

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Antônio de Souza Rosa

PROCESSO N°: 50140503620218130433

CÂMARA/VARA: Unidade Jurisdicional Única - 1º JD

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: TRB

IDADE: 66 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Ozempic® (semaglutida)

DOENÇA(S) INFORMADA(S): , I 10, E 11

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção terapêutica substituta à alternativa terapêutica disponível na rede pública - SUS

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 75975, 69340

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2021.0002553

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Informação sobre os medicamentos pretendidos, bem como sobre o tratamento prescrito e competência para o seu fornecimento.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2, que vem mantendo descontrole permanente dos níveis glicêmicos, frente as alternativas terapêuticas utilizadas (gliclazida, metformina, ilegível, inclusive com o uso de insulina NPH.

Não foi informado há quanto tempo a paciente possui o diagnóstico de diabetes mellitus, há quanto tempo foi iniciado o tratamento, e não foram apresentados dados do histórico de monitoramento da paciente.

Não foram apresentados elementos técnicos que permitam avaliar os níveis de glicemia e de hemoglobina glicada, frente às medicações previamente utilizadas. Não foi apresentado nenhum resultado de exame laboratorial contemporâneo ao uso das medicações, evidenciando a falha de

controle relatada.

Diabetes mellitus (DM) é uma doença de alta complexidade e multifatorial, sendo caracterizada como um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresentam em comum a hiperglicemia. A abordagem do paciente com diabetes requer a adoção de diversas práticas desde o diagnóstico até a integralidade do cuidado.

Diabetes mellitus consiste em um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia persistente, decorrente de deficiência na produção de insulina ou na sua ação, ou em ambos os mecanismos. O diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) é uma doença autoimune, poligênica, decorrente de destruição das células β pancreáticas, ocasionando deficiência completa na produção de insulina.

“O tratamento do diabetes consiste na terapia medicamentosa e não-medicamentosa. O principal objetivo da terapia medicamentosa é normalizar os parâmetros metabólicos, como a glicemia, para reduzir o risco de complicações a longo prazo. Para pacientes com DM1, a estratégia medicamentosa consiste na administração de quantidade suficiente de insulina exógena para obter normoglicemia, sem induzir hipoglicemia”

O **diabetes mellitus tipo 2 (DM2)** é o tipo mais comum de diabetes, ocorre a partir da perda progressiva das células β pancreáticas em conjunto com a resistência a insulina devido a complexos mecanismo de caráter genético e ambientais. *Diferentemente do que ocorre no diabetes mellitus tipo 1 (DM1), em que 100% dos pacientes precisam de insulina exógena desde o início do tratamento, a maioria dos pacientes com o tipo 2 (DM2) inicialmente não utiliza insulina logo após o diagnóstico.*

Muitos indivíduos com DM2 desconhecem sua condição por um longo período, porque os sintomas iniciais, geralmente, são menos marcantes. No entanto, com o passar do tempo, o corpo já sofre as consequências do excesso de glicose no sangue. Como resultado, muitas pessoas já possuem evidências de complicações secundárias quando são diagnosticadas.

“Pacientes com DM2 apresentam, em sua maioria, o fenótipo clínico de

obesidade, hipertrigliceridemia, baixo colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-c), hipertensão arterial, dentre outros estigmas típicos da resistência à insulina”.

Tradicionalmente, as complicações do diabetes são categorizadas como distúrbios microvasculares e macrovasculares, que resultam em retinopatia, nefropatia, neuropatia, doença coronariana, doença cerebrovascular e doença arterial periférica.

Diabetes mellitus é um importante e crescente problema de saúde para todos os países, independentemente do seu grau de desenvolvimento. As estimativas indicam que se as tendências atuais persistirem, o número de pessoas com diabetes para o ano de 2045 será superior a 628,6 milhões, e que cerca de 79% desses casos vivem em países em desenvolvimento, nos quais espera-se ocorrer o maior aumento dos casos de diabetes nas próximas décadas.

Tanto a frequência de novos casos (incidência) como a de casos existentes (prevalência) são informações importantes para o conhecimento da carga que o diabetes representa para os sistemas de saúde. Portanto, torna-se essencial a otimização dos serviços e tecnologias a serem disponibilizados aos portadores de diabetes mellitus, para direcionar de forma racional os recursos a serem utilizados no contexto desta importante condição clínica.

Existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da Diabetes Mellitus tipo 1 e tipo 2 na rede pública de saúde, com oferta de fármacos, insulina convencional e análogas, além de aparelho e insumos para monitoramento da glicemia capilar, propiciando a alternativas de condutas terapêuticas farmacológicas protocolares, em conformidade com as diretrizes científicas atuais.

A probabilidade de sucesso no tratamento do diabetes mellitus, depende da implementação combinada de três modalidades de intervenções: estratégias educacionais (educação em saúde, alimentação e atividade física), estratégias de automonitorização e estratégias farmacológicas. A prática de exercício físico é determinante na prevenção do diabetes tipo 2 e

no tratamento de todas as formas de diabetes mellitus.

O sucesso no tratamento do DM tipo 1 e 2 é consequência/fruto de abordagem multidisciplinar, não é resultado de uma única intervenção, seja ela farmacológica ou não, é fruto da adesão regular e contínua do paciente a todas as medidas terapêuticas propostas (plano alimentar, prática regular de atividade física, uso regular da terapia farmacológica apropriada, associada ou não à insulino terapia).

O plano alimentar e a prática regular de atividades físicas são ainda os fundamentos da terapêutica para o diabetes mellitus tipo 1 e 2, fato que exige participação ativa do paciente. Porém, muitas vezes, a adesão do paciente a esses dois fundamentos não é suficiente. O objetivo essencial no tratamento do diabetes mellitus é a obtenção de níveis glicêmicos tão próximos do normal quanto possível alcançar na prática clínica.

Esse objetivo não é alcançado através de nenhuma medida terapêutica isolada, mas, é resultado do conjunto de intervenções multidisciplinares adotadas conjuntamente, as quais são essencialmente dependentes da compreensão e adesão do paciente.

O programa de educação dos pacientes e/ou familiares deve ser compatível com o nível de desenvolvimento cognitivo e adaptado à capacidade intelectual do paciente e/ou familiares. **Há estreita ligação entre adesão ao tratamento e controle glicêmico**, a medida que a aderência ao tratamento aumenta, a hemoglobina glicada (HbA1c) diminui, refletindo uma glicemia média mais estável.

Ainda existe uma lacuna entre a evidência clínica e a prática diária, visto que, na maioria dos casos, a meta terapêutica é difícil de ser alcançada e mantida durante os anos de evolução da doença, pelas inúmeras barreiras que o diabetes mellitus impõe, como a ocorrência e o medo de eventos hipoglicêmicos, a complexidade e o dia a dia do tratamento e, particularmente, a necessidade de monitoramento e de ajustes frequentes da terapêutica. É necessário observar o controle dos níveis glicêmicos e a titulação dos diferentes fármacos a cada 2 a 3 meses, durante o ajuste

terapêutico do paciente com diabetes mellitus.

A experiência mundial tem demonstrado que o bom controle glicêmico não se sustenta quando a monitorização adequada, educação continuada, intervenção multidisciplinar efetiva e a aderência ao tratamento não forem implementadas com sucesso.

A escolha do(s) medicamento(s) deve levar em consideração: mecanismos de resistência à insulina; falência progressiva das células β , estado geral e idade do paciente; obesidade; presença de múltiplos transtornos metabólicos; comorbidades presentes (complicações do diabetes ou outras), principalmente doença renal crônica diabética e doença cardiovascular; valores das glicemias de jejum e pós-prandial, bem como HbA1c; eficácia do medicamento; risco de hipoglicemia; possíveis interações com outros medicamentos, reações adversas e contraindicações; custo do medicamento; preferência do paciente.

Na prática clínica, a melhor escolha terapêutica dependerá da função pancreática existente. O paciente com quadro inicial de DM2, quando predomina a resistência a insulina, deve ser tratado de forma distinta daquele com muitos anos de evolução da enfermidade, quando a principal característica é a insulinopenia.

“Para pacientes com diagnóstico recente, as diretrizes das sociedades americana, europeia e brasileira de diabetes (ADA, EASD, e SBD), são coincidentes nas recomendações iniciais de modificação no estilo de vida, associadas ao uso de metformina”⁴ (metformina - disponível na rede pública).

O resumo das recomendações gerais práticas da Sociedade Brasileira de Diabetes - SBD 2019-2020, foram transcritas abaixo:

• **Na fase 1**, período inicial do DM2, caracterizado por hiperglicemia discreta, obesidade e insulinoresistência, recomendam-se os medicamentos que não aumentam a secreção de insulina e nem estimulam o ganho de peso, sendo a metformina o fármaco de escolha (A). Se houver intolerância a metformina, outra opção para a monoterapia inicial são as gliptinas, os inibidores do SGLT2 ou um mimético do GLP-1 (D). O SUS disponibiliza o inibidor do

SGLT2 (dapagliflozina).

- Na **fase 2**, com diminuição da secreção de insulina, é correta a indicação de um secretagogo, possivelmente em combinação com sensibilizadores insulínicos. Pode ser necessária a combinação de outras classes de medicação antidiabética oral, como análogos do GLP-1, inibidores do DPP-4 e inibidores do SGLT2 (D). Ainda na fase 2, a insulina basal pode ser outra opção (D);
- Na **fase 3**, com a progressão da perda de secreção da insulina, geralmente após uma década de evolução da doença, e já com perda de peso e/ou comorbidades presentes, e necessário associar aos agentes orais uma injeção de insulina de depósito antes de o paciente dormir (insulinização oportuna) (B);
- Na **fase 4**, enfim, quando predomina clara insulinopenia, o paciente deve receber uma, duas ou três aplicações de insulina de depósito *neutral protamine Hagedorn* (NPH) ou análogos de ação prolongada, em acompanhamento de insulina prandial regular ou ultrarrápida (análogos) antes das refeições (B). Nessa fase, um agente oral sensibilizador combinado com insulinização costuma reduzir as doses de insulina e auxiliar na melhora do controle metabólico (D). *“Essa postura terapêutica de estímulo à insulinoterapia oportuna e de prevenção da inércia clínica por parte do médico é adotada e recomendada pela Sociedade Brasileira de Diabetes – SBD”*.

A necessidade de prescrição de insulina, combinada ou não com agentes anti-hiperglicemiantes, aumenta progressivamente à medida que se prolonga o tempo de evolução da doença. Algumas vezes a introdução de insulina é protelada por muitos anos além do ponto em que sua indicação já estaria estabelecida, seja por inércia terapêutica dos médicos, ou por aversão ao ganho de peso e risco de hipoglicemia, ou à não aceitação pelo paciente.

O retardo na prescrição de insulina, quando indicada, expõe o paciente às complicações micro e macrovasculares decorrentes do mau controle metabólico a longo prazo. Com os anos de evolução do DM2, ocorre redução

da secreção de insulina com falha na monoterapia e/ou combinação de agentes orais com mecanismos de ação diferentes. No DM2, ocorre perda progressiva da reserva secretória da célula β , o que resulta em aumento progressivo da utilização terapêutica de insulina exógena ao longo de sua história natural.

Atualmente existem oito classes distintas de antidiabéticos orais comercializadas no Brasil. O SUS disponibiliza através do componente básico de assistência farmacêutica, opções de terapêuticas farmacológicas protocolares eficazes para o tratamento de todas as fases evolutivas da diabetes mellitus. Disponibiliza medicamentos antidiabéticos orais das classes das: sulfonilureias (Glibenclamida 05 mg/comp. e Gliclazida 30 e 60 mg/comp.), biguanidas (Cloridrato de metformina 500 e 850 mg/comp.); e mais recentemente da classe dos medicamentos inibidores da SGLT2 (Dapagliflozina 05 e 10 mg/comp.). Além dos fármacos antidiabéticos orais, o sistema público disponibiliza também as insulinas (humana regular e NPH 100 UI/ml).

A **semaglutida** é um agonista do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon 1 humano (glucagon-like peptide-1 / GLP-1), produzido em *Saccharomyces cerevisiae*, por tecnologia de DNA recombinante, seguida por purificação de proteína. Cada sistema de aplicação subcutânea multidosado descartável contém 1,5 mL e libera doses de 0,25 mg e 0,5 mg.

Os análogos do GLP-1, nomeadamente, exenatida, liraglutida, dulaglutida, lixisenatida, albiglutida e semaglutida, induzem a secreção de insulina e inibem a secreção de glucagon e a gliconeogênese. Portanto, sua eficácia depende de função pancreática preservada.

É um medicamento aprovado pela ANVISA, com indicação de bula para o tratamento de adultos com DM2 insuficientemente controlado, como adjuvante à dieta e exercício, em monoterapia, ou em adição a outros medicamentos para o tratamento do diabetes. Os eventos adversos mais comuns são: náuseas, vômitos, diarreia, hipoglicemias e anorexia. É importante destacar que, apesar de raramente, também pode causar

pancreatite, colelitíase e disfunção renal; a avaliação destes deve ser realizada de rotina pela equipe assistente.

As medidas não farmacológicas para o controle do diabetes mellitus, em especial do DM2, consistem basicamente em dieta, na prática de atividade física, e na redução da ingestão etílica, quando presente. A modificação de hábitos de vida é fundamental nessa população, para alcançar um controle glicêmico adequado.

Conforme a documentação apresentada, no **caso concreto** não é possível afirmar que a paciente tenha sido submetida a terapia não farmacológica efetiva, em conformidade com as diretrizes terapêuticas atuais, e com boa adesão às medidas não farmacológicas, muito importantes para esse grupo de pacientes, tais como: dieta, atividades físicas regulares e acompanhamento nutricional.

Não foram identificados elementos técnicos que permitam afirmar imprescindibilidade de uso específico da semaglutida, em detrimento das alternativas de terapêutica farmacológica regularmente disponíveis na rede pública, através de protocolo específico para o tratamento da DM2.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2020.
- 2) Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. <http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020.pdf>
- 3) American Diabetes Association – ADA a. Stanford of Medical Care in Diabetes 2019: Disponível em http://care.diabetesjournals.org/cotent/42/supplement_1
- 4) Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellitus Tipo 2, Ministério da Saúde, 2020.
- 5) Posicionamento Oficial SBD nº 01/2019, Conduta Terapêutica no Diabetes Tipo 2.
- 6) Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). <https://doi.org/10.2337/dci18-0033>
- 7) Uso de Insulina no Diabetes Tipo 2, Centro de Telessaúde, Hospital das Clínicas da UFMG. www.telessaude.hc.ufmg.br

- 8) Linha Guia de Diabetes Mellitus, Secretaria de Estado de Saúde do Paraná, 2018.
<http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/linhaguiadiabetes2018.pdf>
- 9) Fármacos para o Tratamento do Diabetes Tipo II: Uma visita ao Passado e Um olhar para o Futuro. Rev. Virtual Quim. Vol. 9, nº 2, 514-534, 2017.
- 10) Wilding JPH, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. March 18, 2021 New England Journal Medicine 2021; 384:989-1002. DOI: 10.1056/NEJMoa2032183
- 11) Rodbard H et al. Semaglutide Added to Basal Insulin in Type 2 Diabetes (SUSTAIN 5): A Randomized, Controlled Trial. J Clin Endocrinol Metab, June 2018, 103(6):2291–2301.3
- 12) Sorli C et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide monotherapy versus placebo in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 1): a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, multinational, multicentre phase 3a trial. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2017;5(4):251-60.
- 13) Aroda V et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily insulin glargine as add-on to metformin (with or without sulfonylureas) in insulin-naive patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, multinational, phase 3a trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2017;5:355–366.
- 14) Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Bianco HT, Chacra APM, Bertolucci MC, et al. Diretriz brasileira baseada em evidências sobre prevenção de doenças cardiovasculares em pacientes com diabetes: posicionamento da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM). Arq Bras Cardiol. 2017;109 (6 Suppl 1):1-31.
- 15) Diabetes Mellitus Tipo 2: Insulinização. *Autoria: Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Associação Brasileira de Nutrologia. Março/2011.*

V – DATA:

07/02/2022

NATJUS – TJMG