



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

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 1043/2019

Vitória, 09 de julho de 2019

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

O presente Parecer Técnico visa atender à solicitação de informações técnicas da Vara Única de Santa Teresa – MM. Juiz de Direito Dr. Alcemir dos Santos Pimentel – sobre os medicamentos: **Empaglifozina 25mg e Linagliptina 5mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com petição inicial e documentos médicos juntados aos autos, trata-se de paciente de 72 anos, com diabetes mellitus desde os 46 anos, portadora de hipertensão arterial, dislipidemia, hipotireoidismo, arritmia, ICC. Em uso dos medicamentos: glibeprida 4mg 2x/dia, Glifage XR 500 (metformina), linagliptina 1x/dia e empaglifozina 1x/dia. Informa ainda, paciente com dificuldade de controle, com necessidade de associação de medicamentos para melhora do controle. Já em uso de doses de tolerância de sulfoniluréia e metformina. Meta de LDL <70 mg/dl. Relata já ter feito uso de glibeprida, metformina, linagliptina e empaglifozina.
2. Consta prescrição dos medicamentos pretendidos.

DA LEGISLAÇÃO

1. O disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).



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

2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria nº 533/GM/MS, de 28 de março de 2012 estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no SUS.
4. A **Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013**, em seu art. 1º regulamenta e aprova as normas de financiamento e de execução do Componente Básico do Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do SUS. De acordo com o art. 3º, os financiamentos dos medicamentos deste Componente são de responsabilidade das três esferas de gestão, devendo ser aplicados os seguintes valores mínimos: União R\$ 5,10/habitante/ano; Estados no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano; e os Municípios no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano para a aquisição de medicamentos. Ainda, os recursos previstos na referida portaria não poderão custear medicamentos não-constantes da RENAME vigente no SUS.
5. Com o objetivo de apoiar a execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, a Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo e as Secretarias de Saúde dos Municípios desse estado pactuaram na CIB, através da **Resolução CIB nº 200/2013 de 02 de setembro de 2013**, o repasse e as normas para aquisição dos medicamentos pelos municípios. Conforme art. 2º, o incremento no financiamento estadual e municipal para o incentivo à assistência farmacêutica na atenção básica será realizado por adesão dos Municípios e seguirá proposta elaborada pela Secretaria de



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

Estado da Saúde (SESA), conforme anexo I desta resolução. O valor total tripartite passa a ser de R\$ 12,00 habitante/ano para os Municípios que já aderiram ou que aderirem à proposta de aumento do financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

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 2 (DM2)** 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.

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:
2. **Dieta** – A alimentação do diabético deve ser individualizada de acordo com as necessidades calóricas diárias, atividade física e hábitos alimentares.



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

3. **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.
4. **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.
5. 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.
6. **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.
7. 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. **Empagliflozina 10mg:** é um inibidor competitivo reversível, altamente potente



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

(IC₅₀ de 1,3 nmol) e seletivo do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT2). A empagliflozina não inibe outros transportadores de glicose importantes para o transporte da glicose para os tecidos periféricos, sendo 5.000 vezes mais seletiva para o SGLT2 do que para o SGLT1, o principal transportador responsável pela absorção de glicose no intestino. O SGLT2 apresenta elevada expressão no rim, ao passo que a expressão noutros tecidos é muito reduzida ou inexistente. Como transportador predominante, é responsável pela reabsorção da glicose a partir do filtrado glomerular de volta para a circulação. Em doentes com diabetes tipo 2 e hiperglicemia, uma quantidade maior de glicose é filtrada e reabsorvida.

1.1 A empagliflozina melhora o controlo glicêmico em doentes com **diabetes tipo 2** ao reduzir a reabsorção renal da glicose. A quantidade de glicose removida pelo rim através deste mecanismo glicurético depende da glicemia e da TFG. A inibição do SGLT2 em doentes com diabetes tipo 2 e hiperglicemia leva a um excesso de excreção de glicose na urina.

1.2 A empagliflozina melhora a glicemia plasmática em jejum e pós-prandial. O mecanismo de ação da empagliflozina é independente da função das células beta e da via metabólica da insulina, o que contribui para um risco reduzido de hipoglicemia. Foi observada uma melhoria dos marcadores alternativos da função das células beta, incluindo o Modelo de Avaliação da Homeostase-β (HOMA-β). Adicionalmente, a excreção urinária de glicose desencadeia perda calórica, associada a perda de gordura corporal e redução do peso corporal. A glicosúria observada com a empagliflozina é acompanhada de diurese ligeira, o que poderá contribuir para a diminuição sustentada e moderada da tensão arterial.

1.3 Caso você tenha diabetes mellitus tipo 1 (ou seja, se seu corpo não produz insulina), você não deve usar JARDIANCE.

2. Linagliptina 5mg: este medicamento é indicado para o tratamento do diabetes mellitus do tipo 2, para melhorar o controle glicêmico (nível sanguíneo de açúcar) em



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

conjunto com dieta e exercícios. Pode ser utilizado sozinho ou associado a metformina, sulfonilureias, tiazolidinedionas ou metformina mais sulfonilureias.

- Inibe a enzima dipeptidil peptidase-4 (DPP-4), responsável pela inativação dos hormônios incretinas, como o peptídeo glucagon símile 1 (GLP-1). O GLP-1 é liberado pelo intestino após ingestão de alimentos e estimula a secreção de insulina pelo pâncreas. Assim, ao inibir a DPP-4, TRAYENTA permite que o hormônio GLP-1 atue por mais tempo, liberando insulina conforme necessidade de seu organismo.
- TRAYENTA não deve ser usado em pacientes com diabetes mellitus do tipo 1 (ou seja, se seu corpo não produz insulina) nem para o tratamento de uma condição chamada cetoacidose diabética.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Os medicamentos **Empagliflozina 10mg e Linagliptina 5mg** 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 Protocolo do Ministério da Saúde.
2. No entanto, esclarecemos que estão padronizados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2018), sendo disponibilizados pela rede pública municipal para o tratamento da Diabetes, **os antidiabéticos orais metformina, glibenclamida e gliclazida**, bem como as **insulinas NPH e regular**, disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde do município.
3. 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*, 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



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

colaterais, alto nível de aceitação e relativamente baixo custo.

4. 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 optar por sulfonilureia (como a glibenclamida ou gliclazida) ou insulina.
5. Se, estilo de vida, metformina, sulfonilureias e ou insulina basal não atingiram glicemia-alvo, o próximo passo deve ser começar, ou intensificar, a insulinoterapia.
6. Embora a adição de um terceiro agente oral possa ser considerada (inibidores da DPP IV), esta 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 insulinoterapia.
7. Ainda é importante considerar as diretrizes recomendadas para condutas terapêuticas no tratamento da Diabetes, que informam que, para um bom sucesso terapêutico no tratamento da diabetes é necessário: **adesão a medidas dietéticas, assim como atividade física regular**; que a metformina usualmente é a primeira escolha no tratamento farmacológico; que em caso de refratariedade comprovada é recomendado a sua associação com sulfonilureias, como a gliclazida.
8. Desta forma, cabe informar que pacientes portadores de DM2 têm possibilidade de iniciar o tratamento tanto com medicações via oral quanto com insulina, com resultados semelhantes no controle glicêmico, risco de hipoglicemia, adesão ao tratamento e qualidade de vida. Não obstante, **o uso precoce e intensivo de insulina como primeira opção terapêutica tem sido associado a controle glicêmico mais precoce e duradouro, quando comparado aos hipoglicemiantes orais, o que sugere um papel da insulina na preservação da função das células betapancreáticas**.
9. No presente caso, cumpre informar que consta informação de paciente com “diabetes mellitus desde os 46 anos, portadora de hipertensão arterial, dislipidemia,



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

hipotireoidismo, arritmia, ICC. Em uso dos medicamentos: glimepirida 4mg 2x/dia, Glifage XR 500 (metformina), linagliptina 1x/dia e empaglifozina 1x/dia. Informa ainda, paciente com dificuldade de controle, com necessidade de associação de medicamentos para melhora do controle. Já em uso de doses de tolerância de sulfoniluréia e metformina. Meta de LDL <70 mg/dl. Relata já ter feito uso de glimepirida, metformina, linagliptina e empaglifozina”.

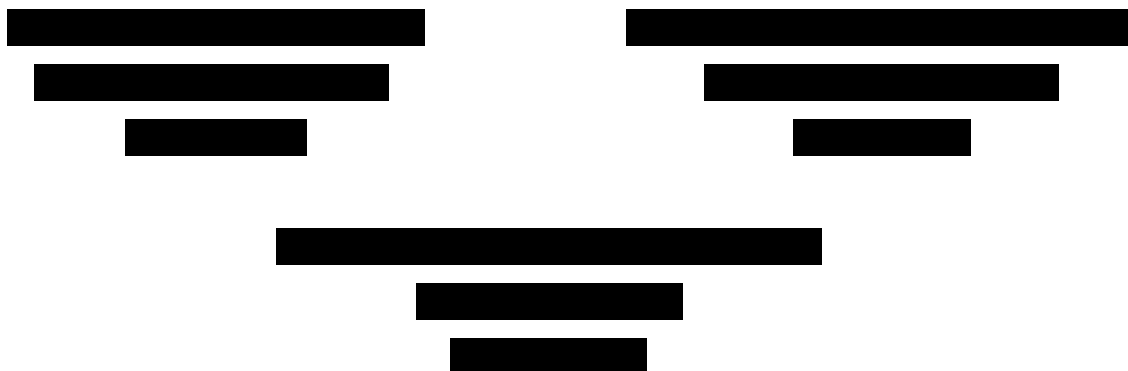
10. Entretanto, não esclarece o período de uso com cada medicamento, dosagens iniciais e ajustes subsequentes na posologia (tentativa de dose máxima terapêutica), associações utilizadas em cada período, ou motivo do insucesso terapêutico. Ademais, não constam nos autos exames laboratoriais que demonstrem com base nos valores glicêmicos, glicose pós-prandial e hemoglobina glicosilada, que a paciente apresentou um mau controle glicêmico durante o uso das opções terapêuticas padronizadas e uma melhora no controle glicêmico quando em uso dos medicamentos pretendidos, **se houve tentativa de utilizar a insulino-terapia, assim como não há relato de seguimento de terapia não farmacológica (como dieta e exercícios físicos regulares, bem como perda de peso) por parte da requerente, que justifique a aquisição dos medicamentos não padronizados pleiteados. Ademais, não apresenta justificativa técnico científica para a adição de quatro agentes hipoglicemiantes orais ao esquema terapêutico.**
11. A aquisição de apresentações farmacêuticas e medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde deve ficar reservada apenas aos casos de **falha terapêutica comprovada ou contraindicação absoluta** a todas as opções 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.
12. Frente ao exposto, considerando que a rede pública dispõe de inúmeras alternativas terapêuticas para o tratamento da diabetes mellitus do tipo 2 e com base apenas nas informações pouco detalhadas apresentadas a este Núcleo sobre os tratamentos



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

previamente instituídos (farmacológicos e não farmacológicos), ausência de exames, **este Núcleo entende que não ficou evidenciado que os medicamentos pleiteados devam ser considerados únicas alternativas terapêuticas para o caso em tela.** Portanto, não foram contemplados os quesitos técnicos que justifiquem a disponibilização dos mesmos pelo serviço público de saúde.

13. Reforça-se ainda que, sempre que possível, os profissionais de saúde, devem fazer a opção pelos medicamentos padronizados e disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde, facilitando e agilizando desta forma o acesso da população ao seu tratamento.



REFERÊNCIAS

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: 09 de julho 2019.

Diretriz da SBD para o controle glicêmico do diabetes tipo 2 – Posicionamento Oficial SBD 2007 N° 4. Disponível no site: <<http://www.diabetesebook.org.br/novo/modulo-4/29-novasdiretrizes-da-sbd-para-o-controle-glicemico-do-diabetes-tipo-2-posicionamento-oficial->



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

[sbd-2007-nd-4](#)>. Acesso em: 09 de julho 2019.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

VIANA, MÁILLA REBOUÇAS; RODRIGUEZ, TÂNIA. **Complicações cardiovasculares e renais no diabetes mellitus**. [Dissertação]. Instituto de Ciências da Saúde – Universidade Federal da Bahia. Disponível em: <<https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/6761/1/aa.pdf>>. Acesso em: 09 de julho 2019.

DISTRITO FEDERAL. **Nota técnica nº 79/2012**. Vildagliptina. Ministério da Saúde – Consultoria Jurídica / Advocacia geral da União. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2012/Dez/12/vildagliptina.pdf>>. Acesso em: 09 de julho 2019.

TRAYENTA. Bula do medicamento. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=11331752014&pIdAnexo=2373291. Acesso em: 09 de julho 2019.