



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 1623/2019

Vitória, 08 de outubro de 2019

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do Juizado Especial da Fazenda Pública de Cachoeiro de Itapemirim – MMº. Juiz de Direito Dr. Fábio Pretti – sobre o fornecimento do medicamento: **Insulina Degludeca**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial e documentos médicos remetidos a este Núcleo, trata-se de paciente portadora diabetes tipo 1 há 11 anos. Fez uso de insulina NPH 2 vezes ao dia + ultrarrápida até setembro/08, quando substituiu por lantus devido descontrole glicêmico e hipoglicemias severas na madrugada, com necessidade de internação. Manteve controle adequado, porém voltou a apresentar hipoglicemias severas na madrugada, com necessidade de idas ao PS no ano de 2018, sendo substituída Lantus por Tresiba em outubro/18. Desde então está bem, em uso de Tresiba 63 UI + apidra antes das refeições de acordo com glicemia capilar. Último exame de agosto/19 com glicemia jejum 79 e hemoglobina glicada 6,7%. Deverá manter medicação de uso contínuo, por tempo indeterminado. Consta relato de prescrição prévia de dieta e atividade física, insulina glargina + apidra com contagem de carboidratos. CID E 10.
2. Consta prescrição do medicamento pretendido, prontuário, resumo de alta e resultados de exames, relatório de prescrição/evolução.
3. Às fls. 30 e 31 consta documento da SESA com indeferimento da solicitação administrativa em 21/12/2018.



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.
2. O **Diabetes Mellitus do tipo 1** (insulino dependente) é considerado uma doença autoimune órgão-específico, originada devido à destruição seletiva das células beta



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

pancreáticas, produtoras de insulina, pela infiltração progressiva de células inflamatórias, particularmente por linfócitos T autorreativos. Diversos fatores estão implicados, dentre esses, fatores genéticos, imunológicos e ambientais. As manifestações clínicas do distúrbio metabólico surgem quando cerca de 80% das células beta tenham sido destruídas. Considerada como uma das doenças crônicas mais comuns entre crianças e adultos jovens, oDM1 pode se desenvolver em qualquer faixa etária, sendo mais frequente antes dos 20 anos de idade.

DO TRATAMENTO

1. O tratamento da **Diabetes tipo 1**, além da terapia não-farmacológica, exige sempre a administração de insulina. As preparações de insulina são classificadas, a partir de parâmetros farmacocinéticos, como de ação curta, intermediária e longa.
2. As insulinas disponibilizadas pelo SUS, em âmbito municipal, para o tratamento do Diabetes tipo 1 são:
 - 2.1) Insulina Humana NPH – insulina de ação prolongada.
 - 2.2) Insulina Regular – insulina de ação rápida.
3. Também utilizada no tratamento do Diabetes tipo 1, a Insulina Glargina é padronizada pelo Estado do Espírito Santo, sendo a mesma disponibilizada para os casos de acordo com os critérios estabelecidos pela Portaria 167-R, de 18/10/2011.

DO PLEITO

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



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

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.

III – DISCUSSÃO

1. A **Insulina Degludeca (Tresiba®)** não está padronizada em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não está contemplada em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
2. 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 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.



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

- 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 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 (Tresiba®) quando comparada a Insulina Glargina e Detemir (padronizadas).
 5. No presente caso, o médico assistente **não apresenta informações técnicas pormenorizadas** sobre os esquemas de tratamento prévio, **todas** as insulinas utilizadas, o período de tratamento e dosagens instituídas com as referidas insulinas padronizadas, NPH e também a Regular, bem como a Glargina e Lispro, visto que a dose das mesmas podem ser otimizadas dependendo da glicemia apresentada pelo paciente (insulinoterapia intensiva), bem como em uso associado.
 6. Além disso, não foram remetidos a este Núcleo **exames laboratoriais (glicose de jejum, pós-prandial e hemoglobina glicada – mínimo 3 em meses diferentes) e mapa de controle glicêmico diário**, que possam demonstrar episódios de hiperglicemia (frequência e gravidade) e hipoglicemias graves (< 50 mg/dl) e não controladas, durante o uso das insulinas padronizadas na rede municipal



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

- e estadual, mesmo utilizando ajustes posológicos.
7. Assim, este Núcleo entende que não é possível afirmar que houve falha terapêutica com as opções terapêuticas padronizadas para o tratamento da doença em questão.
 8. É importante frisar que, nos estudos encontrados, os análogos de insulina de longa ação (insulina glargina e detemir) não apresentam vantagem significativa sobre a insulina NPH **no que diz respeito ao controle glicêmico nos pacientes diabéticos**, sendo possível obter um controle metabólico semelhante com ambas.
 9. **A única vantagem que mostra significância clínica e estatística dos análogos sobre a insulina NPH é a redução de eventos hipoglicêmicos, principalmente noturnos.**
 10. De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde – Diabetes Mellitus Tipo 1, aprovado pela Portaria Conjunta nº 8, de 15/03/18, o uso de insulinas análogas de longa duração ao invés da insulina NPH para pacientes com DM tipo 1 com o objetivo de atingir melhor controle glicêmico ou prevenção de hipoglicemias não foi recomendado, visto que não há evidência qualificada de segurança ou efetividade que justifique sua recomendação mesmo em subgrupos específicos de pacientes com DM 1, conforme recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias.
 11. 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. Entretanto, não consta nos autos relato de adesão completa por parte da paciente ao tratamento proposto, seja farmacológico quanto não farmacológico.
 12. Ressalta-se que a aquisição de apresentações farmacêuticas e medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde deve ficar reservada apenas aos casos de



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 [PROTOCOLO 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, 2017.

DUNCAN, B.B.; et al, Doenças do Sistema Venoso. **Medicina Ambulatorial**: Condutas 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: 08 outubro 2019.

Tresiba® FlexTouch. Bula ao profissional. Disponível em:
<http://www.drogadiet.com.br/imagens/uploads/produto/701/arq/tresiba_bula_profissional.pdf>. Acesso em: 08 outubro 2019.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Diabetes Mellitus Tipo 1. Disponível em:
http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_PCDT_DM_2018.pdf. Acesso em: 08 outubro 2019.

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: 08 outubro 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas Diabetes tipo 1 do Ministério da Saúde** /Relatório de Recomendação Conitec, setembro de 2017. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em:
<http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio_PCDT_Diabetes_tipo_1_CP_2017_1.pdf>. Acesso em: 08 outubro 2019.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. **Insulinas análogas de ação rápida para Diabetes Mellitus tipo I**. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – n.º 254. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio_Insulinas_DiabetesTipo1_final.pdf>. Acesso em: 08 outubro 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. **Insulinas análogas para Diabetes Mellitus tipo I**. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – 114. Disponível em: <<http://u.saude.gov.br/images/pdf/2014/fevereiro/28/Relatorio-Insulinas-analogas-diabetes-tipo-I-CP-114.pdf>>. Acesso em: 08 outubro 2019.

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: 08 outubro 2019.