



Município de São João da Boa Vista
Gabinete do Prefeito
Secretaria Geral

OFÍCIO Nº 439/2026/GAB/SG

OFÍCIO DO EXECUTIVO Nº 155/2026

São João da Boa Vista, 05 de maio de 2026.

Exmo. Sr. Vereador
JOSÉ URIAS DE BARROS FILHO
Presidente da Câmara Municipal

Assunto: **Resposta ao Requerimento nº 127/2026 da Câmara Municipal.**

Senhor Presidente:

Em atenção ao Requerimento nº 127/2026, de autoria da nobre vereadora, Hellen Viviane de Assis Gregório (Professora Hellen), encaminhamos a resposta do Departamento de Saúde, através do Ofício nº 311/2026/DMS/DIRETORIA, oferecendo os devidos esclarecimentos a respeito das solicitações lavradas no Requerimento supramencionado.

Aproveitando a oportunidade, apresento os protestos de estima e consideração.

Atenciosamente,

VANDERLEI BORGES DE CARVALHO:72340606853
2340606853

Assinado de forma digital por VANDERLEI BORGES DE CARVALHO:72340606853
Dados: 2026.05.05 16:31:45 -03'00'

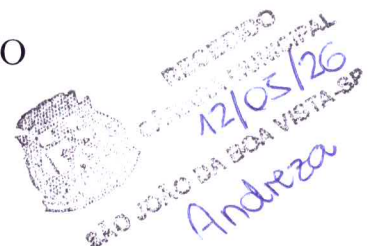
VANDERLEI BORGES DE CARVALHO
Prefeito Municipal

A DISPOSIÇÃO DOS VEREADORES

18/5/26

MARTINA INDEMI L.V. TUCCIARELLI
Presidente Legislativa

ASSINADO ELETRONICAMENTE POR DATA Nº 06/2023



CÂMARA MUNICIPAL DE SÃO JOÃO DA BOA VISTA

EXCELENTÍSSIMO SENHOR
PRESIDENTE DA CÂMARA MUNICIPAL DE
SÃO JOÃO DA BOA VISTA - SP

Ementa: Solicita ao Poder Executivo informações sobre a existência de estudos destinados a iniciar um programa de fornecimento gratuito de sensores de glicemia para crianças de até 11 anos e que sejam inscritas no CadÚnico.

REQUERIMENTO Nº 127/2026

REQUEIRO à Casa, depois de ouvido o Plenário, o encaminhamento de ofício ao Executivo a fim de solicitar as seguintes informações sobre a existência de estudos destinados a iniciar um programa de fornecimento gratuito de sensores de glicemia para crianças de até 11 (onze) anos e que sejam inscritas no CadÚnico:

- 1) Há, no âmbito do Poder Executivo, estudos técnicos, projetos ou planejamento em andamento visando à implantação de um programa de fornecimento gratuito de sensores de glicemia para crianças de até 11 (onze) anos de idade?
- 2) Em caso positivo:
 - a. Qual o estágio atual desses estudos ou projetos?
 - b. Há previsão de início do referido programa?
 - c. Quais critérios estão sendo considerados para a concessão do benefício, especialmente quanto à exigência de inscrição no Cadastro Único (CadÚnico)?
 - d. Existe estimativa de impacto orçamentário e financeiro para a implementação da medida?
- 3) Em caso negativo:
 - a. Há previsão de realização de estudos ou análise de viabilidade para criação de programa com essa finalidade?
 - b. Quais seriam os principais entraves para sua implementação?

OFICIE - SE

27/4/26

Presidente
MARINA NICOLETTI TUCCIARELLI
CHEFE DA SECRETARIA LEGISLATIVA
ASSINADO CONFORME PORTARIA Nº 08/2023

CÂMARA MUNICIPAL DE SÃO JOÃO DA BOA VISTA

4) O Município atualmente fornece, por meio da rede pública de saúde, algum tipo de monitoramento contínuo de glicemia ou insumos equivalentes para crianças diagnosticadas com diabetes? Em caso afirmativo, especificar.

Os sensores de glicemia representam importante avanço no controle do diabetes, permitindo monitoramento mais preciso, redução de complicações e melhoria significativa na qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares. Para crianças, em especial, o acesso a essa tecnologia pode contribuir diretamente para o desenvolvimento saudável e para a prevenção de intercorrências graves.

Diante da relevância do tema, é fundamental que o Poder Legislativo tenha conhecimento acerca das iniciativas do Executivo Municipal, possibilitando, inclusive, a colaboração na formulação de políticas públicas eficazes.

Agradeço a atenção e providências.

Plenário Dr. Durval Nicolau, 24 de abril de 2026.

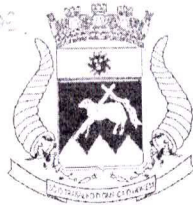
Documento assinado digitalmente
gov.br HELLEN VIVIANE DE ASSIS GREGORIO
Data: 28/04/2026 12:56:10-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

**PROFESSORA HELLEN
VEREADORA - PODEMOS**

**DOUTOR SABINO
MARCILINA OLIVEIRA
RAFAEL DO MERCADO
TARCISIO MUNHOZ
TOMÉ**

**CARIOCA
ALEXANDRE SASSARÃO
LEANDRO THOMAZINI
DAYSE CIACCO
JOÃO LUIS MORETTO**

Pe. Osmar Sales, no processo nº 127/2026 em "Comunicação Municipal".
127/2026 em "Comunicação Municipal" em 09/05.



Município de São João da Boa Vista
Departamento Municipal de Saúde
Diretoria

OFÍCIO Nº 311/2026/DMS/DIRETORIA

São João da Boa Vista, 04 de maio de 2026.

Assunto: Resposta ao REQUERIMENTO Nº 127/2026.

Excelentíssimo Senhor,

Com minhas cordiais saudações, a Prefeitura Municipal de São João da Boa Vista, através do Departamento Municipal de Saúde, em atenção ao recebimento do **REQUERIMENTO Nº 127/2026**, subscrito pela nobre vereadora Professora Hellen, que solicita "informações sobre a existência de estudos destinados a iniciar um programa de fornecimento gratuito de sensores de glicemia para crianças de até 11 anos, que sejam inscritas no CadÚnico", informa:

Considerando o recebimento do Requerimento em tela, cumpre esclarecer que a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC avaliou a incorporação do Sistema Flash de Monitoramento da Glicose (SFMG), como o *FreeStyle Libre*, no Sistema Único de Saúde (SUS). Entretanto, foi emitido um parecer inicial desfavorável à sua incorporação, considerando a decisão os custos elevados e a necessidade de mais dados sobre o impacto, apesar de reconhecer benefícios em hipoglicemia, conforme demonstrado no Relatório para Sociedade e no Relatório de Recomendação, que seguem em anexo.

Desse modo, o referido dispositivo não se encontra disponível no âmbito do SUS, inexistindo, até o momento, lastro técnico-científico suficiente que ampare tal medida. No entanto, informa-se que existe uma alternativa de solicitação por meio de Processo Administrativo, o qual é encaminhado à Comissão de Farmacologia do Estado de São Paulo, conforme informações constantes no site da Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo (SES-SP), que pode ser acessado pelo seguinte link eletrônico:

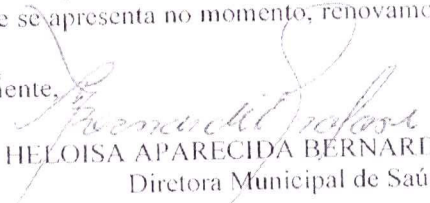
• <https://www.saude.sp.gov.br/ses/perfil/gestor/comissao-de-farmacologia/solicitacao-de-medicamento-ou-nutricao-enteral-por-paciente-de-instituicao-de-saude-publica-ou-privada>

Para acesso a essa alternativa, que ressaltamos se tratar de uma possibilidade, o paciente deve comparecer ao FarmaSUS munido dos documentos elencados no link acima.

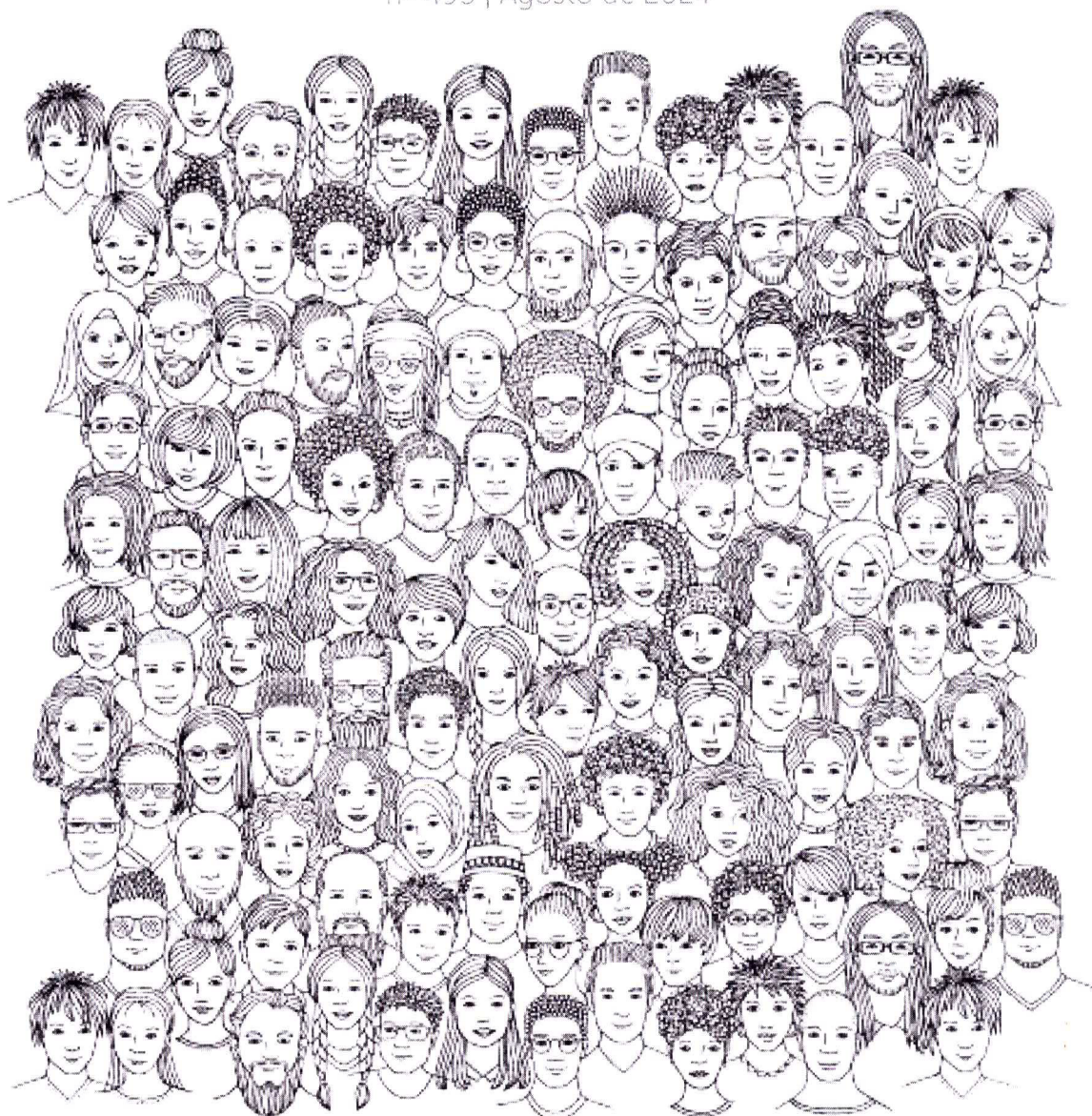
Adicionalmente, é importante destacar que a municipalidade atualmente fornece insumos para aferição diária de glicemia capilar aos pacientes insulino-dependentes assistidos pelo SUS, por meio da Unidade de Saúde de referência do paciente, sendo um kit glicêmico composto por um aparelho glicosímetro e 50 (cinquenta) tiras reagentes a cada 45 (quarenta e cinco) dias.

Sendo o que se apresenta no momento, renovamos protestos de elevada estima e consideração.

Atenciosamente,


HELOISA APARECIDA BERNARDI TRAFANI
Diretora Municipal de Saúde

Exmo. Sr.
Vanderlei Borges de Carvalho
Prefeito Municipal
São João da Boa Vista – SP



RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

SISTEMA FLASH DE MONITORIZAÇÃO DA GLICOSE POR ESCANEAMENTO INTERMITENTE

para o monitoramento da glicose em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1 e 2

2024 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde. Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

SISTEMA FLASH DE MONITORIZAÇÃO DA GLICOSE POR ESCANEAMENTO INTERMITENTE

para o monitoramento da glicose em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1 e 2

O que é Diabetes Mellitus?

O Diabetes Mellitus (DM) é um transtorno crônico, provocado por uma deficiência na produção ou na ação da insulina, hormônio responsável pela regulação da quantidade de glicose (açúcar) no sangue. Com isso, ocorre a hiperglicemia, ou seja, o aumento da concentração de glicose no sangue.

O DM pode ser classificado em tipo 1 (DM1) e tipo 2 (DM2), entre outros. O DM1, na maioria das vezes, é uma doença autoimune na qual ocorre a destruição de células produtoras de insulina. A doença, que compreende 5% a 10% dos casos de DM, costuma se manifestar na infância ou adolescência, mas também pode aparecer apenas na idade adulta.

O DM2 é responsável por 90% a 95% dos casos de DM e sua origem decorre da combinação de fatores de ordem genética e ambiental. Costuma aparecer a partir dos 40 anos, embora alguns países registrem o aumento de casos em crianças e jovens. É considerada uma das principais epidemias deste século, estando associada ao aumento do risco de desenvolvimento de outras patologias, como câncer, demências e fraturas, entre outras.

De acordo com os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do DM 1 e 2, a pessoa com DM costuma apresentar sintomas como sede e fome excessivas, grande produção de urina e perda de peso, entre outros. O diagnóstico é confirmado por exames laboratoriais.

As complicações do DM decorrem geralmente do controle inadequado da circulação de glicose e por conta da flutuação do seu nível no



sangue. Além das complicações crônicas do DM, há indicações de que esta flutuação, tanto a curto quanto a longo prazo, pode estar associada a episódios de hipoglicemia grave, podendo causar eventos cardiovasculares e aumentar a mortalidade.

A estimativa atual é que existem 537 milhões de diabéticos no mundo. A China, a Índia, os Estados Unidos e o Paquistão são os países com maior incidência de diabetes. Nas duas últimas décadas, a estimativa global foi de um crescimento de 88% na progressão da doença, que em nove anos aumentou de 151 milhões de adultos com diabetes para 285 milhões. O Brasil possui 16,8 milhões de pessoas entre 20 a 79 anos atingidos pela doença. Segundo a Federação Internacional de Diabetes (IDF) esse número deve chegar a 21,5 milhões até 2030.

O aumento significativo de casos e a mortalidade associada ao DM acarreta uma carga considerável sobre os sistemas de saúde, aumentando as despesas com medicamentos, consultas e tratamentos hospitalares, além de implicarem em perda de produtividade por conta de incapacidades ou mortes prematuras.

Como é feito o controle da glicemia pelos pacientes com DM no Sistema Único de Saúde (SUS)?

O controle da quantidade de glicose no sangue (glicemia) é essencial na prevenção de complicações do DM a curto e a longo prazo, o que exige acompanhamento médico e realização de exames periódicos. Para realizar a medição da glicemia no dia a dia, o SUS disponibiliza para os pacientes com DM1, o Sistema de Automonitoramento da Glicemia Capilar (AMGC). Nele, o paciente ou um cuidador utiliza um aparelho chamado glicosímetro, que mede a quantidade de glicose no sangue. Para isso, deve ser feito um furo no dedo e depositada uma gota de sangue em uma tira reagente, que deve ser inserida no aparelho. Este procedimento deve ser feito pelo menos cinco vezes ao dia, em horários chave como, por exemplo, antes e após uma refeição. Com base na informação obtida, é possível ajustar a dosagem das insulinas e tomar decisões a respeito da alimentação, por exemplo, a fim de favorecer o controle da glicemia.

Para pacientes com DM2, a necessidade desse automonitoramento cotidiano da glicemia dependerá de critérios definidos de forma individual, com base em fatores como a situação clínica do paciente e o esquema de utilização de insulina, por exemplo.

Tecnologia analisada: sistema flash de monitorização da glicose por escaneamento intermitente

O Sistema "Flash" de Monitoramento Contínuo da Glicose Intersticial (SFMG) é um equipamento

composto por um leitor/aplicativo e um sensor, que mede e informa o nível de glicose no sangue a cada minuto, armazenando essas informações em intervalos de 15 minutos e disponibilizando, mediante demanda do usuário, informações referentes às últimas 8 horas. Também é possível obter os valores em tempo real. Para a utilização do equipamento, o sensor deve ser inserido sob a pele, de preferência na parte superior externa do braço, com a ajuda de um aplicador fornecido pelo fabricante. O sensor deve ser trocado a cada 14 dias e, para visualizar o nível de glicose, é utilizado um leitor ou um aplicativo, que pode ser instalado em um celular de modelo compatível. A incorporação da tecnologia ao SUS foi solicitada pela Sociedade Brasileira de Diabetes.

A evidência, de qualidade moderada, indicou superioridade do SFMG em relação a AMGC, em relação à melhora nos índices de hemoglobina glicada e de satisfação do usuário. Também indicou superioridade relacionada à diminuição de episódios de hipoglicemia, porém com qualidade baixa. Em relação ao favorecimento da manutenção da glicose em nível ideal, a evidência, de qualidade muito baixa, não demonstrou diferença entre a tecnologia em avaliação e aquela disponibilizada atualmente pelo SUS.

Para a avaliação econômica, foi desenvolvida uma análise de custo-utilidade - técnica que agrega a qualidade à quantidade de vida proporcionada por uma tecnologia, para comparar o SFMG com a AMGC, sob a perspectiva do SUS. Estabeleceu-se o horizonte temporal de um ano para estimar os efeitos do SFMG na diminuição de episódios de hipoglicemia e na taxa de cetoacidose, dois eventos graves que podem ocorrer no DM. A população considerada foi composta por indivíduos a partir de 4 anos de idade com DM1 ou DM2 e em uso de insulino-terapia intensiva. Foram estabelecidos como critérios de avaliação os custos médicos diretos (consultas médicas, dispositivos e insumos) e os custos hospitalares relacionados ao manejo dos eventos mencionados. Para casos de DM1, estimou-se que a incorporação do SFMG representa um incremento de R\$ 26.384,43 por Ano Vivido com Qualidade (AVAQ). Para casos de DM2, o incremento foi estimado em R\$ 39.872,33 por AVAQ. Entretanto, houve incerteza em relação a tais resultados, inclusive por conta da inadequação de estabelecer o período de um ano como horizonte temporal na avaliação de uma tecnologia relacionada a uma doença crônica.

A análise de impacto orçamentário considerou um período de cinco anos e comparou cenários com e sem SFMG no SUS. O Núcleo de Avaliação de Tecnologias (NATS) parceiro recalculou a análise enviada pelo demandante, considerando o mesmo quantitativo de possíveis usuários da tecnologia utilizado para a avaliação econômica. Foram projetados diferentes cenários para estimar o impacto orçamentário, levando em conta uma disseminação acelerada ou conservadora da tecnologia em avaliação. O impacto orçamentário para o grupo de pacientes DM2 e DM1 com hipoglicemia severa variou entre R\$ 2.362.934.843,00 e R\$ 3.149.057.569,00

a depender, respectivamente, da disseminação conservadora ou acelerada do uso da tecnologia. Nas projeções avaliando o grupo de pacientes DM2 com hipoglicemia severa e DM1 com hipoglicemia noturna exclusiva, o impacto variou entre R\$ 2.060.927.949,93 a R\$ 2.932.887.912,00, dependendo da intensidade da disseminação, se conservadora ou acelerada.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 42/2024 esteve aberta durante o período de 07 a 17 de junho de 2024 e recebeu 12.885 inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente para todos os inscritos.

A representante titular, de 14 anos, fez o relato em conjunto com sua mãe acerca de sua experiência com o uso da tecnologia em avaliação. Ela foi diagnosticada com diabetes mellitus tipo 1 em 2016, aos seis anos, quando apresentou um quadro súbito de cetoacidose, uma complicação grave e potencialmente fatal causada pela falta de insulina e aumento da glicose no sangue. Isso faz com que o corpo utilize substâncias chamadas de corpos cetônicos como fonte de energia, o que deixa o sangue ácido, desfavorecendo a maioria das reações químicas necessárias para o funcionamento do organismo. O episódio levou-a ao internamento em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e desde então precisa realizar insulinação plena, para a qual utiliza insulina basal e insulina de ação rápida.

Com a chegada da adolescência, precisou também utilizar medicamentos para reduzir a resistência à insulina, provocada pelos hormônios da puberdade. Ela utiliza a tecnologia em avaliação desde os sete anos.

A mãe iniciou o relato dizendo que a doença trouxe muitas mudanças para a vida da família, uma vez que o controle do diabetes exige disciplina. Afirmou que a tecnologia em avaliação promoveu uma melhora no controle da glicemia e na qualidade de vida, em comparação à tecnologia que utilizaram no primeiro ano após o diagnóstico, o glicosímetro, dispositivo que exige a retirada de uma gota de sangue, geralmente da ponta de um dedo, que deve ser pingada em uma tira com reagente. Explicou que tal procedimento precisa ser feito pelo menos cinco vezes ao dia, no mínimo, e que é preciso ter as mãos bem lavadas e secas para realizá-lo. Esse preparo é complicado em algumas situações, como no caso de crianças e quando necessita ser feito fora de casa. Na escola, por exemplo, muitas vezes não há um profissional de saúde e outros funcionários sentem receio de fazê-lo.

Mencionou que existem momentos-chave nos quais a medição deve ser feita, como antes das refeições e de dormir, por exemplo. Ela também mencionou que, a depender do nível de

glicose no sangue, pode ser necessário administrar algum medicamento e, então, esperá-lo agir para medir novamente a glicose e conferir se os índices chegaram ao patamar ideal. Além disso, a quantidade de tiras fornecidas pelo sistema público (100 tiras por mês) costuma ser insuficiente para realizar o número necessário de medições. Com o sistema flash, por sua vez, a medição pode ser feitas inúmeras vezes, de forma rápida e confortável.

Logo após o relato da mãe, a paciente prosseguiu reforçando várias partes que haviam sido faladas. Mencionou que existem momentos em que não é possível lavar adequadamente as mãos, fator que pode levar a erros na medição pelo glicosímetro ou mesmo gerar infecção no dedo. Em comparação, disse que o sistema flash faz a medição de forma instantânea, não invasiva, indolor e sem necessidade de qualquer preparo. Acrescentou que os gráficos fornecidos pelo equipamento permitem o acompanhamento dos índices glicêmicos ao longo do dia, mês ou semana e que, com isso, é possível planejar melhor o tratamento. A mãe retomou a fala e mencionou a experiência do suplente, de 33 anos, que por ter aversão à agulha, evitava fazer as medições.

Logo após os relatos, os integrantes do Comitê questionaram a paciente sobre o uso do glicosímetro e a inserção das medições na rotina. A paciente considerou que era mais complicado gerir o cotidiano e o tratamento. Mencionou que sentia constrangimento, pois as outras crianças faziam muitas perguntas, que ficava sem sensibilidade na ponta dos dedos e que precisava constantemente acionar a mãe para que ela fizesse os cálculos e lhe passasse as orientações em relação à dose de insulina.

A segunda pergunta foi dirigida à mãe e versou sobre o monitoramento da glicemia, especialmente à noite. Ela respondeu que a hipoglicemia noturna é uma grande preocupação, ao lado do risco de ocorrerem complicações a longo prazo. Contou que ficava apreensiva à noite e tentava picar o dedo sem acordar a criança. Às vezes ocorria algum erro e precisava furar o dedo mais de uma vez. Quando havia alguma alteração, necessitava administrar a insulina, aguardar e ficar medindo a glicose até que esta chegasse a um patamar adequado.

A terceira pergunta foi sobre o acesso ao dispositivo em avaliação. Ela respondeu que a aquisição tem impacto na renda familiar, pois o custo é alto. Perguntaram também sobre a influência do uso da tecnologia no controle da doença. A mãe respondeu que o uso do sistema flash permite ter mais informações. Neste sentido, o aparelho apresenta um gráfico com todas as informações sobre o comportamento da glicose no organismo da paciente em relação a alimentos e medicamentos, permitindo uma avaliação longitudinal do quadro e facilitando a vida do paciente, do cuidador e do médico. Ela mencionou que fazer a medição com mais frequência, em vez de esperar pelos chamados momentos-chave, favorece o manejo e a intervenção mais pontual, evitando a variação glicêmica e as complicações que isso pode trazer.

A quinta pergunta foi sobre a usabilidade do dispositivo. A mãe explicou que eventualmente ocorrem falhas ou acidentes (o aparelho pode cair, por exemplo) e também que pode ser necessário usar o glicosímetro em caso de defeito ou para confirmar resultados de taxas muito altas ou baixas. Respondendo a mais uma pergunta, explicou que a troca do sistema flash deve ocorrer a cada 14 ou 15 dias, a depender do modelo do aparelho.

Acerca do alcance geográfico da tecnologia, ela respondeu que atualmente o equipamento é vendido em farmácias e também on-line. Disse que a utilização é simples e fácil de realizar e que a assistência do fabricante pode ocorrer remotamente. Ao ser perguntada sobre o uso de um segundo dispositivo com o recurso de alarmes, informou que considera esta função conveniente e que hoje existe um modelo que vem com alarme acoplado. Por fim, ela respondeu sobre indicação de uso, isto é, se obedece a algum critério clínico ou se ocorre por conveniência. Ela respondeu que não houve propriamente uma indicação clínica para o uso do sistema flash, mas que, além da conveniência, o equipamento oferece tranquilidade e segurança para o dia a dia de todos, por prover mais informações para planejar o tratamento.

O vídeo da 132ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

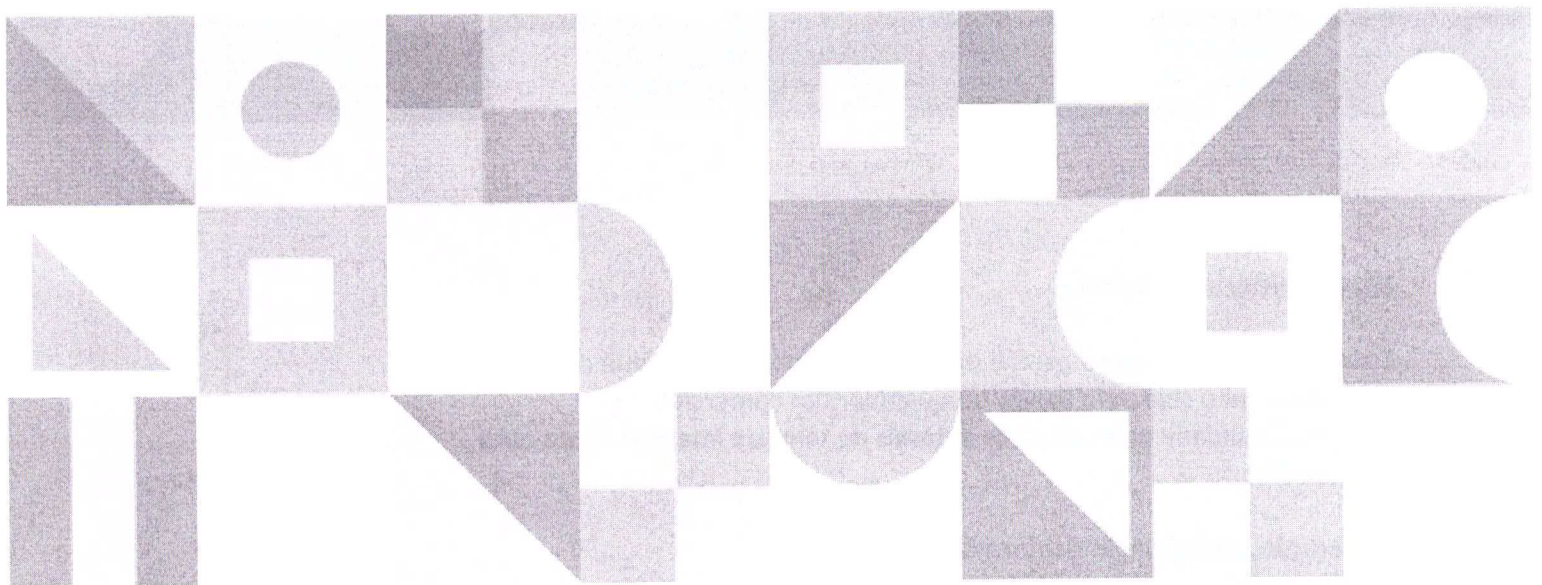
Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente, por maioria simples, a não incorporação, ao SUS, do Sistema Flash de monitorização da glicose por escaneamento intermitente para o monitoramento da glicose em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 e 2. Esse tema foi discutido durante a 132ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 07, 08 e 09 de agosto de 2024. Em 09/08/2024, o Comitê de Produtos e Procedimentos considerou incertezas em relação à análise econômica.

O assunto está disponível na Consulta Pública nº 69, durante 20 dias, no período de 07/10/2024 a 29/10/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Clique [aqui](#) para enviar sua contribuição.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).



Brasília, DF | agosto de 2024

Relatório de Recomendação

PRODUTO

**Sistema flash de monitorização da glicose por
escaneamento intermitente para o monitoramento da glicose
em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 e 2**



2024 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da Conitec.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo Econômico-Industrial da Saúde - SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde - CGATS

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>

E-mail: conitec@saude.gov.br



Marco Legal

A Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, estabelece, em seu art. 19-Q, que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde (MS). Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec).

A análise da Comissão deve ser baseada em evidências científicas sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas. A tecnologia em saúde deve estar registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e, no caso de medicamentos, ter o preço regulado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

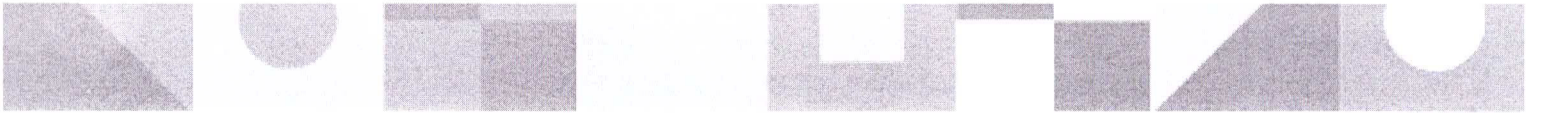
Em seu art. 19-R, a legislação prevê que o processo administrativo deverá ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem.

A Conitec é composta por Secretaria-Executiva e três comitês: Medicamentos, Produtos e Procedimentos e Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. O Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e o Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, regulamentam as competências, o funcionamento e o processo administrativo da Comissão. A gestão técnica e administrativa da Conitec é de responsabilidade da Secretaria-Executiva, que é exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SECTICS/MS).

Os Comitês são compostos por quinze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo presidido pelo representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), Conselho Nacional de Saúde (CNS), Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS), Conselho Federal de Medicina (CFM), Associação Médica Brasileira (AMB) e Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS), pertencentes à Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats).

O Comitê de Medicamentos é responsável por avaliar produto farmacêutico ou biológico, tecnicamente obtido ou elaborado, para uso com finalidade profilática, curativa ou paliativa, ou para fins de diagnóstico.

Todas as recomendações emitidas pelos Comitês são submetidas à Consulta Pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias, exceto em casos de urgência quando o prazo poderá ser reduzido a 10 (dez) dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e avaliadas pelo Comitê



responsável, que emite deliberação final. Em seguida o processo é enviado para decisão do Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, que pode solicitar a realização de audiência pública. A portaria decisória é publicada no Diário Oficial da União.

Avaliação de Tecnologias em Saúde

De acordo com o Decreto nº 11.358, de 2023, cabe ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) subsidiar a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) no que diz respeito à alteração ou exclusão de tecnologias de saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que tem como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população.

A demanda de incorporação tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o artigo art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve apresentar número e validade do registro da tecnologia em saúde na Anvisa; evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

Dessa forma, as demandas elegíveis para a avaliação pelo DGITS são aquelas que constam no Decreto nº 7.646/2011 e devem ser baseadas nos estudos apresentados que são avaliados criticamente quando submetidos como propostas de incorporação de tecnologias ao SUS.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Razões dos estudos excluídos na síntese de evidência realizada pelo parecerista

Tabela 2. Características quanto aos critérios de elegibilidade dos estudos incluídos na síntese de evidência realizada pelo parecerista

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Ficha técnica do Sistema flash de monitoração contínuo de glicose (SFMG)

Quadro 2. Acrônimo PICO da pergunta de pesquisa do demandante

Quadro 3. Avaliação de certeza de evidência pelo demandante, de acordo com a ferramenta GRADE para ensaios clínicos randomizados

Quadro 4. Avaliação de certeza de evidência, de acordo com a ferramenta GRADE, na síntese de evidência realizada pelo parecerista

Quadro 5. Características do estudo de avaliação econômica elaborado pelo demandante

Quadro 6. Parâmetros relacionados a hipoglicemia em pacientes com diabetes mellitus tipo 1

Quadro 7. Parâmetros relacionados a hipoglicemia em pacientes com diabetes mellitus tipo 2

Quadro 8. Parâmetros relacionados a incidência de cetoacidose incluídos no modelo do demandante

Quadro 9. Parâmetros de utilidade incluídos no modelo do demandante

Quadro 10. Frequência diária de automonitorização da glicose capilar (AMGC) aplicadas no modelo do demandante

Quadro 11. Parâmetros de custos aplicados no modelo do demandante

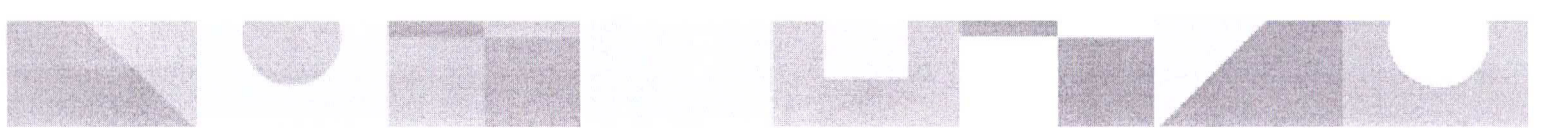
Quadro 12. Resultados do caso base apresentados pelo demandante

Quadro 13. Características do modelo de impacto orçamentário elaborado pelo demandante do FSMG para monitorização de pacientes com DM1 ou DM2 com histórico de hipoglicemia grave

Quadro 14. Projeção da população brasileira conforme o Instituto de Geografia e Estatística conforme estimado pelo demandante versus pelo parecerista

Quadro 15. Cálculo realizado pelo demandante da proporção de pacientes com DM1 em uso de análogo de insulina de ação rápida

Quadro 16. Market share considerado na análise do demandante e do parecerista

- 
- Quadro 17.** Custos totais considerados na análise de impacto orçamentário do demandante
- Quadro 18.** População elegível de pacientes com DM1 considerada pelo parecerista
- Quadro 19.** Impacto orçamentário estimado pelo parecerista par DM1 e penetração conservadora
- Quadro 20.** Impacto orçamentário estimado pelo parecerista par DM1 e penetração acelerada
- Quadro 21.** População elegível de pacientes com DM2 considerada pelo parecerista
- Quadro 22.** Impacto orçamentário estimado pelo parecerista para DM2 em uso de insulina com penetração conservadora
- Quadro 23.** Impacto orçamentário estimado pelo parecerista para DM2 em uso de insulina com penetração acelerada
- Quadro 24.** Impacto orçamentário do cenário 1 apresentado pelo demandante
- Quadro 25.** Impacto orçamentário do cenário 1 calculado pelo parecerista
- Quadro 26.** Impacto orçamentário incremental do cenário 2 apresentado pelo demandante
- Quadro 27.** Impacto orçamentário incremental do cenário 2 calculado pelo parecerista
- Quadro 28.** Impacto orçamentário incremental do cenário 3 apresentado pelo demandante
- Quadro 29.** Impacto orçamentário incremental do cenário 3 apresentado pelo parecerista
- Quadro 30.** Impacto orçamentário incremental do cenário 4 apresentado pelo demandante
- Quadro 31.** Impacto orçamentário incremental do cenário 4 apresentado pelo parecerista

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Estratégias de busca do demandante. *Fonte: Reproduzido do dossiê do demandante.*
- Figura 2.** Seleção dos estudos dos pareceristas
- Figura 3.** Avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados utilizando a ferramenta RoB 2.0 realizado pelo demandante.
- Figura 4.** Avaliação do risco de viés elaborado pelo parecerista para os desfechos HbA1c, tempo no alvo e tempo em hipoglicemia
- Figura 5.** Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos pelo parecerista para o desfecho satisfação no tratamento do diabetes mellitus por meio do questionário DTSQ: *Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire*
- Figura 6.** Meta-análise elaborada pelo parecerista do controle glicêmico por meio da HbA1c (%).

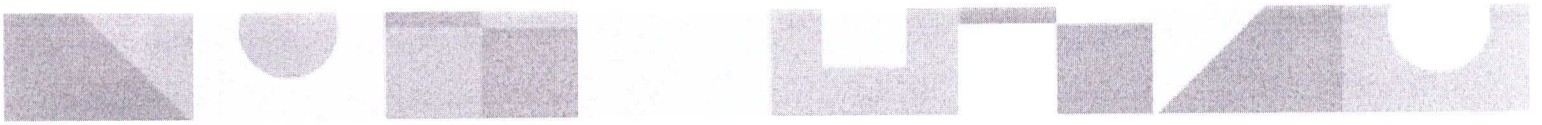


Figura 7. (A) Gráfico de metarregressão elaborada pelo parecerista da HbA1c e como covariável o do tempo da intervenção (gráfico de bolha).

Figura 8. Meta-análise elaborada pelo parecerista da satisfação do paciente com o tratamento do diabetes méllitus por meio do questionário DTSQ.

Figura 9. Meta-análise elaborada pelo parecerista do tempo em hipoglicemia.

Figura 10. Meta-análise elaborada pelo parecerista do tempo no alvo

Figura 11. Meta-análise elaborada pelo parecerista do evento adverso cutâneo relacionado ao sistema flash de monitorização de glicose

Figura 12. Árvore de decisão utilizada no modelo segundo dossiê apresentado pelo demandante

Figura 13. Figura que melhor representa o modelo implementado pelo demandante

Figura 14. Análise de sensibilidade determinística para a comparação SFGM versus AMCG para pacientes com DM1.

Figura 15. Análise de sensibilidade determinística para a comparação SFGM versus AMCG para pacientes com DM2.

Figura 16. Análise de sensibilidade probabilística para DM1 com 1000 iterações apresentada pelo demandante

Figura 17. Análise de sensibilidade probabilística para DM2 com 1000 iterações apresentada pelo demandante

Figura 18. Curva de aceitabilidade de custo-efetividade do DM1 com 1000 iterações apresentada pelo demandante.

Figura 19. Curva de aceitabilidade de custo-efetividade do DM2 com 1000 iterações apresentada pelo demandante.

Figura 20. Análise de sensibilidade probabilística com 10.000 iterações feita pelo parecerista para pacientes com DM1.

Figura 21. Curva de aceitabilidade com 10.000 iterações feita pelo parecerista para pacientes com DM1

Figura 22. Análise de sensibilidade probabilística com 10.000 iterações feita pelo parecerista para pacientes com DM2

Figura 23. Curva de aceitabilidade com 10.000 iterações feita pelo parecerista para pacientes com DM2

Figura 24. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM1 considerando o cenário 1.

Figura 25. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM2 considerando o cenário 1.

Figura 26. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM1 considerando o cenário 2.

Figura 27. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM2 considerando o cenário 2.

Figura 28. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM1 considerando o cenário 3.

Figura 29. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM2 considerando o cenário 3.

Figura 30. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM1 considerando o cenário 4.

Figura 31. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM2 considerando o cenário 4.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

SIGLA	SIGNIFICADO
ADA	Associação Americana de Diabetes
AMGC	Automonitorização da Glicemia Capilar
BPS	Banco de Preços em Saúde
CONITEC	Comitê Nacional de Implementação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde
CHO	Contagem de Carboidratos
DM	Diabetes Mellitus
DM1	Diabetes Mellitus tipo 1
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DP	Desvio padrão
DSA	Análises de Sensibilidade Determinísticas
DTSQ	<i>Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire</i>
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
FSL	<i>FreeStyle Libre®</i>
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation

HbA1c	Hemoglobina glicada
HAT	<i>Hypoglycemia Assessment Tool</i>
IC	Intervalo de Confiança
MD:	Diferença de Média
NMB	Benefício Monetário Líquido
PSA	Análises de Sensibilidade Probabilística
QALY	Anos de Vida Ajustado pela Qualidade
RCEI	Razão de Custo-Efetividade Incremental
RoB 2.0	Cochrane Risk of Bias versão 2.0
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SFMG	Sistema flash de monitorização da glicose (escaneamento intermitente)
SIGTAP	Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS
SIH/SUS	Sistema de Informações Hospitalares do SUS
SMCG	Sistema de monitorização contínua de glicose
SUS	Sistema Único de Saúde
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
Vigitel	Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico
WTP	Disposição À Pagar



Sumário

1	APRESENTAÇÃO	11
2	CONFLITOS DE INTERESSE	11
3	RESUMO EXECUTIVO	12
4	INTRODUÇÃO	16
5	FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA	20
6	EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS	21
	6.1 Busca na literatura e seleção dos estudos pelo demandante	23
	6.2 Busca na literatura e seleção dos estudos pelos pareceristas	24
	6.3 Resultados da busca	25
	6.4 Descrição dos estudos selecionados pelos pareceristas	27
	6.5 Avaliação da qualidade metodológica e da certeza da evidência do demandante	33
	6.6 Avaliação da qualidade metodológica e da certeza da evidência do parecerista	37
	6.7 Evidências Adicionais	49
7	AVALIAÇÃO ECONÔMICA	49
8	RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS	85
9	CONSIDERAÇÕES FINAIS	86
10	MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO	
11	PERSPECTIVA DO PACIENTE	
12	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC	
13	REFERÊNCIAS	





1 APRESENTAÇÃO

O presente relatório foi elaborado com o objetivo de analisar as evidências científicas apresentadas pela demandante, Sociedade Brasileira de Diabetes, em 18 de janeiro de 2024, sobre eficácia, segurança, custo-efetividade e análise de impacto orçamentário do Sistema Flash de monitorização da glicose por escaneamento intermitente para o monitoramento da glicose em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 e 2 para fins de incorporação no Sistema Único de Saúde (SUS).

Esta análise foi elaborada por pareceristas do Núcleo de Avaliação de Tecnologias da Faculdade de Medicina de Botucatu/SP (FMB-UNESP), com o objetivo de avaliar a eficácia, segurança e a eficiência da tecnologia, na perspectiva do SUS.

2 CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse com a matéria.

3 RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: O sistema flash de monitorização da glicose por escaneamento intermitente (SFGM) é uma abordagem menos invasiva e mais conveniente de monitorização contínua da glicose em indivíduos com Diabetes Mellitus (DM). O SFGM utiliza um sensor subcutâneo que mede a glicose no fluido intersticial continuamente, porém os dados são acessíveis apenas quando o sensor é escaneado com um leitor específico ou smartphone compatível. Esse método elimina a necessidade de punções frequentes nos dedos, reduzindo o desconforto e melhorando a adesão ao monitoramento glicêmico.

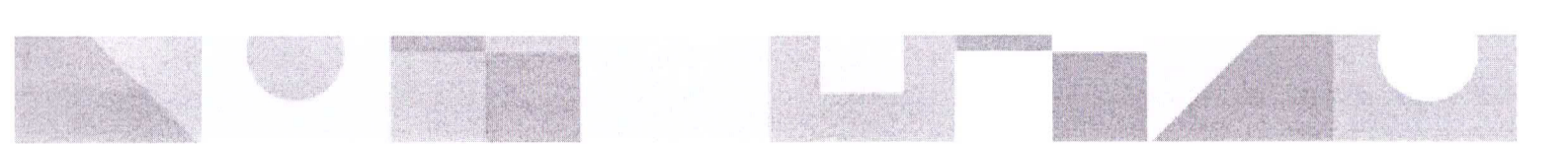
Indicação: De acordo com as informações do fabricante, o SFGM está indicado para a medição dos níveis de glicose no líquido intersticial em indivíduos (a partir dos 4 anos de idade) com DM, incluindo mulheres grávidas.

Demandante: Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD).

Descrição clínica e necessidade não atendida: O DM é uma doença metabólica caracterizada por hiperglicemias persistentes resultantes de defeitos na secreção ou na ação da insulina, ou envolvendo ambos os mecanismos. Trata-se de uma condição crônica que representa um importante desafio na saúde pública em todo o mundo, já que afeta a qualidade de vida das pessoas e pode levar a complicações graves, como doenças cardiovasculares, insuficiência renal e cegueira. Dentre as diferentes classificações etiológicas do DM, o tipo 1 (DM1), na maioria dos casos é uma doença autoimune caracterizada pela destruição das células betas produtoras de insulina, é responsável por 5 % a 10 % dos casos. O tipo 2 (DM2) corresponde a 90 a 95% de todos os casos de diabetes, sendo uma das principais epidemias deste século. A alta morbidade e mortalidade associada ao DM é uma preocupação crescente, resultando em uma carga substancial sobre os sistemas de saúde. O fator de risco mais relevante para complicações relacionadas ao DM é o controle glicêmico inadequado. Além da hiperglicemia, a variabilidade glicêmica no indivíduo com DM também tem sido considerada como um fator de risco para o surgimento das complicações relacionadas ao DM. A variabilidade glicêmica a curto e longo prazo também parecem estar associadas ao aumento de episódios de hipoglicemia grave, que por sua vez está associada a eventos cardiovasculares adversos e ao aumento da mortalidade por todas as causas. No âmbito do SUS, conforme estabelece a Portaria GM/MS nº 2.583, de 10 de outubro de 2007, que define o elenco de medicamentos e insumos disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) aos usuários portadores de DM, as tiras reagentes de medida de glicemia capilar e as lancetas para punção digital são ofertados como automonitoramento do DM, sendo a automonitorização da glicemia capilar (AMGC) considerada como comparador ao SFMG.

Pergunta: O SFGM é efetivo no controle da glicemia e satisfação no tratamento dos indivíduos com DM1 ou DM2 em uso de múltiplas doses de insulina?

Evidências científicas: Foi realizada uma síntese de evidência da literatura com meta-análise de acordo com as diretrizes metodológicas do Ministério da Saúde de Revisões Sistemáticas de Ensaio Clínicos Randomizados, no qual foram incluídos ensaios clínicos randomizados (ECR) em que pacientes com DM1 ou DM2 em uso de múltiplas doses de insulina foram randomizados ao SFGM (intervenção) ou a AMGC (controle), como forma de monitorização da glicemia. Os desfechos analisados foram HbA1c (%), tempo em hipoglicemia (glicemias abaixo de 70mg/dl), satisfação do paciente no tratamento do DM (*Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ)*), evento adverso relacionado ao dispositivo, e tempo no alvo, definido como glicose dentro do intervalo alvo de 70 a 180 mg/dL. Foram criadas estratégias de busca nas bases de dados de saúde eletrônicas: Embase, Medline e CENTRAL. Foram incluídos 17 estudos nesta revisão. A meta-análise da HbA1c




aferida na última consulta de seguimento favoreceu a intervenção (DM: -0,25%, IC 95%: -0,39 a -0,10%, moderada qualidade da evidência). Na análise de metarregressão, o tempo de intervenção foi a única variável que significativamente explicou a heterogeneidade ($p=0,003$). Em relação à satisfação do paciente, a meta-análise também favoreceu a intervenção (DM: 4,5, IC 95%: 2,28 a 6,82, moderada qualidade da evidência). No que se refere ao tempo em hipoglicemia, a meta-análise também favoreceu a intervenção, porém a qualidade da evidência foi baixa (DM: -0,14%, IC 95%: -0,21 a -0,06%). Em relação ao tempo no alvo, a meta-análise não evidenciou diferença entre os grupos, mas a qualidade da evidência foi muito baixa (DM: 0,02%, IC 95%: -0,05 a 0,1%).

Avaliação econômica: O demandante desenvolveu uma análise de custo-utilidade comparando SFMG com automonitorização da glicemia capilar, sob a perspectiva do SUS. Foram modelados em horizonte temporal de 1 ano os efeitos do SFMG na diminuição de eventos de hipoglicemia e na taxa de cetoacidose. Os parâmetros avaliados foram os custos médicos diretos, como os dispositivos e insumos, e custos hospitalares relacionados a cetoacidose e hipoglicemia. Para pacientes com DM1, estima-se um RCEI de R\$ 26.384,43 por QALY. Para o cenário de DM2, o RCEI foi estimado em R\$ 39.872,33 por QALY, embora com grande incerteza dos resultados, visto que na análise de sensibilidade probabilística o SFMG foi custo-efetivo em menos de 50% das iterações, considerando o limiar de custo-efetividade de R\$ 40.000,00 por QALY. Não foi feita uma reanálise da avaliação econômica apresentada pelo demandante. A análise de sensibilidade probabilística foi refeita com 10000 iterações, mostrando que o SFMG foi custo efetivo em cerca de 20% das iterações. Apesar da falta de robustez identificada na análise de sensibilidade probabilística, a maior incerteza do modelo é estrutural, visto que a árvore de decisão com horizonte temporal de um ano não é capaz de capturar os efeitos da implementação da tecnologia em uma doença crônica como o DM.

Análise de impacto orçamentário: A análise de impacto orçamentário elaborada pelo parecerista considerou a população de pacientes com DM1 e DM2 que fazem uso de múltiplas doses de insulina e são acompanhados no nível secundário ou terciário. Foram comparados os cenários com e sem SFMG no SUS, com horizonte temporal de 5 anos. A população elegível diferiu daquela considerada pelo demandante pois considerou-se que a prevalência de DM estaria subestimada na análise do demandante. Além disso, o demandante calculou apenas o impacto orçamentário para quatro cenários de subgrupos de pacientes com hipoglicemia grave ou hipoglicemia noturna exclusiva para os pacientes com DM1 e hipoglicemia grave para os pacientes com DM2, que são subgrupos de pacientes que em teoria se beneficiariam mais da tecnologia. Para a população de pacientes com DM1, o impacto orçamentário calculado pelo parecerista ficou entre R\$ 5.952.151.059,00 e R\$ 7.932.343.524,00 e para os pacientes com DM2 em uso de múltiplas doses de insulina foi entre R\$ 7.906.417.177,00 e R\$ 10.536.834.540,00 considerando uma taxa de penetração conservadora ou acelerada respectivamente. Os quatro cenários também foram recalculados pelo parecerista considerando maior prevalência de DM. Nos cenários avaliando subgrupos, o impacto orçamentário para o conjunto de pacientes DM2 e DM1 com hipoglicemia severa variou entre R\$ 2.362.934.843,00 e R\$ 3.149.057.569,00 considerando a penetração conservadora ou acelerada. Nos cenários avaliando o conjunto de pacientes DM2 com hipoglicemia severa e DM1 com hipoglicemia noturna exclusiva o impacto orçamentário variou de R\$ 2.060.927.949,93 a R\$ 2.932.887.912,00, considerando a penetração conservadora ou acelerada.

Perspectiva do paciente: A Chamada Pública nº 42/2024 esteve aberta de 07 a 17 de junho de 2024 e 12.885 pessoas se inscreveram. O relato foi feito por uma adolescente com diabetes mellitus tipo 1 em conjunto com sua mãe e cuidadora. Elas compararam a tecnologia em avaliação, um dispositivo que fica acoplado na pele e faz medições contínuas do nível de glicose, ao glicosímetro,

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública



um dispositivo que exige a retirada uma gota de sangue da ponta de um dedo algumas vezes por dia para realizar a mesma função. Neste sentido, elencaram aspectos relacionados ao sistema flash que consideram vantajosos, a exemplo do monitoramento contínuo e em tempo real dos níveis de glicose no sangue, favorecendo com isso uma maior precisão no acompanhamento da doença assim como o planejamento do tratamento, oferecendo mais segurança, conforto e discrição.

Recomendações de outras agências de ATS: Atualmente, o SFGM é recomendado por diversas agências internacionais para o monitoramento da glicose para indivíduos com DM1 e DM2, dentre elas *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE, Reino Unido), *Scottish Medicine Consortium* (SMC, Escócia), *Haute Autorité de Santé* (HAS, França), *Dutch Healthcare Institute* (ZIN) e *Canadian Drug Agency* (CDA – antiga CADHT). Ressalta-se que os critérios de elegibilidade apresentam grandes disparidades entre as avaliações, e que a maioria das agências de ATS avaliou também outros dispositivos de monitoramento contínuo de glicose em tempo real e intermitente que ainda não estão disponíveis no Brasil.

Considerações finais: A revisão sistemática realizada pelo parecerista encontrou 17 ECR em que 1.816 indivíduos com DM1 ou DM2 em insulinização foram alocados aleatoriamente ao SFGM ou à AMGC. Com qualidade da evidência moderada, a intervenção favoreceu o desfecho melhora da HbA1c e satisfação do paciente no tratamento do DM. Com baixa qualidade da evidência, a meta-análise evidenciou um efeito positivo da intervenção no desfecho tempo em hipoglicemia. Com qualidade de evidência muito baixa, a meta-análise não mostrou diferença entre os grupos para o desfecho tempo no alvo. Em relação à avaliação econômica, na síntese de evidência e na avaliação do custo efetividade apresentadas pelo demandante a população elegível foi indivíduos com DM1 ou DM2 em insulinoterapia, mas a avaliação do impacto orçamentário foi em indivíduos com hipoglicemia grave e/ou hipoglicemia noturna. O parecerista acrescentou nesta avaliação todos os indivíduos com DM1 ou DM2 em insulinoterapia, o que evidenciou que a determinação da população elegível impacta bastante no impacto orçamentário.

Recomendação preliminar: Os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos, presentes na 132ª Reunião Ordinária, realizada no dia 09 de agosto de 2024, deliberaram por maioria simples que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do Sistema Flash de monitorização da glicose por escaneamento intermitente para o monitoramento da glicose em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 e 2. Para esta decisão foram consideradas as incertezas no horizonte temporal do modelo econômico, bem quanto em sua análise de sensibilidade.

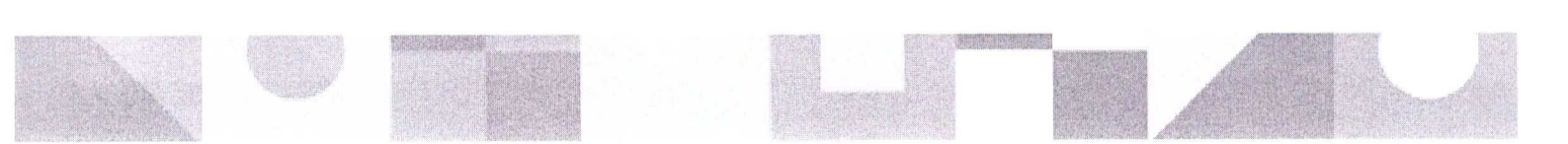
4 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma doença metabólica caracterizada por hiperglicemias persistentes resultantes de defeitos na secreção ou na ação da insulina, ou envolvendo ambos mecanismos (1). Trata-se de uma condição crônica que representa um importante desafio na saúde pública em todo o mundo, já que afeta a qualidade de vida das pessoas e pode levar a complicações graves, como doenças cardiovasculares, insuficiência renal e cegueira (1).

Dentre as diferentes classificações etiológicas do DM, o tipo 1 (DM1), na maioria dos casos é uma doença autoimune caracterizada pela destruição das células betas produtoras de insulina, é responsável por 5 % a 10 % dos casos (2).

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) corresponde a 90 a 95% de todos os casos de diabetes, e é uma das principais epidemias deste século (3). Possui etiologia complexa e multifatorial, envolvendo componentes genético e ambiental (4). Geralmente, o DM2 acomete indivíduos a partir da quarta década de vida, embora se descreva, em alguns países, aumento na sua incidência em crianças e jovens (3).

Nos últimos 20 anos, a estimativa global de progressão da doença avançou de 151 milhões de adultos com diabetes para 285 milhões em nove anos, representando um aumento de 88% (5). Já em 2020, 463 milhões de pessoas possuíam DM sendo 9,3% adultos, entre 20 e 79 anos, e 1,1 milhão de crianças e adolescentes com diabetes tipo 1 (DM1) (5). Em 2021, mais de meio bilhão de pessoas eram portadoras de diabetes em todo o mundo, um número estimado de 537 milhões de diabéticos. As projeções da Atlas do Diabetes da Federação Internacional de Diabetes (IDF) estimavam que, em 2025, haverá 438 milhões de diabéticos no mundo. No entanto, essa projeção foi rapidamente superada e ajustada para 463 milhões, cinco anos antes do previsto. Esse número está projetado para chegar a 643 milhões em 2030 e 783 milhões até o ano de 2045. A China, a Índia, os Estados Unidos e o Paquistão possuem a maior incidência de diabetes mundial. Já o Brasil permanece em quinto lugar como um dos principais países em termos de incidência de diabetes, com 16,8 milhões de adultos entre 20 a 79 anos acometidos pela doença (5). Espera-se que até 2030, a incidência de diabetes no Brasil alcance os 21,5 milhões, segundo o IDF (5).



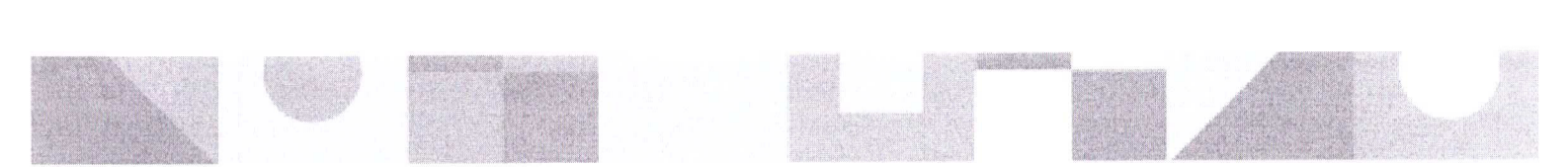
O DM2 também tem sido associado ao risco aumentado do desenvolvimento de outras doenças, como câncer, doenças psiquiátricas, demências, hepatopatias, fraturas, dentre outras comorbidades (6,7).

A alta morbidade e mortalidade associada ao DM é uma preocupação crescente, resultando em uma carga substancial sobre os sistemas de saúde (7). As despesas diretas incluem os custos com medicamentos, consultas médicas, e tratamentos hospitalares, enquanto as despesas indiretas podem envolver a perda de produtividade devido a incapacidades ou à mortalidade prematura. Essas despesas diretas e indiretas são agravadas pelo aumento contínuo no número de indivíduos com essa disglucemia (7).

O fator de risco mais relevante para complicações relacionadas ao DM é o controle glicêmico inadequado (4). Estudos prospectivos evidenciaram uma associação entre o grau de hiperglicemia e o aumento do risco de complicações micro e macrovasculares no DM (5). O estudo prospectivo de diabetes do Reino Unido, por exemplo, demonstrou que em pacientes com DM2 o controle intensivo de glicemia foi associado a uma redução significativa na incidência de complicações microvasculares, entre nível mediano de hemoglobina glicada (HbA1c) de 7,0% em comparação a 7,9%, (6). Além disso, cada redução de 1% na HbA1c média atualizada foi associada a reduções de risco de 14% para infarto do miocárdio (95% Intervalo de confiança - IC: 8% a 21%) e 21% para óbitos relacionados ao diabetes (95% IC 15% a 27%) (8).

O estresse oxidativo desempenha um papel crucial no desenvolvimento das complicações crônicas do DM, o que inclui a retinopatia, nefropatia e neuropatia diabética, bem como as complicações macrovasculares. O estresse oxidativo resulta do desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio e a capacidade do organismo de neutralizá-las por meio de seu sistema antioxidante (9). O estresse oxidativo tem sido associado a uma variedade de condições patológicas, incluindo o DM. A hiperglicemia promove a criação de produtos finais de glicação avançada, a ativação da proteína C quinase, e a hiperatividade de hexosamina e sorbitol, desencadeando a resistência à insulina, diminuição na secreção e produção de insulina, induzindo produção excessiva de espécies reativas de oxigênio e estresse oxidativo (9). O estresse oxidativo é um dos principais responsáveis pelo surgimento das complicações do DM.

Além da hiperglicemia, a variabilidade glicêmica no indivíduo com DM também tem sido considerada como um fator de risco para o surgimento das complicações relacionadas ao DM (9,10).



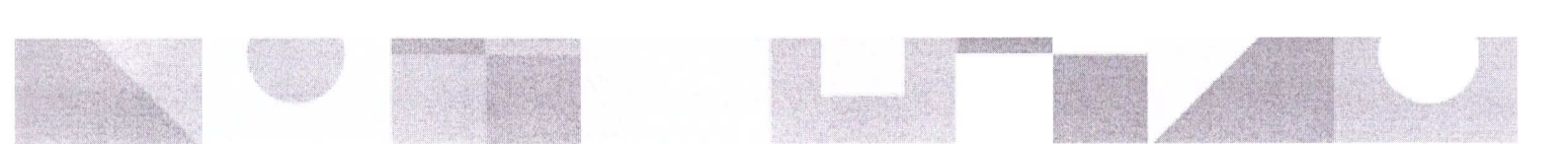
A variabilidade glicêmica do indivíduo com DM é geralmente definida pela medição das flutuações de glicose ou de outros parâmetros relacionados à homeostase da glicose ao longo de um determinado intervalo de tempo (10). Esta flutuação abrange duas categorias: a variabilidade glicêmica a curto prazo, representada pela variabilidade glicêmica tanto num dia específico, como também entre os dias; e a variabilidade glicêmica a longo prazo, baseada em determinações seriadas ao longo de um período mais prolongado, geralmente envolvendo HbA1c, mas às vezes também medições seriadas de glicemia em jejum (FPG) e glicemia pós-prandial (GPP) (9). Além da associação com as complicações crônicas do DM, a variabilidade glicêmica a curto e longo prazo também parecem estar associadas ao aumento de episódios de hipoglicemia grave, que por sua vez está associada a eventos cardiovasculares adversos e ao aumento da mortalidade por todas as causas (11,12).

Por conta disto, as estratégias para o manejo da glicemia em pacientes com DM devem ter como objetivo abordar os três principais componentes da disglucemia: hiperglicemia crônica, hipoglicemia e variabilidade glicêmica (10).

Dispositivos tecnológicos para monitorização contínua da glicemia em indivíduos com DM

No que se refere a variabilidade glicêmica e aos episódios de hipoglicemia, a monitorização contínua do DM tem sido essencial para o controle eficaz da glicemia e a prevenção de complicações agudas e crônicas do DM (11,12). Têm-se como métodos e dispositivos tecnológicos para monitorização contínua da glicemia em indivíduos com DM: a auto monitorização da glicemia capilar (AMGC); os sistemas de monitoramento contínuo de glicose (SMCG), e mais recentemente o sistema flash de monitorização da glicose por escaneamento intermitente (13).

A AMGC é um método no qual indivíduos com DM utilizam dispositivos portáteis para medir seus próprios níveis de glicose em casa ou em ambientes fora do hospital. Este processo envolve a obtenção de uma pequena amostra de sangue, geralmente por meio de uma punção na ponta do dedo utilizando uma lanceta. O sangue coletado é então aplicado em uma tira reagente descartável, que é inserida em um glicosímetro para análise. A leitura fornecida permite ao paciente monitorar e registrar seus níveis de glicose ao longo do dia, ajustar suas doses de insulina ou outros medicamentos conforme necessário, e tomar decisões informadas sobre dieta e atividade física para melhor controle glicêmico. Porém, a fim de serem efetivos no controle glicêmico, os glicosímetros para uso pessoal devem atender aos requisitos mínimos regulamentados para precisão e segurança.



Um estudo recente mostrou que muitos dispositivos liberados para comercialização não atendiam ao nível de precisão exigido na época para autorização regulatória (13). Um outro desafio na AMGC é a adesão à frequência recomendada do seu uso para o controle glicêmico. Como este tipo de monitorização exige várias punções no dedo por dia, a taxa de adesão a este método tem sido aquém do desejado (14,15). Uma terceira limitação da AMGC é que o resultado obtido provém apenas do momento da aferição.

Já os SMCGs, destacam-se por sua capacidade de proporcionar aferições frequentes e em tempo real dos níveis de glicose no tecido intersticial, permitindo ajustes imediatos no gerenciamento da doença. Esses sistemas consistem tipicamente de um sensor subcutâneo que mede a glicose a cada poucos minutos, um transmissor que envia os dados para um dispositivo de leitura, e um monitor ou smartphone que exibe as informações. Eles permitem a visualização das tendências glicêmicas e da variabilidade intersticial da glicose, fornecendo dados valiosos que superam as limitações da AMGC. Os benefícios incluem a capacidade de identificar episódios de hipoglicemia e hiperglicemia em tempo real, informações detalhadas para otimizar doses de insulina, e a possibilidade de prever mudanças nos níveis de glicose. Além disso, alguns sistemas são integrados com bombas de insulina para formar circuitos fechados que automatizam ajustes na infusão de insulina. No entanto, desafios como o custo elevado, a necessidade de calibração periódica, e a possível irritação no local do sensor podem influenciar a adesão dos pacientes. Apesar dessas limitações, vários ensaios clínicos têm demonstrado a sua eficácia tanto em indivíduos com o DM tipo 1, como naqueles com DM tipo 2 em uso de insulina (16).

O sistema flash de monitorização da glicose por escaneamento intermitente, também conhecido como *flash glucose monitoring* (SFGM), representa um avanço significativo ao proporcionar uma abordagem menos invasiva e mais conveniente na monitorização contínua do DM. O SFGM utiliza um sensor subcutâneo que mede a glicose no fluido intersticial continuamente, porém os dados são acessíveis apenas quando o sensor é escaneado com um leitor específico ou smartphone compatível. Esse método elimina a necessidade de punções frequentes nos dedos, reduzindo o desconforto e melhorando a adesão ao monitoramento glicêmico. O SFGM oferece uma visão abrangente das tendências glicêmicas e variações, permitindo ajustes precisos no tratamento. Estudos mostram que o uso do FGM pode resultar em melhor controle glicêmico e menor incidência de hipoglicemia, ao mesmo tempo em que melhora a qualidade de vida dos pacientes (17). O SFGM, como o *FreeStyle Libre*, pode ser prescrito para indivíduos com DM a partir dos 4 anos de idade.

A portaria nº 2.583, de 10 de outubro de 2007, que define o elenco de medicamentos e insumos disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) aos usuários portadores de DM, nos termos da Lei nº 11.347, de 2006, estabeleceu as tiras reagentes de medida de glicemia capilar e as lancetas para punção digital como automonitoramento do DM. Por isso, a automonitorização da glicemia capilar (AMGC) foi considerada como comparador à tecnologia SFMG.

5 FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA

Quadro 1. Ficha técnica do Sistema flash de monitoração contínuo de glicose (SFMG)

Tipo	Produto
Nome comercial	<i>FreeStyleLibre</i> ®
Apresentação	O FreeStyle Libre® é uma nova opção para o monitoramento da glicose em pacientes com DM, pertencente à classe dos SFMG. Dentre os principais componentes do seu kit estão o leitor/aplicativo, o sensor e o aplicador.
Fabricante	Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Indicação aprovada na ANVISA	Instrumento de autoteste para glicose e corpos cetônicos.
Indicação proposta	Indicado para a medição dos níveis de glicose no líquido intersticial em indivíduos (a partir dos 4 anos) com diabetes mellitus, incluindo mulheres grávidas.
Posologia e Forma de Administração	O sistema não necessita calibração (já calibrado na fábrica), sendo que a duração de cada sensor é de até 14 dias, além de possuir resistência à água. Ele pertence à classe de sistema “flash” de monitoramento contínuo da glicose intersticial, que oferece leituras desta glicose minuto a minuto e armazena informações no próprio sensor em intervalos de 15 minutos, além de disponibilizar informações das últimas 8 horas. A leitura de glicose intersticial é feita sob demanda; os valores não são mostrados continuamente no leitor/aplicativo. O usuário obtém estes valores em tempo real ao aproximar os dois componentes, leitor/aplicativo e sensor. A utilização da tecnologia ocorre em três etapas: aplicação do sensor, escaneamento e visualização dos níveis de glicose. O sensor de glicose é um dispositivo de 35 mm de diâmetro por 5 mm de espessura, no formato de disco. Ele possui um filamento de 5 mm no centro. O sensor deve ser inserido no tecido subcutâneo, preferencialmente na região posterior superior do braço, com auxílio de um aplicador fornecido pelo fabricante.

Patentes	Este produto e/ou sua fabricação e/ou seu uso, isoladamente ou em combinação com outro(s) produto(s), estão protegidos por uma ou mais das seguintes patentes: US7.620.438; US7.826.382; US7.920.907; US8.106.780; US8.115.635; US8.223.021; US8.280.474; US8.358.210; US8.390.455; US8.409.093; US8.410.939; EUA8.542.122; US8.617.069; US8.688.188; EUA8.737.259; US8.760.297; US8.816.862; US8.915.850; US9.000.929; US9.007.781; US9.008.743; US9.042.955; US9.060.805; US9.184.875; US9.186.098; US9.186.113; US9.215.992; US9.226.714; US9.265.453; US9.271.670; 9.314.198; US9.336.423; US9.351.669; US9.402.544; US9.402.570; US9.474.475; US9.532.737; US9.549.694; US9.636.068; US9.687.183; US9.693.713; US9.750.444; US9.808.186; US9.831.985; US9.895.091; US9.907.470; US9.931.066; US9.980.669; US9.993.188; US10.010.280; US10.028.680; US10.136.816; US10.136.845; US10.178.954; US10.201.301; US10.213.139; US10.349.877; US10.492.685; US10.653.344; US10.736.547; US10.765.351; US10.820.842; US10.923.218; US10.952.611; US10.976.304; US11.017.890; US11.051.724; US11.103.165; US11.119.090; US11.179.068; EUA 11.202.591; US11.207.006; US11.213.229; US11.266.335; US11.272.867; US11.363.975; US11.571.147; US11.627.898; US11.696.684; US11.806.141; USD882,432S; USD903,877S; USD915,601S; USD915,602S; USD955,432S; USD974,564S; USD980,986S; USD1,010,133S; RE47.315. Patentes adicionais podem ser emitidas e/ou pendentes.
-----------------	--

Fonte: Reproduzido do dossiê do demandante - Manual do utilizador *FreeStyleLibre*[®]

Em relação aos eventos adversos relacionados ao uso do dispositivo, têm sido observadas em alguns indivíduos reações cutâneas, tais como irritação, eritema, edema, erupção cutânea, endurecimento.

6 EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

6.1 Busca na literatura e seleção dos estudos pelo demandante

O demandante apresentou uma pergunta de pesquisa para a busca e a seleção de evidências, com base no acrônimo PICOT (população, intervenção, comparador, *outcomes* [desfechos] e tipo de estudo) apresentado no quadro 2. As estratégias de busca empregadas são apresentadas na figura 1.

Quadro 2. Acrônimo PICO da pergunta de pesquisa do demandante

População	Pacientes com mais de 4 anos de idade com DM1 ou DM2 que utilizam insulina basal, insulina bolus OU múltiplas doses diárias de insulina OU injeção diária múltipla OU insulina de ação rápida.
Intervenção	Sistema Flash de Monitorização da Glicose (SFMG) OU de leitura intermitente OU FreeStyle Libre (sinônimos).

Comparador	Automonitorização da glicemia capilar OU AMGC OU monitorização da glicemia OU BGM.
Desfechos	Controle glicêmico [Hemoglobina glicada (HbA1c OU A1c)] OU tempo no alvo de glicose (<i>time in range</i>) OU controle da glicose, hipoglicemia, cetoacidose, qualidade de vida, satisfação, hospitalização OU internação hospitalar.
Desenho de estudo	<ul style="list-style-type: none"> • Ensaio clínico randomizado • Ensaio clínico não-randomizado • Estudo observacional (estudo coorte com braço comparador) • Revisão sistemática da literatura com metanálise

Fonte: Reproduzido do dossiê do demandante

Pergunta do demandante: "O SFMG (FreeStyle Libre® – FSL) é efetivo e seguro para o monitoramento de pacientes com diabetes tipo 1 e 2?"

#	Busca
1	População exp Diabetes Mellitus, Type 2/ or exp Diabetes Mellitus/ or exp Diabetes Mellitus, Type 1/ or (type 1 diabetes or type 2 diabetes or t1dm or t2dm or diabetes mellitus or insulin-dependent diabetes or IDDM).ti,ab.
2	Intervenção (flash glucose monitoring or freestyle libre or intermittently scanned continuous glucose monitoring or flash GM or Abbott or FreeStyle Libre flash glucose monitoring).ti,ab,kw. or (isCGM or FGM or is-CGM).ti,kw.
3	Comparador exp blood glucose monitoring/ or (Self-monitoring of capillary blood glucose or SMBG or BGM).ti,ab.
4	Desenho de estudo exp randomized study/ or exp clinical study/ or exp longitudinal study/ or exp retrospective study/ or exp prospective study/ or exp cohort analysis/ or (Cohort adj (study or studies)).mp. or ((randomized or longitudinal or retrospective or prospective or observational) adj2 (study or design or trial)).tw. or ((real-world or real world) adj2 (data or evidence or research)).mp. or ((review* adj2 (systematic or literature)) or meta-analy* or meta analy*).mp.
5	Exclusão (exp animal/ not exp human/) or (comment* or letter* or editorial*).ti. or "case stud*".ti. or "case report*".ti. or "case serie*".ti. or case histor*.ti. or (news or comment or editorial or letter or note or case report* or conference abstract*).pt.
6	1 and 2 and 3 and 4
7	6 not 5
8	remove duplicates from 7
9	Desfechos exp Blood Glucose/ or exp Glycated Hemoglobin A/ or (HbA1c or glycated hemoglobin or glycated haemoglobin).tw. or exp Hypoglycaemia/ or (hypoglycaemia or hypoglycaemia).tw. or exp Hyperglycemia/ or (hyperglycaemia or hyperglycemia).tw. or time in range.ab. or time in range.tw. or (quality of life or QoL or hospitalization or hospitalisation or hospital admissions).ti,ab.

Total de publicações: **679**

Figura 1. Estratégias de busca do demandante. *Fonte: Reproduzido do dossiê do demandante.*

A busca do demandante resultou na seleção de seis revisões sistemáticas (18-23); quatorze artigos referentes a doze ECRs (24-37); e quatorze publicações referentes a quatorze estudos observacionais (38-50).

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

6.2 Busca na literatura e seleção dos estudos pelo parecerista

Observou-se que nas revisões sistemáticas incluídas pelo demandante nenhuma delas preenche todos os critérios de elegibilidade propostos por ele. Exemplificando, Elbalsly e colaboradores avaliaram em sua revisão vários dispositivos de monitorização contínua da glicemia, e apenas em 04 RCTs foi avaliado o SFGM (22); Evans e colaboradores, assim como Gordon e colaboradores incluíram apenas estudos observacionais (20,21) em suas revisões; Gao e colaboradores apesar de terem incluído 19 ECRs em sua revisão, na maioria dos estudos em DM2 os pacientes não estavam em insulinoterapia (23).

Observou-se também, que o parecerista utilizou filtros de desenho de estudos não validados para as bases de dados PubMed e Embase.

Como 12 ECRs foram incluídos na síntese de evidência do demandante, e a maioria apresenta dados que são possíveis de serem incluídos em meta-análises, o parecerista optou por realizar novas estratégias de buscas, mas tendo apenas os ECRs como estudos a serem incluídos.

As estratégias de busca realizadas pelo parecerista teve os critérios de elegibilidade apresentados abaixo.

Tipos de estudos

Foram incluídos ECRs nos quais os pacientes foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos: intervenção ou grupo comparador. Os estudos incluídos seguiram a estrutura “PICO” descrita abaixo:

Participantes (P)

Indivíduos de ambos os sexos, adultos, maiores de 4 anos, com diagnóstico de DM2 ou DM1 pelos critérios da Associação Americana de Diabetes (ADA), sem restrição de tempo de doença, e em uso de insulinoterapia plena. A ADA considera como portador de DM os indivíduos com um dos critérios a seguir: glicemia de jejum maior ou igual a 126 mg/dL; glicemia ao acaso acima de 200 mg/dL associada aos sintomas clássicos de DM; glicemia de 2 horas após sobrecarga com 75 gramas de glicose maior ou igual a 200 mg/dL; HbA1c maior ou igual a 6.5% (3).

Intervenções (I)

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública



O sistema flash de monitorização da glicose (SFMG).

Comparador (C)

A automonitorização da glicemia capilar (AMGC).

Desfechos (O)

Para esta revisão foram escolhidos os desfechos controle glicêmico (aferido pela HbA1c (%)), tempo em hipoglicemia (glicemias abaixo de 70mg/dl), satisfação no tratamento do DM (*Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ)*), evento adverso relacionado ao SFMG e tempo no alvo (*TIR – Time in Range*) definido como glicose dentro do intervalo alvo de 70 a 180 mg/dL (51).

Critérios de exclusão

Foram excluídos estudos nos quais os participantes não utilizavam insulina, estudos cujo controle não utilizou a AMGC, estudos sem os desfechos de interesse desta revisão, resumos de congresso, estudos não randomizados, bem como estudos em outros tipos de diabetes não classificados como tipo 1 ou tipo 2.

Estratégias de busca realizadas pelo parecerista

Foram criadas estratégias gerais de pesquisa e adaptáveis às bases de dados de saúde eletrônicas: Embase (por Elsevier, 1980-2024), Medline (por PubMed, 1966-2024), Registro de Estudos Clínicos Controlados da Colaboração Cochrane (CENTRAL - Cochrane). Em cada uma dessas bases foram utilizados os descritores e os sinônimos de DM2, DM1 e monitorização da glicemia. No PubMed e na Embase foram usados o filtro de ECR preconizado pela Cochrane. Não houve restrição de idioma ou ano de publicação dos estudos incluídos. (APÊNDICE I)

Foi usado o software Endnote para baixar todas as referências, remover duplicatas. O processo de seleção foi realizado pela ferramenta online Rayyan (52).

6.3 Resultados da busca do Parecerista

Após a realização da busca nas bases eletrônicas PubMed, Embase, CENTRAL, foram identificadas 1347 referências, e após a remoção das duplicatas restaram 1171, figura 2.

Foram recuperados para leitura na íntegra 32 estudos, sendo 17 incluídos nessa revisão (24,26,30-36,53-60). As causas da exclusão dos 15 estudos lidos na íntegra estão descritas na tabela 1 (37,61-74).

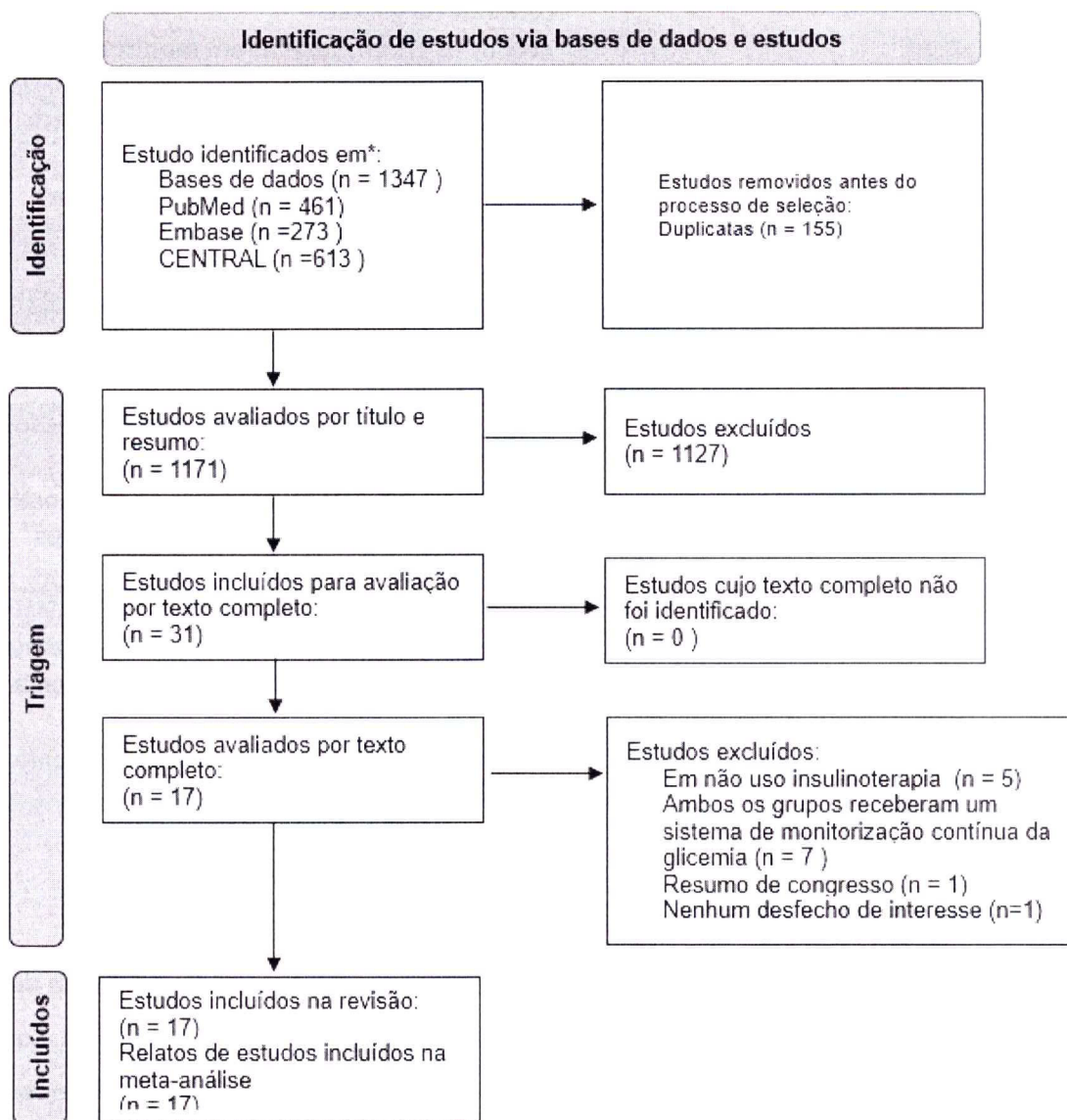


Figura 2. Seleção dos estudos dos pareceristas

Tabela 1. Razões dos estudos excluídos na síntese de evidência realizada pelo parecerista

Estudo e ano	Motivo da Exclusão
Aronson (2022)	DM2 em não uso de insulino terapia
Choe (2022)	O grupo intervenção recebeu também uma educação estrutural alimentar
Furler (2020)	Apenas 50% dos participantes estavam em uso de insulina
Guo (2023)	Ambos os grupos receberam monitorização contínua da glicose
Haskova (2020)	Ambos os grupos receberam monitorização contínua da glicose
Hermanns (2019)	Ambos os grupos estavam usando o SFMG
Jugnee (2017)	Resumo de congresso
Lee (2022)	Ambos os grupos estavam usando o SFMG
Li (2021)	Resumo de congresso
Low (2021)	Nenhum desfecho de interesse
McMorrow (2020)	Apenas 50% dos participantes estavam em uso de insulina
Messaaoui (2022)	Não havia grupo com AMGC
O'Connor (2024)	97% DM2, e 43% eram recém diagnosticados, não estavam em uso de insulina
Rama Chandran (2024)	Indivíduos com DM2 em uso de agentes orais com/sem insulina basal, apenas 29,5% dos pacientes usaram insulina basal.
Reddy (2018)	Não havia grupo com AMGC
Rose (2021)	Fase de extensão de um ECR incluído, mas na extensão o controle também usou o sistema flash
Sehgal (2023)	Outros sistemas de monitoramento contínuo de glicose que não o SFMG o SFMG

6.4 Descrição dos estudos selecionados pelos pareceristas

Na tabela 2 constam as características quanto aos critérios de elegibilidade dos estudos incluídos. A maioria dos estudos foi em DM1, e o tempo de intervenção de 24 semanas. Comparando os resultados da busca do parecerista com a busca realizada pelo demandante, observou-se que o demandante não incluiu 6 ECRs que preenchiam os critérios de elegibilidade propostos por ele (53-56,58,59). Um dos ECR incluídos pelo demandante não preenchia os critérios de elegibilidade proposto por ele porque se tratava dos resultados da fase de extensão de um ECR, mas que nesta extensão o grupo controle também usou o sistema flash de monitorização da glicose (37).

									-Desfecho reportado pelo paciente: DTSQ -Evento Adverso
Jefferies 2023	ECR	Nova Zelândia	DM1	Crianças de 4 a 13 anos, duração do diabetes de 16 meses, e HbA1c entre 7,5% e 12,2% (58–110 mmol/mol) e dose de insulina >0,5 U/kg/dia).	SFGM (49)	12 semanas	AMGC (51)	-HbA1c -Frequência de hipoglicemia -Tempo no alvo -Tempo em hipoglicemia -Evento Adverso	
Kim 2024	ECR	Coreia do Sul	DM2	19–74 anos, DM2 tratados com Insulina, mais de duas doses de insulina por dia ou bomba de insulina, por 12 semanas ou mais, HbA1c de 58–108 mmol/mol (7,5–12,0%).	SFGM (52)	24 semanas	AMGC (52)	-HbA1c -Tempo no alvo -Tempo em hipoglicemia -Desfecho reportado pelo paciente: DTSQ, os dados estão em figura não deu para extrair-los	
Leelarathna 2022	ECR	Reino Unido	DM1	DM1 e níveis de hemoglobina glicada entre 7,5% e 11,0%	SFGM (78)	24 semanas	AMGC(78)	-HbA1c -Frequência de hipoglicemia -Frequência de cetoadidose -Tempo no alvo -Tempo em hipoglicemia -Desfecho reportado pelo paciente: DTSQ -Evento Adverso	
Marsters 2020	ECR	Nova Zelândia	DM1	Jovens de 13 a 20 ano, com DM1 ≥ 12 meses e glicemia de alto risco controle (HbA1c média pré-estudo ≥ 75 mmol/mol [≥9%] nos últimos 6 meses	SFGM (33)	6 meses	AMGC (31)	-Evento Adverso	
Murata 2023	ECR crossover	Japão	DM1	20–74 anos, em uso de múltiplas doses de insulina, e que realizaram AMGC (≥3 vezes/dia) nos últimos 30 dias, com nível basal de HbA1c <8,5% (69 mmol/mol)	SFGM (51)	84 dias	AMGC (51)	-Tempo no alvo -Tempo em hipoglicemia	

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Tabela 2. Características quanto aos critérios de elegibilidade dos estudos incluídos na síntese de evidência realizada pelo parecerista

Estudo/Ano	Desenho do Estudo	País	Tipo de DM	Critérios de Inclusão	Intervenção (nº participantes)	Tempo da Intervenção e da avaliação dos desfechos	Controle (nº participantes)	Desfechos
Ajiam 2019	ECR	Reino Unido	DM2	≥18 anos, com diabetes tipo 2 tratado com insulinoterapia por pelo menos 6 meses e um nível de HbA1c entre 7,5% e 12,0%	SFGM 4 (50)	7 meses	AMGC (52)	-HbA1c -Tempo no Alvo -Tempo em hipoglicemia -Desfecho reportado pelo paciente: DTSQ -Evento Adverso
Bolinder 2016 e Oskarsson 2018	ECR	Europa	DM1	≥18 anos, diagnosticados com DM1 por 5 anos ou mais, regime atual de insulina por pelo menos 3 meses antes da entrada no estudo, HbA1c de triagem de 7,5% ou menos	SFGM (120)	6 meses	AMGC (121)	-HbA1c -Tempo em hipoglicemia -Desfecho reportado pelo paciente: HFS, DTSQ -Evento Adverso
Boucher 2020	ECR	Nova Zelândia	DM1	13 a 20 anos anos, DM1, duração 12 meses, média de HbA1c 9% nos 6 meses anteriores ao estudo	SFGM (33)	6 meses	AMGC (31)	-HbA1c -Desfecho reportado pelo paciente: DTSQ
Davis 2019	ECR			≥18 anos, com DM tratado com insulina e que tenha experimentado hipoglicemia (glicose laboratorialmente <4,0 mmol/L), ou hipoglicemia clinicamente significativa (glicose <3,0 mmol/L) associado ao comparecimento ao serviço de saúde	SFGM (30)	24 semanas	AMGC (29)	-HbA1c
Haak 2017	ECR	Europa	DM2	≥18 anos, DM2, tratado com insulina por pelo menos 6 meses, HbA1c entre 58–108 mmol/mol (7,5–12,0%),	SFGM (149)	6 meses	AMGC (75)	-HbA1c -Frequência de hipoglicemia -Tempo no alvo -Tempo em hipoglicemia

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Piona 2018	ECR	Eslovênia	DM1	6 a 15 anos, com DM1 por pelo menos 6 meses antes estudo, pelo menos 3 meses de uso atual de bomba de insulina, HbA1c entre 6,3% Índice de Massa Corporal normal para a idade e sexo e a ausência de outras condições médicas	SFGM ((25)	2 semanas	AMGC (20)	-Tempo no Alvo
Secher 2021	ECR	Dinamarca	DM1	≥ 18 anos, DM1 ≥1 ano, HbA1c > 53 mmol/mol (7,0%), múltiplas doses de insulina ao dia, insulina basal ≥30% da dose total de insulina	SFGM (grupo C=48) SFGM + CHO (39)	26 semanas	AMGC (grupo A=42) AMGC + CHO (41)	-HbA1c -Tempo no alvo -Tempo em hipoglicemia -Desfecho reportado pelo paciente: DTSQ -Evento Adverso
Wang 2021	ECR	China	DM2	DM2 em uso de bomba de insulina	SFGM (40)	2 semanas	AMGC(40)	-Desfecho reportado pelo paciente (General Comfort Questionnaire)
Xu 2021	ECR	China	DM1	Entre 10 a 19 anos, diagnosticados com DM1, HbA1c entre 7% e 10%; em uso de múltiplas doses diárias de insulina, e insulina subcutânea contínua infusão (CSII) por pelo menos 3 meses, regime de medicação estável para diabetes por 3 meses antes da entrada no estudo (alteração na insulina ≤20%);	SFGM (25)	6 meses	AMGC (30)	-HbA1c -Desfecho reportado pelo paciente: DMTSQ
Zhang 2021	ECR	China	DM1	≥ 4 anos, DM1 há pelo menos 3 meses, HbA1c ≥ 7%, em uso diário de múltiplas dose de insulina	SFGM (71)	48 semanas	AMGC (75)	-HbA1c -Tempo no alvo -Tempo em hipoglicemia
Yan 2023	ECR	China	DM1	≥ 18 anos, DM1 ≥ 1 ano, HbA1c entre 7% e 10%	SFGM (54)	24 semanas	AMGC (50)	-HbA1c -Frequência de hipoglicemia

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Yaron 2019	ECR	Israel	DM2	(53 mmol/mol e 86 mmol/mol), terapia de regime de insulina estável	SFGM (53)	10 semanas	AMGC (48)	- Tempo no alvo -Evento Adverso
				30 a 80 anos, DM2 por pelo menos 1 ano, tratamento com duas ou mais injeções diárias de insulina (com pelo menos uma injeção de insulina prandial) por pelo menos 6 meses HbA1c)de 7,5– 10,0% (58–86 mmol/mol)				-HbA1c: não considerar (tempo inferior a 12 semanas) - Desfecho reportado pelo paciente: DTSQ

ECR: Ensaio Clínico Randomizado, DM2: Diabetes Mellitus tipo 2, DM: Diabetes Mellitus, SFGM: Sistema Flash de monitorização da glicose; AMGC: automonitorização da glicemia capilar; CHO: Contagem de Carboidrato, DTSQ: *Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire*

A avaliação do risco de viés dos estudos observacionais incluídos pelo demandante deu-se

pela escala Newcastle-Ottawa. Como o parecerista não incluiu estudos não randomizados, estes

resultados não serão apresentados neste relatório.

O demandante utilizou a ferramenta GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation*) para classificar a certeza de evidência dos seus resultados. A

qualidade da evidência gerada para os resultados dos ECRs está no quadro 3.

Quadro 3. Avaliação de certeza de evidência pelo demandante, de acordo com a ferramenta GRADE para ensaios clínicos randomizados

Avaliação de certeza de evidência						Impacto		Certeza	Importância
Número de estudos	Delimitamento	Risco de vies	Inconsistência	Evidência indireta	Acurácia	Outras considerações			
Destfecho 1: HbA1c									
10	Ensaio clínico randomizado	Grave	Não grave	Não grave	Não grave	Nenhum	De acordo com os resultados de Zhang et al. (2021), na semana 24, o nível de HbA1c do grupo SFMG foi de 8,16 ± 1,03%, bem inferior ao do grupo AMGC (8,68 ± 1,01%; p = 0,003)	⊕⊕⊕○ Moderada	IMPORTANTE
Yan et al., (2023) declararam que, na semana 24, houve redução média significativa no nível de HbA1c em relação ao valor basal [7,7mmol/mol; IC 95%, 4,4 a 9,8 mmol /mol]] no grupo SFMG									
Destfecho 2: hipoglicemia									
7	Ensaio clínico randomizado	Não grave	Não grave	Não grave	Nenhum	Nenhum	O estudo REPLACE relatou que, após 12 meses, pacientes no grupo SFMG tiveram o tempo de hipoglicemia (<70 mg/dl) reduzido em 50% em comparação aos dados iniciais (p= 0,0002). A hipoglicemia noturna (<70 mg/dl) foi reduzida em 52% (p= 0,0002). A frequência de episódios hipoglicêmicos (<45 mg/dl) foi reduzida em 62% (p= 0,0002 (p= 0,0002)	⊕⊕⊕⊕ Alta	IMPORTANTE
Destfecho 3: qualidade de vida									
7	Ensaio clínico randomizado	Não grave	Não grave	Grave	Não grave	Nenhum	Boucher et al. (2020) relataram que a satisfação geral dos pacientes, avaliada por meio do questionário DTSQ, foi maior entre aqueles que foram acompanhados pelo SFMG aos seis meses (p< 0,0001)	⊕⊕⊕○ Moderada	IMPORTANTE

Fonte: Relatório do demandante

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

6.6 Avaliação da qualidade metodológica e da certeza da evidência do parecerista

Para cada ECR incluído pelo parecerista, o risco de viés foi avaliado de acordo com os critérios descritos na ferramenta de risco-de-viés da Cochrane revisada para ensaios randomizados (ferramenta ROB 2) (30).

Os estudos que utilizaram um método de alocação em que os investigadores sabiam previamente a que grupo o próximo paciente seria alocado, foram considerados como tendo alto risco para o viés de seleção.

Foram considerados como tendo baixo risco de viés de atrito os estudos que utilizaram a análise por intenção de tratar com um método de imputação dos dados, bem como aqueles que não usaram essa análise, porém as perdas foram menores que 5% e semelhantes entre os grupos intervenção e comparador. Esse domínio foi considerado incerto nos estudos que utilizaram a análise por intenção de tratar, porém os dados utilizados foram da última visita de seguimento, ou as perdas foram superiores a 10% e não balanceadas entre os grupos.

Nas figuras 4 e 5 estão as figuras das avaliações dos riscos de viés para os desfechos HbA1c, tempo no alvo, tempo em hipoglicemia, e satisfação no tratamento do DM por meio do questionário DTSC. A maioria dos estudos apresentou muitas perdas, sendo que em alguns deles as perdas foram desproporcionais entre os grupos. Por isso, o domínio 3 da maioria dos estudos foi avaliado como tendo alto risco de viés.

Comparando a avaliação do risco de viés realizada pelo parecerista com a realizada pelo demandante, observa-se que o último avaliou a qualidade metodológica também por meio da ferramenta ROB 2.0, porém a avaliação não foi por desfecho, foi realizada uma avaliação geral de cada estudo.

Intention-to-treat	Study ID	Experimental	Comparator	Outcome	Weight	D1	D2	D3	D4	D5	Overall		
1	Ajian 2019	FGMS	SMBG	HbA1c	7,63	+	+	-	+	+	-	+	Low risk
2	Bollinder 2016	FGMS	SMBG	HbA1c	10,98	+	+	-	+	+	-	-	Some concerns
3	Boucher 2020	FGMS	SMBG	HbA1c	3,17	+	+	+	+	+	+	+	High risk
4	Davis 2019	FGMS	SMBG	HbA1c	7,79	?	+	-	+	+	-	-	High risk
5	Haak 2017	FGMS	SMBG	HbA1c	9,23	+	+	-	+	+	-	-	High risk
6	Jefferies 2023	FGMS	SMBG	HbA1c	5,05	+	+	+	+	+	+	+	Low risk
7	Kim 2024	FGMS	SMBG	HbA1c	11,62	+	+	+	+	+	+	+	Low risk
8	Leelarathna 2022	FGMS	SMBG	HbA1c	9,65	+	+	-	+	+	-	-	High risk
9	Secher (a) 2021	FGMS	SMBG	HbA1c	8,32	+	+	-	+	+	-	-	High risk
10	Secher (b) 2021	FGMS	SMBG	HbA1c	8,32	+	+	-	+	+	-	-	High risk
11	Xu 2021	FGMS	SMBG	HbA1c	1,76	?	+	-	+	+	+	-	High risk
12	Yan 2023	FGMS	SMBG	HbA1c	8,32	+	+	?	+	+	+	?	Some concerns
13	Zhang 2021	FGMS	SMBG	HbA1c	8,15	?	+	-	+	+	-	-	High risk

+	Low risk
?	Some concerns
-	High risk

D1	Randomisation process
D2	Deviations from the intended interventions
D3	Missing outcome data
D4	Measurement of the outcome
D5	Selection of the reported result

Figura 4. Avaliação do risco de viés elaborado pelo parecerista para os desfechos HbA1c, tempo no alvo e tempo em hipoglicemia

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Intention-to-treat	Unique ID	Study ID	Experimental	Comparator	Outcome	Weight	D1	D2	D3	D4	D5	Overall	
1	Ajjan 2019	FGMS	SMBG	DTSQ	9,07	+	+	-	?	+	-	+	Low risk
2	Bolinder 2016	FGMS	SMBG	DTSQ	11,82	+	+	-	?	+	-	?	Some concerns
3	Boucher 2020	FGMS	SMBG	DTSQ	13,48	+	+	+	?	+	+	?	High risk
4	Haak 2017	FGMS	SMBG	DTSQ	11,68	+	+	-	?	+	+	-	
5	Leelarathna 2022	FGMS	SMBG	DTSQ	11,52	+	+	+	?	+	+	?	D1 Randomisation process
6	Secher (a) 2021	FGMS	SMBG	DTSQ	8,56	+	+	-	?	+	+	-	D2 Deviations from the intended interventions
7	Secher (b) 2021	FGMS	SMBG	DTSQ	8,37	+	+	-	?	+	+	-	D3 Missing outcome data
8	Wang 2021	FGMS	SMBG	DTSQ	7,23	?	+	?	?	+	+	?	D4 Measurement of the outcome
9	Xu 2021	FGMS	SMBG	DTSQ	4,71	?	+	-	?	+	+	-	D5 Selection of the reported result
10	Yaron 2019	FGMS	SMBG	DTSQ	13,55	?	+	-	?	+	+	-	

Figura 5. Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos pelo parecerista para o desfecho satisfação no tratamento do diabetes mellitus por meio do questionário DTSQ: *Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire*.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública
Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (75). O domínio precisão foi avaliado
 com as Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde do Sistema GRADE (*Grading of*

A qualidade da evidência das estimativas de efeito das intervenções foi gerada de acordo

calcular o significância dos coeficientes de metarregressão.

do baseline, tempo de aplicação da intervenção. A correção de Knapp-Hartung foi usada para
 a idade média dos participantes, o tempo médio de diagnóstico do DM, a média da HbA1c na visita
 planejadas e avaliadas por metarregressão. Foram utilizados efeitos modificadores da intervenção
 indica heterogeneidade. As causas potenciais da heterogeneidade entre os estudos foram
 probabilidade de heterogeneidade, e pelo teste do qui-quadrado (χ^2), em que um nível de $p < 0,10$
 estudos individuais) e pelo teste de inconsistência de Higgins ou I^2 , no qual $I^2 > 50\%$ indica moderada
 do gráfico de floresta (ausência de sobreposição dos IC em torno das estimativas de efeito dos
 A inconsistência entre os resultados dos estudos incluídos foi averiguada pela inspeção visual

de efeitos aleatórios foi escolhido como modelo analítico das meta-análises.

Stata 18 (software estatístico Stata: Versão 18. College Station, TX, StataCorp LLC, EUA). O modelo
 Os desfechos semelhantes foram plotados em meta-análises usando o software estatístico

tempo no alvo glicêmico e em hipoglicemia foram plotados em % de horas/dia.

apresentaram a diferença de média ajustada entre os grupos na última consulta de seguimento. O
 seguimento (MD), com IC 95%. Muitos estudos não disponibilizaram médias e desvio padrão, mas
 estimativa de efeito da intervenção a diferença entre os grupos em valores médios ao final de cada
 (IC 95%) como a estimativa do efeito da intervenção. Para os desfechos contínuos, foi usada como
 Para os dados dicotômicos, o risco relativo foi calculado com o intervalo de confiança de 95%

eventos adversos cutâneos pelo SFGM.

(%), tempo em hipoglicemia (%), satisfação do paciente no tratamento do DM por meio do DT5Q,
 O parecerista realizou então as meta-análises para os desfechos HbA1c (%), tempo no alvo

os cinco domínios da ferramenta GRADE. O domínio vies de publicação não foi avaliado.

evidência. Não foram também apresentados os critérios utilizados para penalizar ou não penalizar
 positivo da intervenção não foram levados em consideração para a avaliação da qualidade da
 a eficácia da intervenção foi superior ao grupo comparador. Os estudos que não mostram efeito
 não realizou meta-análises, e a qualidade da evidência foi gerada apenas pelos estudos nos quais o
 No que se refere a qualidade da evidência, como evidenciado anteriormente, o demandante

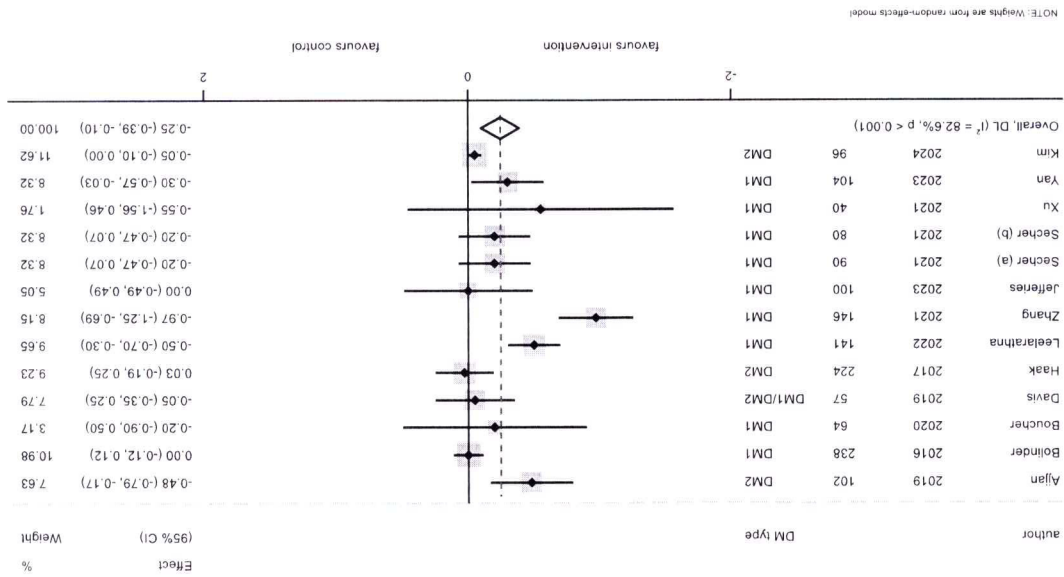
A meta-análise da HbA1c aferida na última consulta de seguimento favoreceu a intervenção (MD -0,25%, IC 95%: -0,39 a -0,10%, I²: 82,6%, 13 ECRs, 1482 pacientes, figura 6, moderada qualidade da evidência, (Quadro 4). Na análise de metarregressão, o tempo de intervenção foi a única variável que significativamente explicou a heterogeneidade ($p=0,003$). O que significa afirmar que um estudo com tempo de intervenção a partir de 24 semanas anos teria um efeito esperado a partir de -0,5% de redução da HbA1c. Por outro lado, um estudo com intervalo de tempo inferior a este período teria um efeito esperado próximo de zero (Figura 7). O teste de regressão de Egger bem como o gráfico de *funnel plot* não evidenciou presença de vies de publicação. Em relação a síntese de evidência do demandante, ele fez apenas uma análise descritiva dos resultados dos estudos incluídos que favoreceram o SFMG, não realizou meta-análises, mas também conclui que os resultados favoreceram a intervenção, gerando uma qualidade da evidência também moderada.

de Egger. (78)

analisado) pode indicar presença de vies de publicação. Foi também realizado o teste de regressão identificada por ausência de estudos na base a direita ou à esquerda (a depender do desfecho gráfico de funil para investigar a presença de vies de publicação (78), no qual uma assimetria um desfecho específico, se mais de 10 estudos foram incluídos na meta-análise, foi utilizado o grupos, com um nível de significância bilateral de 0,05 (26). Em relação, ao vies de publicação, para de 178 participantes para fornecer 80% de potência para detectar uma diferença de 30% entre poder de 80% (77). Em relação ao tempo em hipoglicemia, foi calculado um tamanho de amostra padrão de 0,8, neste caso, seria necessário um tamanho de amostra de 41 em cada grupo para um na mudança média na satisfação total entre os grupos de tratamento seria de 0,5 com um desvio relação ao DTSC, o tamanho da amostra foi calculado partindo do pressuposto de que a diferença alfa de 0,05 e um valor beta de 0,20 o TOI seriam de 118 participantes em cada grupo (76). Em desfecho HbA1c foi considerado como diferença clínica significativa o valor de 0,5 (%), para um valor pelo tamanho ótimo da informação (TOI). O seu cálculo se deu por meio do software Stata. Para o

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

Figura 6. Meta-análise elaborada pelo parecerista do controle glicêmico por meio da avaliação da HbA1c (%).



Quadro 4. Avaliação de certeza de evidência, de acordo com a ferramenta GRADE, na síntese de

evidência realizada pelo parecerista.

Sumário de Resultados:

O sistema flash de monitorização da glicose por escaneamento intermitente comparado a automonitorização da glicemia capilar em indivíduos com diabetes mellitus tipo 1 ou tipo 2 em insulínoterapia

paciente ou população: indivíduos com diabetes mellitus tipo 1 ou tipo 2 em insulínoterapia

Intervenção: o sistema flash de monitorização da glicose por escaneamento intermitente

Comparação: a automonitorização da glicemia capilar

Desfechos	Risco com o sistema flash de monitorização da glicose por escaneamento intermitente* (95% CI)	Risco com a automonitorização da glicemia capilar	Efeitos absolutos potenciais* (95% CI)	Efeito relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudos)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comentários
-----------	---	---	--	--------------------------	-------------------------------	-----------------------------------	-------------

HbA1c (%) seguinte: média 24 semanas	A média HbA1c (%) foi 0 mean 0,25% menor (0,39 menor para 0,1 menor)		-	1482 (13 ECRs)	Moderada ^a ⊕⊕⊕○		
---	--	--	---	-------------------	-------------------------------	--	--

Percentual de leituras (tempo/dia) no alvo (70 a 180 mg/dL)	A média percentual de leituras (tempo/dia) no alvo (70 a 180 mg/dL) foi 0% mean 0,02% mais (0,05 menos para 0,1 mais)		-	1318 (11 ECRs)	Muito baixa ^{a,b,c} ⊕○○○		
---	---	--	---	-------------------	--------------------------------------	--	--

DTSQ - Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire	A média DTSC - Diabetes Treatment Satisfaction para 6,8 mais alto 4,5 mais alto		-	1150 (10 ECRs)	Moderada ^a ⊕⊕⊕○		
--	--	--	---	-------------------	-------------------------------	--	--

Percentual de leituras (tempo/dia) em Hipoglicemia (<70 mg/dL)	A média percentual de leituras (tempo/dia) em Hipoglicemia (<70 mg/dL) foi 0 0,14 menor (0,21 menor para 0,06 menor)		-	1264 (10 ECRs)	Baixa ^b ⊕○○○		
--	--	--	---	-------------------	----------------------------	--	--

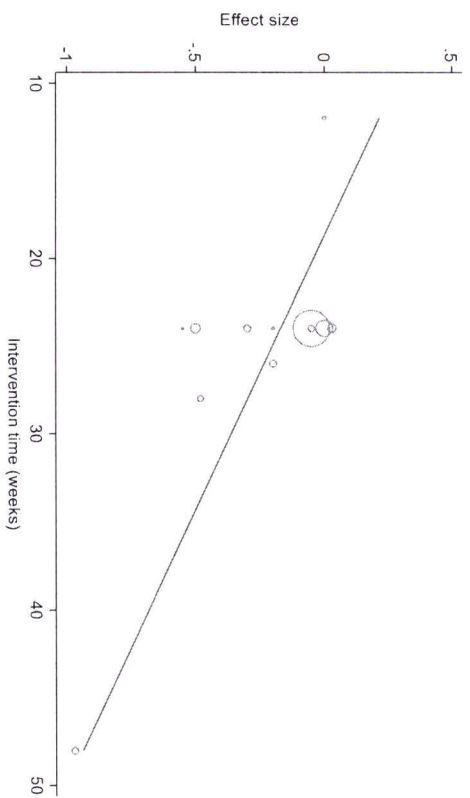
Eventos adversos relacionados ao sistema flash de monitorização da glicose	51 por 1.000 (27 para 94) RR 3,32 (1,79 para 6,14)			991 (7 ECRs)	Moderada ^a ⊕⊕⊕○		
--	--	--	--	-----------------	-------------------------------	--	--

* O risco no grupo de intervenção (e seu intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido do grupo comparador e o efeito relativo da intervenção (e seu IC 95%).
CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

Explicações:

- a. Na maioria dos estudos incluídos houve perdas de seguimento de pacientes, alguns com perdas > 10% e não balanceada entre os grupos
- b. Não sobreposição dos intervalos de confiança dos estudos individuais, alguns com diversos opostos. Não foi possível pesquisar as causas desta heterogeneidade
- c. O intervalo de confiança passa pela linha do não efeito

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública



```

. metareg _ES interventiontimeweeks , wsse(_sees) graph
-----+-----
Meta-regression
REML estimate of between-study variance      Number of obs =      13
% residual variation due to heterogeneity      tau2              =   .02173
Proportion of between-study variance explained I-squared_res   =  62.41%
With Knapp-Hartung modification              Adj R-squared    =  67.91%
-----+-----

```

_ES	Coefficient	Std. err.	t	P> t	[95% conf. interval]
Interventiontimeweeks	-.0319781	.0082908	-3.86	0.003	-.050226 - .0137302
_cons	.5975861	.2227843	2.68	0.021	.1072412 1.087931

Figura 7. (A) Gráfico de metarregressão elaborada pelo parecerista da HbA1c e como covariável o do tempo da intervenção (gráfico de bolha). Um estudo com idade com tempo de intervenção a partir de 24 semanas anos teria um efeito esperado a partir de -0,5% de redução da HbA1c. Por outro lado, um estudo com intervalo de tempo inferior a este período teria um efeito esperado próximo de 0. (B) A percentagem de variação residual que é atribuível entre estudos heterogeneidade (I2 res) é de 62,41%, com os outros 21,88% atribuíveis à variabilidade da amostragem dentro do estudo. A proporção de a variância entre estudos explicada pela covariável tempo da intervenção é de 67,91%.

Em relação a satisfação do paciente o resultado da meta-análise também favoreceu a intervenção (MD: 4,5, IC 95%: 2,28 a 6,82, I²: 92,9%, 10 estudos, 1150 pacientes, figura 8, moderada qualidade da evidência, quadro 4). Nesta meta-análise a inconsistência entre os estudos não foi clinicamente significativa porque apesar dos ICS não apresentarem sobreposição eles estão na mesma direção, a favor da intervenção. O demandante avaliou a qualidade da evidência para o desfecho qualidade de vida, porém usou para sua avaliação apenas o estudo de Boucher e colaboradores(32), cujo resultado foi significativamente a favor da intervenção, com qualidade da evidência também moderada.

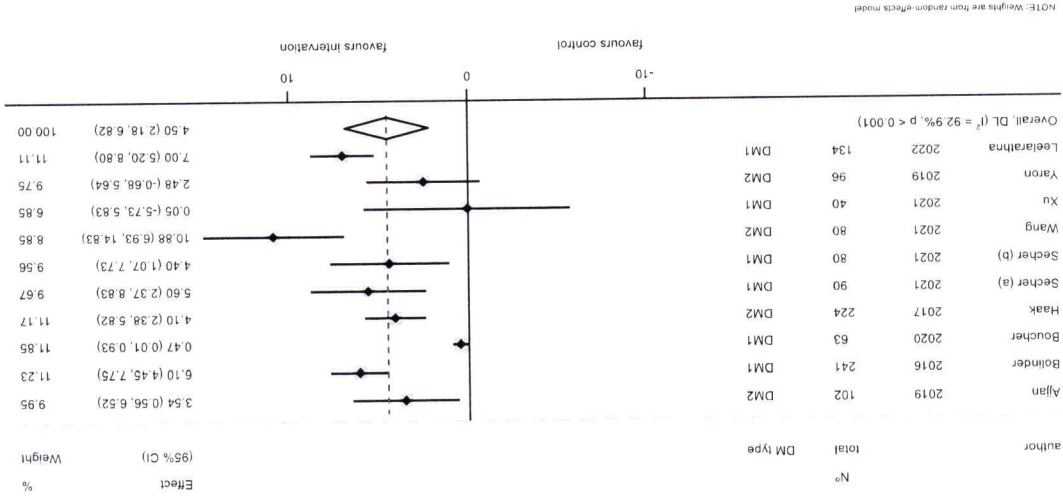


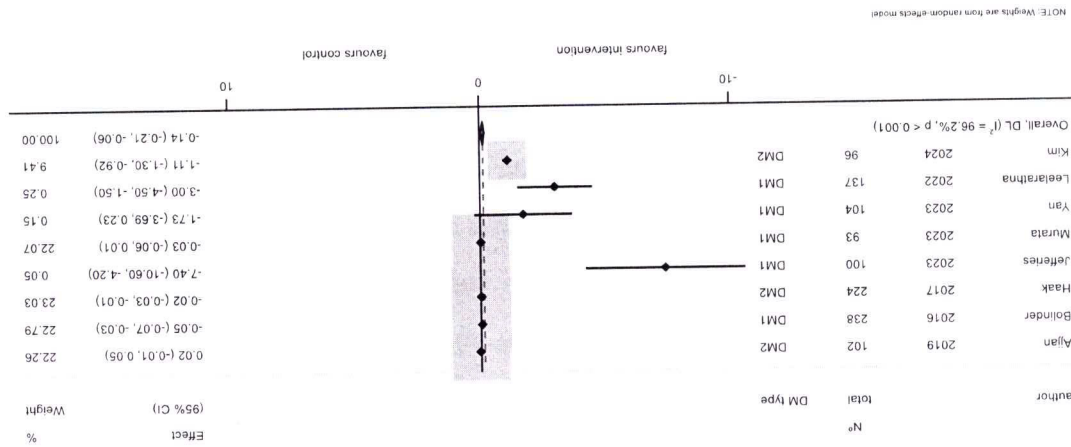
Figura 8. Meta-análise elaborada pelo pesquisista da satisfação do paciente com o tratamento do diabetes mellitus por meio do questionário DT5Q.

No que se refere ao tempo em hipoglicemia, o resultado da meta-análise também favoreceu a intervenção, porém a qualidade da evidência foi baixa (DM: 0,14%, IC 95%: -0,21 a -0,06%, I²: 96,2%, 10 ECRs, 1264 pacientes, figura 9, quadro 4). Comparando este resultado com aqueles apresentados pelo demandante, o mesmo

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

usa a fase de extensão de 6 meses do estudo REPLACE para avaliar o efeito da intervenção neste desfecho (25). No entanto, é importante ressaltar que na fase de extensão participaram apenas os pacientes do grupo intervenção. Sendo assim, a afirmação de mandante que após 12 meses pacientes no grupo SFMG tiveram o tempo de hipoglicemia reduzido em 50% (MD=0,7 horas versus 1,4 horas, p=0,0002), bem como a hipoglicemia noturna reduzida em 52% (p=0,0002) e frequência de episódios hipoglicêmicos reduzidos em 62% (p=0,0002 (p=0,0002), referem-se a diferenças nos dados coletados do grupo intervenção entre a visita de início do estudo e após 12 meses. Ou seja, trata-se de uma análise antes versus depois apenas do grupo intervenção, este dado não foi em comparação a automonitorização. Por conta disto e pelo fato de o mandante não ter usado todos os resultados disponíveis para fazer uma síntese de evidência do efeito do SFMG, foi considerada inadequada a qualidade de evidência alta de acordo com o GRADE para este resultado. Na meta-análise do parecerista, foram incluídos os dados da fase randomizada deste estudo, ou seja, os 6 meses de seguimento, no qual o grupo intervenção foi comparado ao controle (24), no qual para o desfecho tempo em hipoglicemia houve uma MD - 0,47 horas a favor da intervenção.

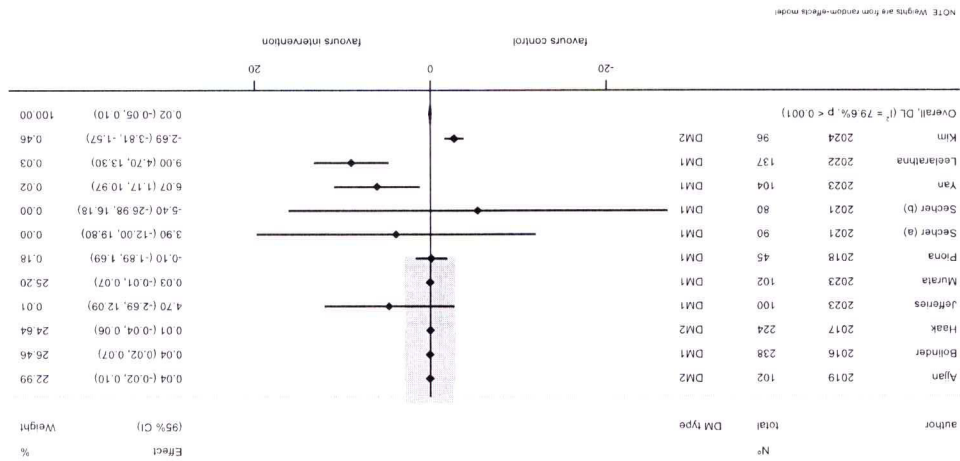
Figura 9. Meta-análise elaborada pelo parecerista do tempo em hipoglicemia (% do dia). Em relação ao tempo no alvo, a meta-análise não evidenciou diferença entre o grupo, porém a qualidade da evidência foi muito baixa (DM: 0,02%, IC 95%: -0,05 a 0,1%, 12: 79,6%, 11 estudos, 1318 pacientes, figura 10, moderada qualidade da evidência, quadro 4). O demandante não avaliou a qualidade da evidência para este desfecho.



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Em relação aos eventos adversos cutâneos decorrentes ao sistema flash de monitorização da glicose, quando comprado a automonitorização o risco deste evento foi maior no grupo intervenção (RR: 3,32, IC 95%: 1,79 a 6,14, I2: 0%, 7 ECRs, 991 pacientes, figura 11, moderada qualidade da evidência, quadro 4). O demandante não avaliou a qualidade da evidência para este desfecho.

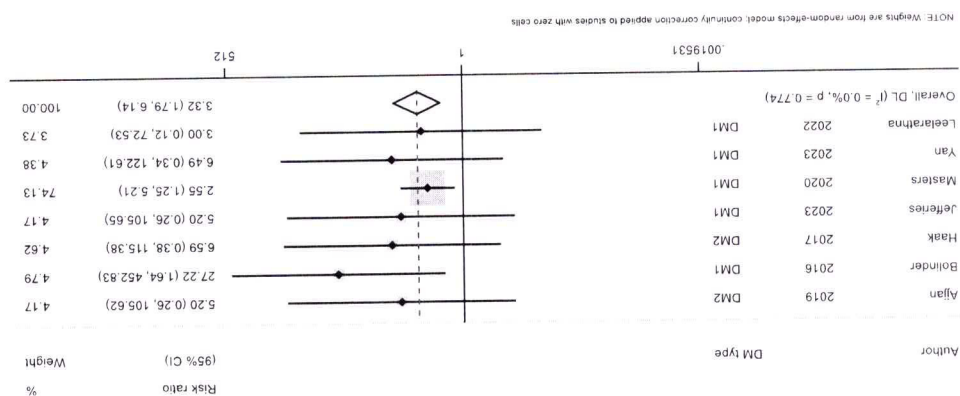
Figura 10. Meta-análise elaborada pelo parecerista do tempo no alvo (% do dia)



NOTE: Weights are from random-effects model

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Figura 11. Meta-análise elaborada pelo parecerista do evento adverso cutâneo relacionado ao sistema flash de monitorização de glicose



O demandante elaborou uma análise de custo-utilidade do SFGM utilizando o *FreeStyle Libre*® (FSL) na monitorização glicêmica de pessoas vivendo com DM1 ou DM2. O modelo de análise considerou a perspectiva do SUS e horizonte temporal de um ano. As principais características da análise estão resumidas no Quadro 5.

Quadro 5. Características do estudo de avaliação econômica elaborado pelo demandante

Característica	Demandante	Comentário
Tipo de estudo	Custo-utilidade	Adequado
Intervenção e comparadores	Intervenção: SFGM na monitorização glicêmica utilizando o <i>FreeStyle Libre</i> ® Comparador: Automonitorização da glicemia capilar (AMGC)	Adequado
População	A população considerada nesta análise é composta por indivíduos adultos e pediátricos (a partir de 4 anos de idade) vivendo com DM1 ou DM2 em uso de insulinoterapia intensiva (múltiplas doses de insulina)	Parcialmente adequado. Não houve definição das características da população como níveis glicêmicos dos pacientes, permitindo a combinação de dados de estudos heterogêneos.
Desfecho	Anos de vida ajustados pela qualidade	Adequado
Horizonte temporal	1 ano	Inadequado. O DM é uma condição crônica, e, portanto, seria ideal considerar o horizonte temporal por toda a vida. A limitação do horizonte temporal a 1 ano e os potenciais consequências para os resultados da análise serão apresentadas a seguir.
Taxa de desconto	Nenhuma taxa de desconto foi aplicada no modelo	Parcialmente adequado. Não foi aplicada taxa de desconto pois o horizonte temporal escolhido foi de 1 ano. No entanto, sendo o horizonte temporal adequadamente ajustado para toda a vida, deveria ser aplicada taxa de desconto recomendada pelas diretrizes de avaliação econômica da CONITEC.
Perspectiva	SUS	Adequado
Medidas de eficácia	Eventos de hipoglicemia grave Eventos de hipoglicemia não grave	Parcialmente adequado. Não foi considerado o efeito de redução da HbA1c, o que potencialmente pode impactar

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

circunstâncias:

A intervenção avaliada pelo demandante foi o SFMG utilizando o dispositivo FSL para monitorização no nível de glicose no líquido intersticial com uso esporádico de AMGC. O uso esporádico de AMGC associado com a intervenção é previsto em três

Intervenção e comparador

A população considerada na análise do demandante é composta por indivíduos adultos e pediátricos (a partir de 4 anos de idade) vivendo com DM1 ou DM2 em uso de insulinoterapia intensiva (múltiplas doses de insulina). Não houve definição das características da população como níveis glicémicos dos pacientes, permitindo a combinação de dados de estudos incluindo populações heterogêneas.

População

Métodos

<p>Hospitalização por cetoacidose diabética</p>	<p>Foram aplicados valores de utilidade baseados em estudos com pacientes adultos com DM1 e DM2</p>	<p>nos desfechos de morbilidade e mortalidade relacionados ao DM. O impacto nesses desfechos de longo prazo não está refletido no modelo. Ressalta-se que esta omissão é potencialmente conservadora, ou seja, subestima a custo-efetividade da intervenção.</p>
<p>Medidas de desfechos baseadas em preferências (utilidade)</p>	<p>Custos médicos diretos ligados ao tratamento dos pacientes, como os dispositivos e insumos, consultas médicas e atendimentos ambulatoriais e hospitalares.</p>	<p>Inadequado. O detalhamento dos dados de custo apresentados foi insuficiente para a validação destes parâmetros de entrada.</p>
<p>Custos</p>	<p>Arvore de decisão</p>	<p>Parcialmente adequado. O tipo de modelo adotado não permite incorporar eventos a longo prazo como complicações crônicas do DM.</p>
<p>Tipo de modelo</p>	<p>Realizada análise de sensibilidade de determinística e análise de sensibilidade probabilística com 5000 iterações.</p>	<p>Parcialmente adequado. O parecerista fez a análise de sensibilidade probabilística com 10000 iterações.</p>
<p>Análise de sensibilidade</p>		

A análise de custo-utilidade desenvolvida pelo demandante baseou-se em duas árvores de decisão idênticas, uma para cada tipo de DM, em que os pacientes podem desenvolver hipoglicemia não grave ou nível 1 ($< 3,9$ mmol/L ou 70 mg/dL), hipoglicemia grave ou nível 2 (< 54 mg/dL), cetoacidose diabética ou nenhum evento, Figura 12.

Modelo

Ressalta-se que esta omissão é potencialmente conservadora, ou seja, subestima a custo-efetividade da intervenção. Além disso, para adequação do horizonte temporal seria necessária uma mudança drástica na estrutura do modelo empregado. Dessa forma, os pareceristas se limitam a apontar as limitações do modelo atual para tomada de decisão.

O demandante argumenta que considerando o tempo de avaliação dos estudos, bem como os desfechos de eficácia avaliados (hipoglicemia e cetoacidose), adotou-se um horizonte temporal de um ano. Os pareceristas consideram que o horizonte temporal de um ano é inadequado para refletir as consequências clínicas e econômicas da incorporação do FSL, visto que o DM é uma condição crônica, e, portanto, seria ideal considerar o horizonte temporal por toda a vida. O modelo proposto não considera o efeito de redução da HbA1c o que potencialmente pode impactar nos desfechos de morbidade e mortalidade relacionados ao DM. O impacto nesses desfechos de longo prazo não está refletido no modelo.

Horizonte temporal

Quando os sintomas não corresponderem às leituras do sistema flash de monitoramento da glicose. O comparador eleito para o modelo foi a AMG, que é atualmente o único dispositivo de monitoramento disponível no SUS.

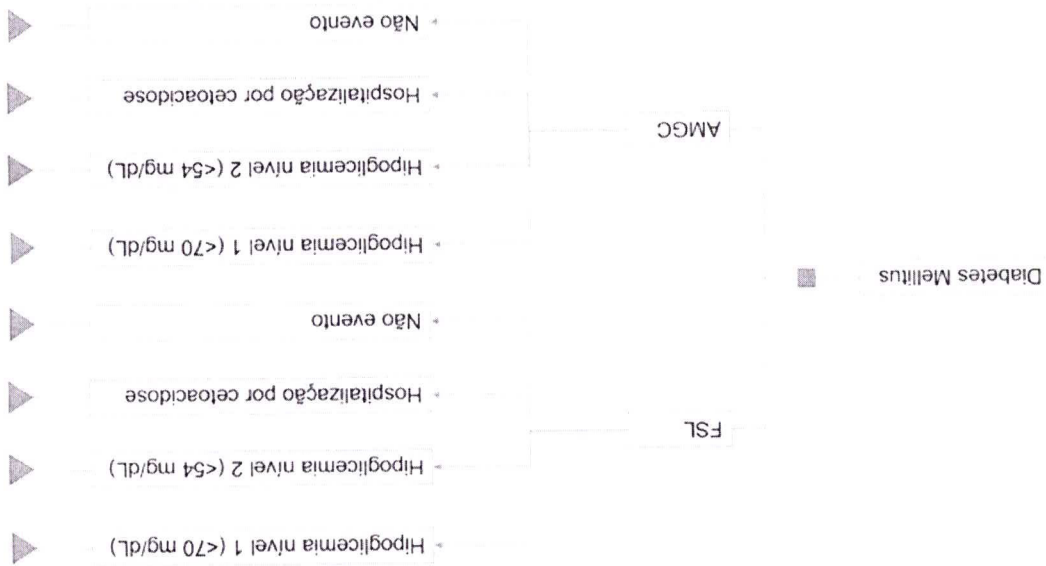
1. Durante períodos de rápida alteração nos níveis da glicose (a glicose do fluido intersticial pode não refletir com precisão o nível da glicose no sangue);
2. Para confirmar uma hipoglicemia ou uma iminente hipoglicemia registrada pelo sensor;

A implementação do modelo e sua análise foram conduzidas com auxílio do software Microsoft Excel®. Na implementação do modelo, o demandante não aplicou probabilidades de hipoglicemia grave e não grave, apenas o número de eventos de hipoglicemia com AMGC e a redução no número de eventos com FSL. Em outras palavras, todos os pacientes apresentam hipoglicemia grave e não grave, diferindo apenas a frequências de eventos entre os grupos. Dessa forma, a figura que melhor

Implementação do modelo

A árvore de decisão tem como premissa que a taxa de redução média nos eventos de hipoglicemia em 24 horas se manteria constante quando avaliada em horizontes de tempo mais longos. Foi adotado o pressuposto de que eventos de hipoglicemia nível 1 não acarretariam custos para o paciente, apenas uma desutilidade; enquanto eventos de hipoglicemia nível 2 acarretariam custos de hospitalização para tratamento de hipoglicemia em uma pequena proporção de pacientes, além de desutilidade. Por fim, o impacto no tratamento e dosagem da insulina não foi modelado nesta avaliação, Figura 12.

Figura 12. Árvore de decisão utilizada no modelo segundo dossiê apresentado pelo demandante



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

Como base, foi utilizada a incidência de hipoglicemia grave obtidas no estudo *Hypoglycemia Assessment Tool study (HAT)* com a população brasileira que vivem com DM1 e DM2 (79). O estudo HAT foi um estudo observacional, 6 meses retrospectivo e 4 semanas prospectivo, desenvolvido para explorar a incidência e a consciência da hipoglicemia entre pacientes tratados com insulina no Brasil. Ele incluiu 321 pacientes com DM1 e 293 com DM2, com tempo médio de uso de insulina de 14 e 6 anos, respectivamente. O estudo capturou a incidência de hipoglicemia grave e não grave, a frequência de eventos que requereram hospitalização. Os pacientes incluídos no estudo

redução de episódios de hipoglicemia.

O demandante empregou diferentes fontes para calcular o impacto do SFIG na

Probabilidades

Parâmetros empregados no modelo

em que p=probabilidade, r=taxa e t=tempo.

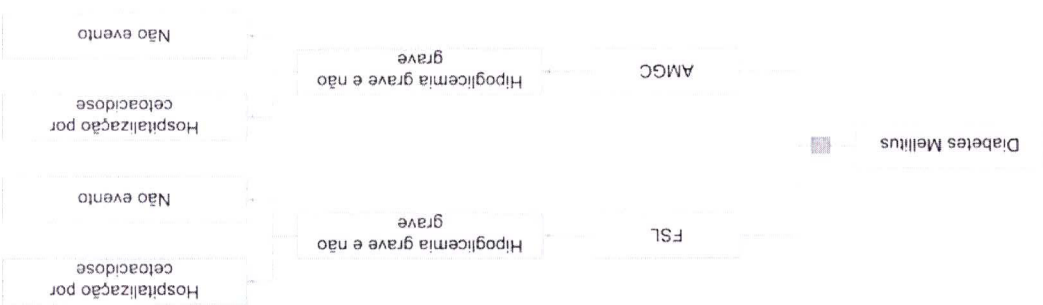
$$P=1-EXP(-rt),$$

probabilidades utilizando a fórmula:

As taxas de cetoadose foram aplicadas no modelo do demandante sem serem transformadas em probabilidades. O parecerista fez as devidas conversões das taxas em

demandante

Figura 13. Figura que melhor representa o modelo implementado pelo



seguir (Figura 13).

representaria o modelo realmente implementado pelo demandante está apresentada a

Parâmetro	Média	Limite Inferior	Limite Superior	Fonte
-----------	-------	-----------------	-----------------	-------

tipo 1

Quadro 6. Parâmetros relacionados a hipoglicemia em pacientes com diabetes mellitus

de sensibilidade determinística.

Os parâmetros relacionados a incidência de hipoglicemia estão apresentados no Quadro 6 e no Quadro 7. Os limites inferiores e superiores foram utilizados em análises

do efeito do FSL em reduzir a hipoglicemia seria potencialmente menor (26).

HbA1c média mais alta, a incidência de hipoglicemia esperada seria menor e o tamanho seja, com maior probabilidade de eventos hipoglicêmicos. Em uma população com redução de eventos de hipoglicemia foi obtida de uma população com menor HbA1c, ou de DM1 combinou dados de duas populações que não são exatamente comparáveis. A utilizavam infusão contínua de insulina. Portanto, a árvore de decisão par a população pacientes com DM1 que tinham HbA1c média de 7,7% e apenas 5% dos pacientes de insulina, enquanto o estudo base da população brasileira (estudo HAT) incluiu maior do que 7,5% e cerca de 33% dos pacientes com DM1 utilizavam infusão contínua HbA1c

É importante notar que o estudo de Bolinder et al. excluiu pacientes com HbA1c de diabetes em média há 18 anos.

adultos com DM2 com idade média de 59 anos, com HbA1c média de 8,8% e diagnóstico grave. O estudo de Haak et al (24) é um estudo multicêntrico randomizado que incluiu 25,8% nos episódios de hipoglicemia não grave e 48,5% dos episódios de hipoglicemia 1 há 20 anos, e HbA1c média de 6,7%. Este estudo concluiu que houve uma redução de ACGM e incluiu adultos com DM1 com idade média de 42 a 45 anos, diagnóstico de DM O estudo de Bolinder et al. (26) é um estudo randomizado que comparou FSL a

com DM1 e do estudo de Haak et al. para pacientes com DM2 (24).

hipoglicemia grave e não grave obtida do estudo de Bolinder et al (26) para pacientes não grave, a incidência basal do estudo HAT foi combinada com a redução absoluta de Para considerar o potencial efeito do FSL na ocorrência de hipoglicemia grave e

de diabetes era de 15 anos para ambos os subgrupos (84).

tinham HbA1c média de 7,7 no subgrupo de DM1 e 7,9 no subgrupo de DM2, e o tempo

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

Parâmetro	Média	Limite Inferior	Limite Superior	Fonte
Eventos de hipoglicemia não grave por paciente-ano na população geral de pacientes com DM2	25,5	23,7	27,9	Lamounier et al. (2018) (79)
Eventos de nível de glicose < 3,9 mmol/L (70 mg/dL) em 24 horas por paciente-ano na população geral de hipoglicemia	6,2	5,2	7,4	Lamounier et al. (2018) (79)
Eventos de nível de glicose < 2,5 mmol/L (45 mg/dL) em 24 horas por paciente-ano com FSL	3,17	2,66	3,79	Calculado considerando uma redução de evento de hipoglicemia não grave com FSL de 48,8% obtida de Haak et al. (2017) (151)
Proporção de eventos noturnos de hipoglicemia na população	27%	-	-	Lamounier et al. (2018) (46)

Quadro 7. Parâmetros relacionados a hipoglicemia em pacientes com diabetes mellitus tipo 2

Número de eventos de hipoglicemia não grave por paciente-ano na população geral de pacientes com DM1	99	94,8	103,3	Lamounier et al. (2018) (79)
Redução de evento hipoglicemia não grave com FSL	-25,8%	-20,6%	-31,0%	Bolinder et al. (2016) (26)
Número de eventos de hipoglicemia grave por paciente-ano na população geral de pacientes com DM1	9,8	8,5	11,3	Lamounier et al. (2018) (79)
Eventos de hipoglicemia grave ou nível 2 em 24 horas por paciente-ano com FSL	5,05	4,38	5,82	Calculado considerando uma redução de evento de hipoglicemia não grave com FSL de 48,5% obtida de Bolinder et al. (2016) (26)
Proporção de eventos noturnos de hipoglicemia na população geral de pacientes com DM1	54%	-	-	Lamounier et al. (2018) (79)
Proporção de eventos graves de hipoglicemia que requerem hospitalização na população geral de pacientes com DM1	5,2%	4,2%	6,2%	Lamounier et al. (2018) (79)

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública (2017) (81). Esse estudo multicêntrico avaliou a qualidade de vida relacionada a saúde As utilidades basais para DM1 e DM2 foram extraídas do estudo de Bahia et al.,

Utilidades

DM1	DM2	DM1	DM2	DM1	DM2
Parâmetro	Parâmetro	Parâmetro	Parâmetro	Parâmetro	Parâmetro
Média	Média	Média	Média	Média	Média
Limite Inferior	Limite Inferior	Limite Inferior	Limite Inferior	Limite Inferior	Limite Inferior
Limite Superior	Limite Superior	Limite Superior	Limite Superior	Limite Superior	Limite Superior
Fonte	Fonte	Fonte	Fonte	Fonte	Fonte
Taxa de hospitalização por cetoadose por 100 paciente-ano sem FreeStyle Libre	Taxa de hospitalização por cetoadose por 100 paciente-ano sem FreeStyle Libre	Taxas de hospitalização por cetoadose diabética por 100 pacientes-ano com FreeStyle Libre	Taxas de hospitalização por cetoadose diabética por 100 pacientes-ano com FreeStyle Libre	Taxas de hospitalização por cetoadose por 100 paciente-ano sem FreeStyle Libre	Taxas de hospitalização por cetoadose por 100 paciente-ano sem FreeStyle Libre
5,46	1,7	2,59	2,59	1,7	1,7
3,13	1,17	1,85	1,85	1,17	1,17
8,31	2,51	3,31	3,31	2,51	2,51
Roussel et al. (2020) (205)	Roussel et al. (2020) (205)	Roussel et al. (2020) (205)	Roussel et al. (2020) (205)	Roussel et al. (2020) (205)	Roussel et al. (2020) (205)

demandante

Quadro 8. Parâmetros relacionados a incidência de cetoadose incluídos no modelo do apresentadas no Quadro 8.

As taxas de hospitalização por cetoadose aplicadas no modelo estão respectivamente (80).

anuais de cetoadose reduziram 52% e 47% após a iniciação do FSL para DM1 e DM2, de múltiplas doses de insulina e 12% faziam uso apenas de medicações orais. As taxas de 33.165 pacientes com DM1 e 40.846 pacientes com DM2, sendo do que 88% faziam uso incorporação do FSL e no primeiro ano de uso do dispositivo (80). Este estudo incluiu estimar as taxas de cetoadose por 100 pacientes-ano nos 12 meses anteriores à francês. Roussel et al. utilizaram um banco de dados nacional de reembolsos para na incidência de hospitalizações devido à cetoadose foi avaliado em um estudo Conforme apresentado no dossiê apresentado pelo demandante, o efeito do FSL

Proporção de eventos graves de hipoglicemia que requerem hospitalização na população geral de pacientes com DM2	Proporção de eventos graves de hipoglicemia que requerem hospitalização na população geral de pacientes com DM2
3,3%	3,3%
2,6%	2,6%
4,0%	4,0%
Lamounier et al. (2018) (79)	Lamounier et al. (2018) (79)

utilizando o EQ5D para estimar os valores de utilidade em pacientes com DM1 tratados

pelo SUS (81).

De acordo com o modelo apresentado pelo demandante, a desutilidade para eventos de hipoglicemia não grave foi calculada utilizando a equação de regressão proposta por Lauridsen et al. (82). A equação permite ajustar a desutilidade de eventos hipoglicêmicos para a frequência de eventos de hipoglicemia, de forma a refletir que a redução de utilidade passa a ser marginal à medida que a frequência de hipoglicemia aumenta. Para determinação da equação de regressão, Lauridsen et al. utilizou dados do estudo de Evans et al. (83), um estudo de time trade off de mais de 8000 pacientes com DM de Estados Unidos, Inglaterra, Canadá, Alemanha e Suécia (82). A desutilidade para eventos de hipoglicemia grave diurna e noturna foram obtidas do estudo *time trade off* de Evans et al. (83).

Considerou-se que a desutilidade associada a hipoglicemia grave noturna é maior que a desutilidade associada a hipoglicemia grave diurna. Para o DM1, considerou-se que 54% das hipoglicemias acontecem no período noturno e para o DM2, a proporção foi de 27%, dados obtidos do estudo brasileiro HAT (79).

O demandante utilizou os dados de Matza et al. (84), em que se reportou a utilidade relacionada ao uso do FSL em comparação com o AMGC. Este estudo incluiu 209 participantes da população geral de Edimburgo e Londres (Reino Unido) usando o método de *time trade-off*. Os dados de utilidade foram combinados com o método de adição.

A desutilidade associada a cetoadicose diabética foi obtida do estudo de Peasgood et al., que incluiu 2341 pacientes com DM1 utilizando o EQ5D (85). A mesma desutilidade foi utilizada no modelo de DM1 e DM2, embora o estudo original tenha incluído apenas pacientes com DM1. Embora a utilização de dados de utilidade de DM1 não seja aplicável a pacientes com DM2, esta inadequação tem pequeno efeito nos resultados devido à baixa incidência de cetoadicose em pacientes com DM2 (85).

Os parâmetros de utilidade incluídos no modelo do demandante estão apresentados no Quadro 9.

Quadro 9. Parâmetros de utilidade incluídos no modelo do demandante

Parâmetro	Média	Limite Inferior	Limite Superior	Fonte
Utilidade relacionada à utilização de FreeStyle Libre DM1	0,30	0,24	0,36	Matza et al. (2017) (84)
Utilidade basal para pacientes com DM1	0,801	0,787	1	Bahia et al. (2017) (81)
Desutilidade de eventos de hipoglicemia não graves	0,131	0,129	0,133	Calculada utilizando a regressão proposta por Lauridsen et al. (82) e a frequência de eventos de hipoglicemia da população geral com DM1 de Lamounier et al. (2018) (79)
Desutilidade de eventos hipoglicêmicos diurnos graves	0,047	0,033	0,062	Evans et al. (2013) (83)
Desutilidade de eventos hipoglicêmicos noturnos graves	0,051	0,037	0,065	Evans et al. (2013) (83)
Desutilidade de eventos de cetoacidose diabética DM2	0,0091	0	0,0287	Peasgood et al. (2016) (85)
Utilidade basal para pacientes com DM2	0,801	0,787	1	Bahia et al. (2017) (81)
Desutilidade de eventos de hipoglicemia não graves	0,079	0,077	0,082	Calculada utilizando a regressão proposta por Lauridsen et al. (2014) (82) e a frequência de eventos de hipoglicemia da população geral com DM2 de Lamounier et al. (2018) (79)
Desutilidade de eventos hipoglicêmicos diurnos graves	0,047	0,033	0,062	Evans et al. (2013) (83)
Desutilidade de eventos hipoglicêmicos noturnos graves	0,051	0,037	0,065	Evans et al. (2013) (83)
Desutilidade de eventos de cetoacidose diabética	0,0091	0	0,0287	Peasgood et al. (2016)

Custos

Segundo o dossiê do demandante, os custos associados ao AMGc incluíram o

fornecimento de um glicosímetro (custo único), lancetas descartáveis e tiras reagentes. A frequência diária de AMGc com FSL e sem FSL estão reportados no quadro 10. Segundo estudo multicêntrico brasileiro, 88% dos pacientes com diabetes tipo 1

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

realizam automonitorização, e a frequência média de automonitorização é de 3,7 (desvio padrão - DP: 1,6) para crianças, 3,2 para adolescentes (DP: 1,6) e 3,4 (DP:1,9) para adultos (80). Apesar de o demandante não ter separado por subgrupos, os valores médios de automonitorização e os valores testados em análises de sensibilidade são representativos de todas as populações.

Quadro 10. Frequência diária de automonitorização da glicose capilar (AMGC) aplicadas no modelo do demandante

DM1	Parâmetro	Média	Limite Inferior	Limite Superior	Fonte
DM1	Frequência diária de AMGC sem Freestyle Libre	3,5	3	4	Pressuposto baseado na recomendação PCDT de DM2 (86) Roussel et al. (2020) (80)
	Frequência diária de AMGC com Freestyle Libre	0,5	0,37	0,63	
DM2	Frequência diária de AMGC sem Freestyle Libre	3,5	3	4	Pressuposto baseado na recomendação PCDT de DM2 (87) Roussel et al. (2020) (80)
	Frequência diária de AMGC com Freestyle Libre	0,3	0,12	0,48	

Os custos desses recursos foram extraídos do painel de preços públicos de saúde do SUS (BPS - Banco de Preços em Saúde), calculando a média ponderada das compras públicas realizadas no período de competência de janeiro a dezembro de 2023. Os custos do FSL incluíram um leitor (1ª compra, custo único) e os sensores, substituídos a cada período de 14 dias.

Foram considerados os custos de hospitalização por cetoacidose e hospitalização

por hipoglicemia, estes custos foram implementados no modelo como valores fixos. No

dossiê, o demandante afirma que os valores foram obtidos do Sistema de Informações de

Hospitares do SUS (SIH/SUS) para o período de competência de janeiro a setembro de

2023, usando códigos CID-10 para cetoacidose (E10.1; E13.1 ou E14.1) e os códigos de

reembolso do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos

e OPM do SUS (SIGTAP) para tratamento de distúrbios metabólicos (03.03.03.004-6); ou

tratamento de diabetes mellitus (03.03.03.003-8); ou unidade de terapia intensiva (UTI)

pediátrica nível I (custo diário; 08.02.01.014-8); ou UTI pediátrica nível II (custo diário,

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Foi calculada a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) e o benefício monetário líquido (NMB). A RCEI é calculada dividindo a diferença nos custos totais pela diferença nas medidas de desfechos em saúde, utilizando anos de vida ajustado pela qualidade (QALY). O NMB foi calculado considerando o limiar de disposição a pagar de R\$ 40.000,00 por QALY (88).

Análises

Parâmetros	Média	Limite Inferior	Limite Superior	Fonte
Leitor e Sensor <i>FreeStyle Libre</i> ® (custo único inicial)	R\$ 579,80	R\$ 521,82	R\$ 637,78	Preço sugerido Abbott
Sensor <i>FreeStyle Libre</i> ® (custo unitário)	R\$ 289,90	R\$ 260,91	R\$ 318,89	Preço sugerido Abbott
Glicômetro (custo único)	R\$ 43,71	R\$ 39,34	R\$ 48,08	BPS (226)
Tiras (custo unitário)	R\$ 0,33	R\$ 0,30	R\$ 0,36	BPS (226)
Lancetas (custo unitário)	R\$ 0,09	R\$ 0,08	R\$ 0,10	BPS (226)
Hospitalização por hipoglicemia grave	R\$ 360,80	R\$ 139,42	R\$ 711,50	DATA SUS (227)
Hospitalização por cetoacidose	R\$ 577,19	R\$ 380,85	R\$ 2.202,83	DATA SUS (227)

Quadro 11. Parâmetros de custos aplicados no modelo do demandante

Os custos incluídos do modelo do demandante estão no quadro 11.

com DM1 e 3,3% dos pacientes com DM2.

Segundo o demandante, o custo mediano da hospitalização devido à hipoglicemia grave foi retirado do SIH/SUS usando códigos CID-10 para hipoglicemia (E16.0; E16.1; ou E16.2) e códigos de procedimentos do SIGTAP, embora o demandante não esclareça quais foram os códigos SIGTAP utilizados para este estudo de custo. Foram consideradas as proporções de hipoglicemia que levou a hospitalização no estudo HAT para ponderar o custo da hipoglicemia grave (79). Neste estudo, 5,2% dos pacientes

proporção de uso de recursos de UTI seja adulta ou pediátrica. nenhum detalhamento do estudo de custeio realizado, e não é apresentada qual a 3); ou UTI adulta nível III (custo diário, 08.02.01.009-1). No entanto, não é apresentada nível I (custo diário, 08.02.01.010-5); ou UTI adulta nível II (custo diário, 08.02.01.008-08.02.01.015-6); ou UTI pediátrica nível III (custo diário, 08.02.01.007-5); ou UTI adulta

Análises de sensibilidade

Parâmetro	Custo total	QALY total	Diferença de custo	Diferença de QALY	RCEI	NMB
DM1						
FSL	R\$ 8.083	0,464	R\$ 7.287	0,276		R\$ 3.761
AMGC	R\$ 796	0,187	-	-		
DM2						
FSL	R\$ 7.987	0,607	R\$ 7.323	0,184		R\$ 23
AMGC	R\$ 664	0,423	-	-		

Quadro 12. Resultados do caso base apresentados pelo demandante

Os resultados do caso base apresentados pelo demandante estão apresentados no Quadro 12. Para pacientes com DM1, o custo total em um ano do FSL foi de R\$ 8.083,00, e do AMGC foi de R\$ 796, levando a uma diferença de custo de R\$ 7.287,00. O QALY acumulado em uma no grupo FSL foi de 0,464 e no grupo AMGC de 0,187, resultando em uma diferença de 0,276 QALY. A RCEI resultante é de R\$ 26.384,00. Para DM2, O custo incremental foi de R\$ 7.323,00 e o ganho de QALY foi de 0,184, resultando em uma RCEI de R\$ 39.872,00.

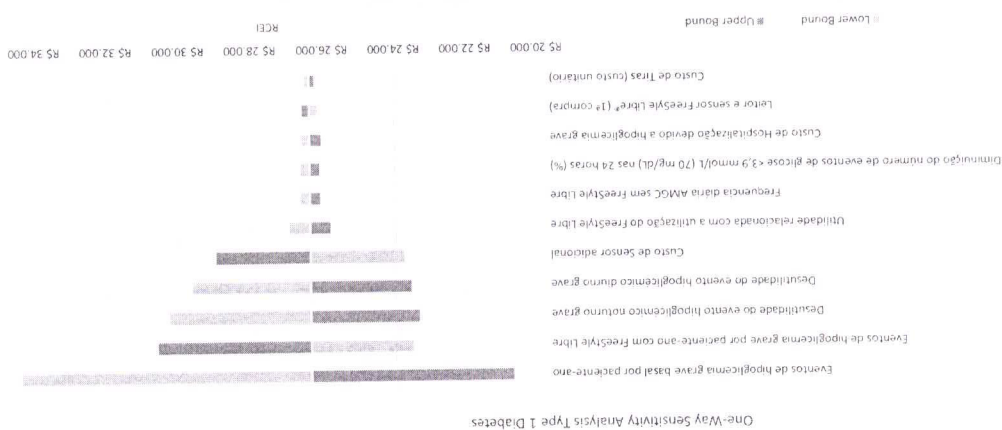
Resultados

O efeito da incerteza na RCEI foi avaliado por meio de análises de sensibilidade determinísticas e probabilísticas. As análises de sensibilidade determinísticas (DSA) foram realizadas para avaliar o impacto das entradas e suposições do modelo nos resultados, variando os parâmetros um de cada vez para os valores limite inferiores ou superiores. Esses valores foram obtidos usando uma variação de intervalo de confiança de 95% ou, se não estivesse disponível, uma variação de 20%. As análises de sensibilidade probabilísticas (PSA) avaliaram o impacto da incerteza ao variar simultaneamente os parâmetros de custo, utilidade e efeito do tratamento como valores aleatórios dentro do intervalo entre os limites inferiores e superiores das variáveis nos resultados. Para análise de sensibilidade probabilística, pressupôs-se que as utilidades tinham distribuição beta e os custos tinham distribuição gama.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

Para os pacientes com DM2, a análise de sensibilidade determinística demonstrou que os parâmetros mais sensíveis foram: taxas de eventos basais de hipoglicemia grave por paciente-ano, seguido de a desutilidade de eventos graves de hipoglicemia durante o dia e taxa de eventos de hipoglicemia grave por paciente-ano com FSL (Figura 15).

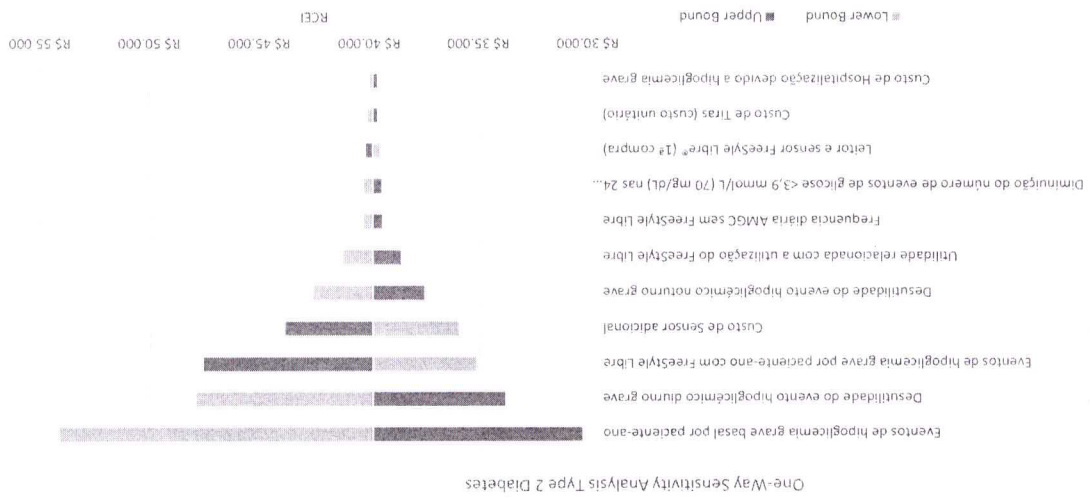
Figura 14. Análise de sensibilidade determinística para a comparação SFGM versus AMCG para pacientes com DM1.



A análise de sensibilidade determinística mostrou que a taxa basal de eventos de hipoglicemia grave por paciente-ano, a taxa de eventos de hipoglicemia grave com FSL e a desutilidade de eventos graves diurnos de hipoglicemia foram os parâmetros com maior incerteza, com grande impacto nos resultados de custo-efetividade do SFGM para os pacientes com DM1 (Figura 14).

O demandante apresentou análise de sensibilidade probabilística com 1000 simulações. Todas as simulações encontram-se nos quadrantes superiores, demonstrando que há custo incremental para adoção da tecnologia. Para os pacientes com DM1, 56,8% das simulações encontram-se a esquerda do limiar de disposição a pagar (de R\$ 40.000,00 por QALY), e para os pacientes com DM2 66,4% permanecem a esquerda do limiar. Ou seja, a probabilidade de SFMG ser custo-efetivo de acordo com a análise de sensibilidade probabilística apresentada pelo demandante é 43,2% para os pacientes com DM1 e 33,6% para pacientes com DM2 (Figura 16 e 17).

Figura 15. Análise de sensibilidade determinística para a comparação SFGM versus AMCG para pacientes com DM2.



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Figura 17. Análise de sensibilidade probabilística para DM2 com 1000 iterações apresentada pelo demandante
As curvas de aceitabilidade de custo-efetividade para DM1 e DM2 apresentados pelo demandante estão apresentadas na Figura 18 e Figura 19.

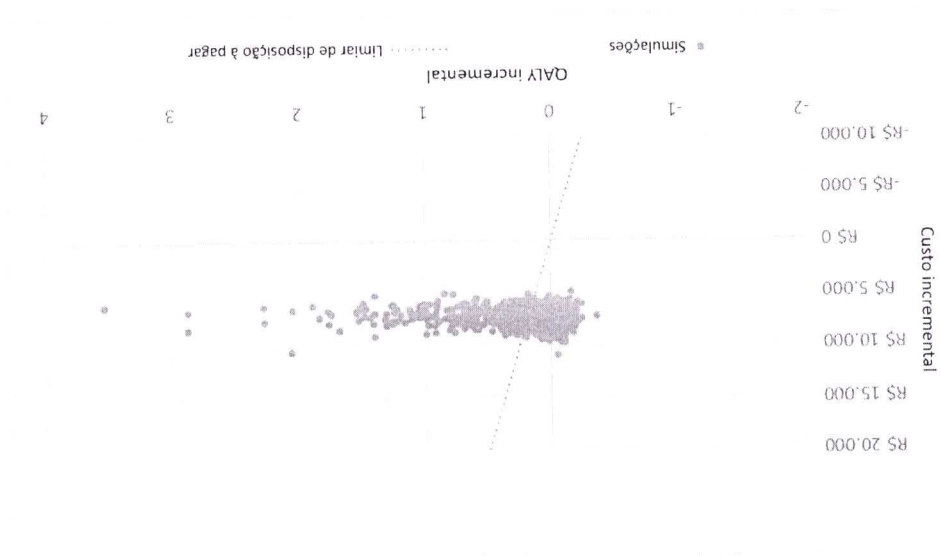
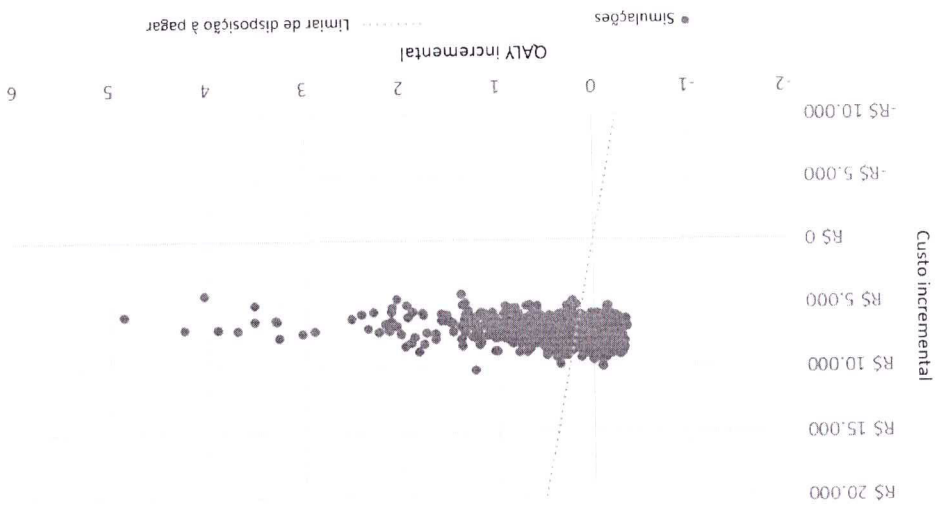


Figura 16. Análise de sensibilidade probabilística para DM1 com 1000 iterações apresentada pelo demandante



Como as análises de sensibilidade probabilísticas demonstraram que a incerteza está relacionada a parâmetros de efetividade, e que as iterações se distribuem de forma horizontal no plano de custo-efetividade incremental, o parecerista refez as análises de probabilidade utilizando 10.000 iterações. Nota-se que embora a distribuição das simulações no plano de custo-efetividade incremental seja visualmente semelhante a este documento e uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Figura 19. Curva de aceitabilidade de custo-efetividade do DM2 com 1000 iterações apresentada pelo demandante.

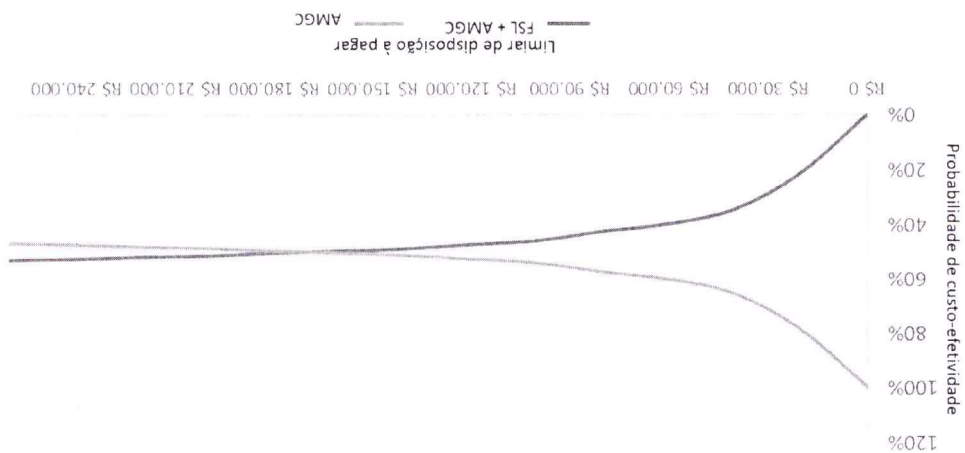
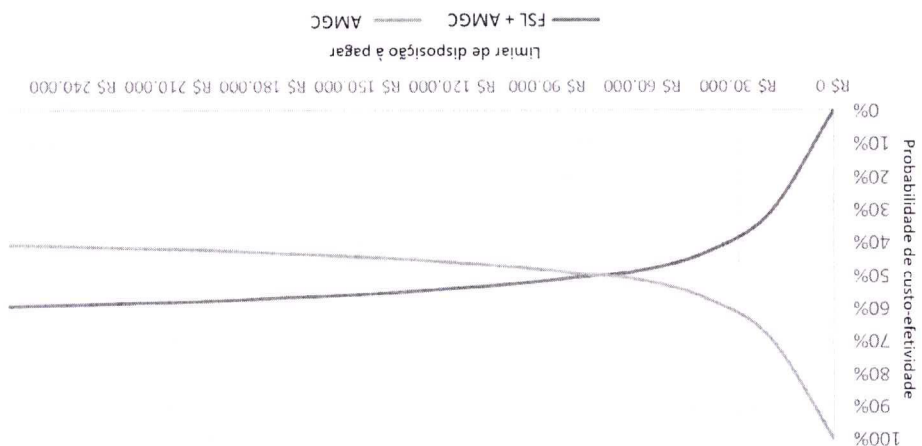


Figura 18. Curva de aceitabilidade de custo-efetividade do DM1 com 1000 iterações apresentada pelo demandante.



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

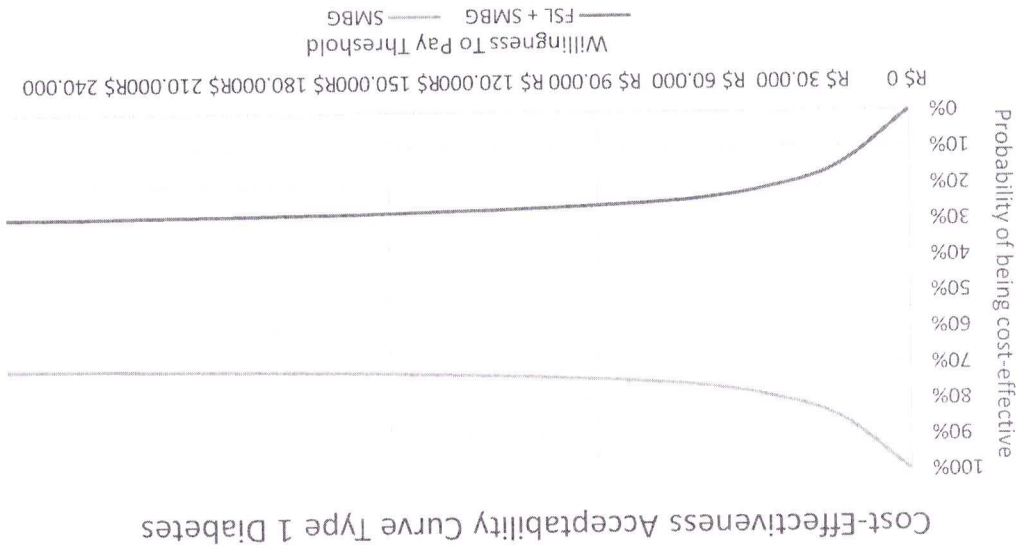
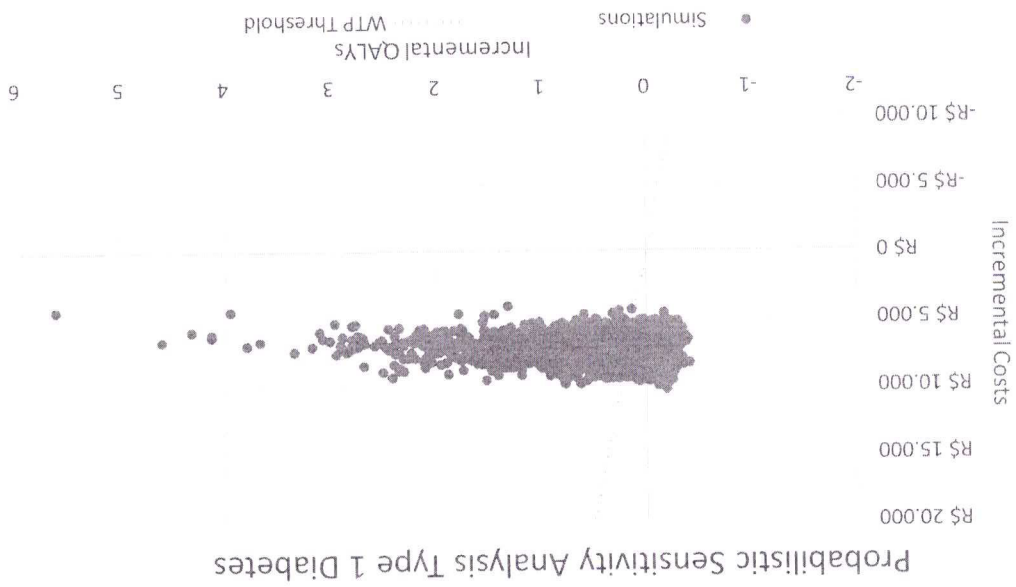


Figura 20. Análise de sensibilidade probabilística com 10.000 iterações feita pelo parecerista para pacientes com DM1.



apresentada pelo demandante, a probabilidade de a intervenção SFMG ser custo-efetiva é notavelmente menor. A curva de aceitabilidade com 10000 iterações demonstra que a probabilidade de SFMG ser custo-efetivo é de 21% para os pacientes com DM1 e 17% para os pacientes com DM2, considerando um limiar de disposição a pagar de R\$ 40.000 por QALY (Figuras 20 a 23).

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Figura 22. Análise de sensibilidade probabilística com 10.000 iterações feita pelo parecerista para pacientes com DM2

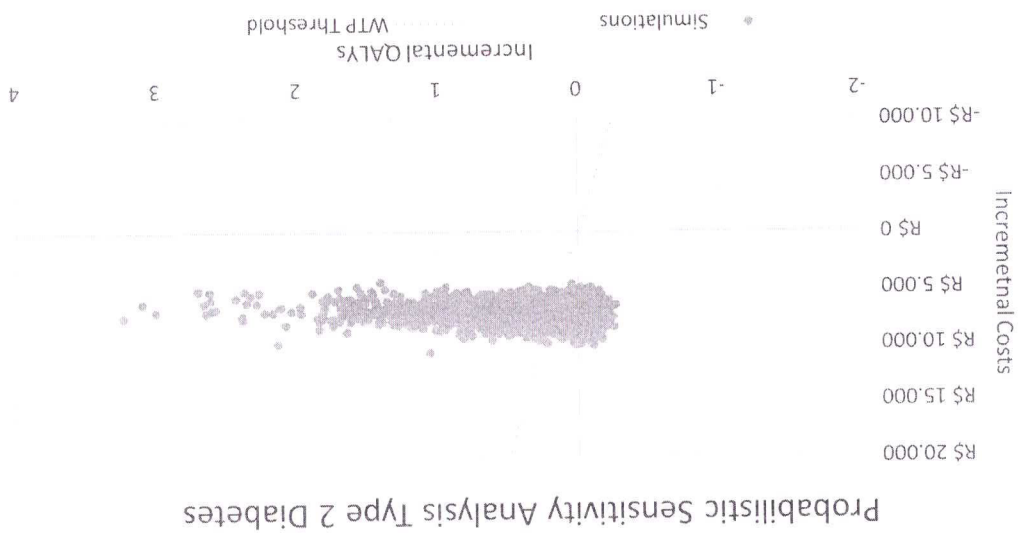


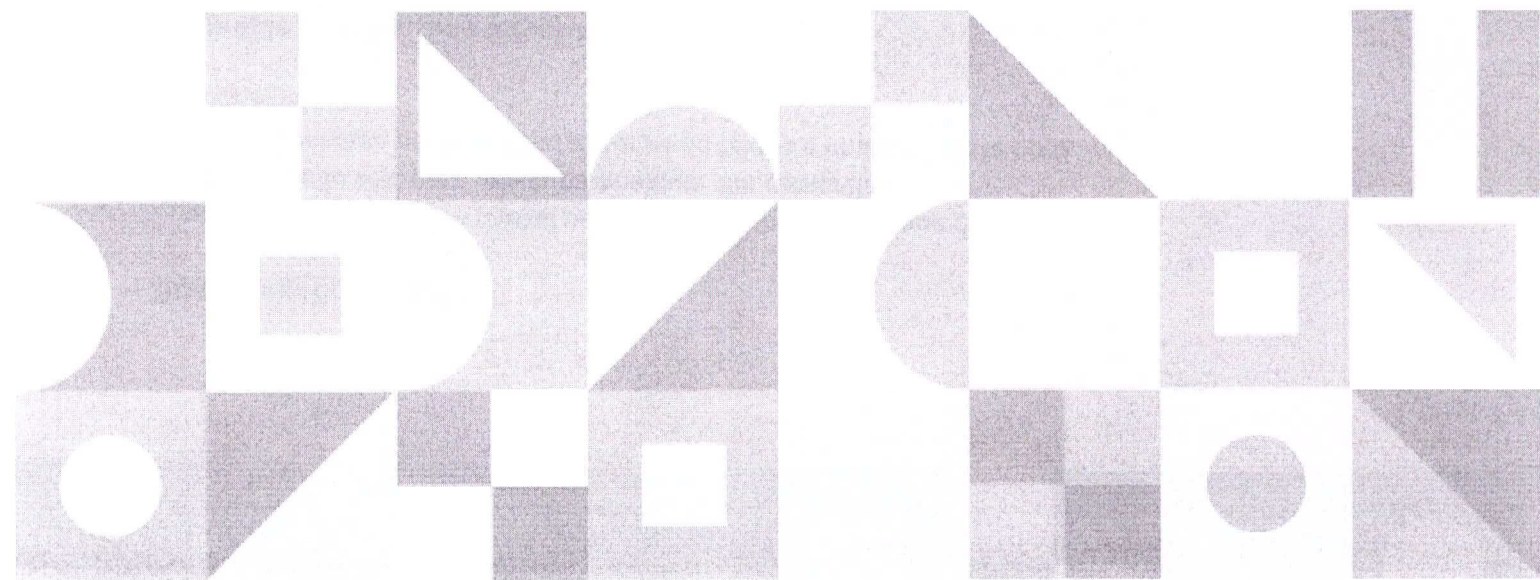
Figura 21. Curva de aceitabilidade com 10.000 iterações feita pelo parecerista para pacientes com DM1

Sistema flash de monitorização da glicose por escaneamento intermitente para o monitoramento da glicose em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 e 2

PRODUTO

Relatório de Recomendação

Brasília, DF | agosto de 2024



2024 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.
A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da Conitec.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Inovação e Complexo Econômico-Industrial da Saúde - SECTICS
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS
Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde - CGATS
Espianada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar
CEP: 70.058-900 – Brasília/DF
Tel.: (61) 3315-2848
Site: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>
E-mail: conitec@saude.gov.br

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

A Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, estabelece, em seu art. 19-Q, que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde (MS). Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec).

A análise da Comissão deve ser baseada em evidências científicas sobre eficácia, segurança, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas. A tecnologia em saúde deve estar registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e, no caso de medicamentos, ter o preço regulado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

Em seu art. 19-R, a legislação prevê que o processo administrativo deverá ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem.

A Conitec é composta por Secretaria-Executiva e três comitês: Medicamentos, Produtos e Procedimentos e Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. O Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e o Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, regulamentam as competências, o funcionamento e o processo administrativo da Comissão. A gestão técnica e administrativa da Conitec é de responsabilidade da Secretaria-Executiva, que é exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SECTICS/MS).

Os Comitês são compostos por quinze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo presidido pelo representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), Conselho Nacional de Saúde (CNS), Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS), Conselho Federal de Medicina (CFM), Associação Médica Brasileira (AMB) e Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS), pertencentes à Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats).

O Comitê de Medicamentos é responsável por avaliar produto farmacêutico ou biológico, tecnicamente obtido ou elaborado, para uso com finalidade profilática, curativa ou paliativa, ou para fins de diagnóstico.

Todas as recomendações emitidas pelos Comitês são submetidas à Consulta Pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias, exceto em casos de urgência quando o prazo poderá ser reduzido a 10 (dez) dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e avaliadas pelo Comitê

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

responsável, que emite deliberação final. Em seguida o processo é enviado para decisão do Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, que pode solicitar a realização de audiência pública. A portaria decisória é publicada no Diário Oficial da União.

Avaliação de Tecnologias em Saúde

De acordo com o Decreto nº 11.358, de 2023, cabe ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) subsidiar a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) no que diz respeito à alteração ou exclusão de tecnologias de saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orgânico; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que tem como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população.

A demanda de incorporação tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o artigo art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve apresentar número e validade do registro da tecnologia em saúde na Anvisa; evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

Dessa forma, as demandas elegíveis para a avaliação pelo DGITS são aquelas que constam no Decreto nº 7.646/2011 e devem ser baseadas nos estudos apresentados que são avaliados criticamente quando submetidos como propostas de incorporação de tecnologias ao SUS.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

- Quadro 16.** Market share considerado na análise do demandante e do parecerista
- análogo de insulina de ação rápida
- Quadro 15.** Cálculo realizado pelo demandante da proporção de pacientes com DM1 em uso de conforme estimado pelo demandante versus pelo parecerista
- Quadro 14.** Projeção da população brasileira conforme o Instituto de Geografia e Estatística
- FSMG para monitorização de pacientes com DM1 ou DM2 com histórico de hipoglicemia grave
- Quadro 13.** Características do modelo de impacto orgamntário elaborado pelo demandante do
- Quadro 12.** Resultados do caso base apresentados pelo demandante
- Quadro 11.** Parâmetros de custos aplicados no modelo do demandante
- do demandante
- Quadro 10.** Frequência diária de automonitorização da glicose capilar (AMGC) aplicadas no modelo
- Quadro 9.** Parâmetros de utilidade incluídos no modelo do demandante
- demandante
- Quadro 8.** Parâmetros relacionados a incidência de cetoadicose incluídos no modelo do
- Quadro 7.** Parâmetros relacionados a hipoglicemia em pacientes com diabetes mellitus tipo 2
- Quadro 6.** Parâmetros relacionados a hipoglicemia em pacientes com diabetes mellitus tipo 1
- Quadro 5.** Características do estudo de avaliação econômica elaborado pelo demandante
- evidência realizada pelo parecerista
- Quadro 4.** Avaliação de certeza de evidência, de acordo com a ferramenta GRADE, na síntese de para ensaios clínicos randomizados
- Quadro 3.** Avaliação de certeza de evidência pelo demandante, de acordo com a ferramenta GRADE
- Quadro 2.** Acrônimo PICO da pergunta de pesquisa do demandante
- Quadro 1.** Ficha técnica do Sistema flash de monitoração contínuo de glicose (FSMG)

LISTA DE QUADROS

- Tabela 1.** Razões dos estudos excluídos na síntese de evidência realizada pelo parecerista
- Tabela 2.** Características quanto aos critérios de elegibilidade dos estudos incluídos na síntese de evidência realizada pelo parecerista

LISTA DE TABELAS

Quadro 17. Custos totais considerados na análise de impacto orçamentário do demandante

Quadro 18. População elegível de pacientes com DM1 considerada pelo parecerista

Quadro 19. Impacto orçamentário estimado pelo parecerista par DM1 e penetração conservadora

Quadro 20. Impacto orçamentário estimado pelo parecerista par DM1 e penetração acelerada

Quadro 21. População elegível de pacientes com DM2 considerada pelo parecerista

Quadro 22. Impacto orçamentário estimado pelo parecerista para DM2 em uso de insulina com penetração conservadora

Quadro 23. Impacto orçamentário estimado pelo parecerista para DM2 em uso de insulina com penetração acelerada

Quadro 24. Impacto orçamentário do cenário 1 apresentado pelo demandante

Quadro 25. Impacto orçamentário do cenário 1 calculado pelo parecerista

Quadro 26. Impacto orçamentário incremental do cenário 2 apresentado pelo demandante

Quadro 27. Impacto orçamentário incremental do cenário 2 calculado pelo parecerista

Quadro 28. Impacto orçamentário incremental do cenário 3 apresentado pelo demandante

Quadro 29. Impacto orçamentário incremental do cenário 3 apresentado pelo parecerista

Quadro 30. Impacto orçamentário incremental do cenário 4 apresentado pelo demandante

Quadro 31. Impacto orçamentário incremental do cenário 4 apresentado pelo parecerista

Figura 1. Estratégias de busca de demandante. *Fonte: Reproduzido do dossiê do demandante.*

Figura 2. Seleção dos estudos dos pareceristas

Figura 3. Avaliação do risco de vies dos ensaios clínicos randomizados utilizando a ferramenta Rob 2.0 realizado pelo demandante.

Figura 4. Avaliação do risco de vies elaborado pelo parecerista para os desfechos HbA1c, tempo no alvo e tempo em hipoglicemia

Figura 5. Avaliação do risco de vies dos estudos incluídos pelo parecerista para o desfecho satisfação no tratamento do diabetes mellitus por meio do questionário DTSC: *Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire*

Figura 6. Meta-análise elaborada pelo parecerista do controle glicêmico por meio da HbA1c (%).

Figura 7. (A) Gráfico de metarregressão elaborada pelo parecerista da HbA1c e como covariável o tempo da intervenção (gráfico de bolha).

Figura 8. Meta-análise elaborada pelo parecerista da satisfação do paciente com o tratamento do diabetes mellitus por meio do questionário DT5Q.

Figura 9. Meta-análise elaborada pelo parecerista do tempo em hipoglicemia.

Figura 10. Meta-análise elaborada pelo parecerista do tempo no alvo

Figura 11. Meta-análise elaborada pelo parecerista do evento adverso relacionado ao sistema flash de monitorização de glicose

Figura 12. Árvore de decisão utilizada no modelo segundo dossiê apresentado pelo demandante

Figura 13. Figura que melhor representa o modelo implementado pelo demandante

Figura 14. Análise de sensibilidade determinística para a comparação SFGM versus AMCG para

pacientes com DM1.

Figura 15. Análise de sensibilidade determinística para a comparação SFGM versus AMCG para

pacientes com DM2.

Figura 16. Análise de sensibilidade probabilística para DM1 com 1000 iterações apresentada pelo

demandante

Figura 17. Análise de sensibilidade probabilística para DM2 com 1000 iterações apresentada pelo

demandante

Figura 18. Curva de aceitabilidade de custo-efetividade do DM1 com 1000 iterações apresentada

pelo demandante.

Figura 19. Curva de aceitabilidade de custo-efetividade do DM2 com 1000 iterações apresentada

pelo demandante.

Figura 20. Análise de sensibilidade probabilística com 10.000 iterações feita pelo parecerista para

pacientes com DM1.

Figura 21. Curva de aceitabilidade com 10.000 iterações feita pelo parecerista para pacientes com

DM1

Figura 22. Análise de sensibilidade probabilística com 10.000 iterações feita pelo parecerista para

pacientes com DM2

Figura 23. Curva de aceitabilidade com 10.000 iterações feita pelo parecerista para pacientes com

DM2

Figura 24. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM1 considerando o cenário 1.

Figura 25. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM2 considerando o cenário 1.

Figura 26. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM1 considerando o cenário 2.

Figura 27. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM2 considerando o cenário 2.

Figura 28. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM1 considerando o cenário 3.

Figura 29. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM2 considerando o cenário 3.

Figura 30. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM1 considerando o cenário 4.

Figura 31. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM2 considerando o cenário 4.

LISTA DE ABRREVIAATURAS E SIGLAS

SIGNIFICADO

SIGLA	ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE DIABETES
ADA	Associação Americana de Diabetes
AMGC	Automonitorização da Glicemia Capilar
BPS	Banco de Pregos em Saúde
CONITEC	Comitê Nacional de Implementação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde
CHO	Contagem de Carboidratos
DM	Diabetes Mellitus
DM1	Diabetes Mellitus tipo 1
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DP	Desvio padrão
DSA	Análises de Sensibilidade Determinísticas
DTSQ	<i>Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire</i>
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
FSL	<i>FreeStyle Libre®</i>
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

HbA1c	Hemoglobina glicada
HAT	<i>Hypoglycemia Assessment Tool</i>
IC	Intervalo de Confiança
MD:	Diferença de Média
NMB	Benefício Monetário Líquido
PSA	Análises de Sensibilidade Probabilística
QALY	Anos de Vida Ajustado pela Qualidade
RCEI	Razão de Custo-Efetividade Incremental
ROB 2.0	Cochrane Risk of Bias versão 2.0
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SFMG	Sistema flash de monitorização da glicose (escaneamento intermitente)
SIGTAP	Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS
SIH/SUS	Sistema de Informações Hospitalares do SUS
SMCG	Sistema de monitorização contínua de glicose
SUS	Sistema Único de Saúde
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
Vigitel	Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico
WTP	Disposição A Pagar

Sumário

1	APRESENTAÇÃO	11
2	CONFLITOS DE INTERESSE	11
3	RESUMO EXECUTIVO	12
4	INTRODUÇÃO	16
5	FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA	20
6	EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS	21
	6.1 Busca na literatura e seleção dos estudos pelo demandante	23
	6.2 Busca na literatura e seleção dos estudos pelos pareceristas	24
	6.3 Resultados da busca	25
	6.4 Descrição dos estudos selecionados pelos pareceristas	27
	6.5 Avaliação da qualidade metodológica e da certeza da evidência do demandante	33
	6.6 Avaliação da qualidade metodológica e da certeza da evidência do parecerista	37
	6.7 Evidências Adicionais	49
7	AValiação Econômica	49
8	RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGENCIAS DE ATS	85
9	CONSIDERAÇÕES FINAIS	86
10	MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO	
11	PERSPECTIVA DO PACIENTE	
12	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC	
13	REFERÊNCIAS	

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

1 APRESENTAÇÃO

O presente relatório foi elaborado com o objetivo de analisar as evidências científicas apresentadas pela demandante, Sociedade Brasileira de Diabetes, em 18 de janeiro de 2024, sobre eficácia, segurança, custo-efetividade e análise de impacto organizacional do Sistema Flash de monitorização da glicose por escaneamento intermitente para o monitoramento da glicose em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 e 2 para fins de incorporação no Sistema Único de Saúde (SUS).

Esta análise foi elaborada por pareceristas do Núcleo de Avaliação de Tecnologias da Faculdade de Medicina de Botucatu/SP (FMB-UNESP), com o objetivo de avaliar a eficácia, segurança e a eficiência da tecnologia, na perspectiva do SUS.

2 CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declararam não possuir conflitos de interesse com a matéria.

Tecnologia: O sistema flash de monitorização da glicose por escaneamento intermitente (SFGM) é uma abordagem menos invasiva e mais conveniente de monitorização contínua da glicose em indivíduos com Diabetes Mellitus (DM). O SFGM utiliza um sensor subcutâneo que mede a glicose no fluido intersticial continuamente, porém os dados são acessíveis apenas quando o sensor é escaneado com um leitor específico ou smartphone compatível. Esse método elimina a necessidade de punções frequentes nos dedos, reduzindo o desconforto e melhorando a adesão ao monitoramento glicêmico.

Indicação: De acordo com as informações do fabricante, o SFGM está indicado para a medição dos níveis de glicose no líquido intersticial em indivíduos (a partir dos 4 anos de idade) com DM, incluindo mulheres grávidas.

Demandante: Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD).

Descrição clínica e necessidade não atendida: O DM é uma doença metabólica caracterizada por hiperglicemias persistentes resultantes de defeitos na secreção ou na ação da insulina, ou envolvendo ambos os mecanismos. Trata-se de uma condição crônica que representa um importante desafio na saúde pública em todo o mundo, já que afeta a qualidade de vida das pessoas e pode levar a complicações graves, como doenças cardiovasculares, insuficiência renal e cegueira. Dentre as diferentes classificações etiológicas do DM, o tipo 1 (DM1), na maioria dos casos é uma doença autoimune caracterizada pela destruição das células produtoras de insulina, é responsável por 5% a 10% dos casos. O tipo 2 (DM2) corresponde a 90 a 95% de todos os casos de diabetes, sendo uma das principais epidemias deste século. A alta morbidade e mortalidade associada ao DM é uma preocupação crescente, resultando em uma carga substancial sobre os sistemas de saúde. O fator de risco mais relevante para complicações relacionadas ao DM é o controle glicêmico inadequado. Além da hiperglicemia, a variabilidade glicêmica no indivíduo com DM também tem sido considerada como um fator de risco para o surgimento das complicações relacionadas ao DM. A variabilidade glicêmica a curto e longo prazo também parecem estar associadas ao aumento de episódios de hipoglicemia grave, que por sua vez está associada a eventos cardiovasculares adversos e ao aumento da mortalidade por todas as causas. No âmbito do SUS, conforme estabelece a Portaria GM/MS nº 2.583, de 10 de outubro de 2007, que define o elenco de medicamentos e insunhos disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) aos usuários portadores de DM, as tiras reagentes de medida de glicemia capilar e as lancetas para punção digital são ofertados como automonitoramento do DM, sendo a automonitorização da glicemia capilar (AMGC) considerada como comparador ao SFGM.

Pergunta: O SFGM é efetivo no controle da glicemia e satisfação no tratamento dos indivíduos com DM1 ou DM2 em uso de múltiplas doses de insulina?

Evidências científicas: Foi realizada uma síntese de evidência da literatura com meta-análise de

acordo com as diretrizes metodológicas do Ministério da Saúde de Revisões Sistemáticas de Ensaios Clínicos Randomizados, no qual foram incluídos ensaios clínicos randomizados (ECR) em que pacientes com DM1 ou DM2 em uso de múltiplas doses de insulina foram randomizados ao SFGM (intervenção) ou a AMGC (controle), como forma de monitorização da glicemia. Os desfechos analisados foram HbA1c (%), tempo em hipoglicemia (glicemias abaixo de 70mg/dl), satisfação do paciente no tratamento do DM (*Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ)*), evento adverso relacionado ao dispositivo, e tempo no alvo, definido como glicose dentro do intervalo alvo de 70 a 180 mg/dL. Foram criadas estratégias de busca nas bases de dados de saúde eletrônicas: Embase, Medline e CENTRAL. Foram incluídos 17 estudos nesta revisão. A meta-análise da HbA1c

um dispositivo que exige a retirada de uma gota de sangue da ponta de um dedo algumas vezes por dia para realizar a mesma função. Neste sentido, elencaram aspectos relacionados ao sistema flash que consideram vantajosos, a exemplo do monitoramento contínuo e em tempo real dos níveis de glicose no sangue, favorecendo com isso uma maior precisão no acompanhamento da doença assim como o planejamento do tratamento, oferecendo mais segurança, conforto e discríção.

Recomendações de outras agências de ATS: Atualmente, o SFGM é recomendado por diversas agências internacionais para o monitoramento da glicose para indivíduos com DM1 e DM2, dentre elas *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*, Reino Unido), *Scottish Medicine Consortium (SMC, Escócia)*, *Haute Autorité de Santé (HAS, França)*, *Dutch Healthcare Institute (ZIN)* e *Canadian Drug Agency (CDA – antiga CADHT)*. Ressalta-se que os critérios de elegibilidade apresentam grandes disparidades entre as avaliações, e que a maioria das agências de ATS avaliou também outros dispositivos de monitoramento contínuo de glicose em tempo real e intermitente que ainda não estão disponíveis no Brasil.

Considerações finais: A revisão sistemática realizada pelo parecerista encontrou 17 ECR em que 1.816 indivíduos com DM1 ou DM2 em insulínização foram alocados aleatoriamente ao SFGM ou à AMG. Com qualidade da evidência moderada, a intervenção favoreceu o desfecho melhora da HbA1c e satisfação do paciente no tratamento do DM. Com baixa qualidade da evidência, a meta-análise evidenciou um efeito positivo da intervenção no desfecho tempo em hipoglicemia. Com qualidade de evidência muito baixa, a meta-análise não mostrou diferença entre os grupos para o desfecho tempo no alvo. Em relação à avaliação econômica, na síntese de evidência e na avaliação do custo efetividade apresentadas pelo demandante a população elegível foi indivíduos com DM1 ou DM2 em insulínioterapia, mas a avaliação do impacto econômico foi em indivíduos com hipoglicemia grave e/ou hipoglicemia noturna. O parecerista acrescentou nesta avaliação todos os indivíduos com DM1 ou DM2 em insulínioterapia, o que evidenciou que a determinação da população elegível impacta bastante no impacto econômico.

Recomendação preliminar: Os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos, presentes na 132ª Reunião Ordinária, realizada no dia 09 de agosto de 2024, deliberaram por maioria simples que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do Sistema Flash de monitorização da glicose por escaneamento intermitente para o monitoramento da glicose em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 e 2. Para esta decisão foram consideradas as incertezas no horizonte temporal do modelo econômico, bem quanto em sua análise de sensibilidade.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

4 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma doença metabólica caracterizada por hiperlipidemias persistentes resultantes de defeitos na secreção ou na ação da insulina, ou envolvendo ambos mecanismos (1). Trata-se de uma condição crônica que representa um importante desafio na saúde pública em todo o mundo, já que afeta a qualidade de vida das pessoas e pode levar a complicações graves, como doenças cardiovasculares, insuficiência renal e cegueira (1).

Dentre as diferentes classificações etiológicas do DM, o tipo 1 (DM1), na maioria dos casos é uma doença autoimune caracterizada pela destruição das células betas produtoras de insulina, responsável por 5% a 10% dos casos (2).

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) corresponde a 90 a 95% de todos os casos de diabetes, e é uma das principais epidemias deste século (3). Possui etiologia complexa e multifatorial, envolvendo componentes genético e ambiental (4). Geralmente, o DM2 acomete indivíduos a partir da quarta década de vida, embora se descreva, em alguns países, aumento na sua incidência em crianças e jovens (3).

Nos últimos 20 anos, a estimativa global de progressão da doença avançou de 151 milhões de adultos com diabetes para 285 milhões em nove anos, representando um aumento de 88% (5). Já em 2020, 463 milhões de pessoas possuíam DM sendo 9,3% adultos, entre 20 e 79 anos, e 1,1 milhão de crianças e adolescentes com diabetes tipo 1 (DM1) (5). Em 2021, mais de meio bilhão de pessoas eram portadoras de diabetes em todo o mundo, um número estimado de 537 milhões de diabéticos. As projeções da Atlas do Diabetes da Federação Internacional de Diabetes (IDF) estimavam que, em 2025, haverá 438 milhões de diabéticos no mundo. No entanto, essa projeção foi rapidamente superada e ajustada para 463 milhões, cinco anos antes do previsto. Esse número está projetado para chegar a 643 milhões em 2030 e 783 milhões até o ano de 2045. A China, a Índia, os Estados Unidos e o Paquistão possuem a maior incidência de diabetes mundial. Já o Brasil permanece em quinto lugar como um dos principais países em termos de incidência de diabetes, com 16,8 milhões de adultos entre 20 e 79 anos acometidos pela doença (5). Espera-se que até 2030, a incidência de diabetes no Brasil alcance os 21,5 milhões, segundo o IDF (5).

considerada como um fator de risco para o surgimento das complicações relacionadas ao DM (9,10). Além da hiperglicemia, a variabilidade glicêmica no indivíduo com DM também tem sido

responsáveis pelo surgimento das complicações do DM. de espécies reativas de oxigênio e estresse oxidativo (9). O estresse oxidativo é um dos principais resistência à insulina, diminuição na secreção e produção de insulina, induzindo produção excessiva ativação da proteína C quinase, e a hiperatividade de hexosamina e sorbitol, desencadeando a incluindo o DM. A hiperglicemia promove a criação de produtos finais de glicação avançada, antioxidante (9). O estresse oxidativo tem sido associado a uma variedade de condições patológicas, espécies reativas de oxigênio e a capacidade do organismo de neutralizá-las por meio de seu sistema complicações macrovasculares. O estresse oxidativo resulta do desequilíbrio entre a produção de crônicas do DM, o que inclui a retinopatia, nefropatia e neuropatia diabética, bem como as O estresse oxidativo desempenha um papel crucial no desenvolvimento das complicações

relacionados ao diabetes (95% IC 15% a 27%) (8). risco de 14% para infarto do miocárdio (95% intervalo de confiança - IC: 8% a 21%) e 21% para óbitos 7,9%, (6). Além disso, cada redução de 1% na HbA1c média atualizada foi associada a reduções de microvasculares, entre nível mediano de hemoglobina glicada (HbA1c) de 7,0% em comparação a intensivo de glicemia foi associado a uma redução significativa na incidência de complicações diabetes do Reino Unido, por exemplo, demonstrou que em pacientes com DM2 o controle e o aumento do risco de complicações micro e macrovasculares no DM (5). O estudo prospectivo de inadequado (4). Estudos prospectivos evidenciaram uma associação entre o grau de hiperglicemia O fator de risco mais relevante para complicações relacionadas ao DM é o controle glicêmico com essa disglucemia (7).

Essas despesas diretas e indiretas são agravadas pelo aumento contínuo no número de indivíduos podem envolver a perda de produtividade devido a incapacidades ou à mortalidade prematura. com medicamentos, consultas médicas, e tratamentos hospitalares, enquanto as despesas indiretas em uma carga substancial sobre os sistemas de saúde (7). As despesas diretas incluem os custos A alta morbidade e mortalidade associada ao DM é uma preocupação crescente, resultando

comorbidades (6,7). doenças, como câncer, doenças psiquiátricas, demências, hepatopatias, fraturas, dentre outras O DM2 também tem sido associado ao risco aumentado do desenvolvimento de outras

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

A AMGC é um método no qual indivíduos com DM utilizam dispositivos portáteis para medir seus próprios níveis de glicose em casa ou em ambientes fora do hospital. Este processo envolve a obtenção de uma pequena amostra de sangue, geralmente por meio de uma punção na ponta do dedo utilizando uma lanceta. O sangue coletado é então aplicado em uma tira reagente descartável, que é inserida em um glicosímetro para análise. A leitura fornecida permite ao paciente monitorar e registrar seus níveis de glicose ao longo do dia, ajustar suas doses de insulina ou outros medicamentos conforme necessário, e tomar decisões informadas sobre dieta e atividade física para melhor controle glicêmico. Porém, a fim de serem efetivos no controle glicêmico, os glicosímetros para uso pessoal devem atender aos requisitos mínimos regulamentados para precisão e segurança.

No que se refere a variabilidade glicêmica e aos episódios de hipoglicemia, a monitorização contínua do DM tem sido essencial para o controle eficaz da glicemia e a prevenção de complicações agudas e crônicas do DM (11,12). Tem-se como métodos e dispositivos tecnológicos para monitorização contínua da glicemia em indivíduos com DM: a auto monitorização da glicemia capilar (AMGC); os sistemas de monitoramento contínuo de glicose (SMCG), e mais recentemente o sistema flash de monitorização da glicose por escaneamento intermitente (13).

Dispositivos tecnológicos para monitorização contínua da glicemia em indivíduos com DM

A variabilidade glicêmica do indivíduo com DM é geralmente definida pela medição das flutuações de glicose ou de outros parâmetros relacionados à homeostase da glicose ao longo de um determinado intervalo de tempo (10). Esta flutuação abrange duas categorias: a variabilidade glicêmica a curto prazo, representada pela variabilidade glicêmica tanto num dia específico, como também entre os dias; e a variabilidade glicêmica a longo prazo, baseada em determinações seriadas ao longo de um período mais prolongado, geralmente envolvendo HbA1c, mas às vezes também medições seriadas de glicemia em jejum (FPG) e glicemia pós-prandial (GPP) (9). Além da associação com as complicações crônicas do DM, a variabilidade glicêmica a curto e longo prazo também parecem estar associadas ao aumento de episódios de hipoglicemia grave, que por sua vez está associada a eventos cardiovasculares adversos e ao aumento da mortalidade por todas as causas (11,12).

Por conta disto, as estratégias para o manejo da glicemia em pacientes com DM devem ter como objetivo abordar os três principais componentes da disglucemia: hiperglicemia crônica, hipoglicemia e variabilidade glicêmica (10).

Um estudo recente mostrou que muitos dispositivos liberados para comercialização não atendiam ao nível de precisão exigido na época para autorização regulatória (13). Um outro desafio na AMGC é a adesão à frequência recomendada do seu uso para o controle glicêmico. Como este tipo de monitorização exige várias punções no dedo por dia, a taxa de adesão a este método tem sido aquém do desejado (14,15). Uma terceira limitação da AMGC é que o resultado obtido provém apenas do momento da aferição.

Já os SMCs, destacam-se por sua capacidade de proporcionar aferições frequentes e em tempo real dos níveis de glicose no tecido intersticial, permitindo ajustes imediatos no gerenciamento da doença. Esses sistemas consistem tipicamente de um sensor subcutâneo que mede a glicose a cada poucos minutos, um transmissor que envia os dados para um dispositivo de leitura, e um monitor ou smartphone que exibe as informações. Eles permitem a visualização das tendências glicêmicas e da variabilidade intersticial da glicose, fornecendo dados valiosos que superam as limitações da AMGC. Os benefícios incluem a capacidade de identificar episódios de hipoglicemia e hiperglicemia em tempo real, informações detalhadas para otimizar doses de insulina, e a possibilidade de prever mudanças nos níveis de glicose. Além disso, alguns sistemas são integrados com bombas de insulina para formar circuitos fechados que automatizam ajustes na infusão de insulina. No entanto, desafios como o custo elevado, a necessidade de calibração periódica, e a possível irritação no local do sensor podem influenciar a adesão dos pacientes. Apesar dessas limitações, vários ensaios clínicos têm demonstrado a sua eficácia tanto em indivíduos com DM tipo 1, como naqueles com DM tipo 2 em uso de insulina (16).

O sistema flash de monitorização da glicose por escaneamento intermitente, também conhecido como *flash glucose monitoring* (SFGM), representa um avanço significativo ao proporcionar uma abordagem menos invasiva e mais conveniente na monitorização contínua do DM. O SFGM utiliza um sensor subcutâneo que mede a glicose no fluido intersticial continuamente, porém os dados são acessíveis apenas quando o sensor é escaneado com um leitor específico ou smartphone compatível. Esse método elimina a necessidade de punções frequentes nos dedos, reduzindo o desconforto e melhorando a adesão ao monitoramento glicêmico. O SFGM oferece uma visão abrangente das tendências glicêmicas e variações, permitindo ajustes precisos no tratamento. Estudos mostram que o uso do FGM pode resultar em melhor controle glicêmico e menor incidência de hipoglicemia, ao mesmo tempo em que melhora a qualidade de vida dos pacientes (17). O SFGM, como o *FreeStyle Libre*, pode ser prescrito para indivíduos com DM a partir dos 4 anos de idade.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

A portaria nº 2.583, de 10 de outubro de 2007, que define o elenco de medicamentos e insumos disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) aos usuários portadores de DM, nos termos da Lei nº 11.347, de 2006, estabeleceu as tiras reagentes de medida de glicemia capilar e as lancetas para punção digital como automonitoramento do DM. Por isso, a automonitorização da glicemia capilar (AMGC) foi considerada como comparador à tecnologia SFMG.

5 FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA

Quadro 1. Ficha técnica do Sistema flash de monitoração contínuo de glicose (SFMG)

Tipo	Produto
Nome comercial	FreeStyleLibre®
Apresentação	O FreeStyle Libre® é uma nova opção para o monitoramento da glicose em pacientes com DM, pertencente à classe dos SFMG. Dentre os principais componentes do seu kit estão o leitor/aplicativo, o sensor e o aplicador.
Fabricante	Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Indicação aprovada na ANVISA	Instrumento de autoteste para glicose e corpos cetônicos.
Indicação proposta	Indicado para a medição dos níveis de glicose no líquido intersticial em indivíduos (a partir dos 4 anos) com diabetes mellitus, incluindo mulheres grávidas.
Posologia e Forma de Administração	O sistema não necessita calibração (já calibrado na fábrica), sendo que a duração de cada sensor é de até 14 dias, além de possuir resistência à água. Ele pertence à classe de sistema "flash" de monitoramento contínuo da glicose intersticial, que oferece leituras desta glicose minuto a minuto e armazena informações no próprio sensor em intervalos de 15 minutos, além de disponibilizar informações das últimas 8 horas. A leitura de glicose intersticial é feita sob demanda; os valores não são mostrados continuamente no leitor/aplicativo. O usuário obtém estes valores em tempo real ao aproximar os dois componentes, leitor/aplicativo e sensor. A utilização da tecnologia ocorre em três etapas: aplicação do sensor, escaneamento e visualização dos níveis de glicose. O sensor de glicose é um dispositivo de 35 mm de diâmetro por 5 mm de espessura, no formato de disco. Ele possui um filamento de 5 mm no centro. O sensor deve ser inserido no tecido subcutâneo, preferencialmente na região posterior superior do braço, com auxílio de um aplicador fornecido pelo fabricante.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

Intervenção	Sistema Flash de Monitorização da Glicose (SFMG) OU de leitura intermitente OU FreeStyle Libre (sinónimos).
População	Pacientes com mais de 4 anos de idade com DM1 ou DM2 que utilizam insulina basal, insulina bolus OU múltiplas doses diárias de insulina OU injeção diária múltipla OU insulina de ação rápida.

Quadro 2. Acrónimo PICO da pergunta de pesquisa do demandante

figura 1.

O demandante apresentou uma pergunta de pesquisa para a busca e a seleção de evidências, com base no acrónimo PICO (população, intervenção, comparador, *outcomes* [desfechos] e tipo de estudo) apresentado no quadro 2. As estratégias de busca empregadas são apresentadas na

6.1 Busca na literatura e seleção dos estudos pelo demandante

6 EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

endurecimento.

Em relação aos eventos adversos relacionados ao uso do dispositivo, têm sido observadas em alguns indivíduos reações cutâneas, tais como irritação, eritema, edema, erupção cutânea,

Fonte: Reproduzido do dossiê do demandante - Manual do utilizador *FreeStyleLibre*®

<p>Patentes</p>	<p>Este produto e/ou sua fabricação e/ou seu uso, isoladamente ou em combinação com outro(s) produto(s), estão protegidos por uma ou mais das seguintes patentes: US7.620.438; US7.826.382; US7.920.907; US8.106.780; US8.409.093; US8.410.939; EUA8.542.122; US8.617.069; US8.688.188; EUA8.737.259; US8.760.297; US8.816.862; US8.915.850; US9.000.929; US9.007.781; US9.008.743; US9.042.955; US9.060.805; US9.184.875; US9.186.098; US9.186.113; US9.215.992; US9.226.714; US9.265.453; US9.271.670; 9.314.198; US9.336.423; US9.351.669; US9.402.544; US9.402.570; US9.474.475; US9.532.737; US9.549.694; US9.636.068; US9.687.183; US9.693.713; US9.750.444; US9.808.186; US9.831.985; US9.895.091; US9.907.470; US9.931.066; US9.980.669; US9.993.188; US10.010.280; US10.028.680; US10.136.816; US10.136.845; US10.178.954; US10.201.301; US10.213.139; US10.349.877; US10.492.685; US10.653.344; US10.736.547; US10.765.351; US10.820.842; US10.923.218; US10.952.611; US10.976.304; US11.017.890; US11.051.724; US11.103.165; US11.119.090; US11.179.068; EUA 11.202.591; US11.207.006; US11.213.229; US11.266.335; US11.272.867; US11.363.975; US11.571.147; US11.627.898; US11.696.684; US11.806.141; US882.4325; US903.8775; US915.6015; US915.6025; US955.4325; US974.5645; US980.9865; US1.010.1335; RE47.315. Patentes adicionais podem ser emitidas e/ou pendentes.</p>
------------------------	--

Pergunta do demandante: "O SFMG (Freestyle Libre® – FSL) é efetivo e seguro para o monitoramento de pacientes com diabetes tipo 1 e 2?"

Fonte: Reproduzido do dossiê do demandante

Comparador	Desfechos	Desenho de estudo
Automonitorização da glicemia capilar OU AMGC OU monitorização da glicemia OU BGM.	Controle glicêmico [Hemoglobina glicada (HbA1c OU A1c)] OU tempo no alvo de glicose (<i>time in range</i>) OU controle da glicose, hipoglicemia, cetoadidose, qualidade de vida, satisfação, hospitalização OU internação hospitalar.	<ul style="list-style-type: none"> • Ensaio clínico randomizado • Ensaio clínico não-randomizado • Estudo observacional (estudo coorte com braço comparador) • Revisão sistemática da literatura com metanálise

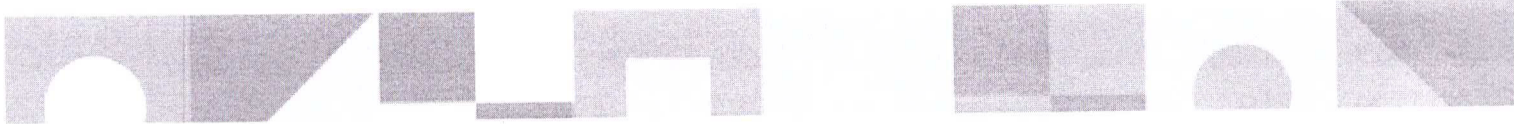
Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

observacionais (38-50).

artigos referentes a doze ECRs (24-37); e quatorze publicações referentes a quatorze estudos
 A busca do demandante resultou na seleção de seis revisões sistemáticas (18-23); quatorze

Figura 1. Estratégias de busca do demandante. *Fonte: Reproduzido do dossiê do demandante.*

#	Busca	Total de publicações: 679
1	População exp Diabetes Mellitus, Type 2/ or exp Diabetes Mellitus, Type 1/ or (type 1 diabetes or type 2 diabetes or t1dm or t2dm or diabetes mellitus or insulin-dependent diabetes or IDDM).ti,ab.	
2	Intervenção (flash glucose monitoring or freestyle libre or intermittently scanned continuous glucose monitoring or flash GM or Abbott or FreeStyle Libre flash glucose monitoring).ti,ab,kw. or (isCGM or FGM or is-CGM).ti,kw.	
3	Comparador exp blood glucose monitoring/ or (Self-monitoring of capillary blood glucose or SMBG or BGM).ti,ab.	
4	Desenho de estudo exp randomized study/ or exp clinical study/ or exp longitudinal study/ or exp retrospective study/ or exp prospective study/ or exp cohort analysis/ or (Cohort adj) (study or studies).:mp. or ((randomized or longitudinal or retrospective or prospective or observational) adj2 (study or design or trial)).tw. or ((real-world or real world) adj2 (data or evidence or research)).:mp. or ((review* adj2 (systematic or literature)) or meta-analy* or meta analy*).:mp.	
5	Exclusão (exp animal/ not exp human/ or (comment* or letter* or editorial*).ti. or "case stud*.ti. or "case report*.ti. or "case series".ti. or case histor*.ti. or (news or comment or editorial or letter or note or case report* or conference abstract*).pt. 1 and 2 and 3 and 4 6 not 5	
6	remove duplicates from 7	
7	remove duplicates from 7	
8	remove duplicates from 7	
9	Desfechos exp Blood Glucose/ or exp Glycated Hemoglobin A1c or (HbA1c or glycated hemoglobin or glyated haemoglobin).tw. or exp Hypoglycaemia/ or (hypoglycaemia or hypoglycaemia).tw. or exp Hyperglycemia/ or (hyperglycaemia or hyperglycemia).tw. or time in range.ab. or time in range.tw. or (quality of life or QoL or hospitalization or hospitalisation or hospital admissions).ti,ab.	



6.2 Busca na literatura e seleção dos estudos pelo parecerista

Observou-se que nas revisões sistemáticas incluídas pelo demandante nenhuma delas preenche todos os critérios de elegibilidade propostos por ele. Exemplificando, Elbally e colaboradores avaliaram em sua revisão vários dispositivos de monitorização contínua da glicemia, e apenas em 04 RCTs foi avaliado o SFGM (22); Evans e colaboradores, assim como Gordon e colaboradores incluíram apenas estudos observacionais (20,21) em suas revisões; Gao e colaboradores apesar de terem incluído 19 ECRs em sua revisão, na maioria dos estudos em DM2 os pacientes não estavam em insulinoterapia (23).

Observou-se também, que o parecerista utilizou filtros de desenho de estudos não validados para as bases de dados PubMed e Embase.

Como 12 ECRs foram incluídos na síntese de evidência do demandante, e a maioria apresenta dados que são possíveis de serem incluídos em meta-análises, o parecerista optou por realizar novas estratégias de buscas, mas tendo apenas os ECRs como estudos a serem incluídos. As estratégias de busca realizadas pelo parecerista teve os critérios de elegibilidade apresentados abaixo.

Tipos de estudos

Foram incluídos ECRs nos quais os pacientes foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos: intervenção ou grupo comparador. Os estudos incluídos seguiram a estrutura "PICO" descrita abaixo:

Participantes (P)

Indivíduos de ambos os sexos, adultos, maiores de 4 anos, com diagnóstico de DM2 ou DM1 pelos critérios da Associação Americana de Diabetes (ADA), sem restrição de tempo de doença, e em uso de insulinoterapia plena. A ADA considera como portador de DM os indivíduos com um dos critérios a seguir: glicemia de jejum maior ou igual a 126 mg/dL; glicemia ao acaso acima de 200 mg/dL associada aos sintomas clássicos de DM; glicemia de 2 horas após sobrecarga com 75 gramas de glicose maior ou igual a 200 mg/dL; HbA1c maior ou igual a 6,5% (3).

Intervenções (I)

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

O sistema flash de monitorização da glicose (SFMG).

Comparador (C)

A automonitorização da glicemia capilar (AMGC).

Desfechos (O)

Para esta revisão foram escolhidos os desfechos controle glicémico (aferrido pela HbA1c (%)), tempo em hipoglicemia (glicemias abaixo de 70mg/dl), satisfação no tratamento do DM (*Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ)*), evento adverso relacionado ao SFMG e tempo no alvo (*TIR – Time in Range*) definido como glicose dentro do intervalo alvo de 70 a 180 mg/dL (51).

Critérios de exclusão

Foram excluídos estudos nos quais os participantes não utilizavam insulina, estudos cujo controle não utilizou a AMGC, estudos sem os desfechos de interesse desta revisão, resumos de congresso, estudos não randomizados, bem como estudos em outros tipos de diabetes não classificados como tipo 1 ou tipo 2.

Estratégias de busca realizadas pelo parecerista

Foram criadas estratégias gerais de pesquisa e adaptáveis às bases de dados de saúde eletrônicas: Embase (por Elsevier, 1980-2024), Medline (por PubMed, 1966-2024), Registro de Estudos Clínicos Controlados da Colaboração Cochrane (CENTRAL - Cochrane). Em cada uma dessas bases foram utilizados os descritores e os sinónimos de DM2, DM1 e monitorização da glicemia. No PubMed e na Embase foram usados o filtro de ECR preconizado pela Cochrane. Não houve restrição de idioma ou ano de publicação dos estudos incluídos. (APÊNDICE I)

Foi usado o software Endnote para baixar todas as referências, remover duplicatas. O processo de seleção foi realizado pela ferramenta online Rayyan (52).

6.3 Resultados da busca do Parecerista

Após a realização da busca nas bases eletrônicas PubMed, Embase, CENTRAL, foram identificadas 1347 referências, e após a remoção das duplicatas restaram 1171, figura 2.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Foram recuperados para leitura na íntegra 32 estudos, sendo 17 incluídos nessa revisão (24,26,30-36,53-60). As causas da exclusão dos 15 estudos lidos na íntegra estão descritas na tabela 1 (37,61-74).

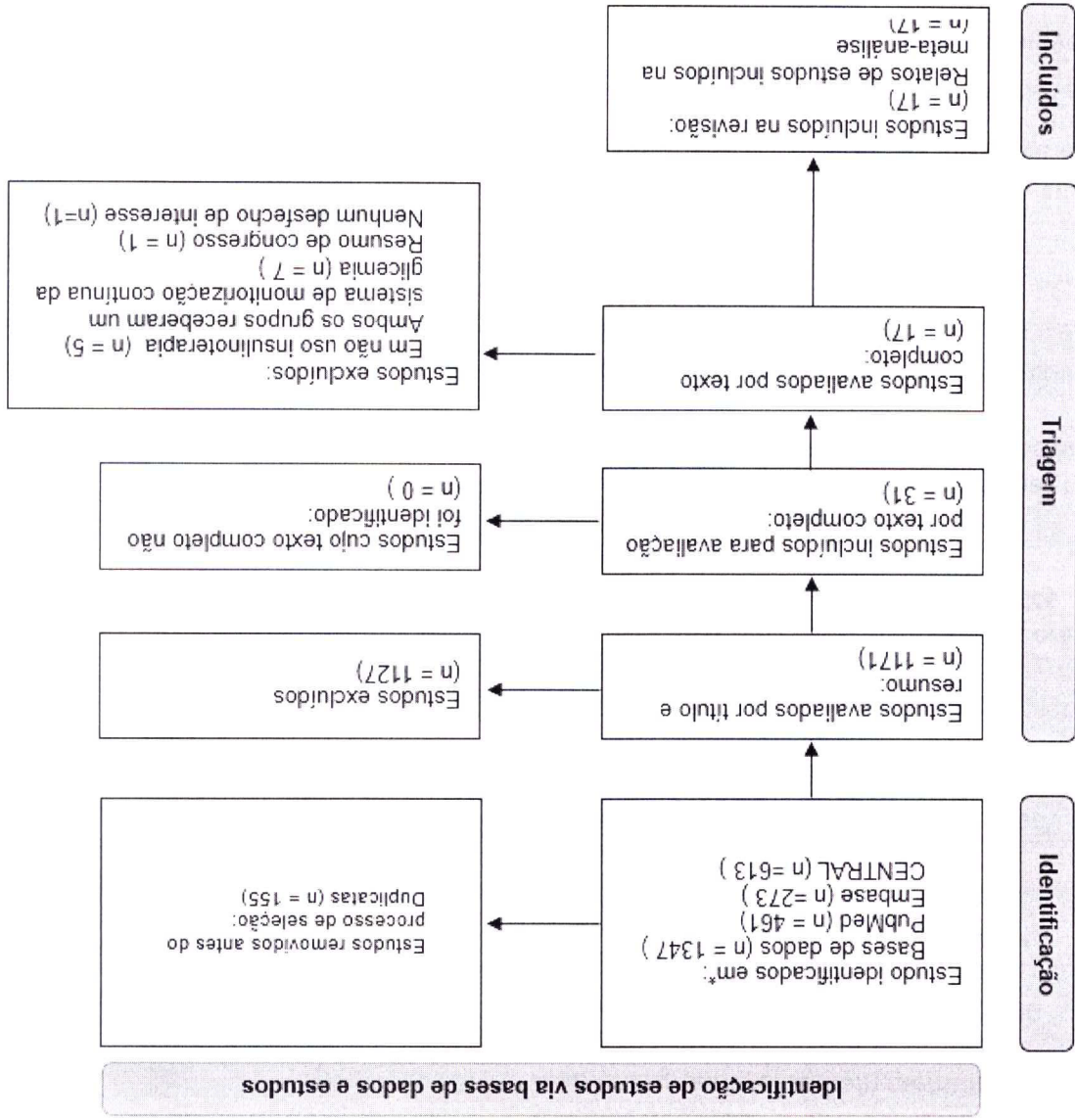


Figura 2. Seleção dos estudos dos pareceristas

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Tabela 1. Razões dos estudos excluídos na síntese de evidência realizada pelo parecerista

Estudo e ano	Motivo da Exclusão
Aronson (2022)	DM2 em não uso de insulínoterapia
Choe (2022)	O grupo intervenção recebeu também uma educação estrutural alimentar
Furter (2020)	Apenas 50% dos participantes estavam em uso de insulina
Guo (2023)	Ambos os grupos receberam monitorização contínua da glicose
Haskova (2020)	Ambos os grupos receberam monitorização contínua da glicose
Hermanns (2019)	Ambos os grupos estavam usando o SFMG
Jugnee (2017)	Resumo de congresso
Lee (2022)	Ambos os grupos estavam usando o SFMG
Li (2021)	Resumo de congresso
Low (2021)	Nenhum desfecho de interesse
McMorrow (2020)	Apenas 50% dos participantes estavam em uso de insulina
Messaoui (2022)	Não havia grupo com AMGC
O'Connor (2024)	97% DM2, e 43% eram recém diagnosticados, não estavam em uso de insulina
Rama Chandran (2024)	Indivíduos com DM2 em uso de agentes orais com/sem insulina basal, apenas 29,5% dos pacientes usaram insulina basal.
Reddy (2018)	Não havia grupo com AMGC
Rose (2021)	Fase de extensão de um ECR incluído, mas na extensão o controle também usou o sistema flash
Sehgal (2023)	Outros sistemas de monitoramento contínuo de glicose que não o SFMG o SFMG

6.4 Descrição dos estudos selecionados pelos pareceristas

Na tabela 2 constam as características quantos aos critérios de elegibilidade dos estudos incluídos. A maioria dos estudos foi em DM1, e o tempo de intervenção de 24 semanas. Comparando os resultados da busca do parecerista com a busca realizada pelo demandante, observou-se que o demandante não incluiu 6 ECRs que preenchiam os critérios de elegibilidade propostos por ele (53-56,58,59). Um dos ECR incluídos pelo demandante não preenchia os critérios de elegibilidade proposto por ele porque se tratava dos resultados da fase de extensão de um ECR, mas que nesta extensão o grupo controle também usou o sistema flash de monitorização da glicose (37).

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Tabela 2. Características quanto aos critérios de elegibilidade dos estudos incluídos na síntese de evidência realizada pelo parecerista

Estudo/Ano	Desenho do Estudo	País	Tipo de DM	Critérios de Inclusão	Intervenção (nº participantes)	Tempo da Intervenção e da avaliação dos desfechos	Controle (nº participantes)	Desfechos
Ajjam 2019	ECR	Reino Unido	DM2	≥18 anos, com diabetes tipo 2 tratado com insulinoterapia por pelo menos 6 meses e um nível de HbA1c entre 7,5% e 12,0%	SFGM 4 (50)	7 meses	AMGC (52)	-HbA1c -Tempo no Alvo -Tempo em hipoglicemia -Desfecho reportado pelo paciente: DTSQ -Evento Adverso
Bolinder 2016 e Oskarsson 2018	ECR	Europa	DM1	≥18 anos, diagnosticados com DM1 por 5 anos ou mais, regime atual de insulina por pelo menos 3 meses antes da entrada no estudo, HbA1c de triagem de 7,5% ou menos	SFGM (120)	6 meses	AMGC (121)	-HbA1c -Tempo em hipoglicemia -Desfecho reportado pelo paciente: HFS, DTSQ -Evento Adverso
Boucher 2020	ECR	Nova Zelândia	DM1	13 a 20 anos anos, DM1, duração 12 meses, média de HbA1c 9% nos 6 meses anteriores ao estudo	SFGM (33)	6 meses	AMGC (31)	-HbA1c -Desfecho reportado pelo paciente: DTSQ
Davis 2019	ECR			≥18 anos, com DM tratado com insulina e que tenha experimentado hipoglicemia (glicose laboratorialmente <4,0 mmol/L), ou hipoglicemia clinicamente significativa (glicose <3,0 mmol/L) associado ao comparecimento ao serviço de saúde	SFGM (30)	24 semanas	AMGC (29)	-HbA1c
Haak 2017	ECR	Europa	DM2	≥18 anos, DM2, tratado com insulina por pelo menos 6 meses, HbA1c entre 5,8–108 mmol/mol (7,5–12,0%),	SFGM (149)	6 meses	AMGC (75)	-HbA1c -Frequência de hipoglicemia -Tempo no alvo -Tempo em hipoglicemia

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Jefferies 2023	ECR	Nova Zelândia	DM1	Crianças de 4 a 13 anos, duração do diabetes de 6 meses, e HbA1c entre 7,5% e 12,2% (58–110 mmol/mol) e dose de insulina >0,5 U/kg/dia).	SFGM (49)	12 semanas	AMGC (51)	-Desfecho reportado pelo paciente: DTSQ -Evento Adverso
Kim 2024	ECR	Coreia do Sul	DM2	19–74 anos, DM2 tratados com Insulina, mais de duas doses de insulina por dia ou bomba de insulina, por 12 semanas ou mais, HbA1c de 58–108 mmol/ mol (7,5–12,0%).	SFGM (52)	24 semanas	AMGC (52)	-HbA1c -Tempo no alvo -Tempo em hipoglicemia -Desfecho reportado pelo paciente: DTSQ, os dados estão em figura não deu para extrair-los
Leelearithna 2022	ECR	Reino Unido	DM1	DM1 e níveis de hemoglobina glicada entre 7,5% e 11,0%	SFGM (78)	24 semanas	AMGC(78)	-HbA1c -Frequência de hipoglicemia -Frequência de cetoacidose -Tempo no alvo -Tempo em hipoglicemia -Desfecho reportado pelo paciente: DTSQ -Evento Adverso
Marsters 2020	ECR	Nova Zelandia	DM1	Jovens de 13 a 20 ano, com DM1 ≥ 12 meses e glicemia de alto risco controle (HbA1c média pré-estudo ≥ 75 mmol/mol [≥9%] nos últimos 6 meses	SFGM (33)	6 meses	AMGC (31)	-Evento Adverso
Murata 2023	ECR crossover	Japão	DM1	20–74 anos, em uso de múltiplas doses de insulina, e que realizaram AMGC (≥3 vezes/dia) nos últimos 30 dias, com nível basal de HbA1c <8,5 % (69 mmol/mol)	SFGM (51)	84 dias	AMGC (51)	-Tempo no alvo -Tempo em hipoglicemia

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Piona 2018	ECR	Eslovênia	DM1	6 a 15 anos, com DM1 por pelo menos 6 meses antes estudo, pelo menos 3 meses de uso atual de bomba de insulina, HbA1c entre 6,3% Índice de Massa Corporal normal para a idade e sexo e a ausência de outras condições médicas	SFGM (25)	2 semanas	AMGC (20)	-Tempo no Alvo
Secher 2021	ECR	Dinamarca	DM1	DM1 ≥1 ano, HbA1c > 53 mmol/mol (7,0%), múltiplas doses de insulina ao dia, insulina basal ≥30% da dose total de insulina ≥ 18 anos,	SFGM (grupo C=48) SFGM + CHO (39)	26 semanas	AMGC (grupo A=42) AMGC + CHO (41)	-HbA1c -Tempo no alvo -Tempo em hipoglicemia -Desfecho reportado pelo paciente: DTSQ -Evento Adverso
Wang 2021	ECR	China	DM2	DM2 em uso de bomba de insulina	SFGM (40)	2 semanas	AMGC(40)	-Desfecho reportado pelo paciente (General Comfort Questionnaire) -HbA1c
Xu 2021	ECR	China	DM1	Entre 10 a 19 anos, diagnosticados com DM1, HbA1c entre 7% e 10%; em uso de múltiplas doses diárias de insulina, e insulina subcutânea contínua infusão (CSII) por pelo menos 3 meses, regime de medicação estável para diabetes por 3 meses antes da entrada no estudo (alteração na insulina ≤20%);	SFGM (25)	6 meses	AMGC (30)	-Desfecho reportado pelo paciente: DMTSQ -HbA1c
Zhang 2021	ECR	China	DM1	≥ 4 anos, DM1 há pelo menos 3 meses, HbA1c ≥ 7%, em uso diário de múltiplas dose de insulina	SFGM (71)	48 semanas	AMGC (75)	-HbA1c -Tempo no alvo -Tempo em hipoglicemia
Yan 2023	ECR	China	DM1	≥ 18 anos, DM1 ≥ 1 ano, HbA1c entre 7% e 10%	SFGM (54)	24 semanas	AMGC (50)	-HbA1c -Frequência de hipoglicemia

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

				(53 mmol/mol e 86 mmol/mol), terapia de regime de insulina estável				- Tempo no alvo - Evento Adverso
Yaron 2019	ECR	Israel	DM2	30 a 80 anos, DM2 por pelo menos 1 ano, tratamento com duas ou mais injeções diárias de insulina (com pelo menos uma injeção de insulina prandial) por pelo menos 6 meses HbA1c(de 7,5–10,0% (58–86 mmol/mol)	SFGM (53)	10 semanas	AMGC (48)	-HbA1c: não considerar (tempo inferior a 12 semanas) - Desfecho reportado pelo paciente: DTSQ

ECR: Ensaio Clínico Randomizado, DM2: Diabetes Mellitus tipo 2, DM: Diabetes Mellitus, SFGM: Sistema Flash de monitorização da glicose; AMGC: automonitorização da glicemia capilar; CHO: Contagem de Carbohidrato, DTSQ: *Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire*

6.5 Avaliação da qualidade metodológica e da certeza da evidência do demandante

De acordo com o dossiê do demandante, quatro estudos foram avaliados como tendo alto risco de viés, devido perda de dados e mensuração do desfecho. Sete estudos apresentaram algumas preocupações quanto ao risco de viés devido ao processo de randomização e mensuração do desfecho. Três estudos apenas foram classificados como de baixo risco de viés (Figura 3)

	D1	D2	D3	D4	D5	Overall
Ajjan 2023	+	+	+	+	+	+
Boucher 2020	+	+	+	+	+	+
Haak 2017	+	-	+	-	+	-
Jeffries 2023	-	+	+	+	+	-
Murata 2023	+	+	+	X	+	X
Oskarsson 2018	+	-	+	-	+	-
Piona 2018	-	-	+	-	-	-
Rose 2021	+	-	X	+	-	X
Xu 2021	+	+	X	X	+	X
Yan 2023	+	+	X	X	+	X
Yaron 2019	+	-	+	-	+	-
Zhang 2021	+	-	+	+	-	-

D1: Processo de randomização
 D2: Desvio das intervenções pretendidas
 D3: Dados faltantes
 D4: Mensuração de desfecho
 D5: Reporte seletivo de resultados

⊕ Alto risco de viés
 ⊖ Risco de viés incerto
 ⊕ Baixo risco de viés

Figura 3. Avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados utilizando a ferramenta Rob 2.0 realizado pelo demandante. Fonte: relatório do demandante

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

A avaliação do risco de viés dos estudos observacionais incluídos pelo demandante deu-se

pela escala Newcastle-Ottawa. Como o parecerista não incluiu estudos não randomizados, estes

resultados não serão apresentados neste relatório.

O demandante utilizou a ferramenta GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation*) para classificar a certeza de evidência dos seus resultados. A

qualidade da evidência gerada para os resultados dos ECRs está no quadro 3.

Quadro 3. Avaliação de certeza de evidência pelo demandante, de acordo com a ferramenta GRADE para ensaios clínicos randomizados

Avaliação de certeza de evidência							Impacto	Certeza	Importância
Número de estudos	Delimitamento	Risco de vies	Inconsistência	Evidência indireta	Acurácia	Outras considerações			
Desfecho 1: HbA1c									
10	Ensaio clínico randomizado	Grave	Não grave	Não grave	Não grave	Nenhum	De acordo com os resultados de Zhang et al. (2021), na semana 24, o nível de HbA1c do grupo SFMG foi de 8,16 ± 1,03%, bem inferior ao do grupo AMGC (8,68 ± 1,01%; p = 0,003)	⊕⊕⊕○ Moderada	IMPORTANTE
							Yan et al., (2023) declararam que, na semana 24, houve redução média significativa no nível de HbA1c em relação ao valor basal [7,7mmol/mol; IC 95%, 4,4 a 9,8 mmol /mol]] no grupo SFMG		
Desfecho 2: hipoglicemia									
7	Ensaio clínico randomizado	Não grave	Não grave	Não grave	Nenhum	Nenhum	O estudo REPLACE relatou que, após 12 meses, pacientes no grupo SFMG tiveram o tempo de hipoglicemia (<70 mg/dl) reduzido em 50% em comparação aos dados iniciais (p= 0,0002). A hipoglicemia noturna (<70 mg/dl) foi reduzida em 52% (p=0,0002). A frequência de episódios hipoglicêmicos (<45 mg/dl) foi reduzida em 62% (p= 0,0002 (p=0,0002)	⊕⊕⊕⊕ Alta	IMPORTANTE
Desfecho 3: qualidade de vida									
7	Ensaio clínico randomizado	Não grave	Não grave	Grave	Não grave	Nenhum	Boucher et al. (2020) relataram que a satisfação geral dos pacientes, avaliada por meio do questionário DTSQ, foi maior entre aqueles que foram acompanhados pelo SFMG aos seis meses (p< 0,0001)	⊕⊕⊕○ Moderada	IMPORTANTE

Fonte: Relatório do demandante

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

6.6 Avaliação da qualidade metodológica e da certeza da evidência do parecerista

Para cada ECR incluído pelo parecerista, o risco de viés foi avaliado de acordo com os critérios descritos na ferramenta de risco-de-viés da Cochrane revisada para ensaios randomizados (ferramenta ROB 2) (30).

Os estudos que utilizaram um método de alocação em que os investigadores sabiam previamente a que grupo o próximo paciente seria alocado, foram considerados como tendo alto risco para o viés de seleção.

Foram considerados como tendo baixo risco de viés de atrito os estudos que utilizaram a análise por intenção de tratar com um método de imputação dos dados, bem como aqueles que não usaram essa análise, porém as perdas foram menores que 5% e semelhantes entre os grupos intervenção e comparador. Esse domínio foi considerado incerto nos estudos que utilizaram a análise por intenção de tratar, porém os dados utilizados foram da última visita de seguimento, ou as perdas foram superiores a 10% e não balanceadas entre os grupos.

Nas figuras 4 e 5 estão as figuras das avaliações dos riscos de viés para os desfechos HbA1c, DTSC. A maioria dos estudos apresentou muitas perdas, sendo que em alguns deles as perdas foram desproporcionais entre os grupos. Por isso, o domínio 3 da maioria dos estudos foi avaliado como tendo alto risco de viés.

Comparando a avaliação do risco de viés realizada pelo parecerista com a realizada pelo demandante, observa-se que o último avaliou a qualidade metodológica também por meio da ferramenta ROB 2.0, porém a avaliação não foi por desfecho, foi realizada uma avaliação geral de cada estudo.

Intention-to-treat	Study ID	Experimental	Comparator	Outcome	Weight	D1	D2	D3	D4	D5	Overall		
1	Ajian 2019	FGMS	SMBG	HbA1c	7.63	+	+	-	+	+	-	+	Low risk
2	Bolinder 2016	FGMS	SMBG	HbA1c	10.98	+	+	-	+	+	-	?	Some concerns
3	Boucher 2020	FGMS	SMBG	HbA1c	3.17	+	+	+	+	+	+	+	High risk
4	Davis 2019	FGMS	SMBG	HbA1c	7.79	?	+	-	+	+	-	-	
5	Haak 2017	FGMS	SMBG	HbA1c	9.23	+	+	-	+	+	-	-	D1 Randomisation process
6	Jefferies 2023	FGMS	SMBG	HbA1c	5.05	+	+	+	+	+	+	+	D2 Deviations from the intended interventions
7	Kim 2024	FGMS	SMBG	HbA1c	11.62	+	+	+	+	+	+	+	D3 Missing outcome data
8	Leelarathna 2022	FGMS	SMBG	HbA1c	9.65	+	+	-	+	+	-	-	D4 Measurement of the outcome
9	Secher (a) 2021	FGMS	SMBG	HbA1c	8.32	+	+	-	+	+	-	-	D5 Selection of the reported result
10	Secher (b) 2021	FGMS	SMBG	HbA1c	8.32	+	+	-	+	+	-	-	
11	Xu 2021	FGMS	SMBG	HbA1c	1.76	?	+	-	+	+	+	-	
12	Yan 2023	FGMS	SMBG	HbA1c	8.32	+	+	?	+	+	?	?	
13	Zhang 2021	FGMS	SMBG	HbA1c	8.15	?	+	-	+	+	-	-	

Figura 4. Avaliação do risco de viés elaborado pelo parecerista para os desfechos HbA1c, tempo no alvo e tempo em hipoglicemia

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Intention-to-treat	Unique ID	Study ID	Experimental	Comparator	Outcome	Weight	D1	D2	D3	D4	D5	Overall
1		Aijan 2019	FGMS	SMBG	DTSQ	9,07	+	+	-	?	+	-
2		Bolinder 2016	FGMS	SMBG	DTSQ	11,82	+	+	-	?	+	-
3		Boucher 2020	FGMS	SMBG	DTSQ	13,48	+	+	+	?	+	?
4		Haak 2017	FGMS	SMBG	DTSQ	11,68	+	+	-	?	+	-
5		Leelarathna 2022	FGMS	SMBG	DTSQ	11,52	+	+	+	?	+	?
6		Secher (a) 2021	FGMS	SMBG	DTSQ	8,56	+	+	-	?	+	-
7		Secher (b) 2021	FGMS	SMBG	DTSQ	8,37	+	+	-	?	+	-
8		Wang 2021	FGMS	SMBG	DTSQ	7,23	?	+	?	?	+	?
9		Xu 2021	FGMS	SMBG	DTSQ	4,71	?	+	-	?	+	-
10		Yaron 2019	FGMS	SMBG	DTSQ	13,55	?	+	-	?	+	-

Low risk
 Some concerns
 High risk

- D1 Randomisation process
- D2 Deviations from the intended interventions
- D3 Missing outcome data
- D4 Measurement of the outcome
- D5 Selection of the reported result

Figura 5. Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos pelo parecerista para o desfecho satisfação no tratamento do diabetes mellitus por meio do questionário DTSQ: *Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire*.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

com as Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde do Sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation*) (75). O domínio precisão foi avaliado

A qualidade da evidência das estimativas de efeito das intervenções foi gerada de acordo

calcular o significância dos coeficientes de metarregressão.

do baseline, tempo de aplicação da intervenção. A correção de Knapp-Hartung foi usada para a idade média dos participantes, o tempo médio de diagnóstico do DM, a média da HbA1c na visita planejadas e avaliadas por metarregressão. Foram utilizados efeitos modificadores da intervenção indica heterogeneidade. As causas potenciais da heterogeneidade entre os estudos foram probabilidade de heterogeneidade, e pelo teste do qui-quadrado (χ^2), em que um nível de $p < 0,10$ estudos individuais) e pelo teste de inconsistência de Higgins ou I^2 , no qual $I^2 > 50\%$ indica moderada do gráfico de floresta (ausência de sobreposição dos IC em torno das estimativas de efeito dos A inconsistência entre os resultados dos estudos incluídos foi averiguada pela inspeção visual

de efeitos aleatórios foi escolhido como modelo analítico das meta-análises.

Stata 18 (software estatístico Stata: Versão 18. College Station, TX, StataCorp LLC, EUA). O modelo Os desfechos semelhantes foram plotados em meta-análises usando o software estatístico

tempo no alvo glicêmico e em hipoglicemia foram plotados em % de horas/dia.

apresentaram a diferença de média ajustada entre os grupos na última consulta de seguimento. O seguimento (MD), com IC 95%. Muitos estudos não disponibilizaram médias e desvio padrão, mas estimativa de efeito da intervenção a diferença entre os grupos em valores médios ao final de cada (IC 95%) como a estimativa do efeito da intervenção. Para os desfechos contínuos, foi usada como Para os dados dicotômicos, o risco relativo foi calculado com o intervalo de confiança de 95%

eventos adversos cutâneos pelo SFGM.

(%), tempo em hipoglicemia (%), satisfação do paciente no tratamento do DM por meio do DTSQ, O parecerista realizou então as meta-análises para os desfechos HbA1c (%), tempo no alvo

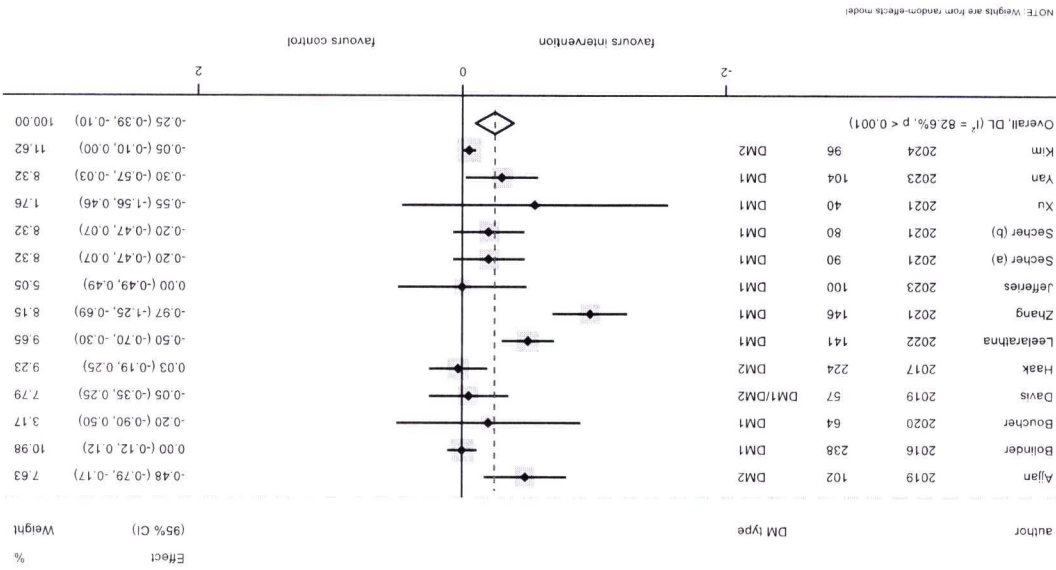
os cinco domínios da ferramenta GRADE. O domínio vies de publicação não foi avaliado.

evidência. Não foram também apresentados os critérios utilizados para penalizar ou não penalizar positivo da intervenção não foram levados em consideração para a avaliação da qualidade da a eficácia da intervenção foi superior ao grupo comparador. Os estudos que não mostram efeito não realizou meta-análises, e a qualidade da evidência foi gerada apenas pelos estudos nos quais o No que se refere a qualidade da evidência, como evidenciado anteriormente, o demandante

pelo tamanho ótimo da informação (TOI). O seu cálculo se deu por meio do software Stata. Para o desfecho HbA1c foi considerado como diferença clínica significativa o valor de 0,5 (%), para um valor alfa de 0,05 e um valor beta de 0,20 o TOI seriam de 118 participantes em cada grupo (76). Em relação ao DT5Q, o tamanho da amostra foi calculado partindo do pressuposto de que a diferença na mudança média na satisfação total entre os grupos de tratamento seria de 0,5 com um desvio padrão de 0,8; neste caso, seria necessário um tamanho de amostra de 41 em cada grupo para um poder de 80% (77). Em relação ao tempo em hipoglicemia, foi calculado um tamanho de amostra de 178 participantes para fornecer 80% de potência para detectar uma diferença de 30% entre grupos, com um nível de significância bilateral de 0,05 (26). Em relação, ao viés de publicação, para um desfecho específico, se mais de 10 estudos foram incluídos na meta-análise, foi utilizado o gráfico de funil para investigar a presença de viés de publicação (78), no qual uma assimetria identificada por ausência de estudos na base a direita ou à esquerda (a depender do desfecho analisado) pode indicar presença de viés de publicação. Foi também realizado o teste de regressão de Egger. (78)

A meta-análise da HbA1c aferida na última consulta de seguimento favoreceu a intervenção (MD -0,25%, IC 95%: -0,39 a -0,10%, I²: 82,6%, 13 ECRs, 1482 pacientes, figura 6, moderada qualidade da evidência, (Quadro 4). Na análise de metarregressão, o tempo de intervenção foi a única variável que significativamente explicou a heterogeneidade ($p=0,003$). O que significa afirmar que um estudo com tempo de intervenção a partir de 24 semanas anos teria um efeito esperado a partir de -0,5% de redução da HbA1c. Por outro lado, um estudo com intervalo de tempo inferior a este período teria um efeito esperado próximo de zero (Figura 7). O teste de regressão de Egger bem como o gráfico de *funnel plot* não evidenciou presença de viés de publicação. Em relação a síntese de evidência do demandante, ele fez apenas uma análise descritiva dos resultados dos estudos incluídos que favoreceram o SFMG, não realizou meta-análises, mas também conclui que os resultados favoreceram a intervenção, gerando uma qualidade da evidência também moderada.

Figura 6. Meta-análise elaborada pelo pesquisista do controle glicêmico por meio da avaliação da HbA1c (%).



Quadro 4. Avaliação de certeza de evidência, de acordo com a ferramenta GRADE, na síntese de

evidência realizada pelo parecerista.

Sumário de Resultados:

O sistema flash de monitorização da glicose por escaneamento intermitente comparado a automonitorização da glicemia capilar em indivíduos com diabetes mellitus tipo 1 ou tipo 2 em insulino terapia

paciente ou população: indivíduos com diabetes mellitus tipo 1 ou tipo 2 em insulino terapia
Intervenção: o sistema flash de monitorização da glicose por escaneamento intermitente
Comparação: a automonitorização da glicemia capilar

Desfechos	Risco com o sistema flash de monitorização da glicose por escaneamento intermitente* (95% CI)	Risco com a automonitorização da glicemia capilar	Efeito relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudos)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comentários
-----------	---	---	--------------------------	-------------------------------	-----------------------------------	-------------

HbA1c (%) seguinte: média 24 semanas	A média HbA1c (%) foi 0,25% menor (0,39 menor para 0,1 menor)	-	-	1482 (13 ECRs)	⊕⊕⊕⊕ Moderada ^a	
--	---	---	---	----------------	-------------------------------	--

Percentual de leituras (tempo/dia) no alvo (70 a 180 mg/dL) foi 0%	A média percentual de leituras (tempo/dia) no alvo (70 a 180 mg/dL) foi mean 0,02% mais (0,05 menos para 0,1 mais)	-	-	1318 (11 ECRs)	⊕⊕⊕⊕ Muito baixa ^{a,b,c}	
--	--	---	---	----------------	--------------------------------------	--

DTSQ - Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire	A média DTSQ - Diabetes Treatment Satisfaction (2,18 mais alto para 6,8 mais alto) foi 4,5 mais alto	-	-	1150 (10 ECRs)	⊕⊕⊕⊕ Moderada ^a	
--	--	---	---	----------------	-------------------------------	--

Percentual de leituras (tempo/dia) em Hipoglicemia (<70 mg/dL)	A média percentual de leituras (tempo/dia) em Hipoglicemia (<70 mg/dL) foi 0,14 menor (0,21 menor para 0,06 menor)	-	-	1264 (10 ECRs)	⊕⊕⊕⊕ Baixa ^{a,b}	
--	--	---	---	----------------	------------------------------	--

Eventos adversos relacionados ao sistema flash de monitorização da glicose	51 por 1.000 (27 para 94) RR 3,32 (1,79 para 6,14)	15 por 1.000	⊕⊕⊕⊕ Moderada ^a	991 (7 ECRs)		
--	--	--------------	-------------------------------	--------------	--	--

Explicações:

- a. Na maioria dos estudos incluídos houve perdas de seguimento de pacientes, alguns com perdas > 10% e não balanceada entre os grupos
- b. Não sobreposição dos intervalos de confiança dos estudos individuais, alguns com diversos opostos. Não foi possível pesquisar as causas desta heterogeneidade
- c. O intervalo de confiança passa pela linha do não efeito

* O risco no grupo de intervenção (e seu intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido do grupo comparador e o efeito relativo da intervenção (e seu IC 95%).

CI: Confidênc interval; RR: Risk ratio

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

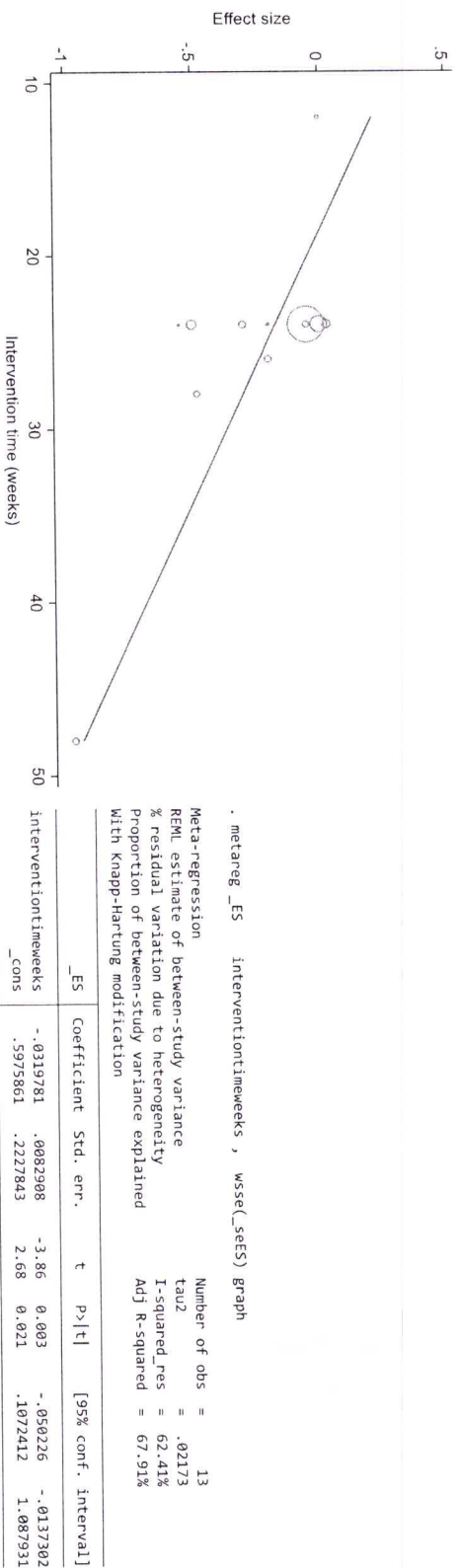


Figura 7. (A) Gráfico de metarregressão elaborada pelo parecerista da HbA1c e como covariável o do tempo da intervenção (gráfico de bolha). Um estudo com idade com tempo de intervenção a partir de 24 semanas anos teria um efeito esperado a partir de -0,5% de redução da HbA1c. Por outro lado, um estudo com intervalo de tempo inferior a este período teria um efeito esperado próximo de 0. (B) A percentagem de variação residual que é atribuível entre estudos heterogeneidade (I² res) é de 62,41%, com os outros 21,88% atribuíveis à variabilidade da amostragem dentro do estudo. A proporção de a variância entre estudos explicada pela covariável tempo da intervenção é de 67,91%.

Em relação a satisfação do paciente o resultado da meta-análise também favoreceu a intervenção (MD: 4,5, IC 95%: 2,28 a 6,82, I²: 92,9%, I₂: 92,9%, 10 estudos, 1150 pacientes, figura 8, moderada qualidade da evidência, quadro 4). Nesta meta-análise a inconsistência entre os estudos não foi clinicamente significativa porque apesar dos ICS não apresentarem sobreposição eles estão na mesma direção, a favor da intervenção. O demandante avaliou a qualidade da evidência para o desfecho qualidade de vida, porém usou para sua avaliação apenas o estudo de Boucher e colaboradores(32), cujo resultado foi significativamente a favor da intervenção, com qualidade da evidência também moderada.

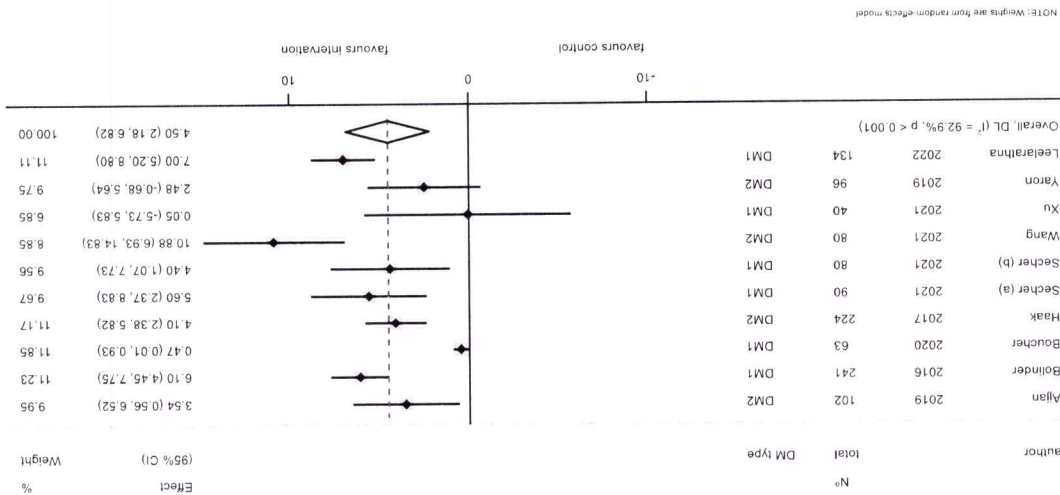


Figura 8. Meta-análise elaborada pelo pesquisista da satisfação do paciente com o tratamento do diabetes mellitus por meio do questionário DTSQ.

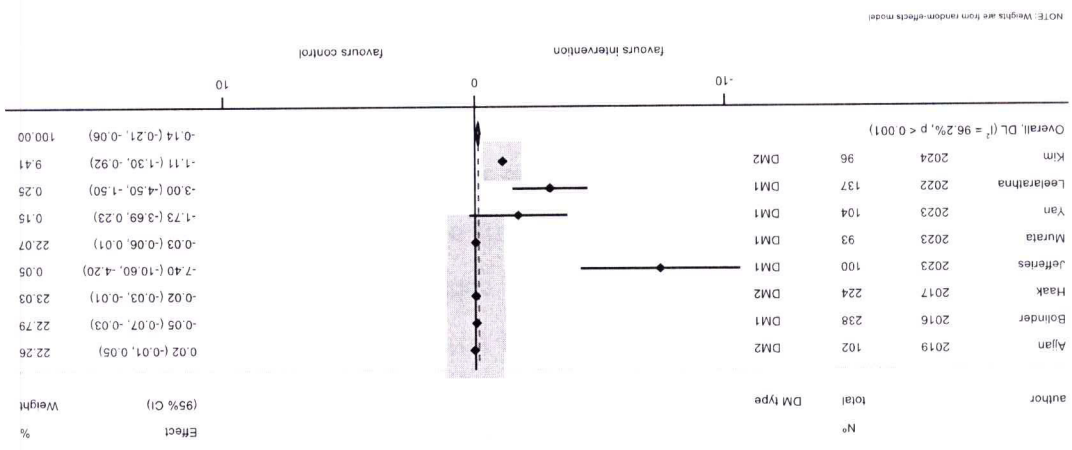
No que se refere ao tempo em hipoglicemia, o resultado da meta-análise também favoreceu a intervenção, porém a qualidade da evidência foi baixa (DM: -0,14%, IC 95%: -0,21 a -0,06%, I²: 96,2%, I₂: 96,2%, 10 ECRs, 1264 pacientes, figura 9, quadro 4). Comparando este resultado com aqueles apresentados pelo demandante, o mesmo

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

usa a fase de extensão de 6 meses do estudo REPLACE para avaliar o efeito da intervenção neste desfecho (25). No entanto, é importante ressaltar que na fase de extensão participaram apenas os pacientes do grupo intervenção. Sendo assim, a afirmação do demandante que após 12 meses pacientes no grupo SFMG tiveram o tempo de hipoglicemia reduzido em 50% (MD=0,7 horas versus 1,4 horas, $p=0,0002$), bem como a hipoglicemia noturna reduzida em 52% ($p=0,0002$) e frequência de episódios hipoglicêmicos reduzidos em 62% ($p=0,0002$), referem-se a diferenças nos dados coletados do grupo intervenção entre a visita de início do estudo e após 12 meses. Ou seja, trata-se de uma análise antes versus depois do grupo intervenção, este dado não foi em comparação a automonitorização. Por conta disto e pelo fato de o demandante não ter usado todos os resultados disponíveis para fazer uma síntese de evidência do efeito do SFMG, foi considerada inadequada a qualidade de evidência alta de acordo com o GRADE para este resultado. Na meta-análise do parecerista, foram incluídos os dados da fase randomizada deste estudo, ou seja, os 6 meses de seguimento, no qual o grupo intervenção foi comparado ao controle (24), no qual para o desfecho tempo em hipoglicemia houve uma MD - 0,47 horas a favor da intervenção.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

Figura 9. Meta-análise elaborada pelo parecerista do tempo em hipoglicemia (% do dia). Em relação ao tempo no alvo, a meta-análise não evidenciou diferença entre o grupo, porém a qualidade da evidência foi muito baixa (DM: 0,02%, IC 95%: -0,05 a 0,1%, 12: 79,6%, 11 estudos, 1318 pacientes, figura 10, moderada qualidade da evidência, quadro 4). O demandante não avaliou a qualidade da evidência para este desfecho.



Em relação aos eventos adversos cutâneos decorrentes ao sistema flash de monitorização da glicose, quando comprado a automonitorização o risco deste evento foi maior no grupo intervenção (RR: 3,32, IC 95%: 1,79 a 6,14, I2: 0%, 7 ECRs, 99,1 pacientes, figura 11, moderada qualidade da evidência, quadro 4). O demandante não avaliou a qualidade da evidência para este desfecho.

Figura 10. Meta-análise elaborada pelo parecerista do tempo no alvo (% do dia)

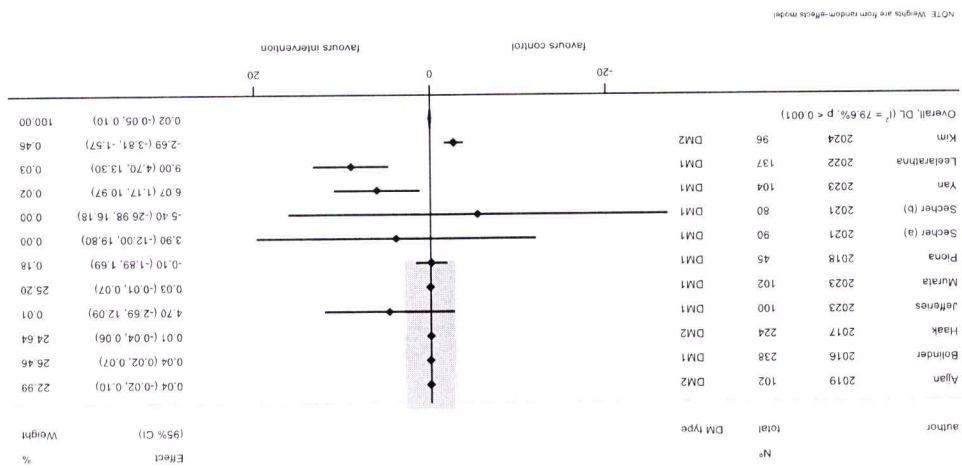
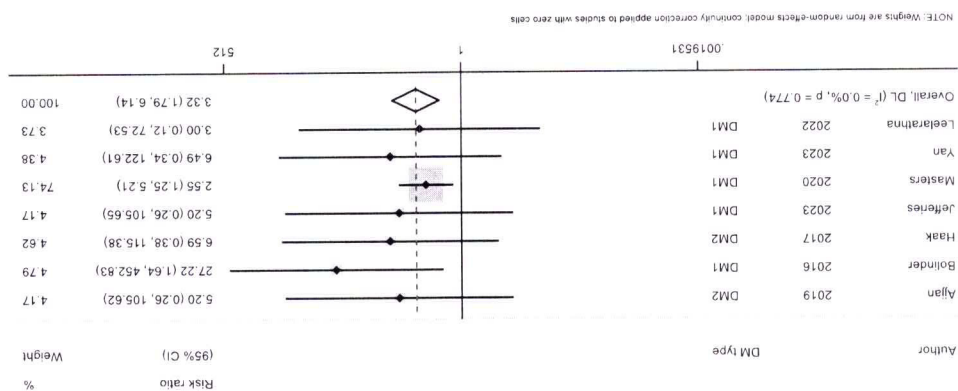


Figura 11. Meta-análise elaborada pelo parecerista do evento adverso cutâneo relacionado ao sistema flash de monitorização de glicose



7 AVALIAÇÃO ECONÔMICA

O demandante elaborou uma análise de custo-utilidade do SFGM utilizando o *FreeStyle Libre*® (FSL) na monitorização glicêmica de pessoas vivendo com DM1 ou DM2. O modelo de análise considerou a perspectiva do SUS e horizonte temporal de um ano. As principais características da análise estão resumidas no Quadro 5.

Quadro 5. Características do estudo de avaliação econômica elaborado pelo demandante

Característica	Demandante	Comentário
Tipo de estudo e comparadores	Custo-utilidade Intervenção: SFGM na monitorização glicêmica utilizando o <i>FreeStyle Libre</i> ® Comparador: Automonitorização da glicemia capilar (AMGC)	Adequado
População	A população considerada nesta análise é composta por indivíduos adultos e pediátricos (a partir de 4 anos de idade) vivendo com DM1 ou DM2 em uso de insulinoterapia intensiva (múltiplas doses de insulina) Anos de vida ajustados pela qualidade	Parcialmente adequado. Não houve definição das características da população dos pacientes, permitindo a combinação de dados de estudos heterogêneos. Adequado
Desfecho	1 ano	Inadequado.
Horizonte temporal		O DM é uma condição crônica, e, portanto, seria ideal considerar o horizonte temporal por toda a vida. A limitação do horizonte temporal a 1 ano e os potenciais consequências para os resultados da análise serão apresentadas a seguir.
Taxa de desconto	Nenhuma taxa de desconto foi aplicada no modelo	Parcialmente adequado. Não foi aplicada taxa de desconto pois o horizonte temporal escolhido foi de 1 ano. No entanto, sendo o horizonte temporal ajustado para toda a vida, deveria ser aplicada taxa de desconto recomendada pelas diretrizes de avaliação econômica da CONITEC.
Perspectiva	SUS	Adequado
Medidas de eficácia	Eventos de hipoglicemia grave Eventos de hipoglicemia não grave	Parcialmente adequado. Não foi considerado o efeito de redução da HbA1c, o que potencialmente pode impactar

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

circunstâncias:

A intervenção avaliada pelo demandante foi o SFMG utilizando o dispositivo FSL para monitorização no nível de glicose no líquido intersticial com uso esporádico de AMG. O uso esporádico de AMG associado com a intervenção é previsto em três

Intervenção e comparador

A população considerada na análise do demandante é composta por indivíduos adultos e pediátricos (a partir de 4 anos de idade) vivendo com DM1 ou DM2 em uso de insulino terapia intensiva (múltiplas doses de insulina). Não houve definição das características da população como níveis glicêmicos dos pacientes, permitindo a combinação de dados de estudos incluindo populações heterogêneas.

População

Métodos

<p>Hospitalização por cetoacidose diabética</p>	<p>Foram aplicados valores de utilidade baseados em estudos com pacientes adultos com DM1 e DM2</p>	<p>nos desfechos de morbilidade e mortalidade relacionados ao DM. O impacto desses desfechos de longo prazo não está refletido no modelo. Ressalta-se que esta omissão é potencialmente conservadora, ou seja, subestima a custo-efetividade da intervenção.</p>
<p>Medidas de desfechos baseadas em preferências (utilidade)</p>	<p>Custos médicos diretos ligados ao tratamento dos pacientes, como os dispositivos e insumos, consultas médicas e atendimentos ambulatoriais e hospitalares.</p>	<p>Inadequado. O detalhamento dos dados de custo apresentados foi insuficiente para a validação destes parâmetros de entrada.</p>
<p>Custos</p>	<p>Arvore de decisão</p>	<p>Parcialmente adequado. O tipo de modelo adotado não permite incorporar eventos a longo prazo como complicações crônicas do DM.</p>
<p>Tipo de modelo</p>	<p>Realizada análise de sensibilidade determinística e análise de sensibilidade probabilística com 5000 iterações.</p>	<p>Parcialmente adequado. O parceiro refere a análise de sensibilidade probabilística com 10000 iterações.</p>
<p>Análise de sensibilidade</p>		

A análise de custo-utilidade desenvolvida pelo demandante baseou-se em duas árvores de decisão idênticas, uma para cada tipo de DM, em que os pacientes podem desenvolver hipoglicemia não grave ou nível 1 ($< 3,9$ mmol/L ou 70 mg/dL), hipoglicemia grave ou nível 2 (< 54 mg/dL), cetoacidose diabética ou nenhum evento, Figura 12.

Modelo

Ressalta-se que esta omissão é potencialmente conservadora, ou seja, subestima a custo-efetividade da intervenção. Além disso, para adequação do horizonte temporal seria necessária uma mudança drástica na estrutura do modelo empregado. Dessa forma, os pareceristas se limitam a apontar as limitações do modelo atual para tomada de decisão.

O demandante argumenta que considerando o tempo de avaliação dos estudos, bem como os desfechos de eficácia avaliados (hipoglicemia e cetoacidose), adotou-se um horizonte temporal de um ano. Os pareceristas consideram que o horizonte temporal de um ano é inadequado para refletir as consequências clínicas e econômicas da incorporação do FSL, visto que o DM é uma condição crônica, e, portanto, seria ideal considerar o horizonte temporal por toda a vida. O modelo proposto não considera o efeito de redução da HbA1c o que potencialmente pode impactar nos desfechos de morbidade e mortalidade relacionados ao DM. O impacto nesses desfechos de longo prazo não está refletido no modelo.

Horizonte temporal

- Atualmente o único dispositivo de monitoramento disponível no SUS.
- Quando os sintomas não corresponderem às leituras do sistema flash de monitoramento da glicose. O comparador eleito para o modelo foi a AMG, que é pelo sensor;
1. Durante períodos de rápida alteração nos níveis da glicose (a glicose do fluido intersticial pode não refletir com precisão o nível da glicose no sangue);
 2. Para confirmar uma hipoglicemia ou uma iminente hipoglicemia registrada

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

A implementação do modelo e sua análise foram conduzidas com auxílio do software Microsoft Excel®. Na implementação do modelo, o demandante não aplicou probabilidades de hipoglicemia grave e não grave, apenas o número de eventos de hipoglicemia com AMGC e a redução no número de eventos com FSL. Em outras palavras, todos os pacientes apresentam hipoglicemia grave e não grave, diferindo apenas a frequências de eventos entre os grupos. Dessa forma, a figura que melhor

Implementação do modelo

nesta avaliação, Figura 12.

A árvore de decisão tem como premissa que a taxa de redução média nos eventos de hipoglicemia em 24 horas se manteria constante quando avaliada em horizontes de tempo mais longos. Foi adotado o pressuposto de que eventos de hipoglicemia nível 1 não acarretariam custos para o paciente, apenas uma desutilidade; enquanto eventos de hipoglicemia nível 2 acarretariam custos de hospitalização para tratamento de hipoglicemia em uma pequena proporção de pacientes, além de desutilidade. Por fim, o impacto no tratamento e dosagem da insulina não foi modelado

Figura 12. Árvore de decisão utilizada no modelo segundo dossiê apresentado pelo demandante



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

Como base, foi utilizada a incidência de hipoglicemia grave obtidas no estudo *Hypoglycemia Assessment Tool study (HAT)* com a população brasileira que vivem com DM1 e DM2 (79). O estudo HAT foi um estudo observacional, 6 meses retrospectivo e 4 semanas prospectivo, desenvolvido para explorar a incidência e a consciência da hipoglicemia entre pacientes tratados com insulina no Brasil. Ele incluiu 321 pacientes com DM1 e 293 com DM2, com tempo médio de uso de insulina de 14 e 6 anos, respectivamente. O estudo capturou a incidência de hipoglicemia grave e não grave, a frequência de eventos que requereram hospitalização. Os pacientes incluídos no estudo

O demandante empregou diferentes fontes para calcular o impacto do SFMG na

redução de episódios de hipoglicemia.

Probabilidades

Parâmetros empregados no modelo

em que p =probabilidade, r =taxa e t =tempo.

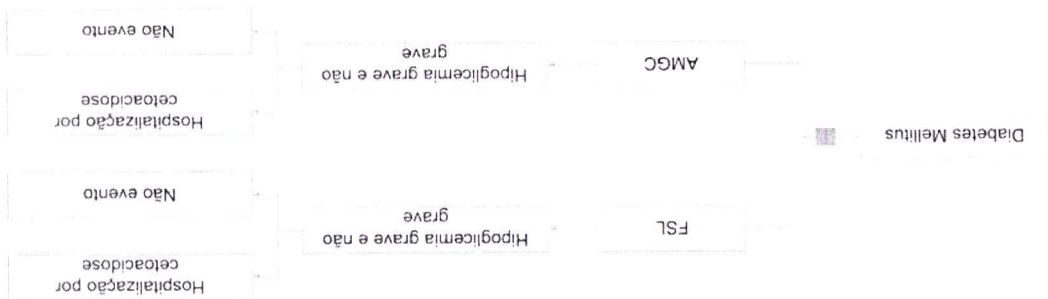
$$P=1-EXP(-rt),$$

probabilidades utilizando a fórmula:

As taxas de cetoadose foram aplicadas no modelo do demandante sem serem transformadas em probabilidades. O parecerista fez as devidas conversões das taxas em

demandante

Figura 13. Figura que melhor representa o modelo implementado pelo



seguir (Figura 13).

representaria o modelo realmente implementado pelo demandante está apresentada a

tinham HbA1c média de 7,7 no subgrupo de DM1 e 7,9 no subgrupo de DM2, e o tempo de diabetes era de 15 anos para ambos os subgrupos (84).

Para considerar o potencial efeito do FSL na ocorrência de hipoglicemia grave e não grave, a incidência basal do estudo HAT foi combinada com a redução absoluta de hipoglicemia grave e não grave obtida do estudo de Bolinder et al (26) para pacientes com DM1 e do estudo de Haak et al. para pacientes com DM2 (24).

O estudo de Bolinder et al. (26) é um estudo randomizado que comparou FSL a ACGM e incluiu adultos com DM1 com idade média de 42 a 45 anos, diagnóstico de DM1 há 20 anos, e HbA1c média de 6,7%. Este estudo concluiu que houve uma redução de 25,8% nos episódios de hipoglicemia não grave e 48,5% dos episódios de hipoglicemia grave. O estudo de Haak et al (24) é um estudo multicêntrico randomizado que incluiu adultos com DM2 com idade média de 59 anos, com HbA1c média de 8,8% e diagnóstico de diabetes em média há 18 anos.

É importante notar que o estudo de Bolinder et al. excluiu pacientes com HbA1c maior do que 7,5% e cerca de 33% dos pacientes com DM1 utilizavam infusão contínua de insulina, enquanto o estudo base da população brasileira (estudo HAT) incluiu pacientes com DM1 que tinham HbA1c média de 7,7% e apenas 5% dos pacientes utilizavam infusão contínua de insulina. Portanto, a árvore de decisão par a população de DM1 combinou dados de duas populações que não são exatamente comparáveis. A redução de eventos de hipoglicemia foi obtida de uma população com menor HbA1c, ou seja, com maior probabilidade de eventos hipoglicêmicos. Em uma população com HbA1c média mais alta, a incidência de hipoglicemia esperada seria menor e o tamanho do efeito do FSL em reduzir a hipoglicemia seria potencialmente menor (26).

Os parâmetros relacionados a incidência de hipoglicemia estão apresentados no Quadro 6 e no Quadro 7. Os limites inferiores e superiores foram utilizados em análises de sensibilidade determinística.

Quadro 6. Parâmetros relacionados a hipoglicemia em pacientes com diabetes mellitus tipo 1

Parâmetro	Média	Limite Inferior	Limite Superior	Fonte
-----------	-------	-----------------	-----------------	-------

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

Parâmetro	Média	Limite Inferior	Limite Superior	Fonte
Eventos de hipoglicemia não grave por paciente-ano na população geral de pacientes com DM2	25,5	23,7	27,9	Lamounier et al. (2018) (79)
Eventos de nível de glicose < 3,9 mmol/L (70 mg/dL) em 24 horas por paciente-ano na população geral de hipoglicemia	6,2	5,2	7,4	Haak et al. (2017) (151) Lamounier et al. (2018) (79)
Eventos de nível de glicose < 2,5 mmol/L (45 mg/dL) em 24 horas por paciente-ano com FSL	3,17	2,66	3,79	Calculado considerando uma redução de evento de hipoglicemia não grave com FSL de 48,8% obtida de Haak et al. (2017) (24)
Proporção de eventos noturnos de hipoglicemia na população	27%	-	-	Lamounier et al. (2018) (46)

Quadro 7. Parâmetros relacionados a hipoglicemia em pacientes com diabetes mellitus tipo 2

Número de eventos de hipoglicemia não grave por paciente-ano na população geral de pacientes com DM1	99	94,8	103,3	Lamounier et al. (2018) (79)
Redução de evento hipoglicemia não grave com FSL	-25,8%	-20,6%	-31,0%	Bollinder et al. (2016) (26)
Número de eventos de hipoglicemia grave por paciente-ano na população geral de pacientes com DM1	9,8	8,5	11,3	Lamounier et al. (2018) (79)
Eventos de hipoglicemia grave ou nível 2 em 24 horas por paciente-ano com FSL	5,05	4,38	5,82	Calculado considerando uma redução de evento de hipoglicemia não grave com FSL de 48,5% obtida de Bollinder et al. (2016) (26)
Proporção de eventos noturnos de hipoglicemia na população geral de pacientes com DM1	54%	-	-	Lamounier et al. (2018) (79)
Proporção de eventos graves de hipoglicemia que requerem hospitalização na população geral de pacientes com DM1	5,2%	4,2%	6,2%	Lamounier et al. (2018) (79)

Proporção de eventos graves de hipoglicemia que requerem hospitalização na população geral de pacientes com DM2	3,3%	2,6%	4,0%	Lamounier et al. (2018) (79)
---	------	------	------	------------------------------

Conforme apresentado no dossiê apresentado pelo demandante, o efeito do FSL na incidência de hospitalizações devido à cetoadicose foi avaliado em um estudo francês. Rousset et al. utilizaram um banco de dados nacional de reembolsos para estimar as taxas de cetoadicose por 100 pacientes-ano nos 12 meses anteriores à incorporação do FSL e no primeiro ano de uso do dispositivo (80). Este estudo incluiu 33.165 pacientes com DM1 e 40.846 pacientes com DM2, sendo do que 88% faziam uso de múltiplas doses de insulina e 12% faziam uso apenas de medicações orais. As taxas anuais de cetoadicose reduziram 52% e 47% após a iniciação do FSL para DM1 e DM2, respectivamente (80).

As taxas de hospitalização por cetoadicose aplicadas no modelo estão apresentadas no Quadro 8.

Quadro 8. Parâmetros relacionados a incidência de cetoadicose incluídos no modelo do demandante

DM1	DM2	DM1	DM2	Fonte
Parâmetro	Parâmetro	Parâmetro	Parâmetro	Fonte
Limite Inferior	Limite Inferior	Limite Inferior	Limite Inferior	Fonte
Limite Superior	Limite Superior	Limite Superior	Limite Superior	Fonte
Media	Media	Media	Media	Fonte
5,46	2,59	3,13	1,85	Rousset et al. (2020) (205)
8,31	3,31	3,13	1,85	Rousset et al. (2020) (205)
5,46	2,59	3,13	1,85	Rousset et al. (2020) (205)
8,31	3,31	3,13	1,85	Rousset et al. (2020) (205)
1,7	1,7	1,17	1,17	Rousset et al. (2020) (205)
0,9	0,9	0,37	0,37	Rousset et al. (2020) (205)

Utilidades

As utilidades basais para DM1 e DM2 foram extraídas do estudo de Bahia et al.,

(2017) (81). Esse estudo multicêntrico avaliou a qualidade de vida relacionada a saúde Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

utilizando o EQ5D para estimar os valores de utilidade em pacientes com DM1 tratados

pelo SUS (81).

De acordo com o modelo apresentado pelo demandante, a desutilidade para eventos de hipoglicemia não grave foi calculada utilizando a equação de regressão proposta por Lauridsen et al. (82). A equação permite ajustar a desutilidade de eventos hipoglicêmicos para a frequência de eventos de hipoglicemia, de forma a refletir que a redução de utilidade passa a ser marginal à medida que a frequência de hipoglicemia aumenta. Para determinação da equação de regressão, Lauridsen et al. utilizou dados do estudo de Evans et al. (83), um estudo de *time trade off* de mais de 8000 pacientes com DM de Estados Unidos, Inglaterra, Canadá, Alemanha e Suécia (82). A desutilidade para eventos de hipoglicemia grave diurna e noturna foram obtidas do estudo *time trade off* de Evans et al. (83).

Considerou-se que a desutilidade associada a hipoglicemia grave noturna é maior que a desutilidade associada a hipoglicemia grave diurna. Para o DM1, considerou-se que 54% das hipoglicemias acontecem no período noturno e para o DM2, a proporção foi de 27%, dados obtidos do estudo brasileiro HAT (79).

O demandante utilizou os dados de Matza et al. (84), em que se reportou a utilidade relacionada ao uso do FSL em comparação com o AMG. Este estudo incluiu 209 participantes da população geral de Edimburgo e Londres (Reino Unido) usando o método de *time trade-off*. Os dados de utilidade foram combinados com o método de adição.

A desutilidade associada a cetoadicose diabética foi obtida do estudo de Peasgood et al., que incluiu 2341 pacientes com DM1 utilizando o EQ5D (85). A mesma desutilidade foi utilizada no modelo de DM1 e DM2, embora o estudo original tenha incluído apenas pacientes com DM1. Embora a utilização de dados de utilidade de DM1 não seja aplicável a pacientes com DM2, esta inadequação tem pequeno efeito nos resultados devido à baixa incidência de cetoadicose em pacientes com DM2 (85). Os parâmetros de utilidade incluídos no modelo do demandante estão apresentados no Quadro 9.

Quadro 9. Parâmetros de utilidade incluídos no modelo do demandante

Parâmetro	Média	Limite Inferior	Limite Superior	Fonte
Utilidade relacionada à utilização de FreeStyle Libre DM1	0,30	0,024	0,036	Matza et al. (2017) (84)
Utilidade basal para pacientes com DM1	0,801	0,787	1	Bahia et al. (2017) (81)
Desutilidade de eventos de hipoglicemia não graves	0,131	0,129	0,133	Calculada utilizando a regressão proposta por Lauridsen et al. (82) e a frequência de eventos de hipoglicemia da população geral com DM1 de Lamounier et al. (2018) (79)
Desutilidade de eventos graves hipoglicêmicos diurnos	0,047	0,033	0,062	Evans et al. (2013) (83)
Desutilidade de eventos graves hipoglicêmicos noturnos	0,051	0,037	0,065	Evans et al. (2013) (83)
Desutilidade de eventos de cetoadicose diabética graves	0,0091	0	0,0287	Peasgood et al. (2016) (85)
Utilidade basal para pacientes com DM2	0,801	0,787	1	Bahia et al. (2017) (81)
Desutilidade de eventos de hipoglicemia não graves	0,079	0,077	0,082	Calculada utilizando a regressão proposta por Lauridsen et al. (2014) (82) e a frequência de eventos de hipoglicemia da população geral com DM2 de Lamounier et al. (2018) (79)
Desutilidade de eventos hipoglicêmicos diurnos graves	0,047	0,033	0,062	Evans et al. (2013) (83)
Desutilidade de eventos hipoglicêmicos noturnos graves	0,051	0,037	0,065	Evans et al. (2013) (83)
Desutilidade de eventos de cetoadicose diabética graves	0,0091	0	0,0287	Peasgood et al. (2016)

Custos

Segundo o dossiê do demandante, os custos associados ao AMGc incluíram o

fornecimento de um glicosímetro (custo único), lancetas descartáveis e tiras reagentes.

A frequência diária de AMGc com FSL e sem FSL estão reportados no quadro 10.

Segundo estudo multicêntrico brasileiro, 88% dos pacientes com diabetes tipo 1

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

realizam automonitorização, e a frequência média de automonitorização é de 3,7 (desvio padrão - DP: 1,6) para crianças, 3,2 para adolescentes (DP: 1,6) e 3,4 (DP:1,9) para adultos (80). Apesar de o demandante não ter separado por subgrupos, os valores médios de automonitorização e os valores testados em análises de sensibilidade são representativos de todas as populações.

Quadro 10. Frequência diária de automonitorização da glicose capilar (AMGC) aplicadas no modelo do demandante

DM1	Parâmetro	Média	Limite Inferior	Limite Superior	Fonte
DM2	Frequência diária de AMGC sem FreeStyle Libre	3,5	3	4	Pressuposto baseado na recomendação PCDT de DM2 (86)
	Frequência diária de AMGC com FreeStyle Libre	0,5	0,37	0,63	Roussel et al. (2020) (80)
DM2	Frequência diária de AMGC sem FreeStyle Libre	3,5	3	4	Pressuposto baseado na recomendação PCDT de DM2 (87)
	Frequência diária de AMGC com FreeStyle Libre	0,3	0,12	0,48	Roussel et al. (2020) (80)

Os custos desses recursos foram extraídos do painel de preços públicos de saúde do SUS (BPS - Banco de Preços em Saúde), calculando a média ponderada das compras públicas realizadas no período de competência de janeiro a dezembro de 2023. Os custos do FSL incluíram um leitor (1ª compra, custo único) e os sensores, substituídos a cada período de 14 dias.

Foram considerados os custos de hospitalização por cetoadicose e hospitalização por hipoglicemia, estes custos foram implementados no modelo como valores fixos. No dossiê, o demandante afirma que os valores foram obtidos do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) para o período de competência de janeiro a setembro de 2023, usando códigos CID-10 para cetoadicose (E10.1; E13.1 ou E14.1) e os códigos de reembolso do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) para tratamento de distúrbios metabólicos (03.03.03.004-6); ou tratamento de diabetes mellitus (03.03.03.003-8); ou unidade de terapia intensiva (UTI) pediátrica nível I (custo diário; 08.02.01.014-8); ou UTI pediátrica nível II (custo diário, Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

08.02.01.015-6); ou UTI pediátrica nível III (custo diário; 08.02.01.007-5); ou UTI adulta nível I (custo diário; 08.02.01.010-5); ou UTI adulta nível II (custo diário; 08.02.01.008-3); ou UTI adulta nível III (custo diário; 08.02.01.009-1). No entanto, não é apresentado nenhum detalhamento do estudo de custeio realizado, e não é apresentada qual a proporção de uso de recursos de UTI seja adulta ou pediátrica.

Segundo o demandante, o custo mediano da hospitalização devido à hipoglicemia grave foi retirado do SIH/SUS usando códigos CID-10 para hipoglicemia (E16.0; E16.1; ou E16.2) e códigos de procedimentos do SIGTAP, embora o demandante não esclareça quais foram os códigos SIGTAP utilizados para este estudo de custeio. Foram consideradas as proporções de hipoglicemia que levou a hospitalização no estudo HAT para ponderar o custo da hipoglicemia grave (79). Neste estudo, 5,2% dos pacientes com DM1 e 3,3% dos pacientes com DM2.

Os custos incluídos do modelo do demandante estão no quadro 11.

Quadro 11. Parâmetros de custos aplicados no modelo do demandante

Parâmetros	Media	Limite Inferior	Limite Superior	Fonte
Leitor e Sensor <i>FreeStyle Libre</i> ® (custo único inicial)	R\$ 579,80	R\$ 521,82	R\$ 637,78	Preço sugerido Abbott
Sensor <i>FreeStyle Libre</i> ® (custo único)	R\$ 289,90	R\$ 260,91	R\$ 318,89	Preço sugerido Abbott
Glicômetro (custo único)	R\$ 43,71	R\$ 39,34	R\$ 48,08	BPS (226)
Tiras (custo unitário)	R\$ 0,33	R\$ 0,30	R\$ 0,36	BPS (226)
Lancetas (custo unitário)	R\$ 0,09	R\$ 0,08	R\$ 0,10	BPS (226)
Hospitalização por hipoglicemia grave	R\$ 360,80	R\$ 139,42	R\$ 711,50	DATASUS (227)
Hospitalização por cetoadose	R\$ 577,19	R\$ 380,85	R\$ 2.202,83	DATASUS (227)

Análises

Foi calculada a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) e o benefício monetário líquido (NMB). A RCEI é calculada dividindo a diferença nos custos totais pela diferença nas medidas de desfechos em saúde, utilizando anos de vida ajustado pela qualidade (QALY). O NMB foi calculado considerando o limiar de disposição a pagar de R\$ 40.000,00 por QALY (88).

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Análises de sensibilidade

Parâmetro	Custo total	QALY total	Diferença de custo	Diferença de QALY	RCEI	NMB
DM1						
FSL	R\$ 8.083	0,464	R\$ 7.287	0,276	R\$ 26.384	R\$ 3.761
AMGC	R\$ 796	0,187	-	-	-	-
DM2						
FSL	R\$ 7.987	0,607	R\$ 7.323	0,184	R\$ 39.872	R\$ 23
AMGC	R\$ 664	0,423	-	-	-	-

Quadro 12. Resultados do caso base apresentados pelo demandante

Os resultados do caso base apresentados pelo demandante estão apresentados no Quadro 12. Para pacientes com DM1, o custo total em um ano do FSL foi de R\$ 8.083,00, e do AMGC foi de R\$ 796, levando a uma diferença de custo de R\$ 7.287,00. O QALY acumulado em uma no grupo FSL foi de 0,464 e no grupo AMGC de 0,187, resultando em uma diferença de 0,276 QALY. A RCEI resultante é de R\$ 26.384,00. Para DM2, O custo incremental foi de R\$ 7.323,00 e o ganho de QALY foi de 0,184, resultando em uma RCEI de R\$ 39.872,00.

Resultados

O efeito da incerteza na RCEI foi avaliado por meio de análises de sensibilidade determinísticas e probabilísticas. As análises de sensibilidade determinísticas (DSA) foram realizadas para avaliar o impacto das entradas e suposições do modelo nos resultados, variando os parâmetros um de cada vez para os valores limite inferiores ou superiores. Esses valores foram obtidos usando uma variação de intervalo de confiança de 95% ou, se não estivesse disponível, uma variação de 20%. As análises de sensibilidade probabilísticas (PSA) avaliaram o impacto da incerteza ao variar simultaneamente os parâmetros de custo, utilidade e efeito do tratamento como valores aleatórios dentro do intervalo entre os limites inferiores e superiores das variáveis nos resultados. Para análise de sensibilidade probabilística, pressupôs-se que as utilidades tinham distribuição beta e os custos tinham distribuição gama.

A análise de sensibilidade determinística mostrou que a taxa basal de eventos de hipoglicemia grave por paciente-ano, a taxa de eventos de hipoglicemia grave com FSL

e a desutilidade de eventos graves diurnos de hipoglicemia foram os parâmetros com maior incerteza, com grande impacto nos resultados de custo-efetividade do SFGM para os pacientes com DM1 (Figura 14).

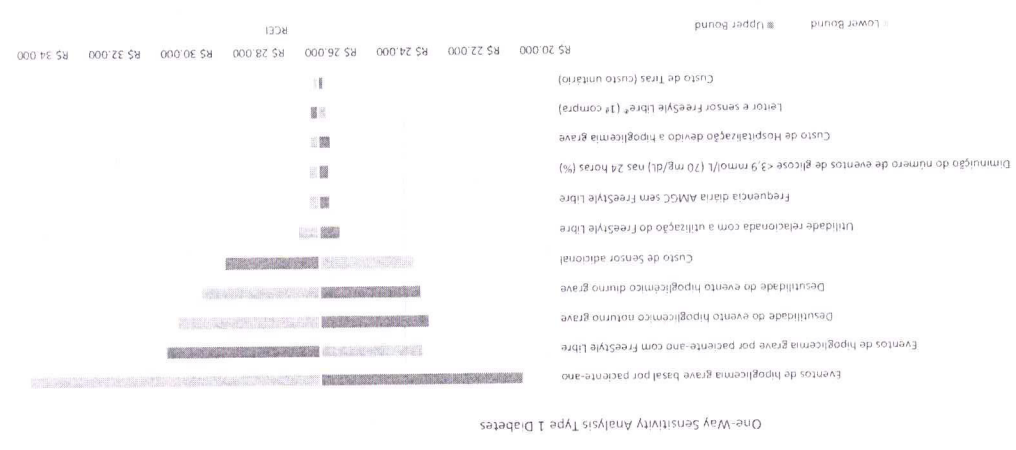
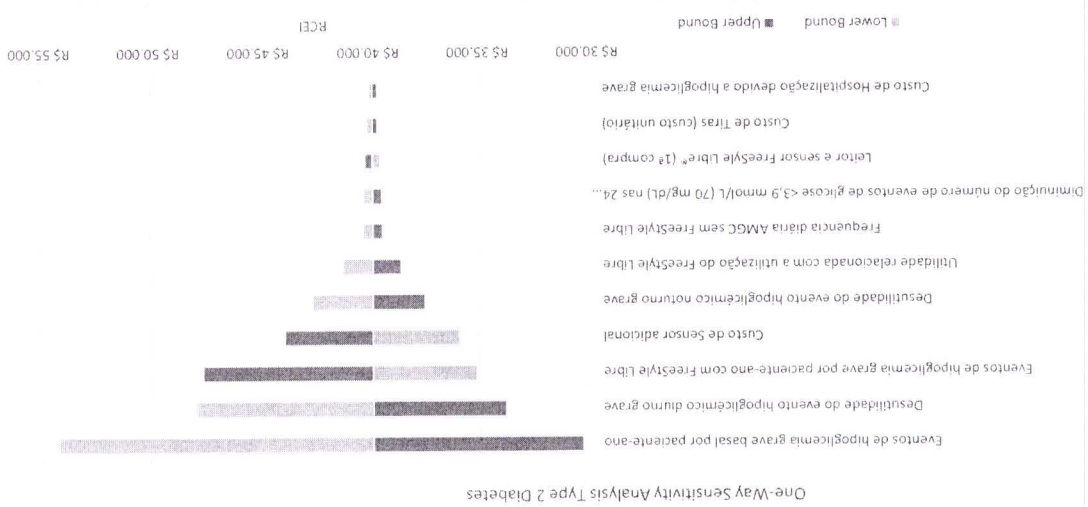


Figura 14. Análise de sensibilidade determinística para a comparação SFGM versus AMCG para pacientes com DM1.

Para os pacientes com DM2, a análise de sensibilidade determinística demonstrou que os parâmetros mais sensíveis foram: taxas de eventos de hipoglicemia grave por paciente-ano, seguido de a desutilidade de eventos graves de hipoglicemia durante o dia e taxa de eventos de hipoglicemia grave por paciente-ano com FSL (Figura 15).

O demandante apresentou análise de sensibilidade probabilística com 1000 simulações. Todas as simulações encontram-se nos quadrantes superiores, demonstrando que há custo incremental para adoção da tecnologia. Para os pacientes com DM1, 56,8% das simulações encontram-se a esquerda do limiar de disposição a pagar (de R\$ 40.000,00 por QALY), e para os pacientes com DM2 66,4% permanecem a esquerda do limiar. Ou seja, a probabilidade de SFGM ser custo-efetivo de acordo com a análise de sensibilidade probabilística apresentada pelo demandante é 43,2% para os pacientes com DM1 e 33,6% para pacientes com DM2 (Figura 16 e 17).

Figura 15. Análise de sensibilidade determinística para a comparação SFGM versus AMCG para pacientes com DM2.



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

Figura 17. Análise de sensibilidade probabilística para DM2 com 1000 iterações apresentada pelo demandante

As curvas de aceitabilidade de custo-efetividade para DM1 e DM2 apresentados pelo demandante estão apresentadas na Figura 18 e Figura 19.

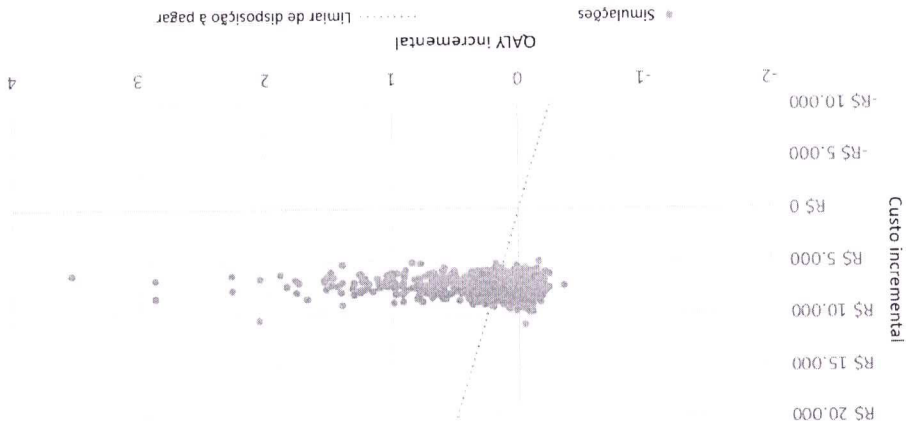
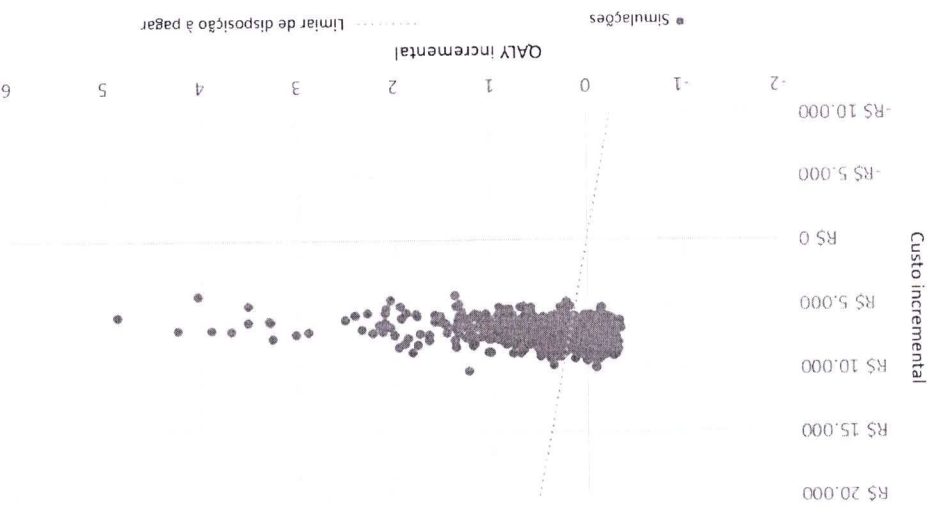


Figura 16. Análise de sensibilidade probabilística para DM1 com 1000 iterações apresentada pelo demandante



Como as análises de sensibilidade probabilísticas demonstraram que a incerteza está relacionada a parâmetros de efetividade, e que as iterações se distribuem de forma horizontal no plano de custo-efetividade incremental, o parecerista refez as análises de probabilidade utilizando 10.000 iterações. Nota-se que embora a distribuição das simulações no plano de custo-efetividade incremental seja visualmente semelhante a este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Figura 19. Curva de aceitabilidade de custo-efetividade do DM2 com 1000 iterações apresentada pelo demandante.

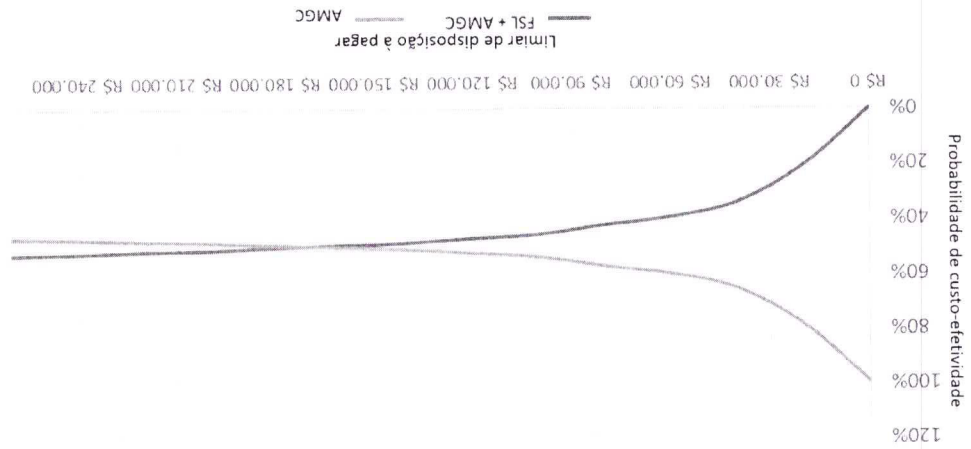
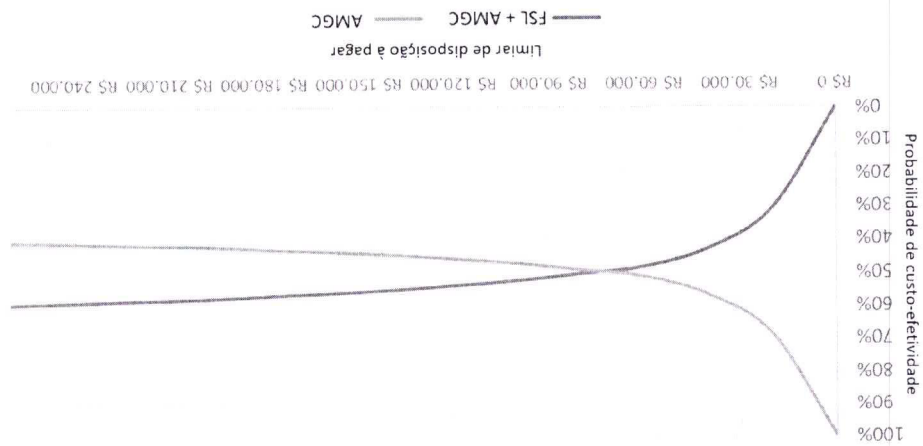


Figura 18. Curva de aceitabilidade de custo-efetividade do DM1 com 1000 iterações apresentada pelo demandante.



apresentada pelo demandante, a probabilidade de a intervenção SFMG ser custo-efetiva é notavelmente menor. A curva de aceitabilidade com 10000 iterações demonstra que a probabilidade de SFMG ser custo-efetivo é de 21% para os pacientes com DM1 e 17% para os pacientes com DM2, considerando um limiar de disposição a pagar de R\$ 40.000 por QALY (Figuras 20 a 23).

Probabilistic Sensitivity Analysis Type 1 Diabetes

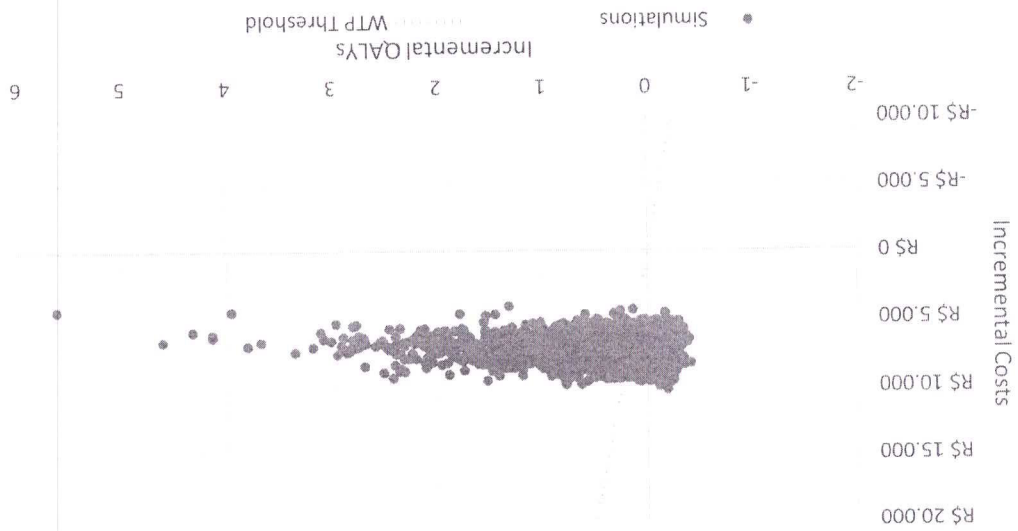
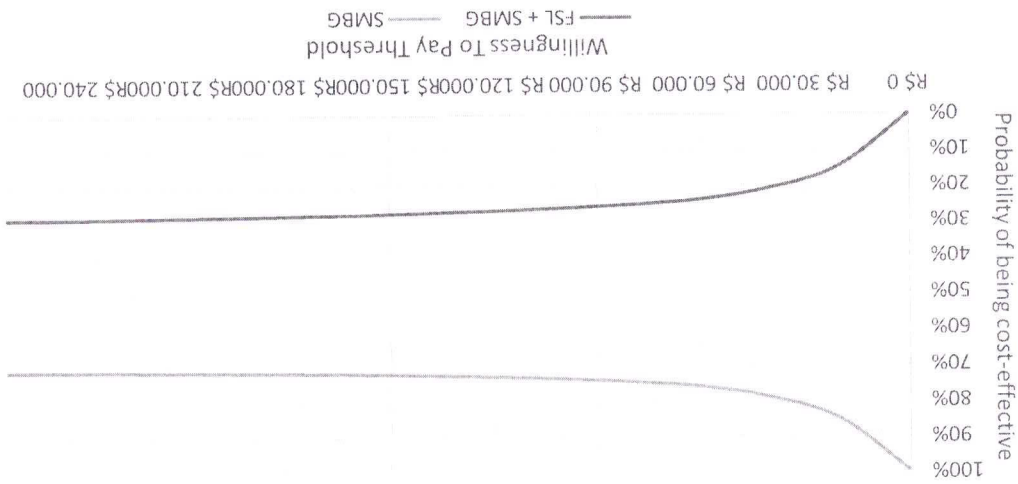


Figura 20. Análise de sensibilidade probabilística com 10.000 iterações feita pelo parecerista para pacientes com DM1.

Cost-Effectiveness Acceptability Curve Type 1 Diabetes



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

Figura 21. Curva de aceitabilidade com 10.000 iterações feita pelo parecerista para pacientes com DM1

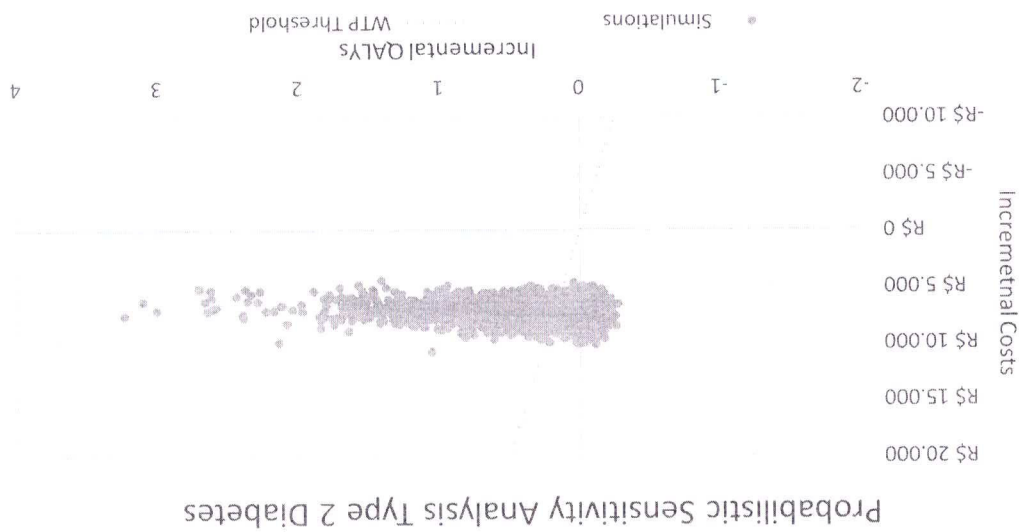


Figura 22. Análise de sensibilidade probabilística com 10.000 iterações feita pelo parecerista para pacientes com DM2

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Cost-Effectiveness Acceptability Curve Type 2 Diabetes

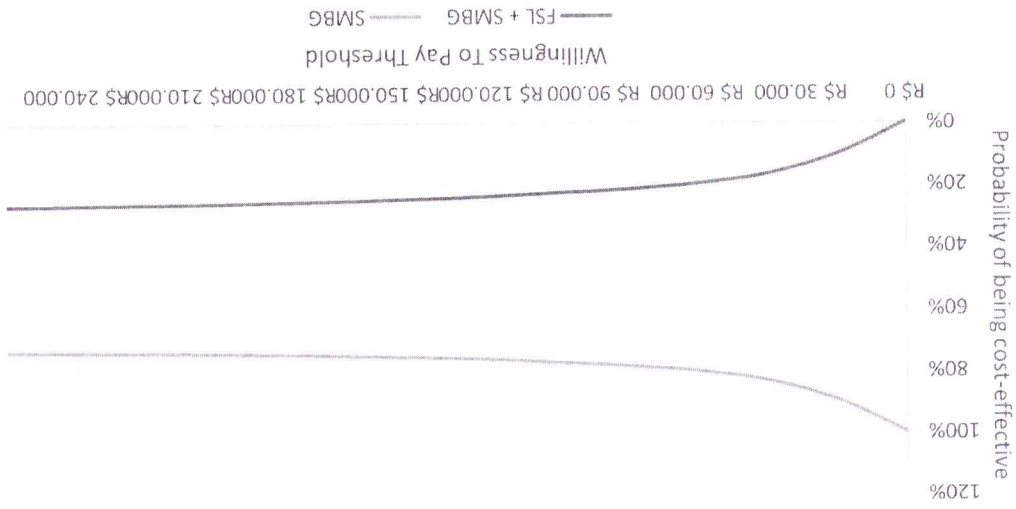


Figura 23. Curva de aceitabilidade com 10.000 iterações feita pelo parecerista para pacientes com DM2

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

Limitações

Os resultados do modelo demonstram que a RCEI para a população de pacientes com DM1 (R\$ 26.384,43/QALY) quanto para aqueles com DM2 (R\$ 39.872,33/QALY) estaríamos abaixo do limiar de custo-efetividade incremental definido pela CONITEC. No entanto, é importante considerar que as análises de sensibilidade demonstram que há grande incerteza associada a estes resultados, principalmente relacionada ao ganho de anos de vida ajustados pela qualidade associados a intervenção. A análise de sensibilidade probabilística demonstrou que a baixa probabilidade de ser custo-efetivo é menor do que 50%, demonstrando grande inconsistência nos resultados do modelo.

Apesar da falta de robustez identificada na análise de sensibilidade probabilística, a maior incerteza do modelo é estrutural, visto que a árvore de decisão com horizonte temporal de um ano não é capaz de capturar os efeitos da implementação da tecnologia em uma doença crônica como o DM.

O demandante concluiu na síntese de evidências que o uso do FSL leva a redução nos valores de hemoglobina glicada, redução no tempo de hiperglicemia e aumento no tempo dentro da meta glicêmica (tempo na faixa). A relação dos níveis de hemoglobina glicada está relacionada a uma redução da incidência de eventos cardiovasculares e da mortalidade de pacientes com DM. No entanto, o horizonte temporal escolhido no modelo foi de um ano e não incluiu desfechos como complicações macro e microvasculares decorrentes de melhor controle glicêmico com o FSL. Estudos prévios de custo-efetividade encontrados na literatura como o modelo utilizado pelo NICE e o modelo de Jendle et al. utilizaram o modelo de IQVIA Core Diabetes Model para modelar os efeitos a longo prazo do DM (89). Ressalta-se que esta omissão é potencialmente conservadora, ou seja, subestima a custo-efetividade da intervenção, porém não é possível afirmar com certeza baseado nos dados apresentados.

A proposta de implementação considerada na análise apresentada pelo demandante é composta por indivíduos adultos e pediátricos (a partir de 4 anos de idade) vivendo com DM1 ou DM2 em uso de insulinoterapia intensiva (múltiplas doses de insulina). O demandante não define características da população, como idade média ou a média de hemoglobina glicada. Em estudo de custo-efetividade da FSL da Suécia, Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

O demandante apresentou uma AIO da perspectiva do SUS para estimar as consequências econômicas da incorporação do FSMG para a monitorização de pacientes com DM1 com hipoglicemia grave ou noturna ou DM2 que usam múltiplas doses de insulina e com histórico de hipoglicemia grave. Foi elaborado um modelo estático no Microsoft Office Excel (Microsoft Corporation, Redmond, WA, EUA), seguindo as Diretrizes Metodológicas de Análise de Impacto Orçamentário do Ministério da Saúde (90). Os principais aspectos da AIO estão apresentados no Quadro 13.

Estudo de impacto orçamentário

Ressalta-se que os estudos que informaram os parâmetros do modelo foram obtidos de pacientes adultos, e, portanto, a extrapolação destes resultados para a população pediátrica conforme proposto pelo demandante tem confiabilidade limitada. É importante lembrar que a realização de estudos de qualidade de vida relacionada a saúde em crianças é desafiadora e que a extrapolação de dados de utilidade da população adulta é uma prática frequente. Estudo brasileiro multicêntrico que avaliou a frequência de monitorização de glicemia capilar demonstrou que crianças são mais aderentes e fazem mais medidas de glicemia capilar por dia do que adultos. Além disso, na população infantil, haveria um ganho de qualidade de vida do cuidador proporcionado pelo FSL, que não foi computado no modelo. Portanto, é plausível supor que esta população teria o mesmo benefício ou maior do que a população adulta, embora uma quantificação da custo-efetividade não seja possível baseado no modelo atual. Por fim, nota-se que não são considerados os custos ou desutilidades relacionadas aos principais eventos adversos do dispositivo.

avaliar a custo-efetividade da SFMG para potenciais subgrupos de pacientes. tem pior controle do DM. O modelo de custo-efetividade apresentado não permite 35% menor, devido a maior ganho de qualidade de vida com FSL nesta população que razão de custo-efetividade incremental no grupo com maior hemoglobina glicada foi glicada de 8-9% e outra com hemoglobina glicada de 9-12% (89). Demonstrou-se que a publicado por Jendle et al. foram definidas duas subpopulações, uma com hemoglobina

Quadro 13. Características do modelo de impacto organentário elaborado pelo demandante do FMSG para monitorização de pacientes com DM1 ou DM2 com histórico de hipoglicemia grave

Característica	Demandante	Comentário
População alvo	Pacientes com DM1 ou DM2, em uso de insulina, com histórico de hipoglicemia grave ou noturna	A população representada no impacto organentário representa uma subpopulação daquela considerada no estudo de custo-efetividade. A análise foi refeita para considerar a mesma população avaliada na síntese de evidência.
Perspectiva de análise	SUS	Adequado
Intervenção	SFMG	Adequado
Comparadores	AMGC	Adequado
Horizonte temporal	5 anos	Adequado
Taxa de desconto	Não se aplica	Adequado
Estimativa dos custos	Foram utilizados os mesmos custos descritos no estudo de custo efetividade.	Adequado
Moeda	Reais (R\$)	Adequado
Tipo de modelo	Estático	Adequado
Market share	Foram considerados um market share conservador e um acelerado	Adequado
Análise de sensibilidade	Determinística, estrutural e probabilística	Adequado

População elegível

O demandante argumenta que o impacto organentário foi construído de forma que o SFMG seja incorporado como um passo adicional ao estabelecido no PCDT de DM1 (86), ou seja, para pacientes que já estejam utilizando análogos de insulina, e apresentem hipoglicemia grave ou hipoglicemias noturnas. Para pacientes com DM2, foi

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

feito o cálculo de que a incorporação de SFMG atenderia aqueles pacientes que estejam em uso de insulínoterapia basal-bolus e que apresentem hipoglicemia grave ou noturna. No entanto, a população analisada pelo demandante representa uma subpopulação da apresentada na proposta de incorporação, que difere da população que foi avaliada na síntese de evidência e na análise de custo-efetividade. Dessa forma, o parecerista considerou como população elegível a mesma considerada na síntese de evidência e no estudo de custo-efetividade, ou seja, indivíduos adultos e pediátricos (a partir de 4 anos de idade) vivendo com DM1 ou DM2 em uso de insulínoterapia intensiva (múltiplas doses de insulina).

Estimativa da população elegível

A estimativa da população elegível se deu com base em demanda epidemiológica. O cálculo da população elegível considerou dados do censo de 2022 divulgado pelo Instituto de Geografia e Estatística (IBGE) e calculou a projeção de crescimento até o ano 2028. Na sequência, utilizou-se a abordagem epidemiológica utilizando dados da literatura para o cálculo da prevalência da doença.

O demandante apresentou dados do Atlas IDF, que estima que 588.800 pacientes vivem no Brasil com DM1 para estimar a prevalência de DM1 na população geral brasileira (0,29%). Para estimar o número de pessoas vivendo com DM2, considerou-se a proporção encontrada por Almeida-Pittito et al, 8,1% de pacientes com DM1 para 91,8% de pacientes com DM2 (91).

O parecerista considerou que o cálculo da população elegível apresentado pelo demandante subestimou a população elegível. A estimativa da população elegível feita pelos pareceristas considerou a mesma projeção da população do censo de 2022, descontando a população com menos de 4 anos de idade (3,07% da população feminina e 3,18% da população masculina). A prevalência de DM foi estimada com de acordo com dados do Vigitel Brasil de 2022, que estima que a proporção de pessoas com DM no país é de 8,53% (revelando queda brusca em relação a 2017 que era 11,28%) (15). Aplicou-se então a mesma proporção de DM1/DM2 de 8,1%/91,8% (91), Quadro 14.

Quadro 14. Projeção da população brasileira conforme o Instituto de Geografia e Estatística conforme estimado pelo demandante versus pelo parceirista

	2022	2023	2024	2025	2026
População brasileira segunda IBGE	205.210.987	206.284.467	207.363.563	208.448.303	209.538.718
Estimativa do demandante					
População brasileira com DM1	598.089	601.217	604.362	607.524	610.702
População brasileira com DM2	7.280.579	7.318.665	7.356.949	7.395.434	7.434.121
Estimativa do parceirista					
População brasileira com DM1	1.389.724	1.396.994	1.404.302	1.411.648	1.419.032
População brasileira com DM2	15.558.130	15.639.516	15.721.328	15.803.568	15.886.238

Foram propostos filtros à população estimada para delimitar a população alvo. Tanto para DM1 como DM2, foi considerado que a tecnologia demanda um maior nível de especialização e cuidado que o que é disponibilizado atualmente na atenção primária, por isso um dos passos em ambos os funis populacionais (DM1 e DM2) é considerado apenas pacientes na atenção secundária ou terciária, considerando-os como pacientes que estejam em atendimento com especialistas.

Para o DM1 o demandante partiu de dado da Secretaria Estadual de Saúde do Paraná (SES/PR), que tem 13.742 pacientes cadastrados em uso de análogo de insulina de ação rápida e análogo de insulina de ação prolongada para calcular que 47,5% dos pacientes com DM1 estejam em seguimento com especialistas. O cálculo da proporção de pacientes com DM1 em uso de análogo de insulina de ação rápida está apresentado no Quadro 14.

Quadro 14. Cálculo realizado pelo demandante da proporção de pacientes com DM1 em uso de análogo de insulina de ação rápida

Parâmetro	Número	Fonte
-----------	--------	-------

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

População do Paraná em 2023	11.531.901	IBGE
População estimada com DM1	33.610	Calculado a partir da população do Paraná multiplicada pela prevalência de DM1 (0,29%)
População estimada com DM1 em utilização de terapia basal-bolus	28.361	Calculada considerando a proporção (84,4%) obtida de Gomes et. al (80)
População com DM1 cadastrada na SES/PR em uso de análogo de insulina	13.472	Número absoluto obtido da SES/PR (utilizado para calcular a proporção de pacientes em seguimento na atenção secundária/terciária): 47,5%
de ação prolongada		
de ação rápida + análogo de insulina		

O demandante aplicou mais um filtro para selecionar apenas os pacientes em uso de análogo de insulina de ação rápida e análogo de insulina de ação prolongada com hipoglicemia grave e/ou hipoglicemias noturnas seriam elegíveis ao uso do dispositivo. Então, foi aplicado um terceiro filtro, derivado do estudo de Berlanda et al, no qual 21,9% dos pacientes apresentaram hipoglicemia grave no último ano e 40,9% apresentaram hipoglicemia noturna no mesmo período (92). Este estudo incluiu 516 pacientes brasileiros com DM1 que estavam em uso de análogos de insulina de ação rápida.

Para DM2, primeiro, considerou-se a proporção de pacientes que estão em acompanhamento na atenção secundária ou terciária. Para tal, considerou-se a proporção de pacientes com DM2 em acompanhamento com endocrinologista segundo estudo de Almeida-Pititto et al, de 46,4% (91). A essa proporção de pacientes aplicou-se a proporção de uso de insulino terapia basal-bolus (10,2%) informada pelo estudo conduzido na atenção secundária/terciária (Hospital Universitário Clementino Fraga Filho) por Lozovey et al. (93). Exclusivamente no cálculo do demandante, aplicou-se à essa população aplicou-se a incidência de hipoglicemia grave de 13,4% obtida do estudo HAT (79).

Cenários

Foram considerados cenários para estimativa do impacto orçamentário, considerando uma penetração acelerada ou conservadora da tecnologia, para o DM1 e

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

DM2. O demandante separou ainda dois subgrupos, de acordo com critérios de inclusão específico para DM1: pacientes com hipoglicemia grave ou noturna exclusiva.

Market share

Foram considerados dois cenários de penetração, ambos com difusão inicial de 20% no primeiro ano. O cenário de penetração conservador considerou incrementos de 5% por ano, e o cenário de penetração acelerado considerou 10% por ano. Ao final do quinto ano, o cenário de penetração conservador alcançou 40% e o acelerado 60% do mercado (Quadro 16).

Quadro 16. Market share considerado na análise do demandante e do parceirista

	2024	2025	2026	2027	2028
Penetração conservadora					
SFMG	20%	25%	30%	35%	40%
AMGC	80%	75%	70%	65%	60%
Penetração acelerada					
SFMG	20%	30%	40%	50%	60%
AMGC	80%	70%	60%	50%	40%

Parâmetros de custo

Foram considerados os mesmos custos da análise de custo-efetividade. Ou seja, custos relacionados ao uso do AMGC e do SFMG, custos diretos do tratamento hospitalar de eventos agudos de hipoglicemia e cetoadicose. No entanto, os custos apresentados são custos fixos, sem detalhamento do estudo de custeio realizado, portanto, não foi possível validar os valores de custo apresentados pelo demandante. Os custos considerados estão apresentados no Quadro 17. No primeiro ano são considerados custos referentes ao dispositivo, que não reincluem nos anos subsequentes.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

Quadro 17. Custos totais considerados na análise de impacto orçamentário do demandante

Ano	SFMG	AMGC
DM1		
Ano 1	R\$ 8.083	R\$ 796
Ano 2+	R\$ 7.750	R\$ 752
DM2		
Ano 1	R\$ 7.986	R\$ 664
Ano 2+	R\$ 7.652	R\$ 620

Parâmetros de eficácia

Os inputs de eficácia, ligados à diminuição da ocorrência de eventos de hipoglicemia e cetoacidose, foram descritos na seção de custo-efetividade.

Resultados

Os resultados das análises do parecerista estão apresentados primeiro, e os do demandante em seguida, visto que as estimativas do demandante correspondem a uma subpopulação de pacientes com hipoglicemia.

A população elegível com DM1 foi de 557.045 no primeiro ano, 559.959 no segundo ano, 562.888 no terceiro ano, 565.832 no quarto ano, e 568.792 no quinto ano. No Quadro 18, estão apresentadas as estimativas considerando as taxas de penetração acelerada e conservadora.

Quadro 18. População elegível de pacientes com DM1 considerada pelo parecerista

Anos	2024	2025	2026	2027	2028
Penetração conservadora					
SFMG	111.409	139.990	168.866	198.041	227.517

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

Anos		2024	2025	2026	2027	2028	5 Anos
Cenário com SFMG							
SMFG	R\$	900.538.535,69	1.085.103.127,95	1.308.935.301,60	R\$ 1.535.079.555,06	R\$ 1.763.553.963,29	R\$ 6.593.210.483,60
	R\$	354.576.717,47	R\$ 315.894.284,40	R\$ 296.376.976,99	R\$ 276.646.829,82	R\$ 256.702.152,50	R\$ 1.500.196.961,18
AMGC	R\$	443.220.896,84	R\$ 421.192.379,20	R\$ 423.395.681,42	R\$ 425.610.507,42	R\$ 427.836.920,83	R\$ 2.141.256.385,70
Total	R\$	1.255.115.253,16	R\$ 1.400.997.412,35	R\$ 1.605.312.278,60	R\$ 1.811.726.384,88	R\$ 2.020.256.115,79	R\$ 8.093.407.444,78
Cenário sem SFMG							

Quadro 20. Impacto orçamentário estimado pelo parecerista par DM1 e penetração acelerada considerando a taxa de penetração acelerada (Quadro 20).
 O impacto orçamentário para o DM1 em 5 anos foi de R\$ 7,932,343,524

Anos		2024	2025	2026	2027	2028	5 Anos
Cenário com SFMG							
SMFG	R\$	900.538.535,69	1.085.103.127,95	1.308.935.301,60	R\$ 1.535.079.555,06	R\$ 1.763.553.963,29	R\$ 6.593.210.483,60
	R\$	354.576.717,47	R\$ 315.894.284,40	R\$ 296.376.976,99	R\$ 276.646.829,82	R\$ 256.702.152,50	R\$ 1.500.196.961,18
AMGC	R\$	443.220.896,84	R\$ 421.192.379,20	R\$ 423.395.681,42	R\$ 425.610.507,42	R\$ 427.836.920,83	R\$ 2.141.256.385,70
Total	R\$	1.255.115.253,16	R\$ 1.400.997.412,35	R\$ 1.605.312.278,60	R\$ 1.811.726.384,88	R\$ 2.020.256.115,79	R\$ 8.093.407.444,78
Cenário sem SFMG							
SMFG	R\$	900.538.535,69	1.085.103.127,95	1.308.935.301,60	R\$ 1.535.079.555,06	R\$ 1.763.553.963,29	R\$ 6.593.210.483,60
	R\$	354.576.717,47	R\$ 315.894.284,40	R\$ 296.376.976,99	R\$ 276.646.829,82	R\$ 256.702.152,50	R\$ 1.500.196.961,18
AMGC	R\$	443.220.896,84	R\$ 421.192.379,20	R\$ 423.395.681,42	R\$ 425.610.507,42	R\$ 427.836.920,83	R\$ 2.141.256.385,70
Total	R\$	1.255.115.253,16	R\$ 1.400.997.412,35	R\$ 1.605.312.278,60	R\$ 1.811.726.384,88	R\$ 2.020.256.115,79	R\$ 8.093.407.444,78
Diferença							
SMFG	R\$	900.538.535,69	1.085.103.127,95	1.308.935.301,60	R\$ 1.535.079.555,06	R\$ 1.763.553.963,29	R\$ 6.593.210.483,60
	R\$	354.576.717,47	R\$ 315.894.284,40	R\$ 296.376.976,99	R\$ 276.646.829,82	R\$ 256.702.152,50	R\$ 1.500.196.961,18
AMGC	R\$	443.220.896,84	R\$ 421.192.379,20	R\$ 423.395.681,42	R\$ 425.610.507,42	R\$ 427.836.920,83	R\$ 2.141.256.385,70
Total	R\$	1.255.115.253,16	R\$ 1.400.997.412,35	R\$ 1.605.312.278,60	R\$ 1.811.726.384,88	R\$ 2.020.256.115,79	R\$ 8.093.407.444,78

Quadro 19. Impacto orçamentário estimado pelo parecerista par DM1 e penetração conservadora considerando a taxa de penetração conservadora (Quadro 19).
 O impacto orçamentário para o DM1 em 5 anos foi de R\$ 5,952,151,059

Anos		2024	2025	2026	2027	2028	5 Anos
Penetração acelerada							
SMFG	R\$	111.409	167.988	225.155	282.916	341.275	1.128.743
	R\$	445.636	391.971	337.733	282.916	227.517	1.725.779
AMGC	R\$	445.636	419.969	394.021	367.791	341.275	1.976.692
Penetração conservadora							
SMFG	R\$	111.409	167.988	225.155	282.916	341.275	1.128.743
	R\$	445.636	391.971	337.733	282.916	227.517	1.725.779
AMGC	R\$	445.636	419.969	394.021	367.791	341.275	1.976.692

AMGC	R\$ 443.220.896,4	R\$ 421.192.379,20	R\$ 423.395.681,42	R\$ 425.610.507,42	R\$ 427.836.920,83	R\$ 2.141.256.385,70
	R\$	R\$	R\$ 1.181.916.597,18	R\$ 1.386.115.877,46	R\$ 1.592.419.194,96	R\$ 7.932.343.524,02
	811.894.356,76	979.805.033,15				

A população elegível com DM2 foi de 736.335 no primeiro ano, 740.187 no segundo ano, 744.059 no terceiro ano, 747.951 no quarto ano, e 751.864 no quinto ano. No Quadro 21, estão apresentadas as estimativas considerando as taxas de penetração acelerada e conservadora.

Quadro 21. População elegível de pacientes com DM2 considerada pelo parecerista

		Anos				
		2024	2025	2026	2027	2028
Penetração conservadora						
SFMG	147,267	185,047	223,218	261,783	300,746	
AMGC	589,068	555,140	520,841	486,168	451,118	
Penetração acelerada						
SFMG	147,267	222,056	297,624	373,976	451,118	
AMGC	589,068	518,131	446,435	373,976	300,746	

O impacto orçamentário para o DM1 em 5 anos foi de R\$ 7,906,417,177,04

considerando a taxa de penetração conservadora (Quadro 22)

Quadro 22. Impacto orçamentário estimado pelo parecerista para DM2 em uso de insulina com penetração conservadora

		Anos				
		2024	2025	2026	2027	2028

		Cenário com SFMG				
		2024	2025	2026	2027	2028
SFMG	R\$	1.176.056.058,5	1.416.348.416,1	1.708.508.982,7	2.003.687.428,9	2.301.907.347,2
	R\$	7	9	7	0	8
AMGC	R\$	391.093.516,77	344.430.595,24	323.150.191,84	301.637.721,77	279.891.341,98
	R\$	4	3	1	7	7
Total	R\$	1.567.149.575,3	1.760.779.011,4	2.031.659.174,6	2.305.325.150,6	2.581.798.689,2
	R\$	4	3	1	7	7
Cenário sem SFMG						
AMGC	R\$	488.866.895,96	459.240.793,66	461.643.131,20	464.058.033,49	466.485.569,97
	R\$	8	7	8	8	0
Diferença	R\$	1.078.282.679,3	1.301.538.217,7	1.570.016.043,4	1.841.267.117,1	2.115.313.119,3
	R\$	8	7	1	8	0
	R\$	7.906.417.177,0				
	R\$	4				

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

Anos	2024	2025	2026	2027	2028	5 Anos
SFMRG	R\$ 216.560.992	R\$ 242.451.736	R\$ 278.693.696	R\$ 315.308.191	R\$ 352.298.129	R\$ 1.405.312.745

Quadro 24. Impacto orçamentário do cenário 1 apresentado pelo demandante

No cenário que pacientes elegíveis com DM2 com histórico de hipoglicemia grave em insulinoterapia basal-bolus e pacientes elegíveis com DM1 com histórico de hipoglicemia grave durante tratamento com análogos de insulina e penetração conservadora da tecnologia, o impacto orçamentário incremental em cinco anos seria de R\$ 1.056.754.664 (Quadro 24).

Cenário 1: Pacientes elegíveis com DM2 com histórico de hipoglicemia grave em insulinoterapia basal-bolus e pacientes elegíveis com DM1 com histórico de hipoglicemia grave durante tratamento com análogos de insulina e penetração conservadora da tecnologia

Os quatro cenários de incorporação apresentados pelo demandante estão apresentados a seguir:

Anos	2024	2025	2026	2027	2028	5 Anos
Cenário com SFMRG						
SFMRG	R\$ 1.176.056.058,5	R\$ 1.699.618.099,4	R\$ 2.278.011.977,0	R\$ 2.862.410.612,7	R\$ 3.452.861.020,9	R\$ 11.468.957.768,6
AMGC	R\$ 391.093.516,77	R\$ 321.468.555,56	R\$ 276.985.878,72	R\$ 232.029.016,74	R\$ 186.594.227,99	R\$ 1.408.171.195,78
Total	R\$ 1.567.149.575,3	R\$ 2.021.086.654,9	R\$ 2.554.997.855,7	R\$ 3.094.439.629,4	R\$ 3.639.455.248,9	R\$ 12.877.128.964,4
Cenário sem SFMRG						
AMGC	R\$ 488.866.895,96	R\$ 459.240.793,66	R\$ 461.643.131,20	R\$ 464.058.033,49	R\$ 466.485.569,97	R\$ 2.340.294.424,28
Diferen	R\$ 1.078.282.679,3	R\$ 1.561.845.861,3	R\$ 2.093.354.724,5	R\$ 2.630.381.595,9	R\$ 3.172.969.678,9	R\$ 10.536.834.540,1

Quadro 23. Impacto orçamentário estimado pelo parecerista para DM2 em uso de insulina com penetração acelerada

O impacto orçamentário estimado para DM1 foi de R\$ 10,536,834,540.17 considerando a taxa de penetração acelerada (Quadro 23).

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

Anos	2024	2025	2026	2027	2028	5 Anos
Com	R\$ 216.560,992	R\$ 277.243,406	R\$ 348.641,033	R\$ 420.778,051	R\$ 493.660,241	R\$ 1.756.883,723
SFMG	R\$ 72.427,252	R\$ 68.493,386	R\$ 68.851,682	R\$ 69.211,853	R\$ 69.573,907	R\$ 348.558,080
Sem						
Diferença						

Quadro 26. Impacto orçamentário incremental do cenário 2 apresentado pelo demandante

1.408.325.642,78 (Quadro 26).

acelerada da tecnologia, o impacto orçamentário incremental em cinco anos seria de R\$ hipoglicemia grave durante tratamento com análogos de insulina e penetração em insulínoterapia basal-bolus e pacientes elegíveis com DM1 com histórico de

- Cenário 2:** Pacientes elegíveis com DM2 com histórico de hipoglicemia grave em insulínoterapia basal-bolus e pacientes elegíveis com DM1 com histórico de hipoglicemia grave durante tratamento com análogos de insulina e penetração acelerada da tecnologia

Anos	2024	2025	2026	2027	2028	5 Anos
Com	R\$ 484.858,554	R\$ 542.751,960	R\$ 623.793,274	R\$ 705.667,604	R\$ 788,381,453	R\$ 3.145,452,845
SFMG	R\$ 162,570,105	R\$ 153,776,132	R\$ 154,580,552	R\$ 155,389,178	R\$ 156,202,035	R\$ 782,518,002
Sem						
Diferença	R\$ 322,288,449	R\$ 388,975,828	R\$ 469,212,722	R\$ 550,278,426	R\$ 632,179,417	R\$ 2,362,934,843

Quadro 25. Impacto orçamentário do cenário 1 calculado pelo parecerista

2.362.934.843,00 (Quadro 25).

4 anos, o impacto orçamentário do cenário 1 em cinco anos seria de R\$ pelo parecerista, ou seja, usando dados da Vigitel e excluindo pacientes com menos de Considerando a população elegível calculada por dados epidemiológicos elegidos

Sem	SFMG	Diferença
R\$ 72.427,252	R\$ 68.493,386	R\$ 173.958,350
R\$ 68.851,682	R\$ 69.211,853	R\$ 209.842,013
R\$ 69.573,907	R\$ 69.573,907	R\$ 246.096,339
R\$ 348.558,080	R\$ 348.558,080	R\$ 282.724,222
		R\$ 1.056.754,664,46

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Anos	2024	2025	2026	2027	2028	5 Anos
Com	R\$ 268.284.235	R\$ 300.186.776	R\$ 344.848.542	R\$ 389.969.354	R\$ 435.552.793	R\$ 1.738.841.700
Sem	R\$ 90.692.365	R\$ 85.850.705	R\$ 86.299.799	R\$ 86.751.243	R\$ 87.205.047	R\$ 436.799.159
SFMG						

Quadro 28. Impacto orçamentário incremental do cenário 3 apresentado pelo demandante

No cenário que pacientes elegíveis com DM2 com histórico de hipoglicemia grave em insulinoterapia basal-bolus e pacientes elegíveis com DM1 com histórico de hipoglicemia noturna exclusiva durante tratamento com análogos de insulina e penetração conservadora da tecnologia, o impacto orçamentário incremental em cinco anos seria de R\$ 1.302.042.540,73 (Quadro 28).

- Cenário 3: Pacientes elegíveis com DM2 com histórico de hipoglicemia grave em insulinoterapia basal-bolus e pacientes elegíveis com DM1 com histórico de hipoglicemia noturna exclusiva durante tratamento com análogos de insulina e penetração conservadora da tecnologia**

Anos	2024	2025	2026	2027	2028	5 Anos
Com	R\$ 484.858.554	R\$ 620.547.126	R\$ 780.197.515	R\$ 941.501.215	R\$ 1.104.471,16	R\$ 3.931.575,57
Sem	R\$ 162.570.105	R\$ 153.776.132	R\$ 154.580.552	R\$ 155.389.178	R\$ 156.202,035	R\$ 782.518,002
SFMG						
Diferença	R\$ 322.288.449	R\$ 466.770.994	R\$ 625.616,963	R\$ 786.112,037	R\$ 948.269,126	R\$ 3.149,057,56

Quadro 27. Impacto orçamentário incremental do cenário 2 calculado pelo parecerista

Considerando a população elegível calculada por dados epidemiológicos pelo parecerista, o impacto orçamentário em cinco anos seria de R\$ 3,149,057,569,00 (Quadro 27).

Diferença	R\$ 144.133.740	R\$ 208.750.020	R\$ 279.789.351	R\$ 351.566.198	R\$ 424.086.333	R\$ 1.408.325.643
-----------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-------------------

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

Anos	2021	2022	2023	2024	2025	5 Anos
Com	R\$ 268.284,235	R\$ 343.053,991	R\$ 431.031,456	R\$ 519.919,973	R\$ 609.726,665	R\$ 2.172.016,320
SFMG	R\$ 90.692,365	R\$ 85.850,705	R\$ 86.299,799	R\$ 86.751,243	R\$ 87.205,047	R\$ 436.799,159
Sem	R\$ 177.591,870	R\$ 257.203,285	R\$ 344.731,657	R\$ 433.168,731	R\$ 522.521,618	R\$ 1.735.217,161
Diferença	R\$ 76.892,505	R\$ 157.203,285	R\$ 199.731,657	R\$ 246.417,731	R\$ 322.315,618	R\$ 1.735.217,161

Quadro 30. Impacto orçamentário incremental do cenário 4 apresentado pelo demandante

- Cenário 4: Pacientes elegíveis com DM2 com histórico de hipoglicemia grave em insulinoterapia basal-bolus e pacientes elegíveis com DM1 com histórico de hipoglicemia noturna exclusiva durante tratamento com andlogos de insulina e penetração acelerada da tecnologia.**

No cenário de pacientes com DM1 ou DM2 em insulinoterapia basal-bolus com histórico de hipoglicemia noturna durante tratamento com insulinas análogas e penetração acelerada, o impacto orçamentário incremental em cinco anos seria de R\$ 1.735.217,161,10 (Quadro 30).

Anos	2024	2025	2026	2027	2028	5 Anos
Com	R\$ 605,043,137	R\$ 676,905,608	R\$ 777,511,258	R\$ 879,150,939	R\$ 981,832,722	R\$ 3,920,443,663
SFMG	R\$ 205,011,082	R\$ 194,107,751	R\$ 195,123,150	R\$ 196,143,859	R\$ 197,169,908	R\$ 987,555,751
Sem	R\$ 400,032,054	R\$ 482,797,857	R\$ 582,388,108	R\$ 683,007,080	R\$ 784,662,814	R\$ 2,932,887,912
Diferença	R\$ 195,021,052	R\$ 182,797,751	R\$ 182,388,108	R\$ 182,859,080	R\$ 184,669,908	R\$ 2,932,887,912

Quadro 29. Impacto orçamentário incremental do cenário 3 apresentado pelo parecerista

Considerando a população elegível calculada por dados epidemiológicos elegidos pelo parecerista, o impacto orçamentário em cinco anos seria de R\$ 2,932,887,912,00 (Quadro 29).

Anos	2024	2025	2026	2027	2028	5 Anos
Com	R\$ 177.591,870	R\$ 214.336,071	R\$ 258.548,743	R\$ 303.218,111	R\$ 348.347,745	R\$ 1.302.042,541

Considerando a população elegível calculada por dados epidemiológicos elegidos pelo parecerista, o impacto orçamentário em cinco anos seria de R\$ 2,060,927,949,00 (Quadro 31).

Quadro 31. Impacto orçamentário incremental do cenário 4 apresentado pelo parecerista

Anos	2021	2022	2023	2024	2025	5 Anos
Com SFMG	R\$ 605,043,137	R\$ 773,465,179	R\$ 971,640,627	R\$ 1,171,868,259	R\$ 1,374,164,12	R\$ 4,896,181,33
Sem SFMG	R\$ 205,011,082	R\$ 194,107,751	R\$ 195,123,150	R\$ 196,143,859	R\$ 197,169,908	R\$ 987,555,751
Diferença	R\$ 400,032,054	R\$ 579,357,428	R\$ 776,517,478	R\$ 975,724,400	R\$ 1,176,994,22	R\$ 3,908,625,57
						9.81

Análises de sensibilidade

As análises de sensibilidade estão apresentadas para cada um dos cenários propostos pelo demandante (considerando os critérios de hipoglicemia grave ou noturna exclusiva para os pacientes com DM1 e hipoglicemia grave para DM2). Considera-se que este recorte é provavelmente necessário, visto que estas populações parecem se beneficiar mais da tecnologia proposta. As análises de sensibilidade determinística considerando os parâmetros epidemiológicos elegidos pelo parecerista estão apresentadas a seguir. As análises de sensibilidade do demandante foram omitidas deste relatório, mas podem ser encontradas no dossiê do demandante. Os principais parâmetros influenciando o impacto orçamentário em cada cenário foram similares com as realizadas pelo demandante.

- **Cenário 1:** Pacientes elegíveis com DM2 com histórico de hipoglicemia grave em insulínoterapia basal-bolus e pacientes elegíveis com DM1 com histórico de hipoglicemia grave durante tratamento com análogos de insulina e penetração conservadora da tecnologia

As figuras 24 e 25 mostram, separadamente para pacientes com DM1 e DM2, que as principais variáveis que influenciam o impacto orçamentário no cenário 1 foram

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

o número de pacientes com hipoglicemia grave, a proporção atendida na atenção secundária ou terciária e a proporção de pacientes em uso de análogos de insulina. O custo do sensor adicional também é um parâmetro relevante.

Figura 24. Análise de sensibilidade unidirecional - DM1

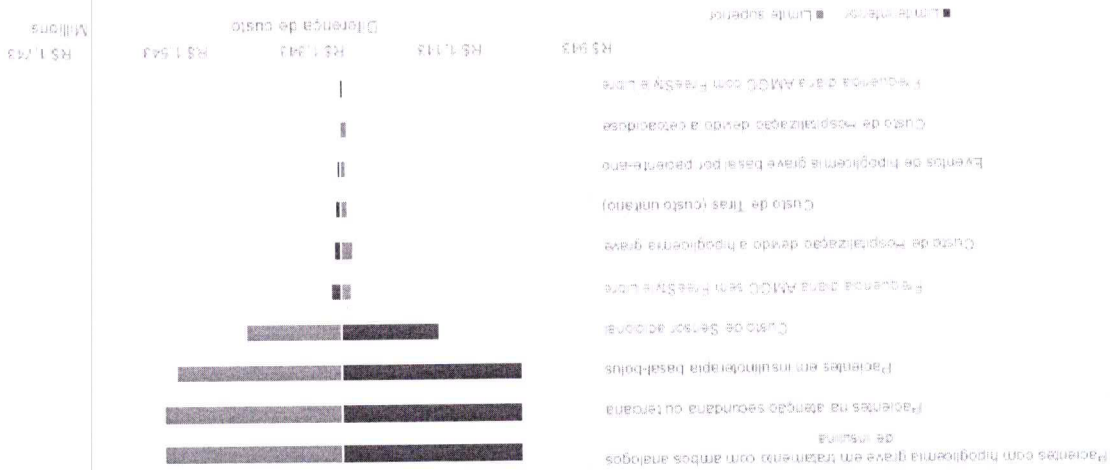


Figura 24. Análise de sensibilidade de determinística do parecerista para pacientes com DM1 considerando o cenário 1.

Figura 25. Análise de sensibilidade unidirecional - DM2

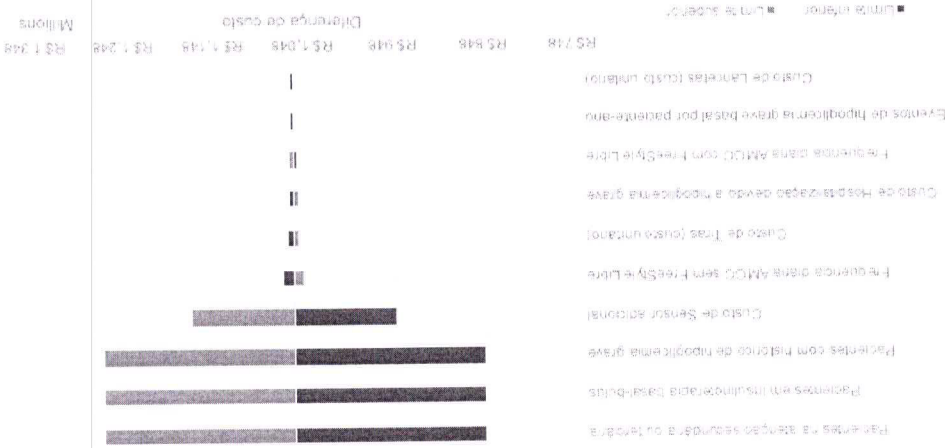


Figura 25. Análise de sensibilidade de determinística do parecerista para pacientes com DM2 considerando o cenário 1.

- **Cenário 2: Pacientes elegíveis com DM2 com histórico de hipoglicemia grave em insulinoterapia basal-bolus e pacientes elegíveis com DM1 com histórico de**

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

hipoglicemia grave durante tratamento com análogos de insulina e penetração

acelerada da tecnologia

As Figura 26 e 27 mostram que as variáveis que influenciam o impacto organizatório no cenário 2 são as mesmas citadas no cenário 1: o número de pacientes com hipoglicemia grave, a proporção atendida na atenção secundária ou terciária e a proporção de pacientes em uso de análogos de insulina. Além disso, o custo do sensor adicional também é um parâmetro relevante.

Análise de sensibilidade unidirecional - DM1

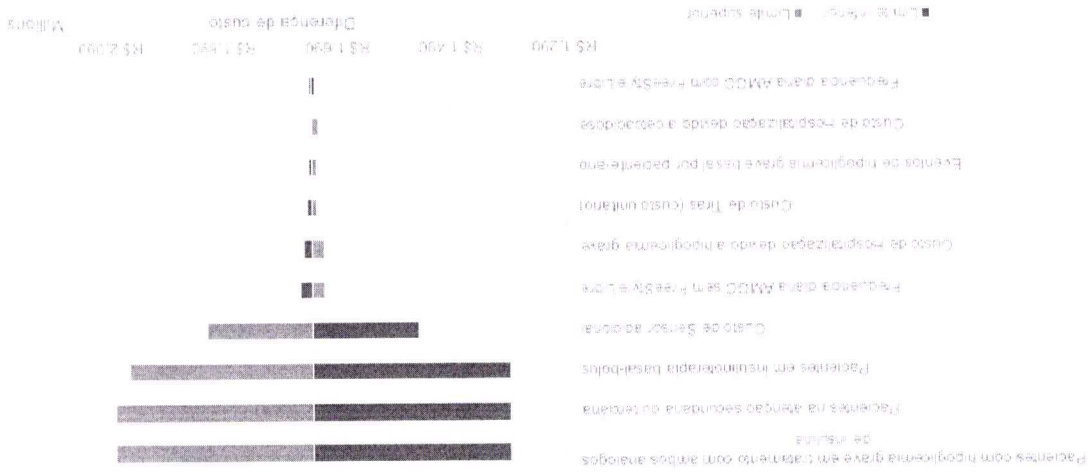


Figura 26. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM1 considerando o cenário 2.

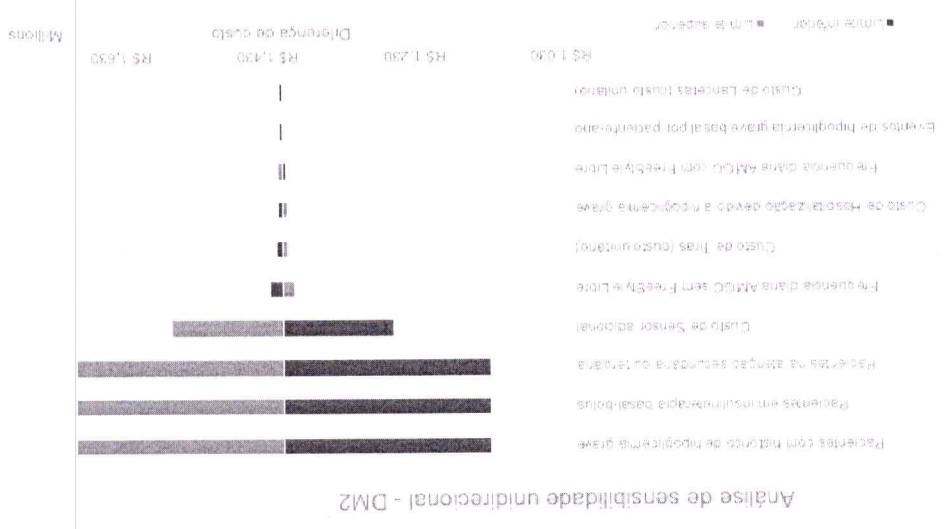
Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

No cenário 3, também se resalta o impacto da proporção de pacientes que referem hipoglicemia noturna. As Figura 28 e 29 mostram que as variáveis que influenciam o impacto orçamentário no cenário 1 e 2 também são fonte de incerteza no cenário 3: o número de pacientes com hipoglicemia grave, a proporção atendida na atenção secundária ou terciária e a proporção de pacientes em uso de analógos de insulina, e o custo do sensor adicional também é um parâmetro relevante.

- Cenário 3: Pacientes elegíveis com DM2 com histórico de hipoglicemia grave em insulinoterapia basal-bolus e pacientes elegíveis com DM1 com histórico de hipoglicemia noturna exclusiva durante tratamento com analógos de insulina e penetração conservadora da tecnologia**

com DM2 considerando o cenário 2.

Figura 27. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

- Cenário 4:** Pacientes elegíveis com DM2 com histórico de hipoglicemia grave em insulinoterapia basal-bolus e pacientes elegíveis com DM1 com histórico de hipoglicemia noturna exclusiva durante tratamento com análogos de insulina e penetração acelerada da tecnologia.

Figura 29. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM2 considerando o cenário 3.

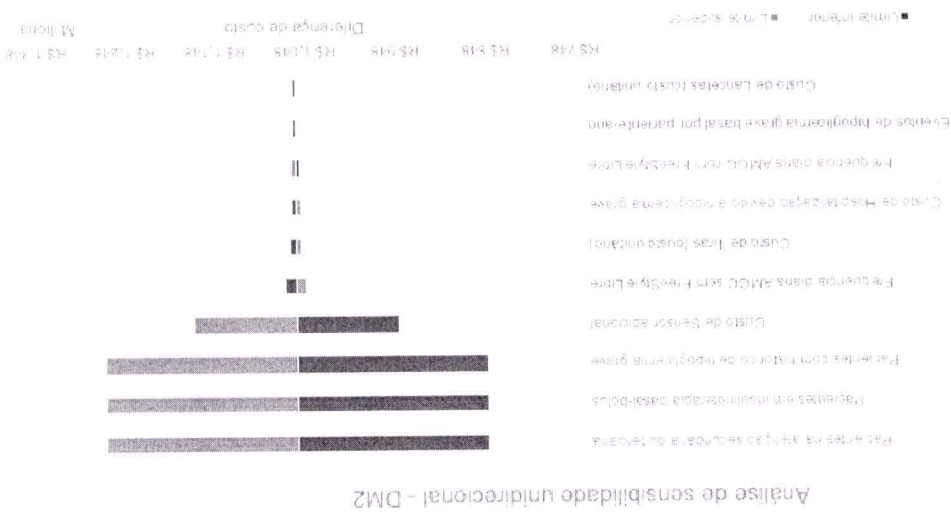
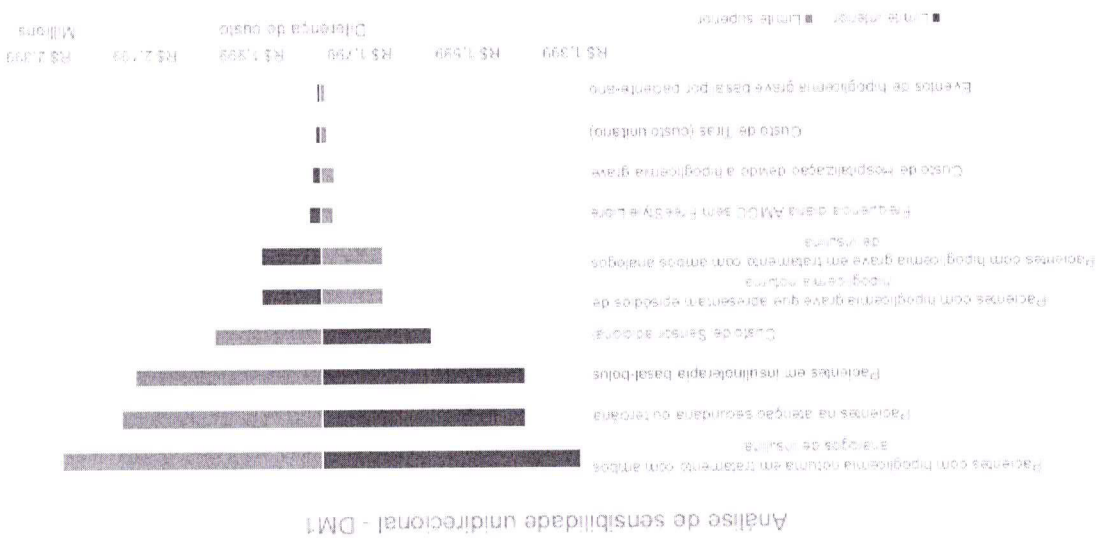


Figura 28. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM1 considerando o cenário 3.



No cenário 4, a proporção de pacientes que referem hipoglicemia noturna quando em uso de análogos de insulina também foi o parâmetro de maior impacto. As Figura 30 e 31 mostram que as variáveis que influenciam o impacto orgamentário no cenário 4 são as mesmas dos cenários anteriores: incerteza no cenário 3: o número de pacientes com hipoglicemia grave, a proporção atendida na atenção secundária ou terciária e a proporção de pacientes em uso de análogos de insulina, e o custo do sensor adicional também é um parâmetro relevante.

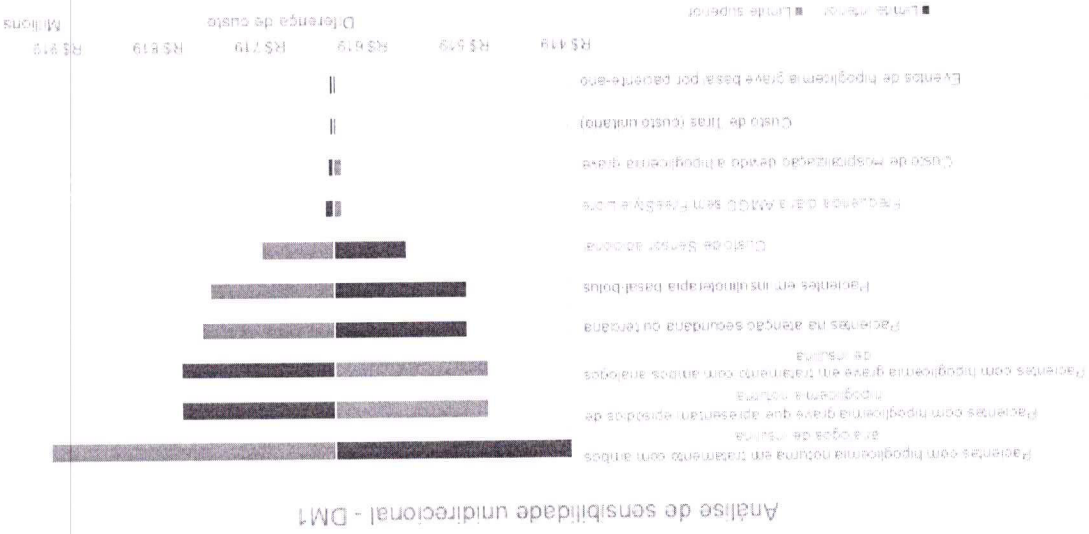
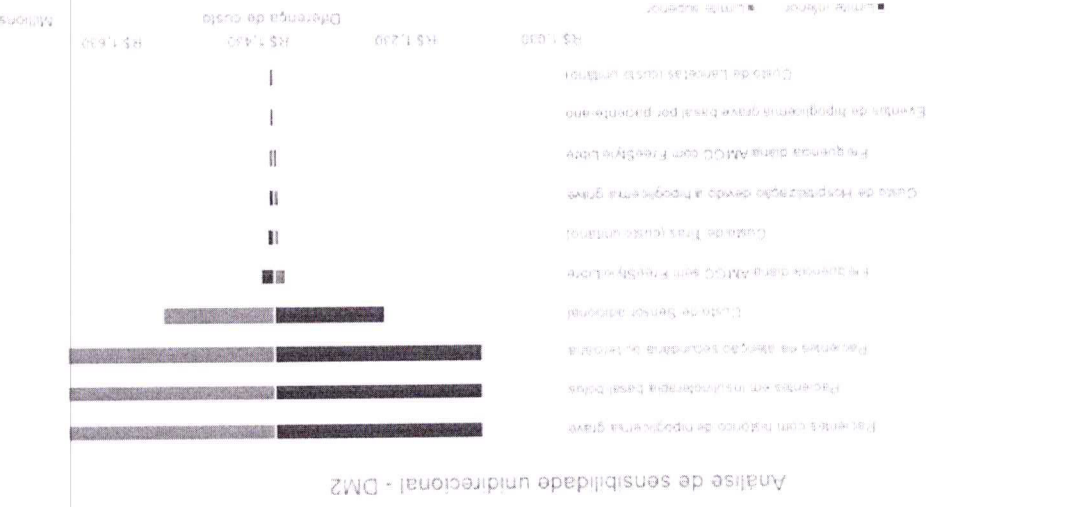


Figura 30. Análise de sensibilidade de determinística do parecerista para pacientes com DM1 considerando o cenário 4.



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Figura 31. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM2 considerando o cenário 4.

8 RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS

National Institute for Health and Care Excellence (NICE) - (Inglaterra e País de Gales) (220, 221):

O sistema de saúde inglês recomenda a utilização do dispositivo para alguns grupos de pacientes com DM. Todos os adultos com DM1 podem ter acesso ao SFMG ou SMCg e todas as crianças com DM1 devem ter acesso ao SMCg. Além disso, algumas pessoas com DM2 que utilizam terapia intensiva de insulina (2 ou mais injeções por dia) devem ter acesso ao SFMG, por exemplo, se tiverem quadro de hipoglicemia recorrentes ou graves, se tiverem uma incapacidade que signifique que não podem fazer o teste da picada no dedo ou se, de outra forma, forem aconselhadas a fazer o teste 8 ou mais vezes por dia.

Haute Autorité de Santé (HAS) - (França) (222, 223):

Agência francesa forneceu recomendação positiva para reembolso do dispositivo FSL 2 tanto para indivíduos com DM1 e DM2. O FSL é o primeiro dispositivo de medição contínua da glicose a ser reembolsado em França para pacientes DM2 com dificuldade de controle glicêmico tratados com insulina. Pacientes com DM2 (com pelo menos 4 anos de idade) tratados com insulino terapia não intensiva (< 3 injeções por dia) cujo controle glicêmico é insuficiente ($HbA_{1c} \geq 8\%$) podem ter acesso a tecnologia.

Scottish Medicines Consortium (SMC) - (Escócia) (224):

O uso do dispositivo de monitoramento é recomendado pelo serviço nacional de saúde escocês. Recomenda-se que a monitorização flash da glicose com o FSL esteja disponível para indivíduos com DM que estejam ativamente envolvidos no manejo do diabetes e que façam uma gestão intensiva da sua condição com múltiplas injeções diárias de insulina ou terapia com bomba de insulina.

De acordo com os critérios do Grupo Escocês de Diabetes, a utilização deve ser limitada às pessoas que participem de uma sessão de formação sobre monitorização da glicose em flash fornecida pelo serviço de saúde e realizem o monitoramento dos níveis de glicose pelo menos seis vezes por dia. Além disso, deve ser acordado prazo para revisão clínica para revisar a necessidade de utilização do dispositivo.

National Diabetes Services Scheme - NDSS (Austrália) (225):

O Governo australiano proporciona acesso a pessoas elegíveis a produtos subsidiados de SMCg e SFMG através do NDSS. Todas as pessoas com DM1 podem

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

candidatar-se ao acesso a produtos SMCg e SFMG subsidiados através do NDSS, bem como algumas pessoas com outras doenças raras semelhantes à DM1. Algumas pessoas são elegíveis aos dispositivos totalmente subsidiados (ou seja, não é necessário qualquer copagamento), enquanto outras pessoas podem obter o dispositivo por meio de copagamento.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O parecerista optou por realizar uma revisão sistemática da literatura envolvendo ECRs cujo critérios de elegibilidade fossem iguais ao proposto pelo demandante.

A revisão sistemática realizada pelo parecerista encontrou 17 ECRs em que 1816 indivíduos com DM1 ou DM2 em insulínização foram alocados aleatoriamente ao SFGM ou à AMGC. Com qualidade de evidência moderada, a intervenção favoreceu o desfecho melhora da HbA1c e satisfação do paciente no tratamento do DM. Com baixa qualidade de evidência, a meta-análise evidenciou um efeito positivo da intervenção no desfecho da evidência, a meta-análise evidenciou um efeito positivo da intervenção no desfecho tempo em hipoglicemia. Com qualidade de evidência muito baixa, a meta-análise não mostrou diferença entre os grupos para o desfecho tempo no alvo.

Em relação à avaliação econômica, na síntese de evidência e na avaliação do custo efetividade apresentadas pelo demandante a população elegível foi indivíduos com DM1 ou DM2 em insulínioterapia, mas avaliação do impacto orgamentário foi em indivíduos com hipoglicemia grave e/ou hipoglicemia noturna. O parecerista acrescentou nesta avaliação todos os indivíduos com DM1 ou DM2 em insulínioterapia, o que evidenciou que a determinação da população elegível impacta bastante no impacto orgamentário.

10 MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO

Para a elaboração desta seção, foram realizadas buscas estruturadas nos campos de pesquisa das bases de dados ClinicalTrials.gov e Cortellis™, com o objetivo de obter informações sobre dispositivos médicos destinados à monitorização contínua da glicose em pacientes com diabetes mellitus tipos 1 e 2. As buscas foram realizadas nos dias 26 e 29 de julho de 2024, utilizando-se as bases de dados ClinicalTrials e Cortellis.

Para isto, foram aplicadas as estratégias de buscas apresentadas a seguir

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

a- Clinical Trials

I. Descritores e Termos:

- Diabetes Mellitus AND Glucose Monitoring System
- Diabetes Mellitus AND Continuous Glucose Monitoring
- Diabetes Mellitus AND Flash Glucose Monitoring System
- Diabetes Mellitus AND Continuous Glucose Monitoring System
- Diabetes Mellitus Type 1 AND Continuous Glucose Monitoring
- Diabetes Mellitus Type 1 AND Flash Glucose Monitoring System
- Diabetes Mellitus Type 1 AND Continuous Glucose Monitoring System
- Diabetes Mellitus Type 1 AND Glucose Monitoring System
- Diabetes Mellitus Type 1 AND Continuous Glucose Monitoring
- Diabetes Mellitus Type 1 AND Flash Glucose Monitoring System
- Diabetes Mellitus Type 1 AND Continuous Glucose Monitoring System
- Diabetes Mellitus Type 2 AND Continuous Glucose Monitoring
- Diabetes Mellitus Type 2 AND Flash Glucose Monitoring System
- Diabetes Mellitus Type 2 AND Continuous Glucose Monitoring System
- Diabetes Mellitus Type 2 AND Flash Glucose Monitoring System
- Diabetes Mellitus Type 2 AND Continuous Glucose Monitoring System
- Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent AND Glucose Monitoring System
- Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent AND Continuous Glucose Monitoring System
- Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent AND Flash Glucose Monitoring
- Diabetes Mellitus, Noninsulin Dependent AND Continuous Glucose Monitoring System
- Diabetes Mellitus, Noninsulin Dependent AND Flash Glucose Monitoring
- Diabetes Mellitus, Noninsulin Dependent AND Continuous Glucose Monitoring System

II. Status: Not yet recruiting, Recruiting, Enrolling by invitation, Active, not recruiting e Completed;

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

III. *Study Type: Interventional (Clinical Trials), Observational; e*
IV. *Study Phase: Phase 3, 4 e Not Applicable.*

b- Cortellis

I. Condition: Diabetes mellitus

II. Category: Diagnostic, Digital Health e Medical Device

III. Status: Not yet recruiting, Planned, Recruiting, No longer recruiting e Completed;
IV. Design: Diagnostic, Observational, Randomized, Prospective, Cohort;
V. Phase: Phase 3 e Not Applicable.

c- ANVISA

I. Regulamentação com até 3 anos de concessão.

d- FDA

I. Regulamentação com até 5 anos de concessão.

Por meio das buscas estruturadas realizadas no Clinical Trials foram encontrados 1.951 ensaios. Em seguida, por meio dos critérios de elegibilidade, 1.549 estudos foram desconsiderados por apresentarem data de conclusão maior que 5 anos, condição de saúde diferente e intervenção divergente da proposta em nossa pesquisa. Após a leitura e análise dos artigos restantes, 58 estudos foram considerados em nossa análise. Na busca realizada no Cortellis, por meio dos critérios adotados, foram encontrados 3.855 estudos. Após o critério de exclusão foram excluídos 2.551 artigos, resultando em 1.304 artigos.

No Quadro abaixo são apresentados os dados regulatórios acerca de dispositivos para monitorização contínua da glicose.

A Chamada Pública nº 42/2024 esteve aberta durante o período de 07 a 17 de junho de 2024 e recebeu 12.885 inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente para todos os inscritos.

A representante titular, de 14 anos, fez o relato em conjunto com sua mãe acerca de sua experiência com o uso da tecnologia em avaliação. Ela foi diagnosticada com diabetes mellitus tipo 1 em 2016, aos seis anos, quando apresentou um quadro súbito de cetoacidose, uma complicação grave e potencialmente fatal causada pela falta de insulina e aumento da glicose no sangue. Isso faz com que o corpo utilize substâncias chamadas de corpos cetônicos como fonte de energia, o que deixa o sangue ácido, desfavorecendo a maioria das reações químicas necessárias para o funcionamento do organismo. O episódio levou-a ao internamento em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e desde então precisa realizar insulínização plena, para a qual utiliza insulina basal e insulina de ação rápida.

Com a chegada da adolescência, precisou também utilizar medicamentos para reduzir a resistência à insulina, provocada pelos hormônios da puberdade. Ela utiliza a tecnologia em avaliação desde os sete anos.

A mãe iniciou o relato dizendo que a doença trouxe muitas mudanças para a vida da família, uma vez que o controle da diabetes exige disciplina. Afirmou que a tecnologia em avaliação promoveu uma melhora no controle da glicemia e na qualidade de vida, em comparação à tecnologia que utilizaram no primeiro ano após o diagnóstico, o glicosímetro, dispositivo que exige a retirada de uma gota de sangue, geralmente da ponta de um dedo, que deve ser pingada em uma tira com reagente. Explicou que tal procedimento precisa ser feito pelo menos cinco vezes ao dia, no mínimo, e que é preciso ter as mãos bem lavadas e secas para realizá-lo. Esse preparo é complicado em algumas situações, como no caso de crianças e quando necessita ser feito fora de casa. Na escola, por exemplo, muitas vezes não há um profissional de saúde e outros funcionários sentem receio de fazê-lo.

Mencionou que existem momentos-chave nos quais a medição deve ser feita, como antes das refeições e de dormir, por exemplo. Ela também mencionou que, a depender do nível de glicose no sangue, pode ser necessário administrar algum medicamento e, então, esperá-lo agir para medir novamente a glicose e conferir se os índices chegaram ao patamar ideal. Além disso, a quantidade de tiras fornecidas pelo sistema público (100 tiras por mês) costuma ser insuficiente para realizar o número necessário de medições. Com o sistema flash, por sua vez, a medição pode ser feitas inúmeras vezes, de forma rápida e confortável.

Logo após o relato da mãe, a paciente prosseguiu reforçando várias partes que haviam sido faladas. Mencionou que existem momentos em que não é possível lavar adequadamente as mãos, fator que pode levar a erros na medição pelo glicosímetro ou mesmo gerar infecção no dedo. Em comparação, disse que o sistema flash faz a medição de forma instantânea, não invasiva, indolor e sem necessidade de qualquer preparo. Acrescentou que os gráficos fornecidos pelo equipamento permitem o acompanhamento dos índices glicêmicos ao longo do dia, mês ou semana e que, com este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

isso, é possível planejar melhor o tratamento. A mãe retomou a fala e mencionou a experiência do suplente, de 33 anos, que por ter aversão à agulha, evitava fazer as medições.

Logo após os relatos, os integrantes do Comitê questionaram a paciente sobre o uso do glicosímetro e a inserção das medições na rotina. A paciente considerou que era mais complicado gerir o cotidiano e o tratamento. Mencionou que sentia constrangimento, pois as outras crianças faziam muitas perguntas, que ficava sem sensibilidade na ponta dos dedos e que precisava constantemente acionar a mãe para que ela fizesse os cálculos e lhe passasse as orientações em relação à dose de insulina.

A segunda pergunta foi dirigida à mãe e versou sobre o monitoramento da glicemia, especialmente à noite. Ela respondeu que a hipoglicemia noturna é uma grande preocupação, ao lado do risco de ocorrerem complicações a longo prazo. Contou que ficava apreensiva à noite e tentava picar o dedo sem acordar a criança. Às vezes ocorria algum erro e precisava furar o dedo mais de uma vez. Quando havia alguma alteração, necessitava administrar a insulina, aguardar e ficar medindo a glicose até que esta chegasse a um patamar adequado.

A terceira pergunta foi sobre o acesso ao dispositivo em avaliação. Ela respondeu que a aquisição tem impacto na renda familiar, pois o custo é alto. Perguntaram também sobre a influência do uso da tecnologia no controle da doença. A mãe respondeu que o uso do sistema flash permite ter mais informações. Neste sentido, o aparelho apresenta um gráfico com todas as informações sobre o comportamento da glicose no organismo da paciente em relação a alimentos e medicamentos, permitindo uma avaliação longitudinal do quadro e facilitando a vida do paciente, do cuidador e do médico. Ela mencionou que fazer a medição com mais frequência, em vez de esperar pelos chamados momentos-chave, favorece o manejo e a intervenção mais pontual, evitando a variação glicêmica e as complicações que isso pode trazer.

A quinta pergunta foi sobre a usabilidade do dispositivo. A mãe explicou que eventualmente ocorrem falhas ou acidentes (o aparelho pode cair, por exemplo) e também que pode ser necessário usar o glicosímetro em caso de defeito ou para confirmar resultados de taxas muito altas ou baixas. Respondendo a mais uma pergunta, explicou que a troca do sistema flash deve ocorrer a cada 14 ou 15 dias, a depender do modelo do aparelho.

Acerca do alcance geográfico da tecnologia, ela respondeu que atualmente o equipamento é vendido em farmácias e também *on-line*. Disse que a utilização é simples e fácil de realizar e que a assistência do fabricante pode ocorrer remotamente. Ao ser perguntada sobre o uso de um segundo dispositivo com o recurso de alarmes, informou que considera esta função conveniente e que hoje existe um modelo que vem com alarme acoplado. Por fim, ela respondeu sobre indicação de uso, isto é, se obedece a algum critério clínico ou se ocorre por conveniência. Ela respondeu que não houve propriamente uma indicação clínica para o uso do sistema flash, mas que, além da conveniência, o equipamento oferece tranquilidade e segurança para o dia a dia de todos, por prover mais informações para planejar o tratamento.

O vídeo da 132ª Reunião Ordinária pode ser acessado aqui: <https://www.youtube.com/watch?v=8nkORWOMzTk>

12 RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

13 REFERÊNCIAS

1. Zimman B. The International Diabetes Federation World Diabetes Congress 2015. *Eur Endocrinol.* 2015;11(2):66.
2. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, Collins BS, Hilliard ME, Isaacs D, Johnson EL, Kahan S, Khunti K, Leon J, Lyons SK, Perry ML, Prahalad P, Pratley RE, Seley JJ, Stanton RC, Gabbay RA, on behalf of the American Diabetes A. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2023;46(Suppl 1):S19-s40.
3. Association American D. Updates to the Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes care.* 2018;41(9):2045-2047.
4. Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E, Darsow T, Eckel RH, Groop L, Groop PH, Handelsman Y, Insel RA, Mathieu C, McEivaine AT, Palmer JP, Pugliese A, Schatz DA, Sosenko JM, Wilding JP, Ratner RE. Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. *Diabetes.* 2017;66(2):241-255.
5. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, Colagiuri S, Guariguata L, Motala AA, Ogurtsova K, Shaw JE, Bright D, Williams R. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9(th) edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;157:107843.
6. Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, Bergsten RM, Gapstur SM, Habel LA, Pollak M, Regensteiner JG, Yee D. Diabetes and cancer: a consensus report. *Diabetes care.* 2010;33(7):1674-1685.
7. Diabetes Sbd. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes In: Farmacêutica SPA, ed; 2017-2018.
8. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *Bmj.* 2000;321(7258):405-412.
9. Papachristoforou E, Lambadiari V, Maratou E, Makrilakis K. Association of Glycemic Indices (Hyperglycemia, Glucose Variability, and Hypoglycemia) with Oxidative Stress and Diabetic Complications. *J Diabetes Res.* 2020;2020:7489795.
10. Ceriello A, Monnier L, Owens D. Glycaemic variability in diabetes: clinical and therapeutic implications. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(3):221-230.
11. Pieber TR, Marso SP, McGuire DK, Zimman B, Poulter NR, Emerson SS, Pratley RE, Woo V, Heller S, Lange M, Brown-Frandsen K, Moses A, Barner Lektord J, Lehmann L, Kvist K, Buse JB. DEVOTE 3: temporal relationships between severe hypoglycaemia, cardiovascular outcomes and mortality. *Diabetologia.* 2018;61(1):58-65.
12. Zimman B, Marso SP, Poulter NR, Emerson SS, Pieber TR, Pratley RE, Lange M, Brown-Frandsen K, Moses A, Ocampo Francisco AM, Barner Lektord J, Kvist K, Buse JB. Day-to-day fasting glycaemic variability in DEVOTE: associations with severe hypoglycaemia and cardiovascular outcomes (DEVOTE 2). *Diabetologia.* 2018;61(1):48-57.
13. Klonoff DC, Parkes JL, Kovatchev BP, Kerr D, Bevier WC, Brazg RL, Christiansen M, Bailey TS, Nichols JH, Kohn MA. Investigation of the Accuracy of 18 Marketed Blood Glucose Monitors. *Diabetes Care.* 2018;41(8):1681-1688.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

14. Mogre V, Johnson NA, Tzelepis F, Shaw JE, Paul C. A systematic review of adherence to diabetes self-care behaviours: Evidence from low- and middle-income countries. *J Adv Nurs*. 2019;75(12):3374-3389.
15. Patton SR. Adherence to glycemic monitoring in diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2015;9(3):668-675.
16. Kruger DF, Edelman SV, Hinnen DA, Parkin CG. Reference Guide for Integrating Continuous Glucose Monitoring into Clinical Practice. *Diabetes Educ*. 2019;45(1_suppl):3s-20s.
17. Leelarathna L, Evans ML, Neupane S, Rayman G, Lumley S, Cranston I, Narendran P, Barnard-Kelly K, Sutton CJ, Elliott RA, Taxiarchi VP, Gkountouras G, Burns M, Mubita W, Kanumilli N, Camm M, Thabit H, Wilmot EG. Intermittently Scanned Continuous Glucose Monitoring for Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*. 2022;387(16):1477-1487.
18. Castellana M, Parisi C, Di Moffetta S, Di Gioia L, Natalicchio A, Perrini S, Cignarelli A, Laviola L, Giorgino F. Efficacy and safety of flash glucose monitoring in patients with type 1 and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8(1):1-11.
19. Cowart K, Updike W, Bullers K. Systematic Review of Randomized Controlled Trials Evaluating Glycemic Efficacy and Patient Satisfaction of Intermittent-Scanned Continuous Glucose Monitoring in Patients with Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2020;22(5):337-345.
20. Evans M, Welsh Z, Ellis S, Seibold A. The Impact of Flash Glucose Monitoring on Glycaemic Control as Measured by HbA1c: A Meta-analysis of Clinical Trials and Real-World Observational Studies. *Diabetes Ther*. 2020;11(1):83-95.
21. Gordon I, Rutherford C, Makarounas-Kirchmann K, Kirchmann M. Meta-analysis of average change in laboratory-measured HbA1c among people with type 1 diabetes mellitus using the 14 day Flash Glucose Monitoring System. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;164:108158.
22. Elbalsi M, Haszard J, Smith H, Kuroko S, Galland B, Oliver N, Shah V, de Bock MI, Wheeler BJ. Effect of divergent continuous glucose monitoring technologies on glycaemic control in type 1 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Diabet Med*. 2022;39(8):e14854.
23. Gao Y, Zhou M, Xu X, Chen WY. Effects of flash glucose monitoring on glycaemic control in participants with diabetes mellitus: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Diabetes Complications*. 2022;36(11):108314.
24. Haak T, Hanairé H, Ajjan R, Herrmanns 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;8(1):55-73.
25. Haak T, Hanairé H, Ajjan R, Herrmanns N, Riveline JP, Rayman G. Use of Flash Glucose-Sensing Technology for 12 months as a Replacement for Blood Glucose Monitoring in Insulin-Treated Type 2 Diabetes. *Diabetes Ther*. 2017;8(3):573-586.
26. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;388(10057):2254-2263.
27. Oskarsson P, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R, Bolinder J. Impact of multiple daily injection therapy: a pre-specified subgroup analysis of the IMPACT randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2018;61(3):539-550.
28. Yaron M, Roitman E, Aharon-Hanel G, Landau Z, Ganz T, Yanuv I, Rozenberg A, Karp M, Ish-Shalom M, Singer J, Wainstein J, Raz I. Effect of Flash Glucose Monitoring Technology on

Glycemic Control and Treatment Satisfaction in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2019;42(7):1178-1184.

29. Piona C, Dovic K, Mutlu GY, Grad K, Gregorc P, Battelino T, Bratina N. Non-adjunctive flash glucose monitoring system use during summer-camp in children with type 1 diabetes: The free-summer study. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(7):1285-1293.

30. Jeffries CA, Boucsein A, Styles SE, Chamberlain B, Michaels VR, Crockett HR, De Lange M, Lala A, Cunningham V, Wiltshire EJ, et al. Effects of 12-Week Freestyle Libre 2.0 in Children with Type 1 Diabetes and Elevated HbA1c: a Multicenter Randomized Controlled Trial. *Diabetes technology & therapeutics*. 2023;25(12):827-835.

31. Zhang W, Liu Y, Sun B, Shen Y, Li M, Peng L, Duan H, Su X, Lu S, Tian X, et al. Improved HbA1c and reduced glycaemic variability after 1-year intermittent use of flash glucose monitoring. *Scientific reports*. 2021;11(1):23950.

32. Boucher SE, Gray AR, Wiltshire EJ, de Bock MI, Gall C, B, Tomlinson PA, Rayns JA, Mackenzie KE, Chan H, Rose S, et al. Effect of 6 Months of Flash Glucose Monitoring in Youth With Type 1 Diabetes and High-Risk Glycemic Control: a Randomized Controlled Trial. *Diabetes care*. 2020;43(10):2388-2395.

33. Ajjan RA, Jackson N, Thomson SA. Reduction in HbA1c using professional flash glucose monitoring in insulin-treated type 2 diabetes patients managed in primary and secondary care settings: A pilot, multicentre, randomised controlled trial. *Diab Vasc Dis Res*. 2019;16(4):385-395.

34. Murata T. Prevention of hypoglycemia by intermittent-scanning continuous glucose monitoring device combined with structured education in patients with type 1 diabetes mellitus: A randomized, crossover trial. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2023;195.

35. Xu Y, Xu L, Zhao W, Li Q, Li M, Lu W, Zeng H, Yan J, Yang D, Wu W, et al. Effectiveness of a wechat combined continuous flash glucose monitoring system on glycaemic control in juvenile type 1 diabetes mellitus management: randomized controlled trial. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity*. 2021;14:1085-1094.

36. Yan J, Zhou Y, Zheng X, Zheng M, Lu J, Luo S, Yang D, Deng H, Xu W, Bi Y, Bao W, Weng J. Effects of intermittently scanned continuous glucose monitoring in adult type 1 diabetes patients with suboptimal glycaemic control: A multi-centre randomized controlled trial. *Diabetes Metab Res Rev*. 2023;39(4):e3614.

37. Rose S, Styles SE, Wiltshire EJ, Stanley J, Galland B, de Bock MI, Tomlinson PA, Rayns JA, Mackenzie KE, Wheeler BJ. Use of intermittently scanned continuous glucose monitoring in young people with high-risk type 1 diabetes—Extension phase outcomes following a 6-month randomized control trial. *Diabetic Medicine*. 2022;39(5).

38. Messaoui A, Tenoutasse S, Crenier L. Flash Glucose Monitoring Accepted in Daily Life of Children and Adolescents with Type 1 Diabetes and Reduction of Severe Hypoglycemia in Real-life Use. *Diabetes Technol Ther*. 2019;21(6):329-335.

39. Moreno-Fernandez J, Pazos-Couselo M, González-Rodríguez M, Rozas P, Delgado M, Aguirre M, Garcia-Lopez JM. Clinical value of Flash glucose monitoring in patients with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2018;65(10):556-563.

40. Tyndall V, Stimson RH, Zammitt NN, Ritchie SA, Mcknight JA, Dover AR, Gibb FW. Marked improvement in HbA1c following commencement of flash glucose monitoring in people with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2019;62(8):1349-1356.

41. Gernay MM, Phillips JC, Radermecker RP, Paquot N. [Contribution of FreeStyle Libre® in the care of diabetic patients : experience at the CHU of Liege]. *Rev Med Liege*. 2018;73(11):562-569.
42. van Mark G, Lanzinger S, Barion R, Deegenhardt M, Badis S, Noll H, Danne T, Bramlage P, Seufert J, Holl RW. Patient and disease characteristics of adult patients with type 1 diabetes in Germany: an analysis of the DPV and DIVE databases. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2019;10:2042018819830867.
43. Greve SV, Stigren L. A pragmatic real-life study of flash glucose monitoring versus self-monitoring of blood glucose. *Dan Med J*. 2020;67(6).
44. Bosi E, Gregori G, Cruciani C, Irace C, Pozzilli P, Buzzetti R. The use of flash glucose monitoring significantly improves glycemic control in type 2 diabetes managed with basal bolus insulin therapy compared to self-monitoring of blood glucose: A prospective observational cohort study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022;183:109172.
45. Kandiyall R, Taylor H, Thomas E, Cullen F, Hollingworth W, Ingram J, Kenward C, West N, McGregor D, Smith B, Hamilton-Shield J. Implementation of flash glucose monitoring in four pediatric diabetes clinics: controlled before and after study to produce real-world evidence of patient benefit. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2023;11(4).
46. Canecki Varzic S, Steiner K, Gradjanjan Centner M, Grgurevic M, Cigrovski Berkovic M, Klobucar Majanovic S, Radman M, Milicevic T, Rahelec D, Bilic Curcic I. Assessment of FreeStyle Libre Flash Glucose Monitoring System Implementation in Real Life Clinical Setting: A Prospective Observational Study. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(2).
47. Mitsuishi S, Nishimura R, Harashima S, Kawamura T, Tsujino D, Koide K, Nishimura A, Utsunomiya K, Inagaki N, Atsumi Y. The Effect of Novel Glucose Monitoring System (Flash Glucose Monitoring) on Mental Well-being and Treatment Satisfaction in Japanese People with Diabetes. *Adv Ther*. 2018;35(1):72-80.
48. Riveline JF, Roussel R, Vicaud E, de Pouvourville G, Detournay B, Emery C, Levrat-Guillen F, Guerci B. Reduced Rate of Acute Diabetes Events with Flash Glucose Monitoring is Sustained for 2 Years After Initiation: Extended Outcomes from the RELIEF Study. *Diabetes Technol Ther*. 2022;24(9):611-618.
49. Al Hayek AA, Al Dawish MA. The Potential Impact of the FreeStyle Libre Flash Glucose Monitoring System on Mental Well-Being and Treatment Satisfaction in Patients with Type 1 Diabetes: A Prospective Study. *Diabetes Ther*. 2019;10(4):1239-1248.
50. Al Hayek AA, Robert AA, Al Dawish MA. Evaluation of FreeStyle Libre Flash Glucose Monitoring System on Glycemic Control, Health-Related Quality of Life, and Fear of Hypoglycemia in Patients with Type 1 Diabetes. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*. 2017;10:1179551417746957.
51. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, Bosi E, Buckingham BA, Cefalu WT, Close KL, Cobelli C, Dassau E, DeVries JH, Donaghue KC, Dove K, Doyle FJ, 3rd, Garg S, Grunberger G, Heller S, Heinemann L, Hirsch IB, Hovorka R, Jia W, Kordonouri O, Kovatchev B, Kowalski A, Laffel L, Levine B, Mayorov A, Mathieu C, Murphy HR, Nimri R, Nørgaard K, Parkin CG, Renard E, Rodbard D, Saboo B, Schatz D, Stoner K, Uragami T, Weinzierl SA, Phillip M. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019;42(8):1593-1603.
52. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5(1):210.

53. Davis TME, Dwyer P, Engl, M., Fegan PG, Davis WA. Efficacy of Intermittently Scanned Continuous Glucose Monitoring in the Prevention of Recurrent Severe Hypoglycemia. *Diabetes Technol Ther.* 2020;22(5):367-373.
54. Kim JY, Jin SM, Sim KH, Kim BY, Cho JH, Moon JS, Lim S, Kang ES, Park CY, Kim SG, et al. Continuous glucose monitoring with structured education in adults with type 2 diabetes managed by multiple daily insulin injections: a multicentre randomised controlled trial. *Diabetologia.* 2024.
55. Leelarathna L, Evans ML, Neupane S, Rayman G, Lumley S, Cranston I, Narendran P, Barnard-Kelly K, Sutton CJ, Elliott RA, et al. Intermittently Scanned Continuous Glucose Monitoring for Type 1 Diabetes. *New England Journal of medicine.* 2022;387(16):1477-1487.
56. Marsters BL, Boucher S, Gail, B., Wiltshire E, De Bock M, Gray A, Tomlinson P, Rayns J, Mackenzie K, Chan H, et al. Cutaneous adverse events in a randomised control trial of flash glucose monitoring among adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes technology & therapeutics.* 2020;22:A-146.
57. Piona C, Yesiltepe Mutlu G, Grad K, Gregorc P, Dovic K, Battelino T, Bratina N. Non-adjunctive flash glucose monitoring use during summer camp in children with type 1 diabetes-the free-summer study. *Diabetes technology & therapeutics.* 2018;20:A101-A102.
58. Secher AL, Pedersen-Bjergaard U, Svendsen OL, Gade-Rasmussen B, Almdal T, Raimond L, Vistisen D, Nørgaard K. Flash glucose monitoring and automated bolus calculation in type 1 diabetes treated with multiple daily insulin injections: a 26 week randomised, controlled, multicentre trial. *Diabetologia.* 2021;64(12):2713-2724.
59. Wang J, Zeng T, Cai L, Liu P, Wen H. Role of Flash Glucose Monitoring System Combined with Insulin Pump in Blood Glucose Treatment of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences.* 2021;83:102-105.
60. Yaron M, Roitman E, Aharon-Hananel G, au Z, Ganz T, Karp M, Ish-Shalom M, Singer J, Wainstein J, Raz I. Intervention of the flash glucose sensing technology on glycaemic control and treatment satisfaction in patients with type 2 diabetes treated intensively by insulin-a randomised controlled trial. *Diabetes.* 2018;67:A236.
61. Rama Chandran S, Rahman N, Gandhi M, Tan NC, Phoon IKY, Seah DEJ, Cheah MH, Sek K, Gardner DS. Intermittently scanned continuous glucose monitoring provides no benefit over structured self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes not on prandial insulin, in the context of diabetes self-management education: Glucose monitoring programme Singapore (GLIMPSE). *Diabetes Res Clin Pract.* 2024;211:111678.
62. Aronson R, Brown RE, Chu L, Bajaj HS, Khandwala H, Abitbol A, Malakieh N, Goldenberg R. Impact of flash glucose monitoring in people with type 2 Diabetes inadequately controlled with non-insulin Antihyperglycaemic Therapy (IMMEDIATE): A randomised controlled trial. *Diabetes Obes Metab.* 2023;25(4):1024-1031.
63. Choe HJ, Rhee EJ, Won JC, Park KS, Lee WY, Cho YM. Effects of Patient-Driven Lifestyle Modification Using Intermittently Scanned Continuous Glucose Monitoring in Patients With Type 2 Diabetes: Results From the Randomized Open-label PDF Study. *Diabetes Care.* 2022;45(10):2224-2230.
64. Haskova A, Radovnicka L, Parkin C, Grunberger G, Horova E, Kade O, Matoulek M, Prazny M, Soupal J. Continuous glucose monitoring is more effective than flash glucose monitoring in preventing hypoglycemia in patients with type 1 diabetes and normal awareness of hypoglycemia. *Diabetes technology & therapeutics.* 2020;22:A-129.
65. Hermanns N, Ehrmann D, Schiffer M, Köger J, Haak T, Kulzer B. The impact of a structured education and treatment programme (FLASH) for people with diabetes using a flash sensor-

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

based glucose monitoring system: Results of a randomized controlled trial. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;150:111-121.

66. Jugnee N, Reddy M, Anantharaja S, Oliver N, Spanudakis E. Impact of real-time continuous glucose monitoring and intermittent glucose data on hypoglycaemia fear in adults with impaired awareness of hypoglycaemia and type 1 diabetes. *Diabetes technology & therapeutics.* 2017;19(Supplement 1):A13.

67. Lee J, Lee MH, Park J, Kim KS, Kim SK, Cho YW, Han HW, Song YS. FGM-based remote intervention for adults with type 1 diabetes: The FRIEND randomized clinical trial. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:1054697.

68. Li J, Liu F. Flash glucose monitoring in hypoglycemia monitor in type 1 diabetes. *Diabetes.* 2021;70(SUPPL 1).

69. Low YN, Noorhayati H, Nurain MN. UTILISATION OF LIBRE FLASH GLUCOSE SENSING TECHNOLOGY COMPARED TO CONVENTIONAL BLOOD GLUCOSE MONITORING IN DIABETES PATIENTS DURING RAMADAN: a SINGLE CENTER EXPERIENCE. *Journal of the ASEAN federation of endocrine societies.* 2021;36:8.

70. Messaoui A, Tenoutasse S, Hajselova L, Crenier L. Comparison Between Continuous Versus Flash Glucose Monitoring in Children, Adolescents, and Young Adults with Type 1 Diabetes: An 8-Week Prospective Randomized Trial. *Diabetes Therapy.* 2022;13(9):1671-1681.

71. O'Connor MJ, Ding X, Hernandez C, Hubacz L, Church RJ, O'Connor L. A Pilot Trial of Continuous Glucose Monitoring Upon Emergency Department Discharge Among People With Diabetes Mellitus. *Endocr Pract.* 2024;30(2):122-127.

72. Reddy M, Jugnee N, El Laboudi A, Spanudakis E, Anantharaja S, Oliver N. A randomized controlled pilot study of continuous glucose monitoring and flash glucose monitoring in people with Type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia. *Diabet Med.* 2018;35(4):483-490.

73. Sehgal S, Elbalsby M, Williamson J, Galland B, Crockett H, Hall R, Paul R, Leikis R, de Bock M, Wheeler BJ. The Effect of Do-it-yourself Real-Time Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Variables and Participant-Reported Outcomes in Adults With Type 1 Diabetes: a Randomized Crossover Trial. *Journal of diabetes science and technology.* 2023;19322968231196562.

74. Yan RN, Cai TT, Jiang LL, Jing T, Cai L, Xie XJ, Su XF, Xu L, He K, Cheng L, et al. Real-Time Flash Glucose Monitoring Had Better Effects on Daily Glycemic Control Compared With Retrospective Flash Glucose Monitoring in Patients With Type 2 Diabetes on Premix Insulin Therapy. *Frontiers in endocrinology.* 2022;13:832102.

75. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Teledcct. DIRETRIZES METODOLÓGICAS-Sistema GRADE – manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. 2014.

76. Benson GA, Sidebottom A, Hayes J, Wiedema MD, Boucher J, Vacquier M, Sillah A, Gammam S, VanWormer JJ. Impact of ENHANCED (diEtitiAnS Helping pAtieNtS Care for Diabetes) Telemedicine Randomized Controlled Trial on Diabetes Optimal Care Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *J Acad Nutr Diet.* 2019;119(4):585-598.

77. Yaron M, Roitman E, Aharon-Hananel G, Landau Z, Ganz T, Yanuv I, Rozenberg A, Karp M, Ish-Shalom M, Singer J, et al. Effect of Flash Glucose Monitoring Technology on Glycemic Control and Treatment Satisfaction in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes care.* 2019;42(7):1178-1184.

78. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple graphical test. *BMJ (Clinical research ed).* 1997;315(7109):629-634.

79. Lamounier RN, Gelonze B, Leite SO, Montenegro R, Jr., Zajdenverg L, Fernandes M, de Oliveira Grigunas F, Ermetice MN, Chacra AR. Hypoglycemia incidence and awareness among insulin-treated patients with diabetes: the HAT study in Brazil. *Diabetol Metab Syndr*. 2018;10:83.
80. RONAN ROUSSEL BG, ERIC VICAUT, GERARD DEPOUVORVILLE, BRUNO DETOURNAY, CORINNE EMERY, FLEUR LEVRAT-GUILLEN, JEAN-PIERRE RIVELINE. 68-OR: Dramatic Drop in Ketoacidosis Rate after FreeStyle Libre System Initiation in Type 1 and Type 2 Diabetes in France, Especially in People with Low Self-Monitoring of Blood Glucose (SMBG): A Nationwide Study. *Diabetes*. 2020;69(Supplement_1).
81. Bahia L, Kupfer R, Momesso D, Cabral DAP, Tschiedel B, Punaes M, Lavigne S, Faganha CFS, Forti AC, Mendes ADN, Tura BR. Health-related quality of life and utility values associated to hypoglycemia in patients with type 1 diabetes mellitus treated in the Brazilian Public Health System: a multicenter study. *Diabetol Metab Syndr*. 2017;9:9.
82. Lauridsen JT, Lønborg J, Gungdaard J, Jensen HH. Diminishing marginal disutility of hypoglycaemic events: results from a time trade-off survey in five countries. *Qual Life Res*. 2014;23(9):2645-2650.
83. Evans M, Khunti K, Mamtani M, Galbo-Jørgensen CB, Gungdaard J, Bøgelund M, Harris S. Health-related quality of life associated with daytime and nocturnal hypoglycaemic events: a time trade-off survey in five countries. *Health Qual Life Outcomes*. 2013;11:90.
84. Matza LS, Stewart KD, Davies EW, Hellmund R, Polonsky WH, Kerr D. Health State Utilities Associated with Glucose Monitoring Devices. *Value Health*. 2017;20(3):507-511.
85. Peasgood T, Brennan A, Mansell P, Elliott J, Basarir H, Kruger J. The Impact of Diabetes-Related Complications on Preference-Based Measures of Health-Related Quality of Life in Adults with Type 1 Diabetes. *Med Decis Making*. 2016;36(8):1020-1033.
86. Saúde Mid. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellito Tipo 1 2020.
87. Saúde Mid. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Diabetes Mellito Tipo 2. 2024.
88. Shafiq J MS, Skornicki M, Hathway J, Macaulay R, Villeneuve J, Lees M, Hertel N, Penrod JR, Jansen J. Use of Net Monetary Benefit Analysis to Comprehensively Understand the Value of Innovative Treatments. 2016;19(7).
89. Jendle J, Egg-Olofsson K, Svensson AM, Franzen S, Lamotte M, Levrat-Guillen F. Cost-Effectiveness of the FreeStyle Libre(®) System Versus Blood Glucose Self-Monitoring in Individuals with Type 2 Diabetes on Insulin Treatment in Sweden. *Diabetes Ther*. 2021;12(12):3137-3152.
90. Saúde Md. Diretrizes metodológicas: análise de impacto organmatário : manual para o Sistema de Saúde do Brasil. 2012.
91. de Almeida-Pittito B, Eliaschewitz FG, de Paula MA, Ferreira GC. Brazilian Type 1 & 2 Diabetes Disease Registry (BINDER): longitudinal, real-world study of diabetes mellitus control in Brazil. *Front Clin Diabetes Healthc*. 2022;3:934629.
92. Berlanda G, Tejo GH, Krug BC, Scheffel RS, Pasinato B, Iorra F, Dos Reis JG, Picon PD, Schaan BD. Hypoglycemia frequency and treatment satisfaction in patients receiving insulin analogues for treatment of type 1 diabetes mellitus. *Arch Endocrinol Metab*. 2021;65(2):164-171.
93. Natasha Reis Lozoveya EBL, Raissa Barros Mota, Michelle Botelho Caarlsb, c, Leonardo Vieira Neto. Glycemic Control Rate in Type 2 Diabetes Mellitus Patients at a Public Referral Hospital in Rio de Janeiro, Brazil: Demographic and Clinical Factors. *Journal of Endocrinology and Metabolism* 2017;7(2):7.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Item	Busca	Termos	Hits
Sistema flash de monitorização da glicose	#1	'flash glucose monitoring system'/exp	47
#2	'Flash-glucose Monitoring'/exp	87	
#3	'Intermittently Scanned Continuous Glucose Monitoring'/exp	30	
#4	'FreeStyle libre pro'/exp	116	
#5	'FreeStyle Libre 2'/exp	60	
#6	'FreeStyle Libre 1'/exp	21	
#7	'FreeStyle Libre flash'/exp	17	
#8	'FreeStyle Libre pro flash'/exp	11	
#9	'FreeStyle Libre 3'/exp	17	
#10	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	377	

EMBASE: 22/06/2024

#5 Sensitivity-maximizing version (2008 revision); PubMed format. <https://work.cochrane.org/pubmed>

FILTROS PUBMED

		#3 AND #4 AND #5 AND 7	461
		#1 OR #2	384.266
Filtro estudos randomizados	#5	(randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR drug therapy[sh] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab] NOT (animals [mh] NOT humans [mh]))	5.319.277
		(Blood Sugar Self-Monitoring) OR (Blood Sugar Self-Monitoring, Blood) OR (Self-Monitoring, Blood Sugar) OR (Self-Monitoring, Blood Sugar) OR (Sugar Self-Monitoring, Blood) OR (Sugar Self-Monitoring, Blood) OR (Home Blood Glucose Monitoring) OR (Monitoring, Home Blood Glucose)	

Item

Busc Termos

Hits

CENTRAL COCHRANE:23/06/2024

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alterações após a consulta pública

Diabetes Mellitus tipo 2	#11	<p>'non insulin dependent diabetes mellitus'/exp OR 'adult onset diabetes' OR 'adult onset diabetes mellitus' OR 'diabetes mellitus type 2' OR 'diabetes mellitus type III' OR 'diabetes mellitus, maturity onset' OR 'diabetes mellitus, non insulin dependent' OR 'diabetes mellitus, non-insulin-dependent' OR 'diabetes mellitus, type 2' OR 'diabetes mellitus, type II' OR 'diabetes type 2' OR 'diabetes type II' OR 'diabetes, adult onset' OR 'dm 2' OR 'insulin independent diabetes' OR 'insulin independent diabetes mellitus' OR 'ketosis resistant diabetes mellitus' OR 'maturity onset diabetes mellitus' OR 'maturity onset diabetes mellitus' OR 'diabetes mellitus (non onset diabetes mellitus' OR 'niddm' OR 'NIDDM (non insulin dependent diabetes mellitus)' OR 'non insulin dependent (type 2) diabetes mellitus' OR 'non insulin dependent diabetes mellitus' OR 'noninsulin dependent diabetes mellitus' OR 'T2DM' OR 'T1DM' OR 'type 2 (insulin independent) diabetes' OR 'type 2 diabetes' OR 'type II diabetes mellitus' OR 'type II diabetes' OR 'type II diabetes mellitus' OR 'non insulin dependent diabetes mellitus' OR 'diabetes mellitus' OR 'non insulin dependent diabetes mellitus'</p>	Diabetes Mellitus tipo 1	#12	<p>'insulin dependent diabetes mellitus'/exp OR 'diabetes mellitus type 1' OR 'diabetes mellitus type I' OR 'diabetes mellitus, insulin dependent' OR 'diabetes mellitus, insulin-dependent' OR 'diabetes mellitus, juvenile onset' OR 'type 1' OR 'diabetes mellitus, type 1' OR 'diabetes type I' OR 'diabetes, juvenile' OR 'DM 1' OR 'early onset diabetes mellitus' OR 'IDDM' OR 'IDDM1' OR 'insulin dependent diabetes' OR 'insulin-dependent diabetes mellitus' OR 'juvenile diabetes' OR 'juvenile diabetes mellitus' OR 'juvenile onset diabetes' OR 'juvenile onset diabetes mellitus' OR 'mckusick 22210' OR 'T1DM' OR 'type 1 diabetes' OR 'type 1 diabetes mellitus' OR 'type I diabetes' OR 'type I diabetes mellitus' OR 'type I diabetes dependent diabetes'</p>	#13	435040	#14	273	#10 AND #13 #11 OR #12 mellitus'
--------------------------	-----	---	--------------------------	-----	--	-----	--------	-----	-----	--

a	#1	MESH descriptor: [Continuous Glucose Monitoring] explode all trees	21
	#2	(flash glucose monitoring):ti,ab,kw	352
	#3	(FreeStyle Libre 2):ti,ab,kw	263
	#4	(Intermittently Scanned Continuous Glucose Monitoring):ti,ab,kw	109
	#5	(FreeStyle Libre):ti,ab,kw	307
	#9	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 (Word variations have been searched)	623

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública