

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: Vara de Execuções Criminais, da Infância e Juventude e de Precatórias Criminais

COMARCA: Pará de Minas

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

IDADE: 12 anos

DOENÇA(S) INFORMADA(S): E 10.9

PEDIDO DA AÇÃO: Insulina Toujeo® Solostar (Glargina 300 U/mL), aparelho FreeStyle® Libre e agulhas para aplicação de insulina

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de terapêutica medicamentosa específica e modalidade de automonitoramento glicêmico específico, indisponível na rede pública - SUS

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 37017

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2023.0003661

II – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) de difícil controle, estabelecido aos três anos de idade, com muita variabilidade glicêmica e hipoglicemias frequentes.

Consta que previamente o paciente fez uso de insulina NPH e Glargina, mas que mantinha episódios de hipoglicemia, que por isso foi optado pelo uso de insulina Toujeo® (glargina 300 U/mL) 08 unidades pela manhã, com melhora do quadro. Foi também optado pelo uso do aparelho FreeStyle® para o monitoramento glicêmico.

A documentação apresentada veio desacompanhada de elementos técnicos objetivos essenciais, tais como exemplo: o histórico dos resultados do monitoramento glicêmico diário do paciente, necessário quando da realização de insulino terapia intensiva. Os resultados dos exames do monitoramento glicêmico (glicemia de jejum, glicemia capilar e hemoglobina glicada) porventura obtidos, são evidências necessárias para corroborar /

fundamentar os relatos dos relatórios. Consta que o paciente alcançou melhora após mudança para a terapêutica específica proposta e requerida.

Diabetes mellitus (DM) é um importante e crescente problema de saúde pública para todos os países, independentemente do seu grau de desenvolvimento. As estimativas indicam que se as tendências atuais persistirem, o número de pessoas com diabetes para o ano de 2045 será superior a 628,6 milhões, e que cerca de 79% desses casos vivem em países em desenvolvimento, nos quais espera-se ocorrer o maior aumento dos casos de diabetes nas próximas décadas.

Tanto a frequência de novos casos (incidência), como a prevalência dos casos existentes, são informações importantes para o conhecimento da carga que o diabetes representa para os sistemas de saúde. Portanto, torna-se essencial a otimização dos serviços e tecnologias a serem disponibilizados aos portadores de diabetes mellitus, para direcionar de forma racional os recursos a serem utilizados no contexto desta importante condição clínica. O Tratamento integral da população diabética gera alto impacto no orçamento do sistema público de saúde.

O DM pode evoluir com complicações agudas e crônicas. As complicações agudas mais comuns são a hipoglicemia, a cetoacidose e o estado hiperosmolar hiperglicêmico não cetótico. As complicações crônicas do diabetes são tradicionalmente categorizadas como distúrbios microvasculares e macrovasculares, que resultam em retinopatia, nefropatia, neuropatia, doença coronariana, doença cerebrovascular e doença arterial periférica.

O *diabetes mellitus tipo 1* (DM1) é uma doença autoimune, poligênica, decorrente de destruição das células β pancreáticas, ocasionando deficiência completa na produção de insulina. O DM tipo 1 representa cerca de 5 a 10% dos casos de diabetes mellitus, e ocorre mais em crianças e adolescentes.

A abordagem do paciente com diabetes mellitus *requer a adoção de diversas práticas multidisciplinares, desde o diagnóstico até a integralidade do cuidado*.

O tratamento do paciente com DM1 é um tratamento complexo em sua

prescrição e execução e exige a participação intensiva do paciente, que precisa ser capacitado para tal. Consiste na terapia medicamentosa e não-medicamentosa, e inclui cinco componentes principais: educação sobre diabetes, insulinoterapia, automonitorização glicêmica, orientação nutricional e prática monitorada de exercícios físicos.

Pacientes com DM1 têm deficiência absoluta de insulina endógena, razão pela qual a insulinoterapia exógena é obrigatória no tratamento. A insulinoterapia exógena deve mimetizar a secreção endógena de insulina, e incluir o uso de uma insulina basal de ação intermediária ou prolongada, combinada à insulina bolus (bolus de refeição ou correção) com insulina de ação rápida ou ultra-rápida.

A insulinoterapia intensiva no esquema basal-bolus, pode ser feita através da terapia com múltiplas injeções diárias (MDI) ou através de sistema de infusão contínua de insulina (SICI), para obter normoglicemia sem induzir hipoglicemia. O sistema SICI é recomendado como opção terapêutica efetiva, **quando não é possível** alcançar controle glicêmico satisfatório com a terapia MDI.

O principal objetivo da insulinoterapia intensiva é contribuir para o alcance dos melhores parâmetros metabólicos possíveis, que juntos às medidas terapêuticas não farmacológicas, reduzam o risco das complicações agudas e crônicas da diabetes mellitus a longo prazo.

A probabilidade de sucesso no tratamento do diabetes mellitus depende da implementação concomitante dos cinco principais componentes do tratamento. *O sucesso no tratamento do Diabetes Mellitus não é alcançado através de nenhuma medida terapêutica isolada, seja ela farmacológica ou não.* É resultado do conjunto de intervenções multidisciplinares adotadas conjuntamente, as quais **são essencialmente dependentes da compreensão e adesão do paciente**, ou seja, o resultado é diretamente dependente da efetiva adesão regular e contínua do paciente a longo prazo.

O programa de educação / assistência dos pacientes e/ou familiares deve ser compatível com o nível de desenvolvimento cognitivo e adaptado à capacidade intelectual do paciente e/ou familiares. *Há estreita ligação entre adesão ao tratamento e o controle glicêmico.* O plano de tratamento deve enfatizar medidas que conduzam à mudança de estilo de vida, as quais exigem participação ativa do paciente e seus familiares. Existem comprovadas evidências do impacto da adesão para o sucesso do tratamento.

“Estudo multicêntrico, envolvendo aproximadamente 1.700 pacientes com DM1, mostrou que apenas 9,8% dos participantes apresentavam adesão máxima ao tratamento e 48% adesão mínima, com hemoglobina glicada média de 8,6 (+/- 1,9) e 9,2 (+/- 2,2), respectivamente”.

O automonitoramento frequente da glicose é ferramenta essencial para atingir controle do DM sem hipoglicemia significativa. O automonitoramento glicêmico (AMG) é essencialmente realizado através da medição diária da glicemia de jejum, pré e pós-prandiais, e da hemoglobina glicada (HbA1c), realizada idealmente a cada três meses até alcance de controle satisfatório. A partir desse momento, a realização pode ser semestral, se persistir com o controle glicêmico alcançado.

Estratégias de automonitorização glicêmica (AMG) estão indicadas para todos os pacientes com diabetes mellitus. Todos os sistemas de avaliação da glicemia dependem da eficiência do instrumento de medida das glicemias e também das habilidades e adesão dos pacientes.

A frequência da aferição diária da glicemia no automonitoramento glicêmico deve ser determinada individualmente, dependendo da situação clínica, do plano terapêutico, do esquema de administração de insulina e da capacidade e comprometimento do paciente para o autocuidado, podendo ser ajustada a qualquer momento.

A avaliação da hemoglobina glicada HbA1c, é utilizada para avaliar o controle glicêmico em médio e longo prazo. Os resultados refletem o controle glicêmico dos últimos três meses. Já as análises diárias da glicemia são utilizadas para orientar o ajuste das doses de insulina, uma vez que apontam

os momentos no decorrer do dia em que ocorre falta ou excesso de ação da insulina.

A automonitorização glicêmica, ou seja, a medicação diária da glicemia pode ser feita através da medição da glicemia capilar pelo método convencional (glicosímetro), ou feita através da glicemia em líquido intersticial obtida através de aparelho/dispositivo de monitoramento contínuo. A leitura da glicose pelo dispositivo de monitoramento da glicemia intersticial pode ocorrer de forma contínua (Real time continuous glucose monitoring / rt-CGM) ou intermitente (Intermittently scanned continuous glucose monitoring / is-CGM).

A AMG fornece aos pacientes informações imediatas sobre o controle glicêmico, permitindo a identificação precisa de hipoglicemias e hiperglicemias, aumentando a segurança dos pacientes e prescritores e motivando os pacientes a realizarem as mudanças necessárias na alimentação, atividade física e doses de insulina.

A estratégia de eleição para a insulinoterapia intensiva é o esquema basal-bolus com múltiplas aplicações de insulina / dia (MDI). As formulações de insulinas disponíveis no mercado brasileiro para a insulinização basal são as insulinas de ação intermediária ou ação longa / ultra-longa, representadas por: insulina humana NPH, Glargina U100 e Glargina U300, Detemir e Degludeca.

A insulinização bolus corresponde à insulina de ação rápida administrada previamente às refeições, para metabolização dos carboidratos ingeridos (bolus prandial ou da alimentação) e para correção de hiperglicemias (bolus de correção). As opções de insulinas existentes para essa finalidade são: a insulina humana regular (curta ação), os análogos de insulina de ação rápida (lispro, asparte e glulisina), e as insulinas análogas de ação ultrarrápida (asparte ultrarrápida e a insulina inalável tecnosfera).

Existe no SUS Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento do Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), **com oferta de insulina convencional (humana NPH e regular) e insulinas análogas (ação prolongada e ação rápida)**, que permitem a realização de insulinoterapia

intensiva exógena através da terapia basal-bolus com MDI, além de aparelho (glicosímetro) e os insumos necessários ao automonitoramento glicêmico, propiciando oferta de condutas terapêuticas protocolares em conformidade com as diretrizes técnico-científicas atuais. Vide Portaria Conjunta SAES/SCTIE nº 17 de 12 de novembro de 2019.

O Protocolo do SUS para o tratamento do DM1 não prevê representante específico dos análogos de insulina de ação rápida ou prolongada. No SUS estão disponíveis as insulinas convencionais humanas NPH e regular 100 U/mL, insulina análoga de ação rápida 100U/mL, e insulina análoga de ação prolongada 100U/mL.

Para serem incluídos e mantidos no protocolo do SUS, e ter acesso as insulinas análogas de ação longa e de ação rápida, os pacientes devem cumprir critérios técnicos compatíveis com as diretrizes terapêuticas atuais para o tratamento farmacológico do DM1, demonstrando obtenção de maior eficácia / benefício com o uso específico de insulinas análogas.

As insulinas análogas são compostos sintéticos, produzidos através da modificação da estrutura química da insulina humana a partir de engenharia genética pela técnica de DNA recombinante. Esta tecnologia permite a modificação da sequência de aminoácidos do modelo da insulina humana, resultando em diferentes propriedades farmacocinéticas das análogas. De acordo com o perfil farmacocinético, as insulinas e as análogas podem ser classificadas segundo sua duração de efeito.

As insulinas análogas de ação prolongada possuem quatro representantes: Lantus® (Glargina U100, Glargina U300), Levemir® (Detemir) e Tresiba® (Degludeca). As modificações nas sequências de aminoácidos proporcionam diferentes padrões de solubilidade aos fármacos e conseqüentemente perfis de absorção diferenciados.

Estudos realizados, que avaliaram a eficácia e a segurança dos análogos de insulina de ação prolongada entre si, demonstraram não haver diferenças significativas ou clinicamente relevantes na taxa de hipoglicemia grave e redução dos níveis de HbA1c entre as insulinas comparadas. Os

estudos demonstraram que a insulina análoga degludeca está associada a uma menor taxa de episódios hipoglicêmicos noturnos.

FreeStyle® Libre (intermittently scanned continuous glucose monitoring – is-CGM). Sistema intermitente de monitoramento contínuo de glicose em líquido intersticial.

Aparelho requerido



Fornecido pelo SUS



Obs.: Fotos meramente ilustrativas.

Houve nos últimos tempos uma evolução das ferramentas de monitoramento glicêmico, com o desenvolvimento de testes que avaliam o controle glicêmico em longo prazo, como a glicohemoglobina (HbA1c), os métodos que detectam flutuações da glicemia ao longo do dia, como: a automonitorização da glicemia capilar e o dispositivo / sistema de monitoramento contínuo de glicose em líquido intersticial (SMCG), além do sistema flash de monitorização da glicose (flash glucose monitoring, SFMG), que juntos, trouxeram inúmeras outras formas de avaliar os padrões de glicose no Diabetes Mellitus. Tem-se desenvolvido, também, diversos tipos de sensores de glicose não invasivos, sem o uso de sangue capilar ou intersticial.

O aparelho requerido FreeStyle® Libre (intermittently scanned continuous glucose monitoring - is-CGM), consiste de um dispositivo de monitoramento contínuo da glicose de leitura intermitente, composto por um sensor e um leitor. É um aparelho que mede a glicose no tecido intersticial subcutâneo, produzido pelo laboratório ABBOTT, não disponível no SUS. O dispositivo / sistema não requer a perfuração da polpa digital a cada medida

da glicemia capilar, refletindo em maior comodidade para o paciente.

O leitor do aparelho captura as informações de um sensor, um pequeno filamento estéril e flexível com 5 mm de comprimento que é inserido sob a pele, dura até 14 dias, é resistente a água, e pode ser usado durante o banho, piscina e exercícios. O sensor mede intermitentemente os níveis de glicose do líquido intersticial, (que se correlaciona bem com a glicose plasmática, embora com um atraso de 10 a 15 minutos quando os valores de glicose no sangue estão mudando rapidamente), e armazena os dados das 24 horas do dia. A cada scan, o leitor mostra um gráfico com o passado, o presente e o futuro da glicose. O passado é apresentado por meio do histórico das últimas 8 horas. O presente é a glicose no momento do scan. O futuro é mostrado por meio de uma seta que indica a tendência da glicose.

Existem limitações das novas metodologias que devem ser consideradas: a diferença fisiológica existente entre os valores de glicemia capilar e do líquido intersticial; situações em que as taxas de glicemia variam rapidamente, seja com aumento ou diminuição dos níveis glicêmicos, essa diferença pode se tornar significativa.

Há situações com menor correlação entre a glicemia capilar e a intersticial. *Os valores da glicemia registrados nos leitores apresentam um atraso de 10 a 15 minutos em relação a GC (lag time), em virtude da atualização dos algoritmos, e quando os valores glicêmicos se apresentam em valores discrepantes a comparação com a GC se faz necessária.* Nesses casos, é indicada a análise da glicemia capilar pela metodologia convencional, dando preferência para este último dado.¹

Os dados são apresentados ao usuário após registros do seu sensor FreeStyle® Libre com o leitor específico ou um *smartphone compatível*; dessa maneira, é necessária a participação ativa do usuário para a captação dos dados. Por maior praticidade que os dispositivos possam trazer, é importante que todos aqueles pacientes com SMCG recebam educação em diabetes e orientações da interpretação dos dispositivos.

O aparelho FreeStyle® Libre e seu sensor correspondente, não se

configuram como imprescindíveis e/ou substitutos da automonitorização convencional (teste glicêmico no sangue capilar por meio do uso de glicosímetro) para todos os pacientes.

Como alternativa, o SUS disponibiliza os insumos necessários para a automonitorização da glicemia capilar (AMGC), ou seja, o aparelho para aferição capilar de glicose (glicosímetro), tiras reagentes e lancetas, que são dispositivos que auxiliam na obtenção de amostras de sangue capilar, as quais permitem ao usuário fazer verificações do seu nível de glicose no sangue ao longo do dia, quantas vezes forem necessárias, com os dispositivos específicos para essa finalidade. Uma importante limitação da AMGC é a necessidade de obter sangue capilar na polpa digital a cada medida.

*“O desenvolvimento da AMGC revolucionou o manejo do DM. Esse método é bastante útil na avaliação do controle glicêmico, de modo complementar a dosagem de HbA1c, permitindo aos próprios pacientes identificarem a glicemia capilar (GC) em diversos momentos do dia e corrijam rapidamente picos hiperglicêmicos ou episódios de hipoglicemia”¹.
“Atualmente, a AMGC é preconizada a pacientes com todos os tipos de diabetes em uso de insulina”.¹*

Até o momento a evidência científica disponível não permite afirmar que o aparelho FreeStyle® Libre seja mais efetivo que o glicosímetro capilar, habitualmente utilizado para a automonitorização da glicemia capilar no sistema público de saúde. Os desfechos analisados nos estudos realizados, foram considerados desfechos substitutos (tempo para verificar hipoglicemia, valor de hemoglobina glicada). Desfechos clínicos considerados relevantes, como sobrevida e qualidade de vida não foram analisados.

“Ainda não há estudos que comprovem que esse sistema reduza a frequência de complicações da DM, como a mortalidade, apesar de sabidamente reduzir a quantidade e a duração de hipo e hiperglicemias.”¹

A frequência da aferição da glicemia capilar no monitoramento glicêmico deve ser determinada individualmente, dependendo da situação

clínica, do plano terapêutico, do esquema de administração de insulina e da capacidade e comprometimento do paciente e/ou do cuidador para o autocuidado, podendo ser ajustada a qualquer momento. Segue ao final da nota, modelo de relatório de perfil de monitoramento glicêmico capilar, sugerido pela prefeitura municipal de Ribeirão Preto - SP.

Considerando o exposto acima, **esse NATJUS conclui** que não foram identificados elementos técnicos que permitam afirmar imprescindibilidade de uso específico da insulina análoga prescrita e do aparelho FreeStyle® Libre requerido, em substituição às alternativas regularmente disponíveis na rede pública para o tratamento medicamentoso e para o automonitoramento glicêmico. Não é possível afirmar que a alternativa terapêutica específica requerida, constitui-se na única alternativa eficaz para o tratamento do paciente.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019-2020. Aspectos gerais do tratamento de crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1.
- 2) Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Diabetes Mellitus Tipo 1, Portaria Conjunta nº 17 de 12 de novembro de 2019. Relatório de recomendação da CONITEC, Agosto/2019.
- 3) Cadth Issues in Emerging Health Technologies. *Flash Glucose Monitoring System for Diabetes.*; 2017.
- 4) Langendam M, Luijf YM, Hooft L, DeVries JH, Mudde AH, Scholten RJ. Continuous glucose monitoring systems for type 1 diabetes mellitus. In: Langendam M, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2012.
- 5) Ministério da Saúde, Gabinete do Ministro Portaria nº 2.583, de 10 de outubro de 2007, *Define elenco de medicamentos e insumos disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde, nos termos da Lei nº 11.347, de 2006, aos usuários portadores de diabetes mellitus.*
- 6) Resolução-RE nº 735, de 21 de março de 2019. Diário Oficial da União.
- 7) Diabetes, saiba o que o SUS oferece.

<http://www.saude.mg.gov.br/ajuda/story/6656-diabetes-saiba-o-que-o-sus-oferece-para-controle-e-tratamento-da-doenca>

8) Portaria nº 10, de 21 de fevereiro de 2017 e Portaria nº 19 de 27/03/2019, tornou pública as decisões de incorporar insulina análoga de ação rápida e prolongada para o tratamento de casos específicos/selecionados de pacientes com diabetes mellitus tipo I, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS.

9) American Diabetes Association – ADA a. Stanford of Medical Care in Diabetes 2019.

Disponível em http://care.diabetesjournals.org/cotent/42/supplement_1

10) Nota Técnica nº 169/2022-CGAFB/DAF/SCTIE/MS. Assunto: “Atualização sobre distribuição e critérios sugeridos para dispensação das canetas aplicadoras de insulina humana NPH (Insulina Humana NPH 100 UI/mL, tubete de 3 mL), insulina humana regular (Insulina Humana Regular 100 UI/mL, tubetes de 3 mL) e agulhas de aço inoxidável para caneta aplicadora”.

11) Tabela de Perfil Glicêmico. Prefeitura Municipal de Ribeirão Preto.

<https://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/portal/pdf/saude-p-54202104.pdf>

12) Conceito de Urgência / Emergência. Resolução do Conselho Federal de Medicina (CFM) nº 1.451, de 1995. Lei nº 9.656/1998. Portaria nº 354 de 10 de março de 2014.

V – DATA:

31/08/2023

NATJUS – TJMG

