

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: Vara Única

COMARCA: Carmo do Rio Claro

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2024.0006982

IDADE: 39 anos

Sexo: feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): E11

PEDIDO DA AÇÃO: Rybelsus® (Semaglutida 14 mg)

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção específica de terapêutica farmacológica no tratamento da diabetes mellitus tipo 2.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicitação de nota técnica específica.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente obesa (IMC = 34, obesidade grau I) que possui diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), para a qual foi prescrito o uso contínuo por tempo indeterminado de Rybelsus® (Semaglutida 14 mg) 01 comprimido por dia. Consta que a paciente não alcançou controle satisfatório da glicemia com o uso prévio de metformina, gliclazida, e mudança no estilo de vida (reeducação alimentar e atividade física).

Não foi apresentado o histórico do monitoramento glicêmico da paciente, evidenciando o controle insatisfatório frente a alternativa prévia, que foi relatado na documentação apresentada. Não foram apresentados elementos técnicos que permitam afirmar que a metformina deva ser considerada inadequada para a paciente em tela.

O **Diabetes Mellitus** (DM) corresponde a um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia decorrente de deficiência na produção ou na ação da insulina, resistência à insulina ou ambos, sendo o DM tipo 2 (DM2), o mais frequente. Pessoas com diabetes mellitus apresentam risco aumentado para o desenvolvimento de doenças

cardiovasculares (DCV), oculares, renais e neurológicas, resultando em aumento do uso de recursos e perfil de morbimortalidade desfavorável.

Atualmente existem oito classes distintas de antidiabéticos orais comercializadas no Brasil. O SUS possui *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para* o tratamento da DM2 (PCDT), e disponibiliza através do componente básico e especializado de assistência farmacêutica, alternativas farmacológicas protocolares eficazes para o tratamento farmacológico de todas as fases evolutivas da diabetes mellitus tipo 2, em conformidade com as diretrizes terapêuticas atuais.

Estão disponíveis 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.); mais recentemente o SUS incorporou e disponibiliza sob protocolo através do componente especializado de assistência farmacêutica, representante da classe dos medicamentos inibidores da SGLT2i (Dapagliflozina 10 mg/comp.).

Além dos fármacos antidiabéticos orais, o sistema público disponibiliza também as insulinas convencionais (humana NPH e regular 100 UI/ml), para o tratamento farmacológico do DM2.

A metformina, em monoterapia, é o tratamento de escolha inicial, mas deve-se associar a outros anti-diabéticos no caso de falha ao atingir a meta de HbA1c. O início da terapia medicamentosa com metformina recomendado no PCDT está de acordo com esta Diretriz e também com outras entidades internacionais (*American Diabetes Association, www.diabetes.org.br; European Association for the Study of Diabetes, www.easd.org; International Diabetes Federation www.idf.org*).⁷

O principal componente do acompanhamento do tratamento da hiperglicemia no DM2 é a dosagem de HbA1c, com meta $\leq 7\%$. Ao combinar mais de um fármaco, deve-se levar em conta que a efetividade da adição de um novo anti-diabético oral determina uma redução de 0,5% a 1,5% de HbA1c para cada novo fármaco acrescentado.⁷

São incluídos no PCDT do SUS para o tratamento da DM2, todos os

indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos e com diagnóstico confirmado de DM2, com ou sem complicações microvasculares ou macrovasculares.

MANEJO DA TERAPIA ANTIDIABÉTICA EM ADULTOS COM DM2 E SEM DOENÇA CARDIORRENAL

NA PRIMEIRA AVALIAÇÃO E PERIODICAMENTE, DURANTE O SEGUIMENTO

- AVALIAR A ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO CARDIOVASCULAR, IMC, TFG E HbA1c
- INICIAR OU REFORÇAR AS ABORDAGENS NÃO FARMACOLÓGICAS: controle do peso; intervenção nutricional; exercícios físicos; diminuição do tempo sentado; melhora da duração do sono; interromper o tabagismo; manejo do estresse; considerar monitorização contínua de glicose

HbA1c 6,5%-7,5%

No alvo ou <0,5% acima do alvo

HbA1c >7,5-9,0%

0,5%-2% acima do alvo

HbA1c >9%

>2% acima do alvo

HbA1c >9% com sintomas

>2% acima do alvo

TERAPIA INICIAL

Iniciar METFORMINA

Se HbA1c permanecer acima do alvo, TERAPIA DUPLA é recomendada

Adicionalmente, considerar os seguintes

SE ALTO OU MUITO ALTO RISCO ASCVD



ASSOCIAR AD1 PARA PROTEÇÃO CV

Se alto risco ASCVD, ISGLT2 ou AR GLP-1 devem ser considerados

Se muito alto risco ASCVD, ISGLT2 ou AR GLP-1 são recomendados

SE OBESIDADE



AR GLP-1 OU COAGONISTAS DO RECEPTOR DE GIP/GLP-1

devem ser considerados para perda de peso

Se alto/muito alto risco ASCVD, AR GLP-1 devem ser a escolha

LEGEND:

ASCVD: Doença cardiovascular aterosclerótica

AD1: Antidiabéticos com benefício cardiovascular comprovado
AR GLP-1 e ISGLT2

AD: Agentes redutores de glicose

IDPP-4 (alogliptina, evogliptina, linagliptina, saxagliptina, vildagliptina e vicagliptina), pioglitazona, sulfonilureias (preferir gliclazida ou gliclazida MR) e coagonistas do receptor de GIP/GLP-1

TBI: Terapia baseada em insulina

Conformulações de insulina basal/AR GLP-1, insulina basal e terapia basal-bolus

AVISOS:

⚠ IDPP-4, AR GLP-1 ou coagonistas do receptor de GIP/GLP-1 não devem ser associados

⚠ Não combinar agentes da mesma classe

TERAPIA DUPLA recomendada
TERAPIA TRIPLA pode ser considerada

DUPLA:
Metformina + AD1 (se alto/muito alto risco ASCVD)
Metformina + AR GLP-1 ou coagonistas do receptor de GIP/GLP-1 (se obesidade)
Metformina + qualquer AD (se nenhum dos acima)

TERAPIA DUPLA recomendada
TERAPIA TRIPLA deve ser considerada

DUPLA:
Metformina + AD1 (se alto/muito alto risco ASCVD)
Metformina + AR GLP-1 ou coagonistas do receptor de GIP/GLP-1 (se obesidade)

TRIPLA: Metformina + qualquer 2 outros AD ou TBI*

INTENSIFICAÇÃO: Se HbA1c acima do alvo

TERAPIA TRIPLA recomendada

Preferencialmente com metformina + ISGLT2 + AR GLP-1
Alternativamente, qualquer 3 AD combinados podem ser considerados
TBI* pode ser considerada

Se HbA1c acima do alvo

TERAPIA QUÁDRUPLA deve ser considerada

Qualquer 4 AD, incluindo ISGLT2, AR GLP-1, IDPP-4, pioglitazona, sulfonilureias, Coagonistas do receptor de GIP/GLP-1 e TBI* devem ser considerados

Se HbA1c acima do alvo

TBI* recomendada

* Se o paciente não estiver em uso de AR GLP-1, conformulações de insulina/AR GLP-1 devem ser consideradas

TBI recomendada



CONFORMULAÇÕES DE INSULINA BASAL/AR GLP-1 devem ser consideradas



Se hiperglicemia aguda grave, cetoacidose, comorbidades agudas, necessidade de cirurgia ou procedimentos invasivos ou Suspeita de diabetes autoimune:
TBI recomendada:
INSULINA BASAL
TERAPIA BASAL-BOLUS
INSULINA INTRAVENOSA
devem ser consideradas apropriadamente



Se obesidade ou sobrepeso com sintomas leves. Combinação de INSULINA BASAL + AR GLP-1 titulada para as maiores doses aprovadas para perda de peso deve ser considerada

Depois de clinicamente estável, terapia DUPLA OU TRIPLA deve ser considerada em substituição à TBI*



Fonte: Manejo da Terapia antidiabética no DM2 – Sociedade Brasileira de Diabetes.⁸

A Semaglutida não está disponível no SUS e/ou na saúde

suplementar em nenhuma de suas apresentações para o tratamento farmacológico adjuvante da obesidade e/ou da DM2. A semaglutida é classificada como um agonista do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon 1 humano (glucagon-like peptide-1 / GLP-1) com 94% de homologia sequencial com o GLP-1 humano. O GLP-1 é um hormônio fisiológico regulador do apetite e da ingestão de calorias, e o receptor do GLP-1 está presente em várias áreas do cérebro envolvidas na regulação do apetite. Tem efeitos combinados não apenas sobre o peso corporal, mas também sobre o metabolismo da glicose e outras comorbidades relacionadas ao peso.

A empresa Novo Nordisk® possui registro da semaglutida em três versões: primeira versão para o produto Ozempic®, segunda versão para o produto Rybelsus® e terceira versão para o produto Wegovy®.

A primeira aprovação da semaglutida da farmacêutica Novo Nordisk®, foi obtida em 2018 para o Ozempic® (solução injetável de semaglutida 1,34 mg/mL em sistema de aplicação preenchido, multidose e descartável) para administração subcutânea. O Ozempic® é indicado como adjuvante à dieta e exercícios físicos para melhorar o controle glicêmico em adultos com diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Devido aos resultados observados sobre a perda de peso, o fármaco passou a ser utilizado na forma “off label” para o tratamento da obesidade.

O **Rybelsus®** é a versão em comprimidos para administração oral da semaglutida. Conforme o registro na ANVISA publicado no diário oficial em 26/10/2020, o Rybelsus® (semaglutida na apresentação de comprimidos de 3, 7 e 14 mg) é indicado para o tratamento de adultos com diabetes mellitus tipo 2 inadequadamente controlado, para melhora do controle glicêmico, como adjuvante a dieta e exercício, podendo ser usado em monoterapia, quando a metformina é considerada inadequada devido a intolerância ou contraindicações; e em associação com outros medicamentos para o tratamento do diabetes.

O **Wegovy®** (solução injetável de semaglutida 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg, 1,7 mg e 2,4 mg) possui meia-vida prolongada de aproximadamente 1

semana, tornando-a adequada para a administração subcutânea uma vez por semana, foi registrado em 2023.

O Wegovy® (semaglutida) é indicado como um adjuvante a uma dieta hipocalórica e aumento do exercício físico compatível com a condição de saúde do paciente, para auxiliar no controle crônico de peso (perda e manutenção de peso) em adultos com Índice de Massa Corporal (IMC) inicial de:

- ≥ 30 kg/m² (obesidade), ou
- ≥ 27 kg/m² a < 30 kg/m² (sobrepeso) na presença de, pelo menos, uma comorbidade relacionada ao peso, por exemplo, disglícemia (pré-diabetes ou diabetes mellitus tipo 2), hipertensão, dislipidemia, apneia obstrutiva do sono ou doença cardiovascular.

E em adolescentes com idade ≥ 12 anos com:

- Obesidade*, e
- peso corporal acima de 60 kg. O tratamento com Wegovy® pode ser descontinuado e reavaliado caso o adolescente não tenha reduzido o IMC em pelo menos 5% após 12 semanas na dose de 2,4 mg ou na dose máxima tolerada.

Idade (anos)	IMC (kg/m ²) no percentil 95	
	Masculino	Feminino
12	24,2	25,2
12,5	24,7	25,7
13	25,1	26,3
13,5	25,6	26,8
14	26,0	27,2
14,5	26,4	27,7
15	26,8	28,1
15,5	27,2	28,5
16	27,5	28,9
16,5	27,9	29,3
17	28,2	29,6
17,5	28,6	30,0

Tabela 1: Pontos de corte do IMC para obesidade (\geq percentil 95) por sexo e idade para pacientes pediátricos com 12 anos ou mais (critério CDC).

A dose de manutenção de Wegovy® uma vez por semana é alcançada

começando com uma dose de 0,25 mg. Para reduzir a probabilidade de sintomas gastrointestinais, a dose deve ser aumentada ao longo de um período de 16 semanas para uma dose de manutenção de 2,4 mg uma vez por semana. Em caso de sintomas gastrointestinais significativos, considere adiar o aumento da dose até que os sintomas tenham melhorado. Doses semanais superiores a 2,4 mg não são recomendadas. A titulação gradual da dose pode ajudar a mitigar esses efeitos adversos. Os agonistas dos receptores (ARs) do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1) foram associados a um risco aumentado de pancreatite e doença da vesícula biliar.

Os agonistas do GLP-1 potencializam a secreção de insulina mediada por glicose, estimulam a secreção de insulina pelas células beta, suprimem liberação de glucagon pelas células alfa pancreáticas e retardo do esvaziamento gástrico. Desta forma, eles diminuem a longo prazo a hemoglobina glicada (HbA1C) entre 0,4% e 1,7% segundo estudos. O GLP-1 também produzem saciedade, diminuição do apetite e ingestão alimentar e atuam no sistema nervoso central, o que leva a uma perda de peso entre 0,9 e 5,3 kg. Eles também têm um efeito cardiovascular atribuído aos efeitos pleiotrópicos extra pancreáticos do GLP-1 no sistema cardiovascular e ao impacto favorável em outros fatores de risco cardiovascular não glicêmicos, como peso, pressão arterial e lipídios.

Considerando o uso da semaglutida para o tratamento farmacológico da obesidade, o Conselho Federal de Farmácia publicou recentemente informações referentes a estudos sobre a interrupção do uso da semaglutida, informando que diversos estudos indicam que os quilos perdidos retornam rapidamente após a suspensão do medicamento. Destacando que a reversão rápida do peso também está associada a uma regressão nos indicadores de saúde cardiometabólica.⁶

O sucesso do tratamento da DM2 e da obesidade a longo prazo, depende de abordagem multidisciplinar, e principalmente da adesão regular a longo prazo à terapêutica não farmacológica (mudança de hábitos a longo prazo). O controle da DM2 e da obesidade, não se resolve com o uso

temporário de nenhum fármaco, assim como outras doenças crônicas, elas requerem adesão contínua ao tratamento (farmacológico e não farmacológico) para a manutenção de resultados satisfatórios a longo prazo.

As diretrizes para o manejo farmacológico da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), não inclui a semaglutida, como opção farmacológica imprescindível para o manejo da terapia antidiabética no DM2.⁸

<https://diretriz.diabetes.org.br/manejo-da-terapia-antidiabetica-no-dm2/?pdf=14625>

Considerando a documentação apresentada, não foram identificados elementos técnicos que permitam afirmar imprescindibilidade de uso específico da semaglutida 14 mg/dia, em substituição às alternativas farmacológicas regularmente disponíveis na rede pública, para o tratamento farmacológico da paciente.

Faz-se necessário ressaltar que a Nota Técnica (NT) tem por finalidade responder de forma preliminar a uma questão clínica sobre potenciais efeitos de uma tecnologia em saúde, para uma determinada condição. Para tanto, é realizada análise documental, dos fundamentos científicos e avaliação em tese da questão posta. Portanto, a conclusão “favorável” ou “desfavorável” diz respeito tão somente às evidências científicas atualizadas sobre a metodologia em foco e à indicação do seu custeio pelo poder público ou saúde suplementar, levando em consideração as opções disponíveis. A escolha de determinado tratamento em detrimento de outro e a avaliação completa individualizada cabe ao médico assistente. Caso o juízo entender necessária uma avaliação complementar no decorrer do processo, há a possibilidade de realização de perícia médica.

IV – REFERÊNCIA

1) RENAME 2022.

2) Portaria SCTIE/MS Nº 54, de 11 de novembro de 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabete Melito Tipo 2.

https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20201113_pcdt_diabete_melito_tipo_2_29_10_2020_final.pdf

[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/resumidos/
pcdt_resumido_diabete-melito_tipo2.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/resumidos/pcdt_resumido_diabete-melito_tipo2.pdf)

3) Standards of Care in Diabetes. 2023.

[https://ada.silverchair-cdn.com/ada/content_public/journal/care/issue/46/
supplement_1/21/standards-of-care-2023.pdf](https://ada.silverchair-cdn.com/ada/content_public/journal/care/issue/46/supplement_1/21/standards-of-care-2023.pdf)

4) Tratamento do diabetes mellitus tipo 2 no SUS. Sociedade Brasileira de Diabetes. 2022.

[https://diretriz.diabetes.org.br/tratamento-do-diabetes-mellitus-tipo-2-no-sus/?
pdf=10281](https://diretriz.diabetes.org.br/tratamento-do-diabetes-mellitus-tipo-2-no-sus/?pdf=10281)

5) Semaglutida. Bulas ANVISA.

[https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-
e-indicacoes/wegovy-semaglutida](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/wegovy-semaglutida)

[https://www.novonordisk.com.br/content/dam/nncorp/br/pt/pdfs/bulas/hcp/
Rybelsus_Bula_PROFSSIONAL.pdf](https://www.novonordisk.com.br/content/dam/nncorp/br/pt/pdfs/bulas/hcp/Rybelsus_Bula_PROFSSIONAL.pdf)

[https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-
e-indicacoes/rybelsus-semaglutida-novo-registro](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/rybelsus-semaglutida-novo-registro)

[https://www.novonordisk.com.br/content/dam/nncorp/br/pt/pdfs/bulas/patient/
Rybelsus_Bula_PACIENTE.pdf](https://www.novonordisk.com.br/content/dam/nncorp/br/pt/pdfs/bulas/patient/Rybelsus_Bula_PACIENTE.pdf)

[https://www.novonordisk.com.br/content/dam/nncorp/br/pt/pdfs/bulas/hcp/
Wegovy_Bula_Profissional.pdf](https://www.novonordisk.com.br/content/dam/nncorp/br/pt/pdfs/bulas/hcp/Wegovy_Bula_Profissional.pdf)

6) Conselho Federal de Farmácia. Estudo indica que, ao parar de tomar Ozempic®, os quilos perdidos retornam rapidamente.

[https://site.cff.org.br/noticia/Noticias-gerais/19/06/2024/estudo-indica-que-ao-
parar-de-tomar-ozempic-os-quilos-perdidos-retornam-rapidamente](https://site.cff.org.br/noticia/Noticias-gerais/19/06/2024/estudo-indica-que-ao-parar-de-tomar-ozempic-os-quilos-perdidos-retornam-rapidamente)

7) Tratamento do DM2 no SUS.

<https://diretriz.diabetes.org.br/tratamento-do-dm2-no-sus/>

8) Manejo da Terapia antidiabética no DM2. DOI: [10.29327/5412848.2024-7](https://doi.org/10.29327/5412848.2024-7)

[https://diretriz.diabetes.org.br/manejo-da-terapia-antidiabetica-no-dm2/?
pdf=14625](https://diretriz.diabetes.org.br/manejo-da-terapia-antidiabetica-no-dm2/?pdf=14625)

V – DATA: 03/01/2025

NATJUS – TJMG