



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

1

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.

EFICÁCIA E SEGURANÇA DAS GLIPITINAS COMPARADAS À DAPAGLIFLOZINA COMO SEGUNDA INTENSIFICAÇÃO PARA TRATAMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 E PARA PACIENTES COM ALTO RISCO CARDIOVASCULAR OU COM DOENÇA CARDIOVASCULAR JÁ ESTABELECIDADA

ARAUJO, Wattusy Estefane Cunha de¹
BARBOSA, Aurélio de Melo²

1. Médica, especialista em Clínica Médica e Cardiologia, pesquisadora na Escola Estadual de Saúde Pública de Goiás “Candido Santiago” da Secretaria de Estado da Saúde de Goiás, docente na Universidade Alfredo Nasser, wattusyaraujo@gmail.com.

2. Fisioterapeuta, Mestre, professor na Universidade Estadual de Goiás, pesquisador na Escola Estadual de Saúde Pública de Goiás “Candido Santiago” da Secretaria de Estado da Saúde de Goiás, aurelio.barbosa@goias.gov.br ou aurelio.barbosa@ueg.br.



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

GLOSSÁRIO DE ABREVIATURAS E ACRÔNIMOS

AVC: Acidente Vascular Cerebral..

AVCi: Acidente Vascular Cerebral Isquêmico.

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

DCV: Doenças Cardiovasculares.

DM2: Diabetes melito tipo 2.

DRC: Doença Renal Crônica.

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.

IC 95%: Intervalo de Confiança 95%.

iDDP4: inibidores da dipeptidil peptidase-4.

IC 95%: Intervalo de Confiança 95%.

iDDP4: inibidores da Dipeptidil Peptidase-4.

iSGLT2: inibidores do Cotransportador 2 da Glicose Sódica.

Insulina NPH: Insulina Protamina Neutra de Hagedorn.

GLP-1: Glucagon-like Peptide-1.

PCDT: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas.

SBD: Sociedade Brasileira de Diabetes

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

RENAME: Relação Nacional de Medicamentos Essenciais.

SUS: Sistema Único de Saúde.

TRANSTORNO DE SAÚDE

CID:

E11- Diabetes mellitus não-insulino-dependente

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

O diagnóstico do Diabetes Melito tipo 2 (DM2) é clínico e laboratorial (glicemia de jejum, hemoglobina glicada e teste de tolerância oral à glicose 75 g).



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

DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

Tipo da Tecnologia:

Medicamentos da classe gliptinas.

Registro na ANVISA?

Sim

Situação do registro:

Válido

Nome comercial:

Vários nomes comerciais.

Princípio Ativo:

Gliptinas, Inibidores da enzima Dipeptidil-Peptidase 4 (IDPP-4).

Via de administração:

Via oral (VO).

Posologia:

Sitagliptina (Januvia®) 50 a 100 mg – 1-2x/dia¹

Vildagliptina (Galvus®) 50 mg – 2x/dia¹

Linagliptina (Trayenta®) 5 mg – 1x/dia¹



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

Alogliptina (Nesina®) 6,25 ou 12,5 ou 25 mg – 1x/dia¹

Saxagliptina (Onglyza®) 2,5 ou 5 mg – 1x/dia¹

Evogliptina (Suganon®) 5mg - 1x/dia¹

Uso contínuo?

Sim.

Duração do tratamento:

Indeterminado.

Indicação em conformidade com a aprovada no registro?

Sim

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

Não².

O medicamento está inserido no SUS?

Não.

Oncológico?

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

OUTRAS TECNOLOGIAS DISPONÍVEIS NO SUS

Tecnologia judicializada:

Glipitinas, Inibidores da enzima Dipeptidil-Peptidase 4 (IDPP-4).

Tecnologias disponível no SUS:

Metformina. Glibenclamida e a Gliclazida. Dapagliflozina. Insulina Protamina Neutra de Hagedorn (NPH) e Insulina Regular.

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

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)² recomenda a adoção de mudanças no estilo de vida (MEV) para esses pacientes. Como terapia farmacológica inicial, indica-se o uso de metformina em monoterapia, com alto nível de evidência e forte recomendação. Glibenclamida e gliclazida são as sulfonilureias disponíveis no SUS para intensificar o controle caso não seja alcançado com a monoterapia. Para a necessidade de intensificação do tratamento, sugere-se sulfonilureias, insulina NPH, inibidores do cotransportador 2 de Glicose Sódica (iSGLT2) e análogos do Glucagon-like Peptide-1 (GLP-1), em detrimento de acarbose, metiglinidas, inibidores da dipeptidil peptidase-4 (iDDP4) e tiazolidinedionas (TZD), os quais apresentam evidência de muito baixa a moderada certeza e recomendação fraca. A escolha de iSGLT2 em comparação aos análogos de GLP-1 tem evidência moderada certeza e recomendação forte. A preferência por iSGLT2 em vez de sulfonilureias ou insulina tem evidência de moderada certeza e recomendação fraca.²

O medicamento iSGLT2 disponível pelo SUS para intensificação do tratamento é a dapagliflozina, indicada como opção na segunda intensificação em pessoas com diabetes acima de 65 anos e com doença cardiovascular (DCV) estabelecida, como histórico de infarto



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

agudo do miocárdio, cirurgia de revascularização, angioplastia coronariana, angina estável ou instável, acidente vascular cerebral isquêmico prévio, ataque isquêmico transitório ou insuficiência cardíaca com fração de ejeção abaixo de 40%. A insulinoterapia é indicada quando há falha no controle glicêmico com antidiabéticos orais. A associação de insulina regular à insulina basal NPH é apropriada para pacientes sem controle glicêmico adequado apenas com insulina NPH, seja em associação ou não com hipoglicemiantes orais, e que necessitam de uma ou mais doses de insulina prandial por dia.^{2,3}

Existe Genérico?

Não.

Existe Similar?

Não.

EVIDÊNCIAS E RESULTADOS ESPERADOS

Tecnologia:

Glipitinas, Inibidores da enzima Dipeptidil-Peptidase 4 (IDPP-4).

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença que geralmente evolui de forma insidiosa, caracterizada pela destruição gradual da função das células β pancreáticas e resistência à insulina, além de alterações na secreção de incretinas, gerando um estado de hiperglicemia. A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) recomenda a classificação do diabetes baseada na etiopatogenia, que inclui o diabetes tipo 1 (DM1), o diabetes tipo 2 (DM2), o diabetes



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

gestacional (DMG) e outros tipos de diabetes. O DM2, sendo o mais comum e representando cerca de 90% dos casos, está frequentemente associado à obesidade, sedentarismo e envelhecimento.^{4,5}

De acordo com a décima edição do Atlas da International Diabetes Federation (IDF), 537 milhões de adultos têm diabetes, número este que pode aumentar para 643 milhões em 2030 e 783 milhões em 2045. O diabetes foi responsável por 6,7 milhões de mortes em 2021 (1 em cada 5) e gerou um custo de 966 bilhões de dólares em saúde globalmente. Na América do Sul e Central, 1 em cada 11 pacientes tem diabetes, correspondendo a 33 milhões de pessoas, e estima-se que esse número aumente para 49 milhões em 2045. Em 2021, o diabetes foi responsável por 410.000 mortes. É essencial destacar que cerca de 33% dos pacientes com diabetes não foram diagnosticados. O Brasil ocupa o 5º lugar em incidência de diabetes no mundo, com 16,8 milhões de adultos (20 a 79 anos) afetados, ficando atrás apenas de China, Índia, Estados Unidos e Paquistão, e a estimativa é que a incidência da doença chegue a 21,5 milhões em 2030.⁶

Sobrepeso, obesidade e sedentarismo são fatores de risco significativos para o desenvolvimento do diabetes mellitus tipo 2. O Panorama de Diabetes nas Américas de 2022 indica que, entre 2000 e 2016 (último ano com dados comparáveis disponíveis), a prevalência de sobrepeso/obesidade em adultos aumentou 17,3% nas Américas. Entre os adolescentes, a prevalência de obesidade subiu 60% no mesmo período, e a prevalência de excesso de peso nas Américas foi quase o dobro da observada mundialmente.⁷

O diagnóstico do Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) requer exames laboratoriais, como a glicemia plasmática de jejum, o teste de tolerância oral à glicose de 75 g (TOTG) e a hemoglobina glicada A1c (HbA1c). Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), em indivíduos assintomáticos, o diagnóstico de DM2 é considerado se dois dos seguintes exames apresentarem resultados alterados: glicemia plasmática de jejum maior ou igual a 126 mg/dl,



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

glicemia duas horas após uma sobrecarga de 75 g de glicose igual ou superior a 200 mg/dl, ou HbA1c maior ou igual a 6,5%. Ressalta-se que a glicemia de jejum e a hemoglobina glicada devem ser medidas na mesma amostra de sangue. Em pacientes com sintomas de hiperglicemia, o diagnóstico pode ser estabelecido se uma glicemia ao acaso for maior ou igual a 200 mg/dl.⁸

Recomenda-se o rastreamento de DM2 para todos os indivíduos com 45 anos ou mais, mesmo sem fatores de risco, e para aqueles com sobrepeso/obesidade que possuam pelo menos um fator de risco adicional para DM2. Esses fatores incluem: história familiar de DM2 em parentes de primeiro grau, etnias de alto risco (afrodescendentes, hispânicos ou indígenas), história de doença cardiovascular, hipertensão arterial, HDL colesterol inferior a 35 mg/dL, triglicerídeos acima de 250 mg/dL, síndrome dos ovários policísticos, sedentarismo, presença de acantose nigricans, pacientes com pré-diabetes, história de diabetes gestacional e indivíduos com HIV.⁸

As diretrizes de 2018 da American Diabetes Association (ADA) e da European Association for the Study of Diabetes (EASD), bem como as de 2020 da American Association of Clinical Endocrinologists e do American College of Endocrinology, e a publicação da ADA de 2022 recomendam o uso de um inibidor do cotransportador de sódio-glicose 2 (iSGLT-2) ou de um agonista do peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1) no tratamento de indivíduos com DM2 e alto risco cardiovascular, alto risco de Doença Renal Crônica (DRC) ou doença cardiovascular estabelecida.⁸

Conforme a SBD, o controle glicêmico deve ser individualizado de acordo com a situação clínica do paciente. Os parâmetros indicados para avaliação incluem a HbA1c e as glicemias plasmáticas em jejum, pré-prandiais, 2 horas após as refeições e ao deitar. Com o advento da monitorização contínua de glicose (CGM), novos parâmetros foram incorporados, como o tempo no alvo (TIR – Time in Range), o tempo em hipoglicemia, o coeficiente de variação e a



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

glicemia média estimada. Níveis de HbA1c próximos a 7% correspondem a glicemias médias diárias de aproximadamente 154 mg/dL, variando entre 122 e 184 mg/dl, e têm sido a meta mais comum no controle do diabetes. Geralmente, considera-se como metas glicemias de jejum entre 80 e 130 mg/dL e glicemias 2 horas após as refeições inferiores a 180 mg/dL, podendo esses valores variar em crianças e adolescentes e de acordo com o estado clínico em pacientes idosos. Ressalta-se que, em um controle rígido, o risco de hipoglicemias é maior.⁸

As diretrizes⁸ recomendam que o tratamento não farmacológico sempre esteja associado a mudanças no estilo de vida (MEV), incluindo controle do peso, alimentação saudável e prática de atividade física. Os medicamentos para o tratamento farmacológico variam conforme o perfil do paciente. Assim, recomenda-se:

- Em adultos não gestantes com diagnóstico recente de DM2, sem doença cardiovascular ou renal e sem tratamento prévio, se HbA1c for < 7,5%, é recomendada a monoterapia com metformina. Se a HbA1c estiver entre 7,5% e 9,0%, sugere-se terapia dupla com metformina associada a outro hipoglicemiante. Quando a HbA1c for > 9,0%, deve-se considerar a terapia dupla com metformina e insulina. A decisão sobre o segundo agente antidiabético é individualizada, considerando eficácia, risco de hipoglicemia, proteção cardiovascular, proteção renal, efeitos sobre o peso, tolerabilidade, custo, potenciais efeitos adversos e preferência do paciente. Caso não haja sintomas (poliúria, polidipsia, perda de peso) ou associação com doença cardiovascular ou renal e a HbA1c permaneça acima da meta, recomenda-se a tripla terapia. Se persistir elevada, a terapia quádrupla ou a baseada em insulina são indicadas para melhorar o controle glicêmico.⁸
- Em adultos com DM2 sintomáticos (poliúria, polidipsia, perda de peso) e que apresentam HbA1c > 9% ou glicemia de jejum \geq 250 mg/dl, a terapia à base de insulina é recomendada, mesmo que de forma transitória.⁸

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

10

- Em adultos não gestantes com DM2 e doença aterosclerótica subclínica detectada por método de imagem, deve-se considerar os agonistas do receptor GLP-1 com benefício cardiovascular comprovado (liraglutida, semaglutida e dulaglutida) para redução de eventos cardiovasculares. Caso a doença cardiovascular aterosclerótica já seja estabelecida, recomenda-se um inibidor do SGLT2 ou agonistas do receptor GLP-1 (com benefício cardiovascular comprovado), associado à metformina, independentemente dos níveis de HbA1c, para reduzir eventos cardiovasculares. Dentre estes, a empagliflozina (inibidor do SGLT2) e a liraglutida (agonistas do receptor GLP-1) demonstraram redução de mortalidade cardiovascular.⁸

Em 2020, a dapagliflozina foi avaliada pela Conitec e recomendada para incorporação no tratamento de DM2 em pacientes com necessidade de segunda intensificação de tratamento e alto risco cardiovascular ou com DCV já estabelecida e idade entre 40-64 anos⁹.

A segurança cardiovascular dos inibidores da dipeptidil peptidase-4 (iDPP4) foi evidenciada em ensaios de não inferioridade, como TECOS (sitagliptina), EXAMINE (alogliptina) e CARMELINA (linagliptina). O estudo SAVOR TIMI 53 (saxagliptina) incluiu 16.492 pacientes com DM2 e doença cardiovascular estabelecida (78%) ou em risco, demonstrando segurança cardiovascular, porém com aumento da frequência de hospitalização por insuficiência cardíaca. O estudo EXAMINE (alogliptina), com 5.380 pacientes com DM2 e síndrome coronariana aguda recente, em seguimento de 18 meses, confirmou a não inferioridade para o MACE, sem superioridade. O estudo TECOS (sitagliptina), avaliando 14.671 pacientes com DM2 e doença cardiovascular estabelecida em um seguimento de 3 anos, também confirmou não-inferioridade, sem superioridade. A vildagliptina não foi testada em grandes ensaios com desfechos cardiovasculares. O ensaio clínico CARMELINA avaliou a segurança cardiovascular e renal da linagliptina contra placebo em 6.991 indivíduos com DM2 de alto risco cardiovascular, dos quais 27% tinham histórico de insuficiência cardíaca. A



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

taxa de hospitalização por insuficiência cardíaca no grupo da linagliptina não diferiu do placebo (HR= 0,90 [0,74; 1,08] IC95%; p = 0,26).⁹

Uma metanálise avaliou 16 ensaios clínicos que compararam a combinação de iDPP4 com metformina à metformina em monoterapia em portadores de DM2. A idade média dos participantes ficou entre 49 e 53 anos, com acompanhamento de 18 a 26 semanas. A HbA1c inicial dos participantes estava entre 8% e 9,5%. A média ponderada de redução da HbA1c foi de -0,44% (IC 95% -0,57 a -0,31, p < 0,001), sem aumento em hipoglicemia nem efeitos adversos graves, mas com um pequeno aumento no peso corporal (0,38 kg, p < 0,001).^{9,10}

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Uma revisão sistemática¹¹ com meta-análise de rede de ensaios clínicos analisou estudos de pacientes em monoterapia com metformina que não alcançaram o controle glicêmico desejado durante, no mínimo, 52 semanas. A eficácia do tratamento foi avaliada pela porcentagem de pacientes com HbA1c < 7%, níveis de HbA1c, variação de peso e frequência de hipoglicemia. O estudo mais longo teve duração de 4 anos. Foram selecionados um ensaio clínico randomizado (ECR) da empagliflozina, um da dapagliflozina e um da saxagliptina. Os critérios de falha de metformina (ou seja, HbA1c critérios de inclusão nos ECRs individuais) variaram entre 6,5% e 10%. A taxa de eficácia (HbA1c < 7%) em 1 ano de tratamento foi de 35% para dapagliflozina e 43% para empagliflozina. Após quatro anos de tratamento, a empagliflozina (23%) mostrou-se estatisticamente superior à dapagliflozina (5%) e à saxagliptina (7%); no entanto, apresentou valores estatisticamente não significativos para HbA1c (7,4% e 7,3% entre as gliflozinas) e dados ausentes para a saxagliptina.¹¹

Para a meta-análise, somente estudos com DAPA e EMPA como comparadores (sulfonilureias) foram elegíveis. Na comparação do estudo DAPA (dapagliflozina versus glipizida), a variação da HbA1c não apresentou significância estatística. No estudo EMPA

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

12

(empagliflozina versus glimepirida), a empagliflozina demonstrou redução significativa de HbA1c (SMD 0,4; IC95% 0,23 a 0,56). A hipoglicemia foi significativamente mais frequente no braço de sulfonilureias em ambos os estudos: DAPA (OR: 0,05, IC95% 0,03 a 0,09) e EMPA (OR: 0,08, IC95% 0,05 a 0,13). Na comparação entre dapagliflozina e empagliflozina, não houve diferença estatisticamente significativa. A falha no tratamento com glicoflozinas ocorreu em menos de um ano de tratamento (menos de 50% dos pacientes apresentando HbA1c > 7%). A empagliflozina ofereceu melhor controle glicêmico em comparação com as sulfonilureias, mas foi semelhante à dapagliflozina.¹¹

Outra revisão sistemática¹² e meta-análise de estudos com dados do mundo real avaliou os desfechos cardiovasculares associados a inibidores de SGLT-2 versus outros medicamentos hipoglicemiantes em pacientes com diabetes tipo 2. Esta revisão incluiu quatorze estudos, com um total de 3.157.259 pacientes. Os resultados demonstraram redução de MACE com SGLT-2i (OR, 0,71; 95% IC 0,67 a 0,75, P<0,001) e mortalidade por todas as causas (OR, 0,53; 95% IC 0,49 a 0,57, P<0,001) em comparação com outros medicamentos hipoglicemiantes. O iSGLT-2 reduziu significativamente o risco de hospitalização por insuficiência cardíaca (IC), infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular cerebral (AVC), mortalidade cardiovascular e IC, mas não apresentou benefício na angina instável ou fibrilação atrial. Também foi observado que o iSGLT2 reduziu significativamente o risco de hipoglicemia grave e amputação de membros inferiores, mas pode aumentar o risco de cetoacidose diabética.¹²

Na análise de subgrupo com base na incidência de doença cardiovascular (DCV), houve divisão em quatro grupos: população de baixo risco, população de alto risco, população com incidência de DCV < 15% e população com incidência de DCV entre 20% e 30%. O iSGLT2, em comparação com outros hipoglicemiantes, diminuiu significativamente a mortalidade por todas as causas na população de baixo risco (P<0,001) e diminuiu significativamente MACE, mortalidade por todas as causas, ICC, IAM, AVC e mortalidade cardiovascular, tanto quando



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

a incidência de DCV foi entre 20% e 30% quanto quando foi < 15% ($P < 0,001$). A mortalidade por todas as causas na população de alto risco foi relatada apenas em um ensaio, portanto os resultados agrupados não puderam ser obtidos.¹²

Podemos concluir que os inibidores da DPP4 não apresentam benefícios em relação aos iSGLT2 para pacientes diabéticos em prevenção secundária e em pacientes de alto risco cardiovascular.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:

Em 2020, a dapagliflozina foi avaliada pela CONITEC e recomendada para incorporação no tratamento de DM2 em pacientes com necessidade de segunda intensificação de tratamento e alto risco cardiovascular ou com DCV já estabelecida e idade entre 40 e 64 anos, conforme o Protocolo Clínico⁹ do Ministério da Saúde.

CONCLUSÃO

Tecnologia:

Glipitinas, Inibidores da enzima Dipeptidil-Peptidase 4 (IDPP-4).

Conclusão Justificada:

Não favorável.

Conclusão:

Considerando que o SUS disponibiliza medicamentos como metformina, sulfanilureias, insulinas e dapagliflozina (iSGLT2).



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

Considerando que a indicação da dapagliflozina foi ampliada pela CONITEC para abranger pacientes com necessidade de segunda intensificação de tratamento e alto risco cardiovascular ou com DCV já estabelecida e idade entre 40 e 64 anos, com benefício comprovado. O PCDT incluía pacientes acima de 65 anos com DCV estabelecida.

Considerando que, em síntese, os dados das evidências científicas descritas nesta nota técnica não demonstram superioridade das gliflozinas (iDPP4) em relação à dapagliflozina.

Este Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde não é favorável à disponibilização de gliflozinas (iDPP4) para tratamento de pacientes com diabetes em prevenção secundária ou de alto risco cardiovascular, prevenção primária, visto que há uma opção eficaz no SUS.

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.

REFERÊNCIAS

1. Filho R, Albuquerque L, Cavalcanti S, Tambascia M, Valente F, Bertoluci M. Tratamento farmacológico da hiperglicemia no DM2. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2022). Disponível em: <https://doi.org/10.29327/557753.2022-10>.

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

15

2. Ministério da Saúde (BR). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellito tipo 2. [Internet]. 2020. p. 1–117. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saps/ecv/publicacoes/protocolo-clinico-de-diretrizes-terapeuticas-pcdt-para-diabetes-mellitus-tipo-ii/view>.
3. Bahia L, Almeida-Pititto N, Bertoluci M. Tratamento do diabetes mellitus tipo 2 no SUS. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2023). Disponível em: <https://doi.org/10.29327/5238993.2023-11>.
4. Rodacki M, Teles M, Gabbay M, Montenegro R, Bertoluci M. Classificação do diabetes. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2022). Available from: <https://doi.org/10.29327/557753.2022-1>.
5. Zilli RW, Rached CDA, Silva FP da, Baena RC. Long-term efficacy of gliflozins versus gliptins for Type 2 Diabetes after metformin failure: a systematic review and network meta-analysis. Rev Assoc Med Bras [Internet]. 2020Apr;66(4):458–65. Available from: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.4.458>
6. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: 2021. Available from: <https://www.diabetesatlas.org>.
7. Pan American Health Organization. Panorama of Diabetes in the Americas. Washington, D.C.: PAHO; 2022. Available from: <https://doi.org/10.37774/9789275126332>.
8. Filho R, Albuquerque L, Cavalcanti S, Tambascia M, Valente F, Bertoluci M. Tratamento farmacológico da hiperglicemia no DM2. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2022). Available from: <https://doi.org/10.29327/557753.2022-10>.
9. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Dapagliflozina para pacientes com diabetes mellito 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 [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/20230405_Relatorio_820_dapagliflozina_final.pdf.
10. Liu X, Xiao Q, Zhang L, Yang Q, Liu X, Xu L, et al. The long-term efficacy and safety of DPP-IV inhibitors monotherapy and in combination with metformin in 18,980 patients with type-2 diabetes mellitus: a meta-analysis. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2014;23:687–98. Available from: <https://doi.org/10.1002/pds.3586>.
11. Zilli RW, Rached CDA, Silva FP da, Baena RC. Long-term efficacy of gliflozins versus gliptins for Type 2 Diabetes after metformin failure: a systematic review and network meta-analysis. Rev Assoc Med Bras [Internet]. 2020;66(4):458–65. Available from: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.4.458>.
12. Li CX, Liang S, Gao L, Liu H. Cardiovascular outcomes associated with SGLT-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs in patients with type 2 diabetes: A real-world systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2021;16(2):e0244689 Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244689>.