64 p. – (Cadernos de Atenção Básica, n. 16) (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: <http://dab.saude.gov.br/docs/publicacoes/cadernos_ab/abcd16.pdf>. Acesso em: 11 fevereiro 2021.

FERNANDES, A.; P.; M. et. al. Fatores imunogenéticos associados ao diabetes mellitus do tipo 1. Revista Latino – Americana de Enfermagem v.13 n.5. Ribeirão Preto Set./Out. 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rlae/v13n5/>>. Acesso em: 11 fevereiro 2021.