

## NOTA TÉCNICA

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**CÂMARA/VARA:** Juizado Especial da Fazenda Pública - 1º UJ - 1º JD

**COMARCA:** Ipatinga

### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2024.0004568

**IDADE:** 51 anos

**Sexo:** feminino

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** E11.9, I20.9

**PEDIDO DA AÇÃO:** Dapagliflozina 10 mg + Liraglutida 6 mg/mL

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Como opção de terapêutica poli farmacológica específica para tratamento farmacológico da diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1) O tratamento postulado tem indicação de bula do fabricante para o tratamento proposto? **R.: Liraglutida 6 mg/mL tem indicação registrada em bula, para o tratamento de adolescentes  $\geq 12$  anos e adultos, em associação a uma dieta hipocalórica e aumento do exercício físico para controle crônico de peso em adultos com Índice de Massa Corporal (IMC) de:**

- 30 kg/m<sup>2</sup> ou maior (obesidade) ou,
- 27 kg/m<sup>2</sup> ou maior (sobrepeso) na presença de, pelo menos, uma comorbidade relacionada ao peso, como disglícemia (pré-diabetes e diabetes mellitus tipo 2), hipertensão arterial, dislipidemia ou apneia obstrutiva do sono.
- Adolescentes ( $\geq 12$  anos) pode ser utilizado em associação a nutrição saudável e atividade física para controle de peso em adolescentes a partir de 12 anos com:
  - peso corporal acima de 60 kg e
  - obesidade (IMC correspondendo a  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> para adultos por pontos de corte internacionais).

[https://www.novonordisk.com.br/content/dam/nncorp/br/pt/pdfs/bulas/hcp/Saxenda\\_Bula\\_Profissional1.pdf](https://www.novonordisk.com.br/content/dam/nncorp/br/pt/pdfs/bulas/hcp/Saxenda_Bula_Profissional1.pdf)

**Dapagliflozina 10 mg tem indicação registrada em bula para o tratamento farmacológico em monoterapia ou terapia combinada com:**

- (metformina, uma tiazolidinediona (pioglitazona), uma sulfonilureia (por exemplo, glibizida), um inibidor da DPP4 (por exemplo, sitagliptina, saxagliptina), metformina e uma sulfonilureia ou insulina), junto à dieta e à prática de exercícios para melhorar o controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2);
- para prevenção de desenvolvimento ou agravamento de insuficiência cardíaca ou morte cardiovascular e para a prevenção de desenvolvimento ou agravamento de nefropatia crônica em pacientes com diabetes mellitus tipo 2.

[https://www.astrazeneca.com.br/content/dam/az-br/Medicine/medicine-pdf/Forxiga\\_Bula\\_Paciente.pdf](https://www.astrazeneca.com.br/content/dam/az-br/Medicine/medicine-pdf/Forxiga_Bula_Paciente.pdf)

Está aprovado pela ANVISA para ser comercializado no Brasil no uso proposto?

**R.: Sim, vide resposta ao quesito 1.**

2) Há pedido de inclusão do tratamento nos protocolos clínicos do SUS? **R.: Sim.** Se já foi analisado o pedido, qual a conclusão do parecer? **R.: A Dapagliflozina foi incorporada ao SUS sob protocolo, disponível através do componente especializado de assistência farmacêutica, para o tratamento farmacológico de diabetes mellitus tipo 2 com necessidade de segunda intensificação de tratamento farmacológico e com alto risco de desenvolver doença cardiovascular ou com doença cardiovascular estabelecida, e idade entre 40 e 64 anos, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde, e para o tratamento adicional de pacientes adultos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (FEVE  $\leq$  40%), NYHA II-IV e sintomáticos apesar do uso de terapia padrão com inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) ou Antagonista do Receptor da angiotensina II (ARA II), com betabloqueadores, diuréticos e antagonista do receptor de mineralocorticoides.**

**A Liraglutida foi avaliada, E Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 117ª Reunião Ordinária da CONITEC, realizada no dia 29 de**

março de 2023, deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública (aberta em 12/05/2023 e encerrada em 31/05/2023), com recomendação preliminar desfavorável à incorporação de liraglutida 3 mg para tratamento de pacientes com obesidade e IMC acima de 35 kg/m<sup>2</sup>, pré-diabetes e alto risco de doença cardiovascular no SUS.

A 120ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 28 e 29 de junho de 2023. No dia 29, o Comitê de Medicamentos recomendou a não incorporação, ao SUS, de liraglutida 3 mg para o tratamento de pacientes com obesidade e IMC acima de 35 kg/m<sup>2</sup>, pré-diabetes e alto risco de doença cardiovascular. Na ocasião, o Comitê considerou que a tecnologia não é custo-efetiva, o seu elevado impacto orçamentário e a necessidade de o SUS ofertar efetivamente um tratamento focado na modificação do estilo de vida, com suporte psicológico aos pacientes.

Qual a competência administrativa para o fornecimento do tratamento objeto da ação (União, Estado ou Município)? **R.: Como a Dapagliflozina é medicamento do componente especializado, a competência é do Estado.**

3) Todas as alternativas terapêuticas atualmente disponíveis no SUS já foram tentadas? **R.: Não.** Em caso negativo, qual é tratamento ainda não tentado? **R.: Insulina NPH humana.** Há contraindicação ao tratamento não tentado levando-se em conta as demais condições clínicas do paciente? **R.: Não.**

4) Há evidência científica de que o uso do tratamento postulado tem resposta satisfatória e/ou superior aos tratamentos disponíveis no SUS? **R.: Não. O sucesso do tratamento da diabetes mellitus e da obesidade, é resultado de abordagem multidisciplinar e aderência a todas as práticas farmacológicas e não farmacológicas a longo prazo. Não se pode atribuir a nenhuma alternativa / opção terapêutica isolada em específico, superioridade de eficácia terapêutica.**

5) O tratamento postulado impõe risco à saúde da paciente (efeitos colaterais severos, comorbidades, toxicidade, etc)? **R.: Todos os fármacos impõem riscos de efeitos colaterais e de toxicidade.**

6) Quais os riscos para a paciente com o diagnóstico acima que não trata adequadamente a doença? **R.: Progressão das morbidades com piora clínica.**

A demora na realização do procedimento/tratamento poderá ocasionar sequelas e/ou lesões irreversíveis ou piora do quadro de saúde da paciente?

**R.: Estão regularmente disponíveis na rede pública, alternativas de tratamento farmacológico para a DM2. O SUS não possui alternativa de tratamento farmacológico para a obesidade. Há risco de morte? R.: Não foi identificado nenhum elemento técnico que indique risco de morte, pela ausência de uso específico das alternativas protocolares prescritas e requeridas.**

7) Outras informações consideradas úteis na análise jurídica do caso. **R.: Gentileza reportar-se às demais considerações abaixo.**

### **III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:**

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) diagnosticada há mais de 10 anos, apresentando controle glicêmico inadequado, com glicohemoglobina > 11,5% no início do acompanhamento com a médica prescritora. Consta histórico de internação em maio/2023 devido a quadro de angina.

Não foi informado se a paciente apresenta obesidade como comorbidade, qual seria seu IMC, e quais alternativas de terapêutica farmacológica e não farmacológica porventura teriam sido tentadas previamente.

Consta que a paciente não tolerou dose alta de metformina, e que atualmente está em uso de Glifage® XR (metformina 1.000 mg/dia), dapagliflozina 10 mg/dia e liraglutida 1,8 mg/dia, obtendo bom controle glicêmico após o tratamento atual, com glicohemoglobina dentro da meta (< 7%). Consta que previamente foi tentado o uso de glibenclamida mantendo hiperglicemia, e dose de metformina de 2.000 mg/dia, que a paciente não tolerou.

Não foram apresentados elementos técnicos essenciais para a análise individualizada, tais como resultados de monitoramento glicêmico antes e após a terapêutica específica requerida, não foi informada a função renal (creatinina

– Taxa de Filtração Glomerular), avaliação da função pancreática, peso e IMC, dados de avaliação cardiovascular de doença aterosclerótica, devido ao quadro de angina, presença ou não de outras morbidades e/ou fatores de risco (por exemplo: tabagismo), entre outros.

A Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde (SUS) é estruturada em três Componentes: Básico, Estratégico e Especializado. A forma de organização e financiamento, os critérios de acesso e o elenco de medicamentos disponíveis é específico para cada um dos Componentes. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) estão divididos em três grupos com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

**Componente Especializado:** Os medicamentos do componente especializado de assistência farmacêutica (CEAF), visam garantir no âmbito do SUS, o acesso ao tratamento medicamentoso de doenças raras, de baixa prevalência ou de uso crônico prolongado, com alto custo unitário, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, e cujo fornecimento ao paciente é responsabilidade essencialmente do Estado.

O acesso aos medicamentos do componente especializado, com dispensação através de protocolo, ocorre nas Farmácias das Regionais de Saúde, mediante deferimento de processo administrativo de solicitação de medicamento. Os medicamentos de alto custo de uso contínuo devem ser cadastrados no Programa de Medicamentos Excepcionais. Por causa do custo elevado, sua dispensação segue regras e critérios específicos, como diagnóstico, monitorização/ acompanhamento, esquemas terapêuticos, entre outros.

O **Diabetes Mellitus** (DM) corresponde a um grupo de doenças metabólicas caracterizado por hiperglicemia decorrente de deficiência na produção ou na ação de 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 várias classes farmacológicas distintas de

antidiabéticos orais comercializadas no Brasil, para o tratamento farmacológico do DM2. O SUS disponibiliza através do componente básico e especializado de assistência farmacêutica, opções de terapêuticas farmacológicas protocolares, eficazes para o tratamento de todas as fases evolutivas da diabetes mellitus tipo 2.

O SUS possui protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento do DM2. Estão regularmente 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.); e mais recentemente a dapagliflozina 10 mg, que foi incorporada e disponibilizada através do componente especializado de assistência farmacêutica. A dapagliflozina é um representante da classe dos medicamentos inibidores da SGLT2i (Sodium-glucose cotransporter type 2).

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

A **dapagliflozina** é o primeiro inibidor seletivo do cotransportador sódio glicose 2 (SGLT2) aprovado para o tratamento farmacológico do DM2. Os inibidores de SGLT2 bloqueiam a reabsorção renal de glicose ao inibir o cotransportador SGLT2, produzindo um aumento na excreção renal de glicose e uma redução nos valores de glicose plasmática, trazendo benefícios cardíacos, renais e de redução do peso através de várias vias. Os inibidores do SGLT2 podem ser usados durante todo o curso do DM2 como monoterapia ou em combinação com outros medicamentos hipoglicemiantes, independentemente da resistência à insulina ou dos níveis residuais de secreção de insulina.

Possui indicação aprovada para melhorar o controle glicêmico em adultos com diabetes mellitus tipo 2 como complemento à dieta e exercícios; para reduzir o risco de declínio sustentado na taxa de filtração glomerular estimada (TFG), doença renal em estágio terminal (DRCT), para reduzir o risco de morte cardiovascular e hospitalização por insuficiência cardíaca em adultos

com doença renal crônica (DRC) em risco de progressão; reduzir o risco de morte cardiovascular, hospitalização por insuficiência cardíaca e visitas urgentes por insuficiência cardíaca em adultos com insuficiência cardíaca; reduzir o risco de hospitalização por insuficiência cardíaca em adultos com diabetes tipo 2 e doença cardiovascular (DCV) estabelecida ou múltiplos fatores de risco cardiovascular.<sup>1</sup>

As indicações para priorizar os inibidores do SGLT2, mesmo como tratamento de primeira linha, em pacientes com diabetes tipo 2 incluem:

- Doença aterosclerótica estabelecida;
- Insuficiência cardíaca coexistente ou em pacientes para os quais a insuficiência cardíaca é uma preocupação especial (de preferência aos agonistas do receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon [GLP-1]);
- Doença renal crônica (com ou sem doença cardiovascular).

A dosagem e a eficácia da dapagliflozina variam de acordo com a taxa de filtração glomerular (TFG) estimada. Embora a eficácia para o controle glicêmico seja menor a medida em que ocorre redução da TFG, ainda assim os inibidores do SGLT2 são utilizados, porque reduzem a progressão da doença renal, incluindo o risco de doença renal em estágio terminal.

Os inibidores do SGLT2 são usados em pacientes com taxa de filtração glomerular (TFG) estimada tão baixa quanto 30 ml/minuto/1,73 m<sup>2</sup>, dependendo do agente. Pesquisas recentes demonstraram benefícios renais com empagliflozina com TFG estimada ainda mais baixa, mas com benefícios limitados para a glicose.<sup>1</sup>

Para TFG estimada  $\geq 45$  mL/minuto/1,73 m<sup>2</sup>:

- Para melhorar o controle glicêmico, a dose inicial é de 5 mg por via oral uma vez ao dia, que pode ser titulada para 10 mg por via oral uma vez ao dia para controle glicêmico adicional.

- Para todas as outras indicações, administre 10 mg por via oral uma vez ao dia.

Para TFG estimada  $\geq 25$  a  $< 45$  mL/minuto/1,73 m<sup>2</sup>, quando usado em

pacientes com DRC, insuficiência cardíaca ou DCV, a dose é de 10 mg por via oral uma vez ao dia.

Para TFG estimada  $< 25$  mL/minuto/ $1,73$  m<sup>2</sup>, quando utilizado em pacientes com DRC, insuficiência cardíaca ou DCV, o início de dapagliflozina não é recomendado. Dapagliflozina 10 mg por via oral uma vez ao dia pode ser continuada para reduzir o risco de declínio na TFG estimada, doença renal terminal, hospitalização por insuficiência cardíaca e morte cardiovascular.

Para a finalidade de controle glicêmico do DM2, em pacientes com a TFG estimada  $< 45$  mL/minuto/ $1,73$  m<sup>2</sup>, é improvável que a adição de dapagliflozina 5 mg ou 10 mg seja eficaz. Nesse contexto, o benefício esperado é para a otimização do tratamento farmacológico das doenças cardiovasculares, da insuficiência cardíaca e da doença renal crônica.

Os efeitos adversos (relatados em  $\geq 2\%$ ) podem incluir infecções micóticas genitais, nasofaringite, infecções do trato urinário, aumento da micção, desconforto ao urinar, dor nas costas, náusea, gripe, dislipidemia, constipação e dor nas extremidades.<sup>1</sup>

Podem ocorrer interações medicamentosas quando a dapagliflozina é coadministrada com insulina ou secretagogos de insulina (como sulfonilureias), devendo ser considerado o ajuste da dose de insulina ou secretagogo de insulina para reduzir o risco de hipoglicemia. O uso simultâneo com o lítio, que pode resultar na diminuição das concentrações de lítio, devendo ser monitorados os níveis séricos de lítio com mais frequência ao iniciar a dapagliflozina e com ajustes periódicos de dose.<sup>1</sup>

A evidência atual disponível é proveniente de seis Ensaios Clínicos Randomizados e um estudo observacional, e sugere que dapagliflozina combinada a tratamento padrão, seja superior ao tratamento padrão isolado, para melhoras em fatores de risco cardiovasculares, promovendo redução significativa de hemoglobina glicada (qualidade moderada), redução de peso corporal (qualidade moderada) e redução de pressão arterial sistólica (qualidade alta), além de resultar em redução de hospitalizações por insuficiência cardíaca ou morte cardiovascular.<sup>2</sup>



Em março/2023 a CONITEC recomendou a ampliação do fornecimento da dapagliflozina para o tratamento do DM2 de pacientes com necessidade de segunda intensificação de tratamento farmacológico e com alto risco de desenvolver doença cardiovascular ou com doença cardiovascular estabelecida, e idade entre 40 e 64 anos, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.<sup>2</sup>

Diversas agências internacionais de avaliação de tecnologia em saúde estudaram a incorporação dos inibidores de SGLT2i ao arsenal terapêutico de manejo do DM2. As agências NICE (Inglaterra), CADH (Canadá), PBAC (Austrália) e SMC (Escócia) recomendam a utilização de medicamentos da classe da dapagliflozina como terapia de intensificação e/ou monoterapia, de forma independente da idade do paciente.

A dapagliflozina está disponível na rede pública sob protocolo, através do componente especializado de assistência farmacêutica no grupo 2, para o tratamento farmacológico do diabetes mellitus tipo 2 e da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. O financiamento, aquisição, programação, armazenamento, distribuição e dispensação dos medicamentos do grupo 2 é responsabilidade das Secretarias de Saúde dos Estados e do Distrito Federal. (Vide RENAME 2022).

O panorama mundial e brasileiro de doenças crônicas não transmissíveis tem se revelado como um novo desafio para a saúde pública e suplementar. A **obesidade** destaca-se por ser simultaneamente uma doença e um fator de risco para outras doenças deste grupo, como a hipertensão e o diabetes, igualmente com taxas de prevalência em elevação no País.

A obesidade nas três últimas décadas, caracterizou-se como um evento de proporções globais e de prevalência crescente. No Brasil, o sobrepeso e a obesidade vêm aumentando em todas as faixas etárias e em ambos os sexos, em todos os níveis de renda, sendo a velocidade de crescimento mais expressiva na população com menor rendimento familiar.

*“O Brasil está entre os países com maior prevalência de inatividade física*

*do mundo. Os dados do VIGITEL de 2019 apontaram que 44,8% da população com 18 anos residentes nas capitais brasileiras não atendem ao mínimo de atividade física recomendado pela OMS, sendo que as mulheres (52,2%) e os idosos (69,1%) apresentam as maiores prevalências de inatividade física”.*

A crescente prevalência vem sendo atribuída a diversos processos biopsicossociais, em que o “ambiente” (político, econômico, social, cultural), e não apenas o indivíduo e suas escolhas, assume um lugar estratégico na análise do problema e nas propostas de intervenções.

A obesidade é uma doença crônica complexa multifatorial e recidivante altamente hereditária que representa um grande impacto na saúde humana. Tem como fatores determinantes ambientais mais fortes a diminuição dos níveis de atividade física e o aumento da ingestão calórica. A etiologia complexa e multifatorial da obesidade, resulta da interação de genes, ambiente, estilos de vida e fatores emocionais. A obesidade comum, tem herança poligênica. O ambiente moderno é um potente estímulo para a obesidade. O efeito do ambiente no ganho de peso de indivíduos geneticamente susceptíveis já foi bastante estudado.

A obesidade compromete a qualidade e reduz a expectativa de vida do indivíduo. Durante a avaliação de um paciente que apresente sobrepeso ou obesidade, é fundamental avaliar as causas que levaram ao excesso de peso, bem como investigar possíveis morbidades associadas.

Para diagnosticar a obesidade, recomenda-se a medição do IMC e a avaliação clínica das complicações relacionadas ao peso. Pacientes com sobrepeso ou obesidade devem ser rastreados para pré-diabetes, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemia, hipertensão, síndrome metabólica, doença cardiovascular, doença hepática gordurosa não crônica, osteoartrite e depressão mental. Esses pacientes também devem ser avaliados para apneia obstrutiva do sono, asma e doença reativa das vias aéreas e doença do refluxo gastroesofágico.

A presença e a extensão das complicações relacionadas ao peso devem ser avaliadas entre aqueles com IMC de pelo menos 25 kg/m<sup>2</sup> para estabelecer

metas de prevenção e tratamento para cada paciente.

O tratamento da obesidade é complexo e multidisciplinar. Toda proposta terapêutica deve ser individualizada e deve ser mantida para evitar a recuperação do peso ao longo do tempo. Não existe nenhum tratamento farmacológico, ou mesmo cirúrgico em longo prazo que não envolva mudança de estilo de vida.

Em linhas gerais, o tratamento farmacológico é adjuvante das terapias dirigidas com foco na modificação dos hábitos de vida, dieta e atividade física. Sua eficácia e manutenção devem ser reavaliadas periodicamente considerando-se os riscos e os benefícios. Existem, atualmente, alguns medicamentos aprovados na ANVISA para tratamento farmacológico da obesidade no Brasil: sibutramina, orlistate, liraglutida, semaglutida. Recentemente, a associação de naltrexona e bupropiona também obteve registro na ANVISA para tratamento farmacológico adjuvante da obesidade.

Recentemente o Ministério da Saúde aprovou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento do Sobrepeso e da Obesidade em Adultos. A CONITEC avaliou o uso dos medicamentos (orlistate e sibutramina) no tratamento do sobrepeso e da obesidade, e emitiu recomendação contrária à incorporação dos medicamentos no SUS, sob a argumentação de que apresentaram perfil de eventos adversos com risco considerado moderado a grave, além do fato, que embora não tenham custo unitário elevado, quando se considera a prevalência das condições (sobrepeso e obesidade), seu uso resultaria em impacto orçamentário elevado ao SUS para obtenção de benefícios modestos.

*A SBEM e a ABESO destacam a urgência em desenvolver uma linha de cuidado abrangente e equânime para pessoas com obesidade. As atuais opções oferecidas pelo SUS são insuficientes, com falta de estrutura nas orientações para mudança de estilo de vida e problemas nas filas para cirurgia bariátrica, as quais têm aumentado ao longo do tempo.<sup>12</sup>*

O protocolo existente no SUS não prevê nenhum fármaco, como opção para o tratamento farmacológico do sobrepeso e da obesidade. Atualmente na

rede pública, para o tratamento do sobrepeso e da obesidade no escopo da atenção básica, são incentivadas ações de vigilância alimentar e nutricional, promoção de hábitos de vida saudáveis, além do encaminhamento para a alta complexidade, com oferta de realização de procedimentos cirúrgicos quando indicados.

As mudanças de estilo de vida e as técnicas cognitivo-comportamentais são fundamentais e o tratamento farmacológico não deve ser usado como tratamento na ausência de outras medidas não farmacológicas. A escolha do tratamento deve basear-se na gravidade do problema e na presença de complicações associadas.

*“Considera-se sucesso no tratamento da obesidade a habilidade de atingir e manter uma perda de peso clinicamente útil, que resulte em efeitos benéficos sobre doenças associadas, como diabetes tipo 2, hipertensão e dislipidemia. Uma perda de peso de 5% mantida é um critério mínimo de sucesso, pois leva a melhora das doenças associadas. O sucesso em longo prazo depende de constante vigilância na adequação do nível de atividade física e de controle da ingestão de alimento, além de outros fatores, como apoio social, familiar e automonitorização. A obesidade é uma doença crônica que tende a recorrer após a perda de peso e pessoas obesas devem ter contato em longo prazo com profissionais de saúde com experiência no seu tratamento”.*<sup>13</sup>

*“A medida de massa corporal mais tradicional é o peso isolado ou peso ajustado para a altura. Mais recentemente, tem-se notado que a distribuição de gordura é mais preditiva de saúde. A combinação de massa corporal e distribuição de gordura é, provavelmente, a melhor opção para preencher a necessidade de avaliação clínica. Deve-se notar, a princípio, que não há avaliação perfeita para sobrepeso e obesidade, que pode variar de acordo com fatores étnicos e genéticos.”*<sup>13</sup>

*“Na população brasileira, tem-se utilizado a tabela proposta pela OMS para classificação de sobrepeso e obesidade (Tabela 4) e seu uso apresenta as mesmas limitações constatadas na literatura. Apresenta, no entanto, semelhante correlação com as comorbidades. Portanto, o ideal é que o IMC*

seja usado em conjunto com outros métodos de determinação de gordura corporal. A combinação de IMC com medidas da distribuição de gordura pode ajudar a resolver alguns problemas do uso do IMC isolado.

O ponto de corte para adultos baseia-se na associação entre IMC e doenças crônicas ou mortalidade. A classificação adaptada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), apresentada na Tabela 4, baseia-se em padrões internacionais desenvolvidos para pessoas adultas descendentes de europeus.

Convenciona-se chamar de sobrepeso o IMC de 25 a 29,9 kg/m<sup>2</sup> e obesidade o IMC maior ou igual a 30 kg/m<sup>2</sup> e de excesso de peso o IMC maior ou igual a 25 kg/m<sup>2</sup> (incluindo a obesidade). Os pontos de corte de <16 kg/m<sup>2</sup> (baixo peso grave), 16,0-16,9 (baixo peso moderado), 17,0-18,4 (baixo peso leve) também fazem parte da classificação internacional, mas não estão detalhados na Tabela 4<sup>13</sup>.

IMC (KG/M <sup>2</sup> )	Classificação	Obesidade Grau	Risco de Doença
< 18,5	Magro ou baixo peso	0	Normal ou elevado
18,5 – 24,9	Normal ou eutrófico	0	Normal
25 - 29,9	Sobrepeso ou pré-obeso	0	Pouco elevado
30 – 34,9	Obesidade	I	Elevado
35 – 39,9	Obesidade	II	Muito elevado
≥ 40	Obesidade grave	III	Muitíssimo elevado

Fonte: OMS

Até o momento não constam na RENAME/2022, fármacos com indicação/registo em bula para o tratamento da obesidade na rede pública.

As diretrizes atuais recomendam que em adultos com obesidade ou sobrepeso com complicações relacionadas ao peso, que tiveram uma resposta inadequada às intervenções de estilo de vida, a AGA recomenda a adição de agentes farmacológicos às intervenções de estilo de vida em detrimento das intervenções contínuas de estilo de vida isoladamente. Observando que a perda de peso corporal total relatada nos estudos realizados, variou de 3,0% a 10,8%, dependendo do agente farmacológico utilizado.

Os agentes antiobesidade geralmente precisam ser usados cronicamente, e a escolha do medicamento ou intervenção deve ser baseada

no perfil clínico e nas necessidades do paciente, incluindo, mas não se limitando a comorbidades, preferências do paciente, custos e acesso à terapia.

Existem algumas considerações gerais ao se considerar o uso adjuvante de fármacos no tratamento da obesidade. Não devem ser usados em mulheres grávidas. Em pacientes com DM2 tratados com insulina ou secretagogos de insulina (p. da mesma forma, para pacientes que tomam medicamentos que podem baixar a pressão arterial, recomenda-se cautela ao iniciar o fármaco, pois a pressão arterial pode cair com a perda de peso. Aconselha-se também cautela ao considerar um fármaco adjuvante em pacientes com certos transtornos alimentares. Eles não devem ser usados em pacientes com bulimia nervosa ativa. Pacientes com transtorno da compulsão alimentar periódica devem ser monitorados de perto quanto à descompensação dos comportamentos de compulsão alimentar.

Quando indicado o uso de um fármaco, a medicação deve ser mantida em pacientes que respondem bem ao tratamento e perdem pelo menos 5% do seu peso corporal após 3 meses. No entanto, se o fármaco adicionado se revelar ineficaz ou o paciente apresentar significativos efeitos colaterais, a medicação deve ser interrompida e outros medicamentos ou estratégias terapêuticas devem ser adotadas.

A **Liraglutida** obteve seu primeiro registro na ANVISA em março de 2010 com o nome de Victoza®, para o tratamento da diabetes mellitus tipo 2 em adultos. Em seguida, em 29/02/2016 a Liraglutida obteve um segundo registro para uso no tratamento da obesidade sob o nome de Saxenda® e recentemente obteve seu terceiro registro, neste último em associação com a insulina degludeca, sob o nome de Xultophy®, também indicado para o tratamento da DM2. A Liraglutida foi o primeiro análogo do hormônio natural GLP-1 aprovado para esta indicação no Brasil.

Existem atualmente análogos de GLP-1 registrados na ANVISA para uso no Brasil. 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. Os análogos de GLP-1 contribuem no controle de diabetes tipo 2, e sugerem benefícios adicionais na redução de peso, na maioria dos usuários.

A Liraglutida Não está disponível no SUS ou na saúde suplementar em nenhuma de suas apresentações para o tratamento farmacológico adjuvante ambulatorial da DM2 e da obesidade. A liraglutida é um análogo das incretinas de uso injetável. É um agonista do receptor do Peptídeo Glucagon símile 1 humano (GLP-1). 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.

A Liraglutida não aumenta o gasto energético em 24 horas, ela regula o apetite através do aumento da sensação de saciedade e redução da sensação de fome, reduzindo consequentemente a ingestão alimentar. A dose inicial para todos os pacientes é de 0,6 mg e deve ser aumentada para 3,0 mg em incrementos de 0,6 mg com intervalos de, pelo menos, uma semana (exemplo: 0,6, 1,2, 1,8, 2,4 e 3,0 mg). Doses diárias maiores que 3 mg não são recomendadas.

O tratamento com a Liraglutida deve ser avaliado após pelo menos três meses na dose de 3,0 mg/dia para avaliar os efeitos do tratamento. O tratamento deve ser descontinuado após 12 semanas de tratamento na dose de 3,0 mg/dia se o paciente não apresentar perda ponderal  $\geq 5\%$  do peso inicial. **A necessidade de continuar com o tratamento deve ser reavaliada pelo menos anualmente.**

A Liraglutida quando indicada para tratamento da obesidade, deve ser utilizada em associação a uma dieta hipocalórica e aumento do exercício físico compatível com a condição de saúde do paciente para controle crônico de peso em adultos com Índice de Massa Corporal (IMC) de:

- 30 kg/m<sup>2</sup> ou maior (obeso) ou,
- 27 kg/m<sup>2</sup> ou maior (sobrepeso) na presença de, pelo menos, uma comorbidade relacionada ao peso, como disglícemia (pré-diabetes e diabetes mellitus tipo 2), hipertensão arterial, dislipidemia ou apneia obstrutiva do sono.

A Liraglutida constitui-se em uma opção para abordagem farmacológica adjunta no tratamento da obesidade. Ela ajuda a induzir e sustentar a perda de peso em pacientes com obesidade. Sua eficácia é comparável a outros agentes disponíveis no mercado, e oferece benefício do controle glicêmico. Estudos adicionais são necessários para determinar sua eficácia a longo prazo e perfil de segurança. Efeitos adversos gastrointestinais (náuseas, vômitos, diarreia) foram notificados, mas a maioria dos eventos teve duração transitória, e em termos de intensidade, leve ou moderada.

O sucesso no tratamento da obesidade depende de abordagem multidisciplinar, principalmente da adesão regular a terapêutica não farmacológica, da magnitude da perda de peso e da redução dos fatores de risco presentes no início do tratamento (mudança de hábitos a longo prazo).

Considerando os elementos técnicos apresentados, não é possível afirmar que a requerente tenha sido submetido a terapia multidisciplinar não farmacológica efetiva para o tratamento da DM2 e obesidade, com boa adesão às medidas basilares importantes para controle glicêmico e redução de peso, como: controle de dieta, atividades físicas regulares, acompanhamento nutricional e de saúde mental.

É importante ressaltar, que a indicação/adição do uso dos fármacos específicos requeridos é tida como adjuvante, tendo em vista que o tratamento da DM2 e da obesidade é multidisciplinar e não dispensa / envolve abordagens não farmacológicas concomitantes.

A terapia de estilo de vida que inclui um plano alimentar saudável, atividade física regular e intervenção comportamental é a base do tratamento da DM2 e da obesidade. Os dados sobre a relação custo eficácia da farmacoterapia antiobesidade são ainda limitados.

A rede pública e suplementar de saúde não oferecem nenhuma opção de fármaco para a abordagem farmacológica adjuvante no tratamento multidisciplinar da obesidade. No caso em tela, não foram identificados elementos técnicos que permitam afirmar imprescindibilidade do uso adjuvante específico da liraglutida por tempo indeterminado, para o tratamento



farmacológico da DM2 e/ou obesidade.

#### **IV – REFERÊNCIAS:**

1) 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)

2) CONITEC. Relatório de Recomendação Nº 802. Brasília, DF | Março de 2023. Dapagliflozina para pacientes com diabetes melito tipo 2 (DM2) com necessidade de segunda intensificação de tratamento e alto risco para desenvolver doença cardiovascular (DCV) ou com DCV já estabelecida e idade entre 40-64 anos.

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

[br/midias/relatorios/2023/20230405\\_Relatorio\\_820\\_dapagliflozina\\_final.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/20230405_Relatorio_820_dapagliflozina_final.pdf)

3) Portaria SECTICS/MS Nº 9, de 4 de abril de 2023: Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, a dapagliflozina para o tratamento de diabetes melito tipo 2 (DM2) em pacientes com necessidade de segunda intensificação de tratamento e alto risco para desenvolver doença cardiovascular (DCV) ou com DCV já estabelecida e idade entre 40-64 anos, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

4) Portaria SCTIE Nº 16, de 29 de abril de 2020. “*Torna pública a decisão de incorporar a dapagliflozina para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2 e de não incorporar a empagliflozina para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS*”.

<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-16-de-29-de-abril-de-2020-254919928>

5) Relatório de Recomendação nº 734 – CONITEC. Junho/2022. Dapagliflozina para o tratamento adicional de pacientes adultos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (FEVE  $\leq$  40%), NYHA II-IV e sintomáticos apesar do uso de terapia padrão com inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) ou Antagonista do Receptor da angiotensina II (ARA II),

com betabloqueadores, diuréticos e antagonista do receptor de mineralocorticoides.

[https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/08/1382310/20220711\\_relatorio\\_734\\_d\\_apagliflozina\\_ic.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/08/1382310/20220711_relatorio_734_d_apagliflozina_ic.pdf)

6) Portaria SCTIE/MS nº 63, de 7 de julho de 2022. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, a dapagliflozina para o tratamento adicional de pacientes adultos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida ( $FEVE \leq 40\%$ ), NYHA II-IV e sintomáticos apesar do uso de terapia padrão com inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) ou Antagonista do Receptor da Angiotensina II (ARA II), com betabloqueadores, diuréticos e antagonista do receptor de mineralocorticoides, conforme Diretrizes do Ministério da Saúde.

[https://saude.campinas.sp.gov.br/saude/lista\\_legislacoes/legis\\_2022/U\\_PT-MS-SCTIE-63\\_070722.pdf](https://saude.campinas.sp.gov.br/saude/lista_legislacoes/legis_2022/U_PT-MS-SCTIE-63_070722.pdf)

7) Portaria nº 78, de 27 de janeiro de 2021. Inclui medicamentos pertencentes ao Componente Especializado da Assistência Farmacêutica na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS.

8) Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do SUS. Dapagliflozina. Indicação: Diabetes tipo 2. Abril de 2019.CCATES

<https://www.pje.jus.br/e-natjus/arquivo-download.php?hash=98d2f47d72783edddc0c705122e6ae6151c95cf5>

9) RENAME 2022.

10) Relatório de Recomendação CONITEC março/2023. Liraglutida 3 mg para o tratamento de pacientes com obesidade e IMC acima de  $35 \text{ kg/m}^2$ , pré-diabetes e alto risco de doença cardiovascular.

[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2023/20230511\\_relatorio\\_liraglutida\\_cp\\_17\\_2023.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2023/20230511_relatorio_liraglutida_cp_17_2023.pdf)

11) Relatório para Sociedade nº 406 | Junho de 2023. Liraglutida 3 mg para o tratamento de pacientes com obesidade e IMC acima de  $35 \text{ kg/m}^2$ , pré-diabetes

e alto risco de doença cardiovascular.

[https://www.gov.br/conitec/pt-](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2023/sociedade/20230511_resoc_406_liraglutida_obesidade.pdf)

[br/midias/consultas/relatorios/2023/sociedade/20230511\\_resoc\\_406\\_liraglutida\\_obesidade.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2023/sociedade/20230511_resoc_406_liraglutida_obesidade.pdf)

12) Relatório de Recomendação nº 837 CONITEC junho/2023. Liraglutida 3 mg para o tratamento de pacientes com obesidade e IMC acima de 35 kg/m<sup>2</sup>, pré-diabetes e alto risco de doença cardiovascular.

[https://www.gov.br/conitec/pt-](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/Relatrio_837_liraglutida_obesidade.pdf)

[br/midias/relatorios/2023/Relatrio\\_837\\_liraglutida\\_obesidade.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/Relatrio_837_liraglutida_obesidade.pdf)

13) Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2016.

[https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-](https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf)

[Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf](https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf)

14) Portaria SECTICS/MS Nº 60, de 27 de outubro de 2023. Torna pública a decisão de não incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, a liraglutida 3 mg para o tratamento de pacientes com obesidade e IMC acima de 35 kg/m<sup>2</sup>, pré-diabetes e alto risco de doença cardiovascular.

15) Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Sobrepeso e Obesidade em Adultos. Portaria SCTIE/MS nº 53, de 11 de novembro de 2020.

[http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20201113\\_PCDT\\_Sobrepeso\\_e\\_Obesidade\\_em\\_Adultos\\_29\\_10\\_2020\\_Final.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20201113_PCDT_Sobrepeso_e_Obesidade_em_Adultos_29_10_2020_Final.pdf)

16) AGA Clinical Practice Guideline on Pharmacological Interventions for Adults With Obesity Eduardo Grunvald, 1, \* Raj Shah, 2, \* Ruben Hernaez, 3,4,5, \* Apoorva Krishna Chandar,6 Octavia Pickett-Blakely,7 Levi M. Teigen,8 Tasma Harindhanavudhi,9 Shahnaz Sultan,10 Siddharth Singh,11 and Perica Davitkov,6,12 on behalf of the AGA Clinical Guidelines Committee. *Gastroenterology* 2022;163:1198–1225.

<https://www.gastrojournal.org/action/showPdf?pii=S0016-5085%2822%2901026-5>

17) Análise das diretrizes brasileiras de obesidade: patologização do corpo gordo, abordagem focada na perda de peso e gordofobia. Análise das diretrizes brasileiras para obesidade: patologização dos corpos gordurosos, uma

abordagem focada na perda de peso e viés anti-gordura. Artigo original. Saúde  
soc.29 (1).2020. <https://doi.org/10.1590/S0104-12902020190227>

<https://www.scielo.br/j/sausoc/a/pBvf5Zc6vtkMSHytzLKxYJH/>

18) Manual de Diretrizes para o Enfrentamento da Obesidade na Saúde  
Suplementar Brasileira. ANS. 2017.[https://www.gov.br/ans/pt-br/centrais-de-  
conteudo/final-obesidade-26-12-pdf](https://www.gov.br/ans/pt-br/centrais-de-conteudo/final-obesidade-26-12-pdf)

**V – DATA:**

28/05/2024

NATJUS – TJMG