

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiza de Direito Dra. Fernanda Laraia Rosa

PROCESSO N.º: 500067219620228130704

CÂMARA/VARA: Juizado Especial

COMARCA: Unai

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: BDPC

IDADE: 26 anos

DOENÇA(S) INFORMADA(S): E10

PEDIDO DA AÇÃO: Insulinas análogas Tresiba® (degludeca – ação ultralonga) e Fiasp® (Fast asparte), e aparelho FreeStyle® Libre

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de terapêutica medicamentosa específica e modalidade de automonitoramento glicêmico, indisponível na rede pública

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMDF 20912

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2023.0003627

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicito, o envio de nota técnica dos referidos insumos esclarecendo, especialmente, se há outro insumos que sejam fornecidos pelo Estado/Município e que sirva ao seu tratamento em substituição aos insumos pleiteados.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 estabelecido aos 09 anos de idade, com histórico de grande variabilidade glicêmica, frente às alternativas de terapia medicamentosa previamente utilizadas.

Foi atualmente proposto tratamento medicamentoso com o uso de insulina análoga Tresiba® (degludeca) e Fiasp® (Fast asparte), e automonitoramento glicêmico através do uso do aparelho requerido, em conjunto com o monitoramento da glicemia capilar, metodologia convencional

disponível na rede pública.

O relatório apresentado veio desacompanhado de elementos técnicos objetivos, essenciais para corroborar / sustentar as informações contidas no mesmo. A análise de resposta terapêutica de paciente diabético é avaliada essencialmente através do histórico dos resultados dos exames de automonitoramento glicêmico diário, realizados ao longo do tempo, e contemporâneos às tentativas de terapêutica medicamentosa previamente realizadas.

Os resultados dos valores diários da glicemia capilar (metodologia convencional de monitoramento glicêmico) e da hemoglobina glicada - HbA1c (idealmente realizada a cada três meses até a obtenção de controle satisfatório), além de outros exames complementares previstos para o acompanhamento de paciente diabético, são evidências técnicas objetivas necessárias para a análise de resposta / eficácia terapêutica.

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 de saúde.

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 paciente com DM1 é um tratamento complexo em sua prescrição e execução e exige a participação intensiva do paciente, que precisa ser capacitado para tal. Consiste na terapia medicamentosa e não-medicamentosa, e inclui cinco componentes principais: educação sobre diabetes, insulinoterapia, automonitorização glicêmica, orientação nutricional e prática regular monitorada de exercícios físicos.

Pacientes com DM1 têm deficiência absoluta de insulina endógena, razão pela qual a insulinoterapia exógena é obrigatória no tratamento. A insulinoterapia intensiva exógena no esquema basal-bolus, 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.

O principal objetivo da insulinoterapia 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, ou seja, o resultado é diretamente dependente da efetiva adesão regular e contínua do paciente a longo prazo.

A estratégia de eleição para a insulinoterapia intensiva exógena é o esquema basal-bolus com múltiplas aplicações de insulina / dia (MDI). As formulações de insulinas disponíveis no mercado brasileiro para a insulinização basal são as insulinas de ação intermediária ou ação longa / ultra-longa, representadas pela insulina humana NPH, Glargina U100 e

Glargina U300, Detemir e Degludeca.

A insulinação bolus corresponde à insulina de ação rápida que é administrada previamente às refeições, para metabolização dos carboidratos ingeridos (bolus prandial ou da alimentação) e para a correção de hiperglicemias (bolus de correção). As opções de insulinas existentes para essa finalidade são: a insulina humana regular (curta ação), os análogos de insulina de ação rápida (lispro, asparte e glulisina), e as insulinas análogas de ação ultrarrápida (asparte ultrarrápida e a insulina inalável tecnosfera).

Existe no SUS Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento do Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), com oferta de insulina convencional (humana NPH e regular) e insulinas análogas (ação prolongada e ação rápida), que permitem a realização de insulioterapia intensiva exógena através da terapia basal-bolus com MDI, além de aparelho (glicosímetro) e os insumos necessários ao automonitoramento glicêmico, 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.

O Protocolo do SUS para o tratamento do DM1 não prevê representante específico dos análogos de insulina de ação rápida ou prolongada. No SUS estão disponíveis as insulinas convencionais humanas NPH e regular 100 U/mL, insulina análoga de ação rápida 100U/mL, e insulina análoga de ação prolongada 100U/mL.

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 de elegibilidade compatíveis com as diretrizes terapêuticas atuais para o tratamento farmacológico do DM1, demonstrando obtenção de maior eficácia / benefício com o uso específico de insulinas análogas.

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.

Insulina Tresiba® (**degludeca**): desenvolvida pelo laboratório Novo Nordisk, é uma insulina análoga de ação ultralonga, é liberada continuamente no organismo, possibilitando flexibilidade do horário de aplicação em ocasiões quando não for possível usar a insulina no mesmo horário do dia. O análogo degludeca é formado pela modificação da insulina humana por acetilar DesB30 no grupo e-amino de LysB29 com ácido hexadecadioico via um ligante g-L-glutamato.

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 h 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.

Insulina Fiasp® (Fast **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).

O automonitoramento frequente da glicose é ferramenta essencial para atingir controle do DM sem hipoglicemia significativa. O automonitoramento glicêmico (AMG) é essencialmente realizado através da medição diária da glicemia capilar *em diversos momentos do dia (como, por exemplo, no jejum, pré e pós-prandiais)*, permitindo ao paciente *corrigir rapidamente picos hiperglicêmicos ou episódios de hipoglicemia*, e da hemoglobina glicada (HbA1c), realizada idealmente a cada três meses até alcance de controle satisfatório. Alcançando controle satisfatório, a realização da hemoglobina glicada (HbA1c) pode ser semestral.

Estratégias de automonitorização glicêmica (AMG) estão indicadas para todos os pacientes com diabetes mellitus em uso de insulina. Todos os sistemas de avaliação da glicemia (AMG ou SMCG) dependem da eficiência do instrumento de medida das glicemias e também das habilidades e adesão dos pacientes às outras intervenções da terapia multidisciplinar.

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 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 das doses de insulina, uma vez que apontam os momentos no decorrer do dia em que ocorre falta ou excesso de ação da insulina.

O AMG através da glicemia capilar, 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 doses de insulina.

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

Houve nos últimos tempos uma evolução das ferramentas de monitorização 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 Monitor FreeStyle® Libre, é um aparelho de monitorização contínua da glicemia, produzido pelo laboratório ABBOTT, não disponível no SUS. O aparelho é composto de um sensor e um 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 sistema representa maior comodidade para o paciente, uma vez que não requer a punção capilar a cada medida da glicemia.

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 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.

Os dados são apresentados ao usuário, após registros capturados pelo sensor, 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 em uso do SMCG recebam educação em diabetes e orientações da interpretação dos dispositivos.

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.

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 foi solicitado o aparelho, para monitoramento conjunto ao glicosímetro (metodologia convencional).

“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 todos 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 e/ou ao cuidador fazer as verificações do nível de glicose capilar 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.

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.

“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

Aparelho requerido



Fornecido pelo SUS



Obs.: Fotos meramente ilustrativas.

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 tecnologias requeridas.

No SUS há previsão de fornecimento de insulinas análogas de ação rápida/ultrarrápida e ação prolongada através de protocolo, para casos selecionados de pacientes com DM1. O componente especializado de assistência farmacêutica contempla as insulinas análogas, com fornecimento condicionado a preenchimento de critérios de adesão e manutenção ao tratamento.

“A evidência científica de boa qualidade não sugere impacto em desfechos de controle glicêmico com o uso de sistemas de monitorização da glicose, em pacientes com DM1 em uso de insulina de maneira intensiva,

quando comparado ao monitoramento com glicosímetro digital. 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 para todos os pacientes a substituição da monitorização periódica capilar (disponível na rede pública) pela contínua de leitura intermitente (FreeStyle® Libre não disponível). No momento, as diretrizes consideram a indicação para situações muito específicas, sob critérios de elegibilidade, prioritariamente para os casos mais críticos de DM1 de gestantes e crianças de até 7 anos.

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

As informações apresentadas não revelam elementos técnicos objetivos que permitam afirmar imprescindibilidade / necessidade de substituição das insulinas humanas convencionais (NPH e regular) e insulinas análogas disponíveis na rede pública pelas insulinas específicas requeridas. Também não foram apresentados dados que permitam afirmar que a paciente preencha os critérios de inclusão e manutenção do protocolo clínico da rede pública, para o fornecimento de insulinas análogas para o tratamento farmacológico do DM1.

A paciente requerente tem indicação de assistência multidisciplinar para potencialização do resultado terapêutico. Não foram identificados elementos técnicos que possibilitem afirmar imprescindibilidade do uso conjunto do aparelho FreeStyle® + o glicosímetro convencional, para a

realização do automonitoramento glicêmico.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes, 2021-2022.
- 2) Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Diabetes Mellitus Tipo 1, Portaria Conjunta SAES/SCTIE nº 17 de 12 de novembro de 2019. Relatório de recomendação da CONITEC, Agosto/2019.
- 3) Diretrizes SBD, Edição 2023. Tratamento do Diabetes Mellitus Tipo 1 no SUS. Insulinoterapia no DM1. <https://diretriz.diabetes.org.br/>
- 4) Standards of Care in Diabetes 2023. January 2023 Volume 46, Supplement 1. American Diabetes Association – ADA.
https://www.portailvasculaire.fr/sites/default/files/docs/2023_ada_diabete_standards_of_care_in_diabetes_diab_care.pdf
- 5) Cadth Issues in Emerging Health Technologies. *Flash Glucose Monitoring System for Diabetes.*; 2017.
- 6) Langendam M, Luijck 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.
- 7) 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.*
- 8) 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>
- 9) 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.
- 10) 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-Classification-and-Diagnosis-of-Diabetes

11) 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”.

12) Tabela de Perfil Glicêmico. Prefeitura Municipal de Ribeirão Preto.

<https://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/portal/pdf/saude-p-54202104.pdf>

13) Conceito de Urgência / Emergência. Resolução do Conselho Federal de Medicina (CFM) nº 1.451, de 1995. Lei nº 9.656/1998. Portaria nº 354 de 10 de março de 2014.

V – DATA:

30/05/2023

NATJUS – TJMG