

NOTA TÉCNICA DE REVISÃO RÁPIDA (NTRR) - Nº 001/2025

**INSULINAS ANÁLOGAS DE AÇÃO RÁPIDA PARA O MANEJO DE PACIENTES
COM HIPERGLICEMIA HOSPITALAR**

Elaine de Oliveira Araujo | NATS/Humap-UFMS | araujo.elaine@ebserh.gov.br

Jackelyne Alves de Medeiros Vilela | NATS/Humap-UFMS | jackelyne.vilela@ebserh.gov.br

Cecilia De Oliveira Carvalho Faria | HC-UFMG (consultora externa) | cocfaria@ufmg.br

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO MARIA APARECIDA PEDROSSIAN - HUMAP
GERÊNCIA DE ENSINO E PESQUISA – GEP
SETOR DE GESTÃO DA PESQUISA E INOVAÇÃO TECNOLÓGICA - SGPITS
NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE – NATS

**INSULINAS ANÁLOGAS DE AÇÃO RÁPIDA PARA O MANEJO DE PACIENTES COM HIPERGLICEMIA
HOSPITALAR**

Campo Grande – MS

JULHO de 2025

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte. Esta NTRR pode ser acessada na íntegra através da publicação em Boletim de Serviço institucional e o conteúdo parcial (resumo executivo) através do Repositório Institucional da UFMS: <https://repositorio.ufms.br> e página institucional do NATS no Humap: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-centro-oeste/humap-ufms/ensino-e-pesquisa/ctp-nats>

Este trabalho foi desenvolvido no âmbito do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde - NATS do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian – Humap-UFMS/Ebserh.

Elaboração, distribuição e informações:

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO MARIA APARECIDA PEDROSSIAN – Humap

Gerência de Ensino e Pesquisa – GEP

Setor de Gestão da Pesquisa e Inovação Tecnológica - SGPITS

Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde – NATS

Avenida Senador Filinto Muller, 355

Cidade Universitária Vila Ipiranga

CEP: 79080-190 | Campo Grande-MS

Telefone: (67) 3345-3000

E-mail: nats.humap@ebserh.gov.br

Elaboração:

Elaine de Oliveira Araujo | Farmacêutica | CTNATS/Humap-UFMS (Presidente)

Jackelyne Alves de Medeiros Vilela | Enfermeira | CTNATS/Humap-UFMS (membro)

Cecília De Oliveira Carvalho Faria | Enfermeira | CTNATS/Humap-UFMS (consultora externa)

Revisores:

Andréia Insabralde de Queiroz Cardoso | Enfermeira | CTNATS/Humap-UFMS (consultora externa)

Ellen Daiane Biavatti de Oliveira Algeri | Enfermeira | CTNATS/HU – UFGD (consultora ad hoc)

Ruberlei Godinho de Oliveira | Farmacêutico | CTNATS/Humap-UFMS (consultor externo)

Ulisses Masseli Dias | Profissional de Educação Física | CTNATS/Humap-UFMS (membro)

Coordenação-Executiva:

Elaine de Oliveira Araujo

Ficha Catalográfica

Araujo, Elaine de Oliveira.

Insulinas análogas de ação rápida para o manejo de pacientes com hiperglicemia hospitalar/ Elaine de Oliveira Araujo, Jackelyne Alves de Medeiros Vilela, Cecilia De Oliveira Carvalho Faria – Campo Grande, MS: 2025.

45 folhas.

NOTE TÉCNICA DE REVISÃO RÁPIDA (NTRR) – Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian – Humap-UFMS/Ebserh

1. Hiperglicemia. 2. Hospitalização. 3. Insulina de Ação Curta. I. Vilela, Jackelyne Alves de Medeiros. II. Faria, Cecilia De Oliveira Carvalho. III. Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian – Humap-UFMS/Ebserh. IV. Insulina Asparte; Insulina Lispro; Insulina Glulisina.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma de Seleção dos Estudos (Fluxograma PRISMA).....	23
---	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Compêndio econômico.	11
Quadro 2. Informações sobre as principais diferenças entre as insulinas humana regular e os análogos de insulina de ação rápida.....	14
Quadro 3. Descrição da tecnologia avaliada.....	15
Quadro 4. Descrição da tecnologia avaliada.....	16
Quadro 5. Descrição da tecnologia avaliada.....	17
Quadro 6. Informações sobre o registro na ANVISA e inclusão dos análogos de insulina de ação rápida na RENAME.....	19
Quadro 7. Acrônimo PICOS da pergunta de pesquisa.....	21
Quadro 8. Apresentação das tecnologias em análise e insulina humana regular (tecnologia comparadora) para o manejo de hiperglicemia em pacientes hospitalizados.	30
Quadro 9. Cálculo do custo médio mensal e anual das tecnologias em análise e insulina humana regular..	31
Quadro 10. Comparação do custo incremental entre cada análogo de insulina de ação rápida e a insulina humana regular.	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características dos estudos incluídos e informações dos grupos intervenção e comparador. Campo Grande, Brasil, 2025	25
Tabela 2. Comparação entre a intervenção (Análogos de insulina de ação rápida) e o comparador (Insulina humana regular) em relação aos desfechos primários de Tempo de normalização da hiperglicemia e Mortalidade. Campo Grande, Brasil, 2025.	27
Tabela 3. Comparação entre a intervenção (Análogos de insulina de ação rápida) e o comparador (Insulina humana regular) em relação aos desfechos secundários de Evento Adverso (hipoglicemia) e tempo de permanência hospitalar. Campo Grande, Brasil, 2025.....	27
Tabela 4. Avaliação da qualidade metodológica das revisões sistemáticas incluídas no estudo de acordo com a ferramenta AMSTAR 2, destacando as falhas observadas. Campo Grande, Brasil, 2025.	28

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	8
DECLARAÇÃO DE POTENCIAIS CONFLITOS DE INTERESSE	9
1 RESUMO EXECUTIVO	10
2 INTRODUÇÃO	12
2.1 LIMITAÇÕES DA INSULINA REGULAR NO CENÁRIO HOSPITALAR	12
2.2 TRATAMENTO RECOMENDADO	12
3 FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA.....	15
3.1 INSULINA ASPARTE.....	15
3.2 INSULINA LISPRO	16
3.3 INSULINA GLULISINA	17
3.4 REGULAÇÃO SANITÁRIA	18
3.5 AVALIAÇÃO POR AGÊNCIA DE ATS	19
4 EVIDÊNCIAS CLÍNICAS	19
4.1 EVIDÊNCIAS ENCAMINHADAS PELO DEMANDANTE	20
4.2 EVIDÊNCIAS DO NATS.....	20
4.3 EFEITOS DESEJÁVEIS DA TECNOLOGIA.....	21
4.3.1 Pergunta de pesquisa	21
4.3.2 Critério de elegibilidade	21
4.3.3 Fonte de informação e Estratégia de Busca	22
4.3.4 Seleção dos estudos e Fluxograma Prima	22
4.3.5 Extração dos Dados	24
4.3.6 Avaliação da qualidade metodológica de revisões sistemáticas	24
4.4 RESULTADOS DAS EVIDÊNCIAS	25
4.4.1 Características dos estudos incluídos	25
4.4.2 Síntese dos resultados dos desfechos primários e secundários	26
4.4.3 Avaliação da qualidade metodológica de revisões sistemáticas	28
4.5 AVALIAÇÃO ECONÔMICA	30
4.5.1 Busca de preços praticados.....	30
4.5.2 Análise da tabela SIGTAP	31
4.5.3 Impacto Orçamentário	31
4.5.4 Considerações sobre custos	32
4.6 DISCUSSÃO	32
4.7 CONCLUSÃO	34

4.8	RECOMENDAÇÃO	35
5	REFERÊNCIAS.....	36
APÊNDICE I	– Síntese das Evidências Encaminhadas pelo Demandante	38
APÊNDICE II	– Estratégias de Busca nas Bases de Dados	42
ANEXO I	– Formulário de solicitação do demandante	43

APRESENTAÇÃO

IDENTIFICAÇÃO DA DEMANDA

DEMANDANTE

Demandante: Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) do Humap-UFMS	
E-mail: cmft.humap@ebserh.gov.br	Data: 25/02/2025
Tecnologia solicitada: Insulinas Análogas de Ação Rápida (asparte, lispro e glulisina)	

DEMANDA¹

Descrição técnica	Valor unitário estimado (R\$)
Incorporação dos Análogos de Insulina de Ação Rápida (asparte, lispro e glulisina), Concentração: 100 UI/mL, Forma Farmacêutica: Solução Injetável, Frasco-ampola 10 mL. Número de registro na ANVISA: Insulina lispro – 1126000080026, asparte - 1176600160019 glulisina - 1832603430011, Código SIGTAP: não possui código próprio no contexto hospitalar. Indicação de uso da tecnologia: tratamento da hiperglicemia hospitalar em pacientes críticos e não-críticos, das emergências hiperglicêmicas agudas (cetoacidose diabética e síndrome hiperglicêmica hiperosmolar não-cetótica), solução polarizante (hipercalemia). População beneficiada: Todos as unidades do Humap/UFMS. Uso de outra tecnologia padronizada para a mesma condição: insulina humana regular. Justificativa da solicitação: desabastecimento a nível nacional da insulina humana regular. Restrição de uso: verificar a necessidade de restrição das insulinas análogas para algum grupo específico (ex: gestante, crianças, disfunção renal/dialíticos). Estimativa de consumo: Insulina asparte (50 frascos/mês), lispro (30 frascos/mês), glulisina (60 frascos/mês).	R\$ 200,00 (Insulina asparte) R\$ 130,00 (Insulina lispro) R\$ 100,00 a 200,00 (Insulina glulisina)

¹ Dados informados pelo demandante.

DECLARAÇÃO DE POTENCIAIS CONFLITOS DE INTERESSE

Nome: Elaine de Oliveira Araujo

Instituição: Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian – Humap-UFMS/Ebserh

Nome: Jackelyne Alves de Medeiros Vilela

Instituição: Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian – Humap-UFMS/Ebserh

Nome: Cecilia De Oliveira Carvalho Faria

Instituição: Hospital das Clínicas – HC-UFGM/Ebserh

DECLARAÇÃO

Eu declaro ciência das definições e dos termos-chave sobre conflitos de interesse².

Eu declaro ciência das questões sobre conflitos de interesse.

Eu declaro a veracidade de todas as informações por mim fornecidas neste documento.

Eu concordo em atualizar todas as informações declaradas ao longo do período de desenvolvimento deste parecer.

Eu estou ciente de que poderá haver busca ativa por meus potenciais conflitos de interesse, e a não declaração de conflitos relevantes pode resultar em minha exclusão como participante deste parecer.

Eu concordo com a divulgação das informações aqui contidas, exceto nas situações em que declarei desejo de sigilo.

Eu tenho ciência das questões sobre conflito de interesse e declaro que não possuo conflito de interesse de ordem acadêmica, comercial, familiar, financeira, pessoal, política, profissional e religiosa

Assinatura digitalizada 1º autor

Assinatura digitalizada 2º autor

Assinatura digitalizada 3º autor

Campo Grande / MS, 02 de julho de 2025

² Definições e termos-chave sobre conflitos de interesse

Conflito de interesse é uma divergência entre os interesses de um indivíduo e as suas obrigações, de modo que um observador possa questionar se suas ações ou decisões são motivadas por benefícios explícitos, latentes ou potenciais, ou influenciadas por suas convicções ou crenças, comprometendo a imparcialidade do desempenho das funções que lhe foram atribuídas.

Conflito de interesse financeiro consiste em situação potencialmente associada a ganho financeiro, de cunho monetário ou não, de modo que um observador possa questionar se as ações ou decisões de um indivíduo são motivadas por benefícios explícitos, latentes ou potenciais, comprometendo a imparcialidade do desempenho das funções que lhe foram atribuídas.

Conflito de interesse financeiro direto consiste em situação na qual o indivíduo é o beneficiário dos ganhos financeiros, de cunho monetário ou não.

Conflito de interesse financeiro indireto consiste em situação na qual instituições ou pessoas ligadas ao indivíduo são os beneficiários de ganhos financeiros, sejam estes de cunho monetário ou não.

Conflito de interesse não financeiro consiste em situação na qual um observador possa questionar se as ações ou decisões do indivíduo são influenciadas por suas convicções ou crenças ou por atividades acadêmicas ou intelectuais, comprometendo a imparcialidade do desempenho das funções que lhe foram atribuídas.

Conflito de interesse indireto consiste em recebimento de benefícios por pessoas próximas ao indivíduo, em especial cônjuge, familiares de primeiro grau e dependentes financeiros.

1 RESUMO EXECUTIVO

Título: Uso de insulinas análogas de ação rápida para o manejo de pacientes com hiperglicemia hospitalar.

Demandante: Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT/Humap-UFMS)

Objetivo: Avaliar a eficácia, segurança e impacto orçamentário das insulinas análogas de ação rápida para o manejo de pacientes com hiperglicemia hospitalar quando comparadas à insulina humana regular.

População-alvo: pacientes com hiperglicemia hospitalar.

Tecnologia: Insulina asparte: NovoRapid® (Novo Nordisk); Insulina lispro: Humalog® (Eli Lilly); Insulina glulisina: Apidra® (Sanofi)

Comparador: Insulina humana regular: Novolin R® (Novo Nordisk); Humulin R® (Eli Lilly); Insuliv R® (Biocon); Wosulin R® (Wockhardt); Gansulin R® (Gan & Lee Pharmaceuticals).

Pergunta de Pesquisa: As insulinas análogas de ação rápida são eficazes, seguras e custo-efetivas para o manejo de pacientes com hiperglicemia hospitalar quando comparadas à insulina humana regular?

Processo de busca e análise de evidências científicas: A busca por evidências científicas foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, Embase e LILACS, via Portal Regional da BVS, abrangendo os últimos cinco anos e os idiomas inglês, português e espanhol. O foco foram revisões sistemáticas com ou sem metanálises relacionadas à pergunta PICOS previamente definida. Utilizaram-se descritores controlados (MeSH, DeCS, Emtree) e termos livres, combinados por operadores booleanos (AND, OR). A seleção e extração de dados seguiram critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos, conduzidas por dois revisores independentes, com resolução de divergências por um terceiro revisor. Para auxiliar no processo de triagem dos estudos, foi utilizada a plataforma Rayyan. A qualidade metodológica das revisões foi avaliada por meio da ferramenta AMSTAR 2. Além disso, este parecer levou em consideração a deliberação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) referente ao uso das insulinas análogas de ação rápida para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2, utilizando seu conteúdo técnico e científico como base para a fundamentação das conclusões apresentadas. Os resultados foram apresentados de forma narrativa e quantitativa, e as conclusões fundamentaram-se nas melhores evidências disponíveis, com o objetivo de subsidiar decisões técnicas e em saúde pública.

Evidências clínicas: Não foi verificada diferença entre os análogos de insulina de ação rápida e a insulina humana regular quanto aos desfechos clínicos avaliados: tempo de resolução da hiperglicemia, mortalidade, eventos adversos (hipoglicemia) e tempo de permanência hospitalar. A Avaliação da Confiança Global (AMSTAR 2) das duas revisões foi classificada como criticamente baixa e moderada, o que exige cautela na interpretação dos resultados e reforça a necessidade de estudos mais robustos. Diante do desabastecimento

da insulina humana regular, no Brasil, e sua importância no controle da hiperglicemia hospitalar, os dados disponíveis, apesar das limitações metodológicas, indicam potencial benefício no uso dos análogos de insulina como alternativa a insulina regular, em situações de indisponibilidade da terapia padrão.

Avaliação Econômica e Impacto Orçamentário: Na análise de pesquisa de preços praticados realizada, a insulina humana regular é a terapia mais barata, com custo mensal de R\$ 1.283,50/mês (considerando consumo mensal de 50 frascos de 10 mL). Entretanto, em sua falta, a insulina análoga com menor custo mensal é a glulisina, com custo de R\$ 3.405,00/mês e a insulina asparte apresenta maior custo mensal (R\$ 4.805,50/mês). Vale salientar que o uso das tecnologias adotadas em pacientes internados, não prevê ressarcimento pelo SUS, devendo ser custeada integralmente pelo hospital, assim como a insulina regular.

Conclusão: Os análogos de insulina de ação rápida apresentam eficácia e segurança semelhantes à insulina humana regular, sem diferença significativa nos principais desfechos clínicos e maior custo. Podem ser considerados como alternativa terapêutica temporária em casos de desabastecimento, especialmente para grupos vulneráveis, como gestantes (preferível asparte), crianças, idosos e pacientes com hipoglicemias graves. No entanto, sua adoção requer uso criterioso, monitoramento clínico e avaliação do impacto orçamentário, uma vez que o custo é integralmente assumido pelo hospital, sem ressarcimento específico previsto pelo SUS.

Recomendação: O NATS-Humap/UFMS **recomenda o uso temporário** de análogos de insulina de ação rápida em situações de **desabastecimento** da insulina humana regular, considerando eficácia e segurança semelhantes. Deve-se priorizar o produto mais seguro entre os já incorporados, especialmente para gestantes (insulina asparte) e crianças, com atenção ao **impacto orçamentário**, dado que **não há previsão de ressarcimento** específico pelo SUS. A recomendação, alinhada à deliberação da Conitec, visa garantir a continuidade do cuidado, a segurança dos pacientes e o planejamento hospitalar em cenários emergenciais, destacando a importância do monitoramento clínico e farmacoeconômico, a fim de garantir o uso racional e sustentável no contexto hospitalar.

Quadro 1. Compêndio econômico.

Tipo Insulina	Regular 100 UI/mL F/A 10mL	Glulisina 100 UI/mL F/A 10mL	Lispro 100 UI/mL F/A 10mL	Asparte 100 UI/mL F/A 10mL
Custo (Média)	R\$ 25,67	R\$ 68,10	R\$ 80,64	R\$ 96,11
Custo médio mensal	R\$ 1.283,50	R\$ 3.405,00	R\$ 4.032,00	R\$ 4.805,50
Custo médio anual	R\$ 15.402,00	R\$ 40.860,00	R\$ 48.384,00	R\$ 57.666,00
Custo incremental anual	-	+R\$ 25.458,00	+R\$ 32.982,00	+R\$ 42.264,00

2 INTRODUÇÃO

Diante do cenário de indisponibilidade das insulinas humanas NPH e regular (frasco-ampola de 10 mL) comunicada pelas empresas Novo Nordisk e Eli Lilly a partir de julho de 2024, existe a preocupação com os riscos à assistência hospitalar, especialmente em internações críticas e emergências hiperglicêmicas (Referência?).

As insulinas humanas, especialmente a insulina regular por via intravenosa (IV), são fundamentais no manejo da hiperglicemia em pacientes hospitalizados e no tratamento de emergências hiperglicêmicas agudas, como a cetoacidose diabética (CAD) e a síndrome hiperglicêmica hiperosmolar não cetótica (SHHNC). Essas condições estão associadas a maiores taxas de complicações, aumento do tempo de internação e maior mortalidade, sendo o controle glicêmico oportuno um fator essencial para a redução desses desfechos. A insulina regular IV é preferida nesses casos devido ao seu rápido início de ação, curta duração e facilidade de ajuste conforme os níveis glicêmicos e o estado clínico do paciente (Santomauro *et al.*, 2023a; Santomauro *et al.*, 2023b; American Diabetes Association Professional Practice Committee., 2024; Sociedade Brasileira de Diabetes, 2024).

2.1 LIMITAÇÕES DA INSULINA REGULAR NO CENÁRIO HOSPITALAR

Diante da possibilidade de escassez, a diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes (2024), bem como os protocolos de assistência do Ministério da Saúde recomendam como estratégia de contingência a priorização da insulina regular para uso intravenoso, considerando outras opções de insulina para administração subcutânea, conforme a gravidade do caso e a disponibilidade institucional. Adicionalmente, pode-se considerar o uso intravenoso de análogos de insulina de ação rápida como alternativa à insulina regular IV (Santomauro *et al.*, 2023a, Santomauro *et al.*, 2023b, Sociedade Brasileira de Diabetes, 2024).

Evidências demonstram que, em casos de CAD leve a moderada, os análogos de insulina de ação rápida por via subcutânea são eficazes e seguros, desde que utilizados dentro de protocolos bem definidos, com monitorização rigorosa da glicemia capilar e por equipe treinada. Em situações de CAD leve, a administração subcutânea de análogos pode ser iniciada desde o começo do tratamento, com a possibilidade de incluir insulinas de ação prolongada, conforme indicado. Também há a recomendação do uso da solução de glicoinsulina em pacientes críticos com hipercalcemia, sendo esta administrada também na forma IV (Santomauro *et al.*, 2023a, Santomauro *et al.*, 2023b, Sociedade Brasileira de Diabetes, 2024).

2.2 TRATAMENTO RECOMENDADO

Para pacientes hospitalizados não críticos, a insulinoterapia subcutânea (SC) é o tratamento de escolha para controle da hiperglicemia. Recomenda-se o uso de insulina basal, com adição de bolus pré-

prandiais quando necessário, especialmente em casos de hiperglicemia persistente (glicemia >180 mg/dL em dois ou mais episódios em 24 horas), o que está associado a melhor controle glicêmico, menor incidência de complicações e redução do tempo de internação (Christensen *et al.*, 2017; *American Diabetes Association Professional Practice Committee.*, 2024; Marino *et al.*, 2024; Sociedade Brasileira de Diabetes, 2024).

A insulina suplementar em escala de correção pode ser usada em hiperglicemia leve por curtos períodos, mas não deve ser empregada isoladamente em casos persistentes. Insulina regular e análogos de ação rápida (asparte, lispro e glulisina) são opções viáveis para correções e bolus pré-prandial, sendo que os análogos demonstram início de ação mais rápido e menor risco de hipoglicemia quando comparados à insulina regular SC. Além disso, em pacientes estáveis e fora da fase aguda da doença, o uso de antidiabéticos orais pode ser considerado, desde que respeitadas suas indicações, contraindicações e precauções específicas. As diretrizes clínicas nacionais oferecem suporte para a escolha e uso seguro dessas terapias no ambiente hospitalar (Christensen *et al.*, 2017; *American Diabetes Association Professional Practice Committee.*, 2024; Marino *et al.*, 2024; Sociedade Brasileira de Diabetes, 2024).

As insulinas análogas de ação rápida para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2 (DM2) já foram objeto de análise pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Em sua deliberação, a CONITEC avaliou as evidências clínicas, econômicas e de segurança relacionadas a essas insulinas, tendo como resultado a recomendação pela incorporação das insulinas análogas de ação rápida no âmbito do SUS para determinados grupos de pacientes, conforme critérios estabelecidos.

Considerando o perfil assistencial do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (Humap-UFMS), que atende uma população diversa (com outras situações clínicas, além de pacientes com DM2), incluindo neonatos, crianças, gestantes e pacientes com disfunção renal ou em terapia dialítica, torna-se necessário avaliar a existência de contraindicações ou restrições específicas ao uso de análogos de insulina de ação rápida (asparte, lispro e glulisina) nesses subgrupos de pacientes. Além disso, diante da possível incorporação dessas novas tecnologias, verificou-se a necessidade de uma análise de impacto orçamentário para a instituição.

Adicionalmente, deve-se considerar o uso habitual da insulina humana regular no ambiente hospitalar no tratamento da hipercalcemia, por meio de soluções de glicoinsulina (também conhecidas como soluções polarizantes). Nesse contexto, é fundamental verificar a viabilidade da substituição pela insulina análoga de ação rápida em infusão intravenosa, com atenção à compatibilidade dessas insulinas com soluções de diluição, como soro fisiológico e solução glicosada, conforme descrito no **Quadro 1**.

Quadro 2. Informações sobre as principais diferenças entre as insulinas humana regular e os análogos de insulina de ação rápida.

	Insulina Regular	Insulina Regular	Insulina Asparte	Insulina Lispro	Insulina Glulisina
Nome comercial	Novolin® R Insuliv R® Humulin® R Wosulin® R	Gansulin R®	NovoRapid® Kirsty®	Humalog® Admelog®	Apidra®
Vias de Administração	SC IV	**SC	SC IV	SC IV	SC IV
Diluição IV	SF 0,9% SG 5% SG 10 %	NA	SF 0,9% SG 5% SG10%	SF 0,9%	SF 0,9%
Concentração da solução	0,05 a 1,0 UI/mL	NA	0,05 a 1,0 UI/mL	0,1 a 1 UI/mL	1 UI/mL
Estabilidade da solução DILUÍDA	24 h TA	NA	24 h TA	48 h TA	48 h TA
Armazenamento após abertura do frasco	28 dias TA (15-30°C) REF (2-8°C) Insuliv R®: não refrigerar		28 dias TA (15-30°C) Não refrigerar	28 dias TA (15-30°C) REF (2-8°C)	28 dias TA (15-30°C) REF (2-8°C)
Categoria de risco gestação	B	B	A	B	C
Uso pediátrico (descrito em bula)	< 3 anos sob supervisão médica	Sem restrição expressa em bula	>1 ano	> 3 anos	> 4 anos
Início de ação	30 minutos		10 a 15 minutos		
Pico de ação	2 a 3 horas		1 a 2 horas		
Duração	6 a 8 horas		3 a 5 horas		
Horário da administração SC	30 minutos antes das refeições		Imediatamente antes ou após as refeições		

Fonte: elaboração própria.

Legenda: **A Insulina humana regular de nome comercial Gansulin R® tem indicação expressa pelo fabricante SOMENTE para administração SC. IV: Intravenoso, SC: Subcutânea, TA: Temperatura ambiente, REF: refrigerado, SF: Soro fisiológico, SG: Soro Glicosado, NA: não se aplica.

Diante da atual dificuldade de aquisição da insulina humana regular no Brasil e do risco iminente à vida decorrente da indisponibilidade desse insumo essencial no manejo de distúrbios hiperglicêmicos agudos, foi encaminhada à Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) a solicitação de padronização dos

análogos de insulina de ação rápida. Estes podem ser utilizados como alternativa terapêutica à insulina regular, inclusive em pacientes que receberão alta hospitalar com prescrição de medicamentos disponíveis na rede pública do Sistema Único de Saúde (SUS), não havendo impedimentos regulatórios para essa transição no cuidado pós-alta.

3 FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA

3.1 INSULINA ASPARTE

Quadro 3. Descrição da tecnologia avaliada.

Tipo	Medicamento
Tecnologia	Insulina Asparte
Nome comercial:	NovoRapid®, Kirsty®
Fabricante	Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda (NovoRapid®); Biomm S.A. (Kirsty®)
Patente:	BR112012002934 (formulação; vigência prevista até 09/08/2030); BR112015011179 (formulação; vigência prevista até 24/05/2033); BR112015016930 (formulação; vigência prevista até 03/02/2034); BR122019026852 (formulação; vigência prevista até 03/02/2034); BR112017000175 (formulação; vigência prevista até 08/07/2035); BR112015016930 (formulação; vigência prevista até 03/02/2034); PI1014760 (formulação; vigência prevista até 25/06/2030) e PI0413276 (produto; “sub judice”); vigência prevista até 22/07/2024). ¹
Indicação aprovada na ANVISA:	Tratamento de pacientes com diabetes mellitus para o controle de hiperglicemia.
Indicação proposta:	Controle de hiperglicemia em pacientes hospitalizados
Posologia:	A dose é individualizada de acordo com as necessidades do paciente, em regime basal-bolus com a utilização concomitante com insulinas de ação intermediária ou de ação prolongada.
Modo de usar: Administrar por via subcutânea ou intravenosa.	Escolher um local diferente a cada injeção dentro de uma determinada (abdome, coxa ou deltoide). Não injetar em áreas com lipodistrofia ou amiloidose cutânea localizada. A insulina asparto deve ser usada imediatamente antes da refeição ou quando necessário logo após a refeição. <u>Administração IV:</u> diluir em concentrações de 0,05 U/mL a 1,0 U/mL de insulina asparto em fluidos de infusão de cloreto de sódio 0,9%, dextrose 5% ou dextrose 10% (estáveis em temperatura ambiente por 24 horas).
Contraindicação:	Hipersensibilidade à insulina asparto ou a qualquer um dos excipientes do produto. Este medicamento é contraindicado para menores de 1 ano de idade .
Precaução:	A dosagem inadequada ou a descontinuação do tratamento, especialmente no diabetes tipo 1, pode levar à hiperglicemia e cetoacidose diabética. A omissão de uma refeição ou exercícios físicos não planejados e extenuantes pode causar hipoglicemia. Hipoglicemia pode ocorrer se a dose de insulina for muito alta em relação à necessidade do paciente. As doenças concomitantes, especialmente as infecções e condições febris, normalmente aumentam as necessidades de insulina do paciente. Doenças concomitantes nos rins, no fígado, ou que afetam as glândulas suprarrenais, hipófise ou tireoide podem requerer alteração da dose de insulina. Quando os pacientes

	são transferidos entre diferentes tipos de insulina, os primeiros sintomas de alerta de hipoglicemia podem se tornar menos pronunciados do que aqueles experimentados com a insulina anterior. Casos de insuficiência cardíaca congestiva foram relatados quando tiazolidinedionas foram usadas em combinação com insulina, especialmente em pacientes com fatores de risco para o desenvolvimento da insuficiência cardíaca congestiva. A administração de insulina pode causar o aparecimento de anticorpos anti-insulina. Em casos raros, a presença destes anticorpos pode gerar a necessidade de ajuste de dose com o objetivo de prevenir o aparecimento de hiperglicemia ou hipoglicemia.
Gravidez e amamentação: Categoria de risco na gravidez:	A Insulina asparte pode ser usado durante a gravidez. Não há restrições ao tratamento com durante a amamentação.
Eventos adversos:	Muito Comum ($\geq 1/10$): hipoglicemia; incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$): urticárias, erupções cutâneas, eritema, retinopatia diabética, distúrbios da refração, lipodistrofia, reação ou edema no local da administração; rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$): neuropatia periférica; muito rara ($< 1/10.000$): reação anafilática. Reação adversa de pós comercialização: Amiloidose cutânea, com frequência que não pode ser determinada com os dados disponíveis.
Incompatibilidades:	Substâncias adicionadas à NovoRapid® podem causar degradação da insulina asparte. Este produto não deve ser diluído ou misturado com outros medicamentos. Exceções são a mistura com insulina NPH (Neutral Protamine Hagedorn) em uma seringa para uso subcutâneo ou os fluidos de infusão.
Interações medicamentosas:	Substâncias que podem reduzir a necessidade de insulina: antidiabéticos orais, inibidores da monoaminoxidase (IMAOs), betabloqueadores, inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), salicilatos, esteroides anabólicos e sulfonamidas. Substâncias que podem aumentar a necessidade de insulina: contraceptivos orais, tiazidas, glicocorticoides, hormônios da tireoide, simpatomiméticos, hormônio do crescimento e danazol. Os agentes betabloqueadores podem mascarar os sintomas da hipoglicemia. Octreotida/lanreotida podem aumentar ou diminuir as necessidades de insulina. O álcool pode intensificar ou reduzir o efeito hipoglicêmico da insulina.

3.2 INSULINA LISPRO

Quadro 4. Descrição da tecnologia avaliada.

Tipo	Medicamento
Tecnologia	Insulina LISPRO
Nome comercial:	Humalog®; Admelog®
Fabricante	Eli Lilly do Brasil LTD (Humalog®); Sanofi Medley Farmacêutica LTDA (Admelog®)
Patente:	BR112012002934 (formulação; vigência prevista até 09/08/2030); PI0520362 (formulação; vigência prevista até 08/07/2025) e BR112016024357 (formulação; vigência prevista até 04/05/2035). ²
Indicação aprovada na ANVISA:	Tratamento de pacientes com diabetes mellitus para o controle da hiperglicemia.
Indicação proposta:	Controle de hiperglicemia em pacientes hospitalizados.
Posologia:	A dose deve ser individualizada e determinada de acordo com as necessidades do paciente até 15 minutos antes ou imediatamente após as refeições.

Modo de usar: Administrar por via subcutânea ou intravenosa.	Escolher um local diferente a cada injeção dentro de uma determinada (abdome, coxa ou deltoide). Não injetar em áreas com lipodistrofia ou amiloidose cutânea localizada. <u>Administração IV:</u> Diluir para concentrações de 0,1 unidade/mL a 1 unidade/mL usando solução injetável de cloreto de sódio a 0,9% . Os fabricantes não recomendam a diluição da insulina lispro e solução glicosada.
Contraindicação:	Durante episódios de hipoglicemia e aos pacientes que apresentem hipersensibilidade à insulina lispro ou a qualquer componente da fórmula.
Precaução:	Na presença de insuficiência hepática ou renal, as necessidades de insulina podem diminuir. Entretanto, o início mais rápido da ação e sua duração de ação mais curta comparados à insulina humana regular são mantidos em pacientes com insuficiência renal ou hepática. Hipoglicemia pode ocorrer se a dose de insulina for muito alta em relação à necessidade do paciente. O uso de insulina lispro em crianças menores de 3 anos não foi estudado. O uso deste medicamento nesta população específica deve ser sob supervisão médica.
Gravidez e amamentação: Categoria de risco na gravidez:	Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas ou amamentando, sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. A experiência de estudos clínicos em pacientes gestantes é limitada. Dados de gestantes expostas à insulina lispro não indicam qualquer evento adverso na gravidez ou na saúde de fetos/recém-nascidos. Não se sabe se a insulina lispro é excretada no leite humano em quantidades significativas.
Eventos adversos:	Eventos adversos com frequência ≥ 5%: dor de cabeça, dor, infecção, faringite, rinite, síndrome da gripe e procedimento cirúrgico.
Interações medicamentosas:	Substâncias que podem reduzir a necessidade de insulina: antidiabéticos orais, salicilatos, antibióticos sulfas, alguns antidepressivos (inibidores da monoaminooxidase), inibidores da enzima conversora de angiotensina, 2 Para mais informações consultar o apêndice 23 bloqueadores do receptor da angiotensina II, bloqueadores beta-adrenérgicos, inibidores da função pancreática (por exemplo, octreotideo) e álcool. Substâncias que podem aumentar a necessidade de insulina: contraceptivos orais, corticosteroides ou se estiverem sob terapia de reposição de hormônio tireoidiano. Bloqueadores beta-adrenérgicos podem mascarar os sintomas de hipoglicemia em alguns pacientes. Em pacientes com diabetes tipo 2 usando as doses máximas de sulfonilureias, os estudos mostraram que a adição de insulina lispro reduz significativamente a HbA1c comparado com pacientes que continuaram o tratamento só com sulfoniluréias.

3.3 INSULINA GLULISINA

Quadro 5. Descrição da tecnologia avaliada.

Tipo	Medicamento
Tecnologia	Insulina Glulisina
Nome comercial:	Apidra®
Fabricante:	Sanofi Medley Farmacêutica LTDA
Patente:	Não foram identificadas patentes relacionadas a formulação e ao produto deste medicamento.
Indicação aprovada na ANVISA:	Tratamento de pacientes com diabetes mellitus que requerem com insulina.
Indicação proposta:	Controle de hiperglicemia em pacientes hospitalizados.
Posologia:	A dose deve ser individualizada e determinada de acordo com as necessidades do paciente até 15 minutos antes ou imediatamente após as refeições. Uma unidade internacional de

	insulina glulisina tem o mesmo efeito hipoglicemiante de uma unidade internacional de insulina humana regular.
Modo de usar: Administrar por via subcutânea ou intravenosa.	Escolher um local diferente a cada injeção dentro de uma determinada (abdome, coxa ou deltoide). Não injetar em áreas com lipodistrofia ou amiloidose cutânea localizada. <u>Administração IV:</u> diluir na concentração de 1 UI/mL de insulina glulisina em sistemas de infusão contendo solução de cloreto de sódio 0,9% (estáveis em temperatura ambiente por até 48 horas). A insulina glulisina é incompatível com solução de dextrose e solução de ringer , portanto, não pode ser usada com esses fluidos.
Contraindicação:	Pacientes com alergia à insulina glulisina ou a qualquer um dos componentes da fórmula.
Precaução:	Em pacientes com insuficiência hepática ou renal, as exigências de insulina podem ser menores. Hipoglicemia pode ocorrer se a dose de insulina for muito alta em relação à necessidade do paciente. Este medicamento é indicado para uso pediátrico acima de 4 anos.
Gravidez e amamentação: Categoria de risco na gravidez:	Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Não existem estudos clínicos bem controlados do uso em mulheres grávidas. Não se sabe ao certo se é excretada no leite materno.
Eventos adversos:	Reação muito comum ($\geq 1/10$): Hipoglicemia. Reações comuns ($\geq 1/100$ e $< 1/100$): Reações alérgicas sistêmicas: erupção cutânea (incluindo prurido) no corpo, falta de ar, sibilos, redução da pressão arterial, pulso rápido ou sudorese. Casos severos de alergia generalizada, incluindo reação anafilática, podem ser potencialmente fatais. Reação rara ($\geq 1/10.000$ e < 1.000): Reações do tecido cutâneo e subcutâneo. Lipodistrofia no local da administração e atraso na absorção da insulina. Amiloidose cutânea localizada ocorreu no local da injeção com insulinas. Hiperglicemia foi relatada com injeções repetidas de insulina em áreas de amiloidose cutânea localizada; hipoglicemia foi relatada com uma mudança repentina para um local de injeção não afetado.
Interações medicamentosas:	Substâncias que podem reduzir a necessidade de insulina: agentes hipoglicemiantes orais, inibidores da ECA, disopiramida, fibratos, fluoxetina, inibidores da MAO, pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamida. Substâncias que podem aumentar a necessidade de insulina: corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogênios e progestogênios (p. ex., em contraceptivos orais), derivados de fenotiazina, somatropina, agentes simpatomiméticos (p. ex., epinefrina, salbutamol, terbutalina), hormônios tireoidianos, inibidores da protease e medicamentos antipsicóticos atípicos (p. ex., olanzapina e clozapina). Betabloqueadores, clonidina ou sais de lítio podem tanto potencializar quanto enfraquecer o efeito hipoglicemiante da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode ocasionalmente ser seguida de hiperglicemia. Além disso, sob a influência de medicamentos simpatomiméticos, como betabloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais de contra regulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes. Álcool pode tanto potencializar quanto enfraquecer o efeito de diminuição da glicose no sangue, decorrente da insulina.

3.4 REGULAÇÃO SANITÁRIA

As insulinas análogas de ação rápida possuem registros ativos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). E ainda, estão presentes na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) na concentração de 100 UI/mL, solução injetável, disponibilizados no âmbito da assistência farmacêutica por meio do componente especializado, conforme **Quadro 5**.

Quadro 6. Informações sobre o registro na ANVISA e inclusão dos análogos de insulina de ação rápida na RENAME.

Medicamentos	Registro na ANVISA	Vencimento	RENAME (2024)
Insulina Asparte: - NovoRapid - Kirsty	117660016 167130006	12/2025 03/2034	Financiamento: componente especializado Grupo de financiamento: 1A Documento norteador: PCDT Diabetes Mellitus Tipo 1
Insulina Lispro: - Admelog - Humalog	183260412 112600008	09/2028 06/2026	
Insulina Glulisina: - Apidra	183260343	02/2030	
Insulina Regular: - Novolin® R - Insuliv R® - Humulin® R - Wosulin® R	117660003 102351253 112600181 166740002	04/2026 03/2028 08/2026 10/2028	Financiamento: componente básico

3.5 AVALIAÇÃO POR AGÊNCIA DE ATS

Foi realizada pesquisa no site da CONITEC no mês de março de 2025, onde foi encontrado o Relatório de Recomendação nº 949, publicado em novembro de 2024, intitulado “Insulinas análogas de ação rápida para tratamento do diabetes mellitus tipo 2”. Foi deliberado em 07 de novembro de 2024 por unanimidade dos presentes pela recomendação favorável à incorporação dos análogos de insulina de ação rápida para tratamento do diabetes tipo 2, desde que respeitado alguns critérios. Em 28 de novembro de 2024 foi publicado a Portaria SECTICS/MS Nº 58, tornando público a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, os análogos de insulina de ação rápida para tratamento do diabetes mellitus tipo 2, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. Não foi realizada busca para avaliação dessas tecnologias em outras agências de ATS.

4 EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

Esta Nota Técnica de Resposta Rápida (NTRR) tem como objetivo avaliar as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia e a segurança das insulinas análogas de ação rápida no tratamento de pacientes

hospitalizados, críticos e não críticos, com hiperglicemia hospitalar ou emergências hiperglicêmicas agudas, por meio da realização de uma revisão rápida da literatura.

4.1 EVIDÊNCIAS ENCAMINHADAS PELO DEMANDANTE

O demandante apresentou oito estudos que abordam, sob diferentes enfoques, o controle glicêmico em pacientes hospitalizados com diabetes mellitus ou hiperglicemia, com destaque para o uso de insulinas humanas regulares e insulinas análogas de ação rápida. No entanto, após análise individual frente aos critérios metodológicos e ao recorte temporal definidos para esta Nota Técnica de Revisão Rápida (NTRR), nenhum dos estudos foi considerado elegível para inclusão formal na avaliação.

Alguns estudos (como os de Krinsley, 2003, e Umpierrez et al., 2002) enfocam a associação entre hiperglicemia e desfechos clínicos adversos, sem avaliar comparações terapêuticas diretas entre diferentes tipos de insulina. Outros (como Wiener et al., 2008, e NICE-SUGAR, 2009) apresentam ensaios clínicos ou meta-análises robustas, mas centradas no uso de insulina humana intravenosa e em metas glicêmicas, não contemplando diretamente a comparação entre insulinas análogas de ação rápida e insulina regular, foco desta revisão.

Estudos como o de Ko et al. (2010) e Umpierrez et al. (2004) realizam comparações entre diferentes tipos de insulina e apontam potenciais benefícios dos análogos, mas apresentam limitações metodológicas (como delineamento retrospectivo ou ausência de randomização) e não se enquadram no período de elegibilidade. Revisões mais antigas (Cochrane, 2006; Meece & Campbell, 2002), embora tragam discussões relevantes, também não atendem aos critérios temporais e, no caso da última, carecem de rigor metodológico.

Em síntese, embora os estudos apresentados contribuam para o entendimento do manejo glicêmico hospitalar e sugiram possíveis vantagens dos análogos de ação rápida, não oferecem evidência atual e suficientemente robusta que justifique, de forma isolada, recomendações normativas sobre seu uso preferencial em ambiente hospitalar.

4.2 EVIDÊNCIAS DO NATS

Diante do intervalo temporal das publicações inicialmente fornecidas pelo solicitante, o NATS realizou uma busca atualizada entre 11 e 22 de maio de 2025, dos últimos 5 anos, nas bases MEDLINE via PubMed, Embase e LILACS. Foram selecionadas revisões sistemáticas, com ou sem meta-análises, que avaliaram desfechos relacionados à segurança e eficácia da intervenção.

4.3 EFEITOS DESEJÁVEIS DA TECNOLOGIA

O objetivo foi avaliar se as insulinas análogas de ação rápida (Asparte, Lispro, Glulisina) são eficazes, seguras e custo-efetivas para o manejo de pacientes internados com hiperglicemia hospitalar, em comparação à insulina humana regular, utilizando uma revisão sistemática projetada para comparações diretas e indiretas, conforme o contexto dos estudos.

4.3.1 Pergunta de pesquisa

As insulinas análogas de ação rápida são eficazes, seguras e custo-efetivas para o manejo de pacientes com hiperglicemia hospitalar quando comparadas à insulina humana regular?

A revisão baseou-se no acrônimo PICOS (população, intervenção, comparador, desfechos e tipo de estudo) apresentado no quando a seguir:

Quadro 7. Acrônimo PICOS da pergunta de pesquisa.

P	Pacientes internados com hiperglicemia
I	Insulinas análogas de ação rápida: asparte, lispro, glulisina
C	Insulina Regular
O	Desfechos primários: - Tempo de resolução de hiperglicemia - Mortalidade Desfechos secundários: -Eventos adversos (hipoglicemia) -Tempo de permanência hospitalar
S	Revisões sistemáticas (com ou sem meta-análise)

4.3.2 Critério de elegibilidade

Os critérios de inclusão priorizaram revisões sistemáticas com ou sem meta-análises que avaliaram desfechos relacionados à segurança e eficácia da intervenção (insulinas Asparte, Lispro e Glulisina), sem restrição de tamanho de amostra, e idiomas inglês, português e espanhol. Foi realizado busca em bases nos últimos 5 anos (2020-2025) , entre 11 e 22 de maio de 2025, e foram elegíveis pacientes hospitalizados críticos e não críticos sem restrição de sexo e idade.

4.3.3 Fonte de informação e Estratégia de Busca

Com base na pergunta PICOS estruturada, foram construídas estratégias de busca, utilizando palavras-chave, descritores e sinônimos para cada plataforma de busca especificamente, com limite de data dos últimos 5 anos (2020-2025), nos idiomas inglês, português e espanhol. Foram pesquisadas as plataformas de busca MEDLINE via Pubmed, Embase e LILACS. Na base LILACS foi realizado busca nos 3 idiomas, enquanto nas bases Pubmed e Embase apenas em inglês. Foram utilizados filtros validados de revisão sistemática para as bases Pubmed e Embase. Também foi acessado o site da CONITEC em busca de relatório de recomendação similar ao estudo. As estratégias de busca para cada base consultada foram elaboradas pela combinação de descritores controlados (MeSH/DeCS/Emtree) e seus sinônimos (entry terms), além de descritores não controlados (termos livres), extraídos da literatura sobre o tema, conforme **Apêndice II**.

4.3.4 Seleção dos estudos e Fluxograma Prima

A seleção dos estudos foi realizada conforme os critérios de elegibilidade por dois avaliadores independentes e as discordâncias foram resolvidas por um terceiro avaliador. A triagem inicial dos estudos foi realizada pelos revisores por meio da leitura dos títulos e resumos. Quando o resumo não estava disponível, mas o título indicava possível relevância, o estudo foi encaminhado para a próxima etapa de avaliação em texto completo. O mesmo critério foi adotado nos casos de dúvida, em que o título ou o resumo não forneciam informações suficientes para aplicar os critérios de inclusão. Os estudos considerados potencialmente elegíveis foram analisados na íntegra para verificação da elegibilidade. Todo esse processo foi conduzido com o auxílio da ferramenta Rayyan®. Os estudos excluídos nesta etapa foram acompanhados de justificativa, e o fluxograma de seleção dos estudos está apresentado, abaixo, na **Figura 1**.

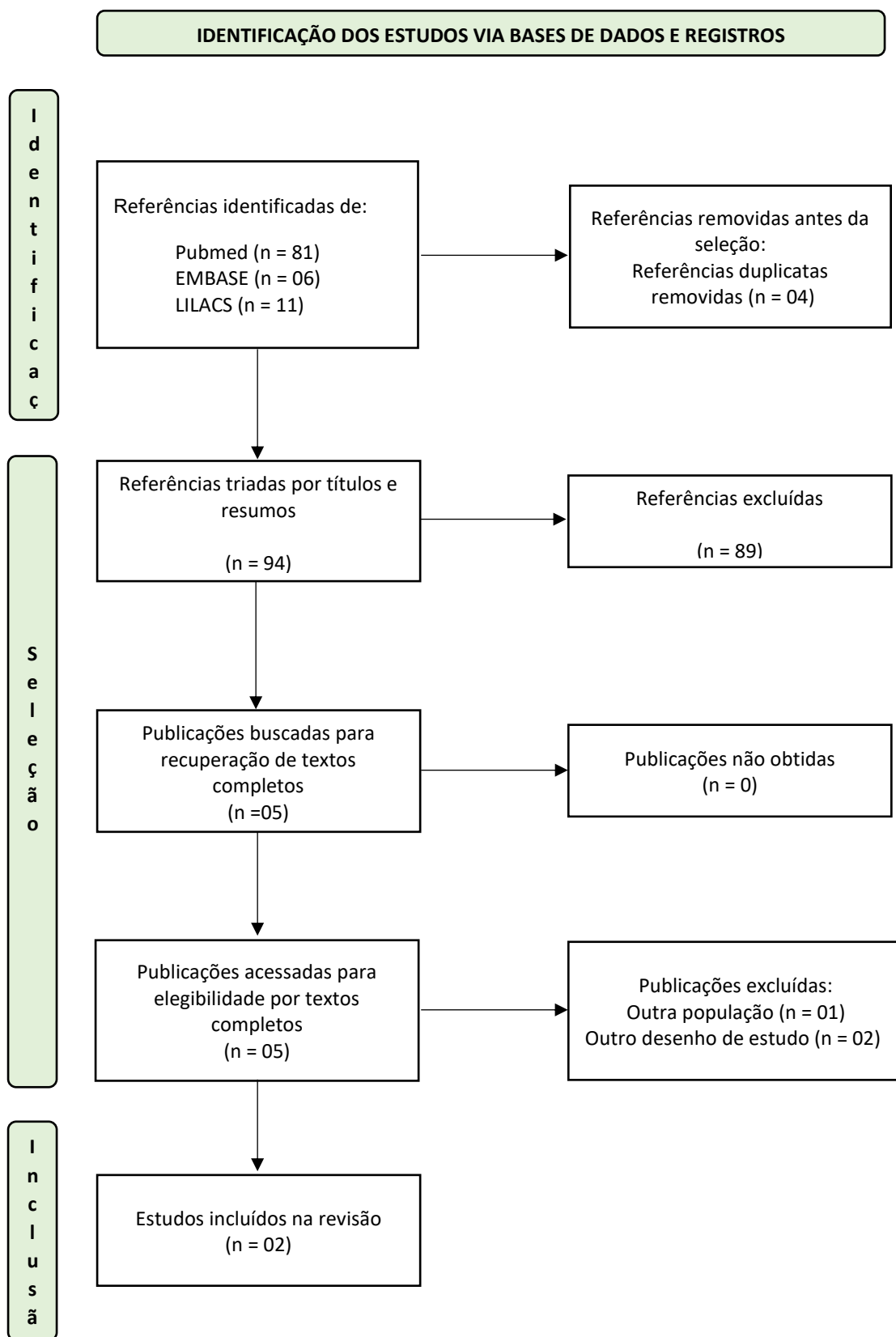


Figura 1. Fluxograma de Seleção dos Estudos (Fluxograma PRISMA)

Fonte: Adaptado de “The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews”.

4.3.5 Extração dos Dados

A extração de dados foi realizada por meio de planilha eletrônica Excel padronizada e elaborada para esta revisão. Dois revisores conduziram a extração de dados de forma independente, sendo que as discordâncias foram resolvidas por consenso ou por um terceiro revisor, caso necessário.

Foram extraídas as seguintes informações dos estudos incluídos: autor, ano de publicação, título, revista, endereço DOI, características do estudo (desenho do estudo, tamanho da amostra), características das intervenções e controle (nome das intervenções e controle, número de participantes do grupo intervenção e controle para cada desfecho avaliado) e tipos de desfechos avaliados (mortalidade, evento adverso - hipoglicemia, tempo de normalização da hiperglicemia e tempo de internação hospitalar).

Para extração de dados de estudos secundários, foram priorizados os dados referentes a média e desvio padrão para desfechos contínuos e número total de pacientes avaliados e o número de eventos, para desfechos dicotômicos, no caso de estarem disponíveis e, dados disponibilizados pelos autores. Preferencialmente, foram extraídos dados após intervenção.

4.3.6 Avaliação da qualidade metodológica de revisões sistemáticas

Foi realizada uma avaliação crítica da qualidade metodológica das revisões sistemáticas incluídas neste estudo, por meio do instrumento AMSTAR 2 (Shea et al., 2017), uma ferramenta validada para avaliar revisões sistemáticas que incluam estudos randomizados e/ou não randomizados de intervenções em saúde. A aplicação do AMSTAR 2 permite aferir a confiabilidade das conclusões apresentadas nas revisões sistemáticas, a partir da análise de 16 domínios, dos quais sete são considerados críticos para a validade metodológica.

A avaliação foi conduzida de forma independente por dois revisores, com resolução de eventuais divergências por consenso. A classificação final da confiança nos resultados das revisões seguiu as orientações do instrumento, categorizando-as como de alta, moderada, baixa ou criticamente baixa. As limitações metodológicas quando identificadas nos estudos em algum dos domínios avaliados pela ferramenta, foram explicitadas nos resultados, sendo as mais frequentes: ausência de protocolo de pesquisa pré-registrado, descrição incompleta ou inadequada da estratégia de busca, ausência de avaliação do risco de viés dos estudos primários, uso de métodos de análise inadequados ou mal justificados e falta de discussão sobre o impacto do viés nos resultados.

Os resultados foram apresentados de forma qualitativa e descritos resumidos em tabelas, considerando a classificação final da confiança nos resultados das revisões e a descrição das principais limitações metodológicas.

4.4 RESULTADOS DAS EVIDÊNCIAS

A busca da literatura científica nas bases de dados Pubmed, Embase e LILACS identificou um total de 98 referências. Foram excluídas com o auxílio da ferramenta Rayyan® 4 referências duplicadas e 94 referências foram avaliadas pela triagem de títulos e resumos, das quais 5 foram selecionadas para leitura de texto completo. Destes foram incluídos 2 estudos (duas publicações) na elaboração da NTRR: Lim et al. (2025) e Defante et al. (2024). O fluxograma do processo de seleção, incluindo os motivos de exclusão na etapa de leitura do texto completo, está apresentado no **Apêndice III**.

4.4.1 Características dos estudos incluídos

Foram incluídas duas (02) publicações do tipo revisão sistemática com meta-análise que incluíram 766 participantes, com variação de tamanho amostral de 75 a 175 participantes, dentro dos grupos dos desfechos avaliados. No estudo de Lim et al. (2025), dos 7 ensaios incluídos, 6 foram unicêntricos e apenas 1 estudo realizado em 2 centros. Enquanto no estudo de Defante et al. (2024) não há relato destas informações na publicação e em material suplementar. Em relação ao peso dos estudos incluídos, Defante et al. (2024) equivale a 54,18 % e Lim et al. (2025) 45,82%.

A **Tabela 1** apresenta as principais características dos estudos incluídos e brevemente algumas informações da população dos grupos intervenção e comparador incluídos para a síntese de evidência.

Tabela 1. Características dos estudos incluídos e informações dos grupos intervenção e comparador. Campo Grande, Brasil, 2025

Identificação do Estudo	Defante et al. (2024)	Lim et al. (2025)
Local do estudo	Brasil	Singapura
Diagnóstico	Cetoacidose diabética (CAD) leve a moderada	Cetoacidose diabética (CAD) leve a moderada
Tipos de estudos incluídos	Ensaios Clínicos Randomizados (ECR)	Ensaios Clínicos Randomizados (ECR)
Intervenção e comparador	Análogos de Insulina de Ação Rápida e Insulina Humana Regular	Análogos de Insulina de Ação Rápida (com ou sem insulina de ação prolongada subcutânea) e Insulina Humana Regular
Análogos de Insulina de Ação Rápida utilizado	Asparte, Lispro e Glulisina	Asparte, Fast asparte, Lispro e Glulisina

Média de idade entre os estudos (anos)	32,2	NE*
População (nº estudos)	Adulto (06) e pediátrico (02)	Adulto (05) e pediátrico (02)
Nº pacientes incluídos nos estudos	415	351
Nº pacientes intervenção/comparador	195/180	175/175

*Não especificado
Fonte: elaboração própria, 2025

Os 8 ensaios clínicos randomizados (ECR) incluídos na revisão de Defante et al. (2024), envolvendo 415 pacientes, incluíram pacientes com cetoacidose diabética (CAD) leve a moderada, excluindo casos graves devido ao risco de complicações e comprometimento da perfusão tecidual. A média de idade dos participantes foi de 32,2 anos, com dois estudos voltados à população pediátrica e seis a adultos. Injeções subcutâneas contínuas de insulina foram utilizadas em dois estudos. Quanto aos tipos de insulina, Lispro foi usada em quatro estudos, Aspart em dois, Glulisina em um, e um estudo não especificou o tipo utilizado.

Sete ECRs foram selecionados no estudo de Lim et al. (2025), envolvendo 351 pacientes com CAD leve a moderada. Destes, cinco estudos abordaram pacientes adultos e dois pacientes pediátricos. Todos os estudos compararam análogos de insulina de ação rápida subcutâneas com insulina humana regular intravenosa, mas nenhum investigou análogos subcutâneos associados a insulina de ação prolongada subcutânea ou recrutou pacientes grávidas. A comparação entre os tratamentos envolveu diferentes tipos de insulina subcutânea: insulina asparte foi utilizada em dois estudos em intervalos distintos, a insulina lispro utilizada em 4 estudos e um estudo comparou os análogos de insulina subcutâneos com insulina humana regular, mas não especificou o tipo de insulina. Os tratamentos foram administrados em UTIs e ambientes não-UTI, como enfermarias pediátricas e médicas gerais.

4.4.2 Síntese dos resultados dos desfechos primários e secundários

Os desfechos primários analisados foram: tempo de resolução da hiperglicemia (horas) e mortalidade (%) estão apresentados na **Tabela 2**. Os desfechos secundários foram: Evento Adverso (hipoglicemia) e tempo de permanência hospitalar apresentados na **Tabela 3**.

Tabela 2. Comparação entre a intervenção (Análogos de insulina de ação rápida) e o comparador (Insulina humana regular) em relação aos desfechos primários de Tempo de normalização da hiperglicemia e Mortalidade. Campo Grande, Brasil, 2025.

Identificação do Estudo	Grupos	Desfechos	
		*Tempo de resolução da hiperglicemia	**Mortalidade (%)
Defante et al. (2024)	Análogos de Insulina de Ação Rápida	6,57 (2,93)	0 (NR)
	Insulina Humana Regular	6,96 (2,82)	0 (NR)
Lim et al. (2025)	Análogos de Insulina de Ação Rápida	8,81 (4,74)	0 (0/135)
	Insulina Humana Regular	9,74 (4,99)	0 (0/131)
Direção do Efeito: favorece a intervenção no tempo de resolução da hiperglicemia e sem diferença no desfecho mortalidade.			

NR: não relatado no estudo a população (n) total dos grupos; * média horas (média± desvio padrão); ** mensurado em taxa (%) (n evento grupo intervenção ou comparador/n total grupo intervenção ou comparador);
Fonte: elaboração própria, 2025

Tabela 3. Comparação entre a intervenção (Análogos de insulina de ação rápida) e o comparador (Insulina humana regular) em relação aos desfechos secundários de Evento Adverso (hipoglicemia) e tempo de permanência hospitalar. Campo Grande, Brasil, 2025.

Identificação do Estudo	Grupos	Desfechos	
		*Evento Adverso (hipoglicemia)	**Tempo de permanência hospitalar
Defante et al. (2024)	Análogos de Insulina de Ação Rápida	5,14 (9/175)	4,07 (1,79)
	Insulina Humana Regular	10,62 (17/160)	4,54 (1,40)
Lim et al. (2025)	Análogos de Insulina de Ação Rápida	6,34 (7/95)	4,32 (2,80)
	Insulina Humana Regular	9,66 (10/91)	4,90 (2,12)
Direção do Efeito: favorece a intervenção no evento adverso (hipoglicemia) e no tempo de internação hospitalar.			

*mensurado em taxa (%) (n evento grupo intervenção ou comparador/n total grupo intervenção ou comparador); ** média dias (média desvio padrão);
Fonte: elaboração própria, 2025

4.4.3 Avaliação da qualidade metodológica de revisões sistemáticas

Foram avaliadas duas revisões sistemáticas relevantes para o uso de análogos de insulina de ação rápida em comparação com a insulina humana regular, no contexto hospitalar. A qualidade metodológica foi avaliada com o uso do AMSTAR 2, conforme detalhado na **Tabela 4**.

Tabela 4. Avaliação da qualidade metodológica das revisões sistemáticas incluídas no estudo de acordo com a ferramenta AMSTAR 2, destacando as falhas observadas. Campo Grande, Brasil, 2025.

Identificação do Estudo	Defante et al. (2024)	Lim et al. (2024)
Avaliação Confiança Global (AMSTAR 2)	Criticamente baixa	Moderada
Nº falhas críticas	01 (não atendido)	01 (parcialmente atendido)
Descrição/justificativa Falhas críticas	Protocolo registrado antes do início da revisão: Protocolo no PROSPERO incompleto: estratégia de busca e critérios de inclusão/exclusão detalhada apenas no artigo, não no protocolo.	Estratégia de busca abrangente: Busca em várias bases tradicionais, mas não houve busca na literatura cinzenta nem consulta a especialistas.
Nº falhas não críticas	01 (parcialmente atendido) 02 (não atendidos)	01 (não atendido)
Descrição/justificativa Falhas não críticas	Estratégia de busca na literatura: não há menção clara à busca manual nas listas de referências dos estudos incluídos, busca por registros de ensaios clínicos, consulta a especialistas e na literatura cinzenta. Fontes de financiamento dos estudos incluídos: Não relataram fontes dos estudos incluídos nem mencionaram se procuraram essa informação. Investigação do viés de publicação (viés de pequeno estudo): Nenhum teste estatístico ou gráfico (funnel plot) foi realizado, e não discutiram o impacto do viés.	Relato das fontes de financiamento dos estudos incluídos: Não há relato das fontes de financiamento dos estudos incluídos.

Fonte: elaboração própria, 2025

A revisão de Lim et al. (2024) apresenta uma avaliação global de confiança moderada segundo o AMSTAR 2. A principal limitação identificada foi uma falha crítica no item “Estratégia de busca abrangente” parcialmente atendido (ausência de busca na literatura cinzenta e consulta a especialistas). Se considerarmos que a revisão realizou busca em múltiplas bases tradicionais, mas não incluiu a

literatura cinzenta nem consulta a especialistas, podemos classificar o item como parcialmente atendido. Essa abordagem indica uma estratégia de busca abrangente, porém incompleta.

A literatura cinzenta inclui materiais não publicados formalmente, como relatórios técnicos, teses, dissertações, atas de conferências, documentos governamentais entre outros. Às vezes, revisões sistemáticas consultam especialistas para identificar estudos não publicados ou para validar critérios, mas isso deve ser informado explicitamente. No estudo de Lim et al. (2024) não há menção explícita de consulta a especialistas ou painel de especialistas para seleção ou interpretação dos dados. Os demais itens críticos foram atendidos adequadamente.

O item não crítico “Relato das fontes de financiamento dos estudos incluídos” não atendido (não relato das fontes de financiamento dos estudos incluídos) não rebaixa a confiança, mas indica limitação na transparência e avaliação de possíveis conflitos de interesse.

O AMSTAR 2 não prevê formalmente uma categoria “parcialmente atendido” para os itens, mas na prática, ao fazer avaliações detalhadas, esse status é usado para indicar que alguns aspectos do critério foram cumpridos, mas outros não. Para itens críticos, uma falha significativa ou ausência importante pode ser considerada como falha crítica, rebaixando a confiança global. Se o item é parcialmente atendido, isso pode ser interpretado como uma falha menos grave, o que pode levar a uma avaliação de confiança moderada em vez de baixa.

A análise da revisão sistemática conduzida por Defante et al. (2024), identificou uma falha crítica no item “Protocolo registrado antes do início da revisão”, referente ao protocolo metodológico. Embora a revisão tenha sido registrada no PROSPERO, o protocolo disponibilizado é incompleto, sem descrição da estratégia de busca, critérios de inclusão e exclusão ou palavras-chave utilizadas. Essa ausência compromete a transparência e reprodutibilidade do processo, além de dificultar a verificação de possíveis alterações metodológicas ao longo do estudo.

Além disso, foram observadas três falhas não críticas que afetam a qualidade geral da revisão. Primeiramente, a “Estratégia de busca na literatura” não foi totalmente detalhada, e não houve exploração de literatura cinzenta, registros de ensaios clínicos ou consultas a especialistas, o que limita a abrangência da revisão e pode aumentar o risco de viés de seleção. Em segundo lugar, os autores não relataram as “Fontes de financiamento dos estudos incluídos”, nem indicaram se buscaram essa informação, o que dificulta a identificação de possíveis conflitos de interesse. Por fim, não foi realizada a “Investigação do viés de publicação (viés de pequeno estudo)”, como testes estatísticos ou gráficos de funil, tampouco houve discussão sobre o impacto desse viés nos resultados. Diante dessas limitações, especialmente a falha crítica relacionada ao protocolo, a confiança metodológica na revisão foi classificada como criticamente baixa, conforme os critérios do AMSTAR 2.

4.5 AVALIAÇÃO ECONÔMICA

Esta seção tem por objetivo contextualizar a análise econômica no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) hospitalar, com foco na incorporação ou substituição de análogos de insulinas de ação rápida no contexto hospitalar. O intuito é estimar os custos associados à utilização dessa classe de medicamentos e avaliar seu impacto orçamentário para o hospital.

4.5.1 Busca de preços praticados

Foram apresentadas as seguintes tecnologias como opções para o manejo de hiperglicemia em pacientes hospitalizados:

Quadro 8. Apresentação das tecnologias em análise e insulina humana regular (tecnologia comparadora) para o manejo de hiperglicemia em pacientes hospitalizados.

CATMAT	Descrição	Apresentação	Custo (média) ¹
276234	Insulina Tipo: Aspart, Concentração: 100UI/mL, Forma Farmacêutica: Solução Injetável	Frasco-ampola 10 mL	R\$ 96,11
276233	Insulina Tipo: Lispro, Concentração: 100 UI/mL, Forma Farmacêutica: Solução Injetável	Frasco-ampola 10 mL	R\$ 80,64
403358	Insulina Tipo: Glulisina, Concentração: 100 UI/mL, Forma Farmacêutica: Solução Injetável	Frasco-ampola 10 mL	R\$ 68,10
271154	Insulina Tipo: Regular, Concentração: 100 UI/mL, Forma Farmacêutica: Solução Injetável	Frasco-ampola 10 mL	R\$ 25,67

¹Custo médio obtido do Painel de Preços em Saúde (pesquisa realizada em abril de 2025)

Fonte: Elaboração própria

Cabe destacar que todos os itens em análise nesta nota técnica já possuem registro de compras públicas em diferentes órgãos e esferas do governo. Optou-se por excluir os registros que não fossem de frascos multidoses (10 mL) para que as tecnologias fossem comparadas entre si, bem como com a insulina regular. Nesse sentido todas as tecnologias têm apresentação de frascos-ampola com 10 mL e concentração de 100 UI/mL em cada um.

Foi estimada uma substituição total da insulina regular devido ao desabastecimento atualmente vivenciado no Brasil. Assim sendo, estima-se um consumo mensal de 50 frascos de 10 mL, considerando histórico de consumo de dezembro de 2023 a novembro de 2024 obtido no sistema AGHU-X na instituição. Esse quantitativo foi considerado para todas as tecnologias.

4.5.2 Análise da tabela SIGTAP

Embora existam códigos SIGTAP para os análogos de insulina de ação rápida utilizados no âmbito ambulatorial (por exemplo, código 0604780036 – Insulina análoga de ação rápida 100 UI/mL), é importante ressaltar que tais registros se referem exclusivamente à dispensação de medicamentos para uso domiciliar, no contexto do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). Esses códigos são vinculados a protocolos clínicos (como o PCDT de diabetes tipo 1) e utilizados para autorização e ressarcimento por meio de APAC (Autorização de Procedimentos Ambulatoriais de Alta Complexidade).

No contexto hospitalar, por outro lado, a insulinoterapia não possui um código próprio no SIGTAP. A insulina e sua administração durante a internação são consideradas componentes da internação hospitalar e não gera ressarcimento individualizado. Dessa forma, o uso de insulinas em pacientes internados é custeado integralmente pelo hospital, com recursos próprios ou repasses contratualizados, não havendo previsão de ressarcimento específico por parte do SUS.

4.5.3 Impacto Orçamentário

O cálculo do custo médio mensal estimado para cada tecnologia, tanto a tecnologia comparadora (insulina humana regular), quanto às que fazem parte dessa análise, conforme **Quadro 9**.

Quadro 9. Cálculo do custo médio mensal e anual das tecnologias em análise e insulina humana regular.

CATMAT	Descrição	Apresentação	Custo médio mensal (30 dias)	Custo médio anual (12 meses)
276234	Insulina Tipo: Aspart, Concentração: 100UI/mL, Forma Farmacêutica: Solução Injetável	Frasco-ampola 10 mL	R\$ 4.805,50	R\$ 57.666,00
276233	Insulina Tipo: Lispro, Concentração: 100 UI/mL, Forma Farmacêutica: Solução Injetável	Frasco-ampola 10 mL	R\$ 4.032,00	R\$ 48.384,00
403358	Insulina Tipo: Glulisina, Concentração: 100 UI/mL, Forma Farmacêutica: Solução Injetável	Frasco-ampola 10 mL	R\$ 3.405,00	R\$ 40.860,00
271154	Insulina Tipo: Regular, Concentração: 100 UI/mL, Forma Farmacêutica: Solução Injetável	Frasco-ampola 10 mL	R\$ 1.283,50	R\$ 15.402,00

Fonte: Elaboração própria

Destaca-se que a pesquisa de preços praticados realizada, a insulina humana regular é a terapia mais barata. Entretanto, em sua falta, a insulina análoga com menor custo mensal é Glulisina, com custo de 3.405,00. A insulina com maior custo mensal é a Asparte, chegando ao valor mensal de R\$ 4.805,50.

O **Quadro 10** a seguir apresenta a comparação de custo incremental anual entre cada análogo de insulina de ação rápida e a insulina humana regular.

Quadro 10. Comparação do custo incremental entre cada análogo de insulina de ação rápida e a insulina humana regular.

Tecnologia	Custo anual	Incremento vs. regular (anual)	Apresentação	Ranking de custo
Insulina Regular	R\$ 15.402,00	-	Frasco-ampola 10 mL	1º (mais barata)
Glulisina	R\$ 40.860,00	+R\$ 25.458,00	Frasco-ampola 10 mL	2º
Lispro	R\$ 48.384,00	+R\$ 32.982,00	Frasco-ampola 10 mL	3º
Asparte	R\$ 57.666,00	+R\$ 42.264,00	Frasco-ampola 10 mL	4º (mais cara)

Fonte: elaboração própria

Embora o cenário analisado seja de substituição total devido ao desabastecimento, esta análise incremental permite estimar o impacto adicional gerado por cada opção considerada. Destaca-se que a Insulina Glulisina aparece como a opção mais viável do ponto de vista econômico, mas é importante considerar que a escolha entre os análogos pode depender também de características farmacocinéticas específicas, que impactam no controle glicêmico e no risco de hipoglicemia, além de características populacionais específicas (como gestantes e populações pediátricas) e a segurança de uso nessas populações. No entanto, essas diferenças clínicas não foram objeto desta análise econômica.

4.5.4 Considerações sobre custos

A ausência de ressarcimento direto reforça a importância da análise de impacto orçamentário para a instituição, sobretudo em um cenário de substituição da insulina humana regular — atualmente indisponível — por insulinas análogas de ação rápida com custos substancialmente mais elevados. Sugere-se ainda que, se viável do ponto de vista clínico, a instituição avalie a adoção parcial e progressiva das alternativas, iniciando-se pelo uso em unidades críticas (como em unidades de terapia intensiva) ou em pacientes com hiperglicemia refratária, como forma de mitigar o impacto financeiro imediato.

4.6 DISCUSSÃO

No estudo de Lim et al., com base em evidência de baixa a muito baixa qualidade, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre as abordagens quanto ao tempo para resolução da hiperglicemia (diferença média de -0,17 horas; IC 95%: -1,10 a 0,76; p = 0,72) e ao tempo de permanência

hospitalar (diferença média de 0,44 dias; IC 95%: -1,00 a 0,13; $p = 0,13$). Não houve registro de mortalidade hospitalar em nenhum dos grupos. Quanto à segurança, a incidência de hipoglicemia foi semelhante entre os grupos, indicando perfil de segurança comparável.

De forma consistente, a meta-análise de Defante et al., que incluiu oito ECRs com pacientes pediátricos e adultos, também não encontrou diferenças significativas nos principais desfechos: tempo para resolução da hiperglicemia (diferença média de -0,55 horas; IC 95%: -1,42 a 0,33; $p = 0,22$), tempo de permanência hospitalar (diferença média de -0,44 dias; IC 95%: -0,97 a 0,09; $p = 0,11$), incidência de hipoglicemia (RR 0,55; IC 95%: 0,24 a 1,25; $p = 0,15$) e mortalidade, também não registrada nos estudos analisados.

Apesar dos achados sugerirem que os análogos de insulina de ação rápida subcutânea podem ser uma alternativa viável em contextos específicos, ambas as análises apresentaram limitações metodológicas relevantes, como número reduzido de estudos, pequenas amostras, heterogeneidade entre os ensaios, risco de viés e sub-representação de populações pediátricas (no caso de Lim et al.). A qualidade das evidências, conforme avaliação pelo AMSTAR 2, foi considerada moderada (Defante et al.) e criticamente baixa (Lim et al.), o que exige cautela na interpretação dos resultados e reforça a necessidade de estudos mais robustos.

No contexto nacional, a Conitec avaliou a incorporação dos análogos de insulina de ação rápida para o tratamento do diabetes tipo 2 (DM2) no SUS. As evidências disponíveis indicam eficácia semelhante à da insulina humana regular quanto à redução da hemoglobina glicada e à ocorrência de hipoglicemias. Contudo, os análogos têm custo mais elevado, com impacto orçamentário relevante. Historicamente, a Conitec não recomendou sua incorporação em 2014, e em 2017 e 2019 autorizou o uso restrito para DM1, baseado na redução de hipoglicemia grave. A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) apoiou a incorporação restrita para subgrupos com maior potencial de benefício, como: pacientes com hipoglicemias graves ou noturnas, variabilidade glicêmica elevada, controle pós-prandial inadequado, IMC < 30 kg/m², idosos, gestantes (preferência pela insulina asparte), pacientes com disfunção renal ou hepática, e aqueles com dificuldade de antecipar a aplicação da insulina regular.

Na 135ª reunião, a Conitec recomendou por unanimidade a incorporação dos análogos de insulina de ação rápida para DM2, condicionada à estabilidade das parcerias produtivas e inserção gradual na rede SUS, considerando também os riscos de desabastecimento da insulina regular. A decisão foi formalizada no Registro nº 946/2024. O relatório da Conitec referente às insulinas análogas de ação rápida (asparte, lispro e glulisina) para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2 apresenta informações técnicas e científicas relevantes que podem subsidiar decisões no contexto hospitalar, especialmente em instituições públicas como o Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian da UFMS.

Embora o foco principal do relatório da Conitec seja o uso ambulatorial em pacientes com DM2, o conteúdo técnico do documento também oferece subsídios importantes para outras situações clínicas que

demandam o uso de insulinas análogas de ação rápida. Isso inclui condições agudas ou crônicas que exigem controle glicêmico rigoroso, como em pacientes hospitalizados com diabetes tipo 1, diabetes gestacional, pancreatopatias, uso de nutrição parenteral, ou em quadros de hiperglicemia induzida por medicamentos, manejo da cetoacidose diabética, da hiperglicemia em pacientes críticos, e ainda de distúrbios metabólicos como a hipercalcemia.

O documento fornece uma análise abrangente quanto à eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário dessas tecnologias em comparação às insulinas humanas regulares atualmente disponibilizadas no SUS. Essas informações são particularmente relevantes no ambiente hospitalar, onde há a necessidade de manejo de pacientes com perfis clínicos diversos.

Diante do atual cenário de desabastecimento da insulina humana regular no Brasil, e considerando sua importância no manejo da hiperglicemia em pacientes hospitalizados, os dados disponíveis, ainda que oriundos de evidência metodologicamente limitada, adquirem relevância prática. Embora os estudos não tenham mostrado diferenças estatisticamente significativas nos desfechos clínicos, há potencial benefício clínico na adoção dos análogos como alternativa terapêutica temporária em contextos de indisponibilidade da terapia padrão.

A substituição, no entanto, deve considerar o custo incremental e o impacto orçamentário, além de uma análise cuidadosa do perfil de segurança em populações especiais, como gestantes e crianças, frequentemente sub-representadas nos estudos, mas que requerem atenção clínica específica devido à maior vulnerabilidade.

4.7 CONCLUSÃO

Diante do cenário atual de desabastecimento da insulina humana regular no Brasil e da necessidade de garantir o manejo adequado da hiperglicemia em pacientes hospitalizados, os análogos de insulina de ação rápida apresentam-se como uma alternativa terapêutica viável, ainda que temporária. As evidências disponíveis indicam eficácia e segurança comparáveis à insulina humana regular, sem diferenças estatisticamente significativas nos principais desfechos clínicos, mas com possível benefício clínico em contextos de indisponibilidade da terapia padrão.

Apesar das limitações metodológicas dos estudos analisados e da ausência de evidência robusta que respalde uma substituição definitiva, a adoção dos análogos pode ser considerada de forma criteriosa, especialmente em populações mais vulneráveis, como gestantes, crianças, idosos e pacientes com risco aumentado de hipoglicemia. Ressalta-se, contudo, que essa substituição deve ser acompanhada de monitoramento clínico rigoroso e levar em conta o custo incremental e o impacto orçamentário para os serviços de saúde. Por fim, destaca-se que o fornecimento dessa alternativa terapêutica, no contexto

hospitalar, permanece sob responsabilidade das instituições, por meio de recursos próprios ou conforme pactuação contratual vigente, não havendo previsão de financiamento específico pelo SUS para esse uso.

4.8 RECOMENDAÇÃO

Diante do exposto, o NATS-Humap/UFMS recomenda a utilização dos análogos de insulina de ação rápida como alternativa terapêutica temporária em casos de desabastecimento da insulina humana regular, considerando eficácia e segurança semelhantes. Deve-se priorizar o produto mais seguro entre os já incorporados, especialmente para gestantes e crianças, com atenção ao impacto orçamentário, dado que não há previsão de ressarcimento específico pelo SUS. A recomendação, alinhada à deliberação da Conitec (135ª Reunião), visa garantir a continuidade do cuidado, a segurança dos pacientes e o adequado planejamento hospitalar em cenários emergenciais. Ressalta-se, ainda, a importância do monitoramento clínico e farmacoeconômico, a fim de garantir o uso racional e sustentável no contexto hospitalar.

5 REFERÊNCIAS

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee . Diabetes Care in the Hospital: Standards of Care in Diabetes 2024. *Diabetes Care* 2024;47(Suppl. 1):S 295–S306.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de recomendação nº 949: Insulinas análogas de ação rápida para tratamento do diabetes mellitus tipo 2. Brasília: Ministério da Saúde; 2024. Disponível em: <https://conitec.gov.br/>. Acesso em: 30 maio 2025.
3. Christensen MB, Gotfredsen A, Nørgaard K. Efficacy of basal-bolus insulin regimens in the inpatient management of non-critically ill patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2017; 33: e288522
4. DEFANTE, L. M. et al. *Subcutaneous rapid-acting insulin analogues in mild to moderate diabetic ketoacidosis: a meta-analysis of randomized controlled trials*. **The Diabetes Educator**, 2024. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/014572170202800212?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed. Acesso em: 30 maio 2025.
5. Ko KJ, Tomor V, Nathanson BH, Bouchard JR, Aagren M, Dubois RW. Does type of bolus insulin matter in the hospital? Retrospective cohort analysis of outcomes between patients receiving analogue versus human insulin. *Clin Ther*. 2010 Oct;32(11):1954-66. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0149291810003486?via%3Dihub>
6. Krinsley JS. Association Between Hyperglycemia and Increased Hospital Mortality in a Heterogeneous Population of Critically Ill Patients. *Mayo Clin Proc*. 2003;78:1471-1478. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025619611627432?via%3Dihub>
7. LIM, Beng Leong; LEE, Wei Feng; LEE, Berlin; CHUNG, Yan Ee Lynette; LOO, Kee Vooi. Subcutaneous fast-acting insulin analogues ± long-acting insulin vs IV insulin infusion in DKA: updated meta-analysis of randomised trials. *Endocrine*, v. 87, n. 3, p. 920–932, mar. 2025. DOI: 10.1007/s12020-024-04071-0. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39414709/>. Acesso em: 30 maio 2025.
8. Marino EC, Momesso D, Toyoshima MTK, Ozorio MF, Schaan BD, Negretto L, Júnior ACS, Cukier P, Genestreti PRR, Feitosa AC, Pinto JESS, Lamounier RN. Rastreamento e Controle da Hiperglicemia Hospitalar em Pacientes Não-Críticos. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2024). DOI: 10.29327/5412848.2024-5.
9. Meece JD, Campbell RK. Insulin lispro update. *Diabetes Educ*. 2002 Mar-Apr;28(2):269-77.
10. NICE-SUGAR Study Investigators; Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, Bellomo R, Cook D, Dodek P, Henderson WR, Hébert PC, Heritier S, Heyland DK, McArthur C, McDonald E, Mitchell I, Myburgh JA, Norton R, Potter J, Robinson BG, Ronco JJ. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009 Mar 26;360(13):1283-97. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa0810625?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200www.ncbi.nlm.nih.gov
11. PAGE, Matthew J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, [S.l.], v. 372, n. n71, p. 1–9, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>. Acesso em: 1 jul. 2025.
12. Santomauro A, Junior A, Raduan R, Bertoluci M. Diagnóstico e Tratamento da Cetoacidose Diabética Euglicêmica. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2023). DOI: 10.29327/557753.2022-22, ISBN: 978-85-5722-906-8.
13. Santomauro AT, Santomauro Jr AC, Pessanha AB, Raduan R, Marino EC, Lamounier RN. Diagnóstico e tratamento da Cetoacidose Diabética. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2023). DOI: 10.29327/5238993.2023-6, ISBN: 978-85-5722-906-8.
14. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;358:j4008.

- Disponível em: <https://www.bmj.com/content/bmj/358/bmj.j4008.full.pdf>. Acesso em: 20 de maio de 2025.
15. Siebenhofer A, Plank J, Berghold A, Jeitler K, Horvath K, Narath M, Gfrerer R, Pieber TR. Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Apr 19;(2):CD003287. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003287.pub4/full>
 16. Sociedade Brasileira de Diabetes. Posicionamento Oficial SBD nº 01/2024. Posicionamento da Sociedade Brasileira de Diabetes para Uso Racional de Insulinas no Hospital em Cenários de Desabastecimento de Insulinas Humanas. Disponível em: <<https://profissional.diabetes.org.br/wp-content/uploads/2024/09/Posicionamento-SBD-01-2024-1.pdf>>. Acesso em???
 17. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Mar;87(3):978-82. Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem/article/87/3/978/2846522?login=true>. Acesso em???
 18. Umpierrez GE, Latif K, Stoevers J, Cuervo R, Park L, Freire AX, E Kitabchi A. Efficacy of subcutaneous insulin lispro versus continuous intravenous regular insulin for the treatment of patients with diabetic ketoacidosis. *Am J Med*. 2004 Sep 1;117(5):291-6. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002934304003560?via%3Dihub>. Acesso em???
 19. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA*. 2008 Aug 27;300(8):933-44. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/182432>. Acesso em???

APÊNDICE I – Síntese das Evidências Encaminhadas pelo Demandante

Estudo 1

Referência do artigo: Krinsley JS. Association Between Hyperglycemia and Increased Hospital Mortality in a Heterogeneous Population of Critically Ill Patients. *Mayo Clin Proc.* 2003; 78:1471-1478.

Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025619611627432?via%3Dihub>

Resumo: Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo com o objetivo de investigar a relação entre hiperglicemia e mortalidade hospitalar em um grupo heterogêneo de pacientes gravemente enfermos. Durante a internação dos pacientes na Unidade de Terapia Intensiva, foram obtidos os valores da glicemia plasmática onde foram analisados os valores médios, iniciais e máximos de glicose obtidos para sobreviventes e não sobreviventes. O estudo demonstrou que mesmo um grau modesto de hiperglicemia, durante a internação na UTI, foi associado ao aumento da mortalidade hospitalar em um grupo heterogêneo de pacientes gravemente enfermos.

Avaliação do NATS: O estudo em questão não teve como objetivo a avaliação de tecnologias específicas, limitando-se à análise da associação entre hiperglicemia e desfechos clínicos, sem contemplar comparações entre tipos de insulina ou esquemas terapêuticos. Ademais, o delineamento metodológico e o ano de publicação do estudo não atenderam aos critérios de elegibilidade definidos para inclusão nesta NTRR.

Estudo 2

Referência do artigo: Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA.* 2008 Aug 27;300(8):933-44.

Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/182432>

Resumo: Trata-se de um estudo de Metanálise com o objetivo de avaliar os benefícios e riscos do controle rigoroso da glicose em comparação aos cuidados habituais em pacientes adultos gravemente enfermos. Na análise e conclusão, os autores demonstraram que não houve diferença significativa na mortalidade hospitalar ou nova necessidade de diálise entre o controle rigoroso da glicose versus tratamento usual em adultos gravemente enfermos.

Avaliação do NATS: Trata-se de uma meta-análise que reuniu diversos ensaios clínicos randomizados avaliando o controle glicêmico rigoroso em adultos criticamente enfermos. A maioria dos estudos incluídos utilizou insulina humana regular por via intravenosa como intervenção para o controle intensivo da glicemia. No entanto, o estudo não foi incluído nesta NTRR, pois, além de não atender ao critério de elegibilidade relacionado ao ano de publicação, não contemplou o uso de insulinas ultra-rápidas, como asparte, lispro e glulisina, que são o foco da presente avaliação.

Estudo 3

Referência do artigo: Ko KJ, Tomor V, Nathanson BH, Bouchard JR, Aagren M, Dubois RW. Does type of bolus insulin matter in the hospital? Retrospective cohort analysis of outcomes between patients receiving analogue versus human insulin. *Clin Ther.* 2010 Oct;32(11):1954-66.

Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0149291810003486?via%3Dihub
Resumo: Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo com o objetivo de comparar a mortalidade, tempo de internação, custos e controle da glicemia em pacientes hospitalizados recebendo insulina humana ou análoga em bolus. Os autores concluíram que a insulina em bolus análoga foi associada a menor mortalidade, menor tempo de internação hospitalar e controle glicêmico modestamente melhor em comparação à pacientes tratados com insulina em bolus humana.
Avaliação do NATS: O estudo sugere que o uso de insulinas análogas rápidas (lispro, asparte ou glulisina) em pacientes hospitalizados está associado a menor mortalidade, redução do tempo de internação e melhor controle glicêmico quando comparado à insulina humana regular. No entanto, por se tratar de um estudo observacional retrospectivo, os autores evitam recomendações normativas diretas, ressaltando a necessidade de estudos prospectivos para validar esses achados. Ademais, o desenho metodológico e o ano de publicação do estudo não atendem aos critérios de elegibilidade estabelecidos para esta NTRR.

Estudo 4

Referência do artigo: Umpierrez GE, Latif K, Stoevers J, Cuervo R, Park L, Freire AX, E Kitabchi A. Efficacy of subcutaneous insulin lispro versus continuous intravenous regular insulin for the treatment of patients with diabetic ketoacidosis. <i>Am J Med.</i> 2004 Sep 1;117(5):291-6.
Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002934304003560?via%3Dihub
Resumo: Trata-se de um estudo de ensaio clínico prospectivo, randomizado e aberto com o objetivo de comparar a eficácia e a segurança da insulina lispro subcutânea com a de um protocolo padrão de infusão intravenosa de baixa dose de insulina regular em pacientes com cetoacidose diabética não complicada. Os autores concluíram que em pacientes adultos com cetoacidose diabética não complicada, o tratamento com insulina lispro subcutânea em um ambiente de terapia não intensiva é seguro e mais custo-efetivo do que o tratamento com insulina regular intravenosa na unidade de terapia intensiva.
Avaliação do NATS: Os autores recomendam o uso da insulina lispro administrada por via subcutânea como uma alternativa eficaz e segura ao tratamento convencional com insulina regular por infusão intravenosa na cetoacidose diabética. Destacam que a insulina lispro pode facilitar o manejo clínico, especialmente em situações nas quais o monitoramento intensivo contínuo não é viável, sem comprometer a eficácia terapêutica. Embora o estudo realize uma análise comparativa entre uma tecnologia de intervenção e seu comparador, o desenho metodológico e o ano de realização não atendem aos critérios de elegibilidade estabelecidos para esta NTRR.

Estudo 5

Referência do artigo: Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. <i>J Clin Endocrinol Metab.</i> 2002 Mar;87(3):978-82. Disponível em: https://academic.oup.com/jcem/article/87/3/978/2846522?login=true
--

Resumo: Trata-se de um estudo retrospectivo de hiperglicemia intra-hospitalar e sua relação com a sobrevida e o desfecho funcional de pacientes, diferenciando-se entre aqueles com e sem histórico prévio de diabetes mellitus. A partir da análise de registros médicos e dos níveis de glicemia obtidos no período matutino durante a internação, foram realizadas análises estatísticas correlacionando os dados com a mortalidade hospitalar até o momento da alta. Os resultados indicaram que pacientes que desenvolveram hiperglicemia após a admissão hospitalar apresentaram pior prognóstico, caracterizado por maior tempo de internação e taxas elevadas de mortalidade, em comparação àqueles com diagnóstico prévio de diabetes. Esses achados sugerem que a nova hiperglicemia desenvolvida durante a hospitalização pode representar um marcador de gravidade clínica mais relevante do que a hiperglicemia em pacientes diabéticos crônicos.

Avaliação do NATS: O estudo em questão não avaliou diretamente nenhum tipo específico de insulina, concentrando-se na análise da hiperglicemia como marcador independente de mortalidade hospitalar em pacientes com diabetes previamente não diagnosticado. Não foram abordadas intervenções terapêuticas nem a utilização de diferentes tipos de insulina para o manejo glicêmico. Ademais, o delineamento metodológico e o ano de realização do estudo não atendem aos critérios de elegibilidade estabelecidos para esta NTRR.

Estudo 6

Referência do artigo: NICE-SUGAR Study Investigators; Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, Bellomo R, Cook D, Dodek P, Henderson WR, Hébert PC, Heritier S, Heyland DK, McArthur C, McDonald E, Mitchell I, Myburgh JA, Norton R, Potter J, Robinson BG, Ronco JJ. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009 Mar 26;360(13):1283-97.

Disponível em: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa0810625?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%200www.ncbi.nlm.nih.gov

Resumo: Trata-se de um ensaio clínico randomizado e controlado foi conduzido em hospitais internacionais para avaliar o impacto de diferentes metas glicêmicas em pacientes gravemente enfermos internados em unidades de terapia intensiva (UTI). Os participantes foram divididos aleatoriamente em dois grupos: um grupo recebeu controle glicêmico intensivo com meta entre 81 e 108 mg/dL, enquanto o outro grupo teve uma meta glicêmica mais flexível, com níveis ≤ 180 mg/dL. Os resultados demonstraram que o controle intensivo da glicemia esteve associado a um aumento na mortalidade entre os pacientes adultos na UTI.

Avaliação do NATS: O estudo não avaliou especificamente o uso de insulinas análogas rápidas. A intervenção principal consistiu na comparação entre controle intensivo e controle convencional da glicemia em pacientes criticamente enfermos, utilizando predominantemente insulina regular por infusão intravenosa. Não houve comparação entre tipos específicos de insulina, como os análogos rápidos (lispro, asparte ou glulisina), uma vez que o foco esteve nas metas glicêmicas e seus impactos nos desfechos clínicos. Dessa forma, o delineamento metodológico e o ano de realização do estudo não atendem aos critérios de elegibilidade estabelecidos para esta NTRR.

Estudo 7

Referência do artigo: Siebenhofer A, Plank J, Berghold A, Jeitler K, Horvath K, Narath M, Gfrerer R, Pieber TR. Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Apr 19;(2):CD003287.

Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003287.pub4/full>

Resumo: Trata-se de um estudo de revisão sistemática que avaliou os efeitos dos análogos de insulina de curta duração em comparação com a insulina humana regular, com base em estudos publicados com intervenções de no mínimo quatro semanas. A análise dos autores indicou um pequeno benefício dos análogos de ação curta em relação à insulina regular em pacientes em uso de insulina. No entanto, nenhum dos estudos avaliou a segurança dessas medicações em gestantes a longo prazo.

Avaliação do NATS: Os autores reconhecem que os análogos de insulina de ação rápida oferecem benefícios em contextos específicos, como melhor controle glicêmico pós-prandial e menor risco de hipoglicemia, especialmente noturna. No entanto, não recomendam seu uso de forma universal em substituição à insulina humana regular, sobretudo diante da relação custo-benefício e da ausência de superioridade clínica significativa em desfechos de longo prazo. Por se tratar de um estudo com data de publicação anterior ao recorte temporal estabelecido, não atendeu aos critérios de elegibilidade definidos para esta NTRR.

Estudo 8

Referência do artigo: Meece JD, Campbell RK. Insulin lispro update. *Diabetes Educ*. 2002 Mar-Apr;28(2):269-77.

Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/014572170202800212?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed

Resumo: Trata-se de um artigo que consiste em uma revisão de literatura e de estudos clínicos sobre a insulina lispro, reunindo informações atualizadas sobre suas vantagens em relação à insulina humana regular no tratamento do diabetes. A pesquisa foi baseada em artigos disponíveis na base Medline e na análise de estudos clínicos. Os dados demonstraram que a insulina lispro apresenta desempenho superior, com menor ocorrência de episódios hipoglicêmicos e redução dos níveis de HbA1c. Esses benefícios foram observados inclusive em populações específicas, como pacientes pediátricos e gestantes.

Avaliação do NATS: Trata-se de uma revisão narrativa que aborda as características clínicas e farmacológicas da insulina lispro, um análogo de ação rápida, destacando seus potenciais benefícios no manejo do diabetes. O artigo apoia o uso da insulina lispro como uma opção terapêutica eficaz e segura, especialmente para pacientes que necessitam de melhor controle glicêmico pós-prandial e maior flexibilidade no regime de administração. Os autores ressaltam, contudo, a importância de considerar o perfil clínico individual na escolha do tratamento. Por se tratar de uma publicação antiga e de delineamento narrativo, o estudo não atendeu aos critérios de elegibilidade estabelecidos para esta NTRR.

APÊNDICE II – Estratégias de Busca nas Bases de Dados

Data da Busca	Base de Dados	Descritores	Resultado
22/03/025	Pubmed	(((("Inpatients"[Mesh]) OR ("Hospitalization"[Mesh])) OR (((("Hyperglycemia"[Mesh]) OR (Hyperglycemias)) OR (Hyperglycemia, Postprandial)) OR (Hyperglycemias, Postprandial)) OR (Postprandial Hyperglycemias)) OR (Postprandial Hyperglycemia))) AND (((("Insulin"[Mesh]) OR (((("Insulin Aspart"[Mesh]) OR (spart, Insulin)) OR (Insulin-Aspart)) OR (NovoLog)) OR (NovoRapid))) OR (((("Insulin Lispro"[Mesh]) OR (Lispro, Insulin)) OR (LYSPRO)) OR (Lispro)) OR (Humalog))) OR (("insulin glulisine" [Supplementary Concept]) OR (glulisine insulin))) OR (((("Insulin, Short-Acting"[Mesh]) OR (insulin, Short Acting)) OR (Short-Acting Insulin)) OR (Insulin, Rapid-Acting)) OR (Insulin, Rapid Acting)) OR (Rapid-Acting Insulin))) OR (rapid-acting insulin analogue))) AND (((("Meta-Analysis as Topic"[MeSH] OR meta analy*[TIAB] OR metaanaly*[TIAB] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[MeSH] OR systematic review*[TIAB] OR systematic overview*[TIAB] OR "Review Literature as Topic"[MeSH]) OR (cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psyclit[TIAB] OR psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR "science citation index"[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (reference list*[TIAB] OR bibliograph*[TIAB] OR hand-search*[TIAB] OR "relevant journals"[TIAB] OR manual search*[TIAB] OR ("selection criteria"[TIAB] OR "data extraction"[TIAB]) AND "Review"[PT])) NOT ("Comment"[PT] OR "Letter"[PT] OR "Editorial"[PT] OR ("Animals"[MeSH] NOT ("Animals"[MeSH] AND "Humans"[MeSH]))) Filters: in the last 5 years	81
22/03/2025	Embase	1'hospital patient'/exp AND ('insulin aspart'/exp OR 'insulin lispro'/exp OR 'insulin glulisine'/exp OR 'short acting insulin'/exp OR 'rapid-acting insulin analogue':ti,ab) AND ('meta analysis (topic)'/exp OR 'meta analysis'/exp OR ((meta NEXT/1 analy*):ab,ti) OR metaanaly*:ab,ti OR 'systematic review (topic)'/exp OR 'systematic review'/exp OR ((systematic NEXT/1 review*):ab,ti) OR ((systematic NEXT/1 overview*):ab,ti) OR cancerlit:ab,ti OR cochrane:ab,ti OR embase:ab,ti OR psychlit:ab,ti OR psyclit:ab,ti OR psychinfo:ab,ti OR psycinfo:ab,ti OR cinahl:ab,ti OR cinhal:ab,ti OR 'science citation index':ab,ti OR bids:ab,ti OR ((reference NEXT/1 list*):ab,ti) OR bibliograph*:ab,ti OR 'hand search*':ab,ti OR ((manual NEXT/1 search*):ab,ti) OR 'relevant journals':ab,ti OR (('data extraction':ab,ti OR 'selection criteria':ab,ti) AND review/it)) NOT (letter/it OR editorial/it OR ('animal'/exp NOT ('animal'/exp AND 'human'/exp))) AND (2021:py OR 2022:py OR 2023:py)	06
22/03/2025	LILACS	((inpatients) OR (inpatient) OR (pacientes internados) OR (paciente internado) OR (pacientes internos) OR (hospitalization) OR (hospitalizations) OR (hospitalização) OR (internação hospitalar) OR (hospitalización) OR (hyperglycemia) OR (hyperglycemia, postprandial) OR (hyperglycemias) OR (hyperglycemias, postprandial) OR (postprandial hyperglycemia) OR (postprandial hyperglycemias) OR (hiperglicemia) OR (hiperglicemia pós-prandial) OR (hiperglicemias) OR (hiperglicemia)) AND ((insulin) OR (insulina) OR (insulin aspart) OR (aspart, insulin) OR (insulin-aspart) OR (novolog) OR (novorapid) OR (insulina aspart) OR (insulina-aspart) OR (insulin lispro) OR (humalog) OR (lyspro) OR (lispro) OR (lispro, insulin) OR (insulina lispro) OR (glulisine insulin) OR (insulin glulisine) OR (insulin, short-acting) OR (insulin, rapid acting) OR (insulin, rapid-acting) OR (insulin, short acting) OR (rapid-acting insulin) OR (short-acting insulin) OR (rapid-acting insulin analogue) OR (rapid-acting insulin analogues) OR (insulina de ação curta) OR (insulina de acción corta)) AND db:("LILACS") AND type_of_study:("systematic_reviews") AND la:("es" OR "pt" OR "en") AND (year_cluster:[2020 TO 2025]) AND instance:"lilacsplus"	11

ANEXO I – Formulário de solicitação do demandante



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO MARIA APARECIDA PEDROSSIAN DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL

Avenida Senador Filinto Muller, nº 355 - Bairro Vila Ipiranga
Campo Grande-MS, CEP 79080-190
- <http://humap-ufms.ebserh.gov.br>

Solicitação de Avaliação Tecnologia em Saúde NATS

Processo nº

DADOS DA SOLICITAÇÃO
Tipo de solicitação (marque apenas uma opção) (X) Incorporação da tecnologia no HUF, conforme: CFT - Padronização de Medicamento 46418070 () Alteração no uso da tecnologia (indicação, posologia, ampliação de uso, atualização, etc.) () Desincorporação da tecnologia
Nome da tecnologia: Insulinas análogas de ação rápida - lispro, asparte, glulisina.
Tipo de Tecnologia () Equipamento (X) Medicamento () Material/Produto para saúde () Procedimento ou Técnica () Teste diagnóstico
Número de registro na Anvisa: Insulina lispro - 1126000080026 Insulina Asparte - 1176600160019 Insulina glulisina - 1832603430011 () Não se aplica
Descrição e principais indicações de uso da tecnologia Tratamento da hiperglicemia. Quadros de hipercalcemia, cetoacidose diabética.
Descrição do contexto clínico-assistencial de uso da tecnologia O uso de insulinas de ação rápida em ambiente hospitalar contempla uma série de indicações, sendo o tratamento de escolha nas hiperglicemias em pacientes internados e nas emergências hiperglicêmicas agudas (cetoacidose diabética - CAD - e Síndrome hiperglicêmica hiperosmolar não cetótica). O uso das insulinas nestes cenários reduz morbimortalidade, promovendo redução de desfechos clínicos desfavoráveis, incluindo óbito. A diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), bem como os protocolos de assistência do Ministério da Saúde reforçam o uso da insulina Regular como escolha no tratamento das emergências hiperglicêmicas agudas e na hiperglicemia do doente crítico, na forma de infusão intravenosa (EV) contínua. Em pacientes não-críticos que se apresentem com hiperglicemia, a insulina regular é administrada de forma subcutânea (SC), associada ou não a insulinas de ação prolongada. Também há a recomendação do uso da solução de glicinsulina em pacientes críticos com hipercalcemia, sendo esta administrada também na forma EV.
População a ser beneficiada/atendida (dados demográficos e clínicos), serviços/unidades organizacionais envolvidas, inserção da tecnologia em linha(s) de cuidado do HUF Todos as unidades do HUMAP.
Existe outra tecnologia utilizada na instituição para essa condição? Se sim, explique se a tecnologia atual continuará em uso ou se pode ser desincorporada? Insulina humana regular.
Justificativa da solicitação (caso existam outras tecnologias com finalidade semelhante, justifique o porquê de a tecnologia proposta ser preferível ou não em relação às demais) Risco de indisponibilidade da insulina de ação rápida em razão do desabastecimento de nível nacional. Analisar de custo-efetividade da incorporação das insulinas análogas.
Existe Protocolo vigente para a condição para a qual a tecnologia é indicada? Se sim, há necessidade de revisão/alteração/ampliação desse Protocolo? Existe protocolo para o tratamento da cetoacidose diabética e emergência hiperglicêmica, disponível através do link: https://wiki.humap.edu.br/attachments/2856?open=true. Será necessário a revisão do protocolo, para sua atualização se houver indicação de uso das insulinas análogas.

Solicitação de Avaliação Tecnologia em Saúde NATS 46349960

SEI 23538.002218/2025-01 / pg. 1

Há necessidade de restringir o uso da tecnologia? Explique. Considerando que o HUMAP atende uma diversidade de pacientes, incluindo neonatos, crianças, gestantes e pacientes com alterações da função renal/dialíticos, é necessário verificar se existe a necessidade de restrição de alguma das insulinas análogas para algum grupo dos pacientes comumente atendidos. Considerando a utilização da insulina regular para o tratamento da hipercalcemia com a utilização de soluções de glicoproteínas (solução polarizante), é importante verificar se há diferenças/restrições quanto à indicação das insulinas análogas em infusão contínua, considerando compatibilidade entre as insulinas e soluções para diluição (solução fisiológica e solução glicosada).
Recursos mínimos necessários para o atendimento desta solicitação Mesmos recursos atualmente utilizados na administração da insulina regular.
Estimativa de consumo (especifique a quantidade estimada de consumo mensal e anual da tecnologia, considerando a população-alvo) Considerando o desabastecimento da insulina regular e necessidade de substituição, o consumo das insulinas análogas será parecido ao da insulina R, aproximadamente 30 frascos/mês.
Custo da tecnologia (em reais)
A tecnologia a ser avaliada possui cobertura pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (X) Sim () Não
Nome e código do(s) procedimento(s) da tabela SIGTAP em que a tecnologia será aplicada (consulte em: http://sigtap.datasus.gov.br/)
Evidências científicas (liste as 3 melhores referências disponíveis que justificam a solicitação e anexe os artigos completos ao processo) 1. Ana Teresa Santomauro, Augusto Cezar Santomauro Jr, Aline Bodart Pessanha, Roberto Abrão Raduan, Emerson Cestari Marino, Rodrigo Nunes Lamounier. Diagnóstico e tratamento da Cetoacidose Diabética. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2023). DOI: 10.29327/5238993.2023-6. ISBN: 978-85-5722-906-8. 2. American Diabetes Association Professional Practice Committee . Diabetes Care in the Hospital: Standards of Care in Diabetes 2024. Diabetes Care 2024;47(Suppl. 1):S 295-S306 3. Emerson Cestari Marino, Denise Momesso, Marcos Tadashi Kakitani Toyoshima, Maria Fernanda Ozorio, Beatriz D'Agord Schaan, Leandra Negretto, Augusto César Santomauro Júnior, Priscilla Cukier, Paulo Roberto Rizzo Genestreti, Alina Coutinho Rodrigues Feitosa, Jorge Eduardo da Silva Soares Pinto, Rodrigo Nunes Lamounier. Rastreamento e Controle da Hiperglicemia Hospitalar em Pacientes Não-Críticos. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2024). DOI: 10.29327/5412848.2024-5. ISBN: 978-65-272-0704-7. 4. Sociedade Brasileira De Diabetes. Posicionamento Oficial SBD N° 03/2015: Controle Da Glicemia No Paciente Hospitalizado. 3 ed. São Paulo: SBD, 2015. 32 p. Disponível em: http://bibliofarma.com/controle-da-glicemia-no-paciente-hospitalizado 5. Umpierrez, G.E. et al. (2002) "Hyperglycemia: An independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes," The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 87(3), pp. 978-982. Available at https://doi.org/10.1210/jcem.87.3.8341. 6. Krinsley, J.S. (2003) "Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients," Mayo Clinic Proceedings, 78(12), pp. 1471-1478. Available at: https://doi.org/10.4065/78.12.1471. 7. Wiener, R.S., Wiener, D.C. and Larson, R.J. (2008) "Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults," JAMA, 300(8), p. 933. Available at: https://doi.org/10.1001/jama.300.8.933. 8. Finfer, S. et al. (2009) "Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients", New England Journal of Medicine, 360(13), pp. 1283-1297. Available at: https://doi.org/10.1056/nejmoa0810625. 9. Silva Júnior WS, Gabbay M, Lamounier R, Bertoluci M. Insulinoterapia no diabetes mellitus tipo 1 (DM1). Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2023). DOI: 10.29327/557753.2022-5 10. Meece JD, Campbell RK. Insulin lispro update. Diabetes Educ. 2002 Mar-Apr;28(2):269-77. doi: 10.1177/014572170202800212. PMID: 11924304. 11. Umpierrez GE, Latif K, Stoevers J, Cuervo R, Park L, Freire AX, E Kitabchi A. Efficacy of subcutaneous insulin lispro versus continuous intravenous regular insulin for the treatment of patients with diabetic ketoacidosis. Am J Med. 2004 Sep 1;117(5):291-6. doi: 10.1016/j.amjmed.2004.05.010. PMID: 15336577. 12. Insulina Humalog® bula Profissional. Aprovada pela ANVISA em 11/02/2022. https://www.lilly.com/br/medicamentos/medicamentos-aprovados 13. Posicionamento Oficial SBD nº 01/2024 - POSICIONAMENTO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES PARA USO RACIONAL DE INSULINAS NO HOSPITAL EM CENÁRIOS DE DESABASTECIMENTO DE INSULINAS HUMANAS. https://profissional.diabetes.org.br/wp-content/uploads/2024/09/Posicionamento-SBD-01-2024-1.pdf 14. Relatório de recomendação nº 245. CONITEC - fevereiro de 2017. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio_Insulinas_DiabetesTipo1_final.pdf.)

15. Siebenhofer A, Plank J, Berghold A, Jeitler K, Horvath K, Narath M, et al. Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Apr 19;(2):CD003287.
16. Christensen MB, Gotfredsen A, Nørgaard K. Efficacy of basal-bolus insulin regimens in the inpatient management of non-critically ill patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2017;33(5)
17. Zajdenverg L, Dualib P, Façanha C, Goldbert A, Negrato C, Forti A, Bertoluci M. Tratamento farmacológico do diabetes na gestação. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2023). DOI: [10.29327/557753.2022-13](https://doi.org/10.29327/557753.2022-13), ISBN: 978-85-5722-906-8.
18. Nyenwe EA, Kitabchi AE. Evidence-based management of hyperglycemic emergencies in diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. dezembro de 2011;94(3):340-51.
19. Ko KJ, Tomor V, Nathanson BH, Bouchard JR, Aaqren M, Dubois RW. Does type of bolus insulin matter in the hospital? Retrospective cohort analysis of outcomes between patients receiving analogue versus human insulin. *Clin Ther*. 2010 Oct;32(11):1954-66. doi: 10.1016/j.clinthera.2010.10.009. PMID: 21095490.

DADOS DO SOLICITANTE	

(X) Declaro que não existe conflito de interesse na minha solicitação

(assinatura eletrônica do solicitante)

(X) Declaro que estou ciente e que não existe conflito de interesse nesta solicitação

(assinatura eletrônica do Chefe da unidade organizacional solicitante)



Documento assinado eletronicamente por _____ em
20/02/2025, às 17:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, caput, do [Decreto nº 8.539,
de 8 de outubro de 2015](#).

--