



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT Nº 700/2022

Vitória, 19 de maio de 2022.

Processo Nº [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED].

O presente parecer técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara Única de Boa Esperança – MM Juiz de Direito Dr. Charles Henrique Farias Evangelista – sobre o medicamento: **XigDuo® 10/1000 mg (dapagliflozina + metformina)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com laudo médico juntado aos autos, trata-se de paciente hipertenso, dislipidêmico, obeso, renal crônico, não dialítico, diabético, descompensado e de difícil controle. Em acompanhamento ambulatorial.
2. Consta receituário médico, emitido pelo mesmo profissional com prescrição de vários medicamentos, dentre eles: Holmes H, anlodipina 5mg, dapagliflozina/metformina 10/1000mg (Xig Duo XR), rosuvastatina, insulina NPH e Insulina regular.
3. Consta o indeferimento do medicamento dapagliflozina 10mg pela SESA em virtude do paciente apresentar idade inferior a preconizada no PCDT. Idade de 59 anos.
4. Consta resultado de exame laboratorial hemoglobina glicada em 07/02/22 = 7,7%, Glicose =144 mg/dl.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. O disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, estabelece a



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).

2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria nº 533/GM/MS, de 28 de março de 2012 estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no SUS.
4. A **Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013**, em seu art. 1º regulamenta e aprova as normas de financiamento e de execução do Componente Básico do Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do SUS. De acordo com o art. 3º, os financiamentos dos medicamentos deste Componente são de responsabilidade das três esferas de gestão, devendo ser aplicados os seguintes valores mínimos: União R\$ 5,10/habitante/ano; Estados no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano; e os Municípios no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano para a aquisição de medicamentos. Ainda, os recursos previstos na referida portaria não poderão custear medicamentos não-constantemente da RENAME vigente no SUS.
5. Com o objetivo de apoiar a execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, a Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo e as Secretarias de Saúde dos Municípios desse estado pactuaram na CIB, através da **Resolução CIB nº 200/2013 de 02 de setembro de 2013**, o repasse e as normas para aquisição dos



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

medicamentos pelos municípios. Conforme art. 2º, o incremento no financiamento estadual e municipal para o incentivo à assistência farmacêutica na atenção básica será realizado por adesão dos Municípios e seguirá proposta elaborada pela Secretaria de Estado da Saúde (SESA), conforme anexo I desta resolução. O valor total tripartite passa a ser de R\$ 12,00 habitante/ano para os Municípios que já aderiram ou que aderirem à proposta de aumento do financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

DA PATOLOGIA

1. O **Diabetes Mellitus** é um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia e associadas a complicações, disfunções e insuficiência de vários órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, cérebro, coração e vasos sanguíneos. Pode resultar de defeitos de secreção e/ou ação da insulina, devido à destruição das células-beta do pâncreas (produtoras de insulina), resistência à ação da insulina, distúrbios da secreção da insulina, entre outros. De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), a referida patologia pode ser classificada em Tipo 1 e Tipo 2.
2. O **Diabetes Mellitus do tipo 2 (não insulino dependente)** resulta de defeitos na secreção e ação da insulina. Ele está frequentemente associado à resistência à insulina, obesidade androide, dislipidemia e hipertensão arterial, constituindo a síndrome metabólica. O indivíduo com diabetes tipo 2 requer mais insulina que o normal para seu organismo operar bem. A longo prazo, isso pode exaurir as ilhotas de Langerhans do pâncreas, responsáveis por produzir insulina para o organismo, tornando-se neste ponto bem parecido com o Diabetes tipo 1, ou seja, o indivíduo torna-se sem capacidade de produzir insulina.
3. A hipertrigliceridemia (HTG) resulta da elevação das lipoproteínas responsáveis pelo transporte de triglicérides (TG). As hipertrigliceridemias primárias advêm de distúrbios metabólicos de etiologia genética e as secundárias constituem "estados metabólicos" resultantes de várias entidades nosológicas. Frequentemente, as



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

hipertrigliceridemias expressam a associação entre predisposição genética e efeitos fenotípicos decorrentes da idade, sexo, obesidade, atividade física sedentária e hábitos alimentares ricos em hidratos de carbono e gordura saturada.

4. No diabetes insulino-resistente a ocorrência de múltiplas anormalidades metabólicas mostra que esta doença é a causa mais frequente de dislipidemias secundárias. O "Diabetes Atherosclerosis Intervention Study" - DAIS mostrou que o fenofibrato reduziu os níveis séricos de triglicérides, aumentou o HDL-c e reduziu a progressão da aterosclerose coronária em pacientes diabéticos submetidos a cinecoronariografias de controle. Nos diabéticos do tipo 1 e 2 não controlados a hiperglicemia propicia elevações nos níveis séricos de triglicérides, VLDL-c e quilomícrons.
5. A **Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)**, conhecida popularmente como pressão alta, é uma das doenças com maior prevalência no mundo moderno e é caracterizada pelo aumento da pressão arterial, aferida com esfigmomanômetro ou tensiômetro, tendo como causas a hereditariedade, a obesidade, o sedentarismo, o alcoolismo, o estresse, o fumo, entre outras causas. Pessoas negras possuem mais risco de serem hipertensas. A sua incidência aumenta com a idade, mas também pode ocorrer na juventude.

DO TRATAMENTO

1. O tratamento do **Diabetes tipo 2** visa diminuir a resistência à insulina e melhorar a função da célula beta pancreática e inclui:
 - **Dieta** – A alimentação do diabético deve ser individualizada de acordo com as necessidades calóricas diárias, atividade física e hábitos alimentares.
 - **Exercícios** – O exercício melhora a sensibilidade à insulina, diminui a hiperinsulinemia, aumenta a captação muscular de glicose, melhora o perfil lipídico e a hipertensão arterial, além da sensação de bem-estar físico e psíquico decorrente; também pode contribuir para a perda de peso.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

- **Hipoglicemiantes orais, anti-hiperglicemiantes e sensibilizadores da ação de insulina** – O uso destas medicações está indicado no DM2, quando com a dieta e o aumento da atividade física não forem capazes de obter um bom controle, ou seja, glicemias de jejum e pós-prandial e hemoglobina glicosilada próximos aos níveis normais.
2. No DM2 obeso, a prioridade é a perda de peso. Caso não se consiga após 4 a 6 semanas controle glicêmico adequado, podem ser indicadas inicialmente drogas que sensibilizam a ação de insulina, associadas ou não a drogas antiobesidade. Caso ainda não se consiga um controle glicêmico satisfatório, podem ser associadas drogas que diminuam a absorção intestinal de glicose, ou que aumentem a secreção de insulina.
 3. **Insulina** – A indicação da insulina no tratamento do DM2 reserva-se para diabéticos sintomáticos, com hiperglicemia severa, com cetonemia ou cetonúria, mesmo recém-diagnosticados, ou para diabéticos que não respondam ao tratamento com dieta, exercício e/ou hipoglicemiante oral, anti-hiperglicemiante ou sensibilizadores da ação de insulina.
 4. A associação de insulina e hipoglicemiante oral parece ser benéfica em alguns casos. Naqueles pacientes que têm hiperglicemia pós-prandial, o uso de metformina, acarbose, repaglinida ou nateglinida, pode melhorar o perfil glicêmico, reduzir a dose de insulina e minimizar o aumento de peso.
 5. O tratamento da **Hipertensão Arterial Sistêmica** pode ser medicamentoso e/ou associado com um estilo de vida mais saudável. De forma estratégica, pacientes com índices na faixa 85-94 mmHg (pressão diastólica) inicialmente não recebem tratamento farmacológico. Entre as medidas não-farmacológicas estão: Moderação da ingestão de sal e álcool; Aumento na ingestão de alimentos ricos em potássio; Prática regular de atividade física; Fomentar práticas de gestão do stress; Manutenção do peso ideal (IMC entre 20 e 25 kg/m²); Minimizar o uso de medicamentos que possam elevar a pressão arterial, como Anticoncepcionais orais e Anti-inflamatórios.
 6. Nos casos que necessitam de medicamentos, são utilizadas várias classes de fármacos,



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

isolados ou associados: Diuréticos; Inibidores do sistema nervoso simpático; Inibidores de endotelina; Antagonistas dos canais de cálcio; Inibidores da enzima conversora da angiotensina II; Antagonistas do receptor AT1 da angiotensina II; Inibidores diretos da renina; Vasodilatadores diretos e Nitratos.

DO PLEITO

1. **XigDuo® 10/1000 mg (dapagliflozina + metformina)**: de acordo com bula do fabricante, trata-se de indicado para o tratamento de diabetes. É utilizado em conjunto com dieta e exercício físico, para controlar os níveis de glicose no sangue em adultos com diabetes tipo 2, cuja doença não é satisfatoriamente controlada com a metformina em monoterapia, ou em associação com outros medicamentos para a diabetes, incluindo a insulina, quando estes medicamentos em conjunto com a metformina não proporcionam o controle adequado da diabetes.

1.1 O XigDuo® contém duas substâncias ativas diferentes, que funcionam de formas diferentes:

- o modo de funcionamento da dapagliflozina consiste em bloquear uma proteína nos rins denominada cotransportador de sódio e glicose 2 (SGLT2). O SGLT2 absorve glicose da urina para a circulação sanguínea, quando o sangue é filtrado nos rins. Ao bloquear a ação do SGLT2, a dapagliflozina leva à eliminação de mais glicose através da urina e, desta forma, reduz os níveis de glicose no sangue.
- o modo de funcionamento da metformina consiste principalmente na inibição da produção de glicose e na redução da sua absorção no intestino.

III – DISCUSSÃO

1. O medicamento **XigDuo® 10/1000 mg (dapagliflozina + metformina)**, não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.

2. Primeiramente devemos reforçar que o tratamento do paciente com DM2 inclui educação e conscientização a respeito da doença, estímulo para uma alimentação saudável, prática de atividade física regular, orientação para metas de um controle adequado de pressão arterial, peso, lipídeos e glicêmico, por meio de modificações de estilo de vida associada à monoterapia ou combinação de agentes antidiabéticos orais ou injetáveis, respeitando o perfil individual de cada pessoa.
3. Entretanto, informamos que estão padronizados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), sendo disponibilizados pela rede pública municipal para o tratamento da Diabetes, **os antidiabéticos orais metformina (pleiteado em associação), glibenclamida e gliclazida**, bem como as **insulinas NPH e regular**, disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde do município. Já na rede estadual de saúde é disponibilizado o medicamento **Dapagliflozina (pleiteado em associação)**, de acordo com critérios de inclusão previstos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Melito Tipo 2, publicado em 11/11/20.
4. Além das insulinas **NPH e Regular**, esclarecemos que está **padronizada** pela Secretaria Estadual de Saúde do Espírito Santo, **a Insulina Glargina**, que é uma insulina humana análoga ação prolongada, para atendimento aos pacientes que atendam os critérios de inclusão definidos em protocolo, conforme Portaria 167-R, de 18/10/2011, considerando as evidências científicas disponíveis sobre o seu real benefício.
5. De acordo com o Protocolo do Ministério da Saúde, elaborado baseado nas melhores evidências disponíveis na atualidade, a **Metformina é recomendada como a terapia farmacológica inicial**, quando não houver resposta adequada as mudanças de hábitos de vida. Na ausência de contraindicações específicas, a metformina deve ser iniciada em monoterapia, por seu efeito sobre a glicemia, ausência de ganho de peso ou hipoglicemia, geralmente baixo nível de efeitos colaterais, alto nível de aceitação e



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

relativamente baixo custo.

6. Se com as intervenções no estilo de vida e dose máxima tolerada de metformina não conseguiu atingir ou manter os objetivos glicêmicos, outro medicamento deve ser adicionado. O consenso em torno do medicamento a ser acrescentado à terapia com metformina foi optar por sulfonilureia (como a glibenclamida ou gliclazida).
7. A insulina é indicada para o tratamento da hiperglicemia quando houver falha no controle glicêmico com o tratamento farmacológico por meio de agentes antidiabéticos orais. Se, estilo de vida, metformina, sulfonilureias e ou insulina basal não atingiram glicemia-alvo, o próximo passo deve ser começar, ou intensificar, a insulino terapia.
8. Ainda de acordo com o Protocolo, a **Dapagliflozina** está indicada em associação à metformina e/ou a outros antidiabéticos para pacientes com DM2, que preencham os seguintes critérios:
 - idade igual ou superior a 65 anos.
 - que não conseguiram controle adequado em tratamento otimizado com metformina e sulfonilureia.
 - ter doença cardiovascular estabelecida. 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%.
9. Ainda é importante considerar as diretrizes recomendadas para condutas terapêuticas no tratamento da Diabetes, que informam que, para um bom sucesso terapêutico no tratamento da diabetes é necessário: **adesão a medidas dietéticas, assim como atividade física regular**; que a metformina usualmente é a primeira escolha no tratamento farmacológico; que em caso de refratariedade comprovada é recomendado a sua associação com sulfonilureias, como a gliclazida.
10. No presente caso, os documentos encaminhados a este Núcleo não apresentam



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

informações técnicas pormenorizadas sobre o **quadro clínico apresentado e evolução da doença os esquemas de tratamento prévios, com os medicamentos padronizados na rede pública, o período de tratamento e dosagens instituídas e associações utilizadas**. Além disso, não foram remetidos a este Núcleo, **exames laboratoriais (glicose de jejum, pós-prandial e hemoglobina glicada – mínimo 3 em meses diferentes) e mapa de controle glicêmico diário**, que possam demonstrar refratariedade ao tratamento instituído. Da mesma forma, não consta relato de adesão completa por parte da paciente ao tratamento proposto, seja farmacológico quanto não farmacológico.

11. Assim, este Núcleo entende que não é possível afirmar que houve falha terapêutica com as opções terapêuticas padronizadas para o tratamento da doença em questão.
12. Frente ao exposto, entende-se que não foram apresentadas justificativas técnicas de forma pormenorizada que comprovem a necessidade de disponibilização do medicamento pleiteado, seja por refratariedade (falha terapêutica) ou por impossibilidade de uso (contraindicação absoluta) das opções terapêuticas disponibilizadas na rede pública de saúde, seja municipal e estadual. **Assim, com base apenas nos documentos anexados aos autos, entende-se que o medicamento pleiteado não pode ser considerado única alternativa de tratamento para o caso em tela.**
13. Ressalta-se que a aquisição de apresentações farmacêuticas e medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde deve **ficar reservada apenas** aos casos de **falha terapêutica ou contraindicação comprovada a todas as opções disponibilizadas na rede pública**, desde que o produto ou medicamento solicitado tenha comprovadamente evidências científicas robustas quanto ao seu uso **e não para as escolhas individuais, principalmente levando em consideração a gestão dos recursos públicos.**





Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

REFERÊNCIAS

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 64 p. – (Cadernos de Atenção Básica, n. 16) (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: <http://dab.saude.gov.br/docs/publicacoes/cadernos_ab/abcad16.pdf>.

Diretriz da SBD para o controle glicêmico do diabetes tipo 2 – Posicionamento Oficial SBD 2007 N° 4. Disponível no site: <<http://www.diabetesebook.org.br/novo/modulo-4/29-novasdiretrizes-da-sbd-para-o-controle-glicemico-do-diabetes-tipo-2-posicionamento-oficial-sbd-2007-nd-4>>.

XIGDUO. Bula EMEA. Disponível em:
[http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR -
_Summary_for_the_public/human/002672/WC500161036.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002672/WC500161036.pdf). Acesso em: 01 fevereiro 2021.

XIGDUO. Bula. Disponível em:
[https://www.astrazeneca.com.br/content/dam/az-br/Medicine/medicine-pdf/
XigDuoXR_Paciente.pdf](https://www.astrazeneca.com.br/content/dam/az-br/Medicine/medicine-pdf/XigDuoXR_Paciente.pdf). Acesso em: 01 fevereiro 2021.

VIANA, MÁILLA REBOUÇAS; RODRIGUEZ, TÂNIA. **Complicações cardiovasculares e renais no diabetes mellitus**. [Dissertação]. Instituto de Ciências da Saúde – Universidade Federal da Bahia. Disponível em:
<<https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/6761/1/aa.pdf>>.

EMPAGLIFLOZINA E DAPAGLIFLOZINA PARA O TRATAMENTO DE DIABETES



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

MELLITUS TIPO 2.

http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Relatorio_Empagliflozina_e_Dapagliflozina_DM_2_CP_01_2020.pdf

Portaria SCTIE/MS N° 54, de 11 de novembro de 2020 aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Melito Tipo 2. Disponível em:

http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20201113_Relatorio_PCDT_565_Diabetes_Melito_Tipo_2.pdf.