

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Rafael Lopes Lorenzoni

PROCESSO N.º: 50032853220228130704

CÂMARA/VARA: 2ª Vara Cível

COMARCA: Unai

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: CBDO

IDADE: 25 anos

DOENÇA(S) INFORMADA(S): E 10.9

PEDIDO DA AÇÃO: Insulina ultrarrápida asparte 02 frascos/mês, sistema de infusão contínua de insulina Medtronic® Minimed 780G e demais insumos.

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de terapêutica específica substituta à alternativa terapêutica regularmente disponível na rede pública - SUS

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMDF 21537

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2022.0002901

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Dado o quadro da paciente, a prescrição médica seria a mais eficaz ao tratamento ou existem meios paliativos? **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 estabelecido em abril de 2021, para a qual foi prescrito terapia insulínica intensiva atual com o uso de insulina análoga asparte e degludeca, através de sistema de infusão contínua de insulina, em modelo específico Medtronic® Minimed 780G MMT-1896.

Consta que a paciente apresenta fenômeno do alvorecer, presença do efeito somogy (hipoglicemias nas madrugadas seguida por hiperglicemias ao despertar), além de áreas de lipodistrofia, e que fez uso prévio das insulinas humanas convencionais (NPH e regular), sem alcançar resposta satisfatória, mantendo grande variabilidade glicêmica. Consta ainda que a paciente iniciou

acompanhamento com nutricionista a partir de 09/12/2021.

No entanto, não foram apresentados elementos técnicos que comprovem os relatos sobre o caso concreto em análise. Não foram apresentados os dados do histórico do monitoramento glicêmico desde o diagnóstico, com os resultados das glicemias quando do uso das alternativas terapêuticas previamente utilizadas, para confirmação do quadro relatado. Esses dados são essenciais para avaliação da imprescindibilidade de uso específico do sistema de infusão de insulina e das insulinas análogas.

A hemoglobina glicada (HbA1c), é um bom preditor de controle em longo prazo. *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 consequentemente, 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.

A probabilidade de sucesso no tratamento do diabetes mellitus 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.

Conforme a literatura técnica, *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. Por isso, a abordagem do paciente com diabetes mellitus requer a adoção de diversas práticas multidisciplinares 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.

“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”.

Diabetes mellitus é um importante e crescente problema de saúde 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 de casos existentes (prevalência) 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 custo da terapia com bomba de insulina é um obstáculo importante para o fornecimento deste tratamento, razão pela qual os pacientes devem

ser selecionados rigorosamente de acordo com os critérios estabelecidos em diretrizes técnicas.

A segurança e a eficácia do uso da bomba de insulina são altamente dependentes da seleção adequada do paciente, de seu nível de educação em diabetes, sua adesão às recomendações terapêuticas, do nível técnico e da competência da equipe multidisciplinar responsável por seu atendimento.

“Embora administrações frequentes de insulina na forma de bolus se associem a melhor controle glicêmico, ainda há poucas evidências quanto aos benefícios propiciados pelo seu uso sobre complicações micro e macrovasculares. Segundo estudo do DCCT, pode-se obter ótimo controle glicêmico com múltiplas doses de insulina (MDI), mas os pacientes apresentam risco até três vezes maior de episódios de hipoglicemia severa”.

Os esquemas de terapia intensiva de insulina através de múltiplas doses de insulina (MDI) ou através do uso de bombas de infusão / sistema de infusão contínua de insulina (SICI), visam alcançar o melhor controle glicêmico possível, evitando as hipoglicemias. **Tanto a bomba de infusão (SICI), quanto a terapêutica de MDI são meios efetivos e seguros de implementar o manejo intensivo da diabetes.**

A bomba de infusão de insulina é um dispositivo mecânico portátil com comando eletrônico que consiste em um reservatório de insulina e um cateter de administração que é inserido no tecido subcutâneo do paciente. Tal dispositivo proporciona tanto a liberação contínua de insulina, conhecida como basal (dividida de hora em hora pelas 24 horas), como liberação de insulina em *bolus*, de uso prandial e corretivo de hiperglicemias. Nenhum sistema permite automatização plena, e as doses de *bolus* de insulina ainda dependem da participação do paciente.

Atualmente no Brasil, há o registro regularizado de bombas de insulina com sistema de infusão contínua de insulina (SICI) de 2 fabricantes, as bombas apresentam funcionamento, tamanhos e pesos semelhantes e diferem na aparência externa e na forma da utilização dos botões, e alguns modelos são à prova d'água. Possuem controle remoto inteligente e outros

podem ser integrados ao sistema de monitorização contínua da glicose, permitindo ajustes mais precisos na terapêutica. O sistema exige o uso de insulina de apenas um tipo (rápidas ou ultrarrápidas).

São comercializadas bombas de infusão da Roche® Diagnostics e Medtronic®. A Roche® disponibiliza a bomba Accu-ChekR Spirit e o sistema Accu-ChekR Spirit Combo (bomba + *smart control* com glicosímetro e cálculo de *bolus*). A Medtronic® disponibiliza os modelos *MiniMed Paradigm® Veo 754* e *MiniMed™ 640G*.

O paciente que for candidato ao uso de bomba de infusão de insulina deve possuir habilidades para ser capaz de: inserir e conectar a cânula, detectar, prevenir e tratar episódios de hipoglicemia, capacidade de contar corretamente os carboidratos da dieta, calcular a relação insulina/carboidrato e calcular as doses dos bolus de correção, além de manter os cuidados apropriados com a bomba e resolver os problemas mais comuns.

O uso da bomba de infusão de insulina requer acesso a uma equipe multidisciplinar familiarizada com o sistema de infusão contínua de insulina (SICI). A seleção de pacientes para uso do SICI restringe-se aos casos com indicação muito precisa, tendo em vista que é possível se alcançar um adequado controle glicêmico e redução das hipoglicemias com as duas modalidades de tratamento intensivo: (MDI) ou sistema de infusão contínua de insulina (SICI), esse último pleiteado pela paciente.

O Posicionamento Oficial nº 04/2019 da SBD, cita no quadro 1 as principais indicações médicas para uso do SICI (bomba infusão).

- () Crianças menores de sete anos ou com dose basal < 10U/24 horas
- () Fenômeno do alvorecer sem controle com MDI
- () Hipoglicemia nível 2 frequente*
- () Hipoglicemia nível 3 ou grave**
- () Hipoglicemia assintomática

* Nível 2 (Glicemia <54 mg/dL): frequência maior de uma vez/semana; hipoglicemia grave/ clinicamente significativa, denota prejuízo na função cognitiva, episódios repetidos causam redução dos sintomas de hipoglicemia e predizem episódios graves, arritmias cardíacas e mortalidade, além do provável impacto econômico e para a saúde;

** Nível 3 (Hipoglicemia grave): frequência maior de uma vez/ano; independente do valor de glicemia, comprometimento cognitivo grave, requer assistência externa (ajuda de terceiros), apresentação com convulsão/coma.

O uso da bomba de infusão de insulina (SICI) não é uma necessidade

para todos. É consenso que o esquema de múltiplas injeções diárias (MDI) deve preceder a indicação para o uso da bomba de insulina, **visto que os resultados conseguidos com as duas modalidades de tratamento intensivo são muito semelhantes**, em termos de hemoglobina glicada (HbA1c) e de controle de complicações a médio e longo prazo.

Quando comparada às outras formas de administração da insulina, a terapia com bomba de infusão é de custo mais elevado, e sua efetividade em relação ao custo só ocorre em situações muito específicas, nas quais essa modalidade terapêutica, pode de fato ser considerada preferencialmente indicada.

“Ainda não ha estudos em longo prazo que levem em conta variáveis como complicações futuras micro e macrovasculares, custos com consultas de pronto-socorro por descompensações diabéticas, custos com internações hospitalares, custo do tratamento das complicações instaladas, dias perdidos de escola e de trabalho, bem como redução da qualidade de vida”¹

O uso do SICI (bomba infusão) não está isento de riscos / complicações; infecções no local de colocação do cateter, outras complicações possíveis de ocorrer, resultante do uso do SICI é a hiperglicemia, podendo ocasionar a cetoacidose diabética quando ocorre interrupção do fluxo de insulina não identificada.

O paciente candidato ao uso de SICI deve estar motivado a aprender os princípios gerais do autocontrole do diabetes e a desenvolver outras habilidades e obter qualificações essenciais, como utilizar contagem de carboidratos e fazer ajustes proporcionais das doses de insulina, que fazem parte de um gerenciamento avançado da insulino terapia. Em uma etapa subsequente, os candidatos já usuários de SICI, deverão comprovar o uso regular, habilidade e qualificação para manter a operação do sistema e aderir às recomendações protocolares para a utilização.

Por tratar-se de modalidade terapêutica de 2ª linha e de alto custo, não padronizada na saúde suplementar e no sistema público de saúde, e com critérios de indicação muito precisa, faz-se necessária a avaliação e

acompanhamento por equipe multidisciplinar, estando a indicação condicionada à demonstração de melhor controle da doença após um período razoável de observação / monitoramento.

Conforme as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019/2020, tanto o SICI (sistema de infusão contínua de insulina – bomba insulina) quanto a terapêutica de MDI (múltiplas doses de insulina) **são meios efetivos e seguros no manejo intensivo do diabetes, com o objetivo de chegar a níveis glicêmicos quase normais, diminuir as hipoglicemias e obter a melhora da qualidade de vida.**

A experiência mundial tem demonstrado que o bom controle glicêmico não se sustenta quando a monitorização adequada, educação continuada, intervenção multidisciplinar efetiva e a aderência ao tratamento não forem implementadas com sucesso.

Existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da Diabetes Mellitus tipo 1 na rede pública, com oferta de insulina convencional e insulinas análogas de ação rápida e ação prolongada, além do fornecimento de aparelho e insumos para monitoramento da glicemia capilar, 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 do 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 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 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 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.

Em 2018 a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC, submeteu à consulta pública, a avaliação da bomba de infusão de insulina como adjuvante no tratamento de 2ª linha de pacientes com diabetes mellitus tipo 1. A Portaria nº 38, de 11 de setembro de 2018, tornou pública a decisão de não incorporar o sistema de infusão contínua de insulina para tratamento de 2ª linha de pacientes com diabetes mellitus tipo 1.

Não há evidências científicas atuais que sustentem afirmar superioridade de eficácia e segurança do SICI (sistema de infusão contínua de insulina) sobre a modalidade de MDI (múltiplas injeções de insulina), uma vez que as diferenças encontradas nos estudos não podem ser consideradas clinicamente significativas.

As atuais Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019/2020, fala que a discussão sobre as indicações de uso da bomba de insulina deve levar em conta os custos envolvidos e a fonte pagadora desses custos. O capítulo “Sistemas de infusão contínua: indicações e uso”, página 216, traz nos quadros 1, 2 e 3, uma sumarização das recomendações e conclusões

atuais.

Quadro 1. Indicações médicas para o uso de SICI.

- Pacientes com menos de 6 anos de idade;
- Gestantes e/ou mulheres com DM que planejam engravidar, sobretudo aquelas que não alcançaram controle metabólico adequado com o uso de MDI;
- Gastroparesia e neuropatia autonômica;
- Complicações microvasculares e/ou fatores de risco para complicações macrovasculares;
- Hipoglicemias assintomáticas;
- Hipoglicemias severas.

Adaptado de Phillip M *et al.*, 2007;²⁵ Pickup J; Keen H, 2002;³⁰ Hanas R; Ludvigsson J, 2006.⁶⁰

Quadro 2. Indicações relativas para o uso de SICI.

- Pacientes menores de 12 anos com mau controle glicêmico, apesar do tratamento intensivo com MDI;
- Pacientes maiores de 12 anos com dificuldade na obtenção de controle glicêmico, apesar do tratamento intensivo com MDI;
- Pacientes maiores de 12 anos com grande variabilidade glicêmica;
- Ocorrência do fenômeno do alvorecer, com níveis de glicemia de jejum > 140 a 160 mg/dL;
- Pacientes com hipoglicemias noturnas frequentes e intensas;
- Ocorrência do fenômeno do entardecer;
- Indivíduos propensos a terem cetose;
- Grandes variações da rotina diária;
- Adolescentes com transtornos alimentares;
- Pacientes com dificuldade para manter esquemas de múltiplas aplicações ao dia;
- Desejo de um estilo de vida mais flexível;
- Atletas profissionais ou que participam de competições;
- Qualquer indivíduo motivado que deseje o autocontrole.

Adaptado de Phillip M *et al.*, 2007;²⁵ Hirsch IB *et al.*, 1991;⁶¹ Parkner T, 2008.⁶²

Quadro 3. Recomendações e conclusões.

Recomendações e conclusões	Grau de recomendação
Tanto o SICI quanto a terapêutica de MDI são meios efetivos e seguros no manejo intensivo do diabetes, com o objetivo de chegar a níveis glicêmicos quase normais, diminuir as hipoglicemias e obter a melhora da qualidade de vida.	B
O tratamento do DM com SICI é efetivo e seguro, resultando em melhor controle metabólico, menor risco de hipoglicemias e menores variações glicêmicas, bem como proporcionando um estilo de vida mais livre e de qualidade.	B
Dentre as vantagens do uso de SICI, em comparação à terapia com MDI, destaca-se a absorção mais previsível com o uso de análogos de insulina de ação ultrarrápida em relação às insulinas NPH e glargina.	B
As insulinas de ação ultrarrápida apresentam melhores resultados que a insulina regular, com menores taxas de hipoglicemia, melhores valores de glicemia pós-prandial e menos ganho de peso.	B
Deve-se considerar o uso de SICI uma alternativa viável para crianças de qualquer idade.	D

A: estudos experimentais e observacionais de melhor consistência; B: estudos experimentais e observacionais de menor consistência; C: relatos de casos – estudos não controlados; D: opinião desprovida de avaliação crítica, com base em consenso, estudos fisiológicos ou modelos animais.

Não foram apresentados os registros dos resultados do monitoramento glicêmico realizado por ocasião das alternativas terapêuticas previamente utilizadas. Os dados informados / apresentados são insuficientes para se afirmar que o sistema de infusão contínua de insulina, constitui-se na única

forma eficaz para a realização da terapia insulínica intensiva para o caso concreto.

No **caso concreto**, não foram identificados elementos técnicos que permitam afirmar imprescindibilidade do uso específico da bomba de infusão de insulina (Sistema de Infusão Contínua de Insulina – SICI).

IV – REFERÊNCIAS:

1) Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019-2020. Sistema de infusão contínua de insulina: indicações e uso. Aspectos gerais do tratamento de crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1.

<https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/diretrizes-da-sociedade-brasileira-de-diabetes-2019-2020/>

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

4) 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 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.

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

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

6) Resolução Normativa - RN Nº 465, de 24 de fevereiro de 2021. Atualiza o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde que estabelece a cobertura assistencial obrigatória a ser garantida nos planos privados de assistência à saúde contratados a partir de 1º de janeiro de 1999 e naqueles adaptados conforme previsto no artigo 35 da Lei n.º 9.656, de 3 de junho de 1998; fixa as diretrizes de atenção à saúde; e revoga a Resolução Normativa - RN nº 428,

de 7 de novembro de 2017, a Resolução Normativa - RN n.º 453, de 12 de março de 2020, a Resolução Normativa - RN n.º 457, de 28 de maio de 2020 e a RN n.º 460, de 13 de agosto de 2020.

V – DATA:

29/06/2022

NATJUS – TJMG