

## NOTA TÉCNICA

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**SOLICITANTE:** MM. Juiz de Direito Dr. João Paulo Santos da Costa Cruz

**PROCESSO Nº.:** 50021002620218130596

**CÂMARA/VARA:** Juizado Especial Cível

**COMARCA:** Santa Rita do Sapucaí

### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**REQUERENTE:** LBDOM

**IDADE:** 25 anos

**PEDIDO DA AÇÃO:** Insulina análoga Humalog® (lispro 100 UI/mL) e Tresiba® (degludeca 100UI/mL), monitor glicêmico FreeStyle® Libre, 02 sensores/mês, agulhas para canetas de insulinas, tiras de testes e lancetas 100 unidades de cada/mês

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** E 10

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Como opção de terapêutica farmacológica específica, e de metodologia para o automonitoramento glicêmico, substituta às alternativas regularmente disponíveis na rede pública – SUS

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG 42888

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2022.0002747

### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Informações que entenderem pertinentes para nortear o julgamento sobre o fornecimento ou não do medicamento no caso da autora.

### III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 estabelecido aos 20 anos de idade, para a qual foi requerido o fornecimento específico para uso contínuo das insulinas análogas Humalog® (lispro – 02 unidades/mês) e Tresiba® (degludeca – 03 unidades/mês), além do monitor glicêmico FreeStyle® Libre com 02 sensores/mês, tiras de testes e lancetas 100 unidades de cada/mês.

Consta que inicialmente a paciente fez uso de insulina convencional humana NPH e regular, que evoluiu apresentando grande variabilidade

glicêmica, com vários episódios de hipoglicemia. Em seguida foi introduzida terapêutica farmacológica por meio de insulinoterapia intensiva com o uso das insulinas lispro e glargina 100U. Porém, consta que os episódios de hipoglicemia persistiram, fato que levou a nova substituição da insulina glargina 100U pela insulina glargina 300U em 2020. Consta que ainda assim, as oscilações da glicemia se mantiveram, acompanhadas por episódios de hipoglicemia, principalmente no período noturno.

Não foram apresentados dados do histórico do automonitoramento glicêmico com os resultados da glicemia capilar e laboratorial da paciente, por ocasião do uso das modalidades terapêuticas previamente utilizadas. 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 requeridas, e da metodologia de 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  $\beta$  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 - SUS, com oferta de insulina convencional humana NPH e regular, e insulinas análogas de ação rápida e ação prolongada, além de aparelho e insumos para o automonitoramento glicêmico, propiciando oferta de condutas terapêuticas protocolares em conformidade com as diretrizes científicas atuais.

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 de ação rápida para o tratamento da diabetes mellitus tipo 1 no SUS.

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 de 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.

Os dois grupos de insulinas análogas, de ação prolongada e de ação rápida, possuem mais de um representante em cada grupo. As insulinas análogas de ação prolongada possuem quatro representantes: Lantus® (Glargina U100, Glargina U300), Levemir® (Detemir) e Tresiba® (Degludeca). O grupo das insulinas de ação rápida é formado por três representantes: (asparte, lispro e glulisina). A incorporação ao SUS prevê que os representantes de qualquer um dos grupos pode participar do mesmo processo licitatório, desta forma, o fornecimento será de acordo com o representante do grupo vencedor da licitação.

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 e 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.

Insulina **degludeca**, insulina análoga de ação prolongada, 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 8 horas 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 possui três representantes (asparte, lispro e glulisina). Todas possuem perfil farmacocinético semelhante em relação à insulina convencional humana regular (ação curta), diferem pelo perfil mais próximo do comportamento da secreção fisiológica de insulina endógena, com início de ação em 5-15 minutos, pico de ação em 30-90 minutos e duração de 4-6 horas. Este perfil farmacocinético é consequência da redução da capacidade desses análogos de se agregarem no tecido subcutâneo, resultando em comportamento de insulina monomérica.

**Insulina Humalog® (Lispro)**, insulina de ação ultrarrápida, disponível em solução aquosa clara, incolor, contendo 100 unidades/mL de insulina lispro (DNA recombinante), difere da insulina humana regular pela troca entre os aminoácidos das posições 28 e 29 da cadeia beta da insulina. Como todas as preparações de insulinas, a duração de ação da Humalog® depende da dose, local de aplicação, disponibilidade sanguínea, temperatura e se injetada em membros envolvidos na prática de atividade física. O análogo Lispro é tão biodisponível quanto a insulina humana regular. A atividade hipoglicemiante da insulina lispro é comparável com a da insulina humana regular quando administradas a voluntários sadios por via intravenosa. Em estudo de baixa qualidade de evidência, a lispro foi superior em relação ao desfecho de hipoglicemia grave em adultos com DM tipo 1, com redução de 1 episódio de hipoglicemia grave a cada 10 meses para 1 episódio a cada 18 meses.

As alterações estruturais moleculares conferem às insulinas análogas uma absorção inicial mais rápida e menor tempo de ação. Esse comportamento em tese diminuiria o risco de hipoglicemias pós-prandiais tardias, o que estaria atribuído ao uso de insulina humana regular. Por possuírem perfil de ação similar, são utilizadas em algumas situações específicas, em substituição à insulina humana regular.

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”.<sup>2</sup>

*“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”*.<sup>2</sup>

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”*<sup>1</sup>.  
“Atualmente, a AMGC é preconizada a pacientes com todos os tipos de diabetes em uso de insulina”.<sup>2</sup>

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”.*<sup>2</sup>

### 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 de qualquer metodologia utilizada para o automonitoramento glicêmico.

No **caso concreto**, não foram identificados elementos técnicos que permitam afirmar imprescindibilidade de uso específico do aparelho requerido para o automonitoramento glicêmico. Inclusive a metodologia de aferição convencional da glicemia capilar não foi dispensada. Foi solicitado concomitantemente, o fornecimento de tiras de testes e lancetas 100 unidades de cada/mês.

Os dados apresentados não permitem afirmar que a estratégia de terapêutica específica requerida, constitui-se na única opção de intervenção

terapêutica farmacológica 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>
- 10) Deliberação CIB-SUS nº 2.964/2019.

**V – DATA:** 08/04/2022

NATJUS – TJMG