Nota Técnica 62955

Data de conclusão: 02/02/2022 22:00:29

Paciente

Idade: 5 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Santa Maria/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Santa Maria

Tecnologia 62955

CID: E10 - Diabetes mellitus insulino-dependente

Diagnóstico: Diabetes mellitus insulino-dependente

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico, laudos de exames laboratoriais

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Descrição: bomba de infusão de insulina com monitorização contínua de glicose.

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: bomba de infusão de insulina com monitorização contínua de glicose.

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: uso de insulinas e análogos de insulina em outros sistemas de aplicação (seringas, canetas) (1)

Custo da Tecnologia

Tecnologia: bomba de infusão de insulina com monitorização contínua de glicose.

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: bomba de infusão de insulina com monitorização contínua de glicose.

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Para o controle glicêmico tanto a bomba de infusão de insulina, também conhecida como sistema de infusão contínua de insulina (SICI), como a terapêutica com múltiplas doses de insulina (MDI) são meios utilizados. Para a utilização do SICI faz-se necessário o uso de equipamento eletroeletrônico portátil, de uso externo, que possibilita a liberação de insulina durante as 24 horas do dia (3,4).
Em seu relatório a CONITEC (2) avaliou três estudos observacionais apresentados pelo demandante sobre o uso do SICI associado ao Accu-Chek® Combo comparado a terapia com MDI em pacientes com DM1. Os desfechos avaliados nestes estudos foram classificados com qualidade baixa, em geral apresentaram um pequeno número de participantes. Os resultados dos estudos incluídos não foram discutidos e apesar de utilizarem métodos para a avaliação da qualidade das evidências, isso não foi ponderado nas conclusões. Portanto, os resultados apresentados nestes estudos devem ser interpretados com cautela. Dessa forma, a Secretaria-Executiva da CONITEC realizou novas buscas na literatura, considerando todas as bombas de insulina disponíveis no mercado e não apenas a marca do demandante. Foram selecionados quatro estudos, dois deles apresentaram qualidade alta, um estudo de qualidade moderada e outro de baixa qualidade, conforme a ferramenta AMSTAR. Os desfechos avaliados foram os níveis de hemoglobina A glicosilada (HbA1c) e episódios de hipoglicemia. A redução dos níveis de HbA1c nos estudos selecionados variou de 0,18% a 0,55%. No entanto, este valor não é considerado clinicamente significativo. Os eventos de hipoglicemia leve, grave e noturna não demonstraram diferenças significativas entre os grupos em uso da terapia SICI e MDI, em crianças e adultos com DM1. Não foram identificadas evidências suficientes em relação a eventos adversos, complicações tardias do diabetes e mortalidade.
A parte autora está pleiteando não só o uso da bomba de insulina, mas também de um sensor de monitorização de glicose contínua (CGM) associado a essa. Para avaliação deste tipo de tecnologia, foi realizado em 2010 um ensaio clínico randomizado que comparou a terapia de bomba de insulina + sensor com a terapia com múltiplas injeções diárias de insulina (MDI) usando monitoramento padrão de glicose capilar em 485 pacientes (329 adultos e 156 crianças) com DM1 controlado de forma inadequada (5). Após um ano, o nível basal de hemoglobina glicada média (8,3% nos dois grupos de estudo) diminuiu para 7,5% no grupo de terapia com bomba, em comparação com 8,1% no grupo de terapia com injeção (P<0,001). Por sua vez, a

taxa de hipoglicemia grave no grupo de terapia com bomba (13,31 casos por 100 pessoas-ano) não diferiu significativamente daquela no grupo de terapia com injeção (13,48 por 100 pessoas-ano, P=0,58).

Algumas bombas de insulina podem ser programadas para interromper a administração de insulina (por até duas horas) em um valor de glicose do sensor predefinido (suspensão do limite de glicose baixo). Este é o tipo de bomba de insulina que está sendo pleiteada no processo. Com este tipo de tecnologia, as evidências sugerem algum benefício em relação à taxa de hipoglicemias. Em um clínico, 247 pacientes (idade média de aproximadamente 43 anos) com DM1 e hipoglicemia noturna documentada foram randomizados para terapia com bomba de insulina associada com sensor com ou sem recurso de suspensão de limiar (6). Após três meses, a hipoglicemia noturna (medida como área sob a curva) foi significativamente menor no grupo com o recurso de suspensão de limiar (1,5 ± 1,0 vs. 2,2 ± 1,3 por paciente-semana, P<0,001). Hipoglicemia grave foi rara (quatro episódios), mas todos os eventos ocorreram em pacientes do grupo controle. As alterações nos valores de hemoglobina glicada foram semelhantes nos dois grupos; nenhum paciente apresentou cetoacidose diabética.

Um segundo ensaio clínico avaliou 95 pacientes (idade média de 18,6 anos) com DM1 e hipoglicemia não percebidas, que foram randomizados para receber bomba de insulina padrão (sem CGM) ou terapia com bomba de insulina associada com sensor com recurso de suspensão de limiar (7). O desfecho primário foi a incidência combinada de hipoglicemia grave (convulsão hipoglicêmica ou coma) e moderada (um evento que requer assistência para tratamento). Após 6 meses de tratamento, o número de eventos de hipoglicemia grave e moderada no grupo bomba de insulina associada com sensor com recurso de suspensão de limiar diminuiu de 175 para 35, enquanto o número de eventos diminuiu de 28 para 16 no grupo de bomba somente (ambas as taxas por 100 pacientes/mês). A taxa de incidência ajustada por 100 pacientes-mês, ajustada usando o modelo de Poisson foi de 34,2 (IC95% de 22,0 a 53,3) para o grupo apenas de bomba e 9,5 (IC95% de 5,2 a 17,4) para o grupo bomba/sensor com suspensão. A razão da taxa de incidência foi de 3,6 (IC95% de 1,7 a 7,5; P<0,001) favorecendo o grupo bomba de insulina associada com sensor com recurso de suspensão de limiar. Digno de nota que, apesar da randomização, a frequência basal de hipoglicemia moderada e grave foi substancialmente maior no grupo de suspensão do limiar do que no grupo de controle, o que limita a interpretação dos resultados deste estudo.

As bombas de insulina mais recentes estão disponíveis com um recurso de "suspensão preditiva de baixa glicose". Em contraste com a suspensão de baixo limiar de glicose, em que a administração de insulina é suspensa quando a leitura de glicose atinge o valor de limiar (por exemplo, 70 mg/dL), a suspensão de limiar de glicose baixo preditiva reduz ou suspende a infusão de insulina quando a tendência nos resultados do CGM prediz que ocorrerá hipoglicemia. Em ensaios randomizados de suspensão predicativa de baixa glicose em crianças e adultos, utilizando diferentes dispositivos, houve redução da hipoglicemia sem aumento da hiperglicemia, porém sem ainda demonstração de superioridade em relação ao sistema de suspensão de infusão (8-10).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: controle glicêmico semelhante àquele atingido com uso de múltiplas doses de insulina (MDI) com potencialmente menor taxa de ocorrência de hipoglicemias.

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

Conclusão

Tecnologia: bomba de infusão de insulina com monitorização contínua de glicose.

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: A comodidade e conforto oferecidos pelo de bomba de insulina (ou sistema de infusão contínua de insulina ,SICI) em relação ao uso de múltiplas doses de insulina (MDI) são notórios e devem ser considerados. Além disso, há evidência científica de boa qualidade que demonstra que o uso de bomba de SICI ao invés de múltiplas doses de insulina MDI como tratamento para DM1, tem um pequeno impacto no controle glicêmico e pouco ou nenhum impacto sobre a ocorrência de hipoglicemias graves.
Por sua vez, o uso de SICI associadas a sensor de glicose com interrupção da infusão com a ocorrência de hipoglicemias parece levar a uma diminuição dos episódios de hipoglicemia, porém ainda há grande incerteza acerca desse benefício em função das limitações apresentadas pelos estudos que avaliaram esta questão de pesquisa.
Colocando estes dados sob perspectiva do paciente em tela, vemos que trata-se de uma criança de 2 anos com necessidade de pequenas doses de insulina (menores do que aquelas possíveis de serem administradas com os dispositivos disponíveis no SUS, canetas e seringas) e com hipoglicemias graves frequentes, somos favoráveis ao fornecimento da bomba de insulina associada ao sensor de glicose contínua com interrupção da infusão. Uma vez que a condição do paciente deve mudar com o crescimento, a necessidade de acesso a este tratamento deve ser reavaliada no mínimo anualmente, sendo mantida enquanto apresentar as condições citadas acima.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabete Melito Tipo 1. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Portaria-Conjunta-PCDT-Diabete-Melito-1.pdf

2. BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Bomba de infusão de insulina como adjuvante no tratamento de segunda linha de pacientes com diabetes mellitus tipo 1. Relatório de Recomendação número 375. Setembro/2018. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_BombaInfusaoInsulina_DiabetesI.pdf

3. Weinstock RS. Continuous subcutaneous insulin infusion (insulin pump). UpToDate. Topic 123060 Version 7.0.

4. Pickup JC. Insulin-pump therapy for type 1 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2012 Apr 26;366(17):1616-24.

5. Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, Buse JB, Dailey G, Davis SN, Joyce C, Peoples T, Perkins BA, Welsh JB, Willi SM, Wood MA, STAR 3 Study Group.

Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. N Engl J Med. 2010;363(4):311.

6. Bergenstal RM, Klonoff DC, Garg SK, Bode BW, Meredith M, Slover RH, Ahmann AJ, Welsh JB, Lee SW, Kaufman FR, ASPIRE In-Home Study Group. Threshold-based insulin-pump interruption for reduction of hypoglycemia. N Engl J Med. 2013 Jul;369(3):224-32.

7. Ly TT, Nicholas JA, Retterath A, Lim EM, Davis EA, Jones TW. Effect of sensor-augmented insulin pump therapy and automated insulin suspension vs standard insulin pump therapy on hypoglycemia in patients with type 1 diabetes: a randomized clinical trial. JAMA. 2013 Sep;310(12):1240-7.

8. Forlenza GP, Li Z, Buckingham BA, et al. Predictive Low-Glucose Suspend Reduces Hypoglycemia in Adults, Adolescents, and Children With Type 1 Diabetes in an At-Home Randomized Crossover Study: Results of the PROLOG Trial. Diabetes Care 2018; 41:2155.

9. Calhoun PM, Buckingham BA, Maahs DM, et al. Efficacy of an Overnight Predictive Low-Glucose Suspend System in Relation to Hypoglycemia Risk Factors in Youth and Adults With Type 1 Diabetes. J Diabetes Sci Technol 2016; 10:1216.

10. Bosi E, Choudhary P, de Valk HW, et al. Efficacy and safety of suspend-before-low insulin pump technology in hypoglycaemia-prone adults with type 1 diabetes (SMILE): an open-label randomised controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2019; 7:462.

11. National Institute for Health and Care Excellence – NICE. Continuous subcutaneous insulin infusion for the treatment of diabetes mellitus. Technology appraisal guidance [TA151]. Published date: 23 July 2008. Reviewed in: May 2011. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta151

12. National Institute for Health and Care Excellence – NICE. Integrated sensor-augmented pump therapy systems for managing blood glucose levels in type 1 diabetes (the MiniMed Paradigm Veo system and the Vibe and G4 PLATINUM CGM system). Diagnostics guidance [DG21]. Published: 12 February 2016. Disponível em https://www.nice.org.uk/guidance/dg21/chapter/1-Recommendations

13. National Institute for Health and Care Excellence – NICE. MiniMed 640G system with SmartGuard for managing blood glucose levels in people with type 1 diabetes. Medtech innovation briefing [MIB51]. Published: 12 February 2016. Disponível em https://www.nice.org.uk/advice/mib51

14. CANADIAN AGENCY FOR DRUGS AND TECHNOLOGIES IN HEALTH – CADTH. Rapid Response Report. Insulin Pumps for Adults with Type 1 Diabetes: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-effectiveness and Guidelines. Ottawa: CADTH, 10 December 2015. Disponível em: https://www.cadth.ca/insulin-pumps-adults-type-1-diabetes-reviewclinical-effectiveness-cost-effectiveness-and-guidelines

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 diabete melito tipo 1 (DM1) com diagnóstico aos 1 ano e 9 meses. Ainda, segundo o laudo médico, o paciente apresenta quadros repetidos de hipoglicemias severas que resultam em convulsões e desmaios. Além disso, apresenta grande variabilidade glicêmica e necessidade de doses de insulina menores do que 0,5 UI por aplicação (menor dose possível de ser aplicada com canetas ou seringas). Neste contexto, é pleiteado o uso de sistema de infusão contínua de insulina e sistema de monitorização contínua da glicose e que permita a suspensão da infusão em caso de predição de hipoglicemia. O único sistema com esta tecnologia disponível no Brasil é o que está sendo pleiteado no processo. Em fevereiro de 2021, foi deferido o pedido do tratamento por 3 meses, em decisão liminar. Uma vez que não há no processo justificativas para o uso de outras tecnologias descritas na prescrição médica (lancetas, tiras, álcool, barreira protetora, sensor FreeStyle Libre, glucagon e dextrose) estas não serão abordadas na nota técnica. Além disso, a insulina lispro também não será avaliada por estarem disponíveis no SUS para pacientes com DM os análogos de insulina de ação rápida conforme PCDT.
O diabete melito (DM) é uma doença endócrino-metabólica de etiologia heterogênea, que envolve fatores genéticos, biológicos e ambientais, caracterizada por hiperglicemia crônica resultante de defeitos na secreção ou na ação da insulina. Essa doença pode evoluir com complicações agudas (hipoglicemia, cetoacidose e síndrome hiperosmolar hiperglicêmica não cetótica) e crônicas - microvasculares (retinopatia, nefropatia, neuropatia) e macrovasculares (doença arterial coronariana, doença arterial periférica e doença cerebrovascular). O DM do tipo 1 (DM1) caracteriza-se pela destruição das células beta pancreáticas, determinando deficiência na secreção de insulina, o que torna essencial o uso desse hormônio como tratamento, para prevenir cetoacidose, coma, eventos micro- e macrovasculares e morte. A variação global na incidência de DM1 é alta e, no Brasil, estima-se que ocorram 25,6 casos por 100.000 habitantes por ano, o que é considerado uma incidência elevada (1).
O tratamento do paciente com DM1 inclui cinco componentes principais: educação sobre diabete, insulinoterapia, automonitorização glicêmica, orientação nutricional e prática monitorada 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. O fluxograma terapêutico deverá ocorrer da seguinte forma: insulina NPH associada à insulina regular; insulina NPH associada à insulina análoga de ação rápida e insulina análoga de ação rápida associada à insulina análoga de ação prolongada. Pacientes com DM1 têm deficiência absoluta de insulina endógena, razão por que a insulinoterapia é obrigatória no tratamento (1).