



RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

INSULINAS ANÁLOGAS DE AÇÃO RÁPIDA
para tratamento do diabetes mellitus tipo 2

2024 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

INSULINAS ANÁLOGAS DE AÇÃO RÁPIDA

para tratamento do diabetes mellitus tipo 2

O que é Diabetes Mellitus (DM)?

O Diabetes Mellitus (DM) é um transtorno crônico ocasionado por diferentes fatores, que afeta a forma como o organismo metaboliza o açúcar no sangue por resultar da deficiência na produção de insulina ou na sua ação. A insulina é o hormônio que atua na regulação de açúcar no sangue (glicemia), portanto, a sua diminuição provoca o aumento da concentração de açúcar (hiperglicemia). Desse modo, o transtorno é caracterizado pela hiperglicemia crônica.

A doença pode ser classificada em tipo 1 (DM1), tipo 2 (DM2), gestacional, neonatal, entre outras. O DM2 caracteriza-se pela perda progressiva na capacidade de secretar insulina, resistência à insulina ou ambos os fatores. Os fatores de risco para DM2 são histórico familiar, idade, obesidade, sedentarismo, síndrome dos ovários policísticos, diagnóstico anterior de pré-diabetes ou de diabetes gestacional, hipertensão arterial, colesterol alto, apneia obstrutiva do sono e etnia. O DM2 é assintomático ou apresenta sintomas leves por longo período, podendo gerar consequências graves ao atrasar o diagnóstico. O descontrole da doença pode resultar em complicações na retina, no fígado, nos nervos periféricos, no coração e nas artérias, que são responsáveis pela redução da qualidade de vida dos pacientes e pelo aumento das taxas de mortalidade.

Em 2021, existiam 529 milhões de pessoas com diabetes no mundo, sendo que o DM2 correspondia a cerca de 96% dos casos. No Brasil, estima-se que 12 milhões de brasileiros vivam com DM2 e que ocorram 304,5 casos novos da doença a cada 100 mil habitantes por ano.

Como os pacientes com DM2 são tratados no SUS?

Conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de DM2 do Ministério



da Saúde, publicado em fevereiro de 2024, o tratamento de DM2 consiste em estratégia com e sem medicamentos. As abordagens terapêuticas sem fármacos baseiam-se em orientações e acompanhamento multidisciplinar para mudanças de hábitos de vida, com incentivo à alimentação saudável, interrupção do tabagismo, redução da ingestão de bebidas alcoólicas, redução do estresse, entre outras. Além disso, o documento enfatiza a relevância do papel ativo do paciente no tratamento ao realizar ações de autocuidado.

A intervenção com medicamentos é recomendada, inicialmente, quando os pacientes recém-diagnosticados e sem fator de risco não obtiverem resposta terapêutica adequada após três meses de abordagem não medicamentosa. Primariamente, recomenda-se o uso de metformina em monoterapia, podendo ser associada a outros medicamentos antidiabéticos orais. Caso a intervenção não alcance o controle glicêmico adequado, o PCDT prevê o tratamento com insulina humana de ação prolongada NPH (do inglês, Neutral Protamine Hagedorn). Na persistência da falha no controle glicêmico, o documento indica o uso de insulinas humanas regulares (ação rápida).

Medicamento analisado: insulinas análogas de ação rápida (asparte, lispro e glulisina)

O Ministério da Saúde solicitou à Conitec a avaliação de incorporação das insulinas análogas de ação rápida (asparte, lispro e glulisina) para DM2.

As insulinas análogas de ação rápida, produzidas por meio de clonagem molecular, modificam a molécula da insulina humana para acelerar o seu efeito no organismo. Para a avaliação da Conitec, foram consideradas as insulinas asparte, lispro e glulisina, que são aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para o tratamento de diabetes mellitus.

Não foi verificada diferença entre os análogos de insulina de ação rápida e a insulina regular quanto à mudança nos níveis de hemoglobina glicada, ocorrência de hipoglicemia total, grave ou noturna. Em análise econômica, identificou-se que as insulinas de ação rápida comparadas à insulina regular apresentam maior custo (R\$ 197,87 por paciente ao ano), o que geraria um impacto orçamentário adicional ao SUS de R\$ 676 milhões no acumulado de cinco anos.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 56 de 2024 esteve aberta durante o período de 25 a 29 de julho do mesmo ano e recebeu 127 inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real acessível e

com gravação enviada posteriormente a todos os inscritos.

A representante suplente, de 61 anos, foi diagnosticada com doença celíaca aos 32 anos e, desde então, tem uma dieta controlada. Em 2007, apresentou glicemia de 200 mg/dL, com hemoglobina glicada (HbA) de 6,3%. Como tem histórico de diabetes na família, investigou a doença, mas não recebeu o diagnóstico imediatamente. Em 2011, a sua glicemia em jejum estava em 220 mg/dL e a HbA em 6,5%. Assim, a sua dieta foi alterada, com a diminuição da quantidade de carboidratos simples consumidos por dia, com uma média entre 100 g e 150 g, o que gerou resultados melhores na glicemia em jejum e HbA por um período. No entanto, com o passar do tempo, a dieta ficava cada vez mais restrita e a glicemia em jejum voltou a aumentar a cada exame realizado.

Em 2020, se tornou cuidadora da mãe, que tem DM2, usa insulina NPH e apresenta episódios frequentes de hipoglicemias graves, noturnas e diurnas. Na ocasião, a representante já havia sido diagnosticada com DM2. Em decorrência da dinâmica de cuidado, sua dieta ficou desregulada e interrompeu a prática de exercícios físicos, o que resultou na necessidade de intervenção medicamentosa. Inicialmente, realizava o uso apenas de metformina. Mencionou que o medicamento piorava a sua dificuldade de absorção de vitamina B12 e o seu desconforto gástrico já existentes em razão da doença celíaca.

Por não ter alcançado o controle glicêmico adequado apenas com metformina, iniciou a insulinoterapia com degludeca (ação prolongada) e asparte (ação rápida). Relatou que o tratamento com as insulinas contribuiu positivamente para a qualidade da sua alimentação, estabilizou a doença, diminuiu a HbA de 6,5% para 5,8% e melhorou os índices de colesterol e triglicerídeos. A participante apresentou dois eventos de hipoglicemia após o tratamento, mas considera que eles ocorreram por um erro de cálculo do tempo de digestão da asparte. Ao iniciar o uso da insulina de ação rápida, apresentou reação adversa nos três primeiros dias, com sintomas semelhantes aos de ansiedade. Mencionou ter 1,70 m de altura e pesar 58 kg. Geralmente, recorre a seis doses de insulina rápida por dia, podendo a quantidade variar até oito doses, considerando que eventualmente sai da dieta.

Enfatizou que o uso das insulinas de ação rápida precisa basear-se em ações educativas para o paciente, para que ele seja capaz de conduzir o tratamento, entenda como elas funcionam no organismo, saiba como deve se alimentar e utilizar as tiras de dedo que medem a glicose no sangue para guiarem o uso da insulina, entre outros aspectos. Considerando que existe muita desinformação sobre a doença, afirma que a alimentação adequada está associada a diferentes aspectos sociais e econômicos, que não devem ser relacionados à culpabilização individual do paciente.

Nesse sentido, relatou que trabalha com alguns pacientes celíacos com diabetes e que,

recentemente, a filha de uma associada foi hospitalizada com cetoacidose diabética, recebendo alta e duas canetas de insulinas: uma de ação rápida e outra prolongada. A mãe saiu do hospital sem entender a função de cada uma e como deveria utilizá-las. Além disso, foi prescrita uma dose fixa da insulina de ação rápida, de modo que a alimentação da filha passou a ser baseada na dose da insulina e não o contrário. Mencionou também o caso de sua mãe, que tem 91 anos, come pouco, recebe insulina regular pelo SUS e usava quatro doses antes do almoço, passando muito mal com a alta dosagem. Quanto a isso, diz que a dosagem era alta por considerar apenas o peso e altura da paciente, sem avaliar suas especificidades. A família comprou um sensor flash para entender como funciona o quadro clínico da mãe e o endocrinologista diminuiu a dosagem da insulina regular de 45 mL para 15 mL. A mudança conseguiu abaixar o índice de HbA e estabilizar o quadro da doença da sua mãe.

Normalmente usa as tiras de dedo da seguinte forma: uma em jejum e outra após as refeições (entre uma e duas horas depois). Por fim, relatou que todo o tratamento é custeado por conta própria, tendo que abdicar de algumas atividades sociais para realizá-lo. O seu gasto mensal atual é, em média, de R\$ 400,00 a R\$ 500,00 por mês, caso não use o sistema flash.

O vídeo da 132ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

O tema foi discutido durante a 132ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 7, 8 e 9 de agosto de 2024. No segundo dia, a Conitec recomendou inicialmente a incorporação, ao SUS, dos análogos de insulina de ação rápida (asparte, lispro e glulisina) para o tratamento de pacientes adultos com DM2. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou que a incorporação visa ampliar as opções de tratamento disponíveis para a doença no sistema de saúde, com a finalidade de diminuir os riscos de potenciais desabastecimento de insulina NPH no SUS.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 62, durante 20 dias, no período de 17/09/2024 a 07/10/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 204 contribuições, sendo analisadas 195, considerando que nove delas se referiam a outro tema. Entre os participantes, 99% foram favoráveis a incorporação ao SUS dos análogos de insulina de ação rápida para o tratamento de pacientes adultos com DM2. Entre os argumentos, destacaram aspectos como efetividade, qualidade de vida, praticidade de uso

e redução de complicações clínicas. Além disso, pontuaram a rapidez no início e na duração da ação e a sua segurança. Aqueles com experiência na tecnologia em avaliação, também destacam seu impacto positivo na adesão ao tratamento e a comodidade de uso, enquanto o acesso e o risco de hipoglicemias foram apontados como os principais aspectos negativos do uso das insulinas de ação rápida. Em relação à experiência com outras tecnologias, os efeitos positivos mais mencionados foram o acesso via SUS, os benefícios em termos de sobrevida e qualidade de vida, além da conveniência de uso. Já os principais efeitos negativos incluíram a menor efetividade, eventos adversos, complicações clínicas e a queda na adesão e qualidade de vida. Em relação às contribuições técnico-científicas, uma delas sugeriu que os análogos sejam disponibilizados para os pacientes com controle glicêmico inadequado, grande variação glicêmica, hipoglicemias graves e noturnas ou com IMC abaixo de 30 kg/m², entre outros. Outra ainda pontuou a relevância da incorporação da tecnologia em avaliação, destacando que atualmente secretarias estaduais de saúde lidam com uma grande quantidade de demandas judiciais para a obtenção dessas insulinas.

Recomendação final da Conitec

A 135ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 6, 7 e 8 de novembro de 2024. No dia 7 de novembro de 2024, o Comitê de Medicamentos recomendou, por unanimidade, a incorporação, ao SUS, dos análogos de insulina de ação rápida para tratamento do diabetes tipo 2, desde que se respeitem os seguintes critérios: estabilidade das parcerias produtivas e a inserção gradual na rede, a fim de viabilizar ações de planejamento e critérios para a dispensação preconizados pelo Ministério da Saúde. A incorporação das insulinas análogas de ação rápida tem como objetivo ampliar o leque terapêutico para os pacientes com diabetes tipo 2, frente a riscos potenciais de desabastecimento de insulina regular humana no SUS.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o secretário de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação dos análogos de insulina de ação rápida para tratamento do diabetes mellitus tipo 2, desde que se respeitem os seguintes critérios visando garantir o acesso da população: preço competitivo entre as moléculas, estabilidade das parcerias de desenvolvimento produtivo e de inovação e a inserção gradual na rede, a fim de viabilizar ações de planejamento para a dispensação preconizados pelo Ministério da Saúde.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).