

Brasília, DF | Dezembro de 2024

Relatório de Recomendação

PRODUTO

Nº 956

**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 Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE - MS

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e do 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

Elaboração do relatório e Análise das Consultas Públicas

Janaina Cardoso Nunes Marinho- NATS/Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP

Julia Simões Correa Galendi - NATS/Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP

Mariana Andrades Fiorini Monteiro Novo - NATS/Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP

Vania dos Santos Nunes Nogueira - NATS/Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP

Monitoramento do Horizonte Tecnológico

Daniele de Almeida Cardoso - CGATS/DGITS/ SECTICS/MS

Perspectiva do paciente

Adriana Prates - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Melina Sampaio de Ramos Barros - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Andrea Brígida de Souza - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Luiza Nogueira Losco- CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Revisão

Denis Satoshi Komoda - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Luciana Costa Xavier – CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Coordenação

Luciana Costa Xavier - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Priscila Gebrim Louly - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Supervisão

Clementina Corah Lucas Prado – DGITS/SECTICS/MS

Luciene Fontes Schluckebier Bonan - DGITS/SECTICS/MS

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 (Conitec) no Sistema Único de Saúde (SUS).

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, da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação do Complexo Econômico-Industrial da 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 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 Produtos e Procedimentos é responsável por analisar: (a) equipamento, dispositivo médico, aparelho, material, artigo ou sistema de uso ou aplicação médica, odontológica ou laboratorial, destinado a prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação ou anticoncepção e que não utiliza meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos para realizar sua principal função em seres humanos, mas que pode ser auxiliado por esses meios em suas funções; e (b) o detalhamento do método, do processo, da intervenção ou do ato clínico que será realizado no paciente por um profissional de saúde, com a finalidade de prevenção, diagnóstico, tratamento ou reabilitação na linha de cuidado do paciente.

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 (DOU).

Avaliação de Tecnologias em Saúde

De acordo com o Decreto nº 11.358, de 2023, cabe ao DGITS subsidiar a 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 MS 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 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 Figuras

Figura 1. Estratégias de busca do demandante	12
Figura 2. Seleção dos estudos dos pareceristas	15
Figura 3. Avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados utilizando a ferramenta RoB 2.0 realizado pelo demandante	22
Figura 4. Avaliação do risco de viés elaborado pelo parecerista para os desfechos HbA1c, tempo no alvo e tempo em hipoglicemia	26
Figura 5. Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos pelo parecerista para o desfecho satisfação no tratamento do DM por meio do questionário DTSQ	27
Figura 6. Meta-análise elaborada pelo parecerista do controle glicêmico por meio da avaliação da HbA1c (%)	29
Figura 7. (A) Gráfico de metarregressão elaborada pelo parecerista da HbA1c e como covariável o do tempo da intervenção (gráfico de bolha)	31
Figura 8. Meta-análise elaborada pelo parecerista da satisfação do paciente com o tratamento do DM por meio do questionário DTSQ	32
Figura 9. Meta-análise elaborada pelo parecerista do tempo em hipoglicemia (% do dia)	33
Figura 10. Meta-análise elaborada pelo parecerista do tempo no alvo (% do dia)	33
Figura 11. Meta-análise elaborada pelo parecerista do evento adverso cutâneo relacionado ao SFMG	34
Figura 12. Árvore de decisão utilizada no modelo segundo dossiê apresentado pelo demandante	37
Figura 13. Figura que melhor representa o modelo implementado pelo demandante	38
Figura 14. Análise de sensibilidade determinística para a comparação SFMG versus AMGC para pacientes com DM1	45
Figura 15. Análise de sensibilidade determinística para a comparação SFMG versus AMGC para pacientes com DM2	46
Figura 16. PSA para DM1 com 1000 simulações apresentada pelo demandante	47
Figura 17. PSA para DM2 com 1000 simulações apresentada pelo demandante	47
Figura 18. Curva de aceitabilidade de custo-efetividade do DM1 com 1000 simulações apresentada pelo demandante	48
Figura 19. Curva de aceitabilidade de custo-efetividade do DM2 com 1000 simulações apresentada pelo demandante	48
Figura 20. PSA com 10.000 simulações feita pelo parecerista para pacientes com DM1	49
Figura 21. Curva de aceitabilidade com 10.000 simulações feita pelo parecerista para pacientes com DM1	49
Figura 22. PSA com 10.000 simulações feita pelo parecerista para pacientes com DM2	50
Figura 23. Curva de aceitabilidade com 10.000 simulações feita pelo parecerista para pacientes com DM2	50
Figura 24. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM1 considerando o cenário 1	62
Figura 25. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM2 considerando o cenário 1	62
Figura 26. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM1 considerando o cenário 2	63
Figura 27. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM2 considerando o cenário 2	63
Figura 28. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM1 considerando o cenário 3	64
Figura 29. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM2 considerando o cenário 3	64
Figura 30. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM1 considerando o cenário 4	65
Figura 31. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM2 considerando o cenário 4	65
Figura 32. Características dos contribuintes	75
Figura 33. Representatividade por tema da consulta pública	77
Figura 34. Estrutura do modelo apresentado pela empresa Abbott.	87
Figura 35. Curva de aceitabilidade com resultados da reanálise de sensibilidade para população DM1	90
Figura 16. Curva de aceitabilidade com resultados da reanálise de sensibilidade para população DM2	90

Lista de Quadros

Quadro 1. Compêndio econômico	6
Quadro 2. Ficha técnica do Sistema Flash de Monitoração Contínuo de Glicose (SFMG)	10
Quadro 3. Acrônimo PICO da pergunta de pesquisa do demandante	12
Quadro 4. Razões dos estudos excluídos na síntese de evidência realizada pelo parecerista	17
Quadro 5. Características quanto aos critérios de elegibilidade dos estudos incluídos na síntese de evidência realizada pelo parecerista	19
Quadro 6. Avaliação de certeza de evidência pelo demandante, de acordo com a ferramenta GRADE	25
Quadro 7. Avaliação de certeza de evidência, de acordo com a ferramenta GRADE, na síntese de evidência realizada pelo parecerista	31
Quadro 8. Características do estudo de avaliação econômica elaborado pelo demandante	36
Quadro 9. Parâmetros relacionados a hipoglicemia em pacientes com DM1	40
Quadro 10. Parâmetros relacionados a hipoglicemia em pacientes com diabetes mellitus tipo 2	41
Quadro 11. Parâmetros relacionados a incidência de cetoacidose incluídos no modelo do demandante	41
Quadro 12. Parâmetros de utilidade incluídos no modelo do demandante	42
Quadro 13. Frequência diária de AMGC aplicadas no modelo do demandante	43
Quadro 14. Parâmetros de custos aplicados no modelo do demandante	44
Quadro 15. Resultados do caso base apresentados pelo demandante	45
Quadro 16. Características do modelo de impacto orçamentário elaborado pelo demandante do SFMG para monitorização de pacientes com DM1 ou DM2 com histórico de hipoglicemia grave	53
Quadro 17. Projeção da população brasileira conforme o IBGE conforme estimado pelo demandante versus pelo parecerista	54
Quadro 18. Cálculo realizado pelo demandante da proporção de pacientes com DM1 em uso de análogo de insulina de ação rápida	55
Quadro 19. Market share considerado na análise do demandante e do parecerista	56
Quadro 20. Custos totais considerados na análise de impacto orçamentário do demandante	57
Quadro 21. População elegível de pacientes com DM1 considerada pelo parecerista	57
Quadro 22. Impacto orçamentário estimado pelo parecerista par DM1 e penetração conservadora	57
Quadro 23. Impacto orçamentário estimado pelo parecerista par DM1 e penetração acelerada	58
Quadro 24. População elegível de pacientes com DM2 considerada pelo parecerista	58
Quadro 25. Impacto orçamentário estimado pelo parecerista para DM2 em uso de insulina com penetração conservadora	58
Quadro 26. Impacto orçamentário estimado pelo parecerista para DM2 em uso de insulina com penetração acelerada	59

Quadro 27. Impacto orçamentário do cenário 1 apresentado pelo demandante	59
Quadro 28. Impacto orçamentário do cenário 1 calculado pelo parecerista	60
Quadro 29. Impacto orçamentário incremental do cenário 2 apresentado pelo demandante	60
Quadro 30. Impacto orçamentário incremental do cenário 2 calculado pelo parecerista	60
Quadro 31. Impacto orçamentário incremental do cenário 3 apresentado pelo demandante	61
Quadro 32. Impacto orçamentário incremental do cenário 3 apresentado pelo parecerista	61
Quadro 33. Impacto orçamentário incremental do cenário 4 apresentado pelo demandante	61
Quadro 34. Impacto orçamentário incremental do cenário 4 apresentado pelo parecerista	62
Quadro 35. Dados regulatórios acerca de dispositivos para monitorização contínua da glicose	71
Quadro 36. Tema e núcleo de sentido dos comentários e pontos positivos e facilidades	79
Quadro 37. Pontos negativos e dificuldades	84
Quadro 38. Experiência com outros dispositivos	85
Quadro 39. Custos com hospitalizações do modelo da demandante e do Microcusteio apresentado pela Abbott	87
Quadro 40. Características do estudo de avaliação econômica elaborado pela Abbott	88
Quadro 41. Preço proposto considerado na recomendação preliminar e novo preço proposto pela Abbott	89
Quadro 42. Resultados do cenário base apresentado pela Abbott	90
Quadro 43. Resultados da reanálise da árvore de decisão considerando parâmetros enviados na consulta pública	91
Quadro 44. Reanálise do impacto orçamentário para DM2 com hipoglicemia grave e penetração conservadora	93
Quadro 45. Reanálise do impacto orçamentário para DM2 com hipoglicemia grave e penetração acelerada	93
Quadro 46. Reanálise do impacto orçamentário para DM1 com hipoglicemia grave e penetração conservadora	94
Quadro 47. Reanálise do impacto orçamentário para DM1 com hipoglicemia grave e penetração acelerada	94
Quadro 48. Reanálise do impacto orçamentário para DM1 com hipoglicemia noturna e penetração conservadora	95
Quadro 49. Reanálise do impacto orçamentário para DM1 com hipoglicemia noturna e penetração acelerada	95

Lista de Abreviaturas e Siglas

SIGLA	SIGNIFICADO
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
AMGC	Automonitorização da Glicemia Capilar
AIO	Análise de Impacto Orçamentário
ATS	Avaliação de Tecnologias em Saúde
BPS	Banco de Preços em Saúde
CADTH	<i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>
CDM	<i>IQVIA Core Diabetes Model</i>
CMED	Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
CID-10	Classificação Internacional de Doenças
CONITEC	Comitê Nacional de Implementação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde
CHO	Contagem de Carboidratos
DM	<i>Diabetes Mellitus</i>
DM1	<i>Diabetes Mellitus</i> tipo 1
DM2	<i>Diabetes Mellitus</i> 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> [®]
EQ5D	<i>EuroQol- 5 Dimension</i>
FPG	Glicemia em jejum
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation</i>
GPP	Glicemia Pós-Prandial
HAS	<i>Haute Autorité de Santé</i>
HbA1c	Hemoglobina glicada
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
HAT	<i>Hypoglycemia Assessment Tool</i>
IC	Intervalo de Confiança
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
MD:	Diferença de Média
NATS	Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde
NDSS	<i>National Diabetes Services Scheme</i>

NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NMB	Benefício Monetário Líquido
TOI	Tamanho Ótimo da Informação
TTO	<i>Time Trade-Off</i>
PCDT	Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas
PSA	Análises de Sensibilidade Probabilística
QALY	Anos de Vida Ajustado pela Qualidade
RCEI	Razão de Custo-Efetividade Incremental
RoB 2.0	<i>Cochrane Risk of Bias</i> versão 2.0
RR	<i>Risk Ratio</i>
SCM	<i>Scottish Medicine Consortium</i>
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SES/PR	Secretaria Estadual de Saúde do Paraná
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
ZIN	<i>Dutch Healthcare Institute</i>

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO	1
2. CONFLITOS DE INTERESSE	1
3. RESUMO EXECUTIVO	2
4. INTRODUÇÃO.....	7
5. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA	10
6. EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS	11
7. AVALIAÇÃO ECONÔMICA	36
8. RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS	67
9. CONSIDERAÇÕES FINAIS	67
10. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO	68
11. PERSPECTIVA DO PACIENTE.....	73
12. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC	75
13. CONSULTA PÚBLICA.....	75
14. RECOMENDAÇÃO FINAL	96
15. DECISÃO.....	97
16. REFERÊNCIAS	98

1. APRESENTAÇÃO

O presente relatório foi elaborado com o objetivo de analisar as evidências científicas apresentadas pela demandante, Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) 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 (DM1 e DM2) 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 (NATS - FMB - UNESP), em parceria com a Secretaria-Executiva da Conitec, 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 (SFMG) é uma abordagem menos invasiva e mais conveniente de monitorização contínua da glicose em indivíduos com DM. O SFMG 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 SFMG 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, e é 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.

Comparador: 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, 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 ao SFMG.

Pergunta: O SFMG 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 (ECR), no qual foram incluídos ECR, em que pacientes com DM1 ou DM2 em uso de múltiplas doses de insulina foram randomizados ao SFMG (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 uma Razão de Custo-Efetividade Incremental (RCEI) de R\$ 26.384,43 por *Quality-Adjusted Life Years* (QALY). Para o cenário de DM2, a RCEI foi estimada 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 simulações, 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, 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 consideraram 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 SFMG 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, Holanda) e *Canada's Drug Agency*. 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 SFMG 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.

Consulta Pública: A consulta pública nº69/2024 contou com a participação de 10.485 contribuintes, compostos sobretudo por mulheres cisgênero (59,85%) e pessoas entre 25 a 39 anos (42,8%) e 40 a 49 anos (38,8%). Com maior número de participantes, destacaram-se as regiões Sudeste (55%), Sul (21,2%) e Nordeste (12,3%). O grupo de pacientes colaborou com a maior representatividade da pesquisa (51,5%), seguido de familiares, amigos ou cuidadores de pacientes (35,7%), profissionais da saúde (7,06%), pessoas interessadas no tema (5,20%), organização da sociedade civil (0,31%) e empresas. (0,05%). Houve predominância de colaborações favoráveis a incorporação (99,3%), enquanto 0,26% declararam-se desfavoráveis e 0,41% relataram não possuir opinião formada sobre o assunto.

Recomendação Final: Os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos, presentes na 136ª Reunião Ordinária da CONITEC, realizada no dia 06 de dezembro de 2024, deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação do sistema de monitorização continuada glicose por escaneamento intermitente em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 e 2. Na avaliação foi mencionado que a monitorização de pacientes com DM1 e DM2 não é uma demanda desassistida, sendo oferecida pelo SUS na forma de medição por fitas. Ainda que o produto analisado apresente benefícios relevantes para os pacientes, os custos foram considerados muito altos para o SUS, interferindo diretamente na sustentabilidade do sistema. Durante a deliberação os membros do plenário também apontaram a insegurança sobre a incorporação do produto para idades específicas e seu alto custo para o SUS, visto que a doença tem altíssima prevalência no Brasil. Além disso, os descontos apresentados pela empresa foram muito baixos, levando em consideração os números de pacientes utilizados na proposta da demandante e os preços já praticados no mercado atualmente. O Comitê considerou a necessidade de explorar outros dispositivos já registrados no país – que não foram objeto dessa análise – e os desafios em relação à logística e acesso, também foram pontos levantados pelos membros. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 953/2024.

Decisão: não incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o sistema de monitorização continuada glicose por escaneamento intermitente em pacientes com diabetes mellitus tipos 1 e 2, publicada no Diário Oficial da União número 23, seção 1, página 59, em 03 de fevereiro de 2025.

Quadro 1. Compêndio econômico

COMPÊNDIO ECONÔMICO	
Preço CMED	Não se aplica
Preço do produto para incorporação	Leitor e Sensor: R\$ 579,80 (proposta Abbott) Sensor: R\$ 289,90 (proposta Abbott)
Desconto sobre preço CMED	Não se aplica
Custo de tratamento por paciente	Não se aplica
RCEI final	RCEI DM1: R\$ 26.384,00 RCEI DM2: R\$ 39.872,00 (Quadro 13)
População estimada	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. (Quadro 19) 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. (Quadro 22)
Impacto Orçamentário	Para DM1: em 2024 R\$ 811.894.356,32 e 2028: R\$ 1.592.419.194,96; impacto acumulado em cinco anos: R\$ 5.952.151.059,08. (Quadro 20) Para DM2: em 2024 R\$ 1.078.282.679,38 e 2028: R\$ 2.115.313.119,30; impacto acumulado em cinco anos: R\$ R\$ 7.906.417.177,04. (Quadro 23)

4. INTRODUÇÃO

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 (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 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 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 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 *International Diabetes Federation* (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 DM, 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 disglycemia (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 disglycemia: 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 automonitorização 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 (SFMG) (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 SMCG, 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 DM1, como naqueles com DM2 em uso de insulina (16).

O SFMG representa um avanço significativo ao proporcionar uma abordagem menos invasiva e mais conveniente na monitorização contínua do DM. O SFMG 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 SFMG oferece uma visão abrangente das tendências glicêmicas e variações, permitindo ajustes precisos no tratamento. Estudos mostram que o uso do SFMG 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 SFMG, como o *FreeStyle Libre*® (FSL)®, 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 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, AMGC foi considerada como comparador à tecnologia SFMG.

5. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA

Quadro 2. Ficha técnica do Sistema Flash de Monitoração Contínuo de Glicose (SFMG)

Tipo	Produto
------	---------

Nome comercial	<i>FreeStyle Libre®</i>
Apresentação	O <i>FreeStyle Libre®</i> 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: Manual do utilizador FSL®. **Fonte:** Reproduzido do dossiê do demandante.

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 PICOS (população, intervenção, comparador, *outcomes* [desfechos] e tipo de estudo) apresentado no **Quadro 3**. As estratégias de busca empregadas são apresentadas na figura 1.

Quadro 3. 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 <i>FreeStyle Libre</i> ® (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	• Ensaio clínico randomizado • Ensaio clínico não-randomizado • Estudo observacional (estudo coorte com braço comparador) • Revisão sistemática da literatura com meta-análise

Fonte: Reproduzido do dossiê do demandante

Pergunta do demandante: "O SFMG (FSL)® é efetivo e seguro para o monitoramento de pacientes com DM 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.
<i>Total de publicações: 679</i>		

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 ECR (24-37); e quatorze publicações referentes a quatorze estudos observacionais (38-50).

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, Elbalshy e colaboradores avaliaram em sua revisão vários dispositivos de monitorização contínua da glicemia, e apenas em 4 RCTs foi avaliado o SFMG (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 insulino terapia (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 ECR 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 ECR como estudos a serem incluídos.

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

Tipos de estudos

Foram incluídos ECR 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 *American Diabetes Association* (ADA), sem restrição de tempo de doença, e em uso de insulino terapia 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)

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).

Crítérios 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 no **Quadro 4** (37,61-74).

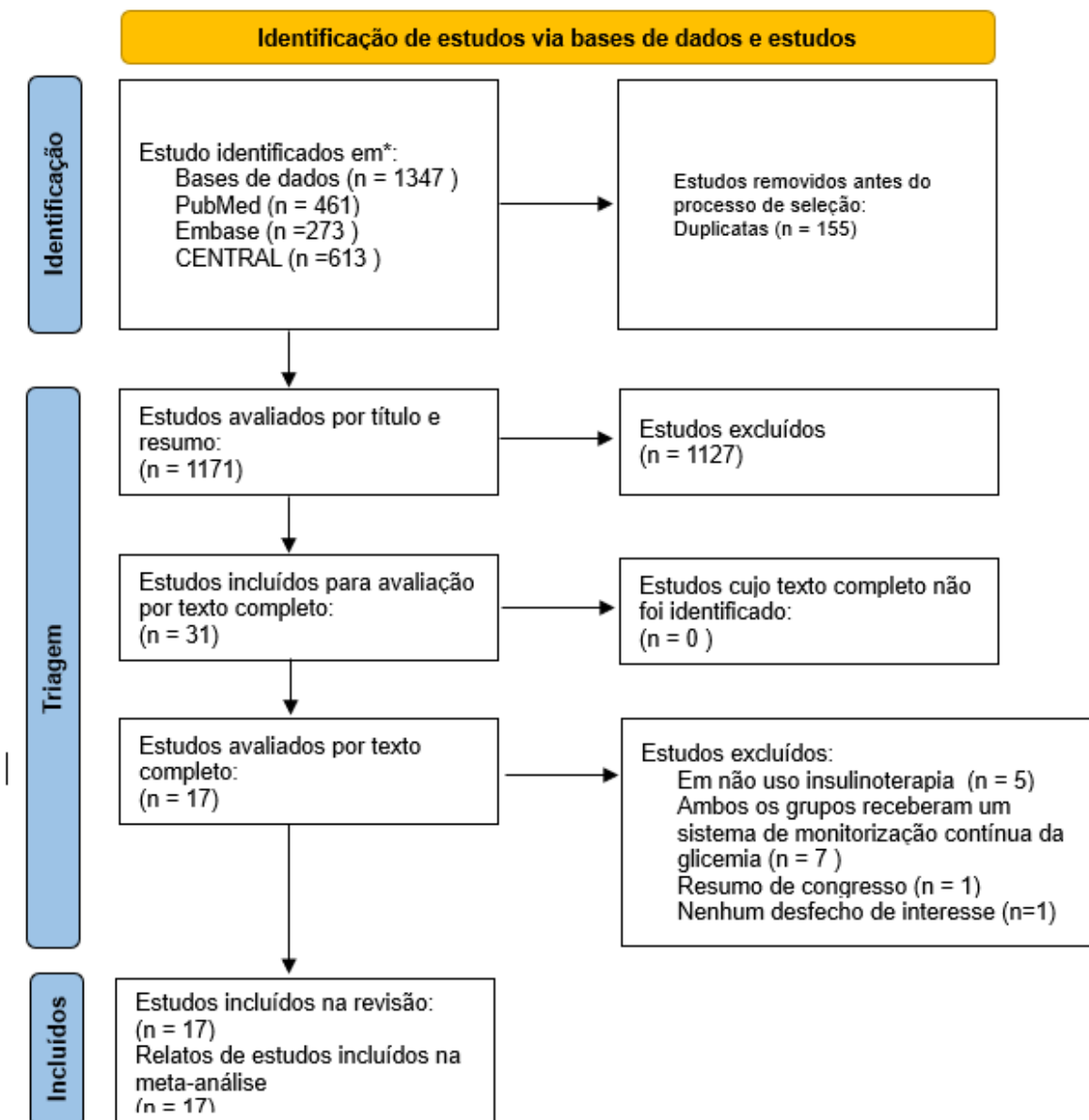


Figura 2. Seleção dos estudos dos pareceristas

Quadro 4. 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
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 <i>flash</i>
Sehgal (2023)	Outros sistemas de monitoramento contínuo de glicose que não o SFMG

6.4 Descrição dos estudos selecionados pelos pareceristas

No **Quadro 5** 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 seis ECR 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 SFMG (37).

Quadro 5. 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 insulino terapia por pelo menos 6 meses e um nível de HbA1c entre 7,5% e 12,0%	SFMG 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	SFMG (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	SFMG (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)	SFMG (30)	24 semanas	AMGC (29)	-HbA1c

				associado ao comparecimento ao serviço de saúde				
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%),	SFMG (149)	6 meses	AMGC (75)	-HbA1c - Frequência de hipoglicemia -Tempo no alvo -Tempo em hipoglicemia -Desfecho reportado pelo paciente: DTSQ -Evento Adverso
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).	SFMG (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%).	SFMG (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 extraí-los
Leelarathna 2022	ECR	Reino Unido	DM1	DM1 e níveis de hemoglobina glicada entre 7,5% e 11,0%	SFMG (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 $\geq$ 12 meses e glicemia de alto risco controle (HbA1c média pré-estudo $\geq$ 75 mmol/mol [$\geq$ 9%] nos últimos 6 meses	SFMG (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 ($\geq$ 3 vezes/dia) nos últimos 30 dias, com nível basal de HbA1c $<$ 8,5 % (69 mmol/mol)	SFMG (51)	84 dias	AMGC (51)	-Tempo no alvo -Tempo em hipoglicemia
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	SFMG (25)	2 semanas	AMGC (20)	-Tempo no Alvo
Secher 2021	ECR	Dinamarca	DM1	$\geq$ 18 anos, DM1 $\geq$ 1 ano, HbA1c $>$ 53 mmol/mol (7,0%), múltiplas doses de insulina ao dia, insulina basal $\geq$ 30% da dose total de insulina	SFMG (grupo C=48) SFMG + 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	SFMG (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	SFMG (25)	6 meses	AMGC (30)	-HbA1c -Desfecho reportado pelo paciente: DMTSQ

				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 $\leq 20\%$);				
Zhang 2021	ECR	China	DM1	≥ 4 anos, DM1 há pelo menos 3 meses, HbA1c $\geq 7\%$, em uso diário de múltiplas doses de insulina	SFMG (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% (53 mmol/mol e 86 mmol/mol), terapia de regime de insulina estável	SFMG (54)	24 semanas	AMGC (50)	-HbA1c -Frequência de hipoglicemia - 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)	SFMG (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, SFMG: Sistema Flash de monitorização da glicose; AMGC: automonitorização da glicemia capilar; CHO: Contagem de Carboidrato, 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	+	-	+	-	+	-
Jefferies 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

X 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

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 ECR está no **Quadro 6**.

Quadro 6. Avaliação de certeza de evidência pelo demandante, de acordo com a ferramenta GRADE

Avaliação de certeza de evidência							Impacto	Certeza	Importância
Número de estudos	Delineamento	Risco de viés	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) 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	⊕⊕⊕○ Moderada	IMPORTANTE
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

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 DTSQ. 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	Ajjan 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

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 DM por meio do questionário DTSQ

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

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

Para os dados dicotômicos, o risco relativo foi calculado com o intervalo de confiança de 95% (IC 95%) como a estimativa do efeito da intervenção. Para os desfechos contínuos, foi usada como estimativa de efeito da intervenção a diferença entre os grupos em valores médios ao final de cada seguimento (MD), com IC 95%. Muitos estudos não disponibilizaram médias e desvio padrão, mas apresentaram a diferença de média ajustada entre os grupos na última consulta de seguimento. O tempo no alvo glicêmico e em hipoglicemia foram plotados em % de horas/dia.

Os desfechos semelhantes foram plotados em meta-análises usando o software estatístico *Stata 18* (software estatístico *Stata*: Versão 18. College Station, TX, StataCorp LLC, EUA). O modelo de efeitos aleatórios foi escolhido como modelo analítico das meta-análises.

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

A qualidade da evidência das estimativas de efeito das intervenções foi gerada de acordo com as Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde do Sistema GRADE (75), apresentado no **Quadro 7**. O domínio precisão foi avaliado 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 DTSQ, 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 dez 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 ECR, 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 *funel 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.

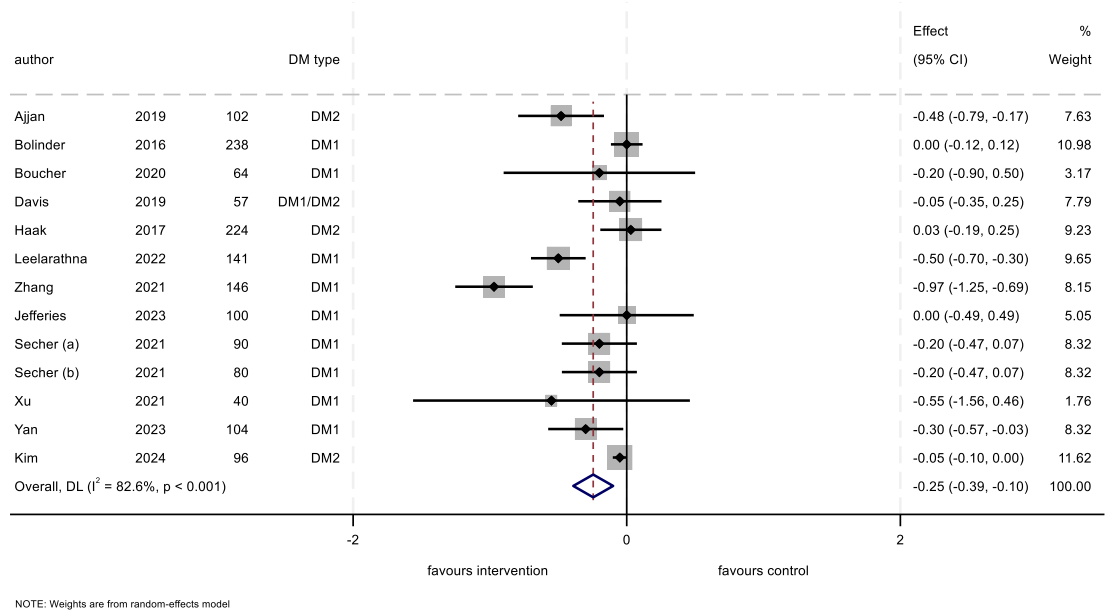


Figura 6. Meta-análise elaborada pelo parecerista do controle glicêmico por meio da avaliação da HbA1c (%)

Quadro 7. Avaliação de certeza de evidência, de acordo com a ferramenta GRADE, na síntese de evidência realizada pelo parecerista

O SFMG por escaneamento intermitente comparado a automonitorização da glicemia capilar em indivíduos com DM 1 ou 2 em insulino terapia

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

Intervenção: SFMG

Comparação: AMGC

Desfechos	Efeitos absolutos potenciais* (95% CI)		Efeito relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudos)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Risco com a automonitorização da glicemia capilar	Risco com o sistema flash de monitorização da glicose por escaneamento intermitente			
HbA1c (%) seguimento: 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 DTSQ - Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire foi 0	4,5 mais alto (2,18 mais alto para 6,8 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 ^{a,b}
Eventos adversos cutâneos relacionados ao sistema flash de monitorização da glicose	15 por 1.000	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 confianças 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

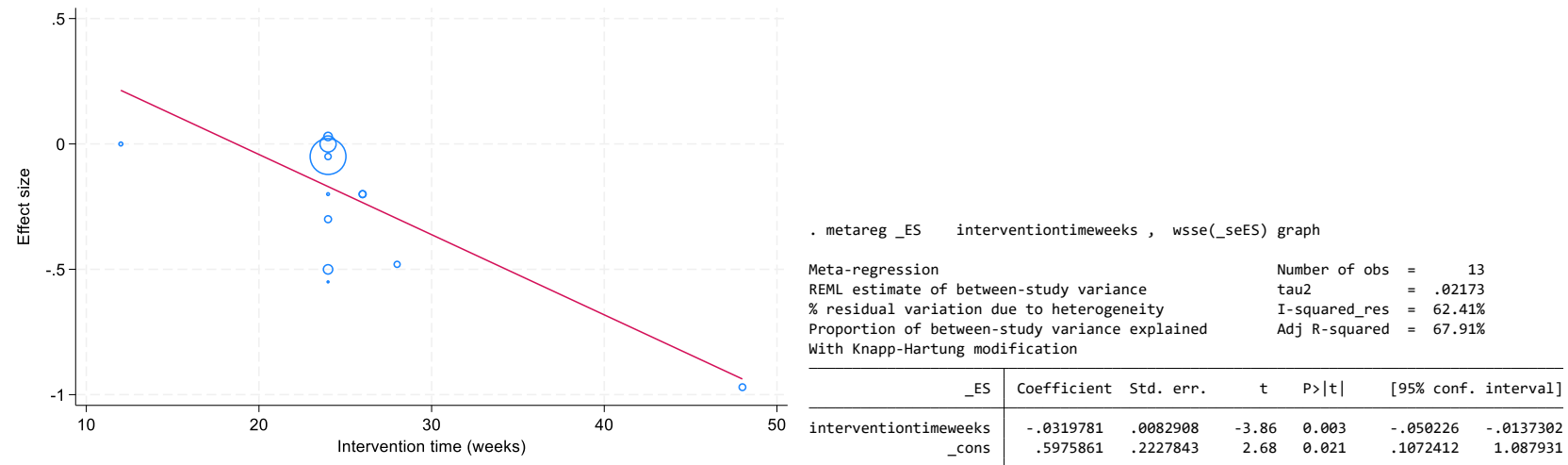


Figura 7. (A) Gráfico de metarregressão elaborada pelo parecerista da HbA1c e como covariável o do tempo da intervenção (gráfico de bolha). Um estudo com idade com tempo de intervenção a partir de 24 semanas anos teria um efeito esperado a partir de -0,5% de redução da HbA1c. Por outro lado, um estudo 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 (I^2 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%, dez 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 IC 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.

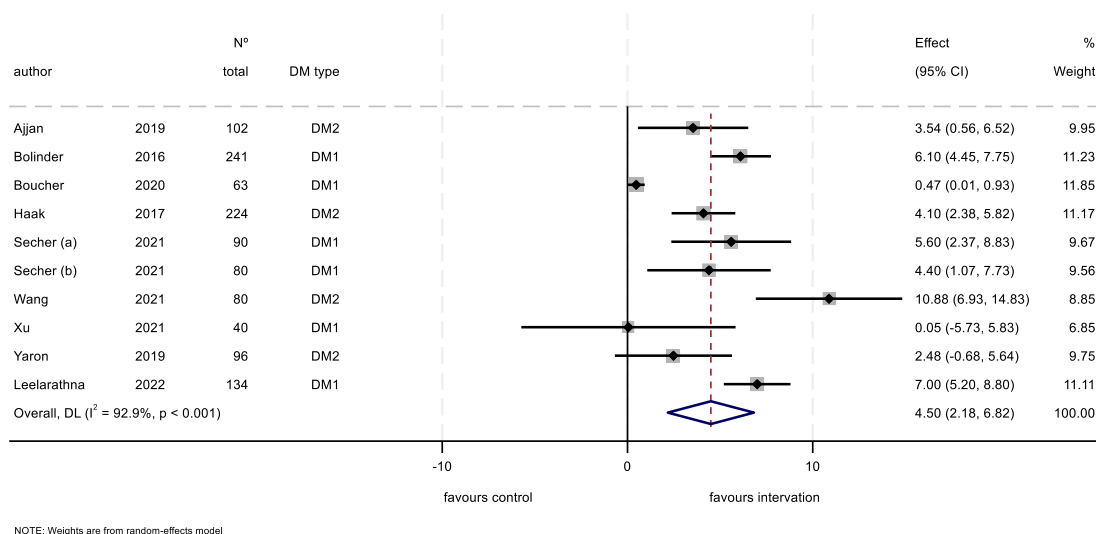


Figura 8. Meta-análise elaborada pelo parecerista da satisfação do paciente com o tratamento do DM por meio do questionário DTSQ

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%, dez ECR, 1264 pacientes, figura 9, quadro 4). Comparando este resultado com aqueles apresentados pelo demandante, o mesmo usa a fase de extensão de seis 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 (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 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 seis 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.

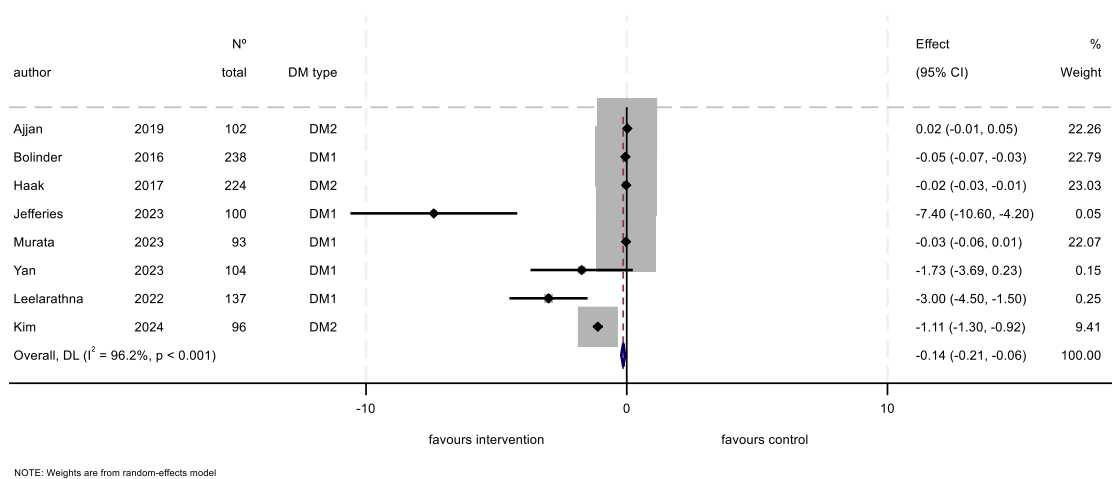


Figura 9. Meta-análise elaborada pelo parecerista do tempo em hipoglicemia (% do dia)

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%, I2: 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.

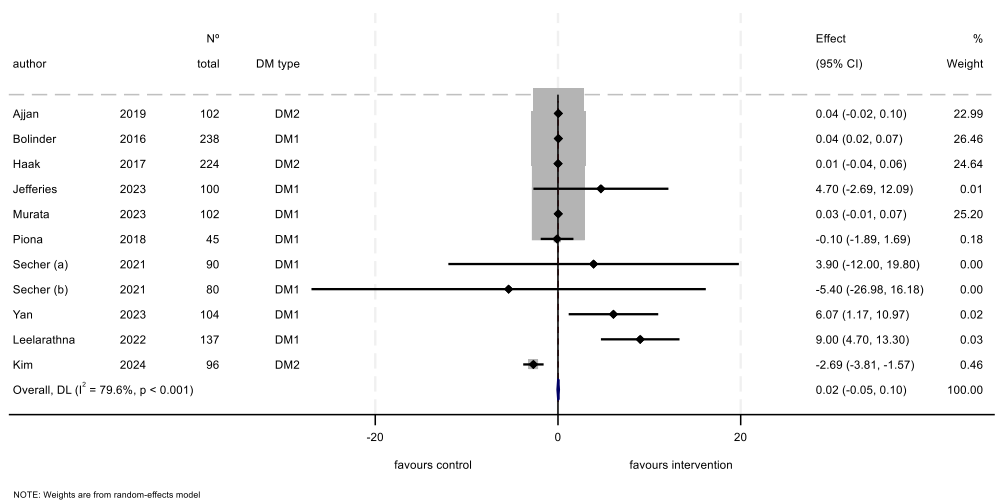


Figura 10. Meta-análise elaborada pelo parecerista do tempo no alvo (% do dia)

Em relação aos eventos adversos cutâneos decorrentes ao SFMG, 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 ECR, 991 pacientes, figura 11, moderada qualidade da evidência, quadro 4). O demandante não avaliou a qualidade da evidência para este desfecho.

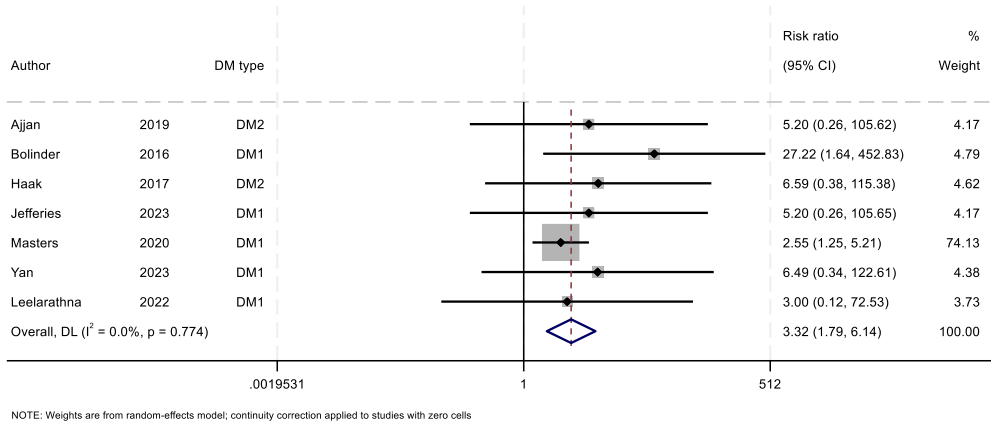


Figura 11. Meta-análise elaborada pelo parecerista do evento adverso cutâneo relacionado ao SFMG

7. AVALIAÇÃO ECONÔMICA

O demandante elaborou uma análise de custo-utilidade do SFMG utilizando o 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 8**.

Quadro 8. Características do estudo de avaliação econômica elaborado pelo demandante

Característica	Demandante	Comentário
Tipo de estudo	Custo-utilidade	Adequado
Intervenção e comparadores	Intervenção: SFMG na monitorização glicêmica utilizando o <i>FreeStyle Libre</i> ® Comparador: 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 Hospitalização por cetoacidose diabética	Parcialmente adequado. Não foi considerado 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. Ressalta-se que esta omissão é potencialmente conservadora, ou seja, subestima a custo-efetividade da intervenção.
Medidas de desfechos baseadas em preferências (utilidade)	Foram aplicados valores de utilidade baseados em estudos	Adequado

	com pacientes adultos com DM1 e DM2	
Custos	Custos médicos diretos ligados ao tratamento dos pacientes, como os dispositivos e insumos, consultas médicas e atendimentos ambulatoriais e hospitalares.	Inadequado. O detalhamento dos dados de custo apresentados foi insuficiente para a validação destes parâmetros de entrada.
Tipo de modelo	Árvore de decisão	Parcialmente adequado. O tipo de modelo adotado não permite incorporar eventos a longo prazo como complicações crônicas do DM.
Análise de sensibilidade	Realizada análise de sensibilidade determinística e análise de sensibilidade probabilística com 5000 iterações.	Parcialmente adequado. O parecerista fez a análise de sensibilidade probabilística com 10000 simulações.

7.1 Métodos avaliação de custo-efetividade

População

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.

Intervenção e comparador

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 circunstâncias:

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;

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

Horizonte temporal

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.

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.

Modelo

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 (<54mg/dl), cetoacidose diabética ou nenhum evento, figura 12.

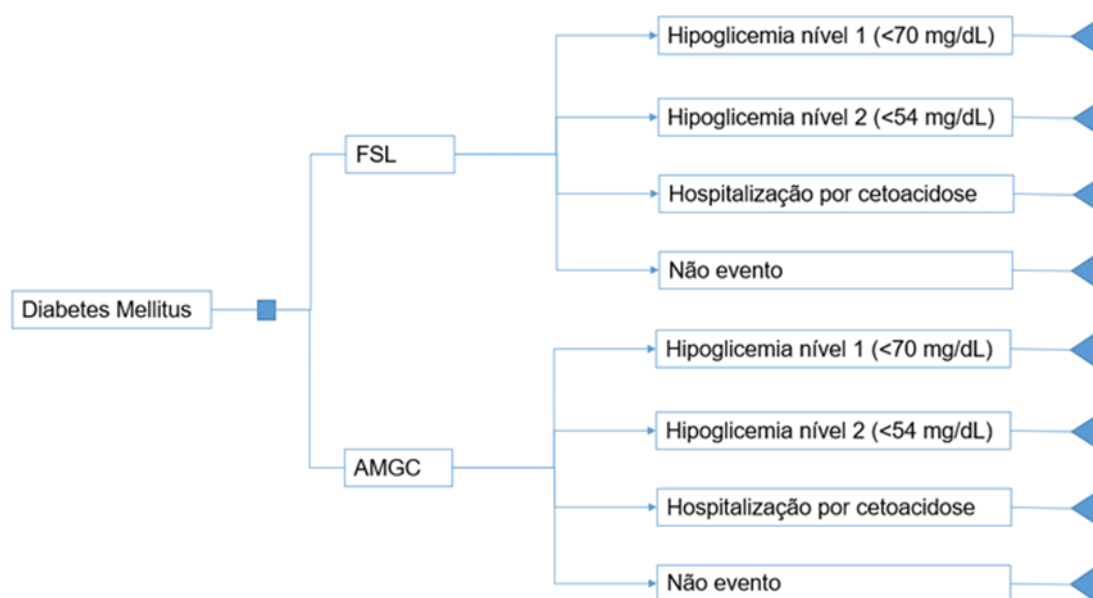


Figura 12. Árvore de decisão utilizada no modelo segundo dossiê apresentado pelo demandante

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.

Implementação do modelo

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 representaria o modelo realmente implementado pelo demandante está apresentada a seguir (Figura 13).

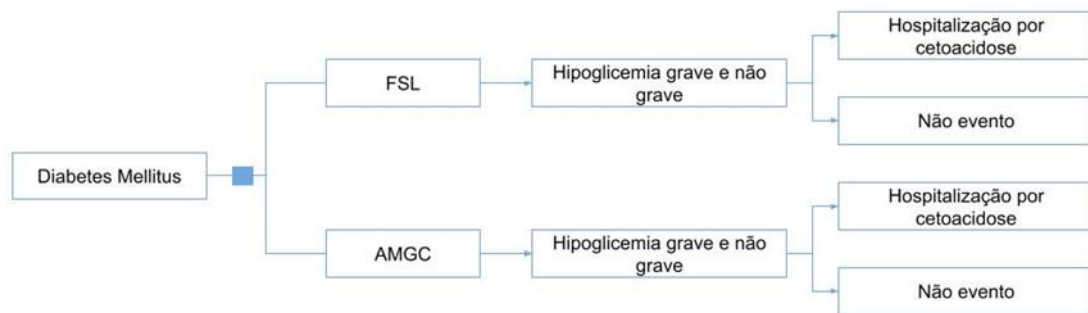


Figura 13. Figura que melhor representa o modelo implementado pelo demandante

As taxas de cetoacidose foram aplicadas no modelo do demandante sem serem transformadas em probabilidades. O parecerista fez as devidas conversões das taxas em probabilidades utilizando a fórmula:

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

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

Parâmetros empregados no modelo

Probabilidades

O demandante empregou diferentes fontes para calcular o impacto do SFMG na redução de episódios de hipoglicemia.

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, seis meses retrospectivo e quatro 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 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 AMGC e incluiu adultos com DM1 com idade média de 42 a 45 anos, diagnóstico de DM 1 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 DM 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 9** e no **Quadro 10**. Os limites inferiores e superiores foram utilizados em análises de sensibilidade determinística.

Quadro 9. Parâmetros relacionados a hipoglicemia em pacientes com DM1

Parâmetro	Média	Limite Inferior	Limite Superior	Fonte
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 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	5,2%	4,2%	6,2%	Lamounier et al. (2018) (79)

hospitalização na população geral de pacientes com DM1				
--	--	--	--	--

Quadro 10. Parâmetros relacionados a hipoglicemia em pacientes com diabetes mellitus tipo 2

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	-27,7%	-22,2%	-33,2%	Haak et al. (2017) (151)
Eventos graves de hipoglicemia por paciente-ano na população geral de pacientes com DM2	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 hipoglicemia não grave com FSL de 48,8% obtida de Haak et al. (2017) (24)
Proporção de eventos noturnos de hipoglicemia na população geral de pacientes com DM2	27%	-	-	Lamounier et al. (2018) (46)
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 cetoacidose foi avaliado em um estudo francês. Roussel et al. utilizaram um banco de dados nacional de reembolsos para estimar as taxas de cetoacidose 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 cetoacidose reduziram 52% e 47% após a iniciação do FSL® para DM1 e DM2, respectivamente (80).

As taxas de hospitalização por cetoacidose aplicadas no modelo estão apresentadas no **Quadro 11**.

Quadro 11. Parâmetros relacionados a incidência de cetoacidose incluídos no modelo do demandante

Parâmetro	Média	Limite Inferior	Limite Superior	Fonte
DM1				
Taxa de hospitalização por cetoacidose por 100 paciente-ano sem FSL®	5,46	3,13	8,31	Roussel et al. (2020) (205)
Taxas de hospitalização por cetoacidose diabética por 100 pacientes-ano com FSL®	2,59	1,85	3,31	Roussel et al. (2020) (205)

DM2				
Taxa de hospitalização por cetoacidose por 100 paciente-ano sem FSL®	1,7	1,17	2,51	Roussel et al. (2020) (205)
Taxas de hospitalização por cetoacidose diabética por 100 pacientes-ano com FSL®	0,9	0,37	1,23	Roussel 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 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 Laurisden 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, Laurisden 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* (TTO) 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 TTO. Os dados de utilidade foram combinados com o método de adição.

A desutilidade associada a cetoacidose 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 cetoacidose em pacientes com DM2 (85).

Os parâmetros de utilidade incluídos no modelo do demandante estão apresentados no **Quadro 12**.

Quadro 12. Parâmetros de utilidade incluídos no modelo do demandante

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

Utilidade relacionada à utilização de FSL®	0,30	0,024	0,036	Matza et al. (2017) (84)
DM1				
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 Laurisden 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	0,0091	0	0,0287	Peasgood et al. (2016) (85)
DM2				
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 Laurisden 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) (85)

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 13**. Segundo estudo multicêntrico brasileiro, 88% dos pacientes com DM1 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 13. Frequência diária de AMGC aplicadas no modelo do demandante

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

DM1				
Frequência diária de AMGC sem FSL®	3,5	3	4	Pressuposto baseado na recomendação PCDT de DM2 (86)
Frequência diária de AMGC com FSL®	0,5	0,37	0,63	Roussel et al. (2020) (80)
DM2				
Frequência diária de AMGC sem FSL®	3,5	3	4	Pressuposto baseado na recomendação PCDT de DM2 (87)
Frequência diária de AMGC com FSL®	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 Banco de Preços em Saúde (BPS), 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 Hospitalares 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, 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 do Código Internacional de Doenças (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 14**.

Quadro 14. Parâmetros de custos aplicados no modelo do demandante

Parâmetros	Média	Limite	Limite	Fonte
------------	-------	--------	--------	-------

		Inferior	Superior	
Leitor e Sensor FSL® (custo único inicial)	R\$ 579,80	R\$ 521,82	R\$ 637,78	Preço sugerido Abbott
Sensor FSL® (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	DATASUS (227)
Hospitalização por cetoacidose	R\$ 577,19	R\$ 380,85	R\$ 2.202,83	DATASUS (227)

7.2 Análise de custo-efetividade

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).

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 a PSA, pressupôs-se que as utilidades tinham distribuição beta e os custos tinham distribuição gama.

7.3 Resultados da análise de custo-efetividade

Os resultados do caso base apresentados pelo demandante estão apresentados no **Quadro 15**. Para pacientes com DM1, o custo total em um ano do FSL® foi de R\$ 8.083,00, e do AMGC foi de R\$ 796,00 levando a uma diferença de custo de R\$ 7287,00. 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 o 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.

Quadro 15. Resultados do caso base apresentados pelo demandante

Parâmetro	Custo total	QALY total	Diferença de custo	Diferença de QALY	RCEI	NMB
DM1						

FSL®	R\$ 8.083,00	0,464	R\$ 7.287,00	0,276	R\$ 26.384,00	R\$ 3.761,00
AMGC	R\$ 796,00	0,187	-	-	-	-
DM2						
FSL®	R\$ 7.987,00	0,607	R\$ 7.323,00	0,184	R\$ 39.872,00	R\$ 23,00
AMGC	R\$ 664,00	0,423	-	-	-	-

Análises de sensibilidade

A DSA 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 SFMG para os pacientes com DM1 (Figura 14).

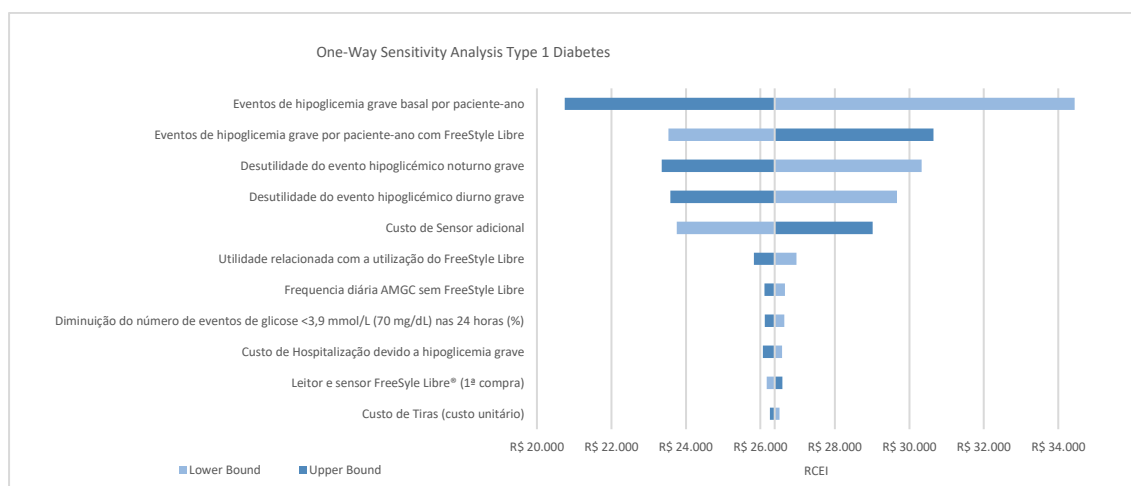


Figura 14. Análise de sensibilidade determinística para a comparação SFMG versus AMGC para pacientes com DM1

Para os pacientes com DM2, a DSA 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).

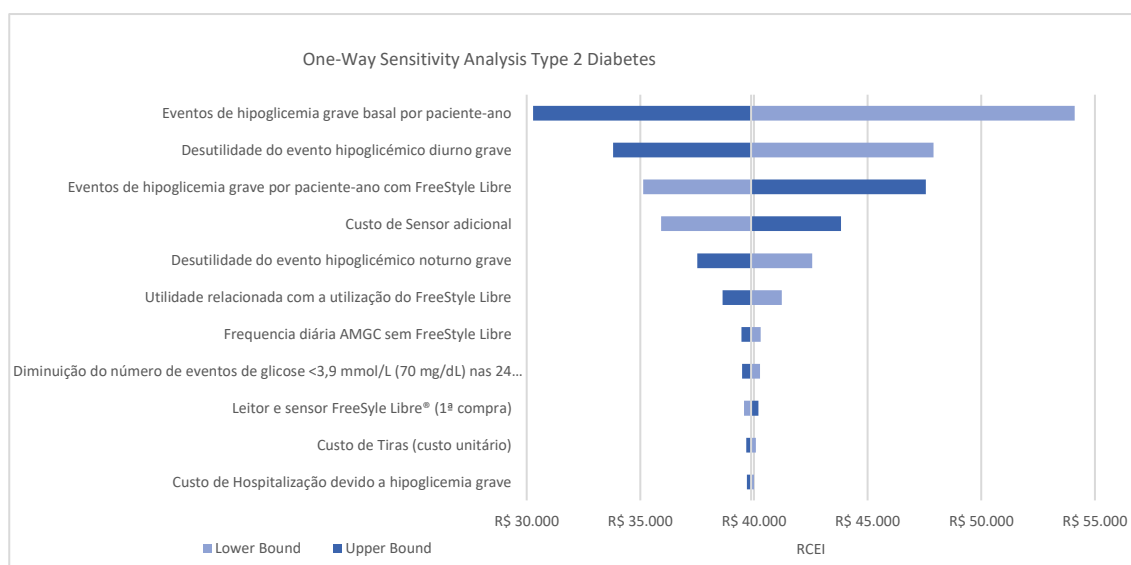


Figura 15. Análise de sensibilidade determinística para a comparação SFMG versus AMGC para pacientes com DM2

O demandante apresentou a PSA 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 PSA apresentada pelo demandante é 43,2% para os pacientes com DM1 e 33,6% para pacientes com DM2 (Figura 16 e 17).

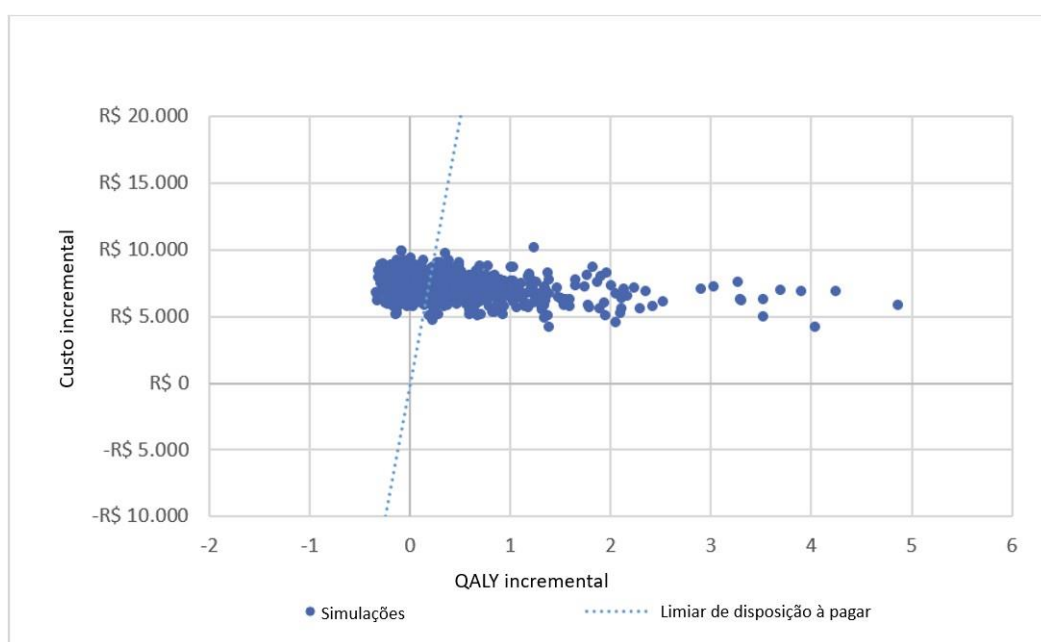


Figura 16. PSA para DM1 com 1000 simulações apresentada pelo demandante

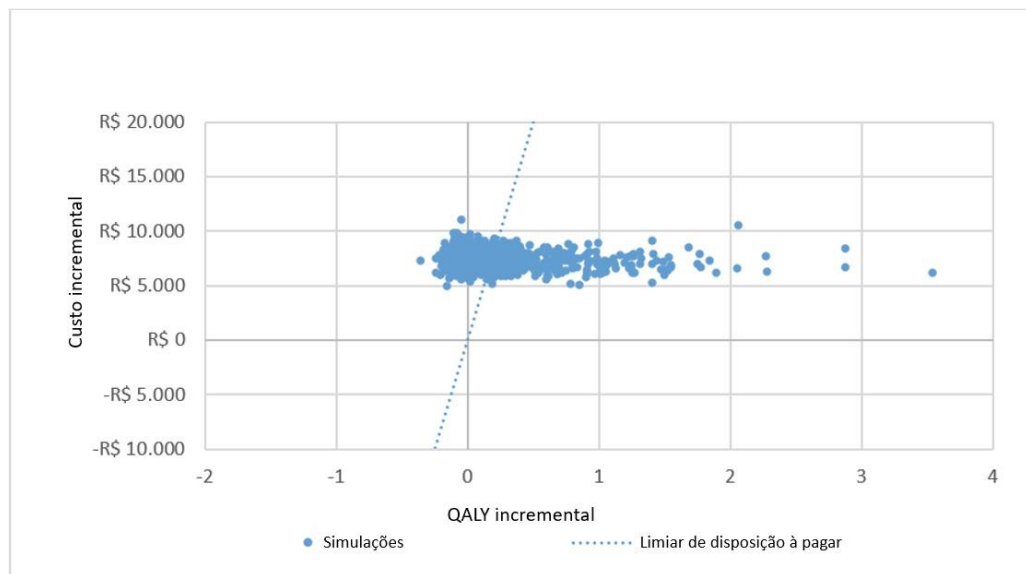


Figura 17. PSA para DM2 com 1000 simulações apresentada pelo demandante

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

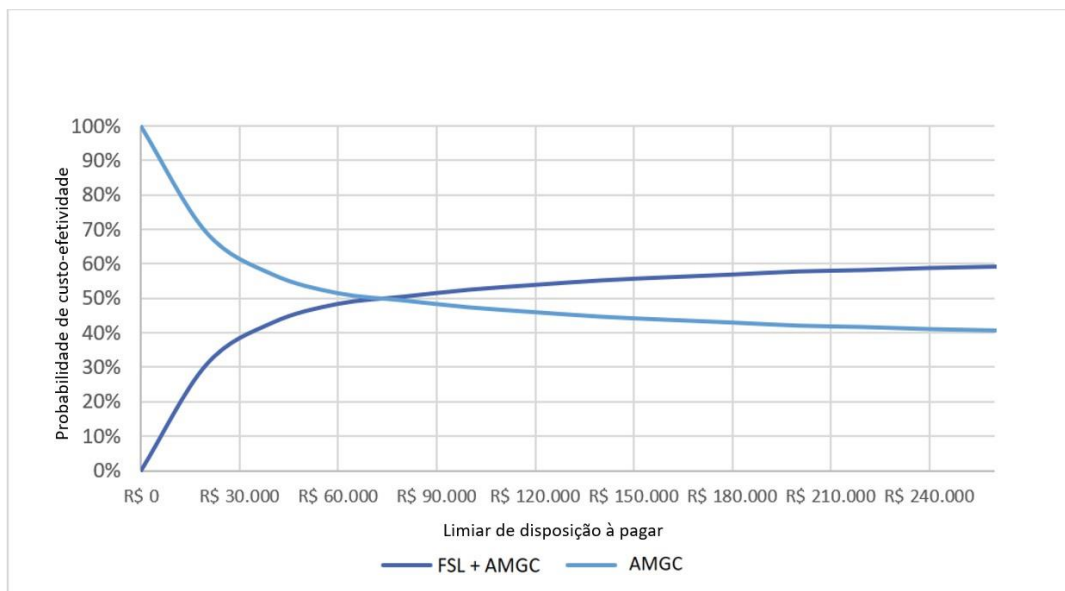


Figura 18. Curva de aceitabilidade de custo-efetividade do DM1 com 1000 simulações apresentada pelo demandante.

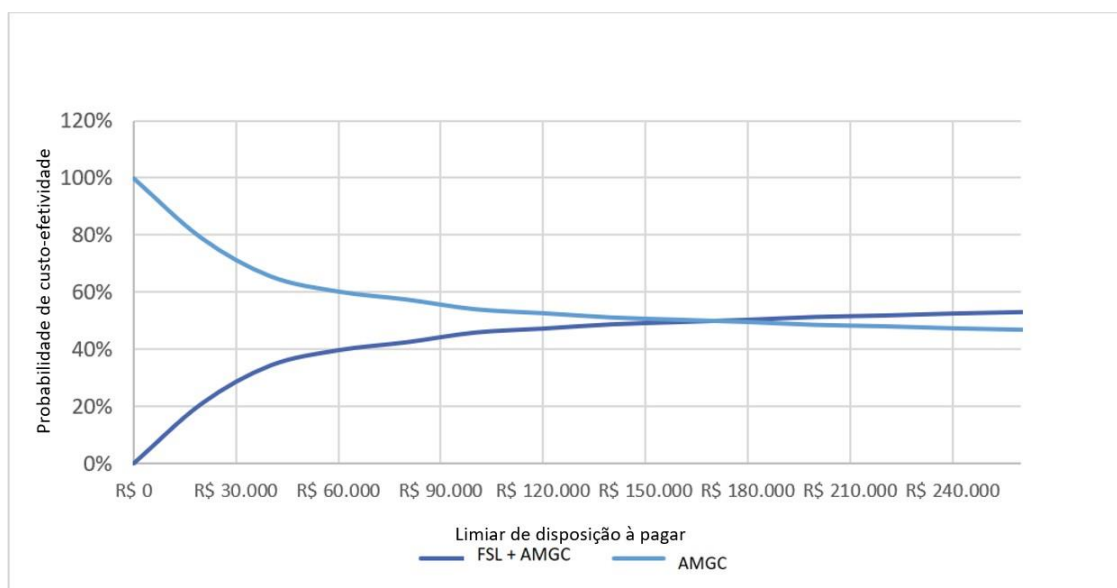


Figura 19. Curva de aceitabilidade de custo-efetividade do DM2 com 1000 simulações apresentada pelo demandante.

Como as PSA demonstraram que a incerteza está relacionada a parâmetros de efetividade, e que as simulações se distribuem de forma horizontal no plano de custo-efetividade incremental, o parecerista refez as análises de probabilidade utilizando 10.000 simulações. Nota-se que embora a distribuição das simulações no plano de custo-efetividade incremental seja visualmente semelhante a apresentada pelo demandante, a probabilidade de a intervenção SFMG ser custo-efetiva é notavelmente menor. A curva de aceitabilidade com 10000 simulações 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).

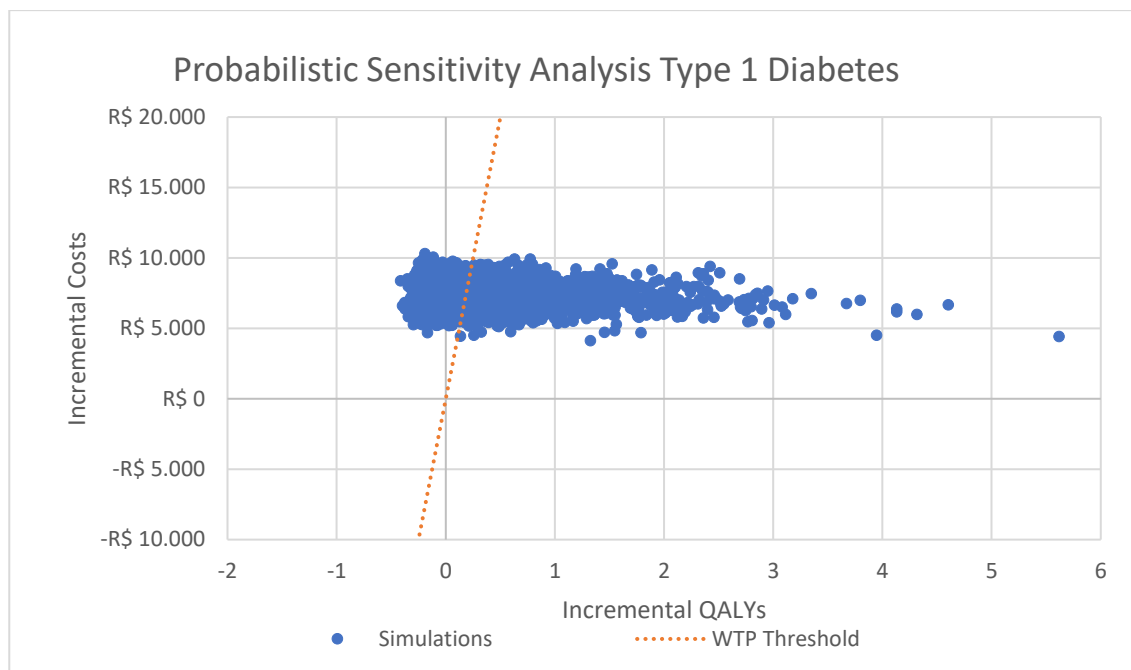


Figura 20. PSA com 10.000 simulações feita pelo parecerista para pacientes com DM1

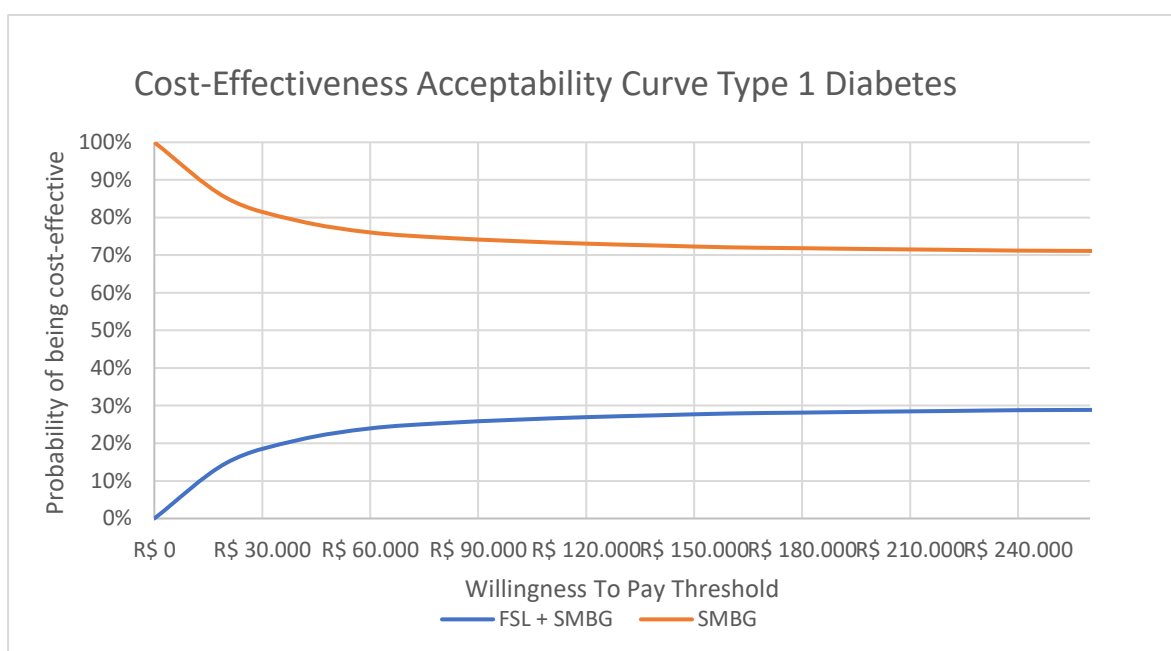


Figura 21. Curva de aceitabilidade com 10.000 simulações feita pelo parecerista para pacientes com DM1

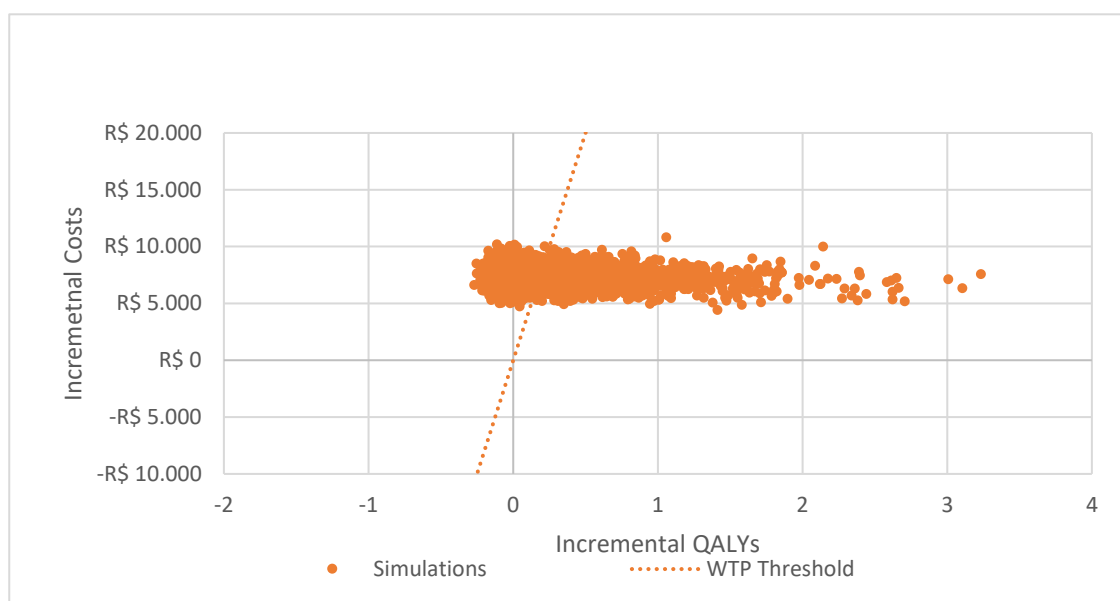


Figura 22. PSA com 10.000 simulações feita pelo parecerista para pacientes com DM2



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

7.4 Limitações da análise de custo-efetividade

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

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.

7.5 Estudo de impacto orçamentário

O demandante apresentou uma Análise de Impacto Orçamentário (AIO) da perspectiva do SUS para estimar as consequências econômicas da incorporação do SFMG 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 16**.

Quadro 16. Características do modelo de impacto orçamentário elaborado pelo demandante do SFMG 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 orçamentário 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
<i>Market share</i>	Foram considerados um <i>market share</i> conservador e um acelerado	Adequado
Análise de sensibilidade	Determinística, estrutural e probabilística	Adequado

População elegível

O demandante argumenta que o impacto orçamentário foi construído de forma que o SFMG seja incorporado como um passo adicional ao estabelecido no Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas (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 feito o cálculo de que a incorporação de SFMG atenderia aqueles pacientes que estejam em uso de insulino terapia 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 quatro anos de idade) vivendo com DM1 ou DM2 em uso de insulinoterapia 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-Pititto 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 quatro 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 17**.

Quadro 17. Projeção da população brasileira conforme o IBGE conforme estimado pelo demandante versus pelo parecerista

	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 parecerista					
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 18**.

Quadro 18. Cálculo realizado pelo demandante da proporção de pacientes com DM1 em uso de análogo de insulina de ação rápida

Parâmetro	Número	Fonte
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 de ação rápida + análogo de insulina de ação prolongada	13.472	Número absoluto obtido da SES/PR (utilizado para calcular a proporção de pacientes em seguimento na atenção secundária/terciária): 47,5%

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 insulinoterapia 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 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 19**).

Quadro 19. Market share considerado na análise do demandante e do parecerista

	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 cetoacidose. 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 20**. No primeiro ano são considerados custos referentes ao dispositivo, que não reincidentem nos anos subsequentes.

Quadro 20. Custos totais considerados na análise de impacto orçamentário do demandante

Ano	SFMG	AMGC
DM1		
Ano 1	R\$ 8.083,00	R\$ 796,00
Ano 2+	R\$ 7.750,00	R\$ 752,00
DM2		
Ano 1	R\$ 7.986,00	R\$ 664,00
Ano 2+	R\$ 7.652,00	R\$ 620,00

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.

7.6 Resultados da análise de impacto orçamentário

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 21**, estão apresentadas as estimativas considerando as taxas de penetração acelerada e conservadora.

Quadro 21. 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
AMGC	445.636	419.969	394.021	367.791	341.275
Penetração acelerada					
SFMG	111.409	167.988	225.155	282.916	341.275
AMGC	445.636	391.971	337.733	282.916	227.517

O impacto orçamentário para o DM1 em 5 anos foi de R\$ 5.952.151,059 considerando a taxa de penetração conservadora (**Quadro 22**)

Quadro 22. Impacto orçamentário estimado pelo parecerista par DM1 e penetração conservadora

Anos	2024	2025	2026	2027	2028	5 Anos
Cenário com SFMG						
SFMG	R\$ 900.538.535,69	R\$ 1.085.103.127,95	R\$ 1.308.935.301,60	R\$ 1.535.079.555,06	R\$ 1.763.553.963,29	R\$ 6.593.210.483,60
AMGC	R\$ 354.576.717,47	R\$ 315.894.284,40	R\$ 296.376.976,99	R\$ 276.646.829,2	R\$ 256.702.152,50	R\$ 1.500.196.961,18
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						

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
Diferença	R\$ 811.894.356,32	R\$ 979.805.033,15	R\$ 1.181.916.597,18	R\$ 1.386.115.877,46	R\$ 1.592.419.194,96	R\$ 5.952.151.059,08

O impacto orçamentário para o DM1 em 5 anos foi de R\$ 7.932.343,524 considerando a taxa de penetração acelerada (**Quadro 23**).

Quadro 23. Impacto orçamentário estimado pelo parecerista par DM1 e penetração acelerada

Anos	2024	2025	2026	2027	2028	5 Anos
Cenário com SFMG						
SFMG	R\$ 900.538.535,69	R\$ 1.085.103.127,95	R\$ 1.308.935.301,60	R\$ 1.535.079.555,06	R\$ 1.763.553.963,29	R\$ 6.593.210.483,60
AMGC	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
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						
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
Diferença	R\$ 811.894.356,76	R\$ 979.805.033,15	R\$ 1.181.916.597,18	R\$ 1.386.115.877,46	R\$ 1.592.419.194,96	R\$ 7.932.343.524,02

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 24**, estão apresentadas as estimativas considerando as taxas de penetração acelerada e conservadora.

Quadro 24. 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	300746

O impacto orçamentário para o DM1 em 5 anos foi de R\$ R\$ 7.906.417.177,04 considerando a taxa de penetração conservadora (**Quadro 25**)

Quadro 25. Impacto orçamentário estimado pelo parecerista para DM2 em uso de insulina com penetração conservadora

Anos	2024	2025	2026	2027	2028	5 Anos
Cenário com SFMG						
SFMG	R\$ 1.176.056.058,57	R\$ 1.416.348.416,19	R\$ 1.708.508.982,77	R\$ 2.003.687.428,90	R\$ 2.301.907.347,28	R\$ 8.606.508.233,72
AMGC	R\$ 391.093.516,77	R\$ 344.430.595,24	R\$ 323.150.191,84	R\$ 301.637.721,77	R\$ 279.891.341,98	R\$ 1.640.203.367,60

Total	R\$ 1.567.149.575,34	R\$ 1.760.779.011,43	R\$ 2.031.659.174,61	R\$ 2.305.325.150,67	R\$ 2.581.798.689,27	R\$ 10.246.711.601,32
Cenário sem SFMG						
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\$ 2.340.29.424,28
Diferença	R\$ 1.078.282.679,38	R\$ 1.301.538.217,77	R\$ 1.570.016.043,41	R\$ 1.841.267.117,18	R\$ 2.115.313.119,30	R\$ 7.906.417.177,04

O impacto orçamentário estimado para DM1 foi de R\$ R\$ 10.536.834.540,17 considerando a taxa de penetração acelerada (**Quadro 26**).

Quadro 26. Impacto orçamentário estimado pelo parecerista para DM2 em uso de insulina com penetração acelerada

Anos	2024	2025	2026	2027	2028	5 Anos
Cenário com SFMG						
SFMG	R\$ 1.176.056.058,57	R\$ 1.699.618.099,43	R\$ 2.278.011.977,02	R\$ 2.862.410.612,72	R\$ 3.452.861.020,92	R\$ 11.468.957.768,67
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\$ 1.567.149.575,34	R\$ 2.021.086.654,99	R\$ 2.554.997.855,74	R\$ 3.094.439.629,47	R\$ 3.639.455.248,91	R\$ 12.877.128.964,45
Cenário sem SFMG						
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
Diferença	R\$ 1.078.282.679,38	R\$ 1.561.845.861,33	R\$ 2.093.354.724,54	R\$ 2.630.381.595,98	R\$ 3.172.969.678,94	R\$ 10.536.834.540,17

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

- **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

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 27**).

Quadro 27. Impacto orçamentário do cenário 1 apresentado pelo demandante

Anos	2024	2025	2026	2027	2028	5 Anos
Com SFMG	R\$ 216.560.,92	R\$ 242.451,736	R\$ 278.693,696	R\$ 315.308,191	R\$ 352.298,129	R\$ 1.405.312,745
Sem 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
Diferença	R\$ 144.133,740	R\$ 173.958,350	R\$ 209.842,013	R\$ 246.096,339	R\$ 282.724,222	R\$ 1.056.754.664,46

Considerando a população elegível calculada por dados epidemiológicos elegidos pelo parecerista, ou seja, usando dados da Vigitel e excluindo pacientes com menos de quatro anos, o impacto orçamentário do cenário 1 em cinco anos seria de R\$ 2.362.934.843,00 (**Quadro 28**).

Quadro 28. Impacto orçamentário do cenário 1 calculado pelo parecerista

Anos	2024	2025	2026	2027	2028	5 Anos
Com SFMG	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
Sem 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
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

- **Cenário 2:** 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 acelerada da tecnologia

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 acelerada da tecnologia, o impacto orçamentário incremental em cinco anos seria de R\$ 1.408.325.642,78 (**Quadro 29**).

Quadro 29. Impacto orçamentário incremental do cenário 2 apresentado pelo demandante

Anos	2024	2025	2026	2027	2028	5 Anos
Com SFMG	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
Sem 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
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

Considerando a população elegível calculada por dados epidemiológicos elegidos pelo parecerista, o impacto orçamentário em cinco anos seria de R\$ 3.149.057.569,00 (**Quadro 30**).

Quadro 30. Impacto orçamentário incremental do cenário 2 calculado pelo parecerista

Anos	2024	2025	2026	2027	2028	5 Anos
Com SFMG	R\$ 484.858,554	R\$ 620.547,126	R\$ 780.197,515	R\$ 941.501,215	R\$ 1.104.471,161	R\$ 3.931.575,572
Sem 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
Diferença	R\$ 322.288,449	R\$ 466.770,994	R\$ 625.616,963	R\$ 786.112,037	R\$ 948.269,126	R\$ 3.149.057,569

- **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

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 31**).

Quadro 31. Impacto orçamentário incremental do cenário 3 apresentado pelo demandante

Anos	2024	2025	2026	2027	2028	5 Anos
Com SFMG	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 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
Diferença	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\$ 2.932.887.912,00 (**Quadro 32**).

Quadro 32. Impacto orçamentário incremental do cenário 3 apresentado pelo parecerista

Anos	2024	2025	2026	2027	2028	5 Anos
Com SFMG	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
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\$ 482.797,857	R\$ 58.388,108	R\$ 683.007,080	R\$ 784.662,814	R\$ 2.932.887,912

- **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.

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 33**).

Quadro 33. Impacto orçamentário incremental do cenário 4 apresentado pelo demandante

Anos	2021	2022	2023	2024	2025	5 Anos
Com SFMG	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
Sem 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
Diferença	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

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 34**).

Quadro 34. 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\$ 1.374.164,128	R\$ 4.896.181,330
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\$ 1.176.994,220	R\$ 3.908.625,579,81

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 (DSA) 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 insulino terapia 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 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.

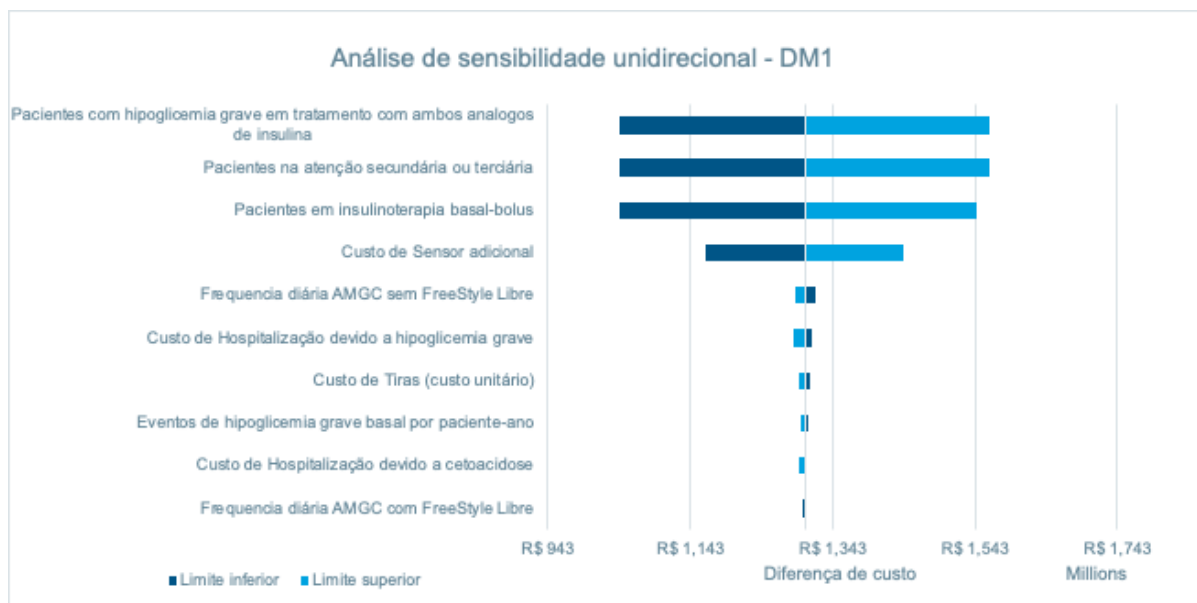


Figura 24. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM1 considerando o cenário 1

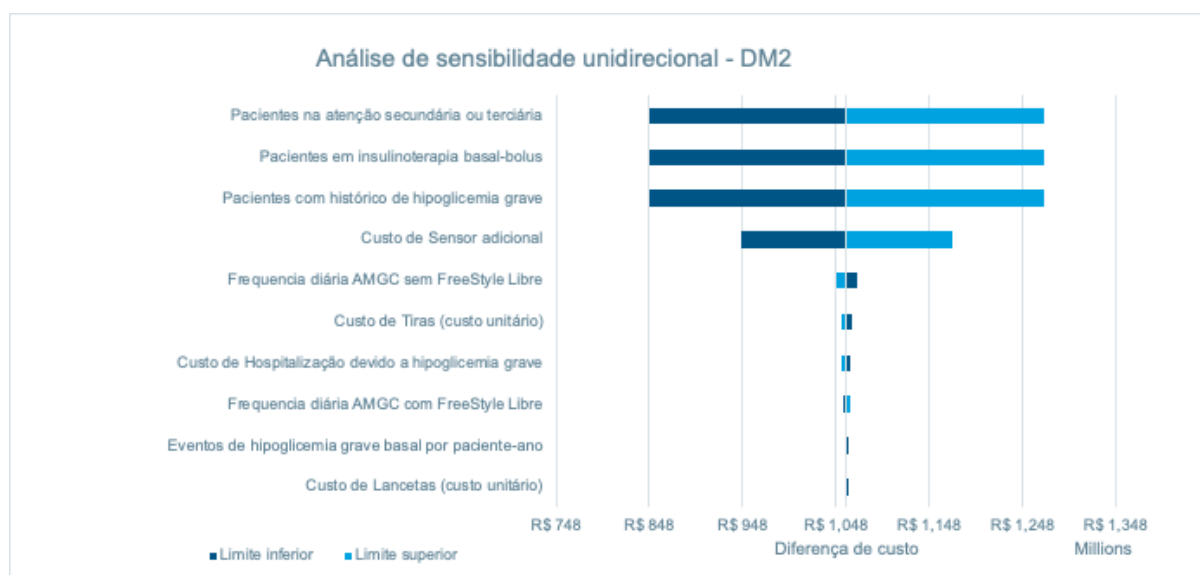


Figura 25. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM2 considerando o cenário 1

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

As figuras 26 e 27 mostram que as variáveis que influenciam o impacto orçamentário 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.

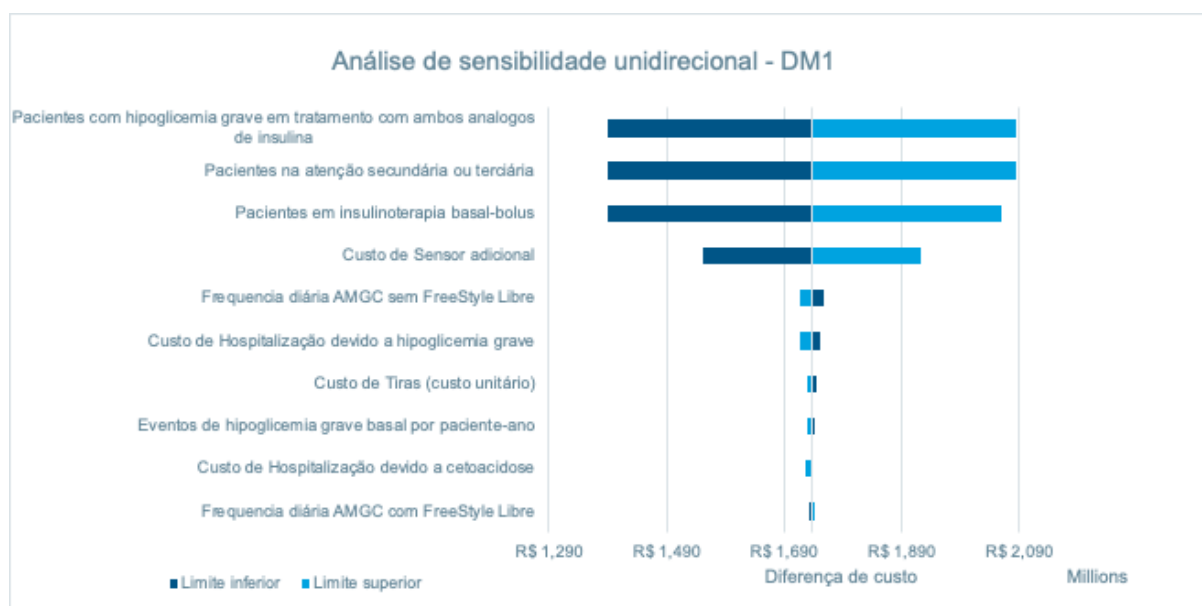


Figura 26. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM1 considerando o cenário 2

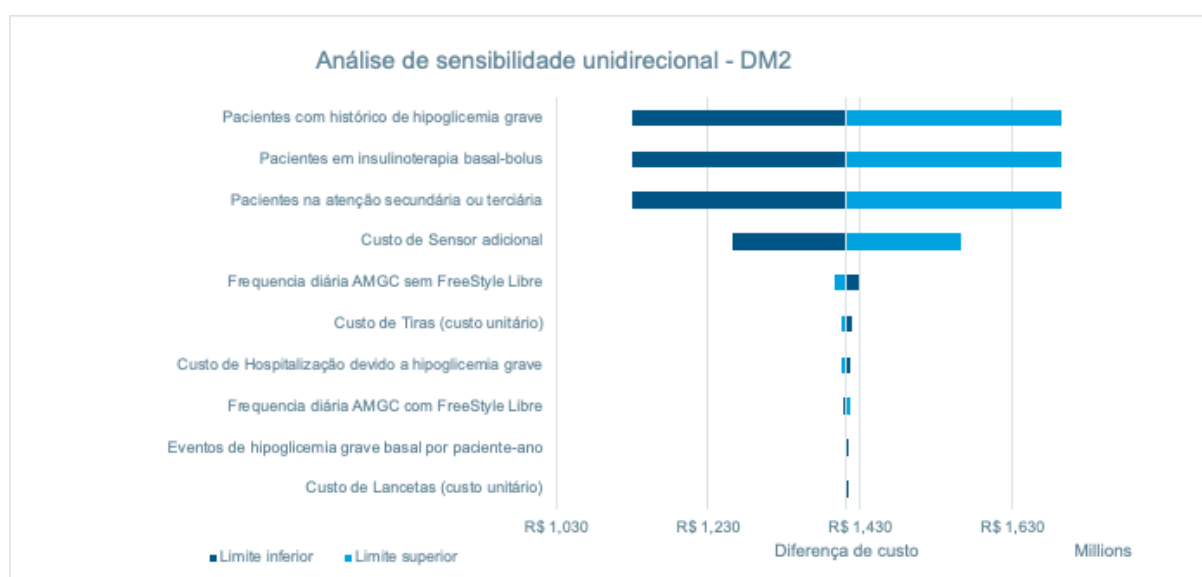


Figura 27. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM2 considerando o cenário 2

- **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

No cenário 3, também se ressalta o impacto da proporção de pacientes que referem hipoglicemia noturna. As figuras 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 análogos de insulina, e o custo do sensor adicional também é um parâmetro relevante.

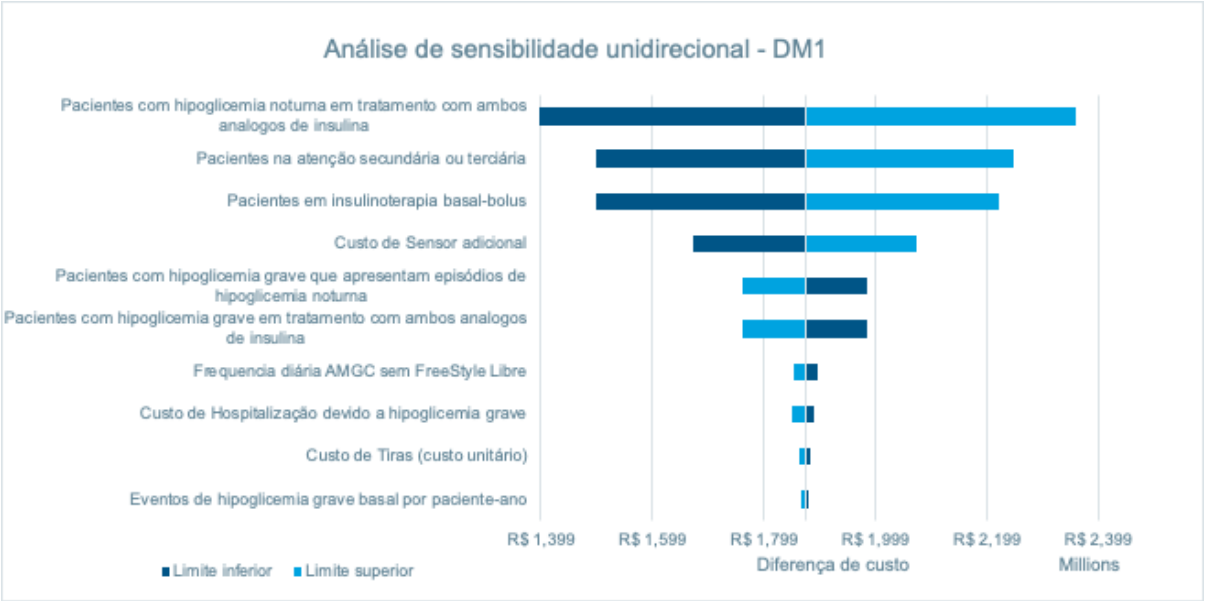


Figura 28. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM1 considerando o cenário 3

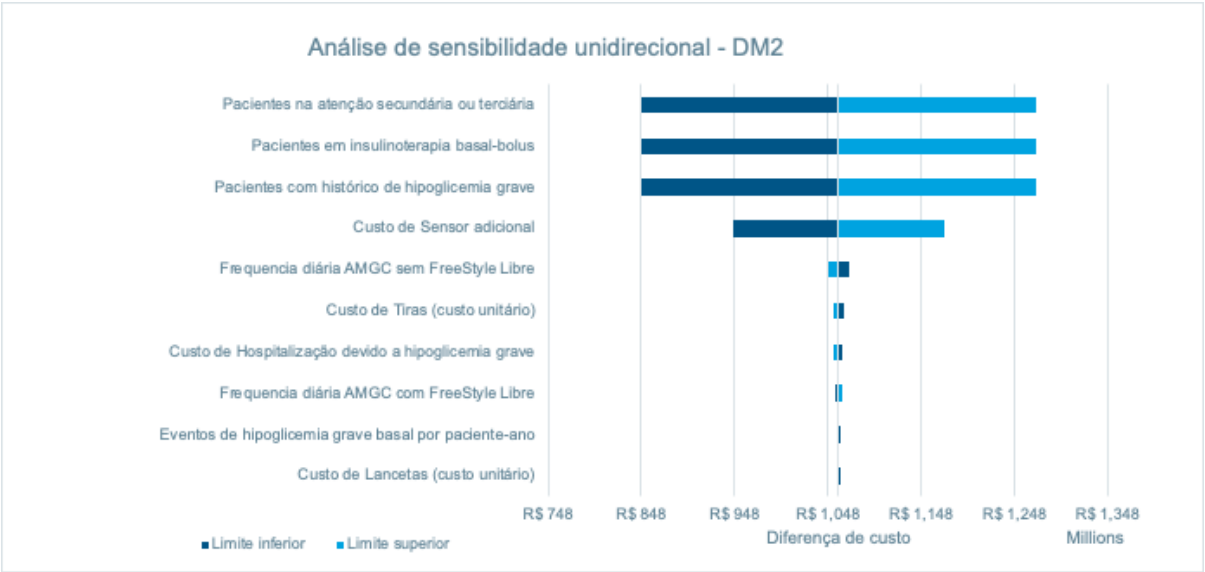


Figura 29. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM2 considerando o cenário 3

- **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.

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 figuras 30 e 31 mostram que as variáveis que influenciam o impacto orçamentário 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.

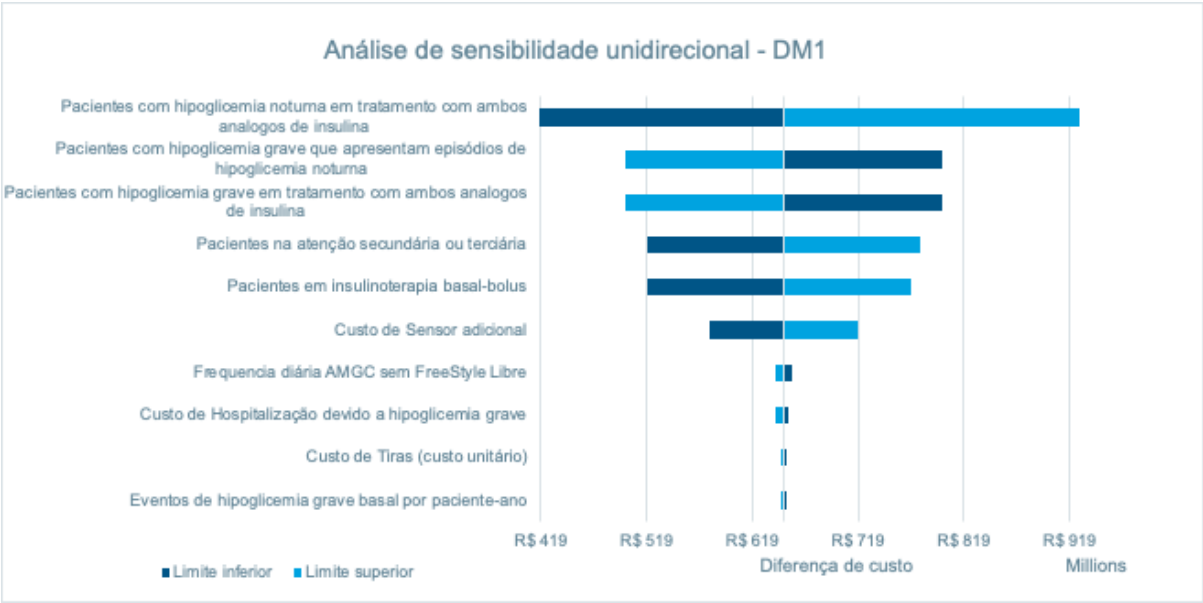


Figura 30. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM1 considerando o cenário 4

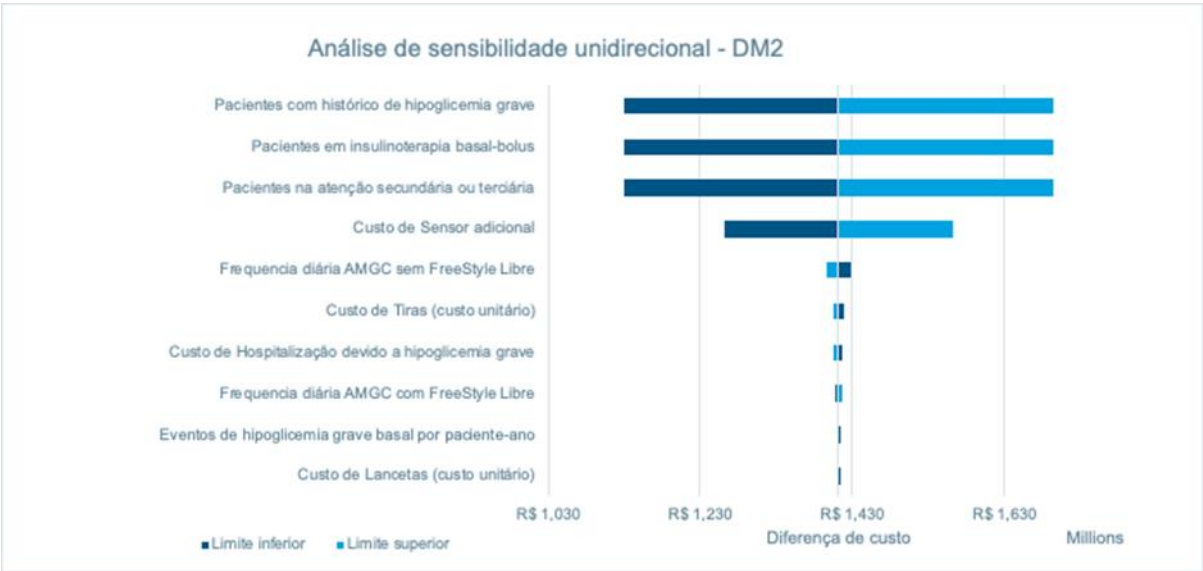


Figura 31. Análise de sensibilidade determinística do parecerista para pacientes com DM2 considerando o cenário 4

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 SFMG. 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 oito ou mais vezes por dia.

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

Agência francesa forneceu recomendação positiva para reembolso do dispositivo FSL® 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 quatro anos de idade) tratados com insulino terapia não intensiva (< três injeções por dia) cujo controle glicêmico é insuficiente ($HbA1c \geq 8\%$) 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 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 ECR cujo critérios de elegibilidade fossem iguais ao proposto pelo demandante.

A revisão sistemática realizada pelo parecerista encontrou 17 ECR em que 1816 indivíduos com DM1 ou DM2 em insulinização foram alocados aleatoriamente ao SFMG 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 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.

10. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO

Para a elaboração desta seção, foram realizadas buscas estruturadas nos campos de pesquisa das bases de dados *ClinicalTrials.gov* (94) e *Cortellis™* (95), com o objetivo de obter informações sobre dispositivos médicos destinados à monitorização contínua da glicose em pacientes com DM1 e 2. As buscas foram realizadas nos dias 26 e 29 de julho de 2024, utilizando-se as bases de dados *Clinical Trials* e *Cortellis™*.

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

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

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

Completed;

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: Diagnosis, Observational, Randomized, Prospective, Cohort,*

V. *Phase: Phase 3 e Not Applicable.*

c- ANVISA (96)

I. *Regulamentação com até 3 anos de concessão.*

d- FDA (97)

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 35** são apresentados os dados regulatórios acerca de dispositivos para monitorização contínua da glicose.

Quadro 35. Dados regulatórios acerca de dispositivos para monitorização contínua da glicose

Tecnologia	Dados	Regulamentação ANVISA		Regulamentação FDA
Modelo	Empresa/Responsável	Nº/Ano	Representante Legal	Nº/Ano
FreeStyle Libre 2 Plus Sistema Flash	Abbott Diabetes Care LTD	80146502386/2023	Abbott Laboratórios do Brasil Ltda	K193371/2020
Guardian Sensor 4	Medtronic Minimed	10349001282/2022	Auto Suture do Brasil Ltda	P160007-S051 /2024
FreeStyle Libre 3	Abbott Diabetes Care Inc	Não foram identificados dados		K213996/2022
Dexcom G7	Dexcom, Inc			K213919/2022
Simplera	Medtronic Minimed	Não foram identificados dados		P160007 - S047 /2024
Dexcom One	Dexcom	Não foram identificados dados		
Libre Sense	Abbott e Park Supersapiens			
Rightest CGM	Bionime Global			
GS1 CGM	Sibiionica			
FiberSense	Eyesense			
Disposable Sensor (DS5)	Medtronic MiniMed			
GlucoBeam Smart	RSP Systems A/S			
SVT In-Ear Prototype (IEP)	Imperial College London, Londres			
Dispositivo Opuz	Opus Technology	Não foram identificados dados		
Shine System	Indigo			
Neogly™ QCL-based NI-CGM	Eclypia			
Spiden Non-invasive Continuous Glucose Monitor	Spiden			
BOYDSense technology	BOYDSense SAS			
Yang Sensor de monitoramento em tempo real	University Hospital, Antwerp			
	Indigo Diabetes			
SynerG	Synerg Inc			
Glucotrack	Glucotrack, Inc			
Tecnologia	Dados	Regulamentação ANVISA		Regulamentação FDA

Modelo	Empresa/Responsável	Nº/Ano	Representante Legal	Nº/Ano
Miboko Sensor	Nemauro Medical	Não foram identificados dados		
SugarBeat				
CT Series	Zhejiang POCTech Co.,Ltd.			
LabPatch	Cambridge Medical Technologie			
GlucoMen Day	A. Menarini Diagnostics s.r.l			
Aidex	GlucoRx Ltd			
K'Watch CGM	Pkvitality			
ELG	Easy Light Glycometer			
GLUCUBE	iGluco Tech S.L			
GlySens	GlySens Incorporated			
Bios Device	Graphwear			

11. 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 DM 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, 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 discricção.

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 DM 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 feita 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: <https://www.youtube.com/watch?v=8nKoRWOMzTk>

12. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

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.

13. CONSULTA PÚBLICA

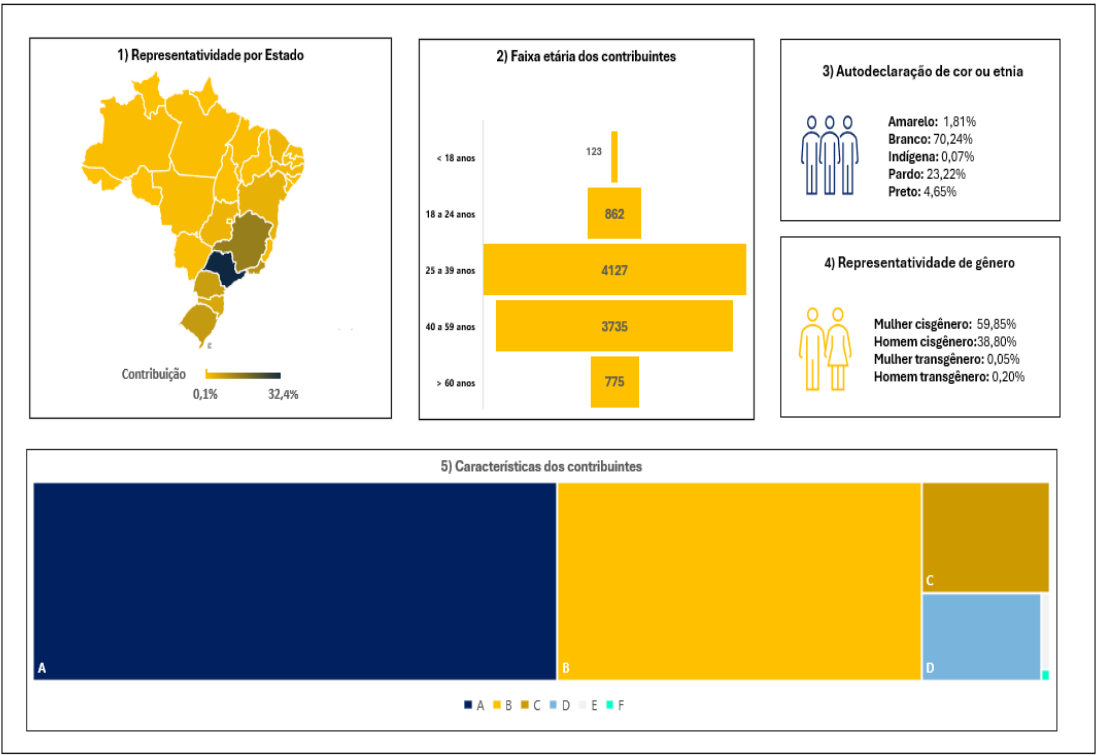
A consulta pública CONITEC/ SECTIS nº69/2024 esteve vigente de 07 a 29 de outubro de 2024. O questionário disponibilizado para a sociedade coletou informações referentes a localização geográfica, idade, autodeclaração de cor ou etnia, sexo biológico e forma como o contribuinte gostaria de colaborar com a pesquisa. As perguntas direcionadas ao público foram divididas em três blocos: 1 – Opinião do contribuinte quanto a recomendação preliminar da CONITEC; 2 – Experiência prévia com a tecnologia e os efeitos positivos ou negativos; 3 – Experiência prévia do contribuinte com medicamentos, produtos ou procedimentos para a doença em questão na consulta e os pontos positivos e negativos.

Dados quantitativos e qualitativos foram contabilizados para identificar o perfil dos contribuintes e as motivações que cercearam suas opiniões. Os dados descritivos foram avaliados com base na metodologia de análise temática e leitura por saturação. A partir dos comentários e opiniões sobre a tecnologia, identificados um ou mais núcleos de sentido que por sua vez, puderam ser categorizados por temas (Figura 33. Representatividade por tema: A) Melhora na qualidade de vida; B) Efetividade no alcance das metas do tratamento; C) Percepção nas condições de saúde; D) Prevenção de complicações agudas e crônicas ou comorbidades; E) Viabilizar o acesso a população; F) Melhora nas políticas públicas de saúde; G) Redução de custos ou sobrecarga do sistema de saúde; H) Prevenção ou redução de eventos adversos; I)

Assertividade no tratamento farmacológico e não farmacológico; J) Suporte e apoio ao cuidador ou equipe de saúde; L) Inclusão social;

Quadro 36). Os pontos positivos e negativos foram coletados a partir dos contribuintes que declararam experiência prévia com o dispositivo ou com outros medicamentos, procedimentos ou produtos para a doença em análise.

13.1 Síntese das contribuições



A consulta pública nº69/2024 contou com a participação de 10.485 contribuintes, compostos sobretudo por mulheres cisgênero (59,85%) e pessoas entre 25 a 39 anos (42,8%) e 40 a 49 anos (38,8%). Com maior número de participantes, destacaram-se as regiões Sudeste (55%), Sul (21,2%) e Nordeste (12,3%). O grupo de pacientes colaborou com a maior representatividade da pesquisa (51,5%), seguido de familiares, amigos ou cuidadores de pacientes (35,7%), profissionais da saúde (7,06%), pessoas interessadas no tema (5,20%), organização da sociedade civil (0,31%) e empresas (0,05%) (figura 32). Houve predominância de colaborações favoráveis a incorporação (99,3%), enquanto 0,26% declararam-se desfavoráveis e 0,41% relataram não possuir opinião formada sobre o assunto.

Figura 32. Características dos contribuintes: 1) Contribuições por Estado; 2) Faixa etária dos contribuintes; 3) Autodeclaração de cor ou etnia; 4) Contribuintes por gênero; 5) Características dos contribuintes: A – Pacientes; B) Familiar, amigo ou cuidador de paciente; C) Profissional da saúde; D) Interessado no tema; E) Empresa

A partir da análise das opiniões desfavoráveis (0,26%), foi identificado que as justificativas se apoiaram em questões a) relacionadas a tecnologia, b) a preocupações com o custo para aquisição e manutenção do dispositivo para o SUS e a c) pontuações relativas a políticas de mercado. No que tange as funcionalidades da tecnologia, os participantes realçaram principalmente a falta de correlação entre os valores identificados pela aferição com glicosímetro convencional, realizado com amostra de sangue proveniente da punção digital, e o valor mensurado pelo Libre®, advindo do líquido intersticial. Sobressaíram ainda opiniões que consideram importante a realização de mais estudos com o produto antes da tecnologia ser incorporada e ainda, participantes que compartilharam experiência prévia ruim com a tecnologia ou que acreditam que a realização de um número maior de medidas da glicemia durante o dia terá um impacto negativo sobre a saúde mental dos pacientes. A adaptação ao sensor por pacientes com pouca habilidade no uso de dispositivos tecnológicos foi elencada entre os pontos desfavoráveis a incorporação.

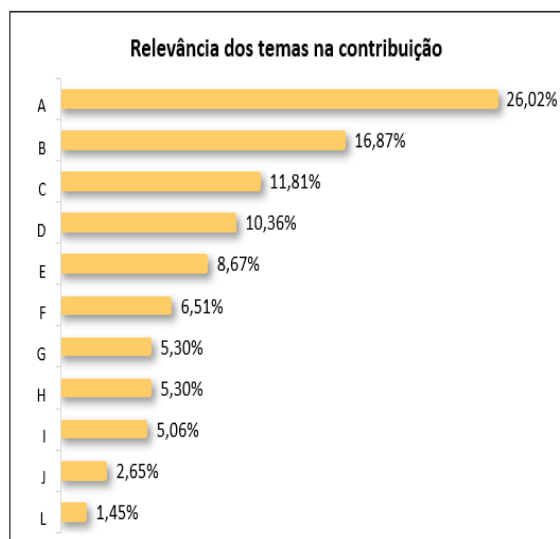
No que concerne as opiniões que relataram preocupações com as prioridades dos gastos do sistema de saúde, foi apontado que I) o dispositivo possui custo muito elevado para incorporação, II) que o montante poderia ser encaminhado para o tratamento de outras doenças ou ainda III) que o orçamento para aquisição do sensor deveria ser direcionado para estimular medidas de prevenção ao desenvolvimento do diabetes. Referente as políticas de mercado, os contribuintes sublinharam a ausência de outros dispositivos para a livre concorrência possa ser exercida e que a versão do aparelho em processo de discussão para incorporação encontra-se obsoleta.

Entre as opiniões favoráveis, a análise das contribuições permitiu a identificação de 11 temas principais, narrados a partir das expectativas de benefício que poderão ser alcançados com a integração do produto na rotina de cuidado dos pacientes diabéticos:

1. Assertividade no tratamento farmacológico e não farmacológico - reflete as opiniões dos contribuintes que acreditam que a incorporação da tecnologia poderá auxiliar na otimização e escolha direcionada da prescrição.
2. Efetividade no alcance das metas do tratamento – considera a expectativa dos contribuintes de que a incorporação irá colaborar para que os pacientes diabéticos alcancem as metas de tratamento preconizadas;
3. Inclusão social – contempla as respostas dos contribuintes com a percepção de que a incorporação promoverá maior integração dos pacientes em atividades econômicas, sociais, culturais ou intelectuais.
4. Melhora nas políticas públicas de saúde - engloba as respostas que consideram a incorporação como um meio estratégico para promover, proteger e recuperar a saúde da população.
5. Melhora na qualidade de vida - contempla as contribuições que estão associadas a fatores subjetivos e a custos não tangíveis.

6. Percepção da condição de saúde - projeta as contribuições que identificam que a incorporação da tecnologia pode interferir na maneira como os pacientes avaliam seu estado de saúde;
7. Prevenção ou redução de comorbidades, complicações agudas e/ou crônicas - elaborada a partir da ideia de que a incorporação da tecnologia poderá prevenir ou reduzir comorbidades, complicações agudas e crônicas associadas ao diabetes;
8. Prevenção ou redução de eventos adversos do tratamento- integra as manifestações que compreendem que a incorporação da tecnologia modificará o número e a frequência de eventos adversos associados a utilização de insulinas ou antidiabéticos, além de eventos associados ao uso do glicosímetro convencional;
9. Redução de custos ou sobrecarga do sistema de saúde - abrange as declarações daqueles que relataram acreditar que apesar do alto custo para incorporação, haverá redução de custos diretos e indiretos ao sistema de saúde;
10. Suporte e apoio ao cuidador e ao profissional de saúde - representa principalmente os contribuintes que alegam que a incorporação da tecnologia auxiliará tanto no manejo da doença por profissionais de saúde e cuidadores, como acarretará a redução da carga emocional do cuidador de pacientes diabéticos;
11. Viabilização do acesso da população a tecnologia – reúne os comentários acerca da inviabilidade de acesso ao produto devido ao alto custo para aquisição ou manutenção;

A melhora na qualidade de vida (26%) foi a principal característica atribuída a necessidade da incorporação do Libre®, seguido da crença de sua relação com o alcance das metas do tratamento (16,87%), relação com a melhor percepção da condição de saúde (11,8%). Os contribuintes relacionaram a incorporação com uma possível prevenção ou redução de complicações agudas e crônicas e/ou surgimento de comorbidades (10,36%). O fornecimento pelo SUS está associado a percepção de promoção a maior acessibilidade da população a tecnologia (8,6%), especialmente a diabéticos com poder aquisitivo limitado e melhora nas políticas públicas de saúde (6,5%). Espera-se que, apesar do alto custo de investimento, a incorporação contribua para a redução de custos e/ou de sobrecarga ao sistema de saúde no futuro (5,3%) e previna e/ou reduza eventos adversos do tratamento (5,3%), especialmente hipoglicemias graves e fatalidades secundárias a hipoglicemia. Pressupõe-se que as funcionalidades do Libre® contribuirão com uma maior assertividade no



tratamento farmacológico e não farmacológico (5%), dará maior suporte aos cuidadores e profissionais da saúde (2,65%) e acarretará maior inclusão social aos diabéticos (1,45%) (Figura 33).

Figura 33. Representatividade por tema: A) Melhora na qualidade de vida; B) Efetividade no alcance das metas do tratamento; C) Percepção nas condições de saúde; D) Prevenção de complicações agudas e crônicas ou comorbidades; E) Viabilizar o acesso a população; F) Melhora nas políticas públicas de saúde; G) Redução de custos ou sobrecarga do sistema de saúde; H) Prevenção ou redução de eventos adversos; I) Assertividade no tratamento farmacológico e não farmacológico; J) Suporte e apoio ao cuidador ou equipe de saúde; L) Inclusão social;

Quadro 36. Tema e núcleo de sentido dos comentários e pontos positivos e facilidades

Tema	Núcleo de sentido - Comentários	Núcleo de sentido – Pontos positivos
1 Assertividade na escolha do tratamento farmacológico e não farmacológico -	Ajuste de dose de medicamento; Intervenções precoces; Controle alimentar; Assertividade nas escolhas terapêuticas; Otimização do tratamento;	Apoio ao ajuste do tratamento farmacológico; Correção da glicemia com doses mais precisas de insulina; Emissão de alertas e indicativos de previsibilidade de hipoglicemia ou hiperglicemia; Autoconhecimento; Autocuidado; Apoio na escolha dos alimentos;
“...permite uma avaliação contínua, fidedigna e necessária para estabelecer uma prescrição e titulação das doses das insulinas particularmente nos pacientes em falência pancreática...” (profissional da saúde) “...Melhor gerenciamento das oscilações glicêmicas do paciente, permitindo ajustes mais acurados de medicamentos e alimentação para controle do diabetes...” (profissional da saúde) “...Melhorou minhas hipoglicemias noturnas, pois com o monitoramento 24hrs, minha endócrino consegue localizar melhor o horário em que está baixando no gráfico...” (paciente)		
2 Efetividade no alcance das metas do tratamento	Promoção da adesão ao tratamento; Redução ou prevenção de descompensação da doença; Diminuição de episódios de hiperglicemia; Melhora da hemoglobina glicada; Controle adequado da doença; Redução da variabilidade glicêmica; Melhor controle da glicemia; Monitoramento eficaz; Melhora da expectativa de vida; Melhor prognóstico; Maior tempo no alvo; Redução de mortalidade;	Adesão ao tratamento e monitoramento da glicemia; Monitoramento mais efetivo; Melhor controle glicêmico; Maior controle da doença; mais tempo com a glicemia estável; Maior tempo no alvo; Maior expectativa de vida; Melhor prognóstico para o diabético; Redução e prevenção da mortalidade; Redução da hemoglobina glicada;
“...Foi a partir do uso do freestyle libre que consegui chegar à hemoglobina glicada abaixo de 8, sendo que sou diabete a 20 anos e só agora consegui isso. Ele ajuda muito a manter a diabete em dia, ainda mais com os avisos” (paciente) “...Consegui um melhor monitoramento, abaixei minha hemoglobina glicada de 8,3 para 6,3 em apenas 30 dias de uso” (paciente) “...Consegui em apenas 3 meses abaixar a minha glicada que antes só estava alta, porém subiu de novo pois não consegui mais comprar” (paciente)		

<i>"Melhora no controle glicêmico e tive mais qualidade de vida podendo saber que minha glicose estava em queda pude evitar bastante complicações da hipoglicemia"</i> (paciente)		
3 Inclusão social	Retorno as atividades laborais; Vida ativa; Redução de aposentadoria precoce; Vida normal; Retorno a atividade escolar; Participação em atividades físicas; Produtividade;	Redução de faltas ao trabalho; Vida mais próxima a normalidade;
<i>"...É um produto que permite a diabetes sem intercorrências. Acabo de perder uma colega de trabalho, que ficou quase 1,5 anos afastada pelo INSS por conta do diabetes descontrolado. Imagino as milhares de pessoas que hoje se afastam ou se aposentam antecipadamente por conta disso..."</i> (familiar, amigo ou cuidador de paciente) <i>"...É fundamental. Já passei mal a ponto de quase entrar em coma por causa de hipoglicemia. O sensor me ajuda a ter uma vida normal. Utilizando consigo me exercitar, trabalhar e estudar sem medo de passar mal e acabar apagando..."</i> (paciente) <i>"Com o uso desse sensor eu pude retornar para o trabalho e meu filho conseguiu continuar na escola onde ele já estava. Isso é muito importante pra mim"</i> (familiar amigo ou cuidador) <i>"...Tenho um funcionário com diabetes no meu condomínio que deveria ter acesso ao monitoramento contínuo. Talvez ele não estivesse afastado do trabalho e não tivesse perdido parte do pé direito se fosse acompanhado corretamente..."</i> (interessado no tema)		
4 Melhora das políticas públicas de saúde	Direito do paciente ao melhor tratamento; Apoio ao paciente diabético; Obrigação do SUS; Redução da burocracia no processo de aquisição; Oferecer dignidade ao paciente diabético; Fornecimento dispositivos mais modernos; Apoio do SUS a políticas de desconto para aquisição do dispositivo; Política de prevenção de complicações da diabetes;	Avanço tecnológico; Atuação por telemedicina; Obrigação do SUS; Ajuda aos pacientes portadores de diabetes; Direito do paciente;
<i>"...A incorporação no SUS seria um grande avanço para facilitar o controle da diabetes para muitas pessoas que não têm condições de arcar com o custo dos dispositivos modernos."</i> (Interessado no tema) <i>"...Não há como discutir o melhor tratamento do DM, principalmente dos pacientes com DM1, com a ajuda da tecnologia de monitorização contínua da glicose que, também, permite o compartilhamento de informações sobre o controle glicêmico, facilitando o acompanhamento e a orientação à distância, um avanço importante na melhoria do cuidado e acesso aos pacientes com DM1 no Brasil..."</i> (profissional da saúde) <i>"...Precisa ser incorporado pelo SUS, nem que for integrado na farmácia popular, diminuindo o custo do usuário, e diminuindo os gastos de hospitais e UPAS com internações, por proporcionar um melhor controle diário..."</i> (familiar, amigo ou cuidador de paciente)		
5 Melhora da qualidade de Vida	Redução da carga emocional da doença; Facilidade do monitoramento glicêmico (qualquer hora ou lugar); Melhora do sono do paciente e cuidador; Redução da dor da punção digital; Melhora da ansiedade e depressão; Diminuição do medo de morrer por hipoglicemia ou por complicações da doença; Redução do número de punções; Esperança de futuro; Menor impacto financeiro ao paciente e à família; Melhora da qualidade de vida;	Melhora da qualidade de vida; Diminuição da necessidade de punções digitais; Menos dor; Facilidade do transporte; Praticidade ao medir a glicemia; Autonomia; Menos medo de hipoglicemia; Menos medo de morrer por hipoglicemia; Esperança de futuro; Melhora da ansiedade; Melhora da depressão; Melhora do sono; Redução da carga emocional da doença;
<i>"O sensor de glicemia é um grande facilitador da dosagem de glicemia, especialmente para fazer em horário de trabalho e/ou locais pouco apropriados para abrir um kit de dosagem de glicemia por sangue..."</i> (paciente) <i>"...Voltei a ter qualidade de vida e controle da glicose. Antes do freestyle eu não conseguia dormir direito com medo de morrer dormindo em crise de hipoglicemia. Hoje voltei a viver ... pelo menos nos 15 dias que posso comprar o produto..."</i> (paciente) <i>"...Normalmente usava a lanceta para retirada de sangue e uso das fitas de medição. Um verdadeiro sofrimento - 180 furos por mês no mínimo. Com o sensor eletrônico consigo verificar o índice de glicose a qualquer hora do dia ou da noite..."</i> (paciente)		

“...redução do nível de estresse e ansiedade relacionados a doença, melhorias na saúde mental e física, melhorias na alimentação e qualidade de vida, uma vez que perdi o medo de comidas com grande número de carboidrato, como banana, bem como perdi o medo de ter alguma hipoglicemia causada por uma atividade física e por isso comecei a praticar a musculação. “<i>Maior controle da glicemia, em especial em relação a hiper e hipoglicemias, reduzindo dessa forma a ansiedade que o diagnóstico em si já traz</i>”. “...Melhora significativa de controle da glicemia, mais autonomia e qualidade de vida e redução de crises de pânico e ansiedade. Melhora significativa em disposição e humor que levou a aumento da produtividade...” (paciente)		
6 Percepção da condição de saúde	Previsibilidade e monitoramento de tendência da glicemia; Promoção do autocuidado; Emissão de alertas; Independência; Autoconhecimento; Monitoramento contínuo; Melhor manejo pelo paciente; Visualização do panorama glicêmico; Segurança; Precisão do monitoramento; Número de aferições; Acompanhamento em tempo real;	Monitoramento contínuo; Previsibilidade; Informação da tendência da glicemia pelo aparelho; Segurança para realização de atividades físicas; Segurança nas atividades diárias; Rapidez para aferição; não invasivo; Dados em tempo real; Maior número de mensurações por dia; Uso em qualquer lugar; Higiênico; Tratamento mais digno; Conexão com o celular; Automatização;
“...A maneira como lido com o Diabetes mudou. Sinto que agora tenho controle total sobre o nível de glicose. Sou tipo 1 e desde que uso o sensor minha hemoglobina glicada tem sido de 5,6 e 5,7%...” (paciente) “...Os sensores glicêmicos me fizeram entender como o meu corpo reage a cada tipo de alimento que consumo, o que me possibilitou a escolher melhor o que consumir. Também me possibilitou a entender que consigo praticar exercícios e como o meu corpo se comporta antes, durante e depois da prática...” (paciente) “... Mais segurança: me sinto segura para dormir sem alguém ao lado que possa me socorrer em caso de hipoglicemia noturna e me sinto segura para andar sozinha na rua e dirigir. Antes eu ficava sempre com medo de ter uma hipoglicemia grave, ter convulsões ou entrar em coma...” (paciente) “...Facilidade em aferir a glicemia, Setas de tendencia ajudando a tomar decisões, Melhor entendimento do impacto glicêmico de cada alimento em si e também da interação entre eles para tomada de decisão para bolos e insulinização calculando contagem de carboidrato, proteínas e gorduras...” (paciente)		
7 Prevenção ou redução de comorbidades, complicações agudas e/ou crônicas	Emissão de alertas sobre hipoglicemia ou hiperglicemia; Redução de internações por cetoacidose diabética; Prevenção de complicações micro e macrovasculares; Redução de emergências; Menor número de internação hospitalar;	Redução de complicações secundárias a doença; Redução do número de internações; Redução de visitas ao pronto atendimento por emergências diabéticas; Intervenções precoces;
“...Ajudaria a ter um controle melhor sobre os níveis glicêmicos, e assim evitaria problemas maiores, como a cegueira, amputação, etc...” (paciente) “...vai minimizar os danos nocivos que o diabetes causa ao longo do tempo se não for cuidado da forma certa, como a perda da visão, amputação de membros, perda de rins. É essencial esse sensor na rede pública...” (paciente) “...para o DM1 é fundamental no controle da glicemia podendo evitar hipoglicemias e hiperglicemia. E no futuro evitar complicações da doença como cegueira, amputações, hemodiálise e todas as complicações que o diabetes possa comprometer...” (paciente) “...O uso dos sistemas de monitorização continua mostram-se custo-efetivos. são capazes de reduzir a Hb glicada, e prevenir cetoacidose, hipoglicemia grave e complicações a curto e longo prazo...” (profissional da saúde)		
8 Prevenção ou redução de eventos adversos ao tratamento	Hipoglicemia e Hipoglicemia grave; Hipoglicemia noturna; Desfecho fatal por hipoglicemia; Infecção relacionada à punção;	Menor número de hipoglicemias; Eliminação dos episódios de hipoglicemia; Menor medo de morrer por hipoglicemia; Prevenção de desfechos fatais associados a hipoglicemia; Redução de hipoglicemia noturna;

<i>“...Monitoramento de glicemia que já me alertou de hipoglicemia graves antes que eu desmaiasse. Principalmente à noite com os alarmes...”</i> (paciente) <i>“...Meu filho parou de ter hipoglicemia severa com frequência...”</i> (familiar, amigo ou cuidador de paciente) <i>“...Minha filha tem muitas hipoglicemias de madrugada, nos ajuda a evitar o ocorrido...”</i> (familiar, amigo ou cuidador de paciente) <i>“...O resultado positivo é que com o sensor de glicose eu passei a ter menos hipoglicemias, quase todas acontecem a noite ou de madrugada, tendo por 2 vezes o chamado do SAMU para ter socorro rápido...”</i> (paciente)		
9 Redução de custos ou sobrecarga do sistema de saúde	Economia a longo prazo para o Sistema Único de Saúde; Redução dos gastos por efeitos adversos do tratamento; Diminuição dos gastos por complicações agudas ou crônicas da doença; Redução do consumo de insumos; evitar judicialização em saúde; Redução de sobrecarga ao sistema;	Economia ao sistema de saúde; Redução de sobrecarga ao SUS;
<i>“...Além disso o uso a longo prazo, nesse melhor controle tem como consequência diminuir as comorbidades que são relacionadas com o agravamento do diabetes. Sendo assim, causando até economia para o sistema de saúde...”</i> (paciente) <i>“...Com um controle mais adequado para os pacientes, o SUS também pode diminuir seus gastos com as complicações que um mal controle e um tratamento não adequado pode causar...”</i> – paciente <i>“...Diante dos inúmeros benefícios que o sistema flash trás no tratamento e qualidade de vida dos pacientes e sobretudo na diminuição dos riscos e complicações da doença, levando à redução custos tratamento para o Estado...”</i> (paciente) <i>“...O SUS tem que custear com esse sensor, pois é necessário para o controle da glicemia, evitando assim, um custo futuro com as complicações que a doença vem à trazer. Tais como cirurgia da vista, hemodiálise, amputação de membros...”</i> (interessado no tema)		
10 Suporte ao cuidador e à equipe de saúde	Monitoramento a distância pelos cuidadores; Gerenciamento da doença por médicos e cuidadores; Compartilhamento dos dados; Qualidade dos dados;	Monitoramento a distância; Emissão de relatório com histórico da glicemia; Visualização do panorama geral do perfil glicêmico; Precisão dos dados; Compartilhamento dos dados; Redução da carga emocional do cuidador; Melhora do sono dos cuidadores; Maior qualidade de vida aos cuidadores; Previsibilidade da tendência glicêmica;
<i>“...Através da utilização do sensor consigo monitorar a glicemia dos meus pacientes de forma contínua, através dos relatórios gerados pelo sensor consigo melhorar o tratamento dos meus pacientes fazendo intervenções mais assertivas no tratamento nutricional e medicamentoso...”</i> (profissional da saúde) <i>“...Eu como mãe de uma criança com diabetes tipo 1, revoluciona tratamento e diminuiu demais as dores. Sem contar a tranquilidade de saber que em qualquer lugar posso estar sabendo o valor das glicemias.”</i> (familiar, amigo ou cuidador de paciente) <i>“...Consigo com minha filha na escola acompanhar os níveis de glicose sem precisar ficar ligando para a professora, pois ela é apenas uma criança de 7 anos...”</i> (familiar, amigo ou cuidador de paciente)		
11 Viabilidade do acesso da população à tecnologia	Tornar a tecnologia acessível para toda a população	Acessibilidade a pacientes com poder aquisitivo limitado;
<i>“...Minha filha tem Diabetes 1 há 8 anos, no início fizemos uso do scanner de glicose, tivemos bons resultados no controle. Porém, devido o alto custo deixamos de usar...”</i> (familiar, amigo ou cuidador de paciente) <i>“... O sensor livre Deve ser incorporado no SUS e se tornar acessível ao dm1...”</i> (paciente)		

“...Minha filha está com a glicada 13.6 o que é muito alta e causa riscos a ela. Motivo: dor ao furar o dedo, então longe de mim (período escolar) não mede como deveria tomando assim insulina em dose errada, com esse aparelho eu teria como controlar melhor até quando longe de mim...” (familiar, amigo ou cuidador de paciente)

“...Ter acesso a um melhor tratamento é direito de todos...” (interessado no tema)

“...hoje esse medidor de glicemia é muito caro, com isso acessível a poucos. Com a incorporação ao SUS, muitas outras pessoas terão acesso a essa tecnologia...” (interessado no tema)

“...A maior dificuldade é o preço. Os sensores melhoram muito a qualidade de vida de diabéticos, mas tem um custo alto e não há concorrência para competir. Sei que é um grande avanço tecnológico, mas deve ser mais acessível...” (paciente)

“...Precisa ser incorporado pelo SUS, nem que for integrado na farmácia popular, diminuindo o custo do usuário, e diminuindo os gastos de hospitais e UPAS com internações, por proporcionar um melhor controle diário...” (paciente)

“...O monitoramento flash é, de fato, muito caro. Não consigo fazer uso contínuo em função de impossibilidade financeira. E conheço pessoas que sequer têm condição de experimentar pelo alto valor de investimento...”

A experiência, pontos positivos ou facilidades e pontos negativos ou dificuldades experimentadas por aqueles participantes que afirmaram algum tipo de contato prévio com o produto (79%) na posição de paciente (56,5%), cuidador ou responsável (35,1%) ou profissional da saúde (8,3%) foram contabilizadas. Os efeitos positivos e facilidades puderam ser agrupados a partir dos mesmos temas descritos como relevantes para justificar a incorporação partindo do princípio de que as razões pelas quais os usuários consideraram a experiência como positiva foram baseados em benefícios adquiridos quando incorporaram ou acompanharam a incorporação do produto na rotina de cuidados (Figura 33. Representatividade por tema: A) Melhora na qualidade de vida; B) Efetividade no alcance das metas do tratamento; C) Percepção nas condições de saúde; D) Prevenção de complicações agudas e crônicas ou comorbidades; E) Viabilizar o acesso a população; F) Melhora nas políticas públicas de saúde; G) Redução de custos ou sobrecarga do sistema de saúde; H) Prevenção ou redução de eventos adversos; I) Assertividade no tratamento farmacológico e não farmacológico; J) Suporte e apoio ao cuidador ou equipe de saúde; L) Inclusão social;

Quadro 36).

Os comentários relataram como principal benefício alcançado durante a utilização da tecnologia, a melhora na qualidade de vida (31,5%), tema onde estão contidas questões como redução da dor ou sofrimento pelo número de punções para aferição da glicemia, facilidade para o manuseio e transporte do dispositivo e diminuição da ansiedade e depressão provenientes tanto da necessidade de punção digital como do temor pela ocorrência de complicações da doença. Efetividade no alcance das metas do tratamento e melhora na percepção da condição de saúde representam a percepção positiva de 15,7% dos participantes. Os relatos de redução da variação nos valores da glicemia, alcance dos

valores preconizados de hemoglobina glicada e permanência da glicemia por maior tempo no alvo representam os comentários que embasam a melhora no tratamento. Previsibilidade da glicemia a partir das setas de tendência fornecidas pelo aparelho e tomada de decisão assertiva a partir desta informação, monitoramento contínuo e segurança para realização das atividades de vida diária retratam a melhor percepção da condição de saúde pelos usuários do dispositivo.

Como pontos negativos e dificuldades com o uso sensor, o custo para aquisição ou manutenção do produto (36,5%) foi frequentemente relatado, seguido do baixo tempo de vida útil do sensor e a necessidade de troca a cada 14 dias (9,4%), problemas técnicos com o aparelho (6,5%), alergia ou prurido após a inserção (2,9%) e dificuldade para compreensão das instruções de uso (2,4%). Em menor número foram também citados fatores como atendimento pós-venda ruim, burocracia para aquisição do produto pelo SUS, correlação dos valores aferidos pelo Libre® com a glicemia capilar, detecção incorreta de valores extremos, erro de mensuração durante atividade física, exclusão digital, aparelho disponibilizado em poucos estabelecimentos, incompatibilidade do sistema do aparelho com celulares antigos e ansiedade ocasionada pelo monitoramento contínuo; Cerca de 27,1% dos contribuintes declararam que não há dificuldades ou pontos negativos relacionados a utilização da tecnologia. Os pontos negativos estão relatados no **Quadro 37**.

Quadro 37. Pontos negativos e dificuldades

Pontos negativos e dificuldades com a tecnologia	
Pacientes	<i>"...falta de adesividade do sensor..."</i> <i>"...no brasil o valor do modelo mais antigo do Libre é de R\$300 em qualquer farmácia, não tendo desconto de nenhuma forma. Pelo fato de o sensor durar apenas 15 dias, o valor para o tratamento mensal sobe para no mínimo R\$600, que é praticamente metade de um salário mínimo hoje, um valor muito inacessível..."</i> <i>"...Custo elevado e período curto de monitoração (14 dias) ..."</i> <i>"...A cola do adesivo não durar a quantidade de dias necessários..."</i> <i>"...Pouca precisão no resultado quando comparado com o teste no glicosímetro da gota de sangue..."</i> <i>"...Do ponto de vista prático do usuário não existem pontos negativos, exceto, o alto custo do equipamento...]"</i> <i>"...O resultado negativo foi a não disponibilização do sistema flash de monitorização da glicose por escaneamento intermitente pelo serviço público e o alto custo para a aquisição por meios próprios..."</i> <i>"...Precisa ter cuidado para não bater o sensor e retirar do braço, perdendo assim o mesmo pois não há maneira de colocar novamente..."</i> <i>"...A opção de compra/fornecimento sensores no Brasil ainda é muito ineficiente no sentido de competitividade. Hoje há no mercado Brasileiro somente duas marcas de sensores, sendo que uma delas ainda não se encontra nas farmácias para compra. O pós-venda desses dois fornecedores é péssimo e o preço é caro..."</i>
Familiar ou cuidador	<i>"...alto custo para a renda familiar ..."</i> <i>".... A dificuldade que existe é na aquisição do sensor Freestyle Libre que tem um custo elevado, R\$ 299,90 a unidade, sendo necessários 02 unidades/mês. O custo para tratar a doença é alto, não se limita apenas ao sensor..."</i>

	<i>"...O equipamento pode se soltar antes das duas semanas..."</i> <i>"...A dificuldade é o custo de manutenção dos sensores, que é muito alta para nossa realidade, impossibilitando o uso..."</i> <i>"...Poucos estabelecimentos que fornecem..."</i> <i>"...Somente a questão alérgica dos adesivos..."</i> <i>"...Como usamos numa criança de 8 anos, as vezes durante alguma atividade ou brincadeira, a cola do adesivo acaba ""gastando"" mais rápido do que o ideal..."</i>
Profissional da saúde	<i>"...As maiores dificuldades se encontram pelo valor do sensor que não pode ser obtido por vários pacientes do SUS..."</i> <i>"...A dificuldade é sobre o acesso, pois o sensor não está disponível no Sistema Único de Saúde - SUS..."</i> <i>"...O custo do sensor e alguns casos de irritação na pele..."</i> <i>"...Necessidade de monitor, pois nem todos os celulares são compatíveis..."</i> <i>"...O custo dos insumos para este dispositivo (chip implantável a cada 15 dias) ..."</i> <i>"...Não tem similar no Brasil..."</i> <i>"...pacientes que relatam alergias e stress relacionado a verificação frequente..."</i> <i>"...uso da tecnologia por pessoas idosas que não possuem boa retaguarda familiar..."</i> <i>"...Falta de instrução do manuseio do aparelho e a importância de fazer o cadastro no leitor e não no celular..."</i> <i>"...Relativa dificuldade de instalação do aparelho e compatibilidade com aparelhos celulares..."</i>

A pesquisa buscou também identificar com quais medicamentos, produtos ou procedimentos para o tratamento do diabetes os participantes tiveram experiência. Entre os participantes, 7325 declararam algum tipo de contato prévio com métodos de tratamento ou medicamentos para o controle do diabetes. Foram relatados principalmente medicamentos de uso oral ou insulina e dispositivos para o monitoramento da glicemia. Tendo em vista o objetivo desta avaliação, serão destacadas as percepções provenientes da experiência com os medidores de glicemia (Quadro 38).

O glicosímetro convencional destacou-se como o principal monitor de glicemia utilizado pela população. Os dispositivos Guardian® (0,23%), Sibionics® (0,16%) e Dexcon® (0,11%) foram relatados entre os sensores experimentados pelos participantes da pesquisa. Com características semelhantes ao Libre®, o principal ponto negativo destacado foi o alto custo para aquisição e manutenção do uso.

Quadro 38. Experiência com outros dispositivos

Sensor	Pontos positivos	Pontos Negativos
Glicosímetro convencional	Acessível; Disponível no SUS; Cumpre a proposta de aferir a glicose; Resultado rápido; Boa acurácia; O valor mensurado reflete o valor atual da glicemia; não existem pontos positivos quando comparado ao monitoramento contínuo; Melhor do que não aferir;	Método dolorido com necessidade de muitas punções diárias; Método de difícil adesão e portanto, controle da doença; Falta de praticidade; Difícil para transporte; Interrupção da rotina para aferição; Inviável para uso em crianças e idosos; Invasivo e com necessidade de exposição a sangue; Lesão e perda de sensibilidade digital; Não monitora tendências glicêmicas; Dificuldade para o monitoramento noturno; Método que traz sofrimento, ansiedade, depressão e desgaste emocional;

Guardian®	Conexão com bomba de insulina; Automaticidade; Proporciona bom controle da glicemia; Método fácil; Emite alertas informando sobre hipoglicemias ou hiperglicemias; Faz o monitoramento contínuo; Melhora qualidade de vida;	Custo elevado; Funcionamento apenas associado a bomba de insulina; Necessidade de muitas calibrações; Resultados menos precisos; Aquisição por judicialização;
Sibionics®	Qualidade do adesivo; Bom controle do diabetes; Melhora de hemoglobina glicada; Redução de episódios de hipoglicemia; Acurácia dos resultados;	Indisponível no Brasil; Custo elevado para importação;
Dexcon®	Bom controle da doença; Emissão de alertas informando sobre hipoglicemias ou hiperglicemias; Melhora da hemoglobina glicada; Monitoramento contínuo; Precisão dos resultados;	Dificuldade para o acesso; Custo da tecnologia; indisponível no Brasil durante experiência do contribuinte;

Entre as empresas que participaram da consulta pública, a ROCHE Diabetes Care emitiu parecer favorável a incorporação. Em carta direcionada a comissão, reconheceu o possível impacto positivo que a tecnologia incorporada poderia trazer aos diabéticos. Entretanto, solicita que o sistema de monitoramento contínuo de glicose em tempo real (rtCGM) também seja considerado entre os produtos elegíveis para incorporação. Compartilhou revisões sistemáticas e ensaios clínicos onde o sistema de monitoramento contínuo é comparado com o automonitoramento da glicose sanguínea, além da superioridade do CGM em relação ao LIBRE, produto vigente nesta avaliação. Apresentou os achados de uma revisão sistemática que reuniu 19 estudos de custo-efetividade realizados em 11 países onde 17 deles descreveram a ferramenta de monitoramento contínua como custo-efetiva. Relatou os países onde o rtCGM foi incorporado e as condições que determinam seu fornecimento. Em conclusão, a ROCHE descreveu que a incorporação do FLASH não favorece a competitividade comercial conforme a lei de licitações 14.133/2021 e desfavorece o princípio da economicidade. Finaliza enumerando outros dispositivos que podem ser integrados a avaliação, compostos por itens já aprovados para comercialização no Brasil e outros que integram o horizonte tecnológico.

A empresa Medtronic também se declarou favorável a incorporação do dispositivo, entretanto, em seu comentário solicitou que antes da emissão de uma decisão final do FLASH, a avaliação em questão denominada "Sistema Flash de monitoramento de glicose por escaneamento intermitente para o monitoramento da glicose em pacientes com diabetes tipo 1 e tipo 2 seja modificada para um enunciado genérico como "Sistema de Monitorização Contínua de glicose em pacientes com diabetes do tipo 1 e tipo 2". Desta forma a Medtronic espera que uma mudança na descrição amplie e proporcione a apreciação de dispositivos de monitoramento contínuo de outros fabricantes que já tiveram sua efetividade descrita por estudos.

A ampla participação na consulta pública permitiu identificar entre os que se declararam favoráveis a incorporação a sugestão do fornecimento do produto para populações específicas: paciente com diabetes mellitus tipo 1 e dentre eles, crianças e adolescentes. Além deles, pacientes com diabetes tipo 2 em vigência de insulino terapia e idosos estão entre as recomendações dos contribuintes na consulta pública para beneficiarem-se da incorporação.

13.2 Contribuições na síntese de evidência

Não foram apresentados estudos adicionais que preenchessem os critérios de elegibilidade propostos pelo parecerista na síntese de evidência apresentada pelo mesmo. Foram apresentados alguns estudos observacionais publicados e não publicados (dissertação de mestrado, trabalho de conclusão de curso), mas que pelo desenho do estudo (observacionais) não foram incluídos pelo parecerista na síntese de evidência.

13.3 Contribuições das empresas das tecnologias avaliadas

Abbott

Um representante enviou um documento com o posicionamento da empresa Abbott Ltda. Como detentora do produto FreeStyle Libre, a empresa se posicionou discordante da recomendação preliminar de não incorporação.

No entanto, a empresa concordou com às críticas feitas pelos pareceristas sobre os custos imputados no modelo apresentado pela demandante, e o tipo de modelo econômico apresentado pela demandante, visto que o horizonte temporal da análise era inadequado e não incluiu os efeitos a longo prazo do DM. Com intuito de melhor subsidiar a decisão, a empresa enviou um estudo de microcusteio com novas estimativas dos custos de internação por hipoglicemia e cetoacidose diabética, e um novo modelo econômico de custo-efetividade com horizonte temporal de toda a vida.

Atualização da árvore de decisão apresentada pelo demandante com dados de microcusteio apresentados pela Abbott

O estudo de custeio apresentado estimou como média do período de internação 5 dias por hipoglicemia (100% em enfermaria) e 7 dias por cetoacidose (70% de internação em enfermaria e 30% em UTI) e os valores mínimos e máximos foram considerados a menor e maior probabilidade de diárias e ocupação em UTI. A diária média de enfermaria foi estimada em R\$ 1.047,67 e de UTI em R\$ 4.574,3. Os novos custos referentes a hospitalizações apresentados pela Abbott são 14 vezes maiores do que os custos apresentados no modelo inicial da demandante (Quadro 39)

Quadro 39. Custos com hospitalizações do modelo da demandante e do Microcusteio apresentado pela Abbott

Parâmetros	Custos levantados pela demandante	Microcusteio apresentado pela Abbott
Hospitalização por hipoglicemia grave	R\$ 360,80 (R\$ 139,42 a R\$711,52)	R\$ 5.238,30 (R\$ 1.047,60 a R\$ 7.333,60)
Hospitalização por cetoacidose	R\$ 577,19 (R\$380 a 2202,83)	R\$ 14.739,67 (R\$ 2.105,67 a R\$ 28.130,67)

Novo modelo com horizonte temporal de toda vida

Foi apresentado um novo modelo com horizonte temporal de toda a vida, para avaliar a custo-efetividade do Flash Libre da perspectiva do SUS feito no software TreeAge. As características da análise de custo-efetividade enviada pela Abbott estão apresentadas no **Quadro 40**.

Quadro 40. Características do estudo de avaliação econômica elaborado pela Abbott

Característica	Demandante	Comentário
Tipo de estudo	Custo-utilidade	Adequado
Intervenção e comparadores	Intervenção: SFMG na monitorização glicêmica utilizando o <i>FreeStyle Libre</i> ® Comparador: AMGC	Adequado
População	A população considerada nesta análise é composta por indivíduos adultos e pediátricos (a partir de 4 anos de idade ou a partir dos 18 anos de idade) vivendo com DM1 ou adultos com DM2 (com 35 anos na entrada do modelo). Foram considerados apenas paciente em uso de insulino terapia intensiva (múltiplas doses de insulina)	Adequado
Desfecho	Anos de vida ajustados pela qualidade	Adequado
Horizonte temporal	Toda a vida	Adequado
Taxa de desconto	5% em custos e desfecho para saúde	Adequado
Perspectiva	SUS	Adequado
Medidas de eficácia	Eventos de hipoglicemia grave Eventos de hipoglicemia não grave Hospitalização por cetoacidose diabética Risco de complicações crônicas: nefropatia (e consequente doença renal terminal), neuropatia (e consequente amputação de membros), doença coronariana, retinopatia diabética.	Adequado.
Medidas de desfechos baseadas em preferências (utilidade)	Foram aplicados valores de utilidade baseados em estudos com pacientes adultos com DM1 e DM2	Adequado
Custos	Custos médicos diretos, como os dispositivos e insumos, consultas médicas e atendimentos ambulatoriais e hospitalares obtidos de microdados do DATASUS.	Adequado
Tipo de modelo	Modelo de Markov	Adequado
Análise de sensibilidade	Realizada análise de sensibilidade determinística e análise de sensibilidade probabilística com 100.000 iterações.	Adequado

A perspectiva adotada no modelo seguiu a perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS). O horizonte temporal considerado foi por toda a vida, levando em conta a expectativa de vida da população-alvo com base nas estimativas do IBGE. Para o cenário de Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), foi definida uma idade inicial de 4 anos no cenário base e 18 anos no cenário alternativo. Para o Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), a idade inicial foi estabelecida em 35 anos.

Nos modelos econômicos para DM1, pressupôs-se que todos os pacientes iniciam sem comorbidades associadas. Já para o DM2, com base em dados do mundo real, estimou-se que, no momento do diagnóstico, 4,8% (com intervalo de 4,7% a 4,9%) apresentam retinopatia, 0,2% (intervalo de 0,2% a 0,2%) apresentam nefropatia, 38,0% (intervalo de 36,5% a 37,0%) possuem doença cardíaca coronária (CHD), 0,2% (intervalo de 0,1% a 0,2%) têm amputação de membros inferiores e 1,5% (intervalo de 1,5% a 1,6%) enfrentam cegueira (94).

Na estrutura inicial do modelo (Figura 34) todos os indivíduos começam sem complicações. Posteriormente, esses indivíduos podem evoluir para um dos seis estados de saúde, que incluem retinopatia, nefropatia, neuropatia, doença cardíaca coronária (CHD), manter-se com DM sem complicações ou falecer. A partir desses cinco estados iniciais de doença, os pacientes podem transitar para mais sete estados de saúde, a saber: nefropatia associada à DCC, neuropatia associada à DCC, retinopatia associada à DCC, neuropatia e nefropatia, cegueira, insuficiência renal terminal, amputação

e neuropatia de membros inferiores, ou morte. No modelo de Markov, é possível que os pacientes desenvolvam até quatro comorbidades crônicas simultaneamente.

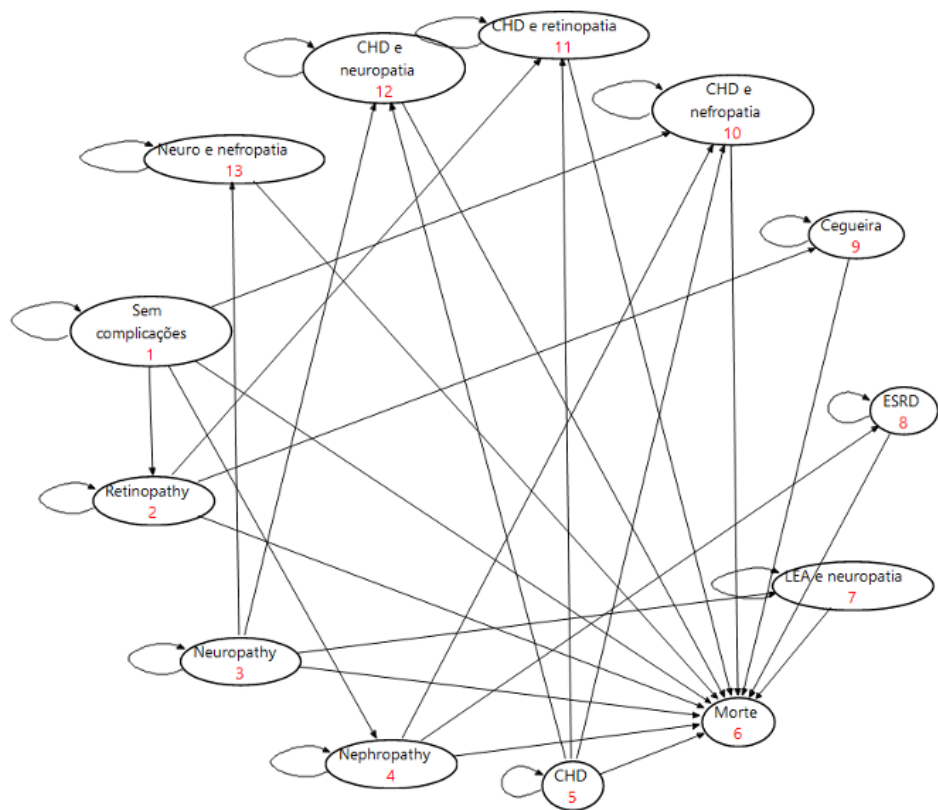


Figura 34. Estrutura do modelo apresentado pela empresa Abbott. Retirado do relatório apresentado pela empresa.

Ressalta-se que para definição da redução do risco de complicações crônicas, o modelo pressupõe que o FreeStyle Libre leva a redução média de HbA1c de 0,5%, o que é compatível com os resultados da meta-análise realizada pelos pareceristas.

A empresa apresentou ainda uma nova proposta de preço para incorporação, apresentada no **Quadro 41**.

Quadro 41. Preço proposto considerado na recomendação preliminar e novo preço proposto pela Abbott

	Preço considerado para recomendação preliminar	Novo preço proposto pela Abbott
Leitor Freestyle Libre	R\$ 579,80	R\$ 119,96
Sensor Freestyle Libre ^a	R\$ 289,90	R\$ 239,90

^a Referente ao sensor de 14 dias de uso

Resultados do modelo apresentado pela Abbott

Os resultados do cenário base do modelo apresentado pela Abbott mostraram que o FreeStyle Libre é mais efetivo e reduz custos para a população de pacientes com DM1, tanto para a idade inicial do modelo 4 anos quanto para idade

inicial 18 anos. Para a população com DM, o FreeStyle libre demonstrou aumento de efetividade e aumento de custos, porém com RCEI abaixo do limiar de custo-efetividade proposto pela CONITEC. Os resultados do cenário base estão apresentados no **Quadro 42**.

Quadro 42. Resultados do cenário base apresentado pela Abbott

Intervenção	Custos totais (R\$)	QALY	RCEI (R\$/QALY)
DM1 (idade inicial de 4 anos)			
AMGC	R\$ 266.950,33	2,24	
FreeStyle Libre	R\$ 254.217,48	8,53	
Incremental	R\$ 12.732,85	6,28	-R\$ 2.026,17 (cost-saving)
DM1 (idade inicial de 18 anos)			
AMGC	R\$ 241.160,65	2,18	
FreeStyle Libre	R\$ 230.498,62	8,15	
Incremental	R\$ 10.662,03	5,97	- R\$ 1.784,75 (cost saving)
DM2			
AMGC	R\$ 114.445,91	1,6	
FreeStyle Libre	R\$ 167.033,73	5,63	
Incremental	R\$ 52.587,83	4,03	R\$ 13.050,58

Avaliação da incerteza

Os resultados do modelo apresentado apontam que os resultados são estáveis em análises de sensibilidade determinística e probabilística.

Para DM1 e com idade inicial de 4 anos, as análises de sensibilidade probabilística apontam que uso do Sistema FreeStyle Libre apresenta dominância em 60,6% (menos custo e maior efetividade) das simulações e 39,4% com incremento de efetividade e incremento dos custos abaixo do limiar de R\$ 40.000/QALY.

Para DM1 e com idade inicial de 18 anos, as análises de sensibilidade probabilísticas apontam que o uso do sistema FreeStyle Libre apresenta dominância em 59,6% (menos custo e maior efetividade) das simulações e 40,4% com incremento de efetividade e incremento dos custos abaixo do limiar de R\$ 40.000/QALY.

Para DM2, as análises de sensibilidade probabilística demonstram que o uso do Sistema FreeStyle Libre apresenta dominância em 1,1% (menos custo e maior efetividade) das simulações e 98,9% com incremento de efetividade e incremento dos custos abaixo do limiar de R\$ 40.000/QALY.

13.4. Ajustes avaliação econômica após consulta pública

13.4.1 Ajustes no modelo de custo-efetividade do demandante após Consulta Pública

Os pareceristas realizaram os seguintes ajustes utilizando o modelo de avaliação econômica do demandante após Consulta Pública:

- Considerando os novos custos de hospitalização apresentados no estudo de microcusteio enviado na contribuição da empresa Abbott (Quadro 41)
- Consideração do novo preço proposto pela Abbott para o leitor e o sensor (**Erro! Fonte de referência não encontrada.**)
- Retirando os custos do glicosímetro do grupo intervenção e do grupo comparador, que são fornecidos em comodato e não apresentam custos adicionais conforme sugerido pela plenária da CONITEC

13.4.2 Resultados da avaliação de custo-efetividades após consulta pública

O LibreFlash apresentou-se custo-efetivo em relação a AMGC para as duas populações consideradas para incorporação, DM1 e DM2. Os resultados do caso base estão apresentados no *Quadro 43*.

Quadro 43. Resultados da reanálise da árvore de decisão considerando parâmetros enviados na consulta pública

Intervenção	Custos totais (R\$)	QALY	RCEI (R\$/QALY)
DM1			
AMGC	R\$ 8.211,95	0,464	
FreeStyle Libre	R\$ 4054,51	0,187	
Incremental	R\$ 4157,44	0,276	R\$ 15.052,00
DM2			
AMGC	R\$ 7107,17	0,607	
FreeStyle Libre	R\$ 1903,62	0,423	
Incremental	R\$ 5204,55	0,184	R\$ 28337,95

Os resultados das análises de sensibilidade permaneceram incertos. Embora o efeito médio seja considerado custo-efetivo em relação ao limiar, a probabilidade de ser custo-efetivo é menor do que 50% tanto para DM1 (Figura 35) quanto para DM 2 (Figura 36).

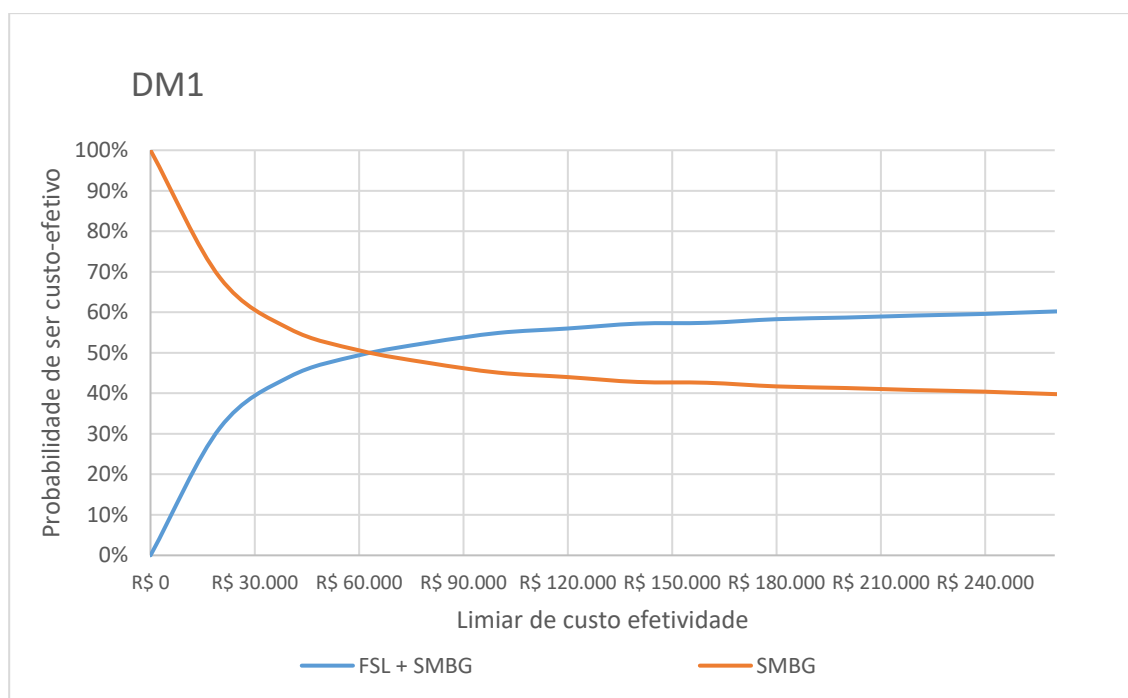


Figura 35. Curva de aceitabilidade com resultados da reanálise de sensibilidade para população DM1.

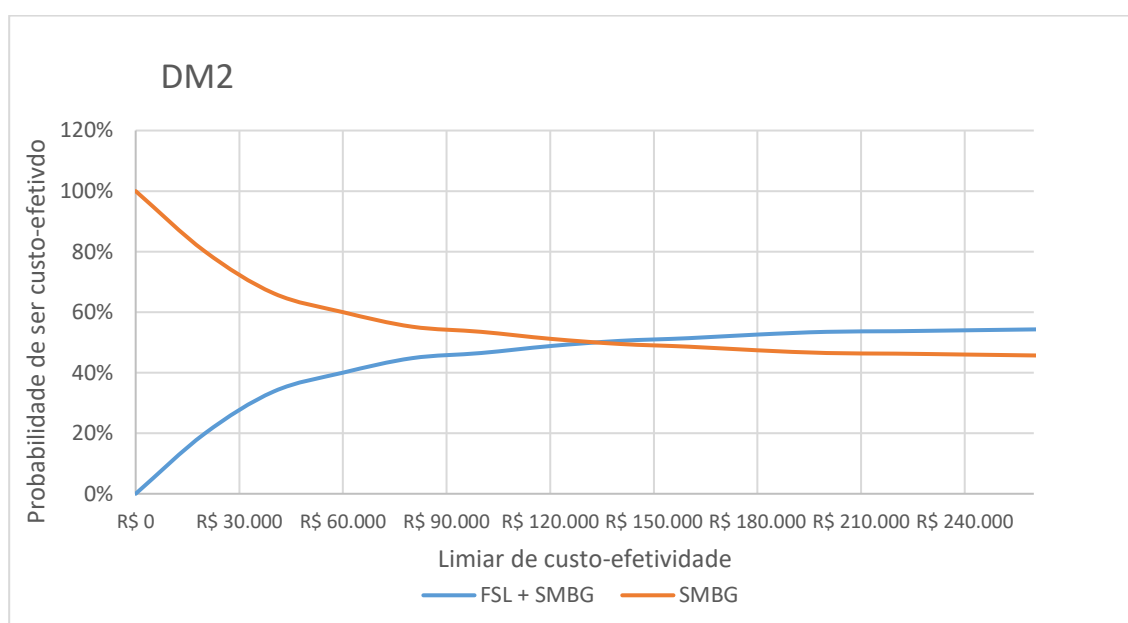


Figura 26. Curva de aceitabilidade com resultados da reanálise de sensibilidade para população DM2

13.4.3 Ajustes nas análises de impacto orçamentário do parecerista após consulta pública

Os pareceristas realizaram os seguintes ajustes na análise de impacto orçamentário após Consulta Pública:

- Considerando os novos custos de hospitalização apresentados no estudo de microcusteio enviado na contribuição da empresa Abbott (Quadro 39)
- Consideração do novo preço proposto pela Abbott para o leitor e o sensor (Quadro 41)
- Retirando os custos do glicosímetro que são fornecidos em comodato
- Foi mantida a estimativa de prevalência do DM obtida do Vigitel, visto que esta é mais abrangente e têm sido utilizadas nas avaliações recentes da CONITEC para recomendação de tecnologias para o DM.
- Consideraram-se todos os filtros populacionais sugeridos pelo demandante para restringir a população, ou seja, filtrando apenas pacientes atendidos na atenção secundária ou terciária, em uso de insulinas, estes já incorporados na primeira análise. Além disso, na reanálise de consulta pública, optamos por avaliar apenas as populações prioritárias, conforme sugerido pelo demandante. Dessa forma, foram avaliados apenas os subgrupos com hipoglicemia grave (para DM2) e para DM1 apenas os pacientes em uso de insulinas análogas, com hipoglicemia grave ou noturna.

13.4.4 Resultados das análises de impacto orçamentário após consulta pública

Para pacientes com DM2, foi considerada uma população elegível de 101.910 no primeiro ano, 102.443 no segundo ano, 102.979 no terceiro ano, 103517 no quarto ano e 104.059 no quinto ano. Esta população representa pacientes com DM que estão em acompanhamento da atenção secundária ou terciária, estão em uso de insulina e com história de hipoglicemia grave.

O impacto orçamentário estimado em 5 anos para esta população variou de R\$ 790.873.759,79 na penetração conservadora (

Quadro 44) a R\$ 1.056.227.156,19 na penetração acelerada (Quadro 45).

Quadro 44. Reanálise do impacto orçamentário para DM2 com hipoglicemia grave e penetração conservadora

Anos	2024	2025	2026	2027	2028	5 Anos
Cenário com SFMG						
SFMG	R\$ 139.947.789,00	R\$ 178.905.598,63	R\$ 215.809.767,42	R\$ 253.095.138,79	R\$ 290.764.692,65	R\$ 1.078.522.986,50
AMGC	R\$ 151.552.686,27	R\$ 142.823.881,99	R\$ 133.999.608,33	R\$ 125.079.104,41	R\$ 116.061.605,87	R\$ 669.516.886,87
Total	R\$ 291.500.475,28	R\$ 321.729.480,62	R\$ 349.809.375,74	R\$ 378.174.243,20	R\$ 406.826.298,52	R\$ 1.748.039.873,37
Cenário sem SFMG						
AMGC	R\$ 189.440.857,84	R\$ 190.431.842,66	R\$ 191.428.011,89	R\$ 192.429.391,40	R\$ 193.436.009,78	R\$ 957.166.113,57
Diferença	R\$ 46.241.034,10	R\$ 71.385.788,57	R\$ 95.678.953,48	R\$ 120.224.325,15	R\$ 145.023.877,45	R\$ 478.553.978,74

Quadro 45. Reanálise do impacto orçamentário para DM2 com hipoglicemia grave e penetração acelerada

Anos	2024	2025	2026	2027	2028	5 Anos
Cenário com SFMG						
SFMG	R\$ 139.947.789,00	R\$ 214.686.718,36	R\$ 287.746.356,56	R\$ 361.564.483,99	R\$ 436.147.038,98	R\$ 1.440.092.386,88
AMGC	R\$ 151.552.686,27	R\$ 133.302.289,86	R\$ 114.856.807,14	R\$ 96.214.695,70	R\$ 77.374.403,91	R\$ 573.300.882,88

Total	R\$ 291.500.475,28	R\$ 347.989.008,22	R\$ 402.603.163,69	R\$ 457.779.179,68	R\$ 513.521.442,89	R\$ 2.013.393.269,77
Cenário sem SFMG						
AMGC	R\$ 189.440.857,84	R\$ 190.431.842,66	R\$ 191.428.011,89	R\$ 192.429.391,40	R\$ 193.436.009,78	R\$ 957.166.113,57
Diferença	R\$ 102.059.617,44	R\$ 157.557.165,56	R\$ 211.175.151,80	R\$ 265.349.788,29	R\$ 320.085.433,11	R\$ 1.056.227.156,19

Para pacientes com DM1 foram consideradas duas populações prioritárias, pacientes com hipoglicemia noturna e pacientes com hipoglicemia grave.

Para a população de pacientes com DM e hipoglicemia grave, foi considerada a população elegível de 149.314 no primeiro ano, 150.095 no segundo ano, 150.880 no terceiro ano, 151.669 no quarto ano e 152.462 no quinto ano.

O impacto orçamentário estimado em 5 anos variou de R\$ R\$ 777.655.757,84 considerando a penetração conservadora (**Quadro 46**) e R\$ R\$ 1.038.780.104,84 considerando a penetração acelerada (**Quadro 47**).

Quadro 46. Reanálise do impacto orçamentário para DM1 com hipoglicemia grave e penetração conservadora

Anos	2024	2025	2026	2027	2028	5 Anos
Cenário com SFMG						
SFMG	R\$ 200.887.802,96	R\$ 256.201.296,34	R\$ 309.049.815,09	R\$ 362.444.234,01	R\$ 416.388.820,47	R\$ 1.544.971.968,87
AMGC	R\$ 404.273.059,71	R\$ 380.988.613,22	R\$ 357.449.498,19	R\$ 333.653.684,99	R\$ 309.599.134,62	R\$ 1.785.963.990,74
Total	R\$ 605.160.862,67	R\$ 637.189.909,56	R\$ 666.499.313,28	R\$ 696.097.919,00	R\$ 725.987.955,09	R\$ 3.330.935.959,60
Cenário sem SFMG						
AMGC	R\$ 505.341.324,64	R\$ 507.984.817,63	R\$ 510.642.140,27	R\$ 513.313.361,52	R\$ 515.998.557,71	R\$ 2.553.280.201,77
Diferença	R\$ 99.819.538,03	R\$ 129.205.091,93	R\$ 155.857.173,01	R\$ 182.784.557,48	R\$ 209.989.397,38	R\$ 777.655.757,84

Quadro 47. Reanálise do impacto orçamentário para DM1 com hipoglicemia grave e penetração acelerada

Anos	2024	2025	2026	2027	2028	5 Anos
Cenário com SFMG						
SFMG	R\$ 200.887.802,96	R\$ 307.441.555,61	R\$ 412.066.420,12	R\$ 517.777.477,16	R\$ 624.583.230,70	R\$ 2.062.756.486,55
AMGC	R\$ 404.273.059,71	R\$ 355.589.372,34	R\$ 306.385.284,16	R\$ 256.656.680,76	R\$ 206.399.423,08	R\$ 1.529.303.820,06
Total	R\$ 605.160.862,67	R\$ 663.030.927,95	R\$ 718.451.704,29	R\$ 774.434.157,92	R\$ 830.982.653,78	R\$ 3.592.060.306,61
Cenário sem SFMG						
AMGC	R\$ 505.341.324,64	R\$ 507.984.817,63	R\$ 510.642.140,27	R\$ 513.313.361,52	R\$ 515.998.557,71	R\$ 2.553.280.201,77
Diferença	R\$ 99.819.538,03	R\$ 155.046.110,32	R\$ 207.809.564,02	R\$ 261.120.796,40	R\$ 314.984.096,08	R\$ 1.038.780.104,84

Para a população de pacientes com DM e hipoglicemia noturna, foi considerada a população elegível de 214.602 no primeiro ano, 215.724 no segundo ano, 216.853 no terceiro ano, 217.987 no quarto ano e 219.128 no quinto ano.

O impacto orçamentário estimado em 5 anos variou de R\$ R\$ 1.117.690.899,38 considerando a penetração conservadora (**Quadro 48**) e R\$ R\$ 1.492.993.600,24 considerando a penetração acelerada (**Quadro 49**).

Quadro 48. Reanálise do impacto orçamentário para DM1 com hipoglicemia noturna e penetração conservadora

Anos	2024	2025	2026	2027	2028	5 Anos
Cenário com SFMG						
SFMG	R\$ 288.727.328,13	R\$ 368.227.013,62	R\$ 444.183.897,96	R\$ 520.925.380,93	R\$ 598.457.595,86	R\$ 2.220.521.216,49
AMGC	R\$ 581.044.138,30	R\$ 547.578.413,04	R\$ 513.746.663,73	R\$ 479.545.973,26	R\$ 444.973.411,10	R\$ 2.566.888.599,43
Total	R\$ 869.771.466,43	R\$ 915.805.426,66	R\$ 957.930.561,68	R\$ 1.000.471.354,20	R\$ 1.043.431.006,96	R\$ 4.787.409.815,92
Cenário sem SFMG						
AMGC	R\$ 726.305.172,88	R\$ 730.104.550,72	R\$ 733.923.805,32	R\$ 737.763.035,79	R\$ 741.622.351,83	R\$ 3.669.718.916,54
Diferença	R\$ 143.466.293,55	R\$ 185.700.875,94	R\$ 224.006.756,36	R\$ 262.708.318,41	R\$ 301.808.655,12	R\$ 1.117.690.899,38

Quadro 49. Reanálise do impacto orçamentário para DM1 com hipoglicemia noturna e penetração acelerada

Anos	2024	2025	2026	2027	2028	5 Anos
Cenário com SFMG						
SFMG	R\$ 288.727.328,13	R\$ 441.872.416,34	R\$ 592.245.197,28	R\$ 744.179.115,62	R\$ 897.686.393,79	R\$ 2.964.710.451,15
AMGC	R\$ 581.044.138,30	R\$ 511.073.185,50	R\$ 440.354.283,19	R\$ 368.881.517,89	R\$ 296.648.940,73	R\$ 2.198.002.065,62
Total	R\$ 869.771.466,43	R\$ 952.945.601,84	R\$ 1.032.599.480,47	R\$ 1.113.060.633,51	R\$ 1.194.335.334,52	R\$ 5.162.712.516,78
Cenário sem SFMG						
AMGC	R\$ 726.305.172,88	R\$ 730.104.550,72	R\$ 733.923.805,32	R\$ 737.763.035,79	R\$ 741.622.351,83	R\$ 3.669.718.916,54
Diferença	R\$ 143.466.293,55	R\$ 222.841.051,12	R\$ 298.675.675,15	R\$ 375.297.597,73	R\$ 452.712.982,69	R\$ 1.492.993.600,24

14. RECOMENDAÇÃO FINAL

Os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos, presentes na 136ª Reunião Ordinária da CONITEC, realizada no dia 06 de dezembro de 2024, deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação do sistema de monitorização contínua glicose por escaneamento intermitente em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 e 2. Na avaliação foi mencionado que a monitorização de pacientes com DM1 e DM2 não é uma demanda desassistida, sendo oferecida pelo SUS na forma de medição por fitas. Ainda que o produto analisado apresente benefícios relevantes para os pacientes, os custos foram considerados muito altos para o SUS, interferindo diretamente na sustentabilidade do sistema. Durante a deliberação os membros do plenário também apontaram a insegurança sobre a incorporação do produto para idades específicas e seu alto custo para o SUS, visto que a doença tem altíssima prevalência no Brasil. Além disso, os descontos apresentados pela empresa foram muito baixos, levando em consideração os números de pacientes utilizados na proposta da demandante e os preços já praticados no mercado atualmente. O Comitê considerou a necessidade de explorar outros dispositivos já registrados no país – que não foram objeto dessa análise – e os desafios em relação à logística e acesso, também foram pontos levantados pelos membros. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 953/2024.

15. DECISÃO

PORTARIA SECTICS/MS Nº 2, DE 31 DE JANEIRO DE 2025

Torna pública a decisão de não incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o sistema de monitorização contínua da glicose por escaneamento intermitente em pacientes com diabetes mellitus tipos 1 e 2.

Ref.: 25000.054781/2024-69.

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO E DO COMPLEXO ECONÔMICO-INDUSTRIAL DA SAÚDE DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso das atribuições que lhe conferem a alínea "c" do inciso I do art. 32 do Decreto nº 11.798, de 28 de novembro de 2023, e tendo em vista o disposto nos arts. 20 e 23 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Não incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o sistema de monitorização contínua da glicose por escaneamento intermitente em pacientes com diabetes mellitus tipos 1 e 2.

Art. 2º A matéria poderá ser submetida a novo processo de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec, caso sejam apresentados fatos novos que possam alterar o resultado da análise efetuada.

Art. 3º O relatório de recomendação da Conitec sobre essa tecnologia estará disponível no endereço eletrônico: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

CARLOS A. GRABOIS GADELHA

16. REFERÊNCIAS

1. Zinman 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, McElvaine 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, Bergenstal 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, Zinman B, Poulter NR, Emerson SS, Pratley RE, Woo V, Heller S, Lange M, Brown-Frandsen K, Moses A, Barner Lekdorf 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. Zinman B, Marso SP, Poulter NR, Emerson SS, Pieber TR, Pratley RE, Lange M, Brown-Frandsen K, Moses A, Ocampo Francisco AM, Barner Lekdorf 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.
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 Molfetta 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).
 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, Ells 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. Elbalshy 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 glycemic control in participants with diabetes mellitus: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Diabetes Complications*. 2022;36(11):108314.
 24. Haak T, Hanaire H, Ajjan R, Hermanns N, Riveline JP, Rayman G. Flash Glucose-Sensing Technology as a Replacement for Blood Glucose Monitoring for the Management of Insulin-Treated Type 2 Diabetes: a Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Trial. *Diabetes Ther*. 2017;8(1):55-73.
 25. Haak T, Hanaire H, Ajjan R, Hermanns 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 flash glucose monitoring on hypoglycaemia in adults with type 1 diabetes managed with 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-Hananel 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, Dovc 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. Jefferies 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 glycemic 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. Messaaoui 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 HbA(1c) following commencement of flash glucose monitoring in people with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2019;62(8):1349-1356.
41. Gernay MM, Philips 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, Degenhardt 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, Stilgren 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. Kandiyali 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, Gradinjan Centner M, Grgurevic M, Cigrovski Berkovic M, Klobucar Majanovic S, Radman M, Milicevic T, Rahelic 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 SI, 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 JP, Roussel R, Vicaut 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, Dovc 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, Urakami T, Weinzimer 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, Gall 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, Dovc 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 glycemic control and treatment satisfaction in patients with type 2 diabetes treated intensively by insulin-a randomized 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 randomized 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, Schipfer M, Kröger J, Haak T, Kulzer B. The impact of a structured education and treatment programme (FLASH) for people with diabetes using a flash sensor-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. Messaaoui A, Tenoutasse S, Hajsellova 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, Elbalshy M, Williman J, Galland B, Crocket 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 TeIEdDceT. 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, Miedema MD, Boucher J, Vacquier M, Sillah A, Gamam 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, Geloneze B, Leite SO, Montenegro R, Jr., Zajdenverg L, Fernandes M, de Oliveira Griciunas 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 DEPOUVOURVILLE, 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, Puñales M, Lavigne S, Façanha 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, Gundgaard 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, Mamdani M, Galbo-Jørgensen CB, Gundgaard 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 I Diabetes. *Med Decis Making*. 2016;36(8):1020-1033.
 86. Saúde Md. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Melito Tipo 1 2020.
 87. Saúde Md. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Diabetes Melito Tipo 2. 2024.
 88. Shafrin 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, Eeg-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 orçamentário : manual para o Sistema de Saúde do Brasil. 2012.
91. de Almeida-Pititto 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, Telo 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 Motaa, 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.
94. Pearson-Stuttard J, Holloway S, Polya R, Sloan R, Zhang L, Gregg EW, Harrison K, Elvidge J, Jonsson P, Porter T. Variations in comorbidity burden in people with type 2 diabetes over disease duration: A population-based analysis of real world evidence. *EClinicalMedicine*. 2022;52:101584.

APÊNDICES

APÊNDICE 1- Estratégias de Busca - Pareceristas

PUBMED: 22/06/2024

Item	Busca	Termo	Hits
Diabetes Mellitus tipo 2	#1	"Diabetes Mellitus, Type 2"[Mesh] OR (Diabetes Mellitus, Noninsulin-Dependent) OR (Diabetes Mellitus, Ketosis Resistant) OR (Ketosis-Resistant Diabetes Mellitus) OR (Diabetes Mellitus, Non Insulin Dependent) OR (Diabetes Mellitus, Non-Insulin-Dependent) OR (Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus) OR (Diabetes Mellitus, Stable) OR (Stable Diabetes Mellitus) OR (Diabetes Mellitus, Type II) OR(NIDDM) OR (Diabetes Mellitus, Noninsulin Dependent) OR (Diabetes Mellitus, Maturity-Onset) OR (Diabetes Mellitus, Maturity Onset) OR (Maturity-Onset Diabetes Mellitus) OR (Maturity Onset Diabetes Mellitus) OR (MODY) OR (Diabetes Mellitus, Slow-Onset) OR (Diabetes Mellitus, Slow Onset) OR (Slow-Onset Diabetes Mellitus) OR (Type 2 Diabetes Mellitus) OR (Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus) OR (Noninsulin Dependent Diabetes Mellitus) OR (Maturity-Onset Diabetes) OR (Diabetes, Maturity-Onset) OR (Maturity Onset Diabetes) OR (Type 2 Diabetes) OR (Diabetes, Type 2) OR (Diabetes Mellitus, Adult-Onset) OR (Adult-Onset Diabetes Mellitus) OR (Diabetes Mellitus, Adult Onset)	279.032
Diabetes Mellitus tipo 1	#2	"Diabetes Mellitus, Type 1"[Mesh] OR (Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent) OR (Diabetes Mellitus, Insulin Dependent) OR (Insulin-Dependent Diabetes Mellitus) OR (Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent, 1) OR (Diabetes Mellitus, Juvenile-Onset) OR (Diabetes Mellitus, Juvenile Onset) OR (Juvenile-Onset Diabetes Mellitus) OR (Type 1 Diabetes Mellitus) OR (Diabetes Mellitus, Sudden-Onset) OR (Diabetes Mellitus, Sudden Onset) OR (Mellitus, Sudden-Onset Diabetes) OR (Sudden-Onset Diabetes Mellitus) OR (Diabetes Mellitus, Type I) OR (IDDM) OR (Insulin-Dependent Diabetes Mellitus 1) OR (Insulin Dependent Diabetes Mellitus 1) OR (Juvenile-Onset Diabetes) OR (Diabetes, Juvenile-Onset) OR (Juvenile Onset Diabetes) OR (Diabetes Mellitus, Brittle) OR (Brittle Diabetes Mellitus) OR (Diabetes Mellitus, Ketosis-Prone) OR (Diabetes Mellitus, Ketosis Prone) OR (Diabetes, Autoimmune) OR (Autoimmune Diabetes) OR (Ketosis-Prone Diabetes Mellitus) OR (young people with diabetes) OR (Diabetes, Juvenile Onset)	169.946
Sistema flash de monitorização da glicose	#3	"Continuous Glucose Monitoring"[Mesh] OR (Flash Glucose Monitoring) OR (FreeStyle Libre 2) OR (Flash-glucose Monitoring) OR (Intermittently Scanned Continuous Glucose Monitoring) OR (FreeStyle libre) OR (Flash GM)	2.296
Automonitorização da glicemia capilar	#4	"Blood Glucose Self-Monitoring"[Mesh] OR (Blood Glucose Self Monitoring) OR (Glucose, Blood, Self-Monitoring) OR (Self-Monitoring, Blood Glucose) OR (Blood Glucose Self-Monitorings) OR (Glucose Self-Monitoring, Blood) OR (Glucose Self-Monitorings, Blood) OR (Self Monitoring, Blood Glucose) OR (Self-Monitorings, Blood Glucose) OR (Glucose, Blood, Self Monitoring) OR (Blood Sugar Self-Monitoring) OR (Blood Sugar Self Monitoring) OR (Blood Sugar Self-Monitorings) OR (Self-Monitoring, Blood Sugar) OR (Self-Monitorings, Blood Sugar) OR (Sugar Self-Monitoring, Blood) OR (Sugar Self-Monitorings, Blood) OR (Home Blood Glucose Monitoring) OR (Monitoring, Home Blood Glucose)	13.888
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
	#7	#1 OR #2	384.266
	#8	#3 AND #4 AND #5 AND 7	461

FILTROS PUBMED

#5 Sensitivity-maximizing version (2008 revision); PubMed format. <https://work.cochrane.org/pubmed>

EMBASE: 22/06/2024

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
		'Flash GM'/exp	
	#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
Diabetes Mellitus tipo 2	#11	'non insulin dependent diabetes mellitus'/exp OR 'adult onset diabetes' OR 'adult onset diabetes mellitus' OR 'diabetes mellitus type 2' OR 'diabetes mellitus type ii' 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' OR 'maturity 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' OR 'non-insulin-dependent diabetes mellitus' OR 'noninsulin dependent (type 2) diabetes mellitus' OR 'noninsulin dependent diabetes' OR 'noninsulin dependent diabetes mellitus' OR 'T2DM' OR 'TIIDM' OR 'type 2 (insulin independent) diabetes' OR 'type 2 diabetes' OR 'type 2 diabetes mellitus' OR 'type II diabetes' OR 'type II diabetes mellitus' OR 'non insulin dependent diabetes mellitus'	
Diabetes Mellitus tipo 1	#12	'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 'diabetes mellitus, type 1' OR 'diabetes mellitus, type I' OR 'diabetes 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 'insulin dependent diabetes mellitus'	
	#13	#11 OR #12	435040
	#14	#10 AND #13	273

CENTRAL COCHRANE:23/06/2024

Item	Busca	Termos	Hits
	#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

