



Medicamento	X
Material	X
Procedimento	
Cobertura	

## NOTA TÉCNICA DE NÚMERO 51

**Solicitante:** Juíza Nádia Maria Frota Pereira da 12<sup>a</sup>. Vara da Fazenda Pública da Comarca de Fortaleza

**Número do processo:** 0165228 – 89.2017.8.06.0001

**Data:** sexta-feira, 20 de outubro de 2017

## SUMÁRIO

TÓPICO	Pág.
1) Do tema -----	02
2) Considerações teóricas sobre a doença -----	02
3) Esclarecimentos sobre a terapia proposta -----	03
4) Evidências científicas sobre a tecnologia -----	05
5) Considerações sobre o caso em questão -----	07
6) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS -----	07
7) Sobre o registro pela ANVISA -----	08
8) Sobre a incorporação pela CONITEC -----	08
9) Do fornecimento desta tecnologia pelo SUS -----	08
10) Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público -----	08
11) Custo da tecnologia -----	08
12) Conclusões -----	09
13) Referências -----	10

## **NOTA TÉCNICA**

### **1) Do tema**

Indicação de bomba de insulina e dispositivo de monitorização contínua da glicemia para o tratamento da diabetes mellitus do tipo 1 em adultos.

### **2) Considerações teóricas sobre a doença**

O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença crônica caracterizada pela destruição parcial ou total das células  $\beta$  das ilhotas de Langerhans pancreáticas, resultando na incapacidade progressiva de produzir insulina. Esse processo pode levar meses ou anos, mas somente aparece clinicamente após a destruição de pelo menos 80% da massa das ilhotas pancreáticas. Inúmeros fatores genéticos e ambientais contribuem para a ativação imunológica que desencadeia esse processo destrutivo.

O seu tratamento inclui orientações dietéticas e nutricionais, bem como o fornecimento de insulina exógena. A terapia é monitorada através do controle dos níveis glicêmicos e dos níveis de hemoglobina glicosilada (hbA1c). O tratamento objetiva a prevenção das complicações macro e microvasculares (infarto, AVCs, retinopatia, nefropatia, insuficiência renal crônica dialítica) e também da neuropatia periférica relacionada ao diabetes.

O fornecimento de insulina exógena pode ocorrer basicamente através de duas maneiras: através de um esquema com múltiplas injeções subcutâneas diárias (terapia convencional) ou através de infusão contínua de insulina por bomba (a terapia alternativa demandada neste processo).

### **3) Esclarecimentos sobre a terapia proposta**

Uma bomba de insulina é um dispositivo automático que fornece insulina de forma contínua ao corpo. Algumas pessoas com diabetes necessitam utilizar uma bomba de insulina ao invés de múltiplas injeções subcutâneas como forma de obter a otimização do tratamento.

A bomba de insulina é um aparelho do tamanho de um telefone celular. As pessoas usam ou carregam sua bomba ligada ao corpo o tempo todo. Ela fornece insulina através de um cateter que fica implantado por debaixo da pele. As pessoas necessitam utilizar um dispositivo com uma pequena agulha para o correto posicionamento do cateter subcutâneo. O cateter é protegido por um outro dispositivo e permanece no local por cerca de 2 a 3 dias. Após este tempo, é necessária a troca do cateter (com colocação de um outro cateter em local diferente) pela necessidade de redução do risco de infecções e complicações locais.

Apenas insulinas de curta ação (regular) ou de ação rápida podem ser utilizadas em bomba. Normalmente, o médico prescritor ajuda o paciente a descobrir a velocidade de infusão em bomba de insulina necessária para garantir uma insulinemia basal durante todo o dia e a noite. Isso é chamado de “taxa basal de infusão de insulina”. Antes das refeições, entretanto, é necessário que o paciente programe sua bomba para que ela lhe infunda uma dose maior de insulina (é o chamado "bolus" de insulina). Essa quantidade dependerá do que o paciente planeja comer, da contagem de carboidratos realizada pelo paciente e do seu nível prévio de açúcar (glicose) no sangue.

Os usuários de bombas de insulina persistem com a necessidade de verificar seu nível de glicose no sangue algumas vezes por dia. Isso geralmente ocorre através de picadas realizadas nas pontas dos dedos obtidas numa frequência de 4 ou mais vezes ao dia.

Algumas pessoas também podem utilizar um aparelho que mede a concentração de glicose no sangue de forma contínua. A isto chamamos de

"monitoramento contínuo da glicemia". O indivíduo usa um sensor especial que mede a taxa de açúcar no sangue de forma contínua e envia a informação para uma pequena caixa normalmente presa à roupa do paciente. As pessoas que fazem uso deste aparelho de monitoramento contínuo ainda necessitam verificar o nível de açúcar no sangue pela técnica de múltiplas picadas diárias. Isto se dá tanto pela necessidade de calibrar o aparelho como também de conferir se o dispositivo de monitoramento está funcionando corretamente.

Algumas bombas de insulina são combinadas com este dispositivo de monitoramento contínuo. Usar este tipo de sistema combinado pode tornar mais fácil para o paciente descobrir qual a dose de insulina é necessária para suas demandas mais imediatas, facilitando o seu controle glicêmico em casos de manuseio clínico mais complexos.

Algumas bombas de insulina podem vir com um chip nelas acoplado. Este chip permite o registro e a aquisição de informações sobre a administração de insulina, a frequência das mudanças no local do cateter e a frequência e tempo dos bolos de insulina. Estas informações podem ser úteis ao médico prescritor no sentido de otimizar a terapia, facilitando um melhor controle dos níveis glicêmicos.

Pessoas de todas as idades podem fazer uso de uma bomba de insulina. Na maioria das vezes, as bombas de insulina são prescritas para pacientes portadores de diabetes tipo 1. Apesar disso, um número crescente de pacientes com diabetes tipo 2 vêm fazendo uso deste dispositivo.

As principais vantagens do uso de uma bomba de insulina envolvem: a) evitar múltiplas injeções subcutâneas diárias, b) maior liberdade sobre o quê comer e quando comer, c) melhor controle dos níveis glicêmicos (com menor flutuação dos níveis sanguíneos de glicose) e d) redução do número de episódios de hipoglicemias.

Uma outra vantagem em potencial das bombas de insulina é fato de que em determinados períodos de tempo durante o dia o organismo pode exigir

maiores ou menores taxas de infusão de insulina, a depender de fatores individuais, incluindo o estilo de vida e o chamado "fenômeno do alvorecer", que geralmente ocorre entre as 2:00h e 8:00h da manhã. A maioria das bombas permite mudanças pré-programadas na taxa basal de infusão de insulina para acomodar esses requisitos. Acredita-se que o "fenômeno do alvorecer" resulte da secreção aumentada de hormônios, particularmente hormônio do crescimento, que tendem a antagonizar as ações da insulina e assim aumentar as concentrações de glicose no sangue. A taxa de infusão noturna pode, portanto, ser ajustada para manter a glicemia de jejum (da manhã) na faixa alvo.

As principais desvantagens do uso deste dispositivo incluem: a) necessidade de aprender a programar e usar uma bomba de insulina, b) risco de obstrução ou desconexão do sistema da pele (as pessoas não receberão insulina). Nesta eventualidade, o nível de açúcar no sangue pode ficar muito alto, o que pode levar a sérios problemas (coma e morte), c) as bombas de insulina geralmente custam bem mais caro do que as injeções múltiplas de insulina, d) as pessoas às vezes ganham peso quando a usam, uma vez que têm mais opções sobre o quê e quando podem comer, e) usar ou transportar uma bomba de insulina o tempo todo pode ser algo incômodo e f) a área onde o tubo entra na pele pode ficar infectada.

#### **4) Evidências científicas sobre a tecnologia**

Os dados de estudos controlados em adultos demonstram a superioridade da terapia intensiva com bomba de insulina em comparação com a terapia convencional na obtenção de controle glicêmico e redução da incidência de sequelas de longo prazo. Além disso, uma meta-análise relatou que a infusão contínua de insulina (terapia em bomba) parece fornecer um controle glicêmico ligeiramente melhor com menor incidência de episódios de hipoglicemia que a terapia com múltiplas injeções subcutâneas (MID).

Os ensaios controlados da terapia com bomba de insulina em crianças e adolescentes geralmente sugerem que ela é semelhante ou melhor do que a

terapia com múltiplas injeções diárias de insulina (MID) na obtenção do controle glicêmico, evitando também alguns episódios hipoglicêmicos.<sup>1,2,3</sup> Uma meta-análise relatou uma redução nos episódios de hipoglicemia grave em pacientes que utilizam a bomba de insulina em comparação com a terapia MDI<sup>4</sup>.

Um outro estudo randomizado – onde predominavam adultos - comparou a terapia com bomba de insulina acoplada a um sensor de glicemia (tecnologia semelhante à demandada neste processo) com a terapia convencional de múltiplas injeções diárias de insulina (MDI) usando monitoração padrão de glicose com glicosímetro<sup>5</sup>. Após um ano, a redução da hemoglobina glicada (hbA1c) média foi significativamente maior no grupo de terapia de bomba (diferença entre grupos - 0,6 pontos percentuais).

Embora estudos múltiplos tenham demonstrado uma melhora do controle do diabetes com a bomba de insulina em comparação com o MID, a diminuição da aderência ao protocolo da bomba pode ocorrer ao longo do tempo e nestes casos pode haver deterioração do controle glicêmico.

A American Diabetes Association (ADA), a Sociedade Européia de Endocrinologia Pediátrica e outras instituições respeitáveis recomendam que a terapia com bomba de insulina seja considerada para pacientes com uma ou mais das seguintes características:

- a) Hipoglicemia grave recorrente.
- b) Flutuações largas nos níveis de glicose no sangue (independentemente dos níveis de hemoglobina glicosilada).
- c) Controle insatisfatório do diabetes (hemoglobina glicosilada excede o alcance do alvo para a idade).
- d) Complicações microvasculares e/ou fatores de risco para complicações macrovasculares.
- e) Bom controle metabólico, mas regime de insulina que compromete o estilo de vida.

## **5) Considerações sobre o caso em questão**

A paciente do caso em questão apresenta níveis glicêmicos fora das metas de controle preconizadas (hemoglobina glicosilada = 7,5 mg/dl), episódios recorrentes de flutuação dos níveis glicêmicos e de hipoglicemia, bem como complicações microvasculares (retinopatia) já documentadas, apesar de possuir apenas 28 anos. Desta forma, a indicação para o uso de bomba de insulina proposta pelo médico assistente está de acordo com os critérios estabelecidos pelas principais sociedades médicas internacionais.

O conjunto de dispositivos solicitados pelo médico assistente incluem a bomba de insulina, os cateteres de infusão, as agulhas, um sensor para a monitorização contínua dos níveis glicêmicos, fitas glicêmicas e uma “pendrive” que contém um chip capaz de registrar informações sobre a administração da insulina, a frequência das mudanças no local do cateter e a frequência e tempo dos bolos de insulina.

Estas informações, conforme as considerações já explicitadas neste parecer, podem ser úteis para que o médico prescritor possa otimizar a terapia da paciente em casos mais complexos (como este), facilitando um melhor controle dos seus níveis glicêmicos.

## **6) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS**

O SUS fornece Insulinas de ação rápida, intermediária e longa, as quais são aplicadas em regime de múltiplas doses diárias. Ademais, o SUS disponibiliza também orientação nutricional, agulhas e seringas descartáveis e, em alguns casos específicos, glicosímetros e fitas reagentes (dispositivos utilizados para monitorização domiciliar dos níveis glicêmicos)

**7) Sobre o registro pela ANVISA**

Sim, as tecnologias em questão estão devidamente registradas na ANVISA.

**8) Sobre a incorporação pela CONITEC**

Não há previsão de incorporação desta tecnologia pela CONITEC.

**9) Do fornecimento desta tecnologia pelo SUS**

O SUS não disponibiliza a tecnologia em litígio neste parecer.

**10) Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público**

Não há diretriz clínica do Ministério da Saúde para a patologia em questão.

**11) Custo da tecnologia**

O custo da terapia já se encontra disponibilizado no corpo do processo.



## 12) Conclusões

- A indicação de insulina em bomba, neste caso específico, está em conformidade com as diretrizes propostas pelas principais sociedades médicas internacionais.

- O SUS não disponibiliza bombas de insulina para os seus usuários, mas um esquema de fornecimento de insulina através de múltiplas injeções diárias.

- O tratamento fornecido pelo SUS não parece estar sendo eficaz para o controle dos níveis glicêmicos e para a prevenção de complicações microvasculares desta paciente (retinopatia diabética incipiente). Ademais, a paciente vem apresentando episódios recorrentes de hipoglicemia, os quais são potencialmente ameaçadores à vida.

- Episódios de hipoglicemia são menos frequentes em usuários de bomba de insulina com monitorização contínua dos níveis glicêmicos. Esta foi justamente a tecnologia proposta pelo médico assistente da paciente em questão.

- Os custos da terapia com bomba de insulina são bem mais elevados que o do tratamento padrão fornecido pelo SUS.

- Apesar de a infusão de insulina em bomba não ser uma tecnologia disponibilizada pelo SUS e de não ser viável, do ponto de vista econômico, a sua utilização indiscriminada, alguns pacientes podem - quando bem indicada a utilização desta tecnologia (como no caso em questão) - obter benefícios clínicos relevantes.

### 13) Referências

1. DiMeglio, L. A. *et al.* A randomized, controlled study of insulin pump therapy in diabetic preschoolers. *J. Pediatr.* **145**, 380–4 (2004).
2. Fox, L. A., Buckloh, L. M., Smith, S. D., Wysocki, T. & Mauras, N. A randomized controlled trial of insulin pump therapy in young children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* **28**, 1277–81 (2005).
3. Fisher, L. K. The selection of children and adolescents for treatment with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII). *Pediatr. Diabetes* **7 Suppl 4**, 11–4 (2006).
4. Pickup, J. C. & Sutton, A. J. Severe hypoglycaemia and glycaemic control in Type 1 diabetes: meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabet. Med.* **25**, 765–74 (2008).
5. Bergenstal, R. M. *et al.* Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. *N. Engl. J. Med.* **363**, 311–20 (2010).