



GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS

Secretaria de Estado de Saúde

Coordenação de Farmácia e Terapêutica

Nota Técnica nº 2/SES/SUBASS-CFT/2024

PROCESSO Nº 1320.01.0052020/2024-09

Nota Técnica sobre a utilização do dispositivo FreeStyle® Libre no monitoramento da glicose

OBJETIVO

Fornecer informações acerca da eficácia e segurança do sistema *flash* de monitoramento da glicose intitulado como *FreeStyle® Libre* para pacientes acometidos com *Diabetes Mellitus* tipo 1.

INTRODUÇÃO

O *Diabetes Mellitus* (DM) é uma doença metabólica de etiologia heterogênea, que envolve fatores biológicos, ambientais, genéticos e que acomete 1 em cada 11 pessoas no Brasil. É caracterizada por hiperglicemia persistente devido à problemas na produção ou ação do hormônio insulina sintetizado por células beta pancreáticas.

Com base na etiologia, o DM possui classificações distintas. O DM tipo 1 (DM1) é uma doença autoimune decorrente da destruição das células pancreáticas produtoras de insulina, acarretando uma deficiência completa na produção desse hormônio. Já o DM tipo 2 (DM2) compreende cerca de 90 a 95% dos casos, e decorre do desenvolvimento de uma resistência à insulina dos tecidos periféricos associada a um aumento da produção de glicose e elevados níveis do hormônio glucagon. Há ainda a ocorrência do DM gestacional em função das mudanças hormonais relacionadas à gravidez, com consequente elevação da glicemia.

Em se tratando especificamente do DM1, o Brasil ocupa o terceiro lugar no *ranking* mundial em número de pessoas com a doença. É comum que o DM1 apareça na infância e adolescência, contudo, indivíduos podem ser acometidos em qualquer idade.

O diagnóstico de DM é realizado de forma clínica e laboratorial, pela presença dos sintomas e confirmação por exames que dosam as taxas de glicose e hemoglobina glicada. Ainda para confirmar se a etiologia é de DM1, realiza-se a dosagem de peptídeo C, um marcador da produção de insulina, e de autoanticorpos, como o anti-descarboxilase do ácido glutâmico, anti-insulina, anti-tirosina fosfatase 2, anti-ilhota das células pancreáticas e antitransportador de zinco. É relevante a precocidade do diagnóstico para que o paciente possa o quanto antes iniciar o tratamento para obter melhores prognósticos.

O tratamento do paciente com DM1 é complexo em sua prescrição e execução e exige a participação intensiva do paciente, que precisa ser capacitado para tal. Consiste na terapia medicamentosa e não-medicamentosa, e inclui cinco componentes principais: educação sobre diabetes, insulino terapia, automonitorização glicêmica, orientação nutricional e prática monitorada de exercícios físicos. A aplicação injetável de insulina para o controle glicêmico é o tratamento essencial da DM1. Além de manter a glicose em níveis adequados, a terapia medicamentosa quando utilizada de forma ágil e em tempo oportuno preserva o paciente de complicações graves e fatais.

Desta forma, o controle glicêmico visando concentrações de glicose no sangue próximas à faixa normal é fundamental para o sucesso do tratamento do diabetes e tal controle deve ser individualizado de acordo com a situação clínica.

Os principais parâmetros de avaliação indicados são a hemoglobina glicada A1c (HbA1c),

obtida através de exame laboratorial e o automonitoramento das glicemias capilar (ou plasmática) por punção digital determinadas em jejum, nos períodos pré-prandiais, 2h após as refeições e ao se deitar. Recentemente, com o advento da monitorização contínua de glicose, foram incorporados novos parâmetros, como o tempo no alvo (TIR – *Time in Range*), o tempo em hipoglicemia, o coeficiente de variação e a glicemia média estimada. Entretanto, reverberam os principais parâmetros de avaliação descritos acima. Cabe ainda realizar uma diferenciação entre eles. A avaliação da hemoglobina glicada HbA1c, é utilizada para avaliar o controle glicêmico em médio e longo prazo do tratamento. Já o automonitoramento da glicemia é utilizado para orientar o ajuste das doses diárias de insulina, uma vez que apontam as oscilações glicêmicas no decorrer do dia.

O automonitoramento da glicemia pode ser realizado através da medição da glicemia capilar pelo método convencional (glicosímetro), ou feita através da glicemia em líquido intersticial obtida através de aparelho/ dispositivo de monitoramento contínuo, ou de sensores de aferição acoplados a bomba de infusão de insulina. A leitura da glicose pelo dispositivo de monitoramento da glicemia intersticial pode ocorrer de forma contínua ou intermitente. A exemplo de tais dispositivos temos regulado no país o *FreeStyle® Libre* da empresa Abbott, um dispositivo colado à pele que mede a glicemia de forma intermitente no tecido intersticial através de um sensor com leitura por meio de aparelho celular ou leitor apropriado.

SOBRE A TECNOLOGIA FREESTYLE® LIBRE

O *FreeStyle® Libre* é um sistema de monitoramento de glicose intermitente também chamado de “sistema *flash* de monitoramento de glicose” que consiste em um sensor inserido na pele na região posterior superior do braço por via subcutânea e em separado, um dispositivo de leitura.

O sistema *FreeStyle® Libre* é capaz de medir a glicose no fluido intersticial em intervalos programados sem necessidade de realizar glicemias capilares com o tradicional glicosímetro. Apenas eventualmente, nos casos em que a leitura de glicose do sensor não corresponde aos sintomas ou durante períodos de rápida alteração dos níveis de glicose é requerida a confirmação no glicosímetro.

O sensor de glicose é um pequeno objeto de 5 gramas de formato circular com 5 mm de altura e 35 mm de diâmetro, seu método de ensaio de glicose é o de sensor eletroquímico operométrico com capacidade de realizar leitura nos intervalos 40 a 500 mg/dL. A memória do sensor é de 8 horas (leituras de glicose armazenadas a cada 15 minutos) e sua durabilidade de 14 dias. É resistente a água, e pode ser usado durante o banho, piscina e exercícios.

Os dados são transmitidos através da leitura por meio de aparelho celular ou leitor apropriado, o qual precisa passar perto do sensor para realizar a leitura da glicose, que é instantânea.

Além da leitura instantânea da glicose intersticial, o sistema fornece a tendência de glicose demonstrada no leitor pelo sinal da seta e é capaz de armazenar dados dos últimos 90 dias.

EVIDÊNCIAS CLÍNICAS SOBRE A EFICÁCIA E SEGURANÇA DO FREESTYLE® LIBRE

Até o momento não há uma conclusão clara sobre a superioridade do uso do *FreeStyle® Libre* em relação ao monitoramento através da glicemia capilar (glicosímetro), habitualmente utilizado para a automonitorização da glicemia capilar e disponível no Sistema Único de Saúde (SUS). As evidências científicas disponíveis não são conclusivas em relação à sua efetividade no controle a longo prazo e redução de lesões em órgãos- alvo relacionados à *Diabetes Mellitus*.

Os estudos primários incluídos nas revisões sistemáticas analisadas, de modo geral, avaliaram desfechos de baixa relevância clínica como valor da hemoglobina glicada, tempo na faixa de glicemia (*Time in Range – TIR*), acurácia dos dispositivos, variabilidade glicêmica e incidência de hipoglicemia não grave (< 70mg/dl). Não houve redução estatisticamente significativa nos eventos de cetoacidose diabética na comparação entre os pacientes que utilizaram glicosímetro e o *Freestyle® Libre*, mesmo nos estudos que sugeriram (sem clara associação) que o uso do dispositivo reduziu o número de internações hospitalares.

Ainda não há estudos que comprovem que esse sistema reduza a frequência de complicações da DM, como a mortalidade, apesar de sabidamente reduzir a quantidade e a duração de hipoglicemias e hiperglicemias.

Em relação a ocorrência de hipoglicemias, por sua vez, parece haver um benefício que demonstra menor tempo em hipoglicemia, porém, sem clareza se isso também impacta em menor taxa de eventos hipoglicêmicos graves. O que é possível concluir a partir dos estudos existentes, do ponto de vista de aspectos positivos, é que se observa uma discreta melhora no controle glicêmico com redução do tempo de glicemias capilares abaixo de 70 mg/dL. Descreve-se também melhora da qualidade de vida e satisfação do paciente, decorrente da não necessidade de perfuração constante.

As recomendações atuais indicam que para crianças, o monitoramento contínuo da glicose em tempo real, pode ser considerado em casos de hipoglicemias graves frequentes, situações de consciência de hipoglicemia prejudicada ou incapacidade da criança em reconhecer ou comunicar sintomas de hipoglicemia. Destaca-se nesse quesito a necessidade de acompanhamento de adulto ou responsável para utilização do dispositivo em crianças.

Com relação aos efeitos colaterais do dispositivo, alguns indivíduos podem apresentar irritação cutânea significativa sob o sensor ou em suas imediações. Casos de dermatite alérgica de contato causada por *Freestyle*® Libre foram relatados em adultos e crianças que apresentaram erupções cutâneas eczematosas sugestivas de dermatite alérgica de contato, desencadeadas pela porção adesiva do sensor, sugere-se que o acrilato de isobornila presente no dispositivo seja um alérgeno de contato relevante .

Poucos estudos avaliaram o uso do *Freestyle*® Libre em indivíduos com diagnóstico de DM2 e diabetes na gestação. Os estudos foram majoritariamente em DM1.

O uso do sensor é contraindicado durante procedimentos médicos que exigem exposição à radiação, a exemplo da radiografia, ressonância magnética e tomografia computadorizada. Nessas situações o sensor deve ser removido antes do procedimento e trocado por outro após sua realização.

Além disso, se a leitura da glicose mostrada no sensor não corresponder aos sintomas de hiperglicemia ou hipoglicemia experimentados pelo indivíduo, a glicemia capilar deverá ser realizada com o glicosímetro. Portanto, mesmo utilizando-se o *Freestyle*® Libre é necessária a utilização do glicosímetro, isto demonstra precisão inferior ao do método já estabelecido no SUS.

O sensor não foi avaliado em crianças abaixo de 4 anos, em indivíduos em diálise, nem em concomitância com outros dispositivos implantados, a exemplo de marca-passos, logo a sua utilização está condicionada à crianças a partir de 4 anos.

Os estudos ainda demonstraram que o impacto orçamentário da incorporação no SUS da tecnologia *Freestyle*® Libre para indivíduos com diabetes mellitus tipo 1 é significativo, sendo maior para a população de DM1 acima de 18 anos com hipoglicemia grave do que na população de crianças e adolescentes 4 a 19 anos com DM1.

Portanto, há ainda que se avaliar até que ponto a discreta melhora do controle glicêmico obtida com o uso do dispositivo e os desfechos de qualidade de vida, resultam efetivamente em evolução no monitoramento do *Diabetes Mellitus* com menos complicações de órgãos alvo a longo prazo, menor número de internações de emergência e menor tempo de internação, além de outros desfechos importantes .

DISPONIBILIDADE NO SUS

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabete Melito Tipo 1, publicado em 2019, não menciona o aparelho *FreeStyle*® Libre dentre os recursos terapêuticos para manejo da doença.

Os Estados possuem autonomia para a criação de protocolos, guias e linhas de cuidado estaduais. Nesse âmbito, o Espírito Santo e o Distrito Federal possuem protocolos próprios que fornecem a tecnologia mencionada, porém cabe destacar que é necessário o paciente atender à critérios rigorosos de elegibilidade, a saber:

1) Espírito Santo (ES) - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PDCT) para a dispensação de sensor de glicose (2019)

População elegível para a atenção deste protocolo devem preencher todos os critérios abaixo:

I. Ser diabético insulínico dependente em tratamento intensivo com análogo de insulina de ultralonga ação, por pelo menos seis meses, ou Sistema de Infusão Contínua de Insulina (SICI) e ser aderente às medidas terapêuticas não farmacológicas, incluindo dieta e atividade física;

II. Efetuar regularmente correção pré-prandial e contagem de carboidratos como parte da estratégia nutricional para o controle do diabetes;

III. Efetuar acompanhamento médico regular (mínimo quatro vezes ao ano) com endocrinologista ou endocrinologista pediatra;

IV. Realizar automonitorização da glicemia capilar (AMG) no mínimo quatro vezes ao dia;

V. Apresentar hipoglicemias nos últimos três meses, comprovadas por exame laboratorial e/ou aferição de glicosímetro e/ou relatório de atendimento hospitalar e/ou boletim de ocorrência, dentro de quaisquer dos critérios abaixo, após terem sido excluídos fatores causais:

§ Hipoglicemias graves, definidas pela necessidade de auxílio de um terceiro para sua resolução;

§ Hipoglicemias não graves repetidas (definidas como dois episódios ou mais por semana) caracterizadas por glicemia capilar < 70 mg/dL.

§ Hipoglicemias noturnas repetidas (definidas como mais de um episódio por semana) caracterizadas por glicemia capilar < 70 mg/dL.

VI. Apresentar refratariedade aos ajustes terapêuticos efetuados nos últimos seis meses no que diz respeito à ocorrência de hipoglicemias e variabilidade glicêmica.

2) Distrito Federal (DF) – Programa de Monitorização Contínua de Glicose (2020)

População elegível para a atenção do programa devem preencher todos os critérios abaixo:

I. Diagnóstico de DM1 há 24 meses;

II. Tratamento com análogo de insulina basal e rápida em adequada proporção basal/bolus (< 60% de basal para dose total diária);

III. Comprovar realização de automonitorização das glicemias nos 90 dias anteriores à solicitação médica: mínima de 3 vezes ao dia se por glicemia capilar ou 7 escaneamentos ao dia se por sensores;

IV. Participar de reuniões de educação em diabetes;

V. Hemoglobina glicada $\leq 8\%$ nos últimos 6 meses;

VI. Realizar contagem de carboidratos, com adequada correção de hiperglicemia e hipoglicemia, com metas e fator de sensibilidade.

O Distrito Federal também adotou critérios para renovação automática da autorização de acesso aos sensores (periodicidade semestral) para os pacientes que alcançaram as metas do controle glicêmico conforme condições abaixo:

I. Fornecer os dados glicêmicos por meio do sistema gerenciador de dados (*LibreView*), em nome do paciente, durante todo o período de uso contínuo a partir do fornecimento do sensor;

II. Realizar o rastreamento mínimo de 7 vezes ao dia, em horários e períodos distintos de modo que realize a cobertura das 24 horas de monitoramento;

III. Apresentar o percentual de sensor ativo de no mínimo 75%;

IV. Apresentar o tempo no alvo acima de 70%, ou melhora de no mínimo 10% por semestre, e melhora da frequência de hipoglicemias em 10% (abaixo de 70mg/dL) por semestre.

Para o monitoramento da doença, a Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais,

disponibiliza o aparelho para aferição capilar de glicose (glicosímetro), tiras reagentes e lancetas, que são dispositivos que auxiliam na obtenção de amostras de sangue para testes que necessitam de uma ou duas gotas de sangue. Esses itens estão disponíveis para acesso gratuito nas farmácias públicas/Unidades Básicas de Saúde Municipais, mediante apresentação de receita médica e documento de identidade do usuário.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

De modo consensual na literatura, o tratamento da *Diabetes Mellitus* (DM) depende de intervenções concomitantes que envolvem estratégias educacionais (educação em saúde, alimentação e atividade física); de automonitorização e medidas farmacológicas. Nenhuma estratégia isolada é eficiente no controle adequado do DM. Além disso, estas intervenções multidisciplinares de autocuidado apoiado dependem da compreensão e adesão efetiva do paciente, em longo prazo, sobre sua doença e tratamento.

A análise dos dados de evidência científica mostram que os sistemas de monitoramento contínuo de glicose, incluindo o dispositivo *FreeStyle® Libre* (leitor e sensor), não se configuram como imprescindíveis para uso concomitante ou substituição da automonitorização glicêmica convencional (glicosímetro) para os pacientes diabéticos de modo geral. Os desfechos analisados nas diversas revisões sistemáticas e metanálises com evidência de moderada a baixa qualidade são considerados desfechos secundários ou substitutos, com menor importância clínica, comparados aos desfechos clínicos relevantes, como sobrevida e qualidade de vida que não foram avaliados nos estudos ou tiveram baixa qualidade de evidência.

Vale ressaltar que ainda há lacunas que necessitam de melhor avaliação em pesquisas futuras, especialmente, sobre desfechos de relevância clínica, além da acurácia, eficácia e custo-efetividade entre esses dispositivos.

REFERÊNCIAS

- 1) Brasil. Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes - Update 2/2023
- 2) Brasil. Ministério da Saúde - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Diabetes Mellitus Tipo 1, Portaria Conjunta nº 17 de 12 de novembro de 2019.
- 3) Posicionamento Oficial SBD nº 04/2019, O Papel do Sistema de Infusão Contínua de Insulina, *Bomba de Insulina*, no Tratamento do Diabetes.
- 4) Brasil – CONITEC - Bomba de infusão de insulina como adjuvante no tratamento de segunda linha de pacientes com diabetes mellitus tipo 1, nº 375, setembro/2018.
- 5) Nota Técnica nº 2814/2022, NATJUS – TJSP.
- 6) Nota Técnica nº: 4969/2024, NATJUS- TJMG.
- 7) Parecer nº 01/2023 - NATS- SES-MT – Avaliação da eficácia e segurança do sistema de monitoramento de glicose intermitente.
- 8) Parecer de Resposta Rápida (PRR) 001.2023 - NATS- SES-BA - Dispositivo FreeStyle Libre - Sistema Flash de Monitoramento Contínuo de Glicose.
- 9) Abbott Laboratórios do Brasil Ltda. FreeStyle Libre. Disponível em: <https://www.freestyle.abbott/br-pt/plataformas-digitais-e-apps/freestyle-librelink-app.html>. Acesso em: 23 de abril. de 2024.
- 10) Aggarwal A, Pathak S, Goyal R. Clinical and economic outcomes of continuous glucose monitoring system (CGMS) in patients with diabetes mellitus: A systematic literature review. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022.
- 11) 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 Jun;8(1), 2020.
- 12) International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*, 10th edn. Brussels, Belgium: 2021. Disponível

em : <https://www.diabetesatlas.org> Acesso em: 23 de abril. de 2024.

13) Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia RepoRt of a WHO/IDf ConsultatIon. Disponível em:

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43588/9241594934_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
Acesso em: 23 de abril. de 2024.

14) Abbott - Patentes de diabetes: sistema de monitoramento de glicose freestyle libre®. Disponível em: <https://www.abbott.com/patents/diabetes-patents.html> Acesso em: 23 de abril. de 2024.

15) Herman A, Aerts O, Baeck M, Bruze M, De Block C, Goossens A, Hamnerius N, Huygens S, Maiter D, Tennstedt D, Vandeleene B, Mowitz M. Allergic contact dermatitis caused by isobornyl acrylate in Freestyle® Libre, a newly introduced glucose sensor. Contact Dermatitis. 2017

16) Zhang W, Liu Y, Sun B, Shen Y, Li M, Peng L, Duan H, Su X, Lu S, Tian X, Tian Y. Improved HbA1c and reduced glycaemic variability after 1-year intermittent use of flash glucose monitoring. Sci Rep. Dec 14;11(1):23950, 2021.

17) Brasil. CONITEC. Portaria SCTIE/MS nº 38, de 11 de setembro de 2018, torna pública a decisão de não incorporar o sistema de infusão contínua de insulina para tratamento de segunda linha de pacientes com diabetes mellitus tipo 1, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

18) Governo do Estado do Espírito Santo. Secretaria de Estado de Saúde do Espírito Santo - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PDCT) para a dispensação de sensor de glicose (2019).

19) Nota Técnica N.º 16/2020 - SES/SAIS/COASIS/DASIS Brasília-DF de 24 de novembro de 2020.

Samira do Nascimento M. N. Lyra

Comissão de Farmácia e Terapêutica

Luciana Cássia Oliveira Barbosa

Especialista em Políticas e Gestão de Saúde

De acordo:

Juliana Ávila Teixeira

Subsecretária de Acesso a Serviços de Saúde



Documento assinado eletronicamente por **Juliana Ávila Teixeira**, **Subsecretário(a)**, em 29/04/2024, às 17:11, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Samira do Nascimento Mateus Nunes Lyra**, **Coordenador(a)**, em 30/04/2024, às 08:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Luciana Cassia Oliveira Barbosa**, **Servidor (a) Público (a)**, em 30/04/2024, às 08:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site

http://sei.mg.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0,

informando o código verificador **86862082** e o código CRC **B394865B**.