

## NOTA TÉCNICA

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

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

**COMARCA:** Governador Valadares

### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2023.0004116

**IDADE:** 08 anos

**Sexo:** masculino

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** E10.9

**PEDIDO DA AÇÃO:** Insulinas análogas Tresiba® (degludeca) e Fiasp® (asparte) + FreeStyle Libre® (03 sensores/mês e 01 leitor), agulha descartável 04 mm para caneta de insulina, lancetas e tiras reagentes Accu Chek® 150 unidades de cada por mês, e dispositivo para infusão de insulina I-Port Advance® da Medtronic.

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Como opção específica de tratamento farmacológico e estratégia / modalidade específica para o monitoramento glicêmico.

### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Eficácia do tratamento FreeStyle Libre®, bem como o dispositivo i-Port Advance®, para o tratamento de diabetes mellitus tipo 1.

### III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme relatório datado de 14/02/2023, consta que trata-se de criança com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) estabelecido por volta dos três anos e meio de idade, o qual apesar da instituição de tratamento intensivo, feito inicialmente com o uso de insulina humana NPH e regular em doses fixas nas refeições, evoluiu com difícil controle, apresentando grande labilidade glicêmica, oscilando períodos de hipoglicemia e hiperglicemia, apesar de aderente ao tratamento.

Em virtude do difícil controle foi prescrito o uso de insulinas análogas, na frequência de 5 a 6 aplicações/dia e aferição da glicemia capilar (teste da ponta do dedo) em torno de 06 aferições/dia, além de controle alimentar rigoroso com contagem diária de carboidratos a cada refeição associado à prática de

atividades físicas.

Não foram apresentados os resultados dos exames de monitoramento glicêmico do paciente, tais como exemplo: glicemia de jejum, hemoglobina glicada, resultados das aferições da glicemia capilar, entre outros, porventura realizados ao longo do tempo, a partir do diagnóstico da DM1.

**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 e suplementar 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  $\beta$  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 / manejo 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 e cuidador, os quais precisam ser capacitados para tal. O tratamento consiste na terapia medicamentosa e não-medicamentosa, e inclui cinco componentes principais: educação sobre diabetes, insulino terapia, automonitorização glicêmica, orientação nutricional e prática monitorada de exercícios físicos.

Pacientes com DM1 têm deficiência absoluta de insulina endógena, razão pela qual a insulino terapia exógena é obrigatória no tratamento. A insulino terapia 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 insulino terapia 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 principal objetivo da insulino terapia 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 / cuidador, ou seja, o resultado é diretamente dependente da efetiva adesão regular e contínua do paciente a longo prazo.

O programa de educação / assistência aos 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 regular da glicose é ferramenta essencial para atingir um bom controle do DM sem hipoglicemia significativa. A monitorização intensiva da glicose é necessária e recomendada para o manejo do DM1 em todas as idades, pois está associada a uma maior probabilidade de atingir metas glicêmicas, melhora do controle glicêmico e menor risco de cetoacidose diabética.

Estratégias de automonitorização glicêmica (AMG) estão indicadas para todos os pacientes com diabetes mellitus. O automonitoramento glicêmico é essencialmente realizado através da medição diária da glicemia de jejum, pré e pós-prandiais, e medição periódica da hemoglobina glicada (HbA1c), essa última realizada idealmente a cada três meses, até alcance de controle glicêmico satisfatório. A partir do momento em que se alcança um controle satisfatório, a realização da HbA1c pode ser semestral, se persistir dentro da meta do controle glicêmico alcançado.

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 do tratamento farmacológico (doses de insulina), uma vez que apontam os momentos no decorrer do dia em que ocorre falta ou excesso de ação da insulina exógena.

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 medição 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, ou de sensores de aferição acoplados à bomba de infusão de insulina. 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 automonitorização glicêmica através de qualquer uma das estratégias, 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 os ajustes das doses de insulina exógena.

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

Nos últimos tempos houve uma evolução das ferramentas de monitorização da glicemia, com o desenvolvimento de testes que avaliam o controle glicêmico em longo prazo, como a hemoglobina glicada (HbA1c), e os métodos que detectam flutuações da glicemia ao longo do dia. Diferentes sistemas estão disponíveis, 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.

O Monitor FreeStyle® Libre, é um aparelho de monitorização contínua da glicemia através de medidas intermitentes da glicose do líquido intersticial. O sistema é produzido pelo laboratório ABBOTT®, não está disponível na saúde suplementar e no SUS. O sistema é composto de um sensor e um aparelho leitor. 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.

O sensor corresponde a um pequeno filamento estéril e flexível (com 5 mm de comprimento) que é inserido sob a pele na parte posterior e superior do braço, resistente a água, podendo ser usado durante o banho, piscina e exercícios, com duração prevista para 14 dias de uso.

O leitor do aparelho 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 as 24 horas. 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 sistema FreeStyle Libre® fornece basicamente três dados com cada digitalização: resultado de glicose em tempo real, tendência histórica das últimas oito horas e seta de tendência direcional mostrando para onde os níveis de glicose estão indo. Os dados são apresentados ao usuário, após registros capturados pelo sensor, com o leitor específico ou um *smartphone* compatível. Portanto, o sistema não dispensa a participação ativa do usuário para a captação dos dados. Por maior praticidade que os dispositivos possam trazer, é importante que todos os pacientes em uso do sistema CGM, também recebam educação em diabetes e orientações para a interpretação dos dispositivos.

As novas metodologias possuem limitações que também precisam ser

consideradas. Os estudos realizados demonstram que o equilíbrio de glicose através da barreira endotelial capilar não é instantâneo, e o sistema CGM mede os valores da glicose no líquido intersticial. As concentrações de glicose no líquido intersticial e plasmática possuem padrões dinâmicos diferentes, particularmente em situações de grande labilidade (mudanças rápidas).

Por isso, a diferença fisiológica existente entre os valores de glicemia capilar e do líquido intersticial deve ser considerada, principalmente nas situações em que as taxas de glicemia variam rapidamente, seja com aumento ou diminuição dos níveis glicêmicos, nessa condição a diferença pode se tornar significativa.

“Há situações com menor correlação entre a glicemia capilar e intersticial: as primeiras 24 horas de uso do sistema CMG, 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 (metodologia convencional), dando preferência para este último dado”.<sup>1</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>1</sup>*

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, inclusive em algumas situações, possíveis inconsistências com o monitoramento através do sistema FreeStyle Libre®, pode ser necessária a aferição da glicemia capilar (metodologia convencional), para certificação / confirmação de valores “discrepantes” que possam ser apresentados.

É importante ressaltar que assim como o uso do glicosímetro capilar, o uso do sistema FreeStyle Libre® não dispensa a participação ativa / supervisão de um adulto para o monitoramento glicêmico da criança a curto e longo prazo.

Um grande benefício gerado pelo sistema CGM, é o fato dessa modalidade não requerer punção capilar a cada medida da glicemia, representando maior comodidade para o paciente. Porém, o sistema CGM não se constitui na única modalidade eficaz de monitoramento glicêmico. Os estudos que avaliaram a satisfação ou qualidade de vida dos pacientes com DM tipo 1 ou 2 usando monitores com sistema CGM em comparação com outros sistemas de monitoramento de glicose, sugeriram melhora da satisfação e da qualidade de vida dos pacientes. No entanto, os autores observaram que houve alta variabilidade nas ferramentas de aferição destes desfechos e que a qualidade das revisões sistemáticas era baixa. Dessa maneira, não há como afirmar com grau de certeza satisfatório, que esses benefícios existem, bem como avaliar qual o real impacto clínico do uso do novo dispositivo com sistema CGM a longo prazo.

O SUS disponibiliza todos os insumos necessários para a automonitorização da glicemia capilar (AMGC) através da aferição capilar de glicose, ofertando o aparelho glicosímetro, as tiras reagentes e as lancetas, que são os dispositivos que auxiliam na obtenção de amostras de sangue capilar, as quais permitem ao usuário e/ou ao cuidador fazer as verificações do nível de glicose capilar ao longo do dia, quantas vezes forem necessárias, *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. Uma importante limitação da AMGC é a necessidade de várias punções para obter sangue capilar da polpa digital a cada medida.

*O Tratamento integral da população diabética gera alto impacto no orçamento do sistema público e suplementar de saúde. O alto custo das tecnologias específicas requeridas em substituição as modalidades convencionais de terapêutica e automonitoramento glicêmico regularmente disponíveis na rede pública, associado à ausência de avaliações de custo efetividade a longo prazo, principalmente dentro de um cenário de importante e crescente problema de saúde pública que a diabetes mellitus representa,*

tanto pela incidência de novos casos, quanto pela prevalência dos casos existentes, independentemente do grau de desenvolvimento do país, requer indicação criteriosa das novas tecnologias requeridas.

Até o momento não há uma conclusão clara sobre a superioridade do uso do FreeStyle Libre® ao longo prazo em relação ao monitoramento através da aferição da glicemia capilar. As evidências científicas disponíveis não são conclusivas em relação à sua efetividade no controle a longo prazo e redução de lesões em órgãos-alvo relacionados à diabetes mellitus. Existem informações divergentes sobre a eficácia do uso do FreeStyle Libre® para o controle a longo prazo e redução de lesões em órgãos-alvo relacionados à diabetes mellitus.

A evidência científica disponível, não permite afirmar que o sistema FreeStyle Libre® seja mais efetivo que o glicosímetro capilar, habitualmente utilizado para a automonitorização da glicemia capilar. Os desfechos analisados nos estudos realizados, foram considerados desfechos substitutos (tempo para verificar hipoglicemia, valor de hemoglobina glicada).

*“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>1</sup>

A evidência científica existente não sugere impacto em desfechos de controle glicêmico com o uso de sistemas de monitorização da glicose (SFGM), em pacientes com DM1 em uso de insulina de maneira intensiva, quando comparado ao monitoramento com glicosímetro digital (glicemia capilar). Em relação a ocorrência de hipoglicemias, por sua vez, parece haver um benefício que demonstra menor tempo em hipoglicemia, porém, sem clareza se isso também impacta em menor taxa de eventos hipoglicêmicos graves. Há evidências sobre qualidade de vida e satisfação com cuidado da doença, porém, ainda derivadas de poucos estudos randomizados e de magnitude incerta.

*Não há estudos clínicos comparativos de alto nível, para indicar a substituição da monitorização periódica capilar (disponível na rede pública) pela*

*contínua de leitura intermitente (FreeStyle Libre® não disponível na saúde pública e suplementar) para todos os pacientes. O que é possível concluir a partir dos estudos existentes, é que se observa discreta melhora no controle glicêmico, redução do tempo de glicemias capilares abaixo de 70 mg/dL, porém, com impacto incerto na taxa de hipoglicemias graves, possível melhora da qualidade de vida e satisfação do paciente, porém, de magnitude também incerta.*

Há ainda que se estudar / avaliar até que ponto a discreta melhora do controle glicêmico obtida com o uso do dispositivo, resulta efetivamente em evolução com menos complicações de órgãos alvo a longo prazo, menor número de internações de emergência e menor tempo de internação, além de outros desfechos.

Embora o sistema FreeStyle Libre® possa oferecer benefícios potenciais em relação ao automonitoramento capilar da glicose, principalmente devido à comodidade de não serem necessárias várias punções digitais por dia; sua eficácia e segurança ainda são objeto de estudo e avaliação, e seu uso deve ser considerado caso a caso, levando em consideração as recomendações clínicas e as condições individuais de cada paciente. O uso do sistema, não dispensa a participação ativa de um adulto no monitoramento glicêmico da criança diabética.

No momento, as diretrizes técnicas consideram a indicação para situações muito específicas, sob critérios de elegibilidade, prioritariamente para os casos mais críticos de Diabetes Mellitus tipo 1 de gestantes e crianças de até 7 anos. As recomendações atuais indicam que para crianças, o monitoramento contínuo da glicose em tempo real, pode ser considerado em casos de hipoglicemias graves frequentes, situações de consciência prejudicada pela hipoglicemia e/ou incapacidade da criança em reconhecer ou comunicar sintomas de hipoglicemia. Não ficou demonstrada que essa é a condição / situação do paciente em tela.

Em pesquisa feita em 05/09/2024, consta no site oficial do fabricante, a disponibilidade de fornecimento gratuito do primeiro sensor se a pessoa se

qualificar. Há também no site, uma chamada para “**Correção urgente de dispositivo médico**”: Iniciamos um recall voluntário para um pequeno número de sensores FreeStyle Libre 3 que foram distribuídos nos EUA com números de lote: **T60001948**, **T60001966** e **T60001969**. Visite [www.FreeStyleConfirm.com](http://www.FreeStyleConfirm.com) para obter mais informações”.



Fonte: <https://www.freestyle.abbott/us-en/myfreestyle-freestyle-libre-3.html>

O tratamento do DM1 é dinâmico, requer efetiva e constante adesão do paciente. O uso de nenhum tipo específico de insulina e/ou de modalidade específica de monitoramento glicêmico será mais eficaz, se não for acompanhado de medidas terapêuticas não farmacológicas de controle dietético e atividade física regular. O resultado satisfatório do tratamento é sempre fruto do conjunto das intervenções multidisciplinares adotadas conjuntamente.

No **caso em tela**, não ficou demonstrado insucesso / refratariedade à alternativa protocolar de monitoramento glicêmico capilar regularmente disponível na rede pública. Não foram identificados elementos técnicos que permitam afirmar imprescindibilidade de uso específico do sistema FreeStyle

Libre® como modalidade substituta e/ou concomitante à aferição da glicemia capilar (05 vezes/dia – 150 unidades/mês), para a realização do monitoramento glicêmico do paciente.

Existem hoje vários **tipos de insulina disponíveis** para o tratamento da diabetes mellitus e elas se diferenciam principalmente pelo tempo em que começam a agir e pelo tempo em que ficam ativas no corpo.

O manejo medicamentoso para o controle glicêmico adequado em pacientes portadores de DM em uso de insulina exógena, ***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.

As insulinas análogas de ação prolongada e ultrarrápida são compostos sintéticos resultantes de mudanças estruturais na molécula de insulina convencional humana, obtidas a partir da tecnologia do DNA recombinante, com o objetivo de ajustar a duração do efeito e diminuir a variação intra-individual.

Cada insulina análoga é formada por sequência de aminoácidos semelhante à insulina humana, diferindo apenas pela troca de alguns desses aminoácidos. As modificações nas sequências de aminoácidos proporcionam diferentes padrões de solubilidade aos fármacos e, conseqüentemente perfis diferenciados de absorção / ação.

A insulino terapia intensiva (insulina basal + bolus prandial e bolus de correção), seja por (múltiplas doses de insulina (MDI) ou sistema de infusão contínua de insulina (SICI), constitui a terapêutica fundamental desde as fases iniciais da doença, em todas as idades.

As insulinas podem ser utilizadas em esquema de uso basal (para manutenção dos níveis de glicose sanguínea dentro do limite de normalidade ao longo do dia) ou prandial (para manutenção dos níveis de glicose sanguínea dentro do limite de normalidade no período de alimentação). As insulinas basais são representadas pela insulina de ação intermediária (insulina humana

NPH) e insulinas análogas de ação prolongada (glargina, detemir e degludeca). As insulinas de ação prandial incluem as insulinas lispro, asparte, glulisina e insulina humana regular, as quais são administradas nas refeições ou quando há necessidade de rápida correção de altos níveis de glicose no sangue.

Em geral, a dose total diária inicial de insulina para pessoas com DM1 e diagnóstico recente, ou logo após episódio de cetoacidose diabética, varia de 0,5 a 1 unidade por quilograma, por dia (UI/kg/dia). Esta dose depende da idade, peso corporal, estadiamento puberal, tempo de duração da doença, estado do local de aplicação de insulina, do número e da regularidade das refeições, do automonitoramento, da HbA1c pretendida, do tipo, frequência e intensidade das atividades físicas e das intercorrências (infecções e dias de doença).<sup>1</sup>

Existe no **SUS** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), *com oferta de insulina convencional (humana NPH e regular 100UI/mL) e insulinas análogas (ação prolongada e ação rápida 100UI/mL)*, que permitem a realização de insulino terapia intensiva exógena através da terapia basal-bolus com MDI. O Protocolo do SUS para o tratamento do DM1 não prevê representante específico dos análogos de insulina de ação rápida/ultrarrápida ou prolongada.

As insulinas análogas de ação rápida/ultrarrápida e prolongada/ultraprolongada, foram incorporadas ao SUS para tratamento do DM1, sob indicação específica / conforme critérios de inclusão / manutenção previstos em protocolo, vide Portaria nº 10, de 21 de fevereiro de 2017; Portaria Nº 19 de 27 de março de 2019; e Portaria SAES/SCTIE Nº 17, de 12 de novembro de 2019.

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 das insulinas análogas.

TIPO	NOME	INÍCIO	PICO	DURAÇÃO
<b>Insulinas Basais</b>				
Insulina intermediária	NPH	2-4h	4-10h	10-18h
Análogo de ação longa	Glargina U100	2-4h	-	20-24h
Análogo de ação intermediária	Detemir	1-3h	6-8h	18-22h
Análogo de ação ultra-longa	Glargina U300	6h	-	36h
	Degludeca	<4h	-	42h
<b>Insulinas Prandiais</b>				
Insulina Rápida	Regular (Humulin R/Novolin R)	30-60 min	2-3h	5-8h
Análogo de ação ultra-rápida	Asparte (Novorapid)	5-15 min	30min-2h	3-5h
	Lispro (Humalog)			
	Glulisina (Apidra)			
	Fast Aspartate (Fiasp)	2-5 min	1-3h	5h
	Inalada (Afrezza)	imediatos	10-20 min	1-2h
<b>Insulinas Pré-Misturadas</b>				
NPH/Regular	70% NPH/30% R (Humulin 70/30)	30min-1h	3-12h	10-16h
NPL/Lispro	75% NPL/25% Lispro (Humalog Mix 25)	5-15 min	1-4h	
	50% NPL/50% Lispro (Humalog Mix 50)			
NPA/Asparte	70% NPA/ 30% Aspart (NovoMix 70/30)			

Fonte: Diretriz SBD 2022. DOI: 10.29327/557753.2022-5

**Insulina Tresiba® - Degludeca 100 UI/mL** - Insulina basal de ação ultra longa. 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. 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 insulina 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.

As insulinas análogas de ação prolongada / ultraprolongada demonstram benefício clínico modesto (não se observa diferença estatisticamente significativa em relação aos níveis de HbA1c), sendo o seu efeito mais proeminente para o controle da hipoglicemia grave e noturna. A literatura médica sugere redução dos episódios de hipoglicemias, especialmente as de maior gravidade.

Até o momento não estão disponíveis na literatura médica estudos de relevância de longo prazo ou que avaliem desfechos ditos primordiais (mortalidade, eventos cardiovasculares) de insulinas análogas de ação prolongada comparativamente à insulina humana NPH.

Insulinas análogas de ação rápida / ultrarrápida: este grupo é formado basicamente pelos representantes: asparte, lispro, glulisina e fast aspartate. As três primeiras possuem farmacocinética semelhante, com início de ação em 5-15 minutos, pico de ação entre 1-2 horas e duração de 3-4 horas. A insulina fast aspartate tem início de ação em 2-5 minutos, pico de ação entre 1-3 horas e duração de 5 horas. Esta farmacocinética é consequência da redução da capacidade desses análogos de se agregarem no tecido subcutâneo, resultando em comportamento de insulina monomérica.

**Insulina Fiasp® (insulina asparte 100 UI/mL)**: insulina prandial de ação ultrarrápida, a dose é individualizada e determinada de acordo com as necessidades do paciente em regime basal-bolus com a utilização concomitante de insulina de ação intermediária ou de ação prolongada. A insulina asparte quando indicada, deve ser usada imediatamente antes da refeição, ou quando necessário logo após a refeição, por administração subcutânea.

A insulina asparte é a insulina análoga na qual foram adicionados dois excipientes (L-arginina e niacinamida), sendo a L-arginina como agente estabilizador, enquanto a niacinamida é responsável pela absorção inicial acelerada após administração subcutânea. Com isso, há alteração das

características farmacocinéticas com potencial de mimetizar melhor a secreção/ação da insulina endógena prandial.

As alterações estruturais moleculares conferem às insulinas análogas uma absorção inicial mais rápida e menor tempo de ação. Esse comportamento diminuiria o risco de hipoglicemias pós-prandiais tardias, o que estaria atribuído ao uso de insulina humana regular.

*Quando se comparam insulinas análogas de mesmo perfil entre si observa-se não haver diferenças significativas nos desfechos estudados, existe equivalência em eficácia e rapidez de ação entre os três tipos de insulinas análogas de ação rápida / ultrarrápida existentes. De maneira semelhante ao observado para as insulinas análogas de ação prolongada, nenhum estudo demonstrou maior benefício sobre os desfechos em longo prazo, ou que avaliassem desfechos ditos primordiais para insulinas análogas de ação ultrarrápida em comparação à insulina humana regular.*

Os análogos de insulina de ação rápida / ultrarrápida foram incluídos no PCDT de DM1 do SUS, porque reduzem o risco de hipoglicemias noturnas, e o risco de hipoglicemias graves em pessoas com DM1, quando comparados à insulina humana regular.<sup>1</sup>

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. A quantidade máxima permitida por mês são 5 canetas de análogos de insulina de ação rápida ou 1500 unidades e 31 agulhas de 4mm por mês.<sup>20</sup>

Apesar das insulinas análogas de longa / ultralonga ação e de ação ultrarrápida, estarem disponíveis na rede pública sob protocolo para o tratamento de pacientes com diagnóstico de DM1, no **caso em tela**, não ficou demonstrada a necessidade / imprescindibilidade de substituição da insulina

humana NPH e regular pelas insulinas análogas específicas requeridas. Tampouco ficou demonstrada imprescindibilidade de uso específico das insulinas análogas requeridas, em detrimento de representante das alternativas de insulinas análogas de ação longa / ultralonga ou de ação ultrarrápida, regularmente disponíveis na rede pública.

### **Dispositivos de Injeção Subcutânea de Insulina:**

Pacientes tratados com insulina demonstram baixa adesão às injeções de insulina, o que resulta em controle glicêmico ruim. A injeção subcutânea é considerada o método mais amplamente utilizado para administrar insulina, apesar das inúmeras barreiras ao seu uso, incluindo dor potencial, evitação dos pacientes devido à ansiedade ou fobias relacionadas à injeção, preocupações sobre a potencial necessidade eventual de aumento da frequência de injeção e um impacto negativo substancial na qualidade de vida. Todas essas questões podem se tornar barreiras à adesão dos pacientes à terapia, o que pode resultar em controle glicêmico deficiente. A injeção subcutânea é considerada o método mais amplamente utilizado para administrar insulina.

Em virtude de todos esses fatores que dificultam à adesão à aplicação diária de insulina exógena, ao longo do tempo vêm sendo estudadas vias alternativas para aplicação da insulina exógena. A Medtronic® MiniMed desenvolveu um novo método que é uma porta de injeção, o i-Port Advance®,

O **i-Port Advance®** é um novo dispositivo para administração direta de fármacos, sem necessidade de injeções, conhecido como “mini-bomba sem fio”. Tem como benefício, o fato de reduzir o número de várias perfurações cutâneas por dia. O dispositivo permite que os pacientes tomem várias injeções subcutâneas diárias ao longo de 3 dias sem precisar perfurar a pele para cada dose.

O i-Port Advance® é um dispositivo circular que possui uma agulha de inserção aplicada em um ângulo de 90° e em seguida retirada, ficando sob a pele apenas a cânula flexível que será a porta de entrada da medicação no tecido subcutâneo. Uma camada adesiva permite que o i-Port Advance® se

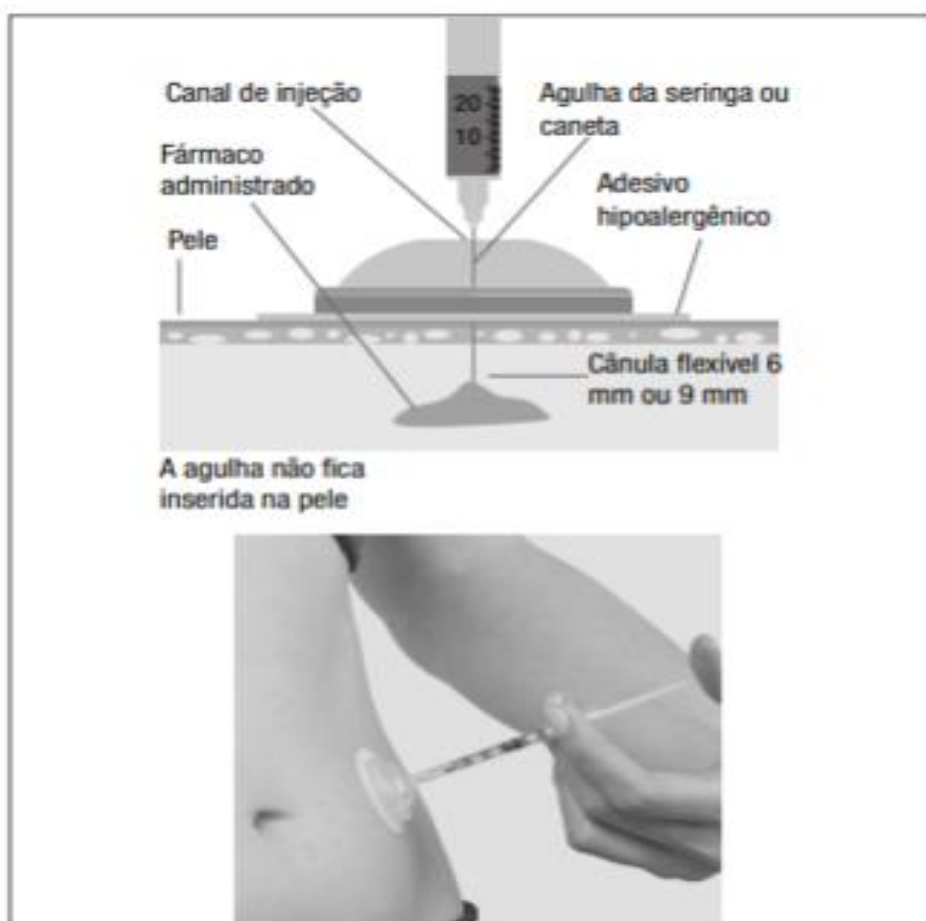
prenda à pele e mantenha o dispositivo no lugar. Ele pode ser aplicado nos mesmos locais do corpo em que se aplica insulina diretamente por agulhas ou canetas: abdome, parte de trás do braço, quadris e lateral externa das coxas. Seu espaço residual é pequeno (cerca de 0,0026 mL), portanto pode ser usado mesmo para a administração de doses tão baixas quanto 0,5 UI de insulina, por meio de canetas ou seringas, desde que as agulhas tenham entre 5 e 8 mm de comprimento. O I-Port Advance® pode ser mantido na pele por até 3 dias ou 75 injeções e utilizado com insulinas de ação prolongada ou rápida (sendo orientado aplicar a de ação rápida pelo menos 1 hora antes da lenta). Dessa forma, por reduzirem o número de injeções diárias, principalmente no caso de pacientes em terapia de múltiplas doses de insulina (MDI), os dispositivos ajudam pacientes a superar problemas com dor, facilitando a adesão e aceitação à insulino terapia.

O dispositivo inclui um insersor integrado, que oferece uma aplicação rápida e praticamente indolor. Apenas a cânula, fica sob a pele. Uma vez aplicado, o paciente pode injetar a medicação no tecido subcutâneo através da porta / dispositivo. Existe risco de infecção e/ou inflamação no local de colocação. Em caso de ocorrência desses efeitos, o dispositivo deverá ser retirado e descartado, podendo um novo dispositivo ser aplicado em local diferente.

Considerando as informações do fabricante, o uso do dispositivo deve ser considerado principalmente para pacientes recém-diagnosticados com diabetes mellitus tipo 1, em insulino terapia intensiva, e que não são candidatos ao uso da “bomba de insulina”; para os pacientes com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que têm indicação de iniciar o uso de insulina, como uma maneira de melhorar a transição dos antidiabéticos orais para o uso da aplicação de insulina exógena; para pacientes que apresentam limitações emocionais como exemplo: medo, ansiedade e estresse de agulhadas; e especialmente para as crianças e seus entes queridos, que costumam ter ansiedade quando é hora aplicar a insulina exógena diária.

O dispositivo tem registro / indicação aprovada para pacientes que

administram ou para quem são administradas múltiplas injeções subcutâneas diárias de medicamentos, incluindo a insulina exógena. O i-Port Advance® pode ser usado por adultos e crianças. Número de registro: i-Port Advance® 10349000893 – 2020. Medtronic.



**Figura 12. i-Port Device.**

Fonte: <https://www.medtronicdiabetes.com/products/i-port-advance>

Fonte: <https://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020.pdf>

Estudo prospectivo de pequeno tamanho de amostra, curta duração de acompanhamento e envolvendo um único centro, avaliou a satisfação dos pacientes com o tratamento do Diabetes, o estudo avaliou o uso de i-Port em 55 pacientes (25 homens e 30 mulheres).<sup>16</sup>

Desses 55 pacientes, 92,7% tinham diabetes tipo 1, a idade média era de  $14,96 \pm 8,95$  anos e 92,7% usavam caneta de insulina. Os pacientes foram

divididos em 27 usuários regulares contínuos do i-port  $\geq 3$  meses (grupo A), e 28 usuários irregulares descontínuos (grupo B). A duração média do uso do i-Port foi de 7,1 meses (DP 3,6 meses) entre os usuários regulares e 0,6 meses (DP 0,35 meses) entre os usuários irregulares.<sup>16</sup>

Não houve diferenças estatísticas entre os grupos nas pontuações médias de satisfação com o tratamento do DTSQ ou nas pontuações médias de controle glicêmico. O medo de agulhas foi responsável por apenas 9,1% da não adesão à insulina. A complicação local mais comum durante e após o uso do i-Port foi a formação de cicatrizes (60%), e a menos comum foi o inchaço no local do i-Port (5,5%).<sup>16</sup>

O objetivo do estudo foi avaliar a satisfação do paciente ao usar o i-Port. O estudo mostrou que o uso regular do dispositivo melhorou a adesão ao uso de insulina e o autocuidado, resultando em menores taxas de hospitalização relacionadas a episódios de hipoglicemia, com uma redução não significativa de 0,73% na hemoglobina glicada. A complicação mais comum relatada com o i-Port foram lesões de pele no sítio de aplicação.<sup>16</sup>

O I-Port Advance é, na verdade, um intermediador entre a seringa ou caneta de insulina, e o tecido celular subcutâneo. Os dados de literatura técnico científica sobre o uso do i-port são ainda limitados.

### **Considerações finais:**

O médico prescritor fez menção das setas de tendência da glicemia que o sistema FreeStyle Libre® mostra, e disse que as setas são importantes na tomada de decisão pelo paciente. Sim, as setas são úteis, no entanto, é importante esclarecer que apesar de ser um recurso útil, uma criança de 07-08 anos, ainda não possui condições para de forma autônoma, interpretar essas setas, e fazer o cálculo da dose de insulina que deve ou não ser administrada naquele momento. O monitoramento glicêmico de uma criança nessa idade, ainda que realizado com o uso do sistema FreeStyle Libre® não dispensa a participação / supervisão de um adulto treinado para o ajuste em tempo real de doses de insulina exógena.

O médico prescritor disse que antes da prescrição da terapêutica

específica requerida, foram esgotadas todas as alternativas terapêuticas regularmente disponíveis no SUS. No entanto, não foram apresentados elementos técnicos de convicção que sustentem o relato do médico, uma vez que o SUS disponibiliza sob protocolo, as insulinas análogas de ação prolongada e ultrarrápida para o tratamento de pacientes (crianças e adultos) com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 (DM1). No caso concreto, não foi informado se o paciente tentou obter acesso regular às insulinas análogas por via administrativa através do SUS e lhe foi negado, ou se as insulinas “estavam em falta” no SUS, ou se não foi feita tentativa de disponibilização pela via administrativa.

Na saúde suplementar, não há previsão de fornecimento de fármacos (insulinas ou outros antidiabéticos), utilizados no tratamento ambulatorial / uso domiciliar dos pacientes com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 ou 2.

Importante salientar que conforme o relatório apresentado, o médico prescritor disse que por ocasião do início do tratamento e do difícil controle, o paciente fazia uso de insulina convencional humana NPH e regular em doses fixas, fato que por si só dificulta o alcance de um controle glicêmico adequado. Consta que em virtude do controle difícil / insatisfatório, foram feitas modificações / ajustes quanto à modalidade / frequência da aplicação da insulina, passando a ser realizadas 5 a 6 aplicações de insulina/dia (MDI – múltiplas doses de insulina), o que por si só representa importante fator de ajuste para melhora do controle glicêmico. Associada à mudança na modalidade / frequência da aplicação da insulina, foi também indicada aferição da glicemia capilar (teste da ponta do dedo) em torno de 06 aferições/dia, controle alimentar rigoroso com contagem diária de carboidratos por refeição, e prática regular de atividades físicas.

A situação descrita no relatório apresentado permite afirmar que o controle inadequado antes apresentado pelo paciente, não era fruto do monitoramento glicêmico capilar e/ou do uso das insulinas convencionais (humana NPH e regular) inicialmente utilizadas. O que é possível concluir a partir dos dados apresentados, é que a modalidade de aplicação da insulina

exógena antes em doses fixas, contribuía diretamente para o controle insatisfatório apresentado à época.

Outra observação a ser feita é que o sistema FreeStyle Libre® realiza o monitoramento contínuo da glicose, dispensando a necessidade de várias aferições da glicemia capilar por dia. Porém, no caso concreto, o médico prescritor indicou o uso do sistema FreeStyle Libre®, associado ao uso concomitante do método convencional de monitoramento glicêmico capilar, através da aferição da glicemia capilar (teste do dedo) cinco vezes ao dia, uma vez que foi feita requisição de 150 unidades/mês de lancetas e tiras reagentes para glicemia capilar. Não há justificativa técnica para a adoção simultânea do uso do sistema e a manutenção de 05 aferições de glicemia capilar/dia.

No **caso concreto**, não foram apresentados elementos técnicos de convicção que permitam afirmar imprescindibilidade de uso do sistema FreeStyle Libre® em substituição e/ou associação à realização de 05 (cinco) aferições da glicemia capilar por dia.

Não foram apresentados elementos técnicos que esclareçam o motivo pelo qual o paciente não teve acesso às insulinas análogas de ação prolongada e ultrarrápida prescritas, e regularmente disponíveis no SUS sob protocolo, para o tratamento farmacológico do DM1.

Além das insulinas análogas disponíveis no SUS para o tratamento farmacológico do DM1, o protocolo do SUS disponibiliza os insumos necessários para a aferição capilar da glicose e as agulhas de 4 mm para a aplicação de insulina.

O paciente e seus familiares têm indicação de assistência multidisciplinar com educação para o manejo do diabetes mellitus, envolvendo medidas farmacológicas e não farmacológicas, para melhor orientação / capacitação, adesão e potencialização do resultado terapêutico a longo prazo.

#### **IV – REFERÊNCIAS:**

1) Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes – Edição 2023. Silva Júnior WS, Gabbay M, Lamounier R, Bertoluci M. Insulinoterapia no diabetes mellitus tipo 1 (DM1).

Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes – Edição 2023. Tratamento do Diabetes Mellitus Tipo 1 no SUS

<https://diretriz.diabetes.org.br/tratamento-do-diabetes-mellitus-tipo-1-no-sus/>

Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2022). DOI: 10.29327/557753.2022-5, ISBN: 978-65-5941-622-6.

Rafael Machado Mantovani, Marcia Puñales, Susana Viegas Chen, Monica Andrade Lima Gabbay. Peculiaridades do tratamento da criança com DM1. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2023). ISBN: 978-65-5941-622-6. <https://diretriz.diabetes.org.br/>

2) Insulinoterapia no diabetes mellitus tipo 1. Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes. 2022.

<https://diretriz.diabetes.org.br/insulinoterapia-no-diabetes-mellitus-tipo-1-dm1/?pdf=5552>

Diretrizes SBD, Edição 2023. Tratamento do Diabetes Mellitus Tipo 1 no SUS. Insulinoterapia no DM1.

<https://diretriz.diabetes.org.br/tratamento-do-diabetes-mellitus-tipo-1-no-sus/>

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.

4) Posicionamento Oficial SBD nº 04/2019, O Papel do Sistema de Infusão Contínua de Insulina, *Bomba de Insulina*, no Tratamento do Diabetes.

5) Bomba de infusão de insulina como adjuvante no tratamento de segunda linha de pacientes com diabetes mellitus tipo 1, nº 375, setembro/2018, CONITEC. Portaria SCTIE/MS nº 38, de 11 de setembro de 2018, torna pública a decisão de não incorporar o sistema de infusão contínua de insulina para tratamento de segunda linha de pacientes com diabetes mellitus tipo 1, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

6) Classificação e diagnóstico de diabetes: *padrões de atendimento em diabetes* – American Diabetes Association – ADA. 2023.

Disponível em:

[https://diabetesjournals.org/care/article/46/Supplement\\_1/S19/148056/2-](https://diabetesjournals.org/care/article/46/Supplement_1/S19/148056/2-)

## Classification-and-Diagnosis-of-Diabetes

7) Nota Técnica nº 2814/2022, NATJUS – TJSP.

8) Um novo olhar sobre “diabetes frágil”. *Jornal de Diabetes e suas Complicações* Volume 35, edição 1, janeiro de 2021, 107646.  
<https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107646>

9) Relatório de Recomendação nº 783 de novembro/2022 - CONITEC. Alteração das Insulinas análogas de ação prolongada para o tratamento de diabetes mellitus tipo I.

[https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/05/1434914/20221206\\_relatorio\\_insulinas\\_analogas\\_acao\\_prolongada.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/05/1434914/20221206_relatorio_insulinas_analogas_acao_prolongada.pdf)

10) Capacitação de adolescentes com diabetes tipo 1 para a contagem de carboidratos sem a ajuda dos pais. Beatriz Diniz Gabriel; Cristiano Túlio Albuquerque; Marcella Lobato Dias Consoli; Patrícia Amaral Fulgêncio da Cunha Menezes; Janice Sepúlveda Reis. *Rev. Nutr.*, Campinas, 29(1):77-84, jan./fev., 2016.

<https://www.scielo.br/j/rn/a/d9BqyCtQmrCZNknmvT39Zcr/?format=pdf&lang=en>

11) Cadernos de Atenção Básica nº 16. Diabetes. Ministério da Saúde. 2006.

[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diabetes\\_mellitus.PDF](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diabetes_mellitus.PDF)

12) Secretaria Municipal de Saúde Assistência Farmacêutica. Anápolis, Goiás.

[https://www.anapolis.go.gov.br/anexos/saude/2023\\_02\\_15/Anexo\\_II.pdf](https://www.anapolis.go.gov.br/anexos/saude/2023_02_15/Anexo_II.pdf)

13) Orientações para Acesso: Programa de Monitorização Contínua de Glicose na SES/DF. Atualizado em 26/10/2023.

<https://www.saude.df.gov.br/orientacoes-para-acesso>

14) Dispensação de medicamentos e insumos para o tratamento do diabetes mellitus no SUS.

<https://diretriz.diabetes.org.br/dispensacao-de-medicamentos-e-insumos-para-o-tratamento-do-diabetes-mellitus-no-sus/>

15) O diabetes hiperlábil existe como entidade clínica? *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 2009; 53/4.

<https://www.scielo.br/j/abem/a/PmWxCx6ShQ8GFTJ6RgJMcGv/?lang=pt&format=pdf>

16) Benefícios do uso do sistema i-Port em pacientes tratados com insulina. [Diabetes Spectr.](#) 2019 fev; 32(1): 30–35. **Doi:** 10.2337/ds18-0015

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6380230/>

17) Eficácia do sistema i-Port Advance na satisfação dos pacientes e no controle glicêmico entre pacientes com diabetes tipo 1 na Arábia Saudita. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* Volume 15, Issue 3, Maio–Junho de 2021, Páginas 747-751.

<https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.03.028>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1871402121001028?via%3Dihub>

18) Nota Técnica Nº 169/2022-CGAFB/DAF/SCTIE/MS.

<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/cbaf/medicamentos-e-insumos-adquiridos-pelo-ms/arquivos/nota-tecnica-no-169-2022>

19) Programa Cuidar + Manual de orientação sobre a Caneta Aplicadora de Insulina para Profissionais da Saúde. Março de 2021. Secretaria de Estado da Saúde do Rio Grande do Sul. Departamento de Assistência Farmacêutica.

<https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202107/28143327-manual-de-orientacao-sobre-a-caneta-aplicadora-de-insulina-para-profissionais-da-saude.pdf>

#### **V – DATA:**

06/09/2024

NATJUS – TJMG