

# Nota Técnica 82120

Data de conclusão: 27/06/2022 16:21:17

## Paciente

---

**Idade:** 14 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** Cachoeirinha/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 2ª Vara Federal de Porto Alegre

## Tecnologia 82120

---

**CID:** E10 - Diabetes mellitus insulino-dependente

**Diagnóstico:** Diabetes mellitus insulino-dependente

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** laudo médico e laudos de exames complementares

## Descrição da Tecnologia

---

**Tipo da Tecnologia:** Produto

**Registro na ANVISA?** Sim

**Situação do registro:** Válido

**Descrição:** sistema de infusão contínua de insulina

**O produto está inserido no SUS?** Não

## Outras Tecnologias Disponíveis

---

**Tecnologia:** sistema de infusão contínua de insulina

**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:** sistema de infusão contínua de insulina

**Custo da tecnologia:** -

**Fonte do custo da tecnologia:** -

### Evidências e resultados esperados

---

**Tecnologia:** sistema de infusão contínua de insulina

**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 os 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.

Existe ainda a possibilidade de associar o uso da bomba de insulina a 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,  $P=0,58$ ).

Além disso, 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 um dos tipos de bomba de insulina que está sendo pleiteado 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 ( $1,5 \pm 1,0$  vs.  $2,2 \pm 1,3$  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 e 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 e 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 preditiva 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).

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

6.3 Custo:

As tecnologias demandadas no processo são produzidas pela indústria Medtronic. Por se tratarem de produtos para a saúde, e não de um medicamento, não estão sujeitas a regulação de preço pela CMED, conforme Lei nº 10.742/2003. Não foram recuperadas compras do item em busca realizada no Banco de Preços em Saúde e Painel de Preços do Ministério do

Planejamento. Apresenta-se, portanto, o valor orçado pela parte, conforme documentos juntados aos autos processuais. Uma vez que a paciente já recebeu algumas das tecnologias por antecipação de tutela, atualmente o custo anual do tratamento será de cerca de 40 mil reais referente aos insumos necessários para a manutenção do tratamento.

No seu relatório, a CONITEC fez uma avaliação econômica acerca do uso de bomba de insulina no tratamento do DM1. Foi avaliada uma análise econômica apresentada pelo demandante, que foi considerada inconsistente e a conclusão foi de que a mesma não refletia os custos e as consequências para saúde relacionados ao uso de SICI (2).

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), dos sistema de saúde do Reino Unido, recomenda o uso de SICI para pacientes com DM1 que atendam aos seguintes critérios: adultos e crianças acima de 12 anos com hipoglicemia incapacitante ou níveis de HbA1c acima de 8,5% com a utilização de MDI. Além disso, a terapia com SICI só deve ser continuada se alcançarem melhora sustentada no controle glicêmico (11).

Em relação ao sistema de bomba insulina associada a sensor de medida de glicose, essa agência recomendou o uso de um dos produtos (MiniMed Paradigm Veo) em pacientes com DM1 que apresentassem episódios de hipoglicemia incapacitante, apesar do manejo ideal com infusão subcutânea contínua de insulina e nos quais a empresa produtora da tecnologia coletasse e publicasse sobre o uso do mesmo. Além disso, as pessoas que começam a usar o sistema MiniMed Paradigm Veo só devem continuar a usá-lo se houver uma diminuição no número de episódios hipoglicêmicos que é sustentado e devem ser estabelecidas metas apropriadas para tais melhorias. Finalmente foi feita a ressalva de que o sistema CGM Vibe e G4 PLATINUM mostra-se promissor, mas atualmente não há evidências suficientes para apoiar sua adoção rotineira para o gerenciamento dos níveis de glicose no sangue em pessoas com DM1. São necessárias evidências robustas para mostrar a eficácia clínica do uso da tecnologia na prática (12).

Sobre o produto da Medtronic orçado no processo há somente uma revisão breve de inovação de tecnologia médica. Nesta, a agência relata que a evidência clínica disponível sobre a eficácia e segurança do sistema é limitada a 1 resumo, que relata uma pequena série de casos prospectivos de curto prazo em que o nível de glicose determinado pelo sensor não atingiu um limite inferior predefinido na maioria das insulinas preditivas suspensões. Dois outros estudos de prova de conceito mostraram que o mesmo algoritmo usado no MiniMed 640G evitou a hipoglicemia durante a noite e durante o exercício. O sistema MiniMed 640G (bomba de insulina e transmissor) custa £ 3.485,00 com custos adicionais de consumo de cerca de £ 400,00 por mês (13). Esse tipo de documento da agência não contém julgamento sobre o valor da tecnologia e não constitui uma recomendação de orientação.

Por sua vez a Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), ao avaliar a eficácia clínica, custo-efetividade e diretrizes clínicas sobre a utilização de bomba de insulina em pacientes adultos ou em mulheres grávidas com DM1, concluiu que a eficácia clínica comparativa ao MDI ainda é incerta. Por sua vez, as bombas de insulina com sensor integrado parecem ter melhor controle glicêmico sem aumentar o risco de hipoglicemia em comparação com MDI. Não foram identificadas evidências relevantes sobre a eficácia clínica comparativa das bombas de insulina mais sensor em comparação com a bomba de insulina padrão em adultos com DM1. Além disso, a agência ressaltou que o uso de bomba pode não ser custo-efetivo em comparação com o MDI e, de acordo com as diretrizes, as metas glicêmicas em adultos com diabetes tipo 1 podem ser alcançadas com MDI ou bomba de insulina. Dessa forma, a bomba de insulina foi recomendada para pacientes que não conseguem manter um controle glicêmico satisfatório com MDI (14). Não encontramos avaliações desta agência acerca da tecnologia pleiteada no processo.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** qualidade de vida, melhora de parâmetros laboratoriais e redução de eventos adversos.

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

## Conclusão

---

**Tecnologia:** sistema de infusão contínua de insulina

**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 12 anos, com hipoglicemias graves frequentes e apresentou melhora com o uso da SICI. Além disso, cabe ressaltar que a paciente está em acompanhamento em centro de referência para o tratamento de DM1 com reconhecida expertise em tratamento e acompanhamento de casos nos quais há benefícios de uso dessa tecnologia. Inclusive em laudo anexado ao processo, há referência que apenas 2% dos pacientes tratados no ICD estão em uso de SICI - evidência de que há uso racional desta tecnologia neste centro.

**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 Diabetes Mellito Tipo 1. Disponível em <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Portaria-Conjunta-PCDT-Diabetes-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\\_BombaInfusaolnsulina\\_Diabetesl.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_BombaInfusaolnsulina_Diabetesl.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 portadora de diabetes melito tipo 1 desde os 6 anos de idade. Para o tratamento da doença, já utilizou diversas combinações de insulina (NPH + lispro, glargina + lispro), porém segue apresentando hipoglicemias graves (com necessidade de ajuda de terceiros para recuperação) e hipoglicemias noturnas sem fatores desencadeantes identificados. Além disso, apresenta períodos de hiperglicemia importante (300-400 mg/dL) - caracterizando variabilidade glicêmica importante. Neste contexto, a paciente foi colocada em bomba de insulina como teste terapêutico por 30 dias por meio de um programa especializado da instituição na qual faz acompanhamento (Instituto da Criança com Diabetes, ICD). A paciente apresentou boa aceitação da tecnologia, com melhora do controle glicêmico (hemoglobina glicada de 7,4%) e diminuição da variabilidade glicêmica. Obteve, por fim acesso à tecnologia por via judicial em abril de 2019.

O diabetes 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 diabetes, 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).