

Nota Técnica 59680

Data de conclusão: 06/01/2022 11:44:35

Paciente

Idade: 77 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Bagé/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Bagé

Tecnologia 59680

CID: C24.8 - Neoplasia maligna das vias biliares com lesão invasiva

Diagnóstico: Neoplasia maligna das vias biliares com lesão invasiva e Diabetes mellitus insulino-dependente - com outras complicações especificadas

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Descrição: sensor para medir glicose (FreeStyle Libre)

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: sensor para medir glicose (FreeStyle Libre)

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Uso de medidas de glicemia capilar

Custo da Tecnologia

Tecnologia: sensor para medir glicose (FreeStyle Libre)

Custo da tecnologia: 259,00

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: sensor para medir glicose (FreeStyle Libre)

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A monitorização da glicemia por dispositivos de monitoramento contínuo de glicose (do inglês, continuous glucose monitoring - CGM) é constituída de dispositivos que medem o conteúdo de glicose do fluido intersticial (que se correlaciona bem com a glicose plasmática, embora com um atraso de 10 a 15 minutos quando os valores de glicose no sangue estão mudando rapidamente). Os níveis de glicose são medidos repetidamente, a cada período de 1 a 15 minutos, dependendo do dispositivo (8,9).

A tecnologia pleiteada no processo é um dispositivo de CGM que realiza uma medida intermitente (também chamada de flash CGM), medindo a glicose a cada minuto e registrando as medições a cada 15 minutos. Para visualizar leituras recentes de glicose e setas de tendência, o usuário passa um leitor sobre o sensor/transmissor, que normalmente é usado no braço. Apenas as últimas oito horas de leituras de glicose são relatadas no dispositivo ou gráfico do smartphone (perfil de glicose ambulatorial). Se o sensor não for verificado pelo menos a cada oito horas, os dados serão perdidos. As determinações de glicose por punção digital não são necessárias para calibração ou confirmação de valores rotineiros de glicose no sangue (8,9).

Este tipo de dispositivo é mais estudado em pacientes com DM tipo 1. Em uma meta-análise de 2017, o uso de CGM em comparação com a monitorização por glicemia capilar por punção digital melhorou modestamente o controle da glicemia (redução média em HbA1c de aproximadamente 0,3 pontos percentuais) (10). Em ensaios clínicos subsequentes em populações específicas de pacientes com DM do tipo 1, tratados com múltiplas injeções diárias de insulina, em comparação com a monitorização habitual os resultados foram semelhantes, com melhora discreta na HbA1c e/ou redução de episódios hipoglicemias (11-13).

Existem menos estudos avaliando CGM em pacientes com diabetes tipo 2. Em uma revisão sistemática com metanálise, houve uma redução significativa na A1C com o uso de CGM vs. monitorização com glicemia capilar em adultos com DM2, com diferença média ponderada -0,7%. Hipoglicemias graves e noturnas foram pouco frequentes em ambos os grupos (14). Em um ensaio subsequente, 158 adultos tratados com múltiplas injeções diárias de insulina (média de HbA1C de 8,5%), foram aleatoriamente designados para CGM ou tratamento usual (medida de glicose capilar pelo menos quatro vezes ao dia) (15). Após 24 semanas, a redução na

HbA1C foi maior com CGM (0,8 vs. 0,5 pontos percentuais, respectivamente; diferença média ajustada -0,3; IC95% -0,5 a 0,0). Os pacientes do grupo CGM realizaram uma média de 2,9 punções por dia, em comparação com 3,8 por dia no grupo de controle. Não houve diferença na hipoglicemia, que era infrequente em ambos os grupos, ou nas medidas de qualidade de vida.

Especificamente sobre o uso de dispositivos de flash CGM (com o pleiteado no processo) uma meta-revisão de revisões sistemáticas foi recentemente publicada (16). Os principais bancos de dados foram pesquisados em busca de revisões sistemáticas (com ou sem meta-análises) que avaliaram a satisfação ou qualidade de vida de pacientes com diabetes tipo 1 ou 2 usando monitores com flash CGM em comparação com outros sistemas de monitoramento de glicose. Seis revisões sistemáticas (incluindo duas meta-análises) foram incluídas na meta-revisão. As evidências sugerem que os dispositivos de flash CGM parecem melhorar a satisfação e a qualidade de vida dos pacientes em comparação com o automonitoramento da glicose. Entretanto, os autores observaram que há uma alta variabilidade nas ferramentas de aferição destes desfechos e a qualidade das revisões sistemáticas era baixa. Com isso, não há como afirmar com um bom grau de certeza que esse benefício existe, bem como qual o impacto clínico do uso desses novos dispositivos.

O ensaio clínico que avaliou o uso desta tecnologia em pacientes com DM tipo 2 em uso de insulina de maneira intensiva (basal-bolus) foi o REPLACE trial (17). Foram incluídos 224 pacientes, randomizados para usar o dispositivo (n=149) ou monitorização por glicemia capilar (n=75). Os participantes e pesquisadores não foram cegados para a alocação do grupo. O desfecho primário foi a diferença em HbA1c em 6 meses. Os desfechos secundários pré-especificados incluíram tempo em hipoglicemia, efeito da idade e satisfação do paciente. Após 6 meses, não houve diferença na mudança na HbA1c entre a intervenção e os controles. Também não foram observadas diferenças nos desfechos tempo no alvo ou tempo em hiperglicemia. Por sua vez, o tempo em hipoglicemia (medida menor do que 70 mg/dL) reduziu em $0,47 \pm 0,13$ h / dia a favor da intervenção e o tempo com medida menor do que 55 mg/dL reduziu em $0,22 \pm 0,07$ h / dia ($P=0,0014$) no mesmo sentido (reduções de 43% e 53%, respectivamente). Apesar desses resultados, não é descrito no estudo as taxas de atendimentos em emergência ou internações por hipoglicemia. Somente na sessão de eventos adversos é relatado que 4 eventos adversos graves de hipoglicemia foram experimentados por quatro participantes (três no grupo intervenção e um no grupo controle) e 57 eventos adversos de hipoglicemia foram relatados por 10 pacientes (7%) no grupo intervenção e sete pacientes (9%) no grupo controle. A frequência de testes capilares por punção, semelhante no início do estudo, diminuiu nos participantes da intervenção de $3,8 \pm 1,4$ testes / dia para $0,3 \pm 0,7$, permanecendo inalterada nos controles. A satisfação com o tratamento foi maior na intervenção em comparação com os controles.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Possível melhora nos níveis de HbA1c, com impacto incerto na qualidade de vida e taxa de hipoglicemias

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: sensor para medir glicose (FreeStyle Libre)

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há evidência científica de boa qualidade mostrando que o uso de sistemas de

monitorização da glicose com tecnologia de CGM, em especial flash CGM, tem impacto pequeno ou nenhum impacto no controle glicêmico de pacientes com DM tipo 2 em uso de insulina de maneira intensiva (esquema basal-bolus). Em relação a ocorrência de hipoglicemias, por sua vez, parece haver um benefício com menor tempo em hipoglicemia (porém sem clareza se isso também impacta em menor taxa de eventos hipoglicêmicos graves).

Colocando estas informações no contexto do caso em tela, observamos que o paciente não vem em uso do que se pode chamar de esquema basal-bolus: a prescrição juntada ao processo é de insulina NPH uma vez por dia e insulina glulisina antes das refeições somente se a glicemia capilar for maior que 200 em dose fixa. Além disso, não há informações sobre o controle glicêmico do paciente ou sobre a realização de testes de glicemia capilar. Por fim, o paciente está em tratamento paliativo de neoplasia maligna, o que pode permitir um controle menos intensivo do DM e, com isso, diminuir o risco de hipoglicemias.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

- Referências bibliográficas:**
1. [World Health Organization. Global Report on Diabetes. World Health Organization; 2016. 86 p.](#)
 2. [Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019 - 2020 \[Internet\]. 2019 \[citado em janeiro de 2021\]. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020.pdf>](#)
 3. [World Health Organization. Global Health Risks: Mortality and Burden of Disease Attributable to Selected Major Risks. World Health Organization; 2009. 62 p.](#)
 4. [American Diabetes Association. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Diabetes Care. 2020 Jan;43\(Suppl 1\):S98–110.](#)
 5. [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. EMPAGLIFLOZINA E DAPAGLIFLOZINA PARA O TRATAMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 \[Internet\]. Março/2020 \[citado em 04/06/2020\]. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio_524_Empagliflozina_e_dapagliflozina_diabetes_mellitus_tipo_2_FINAL.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio_524_Empagliflozina_e_dapagliflozina_diabetes_mellitus_tipo_2_FINAL.pdf\)](#)
 6. [Overview | Empagliflozin in combination therapy for treating type 2 diabetes | Guidance | NICE. \[citado em 09/06/2020\]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta336/>](#)
 7. [New Drugs for Type 2 Diabetes: Second-Line Therapy — Science Report. Ottawa \(ON\): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2018.](#)
 8. Weinstock RS. Glucose monitoring in the management of nonpregnant adults with diabetes mellitus. UpToDate. Literature review current through: May 2021. This topic last updated: Jun 02, 2021. Topic 1781 Version 36.0.
 9. Danne T, Nimri R, Battelino T, Bergenstal RM, Close KL, DeVries JH, Garg S, Heinemann L, Hirsch I, Amiel SA, Beck R, Bosi E, Buckingham B, Cobelli C, Dassau E, Doyle FJ 3rd, Heller S, Hovorka R, Jia W, Jones T, Kordonouri O, Kovatchev B, Kowalski A, Laffel L, Maahs D, Murphy HR, Nørgaard K, Parkin CG, Renard E, Saboo B, Scharf M, Tamborlane WV, Weinzimer SA, Phillip M. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. Diabetes Care. 2017 Dec;40(12):1631-1640.
 10. Benkhadra K, Alahdab F, Tamhane S, Wang Z, Prokop LJ, Hirsch IB, Raccach D, Riveline JP, Kordonouri O, Murad MH. Real-time continuous glucose monitoring in type 1 diabetes: a systematic review and individual patient data meta-analysis. Clin Endocrinol (Oxf).

2017;86(3):354.

11. Heinemann L, Freckmann G, Ehrmann D, Faber-Heinemann G, Guerra S, Waldenmaier D, Hermanns N. Real-time continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes and impaired hypoglycaemia awareness or severe hypoglycaemia treated with multiple daily insulin injections (HypoDE): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;391(10128):1367.
12. Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K, Ahmann A, Bergenstal R, Haller S, Kollman C, Kruger D, McGill JB, Polonsky W, Toschi E, Wolpert H, Price D, DIAMOND Study Group. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Using Insulin Injections: The DIAMOND Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;317(4):371.
13. Laffel LM, Kanapka LG, Beck RW, Bergamo K, Clements MA, Criego A, DeSalvo DJ, Goland R, Hood K, Liljenquist D, Messer LH, Monzavi R, Mouse TJ, Prahalad P, Sherr J, Simmons JH, Wadwa RP, Weinstock RS, Willi SM, Miller KM, CGM Intervention in Teens and Young Adults with T1D (CITY) Study Group, CDE10. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adolescents and Young Adults With Type 1 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;323(23):2388.
14. Gandhi GY, Kovalaske M, Kudva Y, Walsh K, Elamin MB, Beers M, Coyle C, Goalen M, Murad MS, Erwin PJ, Corpus J, Montori VM, Murad MH. Efficacy of continuous glucose monitoring in improving glycemic control and reducing hypoglycemia: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Diabetes Sci Technol*. 2011;5(4):952.
15. Beck RW, Riddlesworth TD, Ruedy K, Ahmann A, Haller S, Kruger D, McGill JB, Polonsky W, Price D, Aronoff S, Aronson R, Toschi E, Kollman C, Bergenstal R, DIAMOND Study Group. Continuous Glucose Monitoring Versus Usual Care in Patients With Type 2 Diabetes Receiving Multiple Daily Insulin Injections: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2017;167(6):365.
16. Díez-Fernández A, Rodríguez-Huerta MD, Mirón-González R, Laredo-Aguilera JA, Martín-Espinosa NM. Flash Glucose Monitoring and Patient Satisfaction: A Meta-Review of Systematic Reviews. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Mar 18;18(6):3123.
17. Haak T, Hanaire H, Ajjan R, Hermanns N, Riveline JP, Rayman G. Flash Glucose-Sensing Technology as a Replacement for Blood Glucose Monitoring for the Management of Insulin-Treated Type 2 Diabetes: a Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Trial. *Diabetes Ther*. 2017 Feb;8(1):55-73.
18. National Institute for Health and Care Excellence. FreeStyle Libre for glucose monitoring Medtech innovation briefing [MIB110]. Published: 03 July 2017. Last updated: 29 September 2017. Disponível em <https://www.nice.org.uk/advice/mib110>
19. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Flash Glucose Monitoring System for Diabetes. Disponível em <https://www.cadth.ca/dv/ieht/flash-glucose-monitoring-system-diabetes>
20. Oyagüez I, Gómez-Peralta F, Artola S, Carrasco FJ, Carretero-Gómez J, García-Soidan J, Gómez-Huelgas R, Merino-Torres JF, Pérez A. Cost Analysis of FreeStyle Libre® 2 System in Type 2 Diabetes Mellitus Population. *Diabetes Ther*. 2021 May 4:1-14.
21. Hellmund R, Weitgasser R, Blissett D. Cost Calculation for a Flash Glucose Monitoring System for Adults with Type 2 Diabetes Mellitus Using Intensive Insulin - a UK Perspective. *Eur Endocrinol*. 2018 Sep;14(2):86-92.
22. Bilir SP, Hellmund R, Wehler E, Li H, Munakata J, Lamotte M. The Cost-effectiveness of a Flash Glucose Monitoring System for Management of Patients with Type 2 Diabetes Receiving Intensive Insulin Treatment in Sweden. *Eur Endocrinol*. 2018 Sep;14(2):80-85.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico informando ser portador de neoplasia maligna da via biliar em tratamento quimioterápico e diabetes melito (DM). Não há especificação nos laudos médicos qual o tipo de DM que o paciente apresenta, mas pela idade do paciente e baseado nas informações disponíveis é provável que seja DM tipo 2. Para tratamento do DM vem em uso de insulina NPH (uma vez por dia) e insulina glulisina (análogo de insulina de ação ultrarrápida), quando a glicemia capilar está acima de 200 antes das refeições. Ainda, segundo os laudos médicos juntados ao processo, o paciente apresenta hipoglicemias e hiperglicemias frequentes e, por isso, foi orientado a realizar aferições frequentes da glicemia capilar. Por isso, é pleiteado o produto FreeStyle Libre.

O diabetes melito tipo 2 (DM2) é uma doença caracterizada pelo aumento persistente dos níveis sanguíneos de glicose. A longo prazo, a hiperglicemia persistente está associada a complicações microvasculares (perda visual, perda na função renal e alterações neurológicas) e macrovasculares (infarto agudo do miocárdio - IAM, acidente vascular cerebral - AVC e doença vascular periférica) (1,2). No Brasil, a prevalência estimada em 2017 foi de cerca de 12 milhões de pessoas, sendo o quarto país no mundo com maior número de casos (2). Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) apontam que o DM é responsável por 22% da mortalidade geral e por 16% das mortes por AVC no mundo (3).

O tratamento do DM2 é baseado na dieta, atividade física e no uso de fármacos que diminuem os níveis séricos de glicose e, com isso, o risco das complicações da doença (1). Existem diferentes classes farmacológicas, com diferentes mecanismos de ação e eficácia na redução da glicemia que podem ser utilizadas no tratamento do DM2. As diretrizes brasileiras e americanas concordam que a metformina deve ser a primeira escolha para o tratamento do DM2 (2,4). Quando não é atingido o alvo de controle glicêmico com este medicamento devem ser levadas em conta diversas características do paciente para a escolha do próximo fármaco a ser utilizado. Uma das opções são os inibidores do co-transportador sódio-glicose 2 (SGLT2), sendo os principais representantes a empagliflozina, a dapagliflozina e a canagliflozina (2,4,5). Outra classe já consolidada em diretrizes de diferentes sistemas de saúde como segunda opção para o tratamento do DM2 é a das sulfoniluréias; seus representantes disponíveis no SUS são a glibenclamida e a gliclazida (2,5–7).