

NOTA TÉCNICA*

Evidências clínicas para processos judiciais

*O texto é para uso integral pelos membros de NAT-JUS em suas Notas Técnicas, sem necessidade de citação da autoria deste texto.

DULAGLUTIDA COMPARADA A DAPAGLIFOZINA NO TRATAMENTO DE DIABETES TIPO 2

SILVÉRIO, Líyan Oliveira¹
BARBOSA, Aurelio de Melo²
FERNANDES DO NASCIMENTO, Maria Helha³

1. Cirurgiã-dentista, Mestre em Periodontia, pesquisador de ATS na Escola de Saúde da Secretaria de Estado da Saúde de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil, lilyan.silverio@goias.gov.br.
2. Fisioterapeuta, mestre, doutorando na Universidade Federal de Minas Gerais, professor na Universidade Estadual de Goiás, pesquisador de ATS na Escola de Saúde da Secretaria de Estado da Saúde de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil, aurelio.barbosa@goias.gov.br ou aurelio.barbosa@ueg.br.
3. Terapeuta Ocupacional, doutoranda na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pesquisadora de ATS na Escola de Saúde da Secretaria de Estado da Saúde de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil, maria.helha@goias.gov.br

GLOSSÁRIO DE ABREVIATURAS E ACRÔNIMOS

a-GLP-1: agonista do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon.

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

CADTH: *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.*

CONITEC: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

DCV: Doenças cardiovasculares.

DM 1: Diabetes melito tipo 1.

DM 2: Diabetes melito tipo 2.

DM: Diabetes melito.

DRC: Doença renal crônica.

HAS: *Hauté Autorité de Santé.*

HbA1c: Hemoglobina glicada.

MACE: *Major Adverse Cardiovascular Events* sigla para o desfecho composto Eventos Cardiovasculares Adversos Maiores.

MEV: Mudança no estilo de vida.

IAM: Infarto Agudo do Miocárdio.

IC: Insuficiência Cardíaca.

IC95%: Intervalo de confiança de 95%.

ICred95%: Intervalo de credibilidade de 95%.



SES
Secretaria de
Estado da
Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS
GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO
Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde

2

INFARMED: Autoridade Nacional dos Medicamentos e Produtos de Saúde.

Insulina NPH: Insulina Protamina Neutra de Hagedorn.

i-SGLT2: Inibidores do co-transportador de sódio/glicose do túbulo renal.

NICE: *National Institute for Health and Care Excellence.*

NNT: número necessário a tratar.

PCDT: Protocolo(s) Clínico(s) e Diretriz(es) Terapêutica(s).

RENAME: Relação Nacional de Medicamentos Essenciais.

SBD: Sociedade Brasileira de Diabetes.

SMS: *Scottish Medicines Consortium.*

SUS: Sistema Único de Saúde.

TRANSTORNO DE SAÚDE

CID:

E 11- Diabetes mellitus não-insulino-dependente

Diagnóstico:

Diabetes *mellitus* Tipo 2

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):

Não se aplica.

DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

Tipo da Tecnologia:

Medicamento agonista do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (a-GLP-1).

Registro na ANVISA?

Sim.



SES
Secretaria de
Estado da
Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS
GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO
Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde

3

Situação do registro:

Válido.

Nome comercial:

Trulicity®.

Princípio Ativo:

Dulaglutida.

Via de administração:

Administração injeção subcutânea. O medicamento é uma solução injetável, estéril, límpida e incolor, contendo 0,75 mg ou 1,5 mg de dulaglutida em frasco de 0,5 ml, que é disponibilizado na forma de caneta para uso único, em embalagens contendo 4 canetas com 0,75 mg ou embalagens contendo 2 canetas com 1,5 mg de dulaglutida.

Posologia:

Aplicação semanal de 0,75 mg ou 1,5 mg. Varia de paciente a paciente.

Uso contínuo?

Sim.

Duração do tratamento:

Indeterminada.

Indicação em conformidade com a aprovada no registro?



SES
Secretaria de
Estado da
Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS
GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO
Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde

4

Sim.

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para a situação clínica do demandante?

Não.

O medicamento está inserido no SUS?

Não.

Oncológico?

Não.

OUTRAS TECNOLOGIAS DISPONÍVEIS

Tecnologia:

Dulaglutida (a-GLP-1)

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:

Estão disponíveis alguns medicamentos na RENAME (Relação Nacional de Medicamentos Essenciais) que podem ser utilizados no tratamento de diabetes mellitus tipo 2, tais como, metformina (biguanida), glibenclamida (sulfoniluréia), gliclazida (sulfoniluréia), insulina NPH, insulina regular, empaglifozina (i-SGLT2) e dapaglifozina (i-SGLT2).

Existe Genérico?

Não.



SES
Secretaria de
Estado da
Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS
GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO
Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde

5

Existe Similar?

Não.

CUSTO DA TECNOLOGIA

Tecnologia:

Dulaglutida (a-GLP-1)

Laboratório:

Marca comercial:

Apresentação:

Preço de Fábrica:

Preço Máximo de Venda ao Governo:

Preço Máximo ao Consumidor:

CUSTO DA TECNOLOGIA - TRATAMENTO MENSAL

Tecnologia:

Dulaglutida (a-GLP-1)

Dose Diária Recomendada:



SES
Secretaria de
Estado da
Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS
GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO
Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde

6

Preço Máximo de Venda ao Governo:

Preço Máximo ao Consumidor:

Fonte do custo da tecnologia:

EVIDÊNCIAS E RESULTADOS ESPERADOS

Tecnologia:

Dulaglutida (a-GLP-1) e Dapaglifozina (i-SGLT2, comparador disponível no SUS).

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O Diabetes Mellitus (DM) pode ser definido como um conjunto de alterações metabólicas caracterizadas por níveis elevados de glicemia de forma sustentada, decorrentes da deficiência na produção ou ação da insulina, o que leva a complicações a longo prazo (1). Indivíduos com diabetes têm risco aumentado para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, oculares, renais e neurológicas, resultando em altos custos médicos associados, além de redução na qualidade de vida e aumento da mortalidade (2). A maioria dos casos de diabetes mellitus se enquadra em dois tipos: o diabetes mellitus tipo 1 (DM1), que ocorre por uma deficiência absoluta de insulina, e o diabetes mellitus tipo 2 (DM2), que corresponde a 90% – 95% dos casos e cuja causa envolve resistência à insulina associada a um mecanismo inadequado de secreção de insulina compensatória (3, 4).

No Brasil, o DM, junto com câncer, doenças cardiovasculares e doenças respiratórias, é responsável por 80% da mortalidade por doenças crônicas (5). A alta prevalência da doença, o envelhecimento populacional, a urbanização rápida e o elevado número de indivíduos obesos no país tornam essa condição extremamente onerosa ao sistema público de saúde (6). O impacto



SES
Secretaria de
Estado da
Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS
GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO
Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde

7

econômico do diabetes representa um fardo substancial para os países, sistemas de saúde, pessoas com diabetes e suas famílias (7).

O diagnóstico de pré-diabetes e DM é baseado na detecção de hiperglicemia e pode ser feito utilizando quatro critérios: glicemia casual, glicemia de jejum, teste oral de tolerância à glicose (TOTG) e hemoglobina glicada (HbA1c). O rastreamento de DM é recomendado para indivíduos assintomáticos a partir dos 45 anos ou para aqueles com sobrepeso e pelo menos um fator de risco para DM2, como sedentarismo, parente de primeiro grau com DM, mulheres com gestação prévia de feto com ≥ 4 kg ou diagnóstico de diabetes gestacional, hipertensão arterial sistêmica, colesterol HDL ≤ 35 mg/dL e/ou triglicérides ≥ 250 mg/dL, mulheres com síndrome dos ovários policísticos, outras condições clínicas associadas à resistência à insulina e histórico de doença cardiovascular. Se os exames estiverem normais, deve-se repetir o rastreamento a cada 3 anos (3, 6). A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), em alinhamento com as principais sociedades médicas da especialidade, recomenda que a meta para a hemoglobina glicada (HbA1c) seja menor que 7% (6).

Conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do ente federal do SUS (Ministério da Saúde) para o tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2, recomenda-se a adoção de medidas não medicamentosas e medicamentosas para o gerenciamento da doença. Esse gerenciamento deve ser conduzido por uma equipe multiprofissional, e recomenda-se aos portadores de DM, independentemente do tipo, a melhoria do estilo de vida, como a reorganização dos hábitos alimentares, a cessação do tabagismo, a redução da ingestão de bebidas alcoólicas, a perda de peso, a prática de atividade física e a redução do estresse (3). Considera-se que os fatores psicossociais são as influências mais importantes que afetam o cuidado e o tratamento do Diabetes Mellitus, pois o DM representa um desafio constante para muitas pessoas que têm dificuldade em aderir ao estilo de vida e às mudanças comportamentais necessárias para promover o controle eficaz da glicemia e a prevenção de suas complicações (9, 10). Quanto às dificuldades no tratamento, temos ainda a complexidade da otimização do



SES
Secretaria de
Estado da
Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS
GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO
Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde

8

controle glicêmico e a variedade de opções de tratamento disponíveis, o que representa um obstáculo frente ao plano terapêutico, contribuindo, assim, para a inércia terapêutica e o não alcance das metas preconizadas (11).

No que diz respeito ao tratamento medicamentoso do DM2, a recomendação do PCDT do SUS é que seu início seja precoce para melhores resultados no controle glicêmico e na redução das complicações a longo prazo. Preconiza-se que o tratamento medicamentoso inicie-se com a metformina (8). O critério prioritário para a seleção da medicação a ser adicionada ao tratamento inicial com metformina deve ser baseado nas características clínicas do paciente, incluindo a presença de doença cardiovascular estabelecida e outras comorbidades, como insuficiência cardíaca e doença renal crônica, além de eficácia, perfil de tolerabilidade e segurança (particularmente hipoglicemia e ganho de peso), preferências do paciente e custo (12, 13). A associação de um segundo ou terceiro fármaco ocorre com a maioria das pessoas com DM tipo 2, em virtude do caráter progressivo da doença. Cerca de metade das pessoas que atingiram o controle glicêmico com monoterapia requerem a associação de outro medicamento dois anos depois. Em nove anos, 75% dos pacientes com DM necessitam utilizar mais de um medicamento para o controle glicêmico (6).

Quanto ao tratamento medicamentoso, geralmente, se o controle glicêmico não for atingido com a dose máxima tolerada de metformina, deve-se intensificar o tratamento com a introdução de uma sulfoniluréia. Ao combinar dois agentes antidiabéticos orais com mecanismos de ação diferentes, obtém-se uma queda adicional na glicemia, com melhora do quadro metabólico confirmada pela dosagem de HbA1c. Se o controle metabólico não for alcançado após o uso de metformina em associação com um segundo hipoglicemiante por três a seis meses, deve-se considerar um terceiro medicamento. Nessa situação, o uso de insulina também deve ser considerado, assim como quando os níveis de glicose plasmática estiverem maiores que 300 mg/dL na primeira avaliação ou no momento do diagnóstico, principalmente se acompanhado de perda de peso, cetonúria e cetonemia (15).



SES
Secretaria de
Estado da
Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS
GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO
Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde

9

O acompanhamento do tratamento deve ser realizado por meio da dosagem de HbA1c, estabelecendo como meta um valor menor ou igual a 7%. No entanto, as metas terapêuticas podem ser adaptadas de acordo com a idade/expectativa de vida do paciente e a presença de complicações com ou sem comorbidades associadas, estipulando um valor de HbA1c entre 7,5% a 8,0%. Ao combinar mais de um medicamento, é importante considerar que a efetividade comparativa da adição de um novo hipoglicemiante oral resulta em uma redução de 0,5% a 1,5% na HbA1c para cada novo fármaco acrescentado (14).

A dapagliflozina atua no nível renal, inibindo a função do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT2), o que promove um aumento na eliminação de sódio e glicose através da urina, resultando na diminuição dos níveis séricos de glicose. Esse medicamento também possui um efeito diurético, contribuindo para a redução da pressão arterial e a perda de peso. A redução da HbA1c esperada para essa classe farmacológica é de aproximadamente 1%, com eficácia semelhante entre os três representantes desta classe disponíveis no Brasil (empagliflozina, dapagliflozina e canagliflozina), seja em pacientes usando somente metformina ou em combinação com outros medicamentos antidiabéticos, inclusive insulina.

No relatório de recomendação nº 802, da CONITEC, publicado em março de 2023, preconiza-se o uso da dapagliflozina para o tratamento do DM2. Inicialmente, era recomendado para pacientes com idade maior ou igual a 65 anos; e a partir de março de 2023, também foi incluído o grupo de pacientes com idade entre 40 a 64 anos. Em ambos os grupos etários, os pacientes devem apresentar alto risco para doença cardiovascular (DCV) e/ou ter a DCV já estabelecida e não terem atingido o controle glicêmico com a terapia dupla; recomenda-se, assim, intensificar o tratamento com dapagliflozina, a chamada terapia tripla (14). Entende-se como doença cardiovascular estabelecida: infarto agudo do miocárdio prévio, cirurgia de revascularização do miocárdio, angioplastia das coronárias, angina estável ou instável, acidente vascular cerebral isquêmico prévio, ataque isquêmico transitório prévio e insuficiência cardíaca com fração de ejeção abaixo de 40% (3). O mecanismo de ação da dapagliflozina é

independente da função das células beta e da insulina, contribuindo para um baixo risco de hipoglicemia. Pode ser usado associado a outros antidiabéticos orais ou até com insulina. Dentre os efeitos adversos dessa classe farmacológica, os mais frequentes são aumento de infecções genitais por fungos (candidíase vulvovaginal) e infecções urinárias, com incidência aproximada de 9%, geralmente não complicadas e com resolução com tratamento usual. Há também um aparente risco aumentado de amputações, principalmente para a canagliflozina (incidência rara, aproximadamente de 0,6%). É incomum a ocorrência de hipoglicemia grave com esse medicamento (6, 16).

As linhas terapêuticas para os i-SGLT2 são (3):

- Em pacientes com doença cardiovascular aterosclerótica (DCV) evidente que não atingiram as metas glicêmicas com metformina e modificações no estilo de vida, recomenda-se empagliflozina, canagliflozina e dapagliflozina, mas não ertugliflozina.
- Para pacientes com insuficiência cardíaca que também não alcançaram as metas glicêmicas com metformina e mudanças no estilo de vida, as opções incluem empagliflozina, canagliflozina, dapagliflozina e ertugliflozina.
- Já para aqueles com razão albumina/creatinina na urina superior a 300 mg/g e taxa de filtração glomerular estimada inferior a 90 mL/min/1,73 m², consideram-se canagliflozina e dapagliflozina.
- Como agente de terceira linha, a dapagliflozina pode ser usada em pacientes com controle glicêmico inadequado com dois agentes orais, como metformina e sulfoniluréia, especialmente se a combinação de metformina e insulina não for uma opção terapêutica viável.
- Também se aplica a pacientes não adequadamente controlados com metformina e terapia com insulina, nos quais os a-GLP-1 são contraindicados, e o aumento da dosagem de insulina resultaria em ganho de peso significativo.
- Além disso, é uma opção como segundo agente em pacientes com controle inadequado de metformina que preferem evitar a terapia com injeção e nos quais o ganho de peso e o risco



SES
Secretaria de
Estado da
Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS
GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO
Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde

11

de hipoglicemia são preocupações significativas.

Quanto às experiências internacionais sobre o uso da dapagliflozina, agências como a *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED), *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), *Scottish Medicines Consortium* (SMC) e *Hauté Autorité de Santé* (HAS) recomendaram o uso da dapagliflozina em terapia dupla com metformina para pacientes que não atingiram controle glicêmico utilizando esta associação com dieta e exercícios físicos. INFARMED, NICE, PBAC, SMC e HAS também recomendaram o uso de dapagliflozina em terapia tripla associada a metformina e sulfoniluréia para pacientes que não alcançaram controle glicêmico com essa combinação. CADTH, NICE e SMC sugeriram o uso de dapagliflozina em associação com insulina em terapia dupla ou tripla. NICE ainda recomendou dapagliflozina em monoterapia para indivíduos que não toleram metformina ou têm contraindicações a ela, e quando dieta e atividade física não são suficientes para o controle glicêmico (3).

A dulaglutida é um a-GLP-1 que exibe várias ações anti-hiperglicêmicas do GLP-1. Foi o primeiro análogo de GLP-1 a oferecer a conveniência de uma posologia semanal. A dulaglutida aumenta o AMP cíclico intracelular (AMPc) nas células beta, promovendo a liberação de insulina na presença de concentrações elevadas de glicose. Ela restaura a primeira fase da secreção de insulina e melhora a segunda fase, além de reduzir as concentrações de glucagon em jejum e pós-prandiais e retardar o esvaziamento gástrico (17, 18). Desde 2016, diversos estudos de resultados cardiovasculares demonstraram que os a-GLP-1 podem prevenir eficazmente eventos cardiovasculares, como infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular cerebral, além da mortalidade associada. Portanto, as diretrizes recomendam especialmente o tratamento com a-GLP-1 em pacientes com doença vascular aterosclerótica pré-existente, por exemplo, eventos cardiovasculares prévios. O risco individual de complicações isquêmicas ou de insuficiência cardíaca deve orientar a escolha do tratamento. Os a-GLP-1 também podem auxiliar na prevenção de complicações renais em casos de diabetes tipo 2 (19).

Os mecanismos fisiopatológicos subjacentes ao diabetes tipo 2 em adultos jovens são similares aos de adultos com a doença, no entanto, acredita-se que o diabetes tipo 2 em adultos jovens seja um fenótipo mais agressivo do que o tipo de início tardio. O declínio mais rápido nas células beta, que pode chegar a 20–35% ao ano, pode resultar em falha precoce da monoterapia com metformina e uma necessidade mais iminente de terapia adicional (20). Considerando o alto índice de risco cardiorenal em adultos jovens com diabetes tipo 2 e a necessidade de evitar o ganho de peso iatrogênico e a hipoglicemia, os agentes a-GLP-1 e os i-SGLT2 são provavelmente as melhores opções de segunda linha de tratamento farmacológico (21).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Quanto aos benefícios, alguns estudos comparativos e meta-análises (11, 22) analisaram as classes medicamentosas dos i-SGLT2 e dos a-GLP-1, sem focar em medicamentos específicos. Eles demonstraram que, em adultos não gestantes com DM2 sem doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida, os i-SGLT2 devem ser considerados para a redução de eventos cardiovasculares ateroscleróticos, pois têm benefícios adicionais se comparados ao a-GLP-1.

Uma revisão sistemática (22) com meta-análises de rede incluiu 38 ensaios de sete classes de terapias medicamentosas para redução da glicose. Tanto os SGLT2i quanto os a-GLP1, quando comparados a placebo, mostraram certeza moderada a alta na redução do risco de: morte cardiovascular; mortalidade por todas as causas; resultado composto renal e macroalbuminúria; eventos do desfecho primário cardiovascular composto por 3P-MACE (infarto fatal e não fatal e morte cardiovascular) (i-SGLT2: RR= 0,90 [0,84; 0,96] ICred95%, NNT= 59; a-GLP-1: RR= 0,88 [0,83; 0,93] ICred9%, NNT= 50). Os i-SGLT2 também mostraram alta certeza na redução do risco de hospitalização por insuficiência cardíaca, doença renal em estágio terminal, lesão renal aguda, duplicação na creatinina sérica e declínio na TFG estimada. Os a-GLP-1 foram associados a um menor risco de acidente vascular cerebral (evidência de alta certeza) (22).

Quanto aos eventos adversos, os a-GLP-1 aumentaram o risco de efeitos colaterais



SES
Secretaria de
Estado da
Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS
GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO
Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde

13

gastrointestinais levando à descontinuação do tratamento (evidência de baixa certeza) e os i-SGLT2 foram associados a um aumento do risco de infecção genital, depleção de volume (evidência de alta certeza), amputação e cetoacidose (certeza moderada) (22).

Resumindo, os i-SGLT2 e a-GLP-1 foram associados a um menor risco para diferentes pontos finais cardiorrenais, quando usados como complemento à metformina em pessoas com diabetes tipo 2, no entanto, comparados aos a-GLP-1, os i-SGLT2 demonstraram benefícios adicionais na redução do risco para desfechos substitutos na progressão da doença renal, independentemente da existência de doença cardiovascular aterosclerótica ou histórico de insuficiência cardíaca. Os desfechos de eventos adversos diferem entre os i-SGLT2 e a-GLP-1 (22).

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:

O medicamento dulaglutida não foi avaliado pela CONITEC para incorporação ao SUS, portanto não há relatório de recomendação sobre o mesmo. O relatório de recomendação da CONITEC de 2020 sobre empaglifozina e dapaglifozina incluiu na avaliação econômica os medicamentos a-GLP-1, além dos i-SGLT2. A avaliação econômica considerou que os agentes a-GLP-1 não eram custo-efetivo para o SUS, pois eram estratégias mais caras e menos efetivas que os i-SGLT2 (23).

CONCLUSÃO

Tecnologia:

Dulaglutida (a-GLP-1).



SES
Secretaria de
Estado da
Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS
GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO
Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde

14

Conclusão Justificada:

Não favorável.

Conclusão:

Considerando que o medicamento dulaglutida não está incorporado à RENAME 2022.

Considerando que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para Diabetes tipo 2 não padroniza o medicamento dulaglutida para tratamento de Diabetes tipo 2.

Considerando que as evidências científicas disponíveis e as informações médicas apresentadas sugerem que as opções terapêuticas disponíveis no SUS, os i-SGLT2 (como empaglifozina e dapaglifozina), são mais eficazes que os a-GLP-1, como dulaglutida.

Em face ao exposto, este Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde é desfavorável ao pedido de Dulaglutida.

Há evidências científicas?

Sim.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM?

Não.

Justificativa:

Não há risco potencial para a vida. Não se enquadra em emergência ou urgência médica.

REFERÊNCIAS

1. Umpierrez G, Tofé Povedano S, Pérez Manghi F, Shurzinske L, Pechtner V. Efficacy and safety of dulaglutide monotherapy versus metformin in type 2 diabetes in a randomized controlled trial (AWARD-3). *Diabetes Care*. 2014 Aug;37(8):2168-76. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc13-2759>.
2. Baena-Diez JM, Penafiel J, Subirana I, et al. Risk of Cause-Specific Death in Individuals With Diabetes: A Competing Risks Analysis. *Diabetes Care*. 2016;39(11):1987-1995. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc16-0614>.
3. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria SCTIE/MS n. 54, de 11 de novembro de 2020: aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellito Tipo 2. Brasília: Diário Oficial da União;2020. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2020/20201113_pcdt_diabete_melito_tipo_2_29_10_2020_final.pdf.
4. Buse JB, Wexler DJ, Tapas A, Rossing P, Mingrone G, Mathieu C, et al. 2019 update to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2020;63(2):221–8. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2003884818&from=export>.
5. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*. 2000 Aug;321(7258):405–12. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.321.7258.405>.
6. Silva Filho RL, Albuquerque L, Cavalcanti S, Tambascia M, Valente F, Bertoluci M. Tratamento farmacológico da hiperglicemia no DM2: Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes edição 2023 (internet). Disponível em: <https://doi.org/10.29327/557753.2022-10>.
7. Wiviott SD, Raz I, Sabatine MS. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. Reply. *The New England journal of medicine*. 2019;380:1881–2. Available from:
8. Jones A, Vallis M, Pouwer F. If it does not significantly change HbA1c levels why should we waste time on it? A plea for the prioritization of psychological well-being in people with diabetes. *Diabet Med*. 2015 Feb;32(2):155-63. Available from: <https://doi.org/10.1111/dme.12620>.



SES
Secretaria de
Estado da
Saúde



SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS
GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO
Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde

16

-
9. Draznin B, Aroda VR, Bakris G, Benson G, Brown FM, Freeman R, et al. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes - 2022. *Diabetes Care*. 2022 Jan;45(Suppl 1):S125-S143. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc22-s009>.
10. Khardori R, Griffing GT. Type 2 Diabetes Mellitus Treatment & Management: Approach Considerations, Pharmacologic Therapy, Management of Glycemia [internet]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/117853-treatment?form=fpf>.
11. McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F, Charbonnel B, Cherney DZI, Dagogo-Jack S, Pratley R, Greenberg M, Wang S, Huyck S, Gantz I, Terra SG, Masiukiewicz U, Cannon CP. Association of SGLT2 Inhibitors With Cardiovascular and Kidney Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2021 Feb 1;6(2):148-158. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.4511>.
12. Garber AJ, Handelsman Y, Grunberger G, Einhorn D, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bush MA, DeFronzo RA, Garber JR, Garvey WT, Hirsch IB, Jellinger PS, McGill JB, Mechanick JI, Perreault L, Rosenblit PD, Samson S, Umpierrez GE. Consensus statement by the American Association of clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm - 2020 executive summary. *Endocr Pract*. 2020 Jan;26(1):107-139. Available from: <https://doi.org/10.4158/cs-2019-0472>.
13. Huang I, Lim MA, Pranata R. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia - A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 Jul-Aug;14(4):395-403. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.018>.
14. Rodacki M, Teles M, Gabbay M, Montenegro R, Bertoluci M. Classificação do diabetes. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes edição 2023 (internet). Disponível em: <https://doi.org/10.29327/557753.2022-1>.
15. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, Chor D, Menezes PR. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*. 2011 Jun 4;377(9781):1949-61. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)60135-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)60135-9).
16. Eli Lilly do Brasil Ltda. Trulicity®. Bula ao profissional [Internet]. São Paulo: Eli Lilly do Brasil Ltda; 2022. p. 1–25. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=112600199>.
17. Viner R, White B, Christie D. Type 2 diabetes in adolescents: a severe phenotype posing
-