

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Matheus Pinter Cardoso

PROCESSO Nº.: 50034115520228130034

CÂMARA/VARA: 1ª Vara Cível, Criminal e de Execução Penal

COMARCA: Araçuaí

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: TDSS

IDADE: 84 anos

DOENÇA(S) INFORMADA(S): Diabetes mellitus tipo 2, insuficiência cardíaca congestiva e insuficiência renal crônica

PEDIDO DA AÇÃO: Forxiga® (Dapagliflozina 10 mg)

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de terapêutica farmacológica específica, disponível na rede pública sob protocolo, através do componente especializado de assistência farmacêutica.

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 51846

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2023.0003524

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1) Existe alguma evidência científica de que o fármaco solicitado apresente resultado superior aos fornecidos pelo SUS? **R.: Gentileza reportar-se às considerações abaixo.**

2) Sendo afirmativa a resposta acima o quadro apresentado pelo autor subsidia a indicação? **R.: Gentileza reportar-se às considerações abaixo.**

3) Agradecemos qualquer informação complementar a critério desse nobre órgão, no intuito de subsidiar a decisão. **R.: Gentileza reportar-se às considerações abaixo.**

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) de longa data, além de insuficiência cardíaca congestiva e insuficiência renal crônica, em acompanhamento com endocrinologista e nefrologista. Consta que a paciente

está em uso de insulino-terapia e outros hipoglicemiantes orais, e que foi prescrita por esses profissionais, intensificação da terapia farmacológica com o uso contínuo de dapagliflozina 10 mg/dia.

Não foram apresentados dados objetivos sobre o histórico do monitoramento glicêmico, monitoramento da função cardiológica e da função renal da paciente, com os respectivos valores dos exames. Dados esses relevantes e essenciais para uma análise contextualizada para o caso concreto.

Diabetes mellitus (DM) é uma doença de alta complexidade e multifatorial, sendo caracterizada como um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresentam em comum a hiperglicemia. É uma doença endócrino-metabólica de etiologia heterogênea, caracterizada por hiperglicemia crônica persistente, resultante de defeitos da secreção, da ação da insulina ou de ambos. A doença pode cursar com complicações agudas (hipoglicemia, cetoacidose e síndrome hiperosmolar hiperglicêmica não cetótica) e crônicas, microvasculares (retinopatia, nefropatia, neuropatia) e macrovasculares (doença arterial coronariana, arterial periférica e cerebrovascular).

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

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

Diabetes mellitus é um importante e crescente problema de saúde

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

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

A abordagem do paciente com diabetes requer a adoção de diversas práticas desde o diagnóstico até a integralidade do cuidado. “O tratamento do diabetes consiste na terapia medicamentosa e não-medicamentosa. O principal objetivo da terapia medicamentosa é de tentar normalizar os parâmetros metabólicos, como a glicemia, para reduzir o risco de complicações a longo prazo.”

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

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

“Pacientes com DM2 apresentam, em sua maioria, o fenótipo clínico de obesidade, hipertrigliceridemia, baixo colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-c), hipertensão arterial, dentre outros estigmas típicos da resistência à insulina”.

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

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

O retardo na prescrição de insulina, quando indicada, expõe o paciente às complicações micro e macrovasculares decorrentes do mau controle metabólico a longo prazo. Com os anos de evolução do DM2, ocorre redução da secreção de insulina com falha na monoterapia e/ou combinação de agentes orais com mecanismos de ação diferentes. No DM2, ocorre perda progressiva da reserva secretória da célula β , o que resulta em aumento progressivo da utilização terapêutica de insulina exógena ao longo de sua história natural.

É necessário observar o controle dos níveis glicêmicos e a titulação dos diferentes fármacos a cada 2 a 3 meses, durante o ajuste terapêutico do paciente com diabetes mellitus.

O algoritmo terapêutico das diretrizes práticas atuais para o tratamento

da DM2, recomendam a monoterapia ou as combinações com a incorporação sequencial de cada fármaco antidiabético conforme a progressão da doença. O DM2 é uma doença de característica progressiva, de modo que, com a evolução da afecção, é necessária a introdução de insulinoterapia. Não existe antidiabético oral mais eficiente que a insulina.

A dapagliflozina foi incorporada no SUS para o tratamento farmacológico de pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2), com idade igual ou superior a 65 anos e doença cardiovascular estabelecida que não conseguiram controle adequado em tratamento otimizado com metformina e sulfonilureia. Como doença cardiovascular estabelecida, entende-se: infarto agudo do miocárdio prévio, cirurgia de revascularização do miocárdio prévia, angioplastia prévia 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%.

Em março/2023 a CONITEC recomendou a ampliação do fornecimento da dapagliflozina para pacientes com diabetes mellitus tipo 2, com alto risco de desenvolver doença cardiovascular ou com doença cardiovascular estabelecida e idade entre 40 e 64 anos.

Dapagliflozina: Inibidor do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT2). A classe de medicamentos (iSGLT2s) está indicada em associação à metformina e/ou a outros antidiabéticos. Os iSGLT2s agem principalmente diminuindo a reabsorção renal de glicose, consequentemente aumentando a excreção urinária, favorecendo a redução da glicemia independentemente da secreção endógena ou da ação da insulina. O representante da classe dos inibidores de SGLT2 disponibilizado pelo SUS sob protocolo para o tratamento da DM2 é a dapagliflozina.

Fármacos da classe dos inibidores (iSGLT2s), apresentam risco aumentado para infecções genitais e do trato urinário. Apesar da contraindicação prevista em bula, para o uso da dapagliflozina para pacientes com insuficiência renal com TFG < 45, o uso está previsto em diretrizes técnicas atuais.

As diretrizes atuais recomendam que se houver intolerância a metformina, outra opção para a monoterapia inicial no tratamento farmacológico da DM2 são as gliptinas, os inibidores do SGLT2 ou um mimético do GLP-1 (D). A opção pela prescrição de um fármaco do grupo dos inibidores SGLT2, incluindo a dapagliflozina está em conformidade com as diretrizes.

A diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes refere que em pacientes com DM2 sem doença cardiovascular (DCV) ou doença renal estabelecida, o uso de inibidores de SGLT2 deve ser considerado para prevenção de complicações. Essa mesma instituição recomenda ainda o uso dessa classe de medicamentos para pacientes com DM2 com DCV, Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida ($\leq 40\%$) ou DRC com TFG 30-60 mL/min/1,73 m² ou albuminúria > 200 mg/g.

Diversas agências internacionais de avaliação de tecnologia em saúde estudaram a incorporação dos inibidores de SGLT2 (empagliflozina e a dapagliflozina) ao arsenal terapêutico para o manejo do DM2. As agências NICE (Inglaterra), CADH (Canadá), PBAC (Austrália) e SMC (Escócia) recomendam a utilização de medicamentos dessa classe como terapia de intensificação e/ou monoterapia, de forma independente da idade do paciente. A empagliflozina e a dapagliflozina, são intercambiáveis entre si.

A dapagliflozina está disponível no SUS através do componente especializado de assistência farmacêutica, grupo 2 de financiamento. O fornecimento dos medicamentos do componente especializado de assistência farmacêutica do grupo 2, é responsabilidade das secretarias estaduais de saúde e do Distrito Federal.

Não foi apresentado o valor da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, a taxa de filtração glomerular (TFG), o valor da creatinina, entre outros parâmetros importantes para avaliação de paciente portador de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), insuficiência cardíaca congestiva e insuficiência renal crônica.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2022.
- 2) Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellitus Tipo 2, Ministério da Saúde, 2020. Portaria nº 54/SCTIE/MS, de 11 de novembro de 2020.
- 3) Portaria nº 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.
- 4) Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes - SBD 2019/2020.
- 5) Posicionamento Oficial SBD nº 01/2019, Conduta Terapêutica no Diabetes Tipo 2.
- 6) Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). <https://doi.org/10.2337/dci18-0033>
- 7) Relatório de Recomendação nº 524, CONITEC, Empagliflozina e Dapagliflozina para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2, março/2020.
- 8) Bailey, CJ, Gross, JL, Hennicken, D. *et al.* Dapagliflozina adicionada à metformina no diabetes tipo 2 inadequadamente controlado com metformina: um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo de 102 semanas. *BMC Med* 11, 43 (2013). <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-43>
<https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1741-7015-11-43>
- 9) 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 mellitus 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.
- 10) Relatório de Recomendação nº 802. CONITEC, março/2023.
https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/20230405_Relatorio_820_dapagliflozina_final.pdf

V – DATA:

11/05/2023

NATJUS – TJMG