

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Eliseu Silva Leite Fonseca

PROCESSO Nº.: 50252847820228130433

CÂMARA/VARA: Vara da Infância e Juventude

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: ACS

IDADE: 04 anos

DOENÇA(S) INFORMADA(S): E 10

PEDIDO DA AÇÃO: Insulinas análogas Tresiba® (degludeca) e Fiasp® (asparte), monitor de glicemia FreeStyle® Libre, e agulhas para caneta de insulina

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

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 61314

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2022.0003279

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

a) Os medicamentos/insumos/equipamentos possuem registro na ANVISA?

R.: Sim.

b) Os medicamentos/insumos/equipamentos encontram-se inclusos em listas do SUS? **R.: As insulinas análogas estão disponíveis no SUS através do componente especializado de assistência farmacêutica, sob protocolo. O aparelho FreeStyle® Libre para monitoramento glicêmico, não está disponível. Em substituição, o SUS disponibiliza o glicosímetro (aparelho para aferição capilar da glicose), com as tiras reagentes e as lancetas.**

c) Os medicamentos/insumos/equipamentos ora vindicados, a despeito de serem registrados na ANVISA e encontrarem-se incluídos nas listas do SUS,

encontram previsão para o quadro da parte requerente? **R.: Gentileza reportar-se às considerações abaixo.**

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1, para a qual foi indicado o uso contínuo das insulinas análogas Tresiba® (degludeca) e Fiasp® (asparte), em substituição às insulinas convencionais; além do uso do aparelho FreeStyle® Libre para a realização do automonitoramento glicêmico.

Não foi apresentado o histórico com os resultados do monitoramento glicêmico da paciente, por ocasião do uso prévio das insulinas convencionais, e do monitoramento glicêmico através da técnica de verificação da glicemia capilar.

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 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.

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.

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 diabetes mellitus consiste na terapia medicamentosa e não-medicamentosa. O principal objetivo da terapia medicamentosa é normalizar os parâmetros metabólicos, como a glicemia, para reduzir o risco de complicações a longo prazo. Para pacientes com DM1, a estratégia medicamentosa consiste na administração de uma quantidade suficiente de insulina exógena para obter normoglicemia, sem induzir hipoglicemia.

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 plano de tratamento deve enfatizar medidas que conduzam à mudança de estilo de vida. O plano alimentar e a prática regular de atividades físicas, são ainda fundamentais para a terapêutica não medicamentosa do diabetes mellitus tipo 1 e 2, e exigem participação ativa do paciente. Existem comprovadas evidências do impacto do tratamento não medicamentoso na melhoria de parâmetros importantes, como a redução da hemoglobina glicada.

O objetivo primordial no tratamento do diabetes mellitus é a obtenção de níveis glicêmicos tão próximos do normal quanto possível alcançar na prática clínica. O controle glicêmico otimizado atrasa e/ou impede o desenvolvimento das complicações agudas e crônicas do DM.

No tratamento medicamentoso do DM1, a insulinoterapia intensiva deve ser instituída precocemente a partir do diagnóstico, e constitui-se na terapêutica fundamental, desde as fases iniciais da doença em todas as idades. A estratégia de eleição para a insulinoterapia intensiva é o esquema basal-bolus.

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.*

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.

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 insulinas análogas. De acordo com o perfil farmacocinético, as insulinas convencionais e as análogas podem ser classificadas segundo sua duração de efeito.

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.

No âmbito do SUS, as insulinas análogas de ação rápida e prolongada, fazem parte do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). Este componente é destinado aos pacientes cadastrados no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Diabetes Mellitus tipo 1. Esses medicamentos estão alocados no grupo 1A do CEAF com aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde.

Entre as insulinas análogas de ação prolongada podem ser citadas as 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 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.

Atualmente o grupo das insulinas análogas de ação rápida 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.

Insulina Fiasp® (**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.

O análogo de insulina de ação rápida que vinha sendo distribuído pelo Ministério da Saúde desde 2018 era a insulina asparte 100 UI/mL, na apresentação caneta preenchida contendo 3 mL. Em 23/06/2021 o Ministério da Saúde comunicou às Secretarias Estaduais da Saúde, por meio da nota técnica nº 553/CGCEAF/DAF/SCTIE/MS, que em novo processo licitatório, o vencedor do certame foi a empresa Sanofi-Aventis, fabricante da insulina análoga de ação rápida glulisina 100 UI/mL, com sistema de aplicação.

As insulinas análogas de ação rápida, são intercambiáveis entre si, sem superioridade de eficácia terapêutica e/ou de segurança entre as três representantes. Não há evidências que impossibilitem a transição do uso entre os análogos de insulina de ação rápida (lispro, asparte e glulisina).

Monitor FreeStyle® Libre

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 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 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 (metodologia convencional), 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. 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.

Aparelho requerido



Fornecido pelo SUS



Obs.: Fotos meramente ilustrativas.

“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

No **caso concreto**, quanto às insulinas análogas (Tresiba® (degludeca) e Fiasp® (asparte), há previsão do fornecimento de insulinas análogas através do componente especializado de assistência farmacêutica, para casos selecionados de pacientes com DM1. As informações apresentadas não revelam dados / elementos técnicos que permitam afirmar imprescindibilidade de uso específico das insulinas análogas requeridas, ou

que a paciente preencha os critérios de inclusão e manutenção do protocolo clínico da rede pública - SUS, para o tratamento da diabetes mellitus tipo 1.

Quanto ao aparelho requerido (FreeStyle® Libre), não foram identificados elementos técnicos que permitam afirmar imprescindibilidade de uso específico do mesmo, tampouco é possível afirmar que a tecnologia requerida, constitui-se na única alternativa eficaz para o monitoramento glicêmico da paciente.

Tabela 3 – Farmacocinética das insulinas NPH, regular e análogas de insulina de ação rápida e prolongada

Insulina	Início de ação	Pico de ação	Duração	Posologia	Aspecto
Lispro	5 – 15 min	30 – 90 min	3 – 4 h	Imediatamente antes das refeições ou imediatamente após	Cristalino
Asparte	5 – 15 min	30 – 90 min	3 – 4 h		Cristalino
Glulisina	5 – 15 min	30 – 90 min	3 – 4 h		Cristalino
Regular	30 – 60 min	2 – 3 h	5 – 8 h	30 minutos antes das refeições	Cristalino
NPH	2 – 4 h	4 – 10 h	10 – 18 h	1-3x/dia (recomendar dose noturna às 22 horas)	Turvo (requer homogeneização)
Glargina 100	2 – 4 h	sem pico	20 – 24 h	1x/dia	Cristalino*
Detemir	1 – 13h	6 – 8 h	18 – 22 h	1-2x/dia	Cristalino*
Degludeca	21 – 41 min	sem pico	até 42 h	1x/dia	Cristalino*
Glargina 300	6 h	sem pico	até 36 h	1x/dia	Cristalino*

Todas os análogos de insulina disponíveis no Brasil têm concentração de 100 u/ml, exceto a glargina que além de 100 ui/ml também tem concentração de 300 ui/ml; *As análogas de insulinas de ação prolongada não requerem homogeneização, como a insulina humana NPH.

Fonte: Adaptado de Weinert LS e colaboradores(40), SBD, 2017- 2018(5).

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”.

V – DATA:

04/01/2023

NATJUS – TJMG