



NOTA TÉCNICA NÚMERO 239

Solicitante: Juíza Dra. Lia Sammia Souza
Moreira da 09ª Vara da Fazenda Pública
da Comarca de Fortaleza

Número do processo:

0106885-32.2019.8.06.0001

Data: 06/03/2019

Medicamento	x
Material	x
Procedimento	
Cobertura	

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	2-3
2. Considerações teóricas-----	3-4
3. Eficácia do medicamento-----	4-5
4. Evidências científicas-----	5-7
5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS-----	07
6. Sobre a liberação na ANVISA-----	07
7. Sobre a incorporação pela CONITEC-----	08
8. Do fornecimento da medicação pelo SUS-----	08
9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público	8-9
10. Custo da medicação-----	10
11. Conclusões-----	10-13
12. Referências-----	14-15



NOTA TÉCNICA

1) Tema

Trata-se do paciente F.G.Correia, brasileiro, casado, técnico em informática, residente em Fortaleza-CE portador de diabetes tipo 1 e segundo relatório do médico endocrinologista do Hospital Geral de Fortaleza necessita de Sistema de Infusão Contínua de Insulina(SICI) através de Bomba de Insulina e insumos:

- Bomba de Infusão de Insulina – SISTEMA MINIMED 640G – Medtronic MMT 1752R. Uma unidade para uso permanente;
- Cateter “Quick-Set” de 9 mm/60mm- MMT-397 – 12 caixas para 1 ano;
- Aplicador – “Quick-Set” – MMT-39501; Caixa com 01 Apenas uma unidade para uso permanente;
- Aplicador ENLITE para sensores – MMT-7510; Caixa com 01 Apenas uma unidade para uso permanente;
- CareLink USB- Dispositivo para download no computador gerenciamento do tratamento – MMT-7306;Caixa com 01 Apenas uma unidade para uso permanente;
- Reservatório de 3 ml – “reservoir Medtronic Minimed” – MMT-332A- 12caixas para 1 ano;
- Transmissor Guardian LINK2 – MMT-7730 – 1 unidade por ano;
- Sensores Elite de Glicose contínua – MMT-7008A – 12 caixas para 1ano;
- Pilhas – AA – 48 pilhas por ano.



INSULINAS E MATERIAL PARA GLICOSIMETRIA PARA 1 ANO:

- I. 24 Frascos de insulina APIDRA, HUMALOG LISPRO OU NOVORAPID de 10 ml;
- II. 44 Frascos (com 50 tiras de teste, CADA) de Accu-Check performa®.

2) Considerações teóricas

O referido paciente de 31 anos segundo relatório médico, foi tratado com insulinas glargina e asparte para controle do perfil glicêmico, mas “não demonstrou o resultado desejado, com frequentes hiper e hipoglicemias”.

Não há dados clínicos no relatório médico anexo sobre sinais e sintomas do paciente, sobre a monitoração da glicemia e seus valores (em jejum e pós-prandial), índice de HbA1c, sobre a aderência à dieta e exercícios físicos assim como se há obesidade, se há alteração visual ou auditiva, condição cardiovascular e renal do paciente, importantes para o adequado manejo e conduta clínica do paciente em uso da bomba de insulina.

Segundo recomendação do Ministério da Saúde o tratamento da pessoa com DM 1 possui cinco componentes principais: educação em diabetes, insulino terapia, automonitorização glicêmica, orientação nutricional e prática de exercício físico. É um tratamento complexo em sua prescrição e execução e exige a participação intensiva do paciente que precisa ser capacitado para tal. A educação dos pacientes e familiares para o autocuidado envolve processos de educação sobre: alimentação saudável, contagem de carboidratos, prática de exercícios físicos, identificação e tratamento da hipoglicemia, administração de insulina, insulino terapia intensiva e automonitorização da glicemia capilar (AMG).



As intervenções não medicamentosas são indispensáveis para um controle glicêmico adequado e referem-se à educação em diabetes e estímulo ao autocuidado, orientação nutricional, e cessação do tabagismo. Idealmente o cuidado ao paciente com DM deve ser provido por vários profissionais da área da saúde, incluindo enfermeiro, farmacêutico, nutricionista, assistente social, educador físico e profissionais da área da educação. No entanto, nem todos os centros que tratam pessoas com DM contam com estes profissionais, assim como nem sempre os profissionais atuam de forma integrada.

3) Eficácia do medicamento

As BISI (bombas de infusão subcutânea de insulina) são dispositivos mecânicos com comando eletrônico que injetam insulina de forma contínua, a partir de um reservatório, para um cateter inserido no subcutâneo, geralmente na parede abdominal, nádegas e/ou coxas.

Com esses aparelhos que simulam a fisiologia normal, em vez de receberem múltiplas doses de injeções subcutâneas de insulina de curta a longa duração, os pacientes passam a receber uma infusão subcutânea contínua de análogos ultrarrápidos em forma de microdoses basais ao longo do dia, de acordo com a dosagem previamente definida pelo médico, e por meio de pulsos (*bolus*) antes das refeições ou para correções de hiperglicemia.

O Sistema de Infusão Contínua de Insulina (SICI) utiliza a bomba de infusão de insulina(BISI) que infunde continuamente insulina ultrarrápida, através de uma pré-programação individualizada simulando a dose diária de insulina basal e, quando acionada pelo usuário, também injetará insulina em bolus nos momentos de alimentação ou eventuais correções de hiperglicemia. Para o funcionamento do sistema, as bombas possuem



reservatório de insulina, conjunto de infusão (cateter e cânula) e bateria. No Brasil são comercializadas as bombas de insulina Medtronic® e Accu-Chek®. O uso de BISI não substitui o cuidado do paciente no controle da alimentação e monitorização da glicemia, além de requerer outros dispositivos para manutenção do tratamento e cuidado do paciente como o uso de cateteres. As BISI não estão incorporadas no SUS.

Existem contraindicações à bomba de insulina:

A terapia com bomba de insulina não é aconselhável para pessoas que não desejem ou não possam efetuar um mínimo de quatro testes de glicemia por dia; não é aconselhável para pessoas que não desejem ou não possam manter um contacto regular com o seu profissional de saúde e não é aconselhável para pessoas cuja visão ou audição não lhes permita reconhecer os sinais ou alarmes da bomba de insulina.

4) Evidências científicas

Estudos comparando o uso de BISI e o esquema basal-bolus com múltiplas doses de insulina até o momento não conseguiram identificar evidência de superioridade da BISI, considerando as diversas limitações dos estudos avaliados.

Yeh HC, Brown TT, Maruthur N, Ranasinghe P, Berger Z, Suh YD, et al em revisão sistemática e meta-análise sobre eficácia comparativa e segurança dos métodos de liberação de insulina e monitoramento glicêmico para diabetes melito concluíram que a infusão contínua de insulina subcutânea e as injeções diárias múltiplas têm efeitos semelhantes no controle glicêmico e hipoglicemia, exceto que o SICI tem um efeito favorável no controle glicêmico em adultos com diabetes mellitus tipo 1. Este estudo de metanálise entre pacientes com DM 1 de idades variadas, dos quais sete



destes estudos incluíram pacientes abaixo de 18 anos, mostrou que o uso de BISI se associou com redução em torno de 0,3% na HbA1c.

Fatourechí MM, Kudva YC, Murad MH, Elamin MB, Tabini CC e Montori VM em revisão sistemática mostrou melhor controle glicêmico (média de redução de 0,3%) em favor do uso da BISI vs. esquema basal-bolus com múltiplas doses de insulina em adultos com DM 1. Entretanto, este resultado foi fortemente influenciado por um estudo em que os pacientes apresentavam médias mais elevadas de HbA1c basal em relação aos demais estudos.

Em relação à frequência de hipoglicemias, os resultados dos ensaios clínicos incluídos na metanálise da Cochrane (*Yeh HC et al*) são variados (alguns estudos mostram redução da frequência de hipoglicemias graves, enquanto outros não mostram qualquer redução) e a metanálise **não** demonstrou benefício em termos de redução de hipoglicemias graves.

Fatourechí MM e cols em metanálise que também avaliou pacientes adultos com DM 1, em tratamento com BISI vs. esquema basal-bolus com múltiplas doses de insulina mostrou melhor controle glicêmico (-0,2% IC 95% -0,3 – 0,1) a favor do uso da BISI e não observou benefício em termos de redução de hipoglicemias.

Em relação à qualidade de vida, uma metanálise sugere que os pacientes em uso de BISI sentiam-se mais satisfeitos, com alguns estudos relatando melhora na qualidade de vida dos pacientes. Entretanto, estes dados devem ser vistos com cautela, uma vez que apenas três estudos eram ensaios clínicos randomizados, as análises tenham usado diferentes instrumentos e nenhum dos estudos tenha reportado diferença clinicamente significativa.

Pankowska E, e cols em revisão sistemática de ensaios clínicos que utilizaram BISI vs. esquema basal-bolus com múltiplas doses de insulina em



crianças mostrou melhora da satisfação/qualidade de vida dos pais ou cuidadores na maioria dos estudos que avaliaram este desfecho, embora também o tenham feito com diferentes instrumentos.

Embora a maioria dos estudos de múltiplas injeções diárias versus infusão de insulina subcutânea contínua (SICI) tenha sido pequena e de curta duração, uma revisão sistemática e metanálise concluíram que existem diferenças mínimas entre as duas formas de terapia intensiva de insulina na A1C (média combinada entre diferença de grupos que favorecem a terapia com bomba de insulina - 0,30% [IC 95% -0,58 a -0,02]) e taxas de hipoglicemia grave em crianças e adultos.

5) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

FÁRMACOS:

- Insulina NPH: suspensão injetável 100 UI/ml
- Insulina regular: solução injetável 100 UI/ml
- Insulina análoga de ação rápida: solução injetável 100 UI/ml

As BISI não estão incorporadas no SUS.

6) Sobre a liberação pela ANVISA

A Bomba de Insulina Minimed 640G® possui registro ANVISA nº 10339190656.

7) Sobre a incorporação pela CONITEC

Os membros da CONITEC presentes em sua 68ª reunião ordinária, no dia 04 de julho de 2018, deliberaram por maioria recomendar a **não** incorporação



do sistema de infusão contínua de insulina como adjuvante no tratamento de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1, que falharam à terapia com múltiplas doses de insulina.

Foi assinado o Registro de Deliberação nº 357/2018.

8) Do fornecimento da medicação pelo SUS

A 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.

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

O PCDT (Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas) Diabetes Mellitus Tipo 1 do MS de Março/2018 aborda o tratamento com bomba de infusão de insulina (BISI) como forma de tratamento do DM1:

O PCDT aborda claramente a literatura vigente a respeito de BISI, não recomendando a tecnologia para pacientes com DM tipo 1 com objetivo de melhorar o controle glicêmico, reduzir a ocorrência de hipoglicemias ou por benefício em qualidade de vida. O uso de BISI foi comparado ao esquema basal-bolus com múltiplas doses de insulina em metanálises de ensaios clínicos randomizados, mostrando redução pequena e clinicamente pouco relevante da HbA1c (em torno de 0,3%). Em relação à ocorrência de hipoglicemias, as metanálises mostraram resultados variados: alguns estudos mostram redução da frequência de hipoglicemias graves, enquanto outros não mostram qualquer redução. Considerando o desfecho qualidade de vida, as evidências ainda são insuficientes para dar suporte à inclusão dessa tecnologia. De fato, uma



metanálise sugere que os pacientes em uso de BISI sentiam-se mais satisfeitos, mas apenas três estudos eram ensaios clínicos randomizados, as análises utilizaram diferentes instrumentos e nenhum dos estudos reportou diferença clinicamente significativa. Não há dados na literatura demonstrando que o uso da BISI ofereça algum benefício em reduzir início ou progressão de complicações crônicas do DM ou reduzir mortalidade.

Com base nessas informações da literatura, embora individualmente existam pessoas que se sintam beneficiadas por esta tecnologia, não há embasamento suficiente para incluí-la no PCDT. Além disso, os benefícios são de pequena magnitude, não justificando os custos desta tecnologia, que são maiores do que os que se dispensa com a terapêutica usual para o DM tipo 1.

Segundo as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2017-2018) o SICI (sistema de infusão contínua de insulina) é uma opção terapêutica efetiva para a obtenção de controle glicêmico adequado com Grau de recomendação (A) (estudos experimentais e observacionais de melhor consistência)

10) Custo da medicação



O custo anual para aquisição de todos os dispositivos e insumos necessários para o funcionamento do sistema de infusão contínua de insulina mais as insulinas e material para glicosimetria perfaz o valor total de R\$63.304,14 (sessenta e três mil, trezentos e quatro reais, quatorze centavos), de acordo com os orçamentos apresentados no relatório de Dez/2018.

11) Conclusões

Em resposta aos questionamentos da Magistrada:

- a) **Há protocolos clínicos e terapêuticos, no âmbito do Ministério da Saúde, para o tratamento da enfermidade que acomete a parte autora?**

Justificar a conclusão à luz da chamada "medicina das evidências";

Sim. Vide itens 03 e 09.

Embora a maioria dos estudos de múltiplas injeções diárias versus infusão de insulina subcutânea contínua (SICI) tenha sido pequena e de curta duração, uma revisão sistemática e metanálise concluíram que existem diferenças mínimas entre as duas formas de terapia intensiva de insulina na A1C (média combinada entre diferença de grupo favorável à terapia com bomba de insulina - 0,30% [IC 95% -0,58 a -0,02]) e taxas de hipoglicemia grave em crianças e adultos.

Não há dados na literatura demonstrando que o uso da BISI ofereça algum benefício em reduzir início ou progressão de complicações crônicas do DM ou reduzir mortalidade.

Não há evidências robustas para a inclusão do SICI no PCDT do Ministério da Saúde segundo a CONITEC.

- b) **Quais as diretrizes nacional e internacional quanto ao uso do medicamento/tratamento requerido pela parte autora?;**



Segundo as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2017-2018) o SICI (sistema de infusão contínua de insulina) é uma opção terapêutica efetiva para a obtenção de controle glicêmico adequado com Grau de recomendação (A) (estudos experimentais e observacionais de melhor consistência).

A Diretriz da ADA (*American Diabetes Association*) recomenda que a maioria das pessoas com diabetes tipo 1 deve ser tratada com múltiplas injeções diárias de insulina prandial e insulina basal ou infusão subcutânea contínua de insulina. Recomendação (A).

- c) **O protocolo nacional para o tratamento da moléstia da parte autora está em consonância com a diretriz/protocolo internacional? Sendo negativa a resposta, informar o motivo?;**
Sim, os protocolos estão em consonância.
- d) **Considerando a resposta dada ao quesito anterior, na opinião do Órgão consultado, levando em conta a relação custo-benefício (montante dos gastos dispendidos com o protocolo atual x benefícios da atualização desse, inclusive os de caráter preventivo), seria recomendável a alteração da diretriz praticada como forma de atender adequadamente demandas de igual natureza, ou de promover a realização eficiente da correlata despesa pública?;**
Foge ao escopo do NAT-JUS/CE elaborar uma alteração da Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes. Há um relatório técnico da CONITEC que aborda o assunto e não recomenda a incorporação do sistema de infusão contínua de insulina como adjuvante no tratamento de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1, que falharam à terapia com múltiplas doses de insulina.



- e) **O medicamento/tratamento requerido pela parte autora possui aprovação pela ANVISA?;**

A Bomba de Insulina Minimed 640G® possui registro ANVISA nº 10339190656.

- f) **Conforme o quadro de saúde apresentado pela parte autora, sendo positiva a resposta ao quesito “a”, indaga-se, no caso de estar referida parte submetida ao citado protocolo, se esta estaria a sofrer algum prejuízo no resguardo a seu direito à saúde caso se valesse do tratamento disponibilizado pelo setor público? Se a resposta for afirmativa, esclarecer e justificar;**

O protocolo do MS sobre o tratamento do DM 1 contempla o uso de insulina de várias formas porém não recomenda o uso de sistema de infusão contínua de insulina. O uso de BISI foi comparado ao esquema basal-bolus com múltiplas doses de insulina em metanálises de ensaios clínicos randomizados, mostrando redução pequena e clinicamente pouco relevante da HbA1c (em torno de 0,3%). Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes as principais vantagens são: maior flexibilidade de horário das refeições, redução no risco de hipoglicemia e a longo prazo as complicações decorrentes do diabetes, melhora do controle glicêmico e níveis de hemoglobina glicada, além do melhor controle do chamado fenômeno do amanhecer. No entanto, mesmo com todas essas vantagens se o diabético for obeso, ingerir grande quantidade de alimento ou açúcares simples, não fizer exercício, não medir a glicemia na quantidade de vezes indicada, ou decidir determinar ele mesmo a quantidade de insulina utilizada, não existe muita vantagem no uso da bomba conforme parecer Dr. Márcio Krakauer, Editor de Tecnologia e Diabetes da SBD.



- g) **Considerando as respostas aos quesitos anteriores, pode-se afirmar que o tratamento/medicamento requerido na inicial é de fato imprescindível à garantia da saúde ou da dignidade da parte requerente?**
O Sistema de Infusão Contínua de Insulina (SICI) através de Bomba de Insulina e insumos solicitado não é imprescindível à garantia da saúde ou da dignidade da parte requerente.

12) Referências

Bomba de infusão de insulina no tratamento de segunda linha de pacientes com diabetes mellitus tipo1 Relatório de Recomendação CONITEC. Janeiro/2018.

Bomba de infusão de insulina como adjuvante no tratamento de segunda linha de pacientes com diabetes mellitus tipo 1. Relatório de Recomendação CONITEC No 375.Setembro/2018.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Diabetes Mellitus Tipo 1.Relatório de Recomendação CONITEC Nº 359 Março/2018.



Aplicação de Insulina: Dispositivos e técnica de aplicação. Diretrizes SBD 2015. (<http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/pdf/diabetes-tipo-1/002-Diretrizes-SBD-Aplicacao-Insulina-pg219.pdf>).

Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018 / Organização José Egídio Paulo de Oliveira, Renan Magalhães Montenegro Junior, Sérgio Vencio. -- São Paulo: Editora Clannad, 2017.

Standards of Medical Care in Diabetes—2018. American Diabetes Association. Diabetes Care Volume 41, Supplement 1, January 2018.

Yeh H, Brown TT, Maruthur N, Ranasinghe P, Berger Z, Suh YD, et al. Comparative Effectiveness and Safety of Methods of Insulin Delivery and Glucose Monitoring for Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2012; 157:336–347. Doi: 10.7326/0003-4819-157-5-201209040-00508

Pankowska E, Blazik M, Dziechciarz P, Szypowska A, Szajewska H. Continuous subcutaneous insulin infusion vs. multiple daily injections in children with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Pediatr Diabetes.* 2009;10(1):52-8.

MiniMed™ 640G. Guia do utilizador do Sistema. 2015 Medtronic MiniMed, Inc.



Nota Técnica Número 90. NAT-JUS/CE

Nota Técnica Número 143. NAT-JUS/CE

John C. Pickup, B.M., D.Phil. Insulin-Pump Therapy for Type 1 Diabetes Mellitus. N Engl J Med 2012; 366:1616-24.