

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juíza de Direito Dra. Simone Torres Pedroso

PROCESSO Nº.: 50085969520228130027

CÂMARA/VARA: Vara da Infância e da Juventude e VEP

COMARCA: Betim

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: SJDSC

IDADE: 14 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Insulina análoga Degludeca e asparte, monitor FreeStyle Libre®, GlucGen®, tiras reagentes para glicemia e cetona

DOENÇA(S) INFORMADA(S): E 10.9

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de terapêutica específica e de metodologia para o automonitoramento glicêmico, substituta às alternativas regularmente disponíveis na rede pública – SUS, para o tratamento da diabetes mellitus tipo 1

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 8306

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2022.0002776

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Informações técnicas acerca dos procedimentos disponibilizados para o caso.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 estabelecido aos 07 anos de idade, com histórico de uso prévio de insulina análoga glargina e glulisina sem resposta satisfatória, apresentando ao amanhecer hiperglicemia e queixa de cansaço, náusea e cefaleia.

Consta que no momento foi prescrito o uso contínuo, por tempo indeterminado de insulina análoga Tresiba® (Degluteca) - 4 canetas/mês; Fiasp FlexTouch® insulina análoga asparte 300UI - 4 frascos/mês; Glucagon solução injetável 1UI/mL (GlucaGen®) - 3 frascos/ano; Libre 1 leitor; Sensores - 26 unidades/ano; tiras de glicemia capilar - 6 caixas/ano; tiras

para cetona - 3 caixas/ano, com o objetivo de alcançar melhor controle e evitar a instalação das complicações agudas e crônicas da diabetes mellitus.

No **caso concreto**, não foram apresentados dados do histórico sobre os resultados do monitoramento da glicemia capilar e laboratorial do paciente, por ocasião do uso das modalidades terapêuticas previamente instituídas. A hemoglobina glicada (HbA1c), é um bom preditor de controle em longo prazo). Esses dados são essenciais para avaliação da imprescindibilidade de uso específico das insulinas análogas e do aparelho para automonitoramento glicêmico requerido.

Diabetes mellitus 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.

Diabetes mellitus (DM) é uma doença de alta complexidade e multifatorial, sendo caracterizada como um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresentam em comum a hiperglicemia. A abordagem do paciente com diabetes requer a adoção de diversas práticas desde o diagnóstico até a integralidade do cuidado.

Diabetes mellitus consiste em um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia persistente, decorrente de deficiência na produção de insulina ou na sua ação, ou em ambos os mecanismos. 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. Tradicionalmente, as complicações do diabetes são categorizadas como distúrbios microvasculares e macrovasculares, que resultam em retinopatia, nefropatia, neuropatia, doença coronariana, doença cerebrovascular e doença arterial periférica.

Existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da Diabetes Mellitus tipo 1 na rede pública, com oferta de insulina convencional e análogas, além de aparelho e insumos para monitoramento da glicemia capilar, propiciando a oferta de condutas terapêuticas protocolares em conformidade com as diretrizes científicas atuais, com a dispensação de insulinas análogas de ação rápida e análogas de ação prolongada.

A Portaria nº 19, de 27 de março de 2019, da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (SCTIE/MS), tornou pública a incorporação da insulina análoga de ação prolongada para o tratamento de diabetes mellitus tipo 1 no SUS.

Há previsão do fornecimento de insulinas análogas para casos selecionados de pacientes com DM1, que preencham os critérios de inclusão e manutenção estabelecidos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da DM1 na rede pública, sendo a continuidade do uso das insulinas análogas, condicionada a demonstração de melhor controle da doença após um período de observação.

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 consequentemente 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.

A insulina **degludeca**, permanece em depósito solúvel no tecido subcutâneo, sendo lenta e continuamente absorvida na circulação, resultando em ausência de picos, baixa variabilidade dos níveis insulinêmicos e duração de ação de até 42 horas, e é indicada para pacientes a partir de 1 ano de idade permitindo aplicação diária sem horário específico, desde que com mais de 8h de intervalo após a última aplicação. A insulina degludeca deve ser administrada associada com insulina de ação rápida, para cobrir as necessidades de insulina prandial e de correção. A dose de degludeca deve ser ajustada de acordo com as necessidades individuais dos pacientes. É recomendado otimizar o controle glicêmico pelo ajuste de dose de acordo com a glicemia de jejum, entre as refeições e no período de sono.

Insulinas análogas de ação rápida, este grupo é formado por três representantes: asparte, lispro e glulisina. Todas possuem farmacocinética semelhante, com início de ação em 5-15 minutos, pico de ação em 1-2 horas e duração de 3-4 horas. Esta farmacocinética é consequência da redução da capacidade desses análogos de se agregarem no tecido subcutâneo, resultando em comportamento de insulina monomérica.

A insulina **asparte** (insulina análoga de ação rápida), cada mL da suspensão injetável contém 100 UI de insulina asparte (equivalente a 3,5 mg), produzida por tecnologia de DNA recombinante em *Saccharomyces cerevisiae*. Na insulina asparte, substitui-se um aminoácido prolina por ácido aspártico carregado negativamente na posição 28 da cadeia beta. A substituição do aminoácido prolina pelo ácido aspártico na posição B28 reduz

a tendência à formação de hexâmeros, conforme observado com a insulina humana regular. Asparte é, portanto, mais rapidamente absorvida da camada subcutânea em comparação à insulina humana regular.

A Portaria nº 10, de 21 de fevereiro de 2017 da Secretária de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (SCTIE/MS), tornou pública a incorporação da insulina análoga rápida para o tratamento da diabetes mellitus tipo 1 no SUS. Após processo licitatório, definida e iniciada dispensação: caneta descartável preenchida com insulina análoga de ação rápida asparte U100; agulha descartável para caneta com 4 mm de comprimento.

O **glucagon**, é o hormônio produzido pela célula alfa pancreática, tem como função manter a glicemia no período de jejum, devendo ter seus níveis reduzidos no pós-prandial.

GlucaGen® (Glucagon solução injetável 1UI/mL): não disponível na rede pública. A substância ativa de GlucaGen® é o glucagon humano, na forma de cloridrato, produzido por tecnologia de DNA recombinante. O glucagon é um hormônio natural, que tem efeito contrário ao da insulina no corpo humano. Tem indicação de bula no tratamento imediato e emergencial da hipoglicemia grave em adultos ou crianças, especialmente em pacientes com diabetes, tratados com insulina, que ficaram inconscientes ou impossibilitados de ingerir uma fonte de açúcar. A administração de glucagon por via subcutânea ou intramuscular pode ser feita em pacientes inconscientes e sem acesso endovenoso.

“A hipoglicemia é um fator limitante no manejo do controle glicêmico e é a complicação aguda mais frequente em indivíduos com DM1”.²

“Uma vez detectada, a hipoglicemia leve pode ser facilmente tratada pelo próprio paciente ou pelos pais de uma criança. Hipoglicemia nível 1 (considerada leve) (54 a 70 mg/dL) pode ser tratada com 15 g de carboidrato (monossacarídeos), que equivale a 150 mL de suco comum/refrigerante comum ou 1 colher de sopa de açúcar. Alimentos que contenham gordura retardam a resposta glicêmica aguda.¹⁸⁴ Se a próxima refeição não

acontecer dentro do período de 1 hora, um pequeno lanche deve ser feito imediatamente após o episódio da hipoglicemia. É importante evitar o sobre tratamento, para que não ocorra episódio de hiperglicemia rebote. A elevação da glicemia após 15 minutos é esperada, lembrando que não há estudos em pacientes que apresentam gastroparesia.

Já em hipoglicemias nível 2, abaixo de 54 mg/dL, onde está o limiar para os sintomas neuroglicopênicos ocorrerem (dificuldade de concentração, confusão mental, alteração na visão, tonturas), é preciso uma ação mais imediata: se o paciente estiver consciente, 30 g de carboidratos devem ser oferecidos. Mel, açúcar ou carboidrato em gel podem ser algumas das formas de tratamento. Se estiver inconsciente, deve-se evitar qualquer tipo de líquido, devido ao perigo de aspiração. Nesses casos, ou na ineficiência da deglutição, a melhor alternativa é a aplicação de glucagon (deve ser aconselhado ao paciente tê-lo em casa). Aqueles em contato próximo às pessoas com diabetes propensas a hipoglicemia (membros da família, colegas de quarto, cuidadores infantis ou colegas de trabalho) devem ser instruídos sobre o uso de glucagon, incluindo onde o kit está guardado, quando e como administrá-lo. Não é necessário ser um profissional de saúde para administrar com segurança o glucagon. Deve-se tomar cuidado para garantir que os kits não estejam com o prazo de validade expirados.²²⁰ Nas hipoglicemias nível 3, com evento grave caracterizado por estados mentais e/ou físicos alterados, indica-se a intervenção da emergência médica”.²

A probabilidade de sucesso no tratamento do diabetes depende da implementação concomitante de três modalidades de intervenções: estratégias educacionais (educação em saúde, alimentação e atividade física), estratégias de automonitorização e estratégias farmacológicas.

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, 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; a medida que a aderência ao tratamento aumenta, a hemoglobina glicada (HbA1c) diminui, refletindo uma glicemia média mais estável, e conseqüentemente, menores riscos de complicações agudas e/ou crônicas, tais como “problemas neurológicos graves irreversíveis” e “maior risco para complicações cardiovasculares futuras.* Apesar das limitações da HbA1c, a monitorização glicêmica por meio dos resultados de Hb1Ac permanece como o padrão ouro.

Houve nos últimos tempos uma evolução das ferramentas de controle da glicemia, com o desenvolvimento de testes que avaliam o controle glicêmico em longo prazo, como a HbA1c, os métodos que detectam flutuações da glicemia ao longo do dia, como a automonitorização da glicemia capilar (AMGC) e o sistema de monitorização contínua de glicose (SMCG) em líquido intersticial, 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, consiste em uma nova tecnologia que captura as informações do sensor em um rápido scan e as apresenta em gráficos e relatórios de fácil entendimento. Representa maior comodidade para o paciente, uma vez que não requer a punção capilar a cada medida da glicemia. O FreeStyle® Libre é composto de um sensor e um leitor.

O **Monitor FreeStyle® Libre**, é um aparelho de monitorização contínua da glicemia, produzido pelo laboratório Abbott, não disponível no SUS. O aparelho (leitor) captura as informações de um pequeno sensor aplicado na parte posterior superior do braço, mede de forma contínua as leituras da glicose (do líquido intersticial) e armazena os dados durante o dia

e a noite. 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.

O sensor corresponde a um pequeno filamento estéril e flexível (com 5mm 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 sistema não requer lancetas, refletindo em maior comodidade ao usuário.

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. 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 intersticial: as primeiras 24 horas de uso do SFMG, em hipoglicemias e hiperglicemias, e quando mudanças rápidas de glicose ocorrem (período pós-prandial, exercícios). Nesses casos, é indicada a análise da glicemia capilar pela AMGC, dando preferência para este último dado”¹.

“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”¹.

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.*

O uso da nova metodologia de monitorização contínua da glicose ainda é uma tecnologia em evolução. 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.

“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

Requerido



Fornecido pelo SUS



Obs.: Fotos meramente ilustrativas.

O manejo para o controle glicêmico adequado em pacientes portadores de DM em uso de insulina, *independentemente do seu tipo*, passa pelo trabalho coordenado entre a equipe de saúde, paciente e familiares, o qual é indispensável para o controle da doença e prevenção das complicações agudas e crônicas, seja com o uso de qualquer tipo de insulina, convencional ou análoga, e da metodologia utilizada para o monitoramento glicêmico.

Não foram identificados elementos técnicos que permitam afirmar imprescindibilidade de uso específico do aparelho requerido para o automonitoramento glicêmico, tanto é que a metodologia de aferição capilar convencional de glicemia não foi dispensada. Foi solicitado concomitantemente o fornecimento de tiras para aferição capilar de glicemia (6 caixas/ano) e de cetona (3 caixas/ano). Para a cetona, não foi especificado se as tiras são para aferição na urina ou no sangue.

Os dados apresentados não permitem afirmar que a estratégia de terapêutica específica requerida, constitui-se na única opção de intervenção terapêutica intensiva eficaz para o caso concreto.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2022.
- 2) Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019-2020. Aspectos gerais do tratamento de crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1.
- 3) 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; e Portaria nº 777, de 21 de julho de 2021.
- 4) Portaria nº 10, de 21 de fevereiro de 2017 da Secretária de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (SCTIE/MS).
- 5) Portaria nº 19, de 27 de março de 2019, da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (SCTIE/MS), torna pública a incorporação da insulina análoga prolongada para o tratamento de

diabetes mellitus tipo 1 no SUS. Com a dispensação das insulinas análogas de ação rápida e análogas de ação prolongada.

6) Cadth Issues in Emerging Health Technologies. *Flash Glucose Monitoring System for Diabetes.*; 2017.

7) 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.

8) 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.*

9) 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>

V – DATA:

06/04/2022

NATJUS – TJMG