



USO DE TIRZEPATIDA NO MANEJO DA OBESIDADE E SOBREPESO

Relatório de Avaliação de Tecnologias em Saúde

NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM
SAÚDE/SES-MT

RELATÓRIO 2/2025
2025

Coordenação do trabalho: Comissão Permanente de Farmácia e Terapêutica do Estado de Mato Grosso (CPFT-MT) / Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da SES-MT.

Grupo de trabalho:

Kelli Carneiro de Freitas Nakata – membro do NATS-SES-MT

Lucí Emilia Grzybowski de Oliveira - membro do NATS-SES-MT

Helder Cássio de Oliveira - membro do NATS-SES-MT e do NATS do Hospital Universitário Júlio Müller

Gilson Yugi Nakata - membro do NATS-SES-MT

Ternize Mariana Guenkka - membro do NATS-SES-MT

Zenóbia Quinderé Barreto - membro do NATS-SES-MT

Maria do Carmo Souza - membro do NATS-SES-MT

Daniela de Souza Vial Dahmer - membro do NATS-SES-MT

Priscilla Perez da Silva Pereira - Universidade de Brasília-UnB

Consultoria Técnica/Experts convidados:

Elton Hugo Maia Teixeira

Cristina Bardou Pizzaro

Revisão técnica: Kelli Carneiro de Freitas Nakata; Priscilla Perez da Silva Pereira.

Conflito de interesse: os autores declaram ausência de conflito de interesse.

Resumo Executivo

Demandante	Gabinete da Secretaria Adjunta de Unidades Especializadas
Tecnologia avaliada	Tirzepatida Injetável
Justificativa	<p>A obesidade é uma doença crônica, multifatorial com prevalência alta em Mato Grosso e que exige para seu tratamento um combinado de estratégias e tecnologias, incluindo aí medicamentos.</p> <p>O estado de Mato Grosso possui um protocolo estadual para manejo da obesidade incluindo drogas como orlistate e sibutramina, drogas essas com uma magnitude de efeito pequeno para perda de peso.</p> <p>O advento de drogas com efeito na perda de peso mais significativas é relativamente recente e a secretaria adjunta de unidades especializadas da SES-MT solicitou uma avaliação da tecnologia, tirzepatida, para fins de decisão de incorporação no sistema público de saúde estadual.</p>
Objetivo	Levantar evidências de eficácia e segurança, do uso de tirzepatida injetável no esquema terapêutico de pacientes adultos com obesidade e sobrepeso, além de analisar custos e estimar o impacto orçamentário para subsidiar a tomada de decisão quanto a incorporação da referida tecnologia no sistema público de saúde no âmbito estadual.
Pergunta de pesquisa - Síntese de evidência	A tirzepatida é mais segura e eficaz do que cirurgia bariátrica, orlistate, sibutramina e agonistas de GLP1 para tratamento de obesidade e sobrepeso?
Evidências	<p>Não foram encontradas evidências diretas da eficácia de tirzepatida quando comparada com cirurgia bariátrica, orlistate, sibutramina e liraglutida.</p> <p>Evidências provenientes de um único estudo que, comparou diretamente tirzepatida com semaglutida para obesidade e sobrepeso, aponta que tirzepatida foi mais eficaz em reduzir o percentual de peso corporal do que a semaglutida, sendo a diferença entre os tratamentos de -6,5 % (IC de 95%, -8,1 a -4,9; P < 0,001) para um período de 72 semanas de acompanhamento. A tirzepatida se mostrou eficaz também quando comparada a semaglutida para os desfechos: mudança média da circunferência da cintura, do peso corporal e do IMC com diferença entre os grupos de -5,4cm, -7,9kg e -2,7, respectivamente.</p> <p>Quanto à segurança, os dois tratamentos apresentaram resultados semelhantes. A maioria dos eventos adversos foram classificados como leves ou moderados, sendo os mais frequentes: náuseas, constipação, diarreia e vômitos. Houve diferença apenas para o desfecho reação no local da injeção que foi maior com tirzepatida do que com semaglutida.</p>
Parecer de agências internacionais	As agências de avaliação de tecnologias em saúde: NICE (National Institute for Health and Care Excellence); SMC (Scottish Medicines Consortium); CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health); INAHTA (International Network of Agencies for Health Technology Assessment); HTA Regulation (Regulação Europeia de ATS) foram consultadas para verificar suas posições quanto ao uso de tirzepatida.

	As duas primeiras agências emitiram parecer quanto à incorporação de tirzepatida. A agência do Reino Unido, NICE, recomendou o uso de tirzepatida associada a dieta e exercícios físicos apenas para indivíduos com IMC $\geq 35\text{kg/m}^2$ e com ao menos uma comorbidade relacionada ao peso e ainda, condicionada a um acordo comercial com o fabricante. Já a agência escocesa emitiu parecer favorável para pacientes adultos com IMC $\geq 30\text{kg/m}^2$ ou com sobrepeso na presença de comorbidades relacionadas ao peso.
Monitoramento do Horizonte Tecnológico	Foram identificadas 41 tecnologias para o manejo da obesidade, considerando estudos de fase 3 e 4. A análise dos registros de ensaios clínicos demonstrou que a maioria dessas intervenções é representada por medicamentos sob as formas de administração subcutânea e comprimidos orais.
Avaliações econômicas	<p>-O custo anual por paciente com tirzepatida é de R\$ 28.633,80 e com semaglutida de R\$ 14.670,60 no primeiro ano e de R\$ 17.218,76 nos anos subsequentes.</p> <p>-A avaliação das implicações orçamentárias de novas terapias na obesidade, demonstraram que o impacto com a incorporação de tirzepatida para a população de indivíduos com obesidade e com sobrepeso é de R\$ 3.144.036.585,84 no primeiro ano podendo chegar a R\$ 16.817.489.364,26 no quinto ano. Para a mesma população o impacto com a semaglutida, cenário alternativo, é estimado em R\$ 1.610.855.113,05 no primeiro ano e de R\$ 10.113.094.076,43 no quinto ano. Caso se adote uma população mais restritiva como obesos com IMC maior igual a 35 e múltiplas comorbidades, o impacto no orçamento seria de R\$ 390.923.346,78 e R\$ 2.091.053.665,34 para os anos 1 e 5, respectivamente caso se adote a tirzepatida e de R\$ 200.290.567,49 a R\$ 1.257.442.295,84 para os anos de 1 a 5 no cenário com semaglutida.</p> <p>Uma análise de custo de controle revelou que para um paciente atingir uma redução de peso de $\geq 10\%$ o custo com tirzepatida é de R\$ 48.586,76 num tempo de 72 semanas e de R\$ 35.761,17 com semaglutida. Essa análise apontou que para cada um real gasto com tirzepatida para atingir as metas de redução de peso de $\geq 10\%$, $\geq 15\%$, $\geq 20\%$ e $\geq 25\%$ com semaglutida seriam necessários R\$ 0,74, R\$ 0,88, R\$ 0,97 e R\$ 1,07.</p>
Considerações finais	<p>-A obesidade é uma doença crônica e progressiva com prevalência ascendente na população brasileira e que está associada a risco aumentado de comorbidades como eventos cardiovasculares e diabetes tipo 2.</p> <p>-Indivíduos com obesidade e que falharam na perda de peso através de dieta e exercício físico podem requerer tratamento farmacológico adicional.</p> <p>-As opções de terapia farmacológica de alta eficácia são atualmente limitadas no sistema de saúde pública estadual.</p> <p>-A tirzepatida e semaglutida são eficazes no manejo da obesidade, mas possuem custos elevados.</p>
Recomendação	-O colegiado da Comissão Permanente de Farmácia e Terapêutica NÃO RECOMENDA a incorporação de tirzepatida para o manejo da obesidade especialmente pelo custo alto do medicamento, impacto orçamentário muito expressivo, possibilidade de uso de análogos de GLP-1 na obesidade, população elegível muito ampla e reganho de peso já documentada na literatura.

1-Introdução

A obesidade é uma doença crônica, recidivante e multifatorial, caracterizada por excesso de gordura corporal que compromete a saúde e aumenta o risco de desfechos cardiovasculares, metabólicos, oncológicos e funcionais. O método mais utilizado para triagem da obesidade em adultos é o índice de massa corporal (IMC); no entanto, outros métodos como circunferência da cintura e a avaliação clínica de complicações são utilizados para definir risco e guiar o tratamento (1,2).

A prevalência global de obesidade mais do que dobrou desde 1990, em 2022 mais de 1 bilhão de pessoas estavam obesas - prevalência de 16%. Análises do Risk Factor Collaboration (NCD-RisC), rede de cientistas que fornece dados rigorosos e oportunos sobre os principais fatores de risco para doenças não transmissíveis, mostram trajetória ascendente da prevalência de obesidade em praticamente todas as regiões do planeta (3). Nas 27 capitais brasileiras, dados do inquérito telefônico Vigitel de 2023 estimou excesso de peso em 61,4% dos adultos (homens 63,4%; mulheres 59,6%) e obesidade em 24,3% ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) (4).

O diagnóstico de obesidade pode ser realizado por meio da triagem antropométrica que utiliza o Índice de Massa Corpórea (IMC) e a circunferência da cintura (CC). A classificação por meio do IMC, proposta pela OMS é a mais usual e de fácil manuseio. São quatro categorias: (a) Sobre peso: IMC 25,0–29,9 kg/m²; (b) Obesidade classe I: IMC 30,0–34,9 kg/m²; (c) Obesidade classe II: IMC 35,0–39,9 kg/m²; (d) Obesidade classe III (grave): IMC $\geq 40,0 \text{ kg/m}^2$ (1). Já a medida de CC, é amplamente usada para o diagnóstico de Síndrome Metabólica. Considerando as recomendações do National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP/ATP III) medidas de CC $\geq 102 \text{ cm}$ em homens e $\geq 88 \text{ cm}$ em mulheres e conforme a Federação Internacional de Diabetes (IDF) CC $\geq 90\text{cm}$ em homens e $\geq 80 \text{ cm}$ em mulheres sul e centro-americanos são fatores de risco para a síndrome (5,6).

Atualmente, além do IMC e CC, deve-se considerar o estadiamento da obesidade por meio de instrumentos, como por exemplo, o *Edmonton Obesity Staging System (EOSS)*, que estratifica gravidade da doença conforme impacto cardiometabólico/funcional/psicológico, além de ser útil para orientar metas terapêuticas (7). Essa classificação leva em consideração o estadiamento de risco/complicações como

pressão arterial, glicemia/hemoglobina glicada, perfil lipídico, função hepática (esteatose/esteato-hepatite), apneia obstrutiva do sono, saúde mental, osteoarticular, saúde reprodutiva e risco oncológico (conforme idade/sexo).

As principais complicações oriundas da obesidade são diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, doença renal crônica, dislipidemia, doença hepática gordurosa (esteatose/esteato-hepatite), apneia do sono, osteoartrose, infertilidade, complicações obstétricas, depressão/ansiedade e múltiplos cânceres relacionados ao excesso de adiposidade. O risco cresce com a progressão do IMC e com a presença de circunferência da cintura elevada e comorbidades (2).

Quanto ao tratamento da obesidade, há diversas abordagens que se complementam. Entre estas abordagens temos: intervenção nutricional estruturada compreendida por déficit calórico sustentável e melhora na qualidade de oferta nutricional; aumento de atividade física (≥ 150 – 300 min/sem); melhora na qualidade do sono; e estratégias comportamentais. Entretanto, historicamente intervenções farmacológicas e cirúrgicas estão sendo propostas para o manejo da obesidade. Nas décadas de 1950 e 1970 foram utilizadas as anfetaminas e a Fenfluramina/dexfenfluramina - retiradas do mercado por questões de segurança e associadas a valvulopatia (8). A sibutramina (1997–2010) não foi mais recomendada após estudos demonstrarem aumento do risco cardiovascular. Nos anos de 1999 surge o orlistate, uma droga que impede a absorção de gordura, tendo um papel no tratamento da obesidade até os dias atuais (9). Nos meados do século XX, ensaios com restrições cirúrgicas/derivações intestinais consolidam o bypass gástrico (Mason/Ito, 1960–70s) como tratamento, depois veio a era laparoscópica com técnicas cirúrgicas minimamente invasivas (1990s). A gastrectomia vertical (“sleeve”) evolui de procedimento em dois estágios para técnica isolada (10). Nos anos 2010–2020 houve a consolidação de cirurgia metabólica e a chegada de análogos de GLP-1 (liraglutida 3,0 mg, 2014/15; semaglutida 2,4 mg, 2021) e, mais recentemente, agonistas duais (tirzepatida, GIP/GLP-1).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprovou o uso de liraglutida e semaglutida para obesidade e mais recentemente, em 09/06/2025, a tirzepatida (Mounjaro) também passa a ter indicação formal de bula para controle de peso

em adultos com IMC elevado. No entanto, a seleção destas terapias deve considerar IMC, comorbidades, perfil de segurança e acesso (11).

Dentre os benefícios dos análogos de GLP-1 estão a perda de peso clinicamente relevante: semaglutida 2,4 mg alcança $\approx 15\%$ (IC 95%, -13,4 a -11,5; P<0,001) de redução média de peso em 68 semanas vs. placebo (STEP-1); tirzepatida atinge reduções $\geq 20\%$ (IC de 95%, -21,8 a -19,9), com uma dose 10 mg semanais, em parte dos pacientes (SURMOUNT-1) e promove melhora cardiometabólica ampla: redução de HbA1c (em diabéticos e pré-DM), pressão arterial e marcadores lipídicos; evidência de melhora funcional na Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada (HFpEF) relacionada à obesidade (12,13). Em relação aos desfechos cardiovasculares o estudo SELECT, mostrou que semaglutida 2,4 mg reduziu, quando comparado ao placebo, eventos cardiovasculares maiores (morte por causas cardiovasculares, infarto do miocárdio não fatal ou acidente vascular cerebral não fatal) em adultos com sobrepeso/obesidade e doença cardiovascular estabelecida, sem diabetes (HZ 0,80; IC 95%, 0,72 a 0,90; P < 0,001) (14). De uma forma geral, os estudos consideraram estes medicamentos seguros e bem tolerados tendo efeitos adversos predominantemente gastrointestinais (náuseas, vômitos, diarreia/constipação) geralmente durante escalonamento de dose (15,16).

O estado de Mato Grosso possui um protocolo estadual para manejo da obesidade que inclui tratamento farmacológico com sibutramina e orlistate instituído inicialmente em 2004. Entretanto, atualmente, o uso da sibutramina é desaconselhado e o orlistate, embora seja uma alternativa razoável, terapias baseadas em GLP-1 parecem apresentar uma maior magnitude de efeito na perda de peso (17). Assim, o propósito deste parecer é avaliar a viabilidade de adoção de tirzepatida no tratamento da obesidade em relação às alternativas terapêuticas disponíveis no sistema único de saúde de Mato Grosso e em relação a análogos de GLP-1.

2. Da tecnologia: Tirzepatida

Tirzepatida é um medicamento injetável chamado comercialmente de MOUNJARO®. Trata-se de um agonista de ação prolongada dos receptores de GIP (peptídeo insulinotrópico dependente de glicose) e GLP-1 (peptídeo semelhante ao

glucagon-1) (18). Esse medicamento regula o apetite e reduz a ingestão de alimentos, peso corporal e gordura corporal (18,19).

A tirzepatida é uma molécula sintética análoga ao hormônio GIP humano que, por meio da tecnologia de acilação, consegue se ligar à albumina, o que prolonga a sua meia-vida para cerca de cinco dias e permite a sua administração uma vez por semana por via subcutânea (19). O medicamento é indicado para as seguintes condições: (a) diabetes mellitus tipo 2 de forma complementar à dieta e exercícios para melhorar o controle glicêmico em adultos; (b) controle crônico do peso em adultos com IMC igual ou superior a 30 kg/m² (obesidade) ou igual ou superior a 27 kg/m² (sobre peso) com pelo menos uma comorbidade relacionada ao peso (18,19).

O MOUNJARO® é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade grave conhecida à tirzepatida, histórico pessoal ou familiar de carcinoma medular de tireoide (CMT) ou Neoplasia Endócrina Múltipla tipo 2 (NEM 2) (21). Os eventos adversos mais comuns são de natureza gastrointestinal, como náuseas, vômitos e diarreia. Esses efeitos são geralmente leves a moderados e podem levar à desidratação. O medicamento também pode causar pancreatite aguda e hipoglicemia, especialmente quando usado com outros secretagogos de insulina ou insulina (20,21).

Em consulta à base de dados do Instituto Nacional de Propriedade Intelectual foram encontrados 5 registros de depósito de patentes para o termo exato “tirzepatida”; sendo 3 relacionados ao uso da tirzepatida (IPC A61K 38/26, A61K 31/33, A61K 38/26), um referente a composição e uso (IPC A61K 9/00) e outro diz respeito ao processo de preparação de tirzepatida ou sal (IPC C07K 14/575). Todas essas patentes foram depositadas entre 2021 e 2023 (22).

2.1. Mecanismo de ação

Por ser um polipeptídeo sintético agonista duplo de GLP-1 e GIP, a tirzepatida, apresenta características distintas dos agonistas do receptor de GLP-1, composto por uma sequência de 39 aminoácidos; sendo assim, um análogo do polipeptídeo inibitório gástrico que estimula a liberação de insulina pelo pâncreas reduzindo a hiperglicemia, aumentando os níveis de adiponectina e reduzindo o apetite do paciente (20,21).

A tirzepatida apresenta uma biodisponibilidade de aproximadamente 80%, o tempo necessário para atingir os níveis séricos máximos pode variar de 8 a 72 horas. O volume médio de distribuição (Vd) em estado estacionário é de aproximadamente 10,3 L. A tirzepatida liga-se fortemente à albumina plasmática (99%). Quando injetada, a estrutura peptídica sofre clivagem proteolítica. Além disso, a composição de diácidos graxos C20 sofre β-oxidação e hidrólise de amida, originando um polipeptídeo modificado, que sofre metabolismo em aminoácidos individuais em vários tecidos, incluindo o fígado (20).

O tempo de meia-vida da tirzepatida é de 5 dias e sua excreção ocorre pela urina e pelas fezes (20).

2.2. Status regulatório

A tirzepatida possui registro sanitário no Brasil (número 112600202) desde 25/09/2023 em nome da detentora Eli Lilly do Brasil Ltda. Estão registradas no Brasil as seguintes apresentações: solução injetável 2,5 mg/0,5 mL, 5 mg/0,5 mL, 7,5 mg/0,5 mL, 10 mg/0,5 mL, 12,5 mg/0,5 mL, 15 mg/0,5 mL em caneta de aplicação única ou frasco-ampola (23).

3. Pergunta de pesquisa

A pergunta de pesquisa foi estruturada pelo acrônimo PICO (P=população; I=intervenção; C=comparador; O=desfecho, do inglês, *outcome*) conforme quadro 1 abaixo.

Quadro 1 - Pergunta de pesquisa segundo estratégia PICO

População	Pacientes com obesidade ou sobrepeso com comorbidades
Intervenção	Tirzepatida
Comparador	Cirurgia Bariátrica, Orlistate, Sibutramina, Agonistas de GLP1
Desfecho	Perda de peso; redução de fatores de risco cardiovasculares associados à obesidade; diminuição da gordura corporal; redução de comorbidade; redução da circunferência abdominal; reganho de peso; perda de massa muscular; aumento da capacidade funcional e da qualidade de vida. Segurança: eventos adversos gerais; eventos adversos graves; descontinuação devido a eventos adversos.

Fonte: elaboração própria

4. Metodologia

Para a síntese de evidência foi desenvolvida uma revisão sistemática com o objetivo de responder à pergunta de pesquisa estruturada pelo acrônimo PICO, descrita no item “3”. Assim, uma estratégia de busca foi elaborada e adaptada para as bases de dados: Pubmed; BVS; Embase; Cochrane e Web of science, sem restrição de data ou língua (vide Apêndice 1). Os títulos recuperados foram inseridos no software *Rayyan* para remoção de duplicatas. O processo de triagem foi realizado no mesmo software, de forma cega, por três pesquisadores, sendo as divergências resolvidas por consenso. Foram considerados elegíveis apenas ensaios clínicos que avaliaram tirzepatida para obesidade com comparação ativa. Estudos do tipo pré-clínicos, série de casos, revisões, análise post hoc, resumos de congressos e carta ao editor foram excluídos.

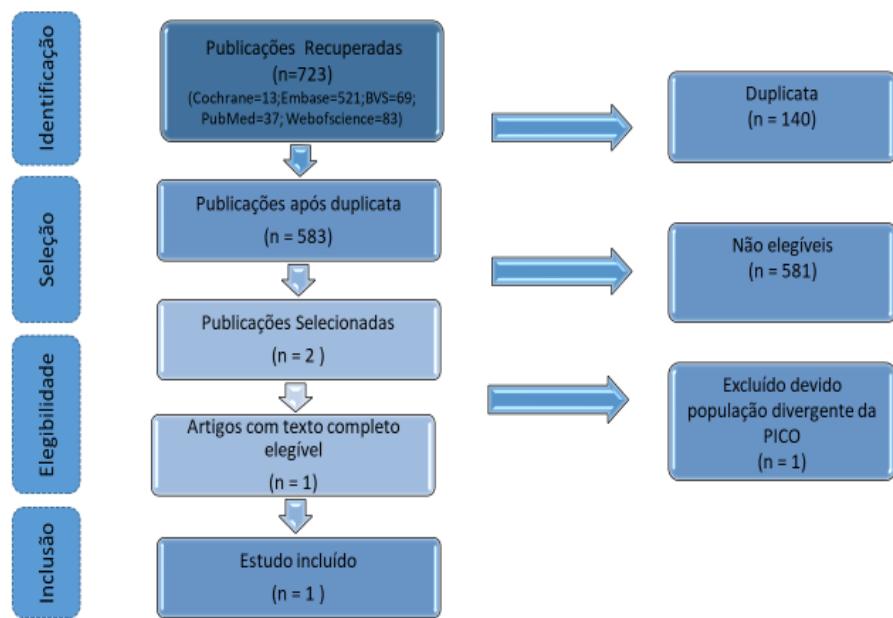
A extração de dados foi realizada, por dois revisores independentes, através de um instrumento padronizado onde foram extraídas as seguintes informações: identificação do estudo, título, objetivo, desenho do estudo, país do estudo/local do estudo, amostra (n); características sócio demográfica da amostra, tempo de acompanhamento; população do estudo; intervenção, comparador, critérios de elegibilidade, métodos, desfechos considerados, resultados, conclusão dos autores, financiamento.

A ferramenta Rob 2.0 foi utilizada para avaliação da qualidade metodológica do estudo e a ferramenta GRADE para determinar a certeza da evidência (24,25).

5. Resultados da síntese de evidências

Foram recuperados 723 títulos, sendo 140 deles duplicados. Um total de 583 publicações foram triadas. No entanto, apenas dois foram selecionados para leitura de texto completo. Destes, um foi excluído por não atender os critérios de inclusão. Sua identificação e motivo de exclusão estão listados no Apêndice 2. A síntese de evidência foi baseada em um único estudo. A Figura 1 representa de forma esquemática o processo de seleção de títulos.

Figura 1 - Processo de seleção de títulos



Não foram encontrados estudos que avaliassem a eficácia de tirzepatida na obesidade e sobrepeso em comparação com cirurgia bariátrica, orlistate, sibutramina ou agonistas de GLP1. Exceto um estudo que comparou tirzepatida com semaglutida, tendo sido incluído neste parecer (26).

Trata-se de um estudo intervencionista de fase 3, randomizado (1:1), sem cegamento, com tempo de seguimento de 72 semanas, multicêntrico, realizado nos Estados Unidos da América (EUA) e Porto Rico. O estudo incluiu 750 indivíduos adultos com idade média de 44,7 anos (DP 12,8). A maioria era mulheres (64,7%), brancos (76,1%), com duração da obesidade de 15,6 anos (DP 11,3) e circunferência de cintura de 118,3 cm (DP 16,9) na linha de base. Nesse estudo, 68,9% dos participantes tinham IMC ≥ 35 e metade (50,1%) relataram complicações relacionadas à obesidade. Os resultados são apresentados abaixo por desfecho (26).

Desfechos de eficácia (26)

➤ Alteração peso corporal

-Redução percentual de peso em relação a linha de base - diferença média dos mínimos quadrados

A tirzepatida foi superior à semaglutida para o desfecho: “redução percentual de peso em relação a linha de base”. A diferença entre os tratamentos foi de -6,5% (IC 95%: -8,1 a -4,9; $P < 0,001$). A variação percentual média dos mínimos quadrados no peso corporal da linha de base até a semana 72 foi de -20,2% com tirzepatida (IC 95%: -21,4 a -19,1) e -13,7% com semaglutida (IC 95%: -14,9 a -12,6).

- Porcentagem de participantes que alcançam $\geq 10\%$, $\geq 15\%$, $\geq 20\%$, $\geq 25\%$ de redução de peso corporal

A tirzepatida apresentou resultados mais eficazes do que a semaglutida em reduzir $\geq 10\%$, $\geq 15\%$, $\geq 20\%$, $\geq 25\%$ do peso corporal, sendo a diferença entre os grupos de RR 1,3 (IC 95%: 1,2 a 1,5), RR 1,6 (IC 95%: 1,4 a 1,9), RR 1,8 (IC 95%: 1,5 a 2,2), RR 2,0 (IC 95%: 1,5 a 2,6), respectivamente.

-Mudança média dos mínimos quadrados no peso corporal em quilogramas (kg)

O uso da tirzepatida durante 72 semanas resultou em uma maior mudança média no peso corporal em comparação a semaglutida, sendo a diferença entre os grupos de -7,9 kg (IC 95%: -9,7 a -6,0).

➤ **Alteração na circunferência da cintura - diferença média dos mínimos quadrados**

Indivíduos que usaram tirzepatida tiveram uma variação média na circunferência da cintura maior em relação a semaglutida -5,4 cm (IC 95%: -7,1 a -3,6). O grupo tirzepatida experimentou uma variação de -18,4 cm (IC 95%: -19,6 a -17,2) e o grupo semaglutida de -13,0 cm (IC 95%: -14,3 a -11,7).

➤ **Índice de massa corporal-IMC**

- Mudança média dos mínimos quadrados no índice de massa corporal

A mudança do IMC no grupo tirzepatida foi de -8,0 (IC 95% -8,5 a -7,5) e no grupo semaglutida -5,3 (IC 95% -5,8 a -4,8). A diferença entre os grupos foi de -2,7 (IC 95% -3,3 a -2,0)

Desfechos de segurança (26)

➤ **Eventos adversos (EA)**

-EA reportados durante o tratamento (%)

No grupo que recebeu tirzepatida, 76,7% dos indivíduos reportaram eventos adversos. Já no grupo semaglutida a frequência foi de 79%. Eventos como náusea, vômito, constipação, diarreia, fadiga e colelitíase foram os responsáveis por casos de descontinuação do tratamento.

-EA sérios (%)

A frequência de EA sérios no grupo tirzepatida foi de 4,8%, enquanto no grupo semaglutida foi de 3,5%.

-Descontinuação do estudo devido a eventos adversos (%)

A descontinuação do tratamento em decorrência de eventos adversos foi igual entre os grupos - 1,6%.

-Descontinuação do tratamento em estudo devido a eventos adversos (%)

No grupo tirzepatida 6,1% dos indivíduos abandonaram o tratamento em decorrência de eventos adversos. Já no grupo semaglutida essa frequência foi de 8,0%.

-Eventos adversos que ocorreram em 5% ou mais dos participantes (%)

De uma forma geral, os EA mais frequentes foram semelhantes entre os grupos. Os eventos mais comumente reportados foram: náusea, constipação, diarreia, vômito, fadiga, eructação e refluxo gastroesofágico. No entanto, a reação no local da injeção foi mais frequente no grupo tirzepatida (8,6%) comparado a semaglutida (0,3%).

5.1 - Avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos

O estudo incluído neste parecer apresentou baixo risco de viés para a maioria dos domínios considerados na ferramenta RoB2.0 para os desfechos de eficácia (alteração circunferência da cintura; alteração no peso corporal; IMC) e baixo risco de viés global para os desfechos de segurança (eventos adversos). Houve algumas preocupações em

relação a medida dos desfechos devido à ausência de cegamento do estudo conforme demonstra as Figuras 2 e 3 (24).

Figura 2 - Avaliação da qualidade metodológica segundo RoB2.0 para desfechos de eficácia

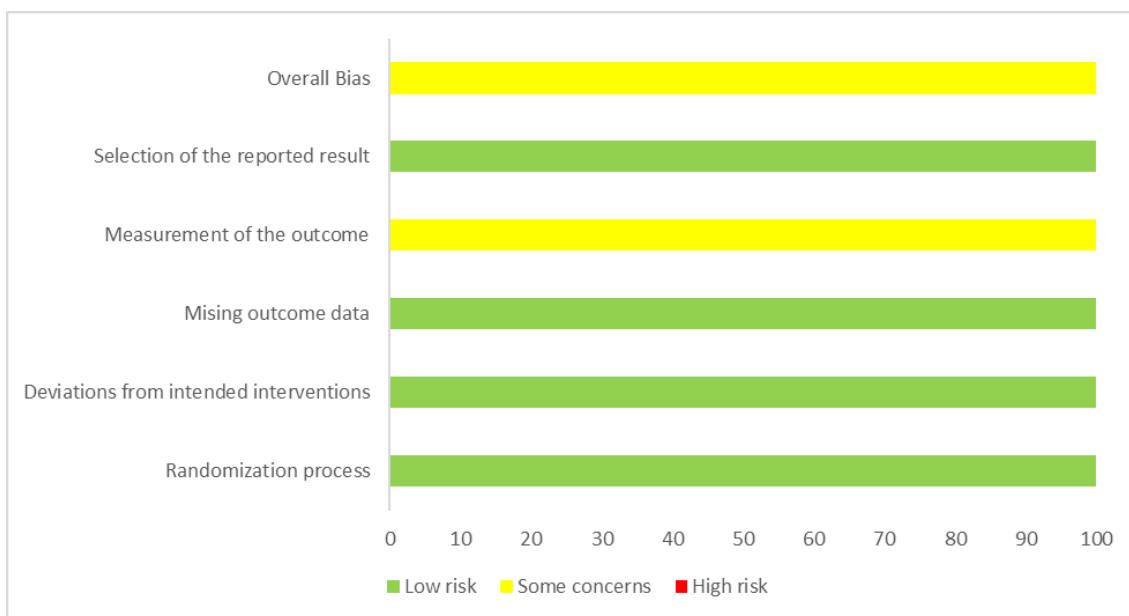
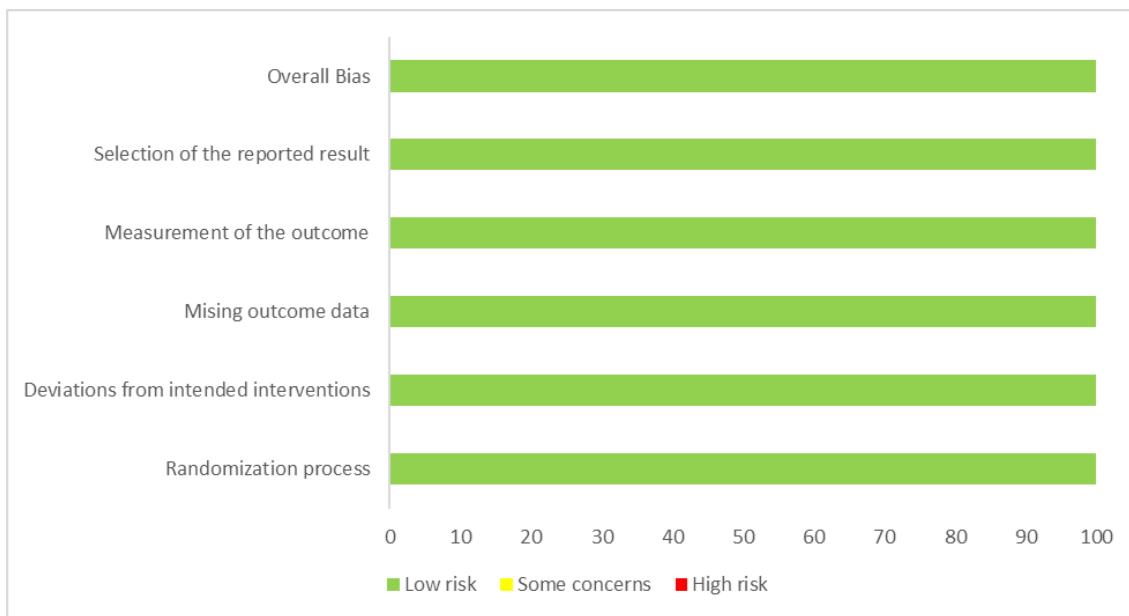


Figura 3 - Avaliação da qualidade metodológica segundo RoB2.0 para desfechos de segurança



5.2. Avaliação da certeza da evidência

A certeza da evidência pelo sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) foi classificado como moderada para os desfechos: alteração percentual média dos mínimos quadrados no peso corporal; alteração média dos mínimos quadrados na circunferência da cintura; mudança média dos mínimos quadrados no peso corporal; mudança média dos mínimos quadrados no índice de massa corporal (IMC); redução de peso de $\geq 10\%$; redução de peso de $\geq 15\%$; redução de peso de $\geq 20\%$; redução de peso de $\geq 25\%$ e alta para os desfechos: eventos adversos reportados durante o tratamento; eventos adversos sérios; eventos adversos que levaram a descontinuação do estudo. A avaliação detalhada é apresentada no Apêndice 3.

6. Posição de Agências Internacionais de Avaliação de Tecnologias em Saúde – ATS

Agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde - ATS do Reino Unido, Escócia, Canadá e redes internacionais de ATS foram consultadas com o objetivo de verificar suas posições quanto ao uso da tirzepatida na obesidade (27-31). Das cinco agências, duas emitiram parecer favorável ao uso de Tirzepatida para manejo de obesidade ou sobrepeso, associadas a comorbidades relacionadas ao peso, e em conjunto com dieta reduzida em calorias e exercícios físicos. Uma das agências apresentou resultados para busca de Tirzepatida, mas estava relacionada apenas ao uso para tratamento de Diabetes tipo 2, e não foram encontradas recomendações nas demais agências.

O *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), do Reino Unido recomendou o uso de Tirzepatida juntamente com dieta reduzida em calorias e aumento de atividades física, apenas para indivíduos adultos com IMC de pelo menos $35\text{kg}/\text{m}^2$ e uma comorbidade relacionada ao peso e ainda, condicional a um acordo comercial com o fabricante. O NICE também recomenda a descontinuação do tratamento se ao final de 6 meses a perda de peso não seja de pelo menos de 5% do peso inicial (27).

O *Scottish Medicines Consortium* (SMC) da Escócia, também apresenta parecer favorável sobre o uso de Tirzepatida para manejo de obesidade e sobrepeso, mas como adjuvante de uma dieta reduzida em calorias e aumento da atividade física para adultos com IMC de $\geq 30\text{ kg}/\text{m}^2$ (obesidade) ou $\geq 27\text{ kg}/\text{m}^2$ a $< 30\text{ kg}/\text{m}^2$ (sobrepeso) na presença de pelo menos uma condição de comorbidades relacionadas ao peso (hipertensão,

dislipidemia, apneia obstrutiva do sono, doença cardiovascular, pré-diabetes ou diabetes mellitus tipo 2) (28).

A *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)*, do Canadá, apresentou alguns resultados da busca por Tirzepatida, mas suas recomendações foram para o tratamento de Diabetes tipo 2. Não houve recomendação específica sobre o medicamento para o manejo de obesidade ou sobrepeso (29).

Na *International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)* e na *HTA Regulation* (antiga *EUnetHTA*) não foram encontrados resultados para a busca de Tirzepatida (30,31).

Os achados dessa busca são resumidos na tabela 1 abaixo.

Tabela 1. Avaliação de Tirzepatida para manejo de obesidade e sobrepeso em agências de ATS e Instituições de Saúde Internacionais.

Agência de ATS	Recomendação	Data de recomendação	Data da busca
NICE	Favorável como opção para controle de sobrepeso e obesidade, juntamente com dieta reduzida em calorias e aumento da atividade física em adultos. Entretanto para uma população bem definida.	23/12/2024	06/09/2025
SMC	Favorável para pacientes adultos com IMC $\geq 30\text{kg/m}^2$ ou $\geq 27\text{kg/m}^2$ a $<30\text{kg/m}^2$ na presença de pelo menos uma condição de comorbidades relacionadas ao peso	10/06/2024	06/09/2025

CADTH	Sem recomendação específica sobre tirzepatida para manejo de obesidade ou sobrepeso	nsa	06/09/2025
INAHTA	Sem recomendação	nsa	06/09/2025
HTA Regulation	Sem recomendação	nsa	06/09/2025

Legenda: NICE - National Institute for Health and Care Excellence; SMC - Scottish Medicines Consortium; CADTH - Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; INAHTA – International Network of Agencies for Health Technology Assessment; HTA Regulation – Regulação Europeia de ATS, antiga EUnetHTA. nsa - não se aplica

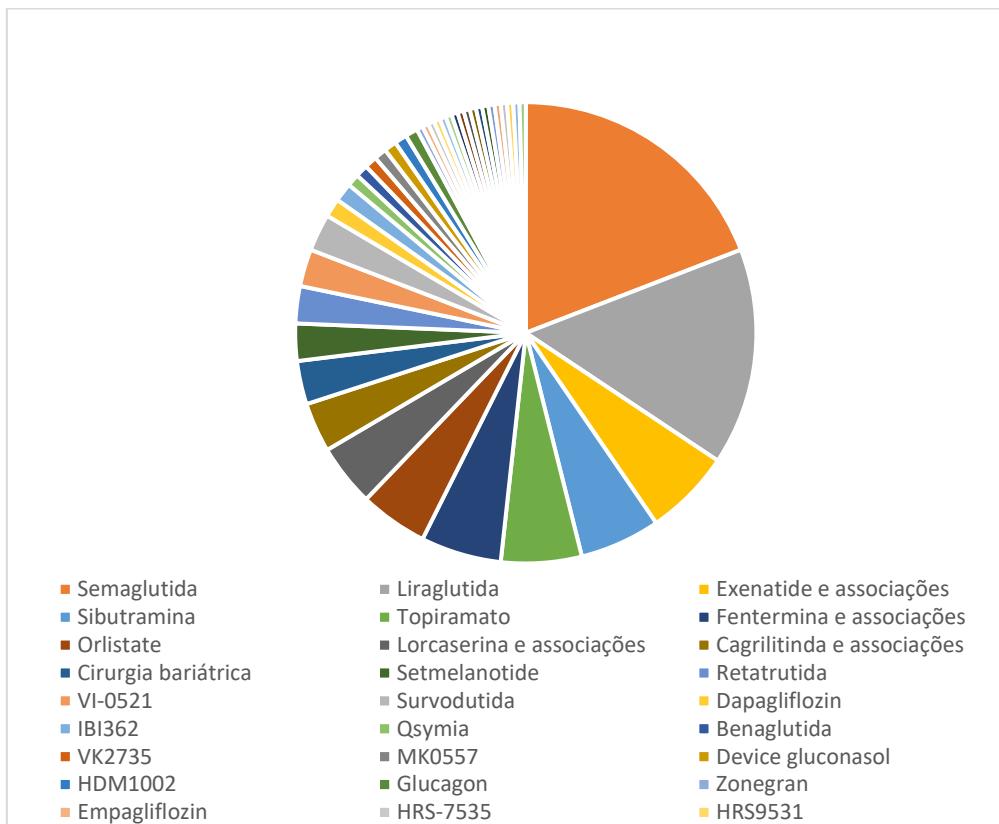
7. Monitoramento do Horizonte Tecnológico

Para o desenvolvimento dessa seção foram realizadas buscas sistematizadas no *ClinicalTrials.gov*, com o objetivo de identificar medicamentos potenciais para o tratamento de sobrepeso com comorbidades e obesidade. A busca foi realizada em setembro de 2025, usando o descritor “Obesity”.

Consideraram-se elegíveis os estudos clínicos de fase 3 ou 4 que testaram ou estão testando tecnologias para o tratamento da obesidade. Foram recuperados 1.284 estudos; entretanto, apenas 230 atendiam os critérios de inclusão.

A partir dos estudos recuperados foram identificadas 41 tecnologias para manejo de obesidade em adultos, crianças e adolescentes sendo a maioria medicamentos conforme a figura 4.

Figura 4 - Tecnologias identificadas para o manejo de obesidade no monitoramento do horizonte tecnológico



A caracterização das tecnologias identificadas é apresentada na tabela 2.

Tabela 2- Caracterização das tecnologias em estudo para o manejo da obesidade

Tecnologias identificadas	Via de administração da tecnologia	Total de estudos/ fase
Semaglutida	-Oral -Subcutânea	N=44 Fase 3 (n): 30 Fase 4 (n): 14
Liraglutida	Subcutânea	N=35 Fase 3 (n): 18 Fase 4 (n): 17
Exenatide e associações	Subcutânea	N=14 Fase 3 (n): 6 Fase 4 (n): 8
Sibutramina	Oral	N=13 Fase 3 (n): 6 Fase 4 (n): 7

Topiramato	Oral	N=13 Fase 3 (n): 10 Fase 4 (n): 3
Fentermina e associações	Oral	N=13 Fase 3 (n): 2 Fase 4 (n): 11
Orlistate	Oral	N=11 Fase 3 (n): 2 Fase 4 (n): 9
Lorcaserina e associações	Oral	N=10 Fase 3 (n): 5 Fase 4 (n): 5
Cagrilitinda e associações	Subcutânea	N=8 Fase 3 (n): 8 Fase 4 (n): 0
Cirurgia bariátrica	Não se aplica	N=7 Fase 3 (n): 3 Fase 4 (n): 4
Setmelanotide	Subcutânea	N=6 Fase 3 (n): 6
Retatrutida	Subcutânea	N=6 Fase 3 (n): 6
VI-0521	Oral	N=6 Fase 3 (n): 4 Fase 4 (n): 2
Survodutida	Subcutânea	N=6 Fase 3 (n): 6
Dapagliflozina	Oral	N=3 Fase 3 (n): 2 Fase 4 (n): 1
IBI 362	Subcutânea	N=3 Fase 3 (n): 3 Fase 4 (n): 0
Qsymia	Oral	N=2 Fase 4 (n): 2
Benaglutida	Subcutânea	N=2 Fase 3 (n): 1 Fase 4 (n): 1
VK 2735	Subcutânea	N=2 Fase 3 (n): 2
MK 0557	Oral	N=2 Fase 4 (n): 2
Device gluconasol	Oral	N=2 Fase 4 (n): 2
HDM1002	Subcutânea	N=2 Fase 3 (n): 2

Glucagon	-Nasal -Intramuscular	N=2 Fase 3 (n): 2
Zonegran	Oral	N=1 Fase 4 (n): 1
Empagliflozin	Oral	N=1 Fase 4 (n): 1
HRS-7535	Oral	N=1 Fase 3 (n): 1
HRS 9531	injeção	N=1 Fase 3 (n): 1
Henagliflozina	Oral	N=1 Fase 4 (n): 1
RAY 1225	Subcutânea	N=1 Fase 3 (n): 1
Efpeglentida / HM11260C	Subcutânea	N=1 Fase 3 (n): 1
Maridebart Cafraglutida	Subcutânea	N=1 Fase 3 (n): 1
Orforglipron	Oral	N=1 Fase 3 (n): 1
HS-20094	Subcutânea	N=1 Fase 3 (n): 1
VCT 220	Oral	N=1 Fase 3 (n): 1
Efsubaglutide Alfa	Subcutânea	N=1 Fase 3 (n): 1
BGM 0504	Subcutânea	N=1 Fase 3 (n): 1
HD1916	Subcutânea	N=1 Fase 3 (n): 1
ZGN-440	Subcutânea	N=1 Fase 3 (n): 1
Metformina e Mitiglinide	Oral	N=1 Fase 4 (n): 1
Mitiglinide	Oral	N=1 Fase 4 (n): 1
Ecnoglutide	Subcutânea	N=1 Fase 3 (n): 1

9. Avaliação Econômica

9.1- Análise de Impacto Orçamentário - AIO

Com o objetivo de avaliar as consequências financeiras decorrentes de uma possível incorporação de tirzepatida para o manejo da obesidade foi realizado uma análise de impacto orçamentário sob a perspectiva do pagador, a Secretaria Estadual da Saúde do

Estado de Mato Grosso considerando um cenário com incorporação de tirzepatida e um cenário alternativo com semaglutida.

A análise foi desenvolvida seguindo as Diretrizes Metodológicas de AIO do Ministério da Saúde (32) com as seguintes características:

Tipo de estudo	Análise de impacto orçamentário
População alvo	Indivíduos adultos com sobre peso e pelo menos uma comorbidade e obesidade (população ampla)
Modelo	Planilha eletrônica determinística
Horizonte temporal	5 anos
Intervenção	Tirzepatida injetável 2,5mg; 5mg; 10mg e 15mg
Cenário alternativo	Semaglutida injetável 0,25mg; 0,5mg; 1,0mg; 1,7mg e 2,4mg
Custos considerados	Custos diretos médicos sob a perspectiva do pagador
Moeda adotada	Real (R\$)
Unidade dos resultados	Custos
Taxa de desconto	Não considerada
Perspectiva	Sistema Único de Saúde no âmbito do estado de Mato Grosso
Software utilizado	Excel

Foi considerado o impacto orçamentário incremental que corresponde à diferença de custos entre o novo tratamento com tirzepatida e o cenário de referência, ou seja, as práticas terapêuticas atuais sem essa nova intervenção.

No cenário atual há um protocolo estadual para obesidade que contempla as drogas sibutramina e orlistate. Entretanto, segundo dados da assistência farmacêutica estadual, atualmente, não há pacientes cadastrados para usufruto de sibutramina e apenas dois para orlistate. Desta forma, a análise de impacto orçamentário incremental foi assumida como aquela decorrente da incorporação da tecnologia avaliada neste parecer.

9.1.1. Definição da população

A população utilizada no modelo foi calculada por demanda epidemiológica considerando os seguintes parâmetros:

- **População com 18 anos ou mais no estado de Mato Grosso-MT:** devido os estratos populacionais adotados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE a população de 20 anos ou mais foi utilizada como proxy para a população com 18 anos ou mais. Os dados do último censo demográfico do IBGE foram utilizados, incluindo as estimativas da população para os próximos 5 anos (33).
- **Prevalência de sobre peso e obesidade na população:** foram utilizados os dados do Vigitel 2023, extrapolando os resultados obtidos para Cuiabá para a população do estado de Mato Grosso (34). Dados de altura e peso foram utilizados para calcular o índice de massa corporal – IMC. Os IMC calculados foram agrupados para os estratos: IMC <25 (Peso normal); IMC ≥25 a <30 (Sobre peso); IMC ≥30 a <35 (Obesidade Grau I); IMC ≥35 a <40 (Obesidade Grau II); IMC≥40 (Obesidade Grau III) conforme classificação de obesidade da Organização Mundial da Saúde – OMS (35).
- **Tendência de crescimento da obesidade na população de MT:** a tendência de crescimento anual de obesidade foi estimada com base no estudo de Estivaleti e colaboradores (2022) que avaliaram o comportamento da prevalência de obesidade de 2006 a 2019 e estimou as tendências até 2030. Assim, foi considerado um incremento anual médio na prevalência de sobre peso de 0,98%, de 0,65% na obesidade e 0,18% para obesidade graus II e III (36).
- **Proporção de Comorbidade:** a frequência de comorbidades entre indivíduos com sobre peso foi assumida como de 33,22% com base em dados da Vigitel 2023, por meio do cálculo da proporção de indivíduos com IMC 25,00 – 29,99 que fazem uso de medicamento para controle da pressão arterial (34). Já a proporção de comorbidades entre indivíduos do estrato de IMC ≥35 foi de 50,1% de acordo com dados da linha de base do estudo SURMOUNT-5 onde metade dos participantes apresentavam múltiplas complicações relacionadas à obesidade (26).

Alternativamente foi construído um cenário com uma população mais restrita, considerando elegíveis apenas indivíduos com 18 anos ou mais que apresentem IMC \geq 35 com múltiplas comorbidades.

9.1.2. Custos com a tecnologia

No modelo foram considerados apenas custos diretos com a aquisição dos medicamentos.

Os custos da intervenção e do comparador foram calculados com base na bula do fabricante, considerando: (a) posologia; (b) escalonamento de dose até atingir a dose de manutenção para o primeiro ano e apenas dose de manutenção para os anos subsequentes (37,38). (c) o custo da dose.

Os preços considerados no cálculo do tratamento foram aqueles propostos pelos fabricantes Eli Lilly (tirzepatida) e Novo Nordisk (semaglutida) (39,40).

As tabelas 2 e 3 abaixo demonstram os custos da intervenção e do controle para o ano 1 e os 4 anos subsequentes.

Tabela 1 – Custo anual de tirzepatida injetável segundo número de doses

Ano	Apresentação	Tempo para escalonamento de doses	Número de doses	Custo unitário (R\$)	Custo anual (R\$)
	Tirzepatida 2,5mg	Semana 1–4	4	550,65	2.202,60
	Tirzepatida 5mg	Semana 5–8	4	550,65	2.202,60
	Tirzepatida 10mg	Semana 9–12	4	550,65	2.202,60
	Tirzepatida 15mg	Semana \geq 13	40	550,65	22.026,00
1	Total do ano 1				28.633,80
2 a 5	Tirzepatida 15mg	Manutenção	52	550,65	28.633,80

Tabela 2 – Custo anual de semaglutida injetável segundo número de doses

Ano	Apresentação	Tempo para escalonamento de dose	Número de doses	Custo por caneta*	Custo anual
	Semaglutida 0,25mg	Semana 1–4	4	687,48	687,48
	Semaglutida 0,5mg	Semana 5–8	4	687,48	687,48
	Semaglutida 1,0mg	Semana 9–12	4	687,48	687,48
	Semaglutida 1,7mg	Semana 13–16	4	1.029,79	687,48
	Semaglutida 2,4mg	≥ 17	36	1.324,52	11.920,68
1	Total do ano 1				14.670,60
2 a 5	Semaglutida 2,4mg	Manutenção	52	1.324,52	17.218,76

*Cada caneta possui 4 doses

9.1.3. Taxa de implantação

Considerando a alta prevalência de obesidade; a escassez de alternativas farmacológicas para o manejo da obesidade no SUS; a pressão de mercado com relação aos novos medicamentos para obesidade; o *market share* de aproximadamente 50% tanto para a intervenção (tirzepatida) quanto para o comparador foi assumido uma taxa de implantação progressiva de 10%, 20%, 30%, 40% e 50% para os anos 1, 2, 3, 4 e 5, respectivamente.

9.1.4. Parâmetros utilizados no modelo

Para a modelagem do impacto orçamentário de uma provável incorporação de tirzepatida na relação estadual de medicamentos do estado de Mato Grosso foram utilizados os parâmetros apresentados na tabela 4 abaixo.

Tabela 4 – Parâmetros utilizados na modelagem segundo fonte

Parâmetro	Valor	Fonte
População de Mato Grosso ≥ 18 anos	2026: 2.778.386 2027: 2.827.399 2028: 2.875.629 2029: 2.924.560 2030: 2.972.324	IBGE*(33)
Proporção de adultos com IMC 25 a 29,9 (%)	38,84	Calculado com dados da Vigitel 2023 (34)
Proporção de adultos com IMC 30 a 34,9 (%)	16,53	Calculado com dados da Vigitel 2023 (34)
Proporção de adultos com IMC 35 a 39,9 (%)	7,12	Calculado com dados da Vigitel 2023 (34)
Proporção de adultos com IMC ≥40 (%)	2,69	Calculado com dados da Vigitel 2023 (34)
Incremento anual médio na prevalência de sobrepeso (%)	0,98	Estivaleti, J.M et. al., 2022 (36)
Incremento anual médio na prevalência de obesidade (%)	0,65	Estivaleti, J.M et. al., 2022 (36)
Incremento anual médio na prevalência de obesidade grau II e III (%)	0,18	Estivaleti, J.M et. al., 2022 (36)
Frequência de comorbidades entre indivíduos com sobrepeso (%)	33,22	Calculado com dados da Vigitel 2023 (34)
Frequência de comorbidades entre indivíduos com obesidade (%)	50,1	Aronne LJ et. al., 2025 (26)
Market share Tirzepatida (%) **	50,4	Novo Nordisk (40)
Market share Eli Lilly (%)	49,6	Novo Nordisk

*População >20 anos usada como proxy **Usado regra de arredondamento

9.1.5. Análise de sensibilidade

A análise de sensibilidade para IO da introdução de tirzepatida foi realizada por simulação de um cenário com taxa de difusão mais lenta 5%, 10%, 15%, 20% e 25% (cenário conservador) e uma redução fixa de 20% no custo do medicamento a partir do segundo ano, simultaneamente. Essa redução de custo refere-se a um pressuposto assumido.

Para o cenário alternativo com adoção de semaglutida foram simulados um cenário conservador com taxa de difusão mais lenta 5%, 10%, 15%, 20% e 25% e redução do custo, simultaneamente. A variação no parâmetro custo considerou o que segue: a

patente da semaglutida, registrada sob o número PI 0607762-5 C8, que cobre a composição farmacêutica e seu uso terapêutico, tem validade até 20 de março de 2026, após essa data ela passará a ser de domínio público (41). Além disso, um estudo realizado por Serra-Burriel e colegas em 2024 mostrou que não levar em conta a entrada de medicamentos genéricos no mercado pode levar a uma estimativa de custo-efetividade que varia em cerca de 40%, para mais ou para menos, dependendo do cenário analisado (42). Por isso, na nossa análise de sensibilidade, ajustamos o preço da semaglutida, variando em -10%, -20%, -30% e -40% nos anos 2, 3, 4 e 5, respectivamente.

9.1.6. Resultados

O IO para a população de obesos e sobre peso com pelo menos uma comorbidade (população ampla) é apresentado abaixo, de acordo com a tecnologia adotada.

Tabela 6 – Impacto orçamentário para população de obesos e pessoas com sobre peso com comorbidade, segundo ano.

Cenário	2026	2027	2028	2029	2030	Acumulado
Tirzepatida	3.144.036.585,84	6.398.999.922,08	9.762.231.867,67	13.237.791.491,14	16.817.489.364,26	49.360.549.230,99
Semaglutida	1.610.855.113,05	3.847.999.353,85	5.870.458.255,41	7.960.464.717,08	10.113.094.076,43	29.402.871.515,83

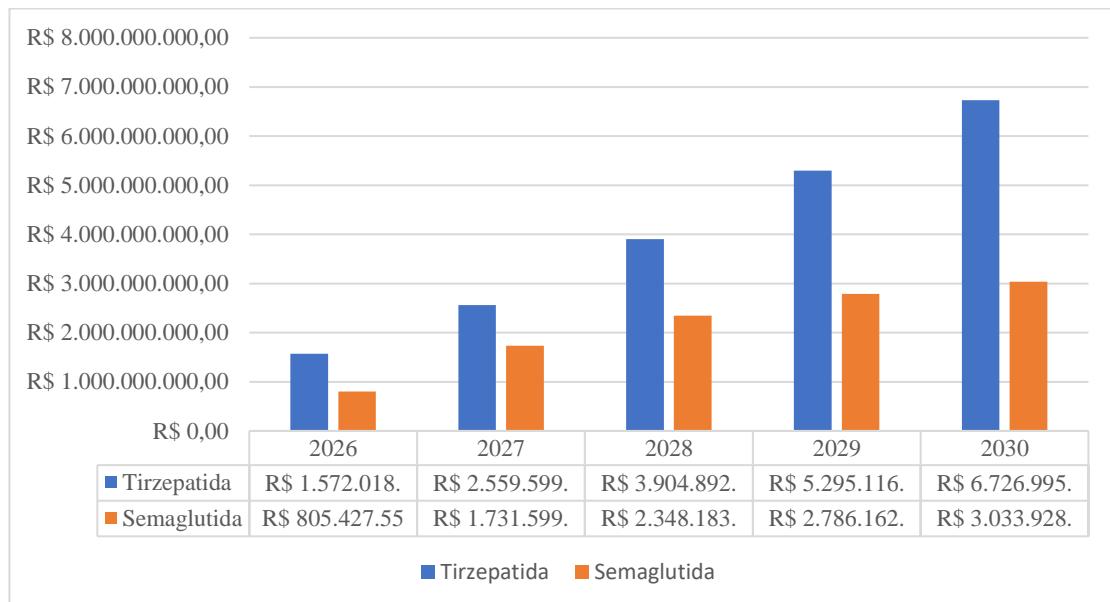
Já o IO calculado para uma população mais restrita com IMC ≥ 35 com múltiplas comorbidades o impacto orçamentário nos anos 1 a 5 são apresentados na tabela

Tabela 7 – Impacto orçamentário para população mais restrita, segundo ano

Cenário	2026	2027	2028	2029	2030	Acumulado
Tirzepatida	390.923.346,78	795.639.108,30	1.213.816.776,49	1.645.961.047,99	2.091.053.665,34	6.137.393.944,89
Semaglutida	200.290.567,49	478.452.697,59	729.921.273,40	989.788.580,44	1.257.442.295,84	3.655.895.414,76

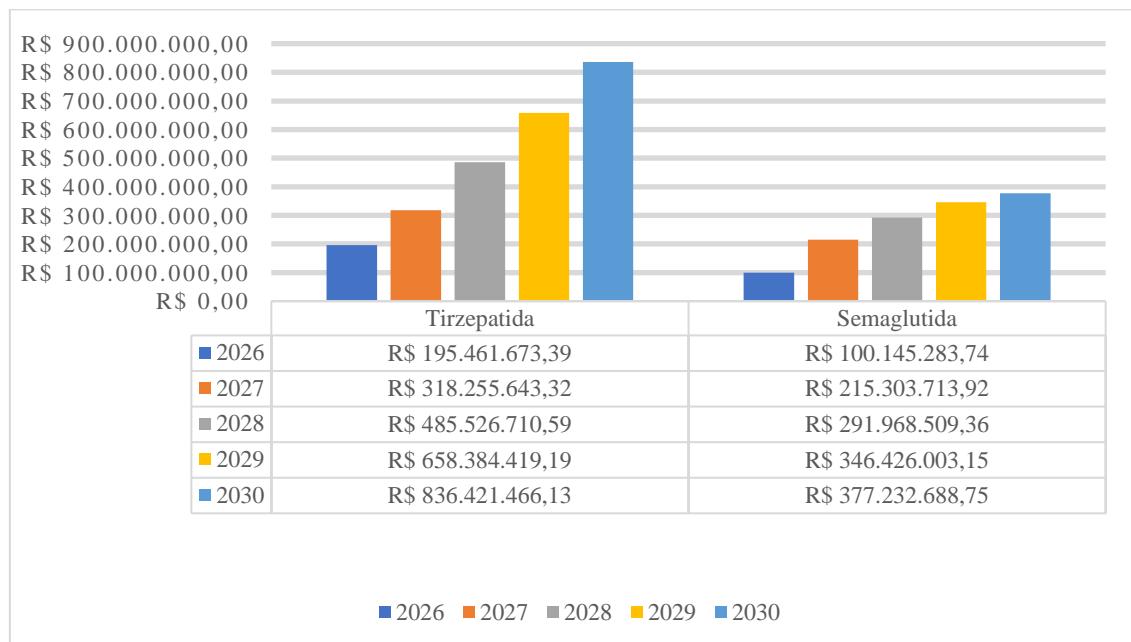
A análise de sensibilidade bivariada demonstrou que o modelo é sensível às variáveis custo e taxa de implantação tendo apresentado redução dependente do valor assumido por esses parâmetros (vide figura 5).

Figura 5 – Análise de sensibilidade bivariada para população ampla – cenário conservador



Comportamento semelhante foi observado na análise de sensibilidade desenvolvida para a população mais restrita conforme figura 6.

Figura 6 – Análise de sensibilidade bivariada para população ampla – cenário conservador



9.2. Análise de custo de controle

A síntese de evidência desenvolvida neste parecer demonstrou que a tirzepatida foi mais eficaz que a semaglutida no manejo da obesidade quando medida pelos desfechos: mudança média dos mínimos quadrados na circunferência da cintura (cm); alteração percentual média dos mínimos quadrados no peso corporal; mudança média dos mínimos quadrados no índice de massa corporal (26). No entanto, a tirzepatida apresenta um custo de tratamento maior em relação à semaglutida. Assim, uma análise de custo-efetividade de curto prazo foi conduzida comparando os custos do tratamento e os resultados clínicos para semaglutida e tirzepatida.

A análise apresentou as seguintes características:

Tipo de estudo	Custo-efetividade de curto prazo/ análise de custo de controle
População alvo	Indivíduos adultos com sobrepeso e pelo menos uma comorbidade e obesos
Modelo	Planilha eletrônica determinística
Horizonte temporal	72 semanas
Intervenção	Tirzepatida injetável 2,5mg; 5mg; 10mg e 15mg
Comparador	Semaglutida injetável 0,25mg; 0,5mg; 1,0mg; 1,7mg e 2,4mg
Custos considerados	Custos diretos médicos sob a perspectiva do pagador
Moeda adotada	Real (R\$)
Unidade dos resultados	Custo necessário para alcançar resultados clínicos predefinidos: alteração percentual média dos mínimos quadrados no peso corporal.
Taxa de desconto	Não considerada
Perspectiva	Sistema Único de Saúde no âmbito do estado de Mato Grosso
Software utilizado	Excel

9.2.1. Metodologia

O custo de controle foi desenvolvido com base nos resultados de eficácia do estudo SURMOUNT-5, um estudo de fase 3, randomizado cujo objetivo foi avaliar a eficácia e a segurança da tirzepatida em comparação com a semaglutida em participantes

adultos com obesidade ou sobre peso com comorbidades relacionadas ao peso sem diabetes tipo 2. O estudo teve duração de 72 semanas e ambos os grupos, controle e intervenção, utilizaram escalonamento de dose no início do tratamento e doses máximas para o período de manutenção (26).

Um modelo foi desenvolvido no Microsoft Excel para avaliar os custos relativos de trazer um único paciente para cada um dos seguintes desfechos: redução de peso de $\geq 10\%$; redução de peso de $\geq 15\%$; redução de peso de $\geq 20\%$; redução de peso de $\geq 25\%$. Esses desfechos foram selecionados para análise porque apresentavam a informação do número de indivíduos que os alcançaram.

O cálculo do custo de controle para os desfechos considerados se deu pela operação matemática da divisão conforme abaixo:

$$CC = CM \div PaM$$

Onde,

CC= custo controle

CM = custo medicamento

PaM= proporção de indivíduos que atingiram a meta

Os custos imputados na operação foram calculados com base na posologia prevista no bulário eletrônico da intervenção (tirzepatida) e do controle (semaglutida) para um período de tempo de 72 semanas utilizando o preço proposto pelos fabricantes dos produtos (Tabela 8 e 9) (37-38,39-40).

Tabela 8 – Custo de tirzepatida para um horizonte temporal de 72 semanas

Apresentação	Tempo para escalonamento de doses	Nº de doses	Custo unitário	Custo total (R\$)
Tirzepatida 2,5mg	Semana 1–4	4	550,65	2.202,60
Tirzepatida 5mg	Semana 5–8	4	550,65	2.202,60
Tirzepatida 10mg	Semana 9–12	4	550,65	2.202,60
Tirzepatida 15mg	Semana ≥ 13	60	550,65	33.039,00
Total em 72 semanas				39.646,80

Tabela 9 – Custo de semaglutida para um horizonte temporal de 72 semanas

Apresentação	Escalonamento de dose	Nº de doses	Nº de canetas	Custo/ caneta (R\$)	Custo total (R\$)
Semaglutida 0,25mg	Semana 1–4	4	1	687,48	687,48
Semaglutida 0,5mg	Semana 5–8	4	1	687,48	687,48
Semaglutida 1,0mg	Semana 9–12	4	1	687,48	687,48
Semaglutida 1,7mg	Semana 13–16	4	1	1.029,79	1.029,79
Semaglutida 2,4mg	Semana ≥ 17	56	14	1.324,52	18.543,28
Total em 72 semanas					21.635,51

Os custos relativos para calcular o valor gasto para atingir a meta por unidade de moeda (1R\$) foram calculados referenciando o custo da tirzepatida.

A eficácia da intervenção e do controle foram as obtidas no estudo SURMOUNT-5 conforme demonstra a Tabela 10.

Tabela 10 – Eficácia da tirzepatida e semaglutida em reduzir o peso corporal

Desfecho	Tirzepatida	Semaglutida
Redução de peso de $\geq 10\%$ (%)	81,6	60,5
Redução de peso de $\geq 15\%$ (%)	64,6	40,1
Redução de peso de $\geq 20\%$ (%)	48,4	27,3
Redução de peso de $\geq 25\%$ (%)	31,6	16,1

Uma análise de sensibilidade determinística foi realizada considerando o erro padrão das medidas de eficácia (Tabela 11). Assim, a eficácia foi variada para mais e para menos de acordo com o limite mínimo e máximo após consideração do erro padrão (43).

Tabela 11 – Eficácia e erro padrão das medidas de eficácia de tirzepatida e semaglutida

Desfecho	Tirzepatida	Semaglutida
	Eficácia (Erro padrão)	Eficácia (Erro padrão)
Redução de peso de $\geq 10\%$	81,60% (2,01%)	60,50% (2,52%)
Redução de peso de $\geq 15\%$	64,60% (2,47%)	40,10% (2,53%)
Redução de peso de $\geq 20\%$	48,40% (2,58%)	27,30% (2,30%)
Redução de peso de $\geq 25\%$	31,60% (2,40%)	16,10% (1,90%)

9.2.2. Resultado

O estudo sugere que o custo para atingir uma redução de peso de $\geq 10\%$ e de $\geq 15\%$ é menor com semaglutida em comparação com tirzepatida. Já para o desfecho redução de peso de $\geq 20\%$ os custos são semelhantes entre as drogas. E para atingir a meta de perda de peso de $\geq 25\%$ o custo da tirzepatida é ligeiramente inferior (Tabela 12).

Tabela 12 – Custo de controle segundo medicamento adotado

Desfecho	Tirzepatida		Semaglutida	
	Custo/paciente que atinge a meta	Valor gasto para atingir a meta em relação a uma unidade de moeda (1R\$)	Custo/ paciente que atinge a meta	Valor gasto para atingir a meta em relação a uma unidade de moeda (1R\$)
Redução de peso de $\geq 10\%$	R\$ 48.586,76	R\$ 1,00	R\$ 35.761,17	R\$ 0,74
Redução de peso de $\geq 15\%$	R\$ 61.372,76	R\$ 1,00	R\$ 53.953,89	R\$ 0,88
Redução de peso de $\geq 20\%$	R\$ 81.914,88	R\$ 1,00	R\$ 79.250,95	R\$ 0,97
Redução de peso de $\geq 25\%$	R\$ 125.464,56	R\$ 1,00	R\$ 134.382,05	R\$ 1,07

9.2.3. Análise de sensibilidade

A análise de sensibilidade apontou que mesmo considerando os valores mínimos e máximos da efetividade dos dois medicamentos o valor gasto para atingir a meta em relação a uma unidade de moeda permanece muito semelhante aos obtidos no caso base, demonstrando que o modelo não é muito sensível a esta variável (Tabela 13).

Tabela 13 – Análise de sensibilidade segundo valores mínimos e máximos de efetividade da intervenção e do controle

Desfecho	Tirzepatida			Semaglutida			
	Custo/paciente que atinge a meta-mínimo (R\$)	Custo/paciente que atinge a meta-máximo (R\$)	Valor gasto para atingir a meta/unidade	Custo/paciente que atinge meta-mínimo	Custo/paciente que atinge meta-máximo	Valor gasto para atingir a meta/(1R\$)-Mín.	Valor gasto para atingir a meta/(1R\$)-Máx
Redução peso ≥10%	49.807,54	47.424,40	R\$ 1,00	37.302,60	34.342,08	R\$ 0,75	R\$ 0,72
Redução peso ≥15%	63.843,48	59.086,14	R\$ 1,00	57.541,25	50.787,58	R\$ 0,90	R\$ 0,86
Redução peso ≥20%	86.565,07	77.738,82	R\$ 1,00	86.542,04	73.092,94	R\$ 1,00	R\$ 0,94
Redução peso ≥25%	135.776,71	116.608,24	R\$ 1,00	152.362,75	120.197,28	R\$ 1,12	R\$ 1,03

10. Discussão

A tirzepatida é um agonista duplo do receptor GIP e GLP-1 com eficácia significativa na redução de peso em indivíduos com sobrepeso e obesidade. Dados de um único estudo sugerem, com um grau moderado de certeza, que a tirzepatida pode ser mais eficaz do que a semaglutida no manejo da obesidade quando medidos pelos desfechos: mudança percentual média no peso corporal, na circunferência da cintura, na variação média do peso, no índice de massa corporal (IMC), além de reduzir o peso em pelo menos 10%, 15%, 20% e 25%. Em relação à segurança, ambas as drogas são bem toleradas e apresentam efeitos colaterais semelhantes em tipo e frequência. Entretanto, o estudo de Aronne LJ et. al., 2025, cujas evidências foram consideradas neste parecer, não trouxe desfechos relacionados a redução de fatores de risco associados à obesidade (26).

As evidências sobre a eficácia apresentadas neste parecer referem-se ao uso de tirzepatida e semaglutida, ambas em dose máxima, por um período de 72 semanas. As bulas dos produtos não especificam um tempo determinado para o tratamento e não fica

claro se ele deve ser feito de forma contínua. Desta forma, deve ser pensado se a interrupção do tratamento com essas drogas leva ao reganho de peso.

Uma revisão sistemática apontou que a interrupção da terapia com GLP-1RA (agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1) resultou em uma recuperação do peso próxima à perda de peso original. Indivíduos que usaram semaglutida/tirzepatida recuperaram 9,69 kg (IC 95% 5,78 a 13,60). Quanto à circunferência da cintura 32,7% e 47,7% dessa medida foi recuperada após descontinuação da semaglutida e tirzepatida, respectivamente. De modo semelhante, o aumento médio do IMC após a descontinuação de semaglutida/ tirzepatida foi de 3,59 (kg/m^2) (44).

O custo com tirzepatida é de R\$ 28.633,80/ano, enquanto que com a semaglutida é de R\$ 14.670,60 no primeiro ano e R\$ 17.218,76 na manutenção do tratamento. Ambas as alternativas apresentaram impacto orçamentário na casa de bilhões. Esse impacto é muito expressivo quando comparado, por exemplo, com todo o orçamento da assistência farmacêutica para o ano de 2025 que é de R\$ 119.330.396,00.

O estudo de custo de controle apontou que as relações de custo-eficácia de levar os pacientes aos alvos de redução de peso $\geq 10\%$ e redução de peso $\geq 15\%$ foram melhores com semaglutida do que com tirzepatida. Quando uma meta de redução de peso $\geq 20\%$ foi avaliada, uma tendência semelhante foi observada. E para atingir a meta de redução de peso $\geq 25\%$ a tirzepatida foi ligeiramente superior. Assim, outros membros da classe análogos do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1) podem ser potenciais candidatos para um programa de controle de obesidade.

O monitoramento do horizonte tecnológico apontou outras moléculas promissoras para o tratamento da obesidade, a exemplo da retratutida. Assim, a ampliação das opções terapêuticas disponíveis para o manejo da obesidade, bem como quebra patentária como a da semaglutida prevista para março de 2026, podem alterar o mercado de medicamentos quanto a preços e oferta de produtos.

A obesidade apresenta elevada prevalência em Mato Grosso, configurando-se como um importante problema de saúde pública que exige estratégias terapêuticas integradas e sustentáveis. No entanto, ressalta-se que o tratamento farmacológico da obesidade deve estar sempre associado a programas estruturados de atividade física,

acompanhamento nutricional e suporte psicossocial, fundamentais para ampliar a efetividade clínica e reduzir o risco de reganho ponderal.

Recomenda-se o fortalecimento das políticas públicas voltadas à promoção da alimentação saudável, prática de atividade física e prevenção da obesidade.

13. Recomendação

A recomendação quanto a incorporação de tirzepatida para obesidade e sobrepeso com comorbidades foi elaborada com base no sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* - GRADE considerando os seguintes fatores para determinar a força da recomendação: importância do problema; qualidade geral da evidência; balanço entre benefícios e riscos; valores e preferências; utilização de recursos; equidade; aceitabilidade; viabilidade.

A equipe técnica após avaliação do material produzido NÃO RECOMENDA a incorporação de tirzepatida para o manejo da obesidade no sistema público de saúde estadual diante do elevado custo anual da tirzepatida e do impacto orçamentário bilionário estimado, sua custo-efetividade de curto prazo em comparação com a semaglutida e as incertezas quanto ao reganho de peso caso não seja adotado um uso crônico da droga.

Referências

1. World Health Organization. Obesity and overweight. Fact sheet; 7 May 2025.
2. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: WHO; 2000.
3. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022. *Lancet*. 2024; 403:1027-1050.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2023: vigilância de fatores de risco e proteção para DCNT por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde; 2024.
5. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Brussels: IDF; 2005.
6. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel. ATP III—Executive Summary. *JAMA*. 2001; 285:2486-97.
7. Sharma AM, Kushner RF. A proposed Edmonton Obesity Staging System for the assessment of weight-related health risk in people with obesity. *CMAJ*. 2009;180(8):993-8.

8. Connolly HM, et al. Valvular heart disease associated with fenfluramine–phentermine. *N Engl J Med.* 1997;337(9):581-8.
9. James WPT, et al. Effect of sibutramine on cardiovascular outcomes in overweight and obese subjects (SCOUT). *N Engl J Med.* 2010; 363:905-17.
10. Faria GR. A brief history of bariatric surgery. *Porto Biomed J.* 2017;2(3):90-92.
11. ANVISA. Mounjaro (tirzepatida) tem ampliação de indicação para controle de peso. 9 jun 2025.
12. Jastreboff AM, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity (SURMOUNT-1). *N Engl J Med.* 2022; 387:205-216. doi:10.1056/NEJMoa2206038.
13. Wilding JPH, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity (STEP-1). *N Engl J Med.* 2021; 384:989-1002.
14. Lincoff AM, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes (SELECT). *N Engl J Med.* 2023;389:—.
15. Obesity and overweight—WHO. One in eight people are now living with obesity (news release). 1 Mar 2024.
16. SBEM & ABESO. Tratamento farmacológico do indivíduo adulto com obesidade e seu impacto nas comorbidades: atualização e posicionamento de especialistas. São Paulo: ABESO/SBEM; 2024.
17. Secretaria Estadual da saúde de Mato Grosso. Protocolo clínico do estado do Mato Grosso: condutas terapêuticas na obesidade. Sessão II - Tratamento farmacológico na obesidade. Cuiabá: SES-MT; 2016.
18. Rosenstock J, Richter H, Müller H, et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Type 2 Diabetes. *Lancet.* 2021;398(10295):152-164.
19. Frías JP, Davies MJ, Rosenstock J, et al. Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2021;385(6):507-519.
20. DrugBank. Tirzepatide: Uses, Interactions, Mechanism of Action | DrugBank [acesso em 26 set 2025] Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB15171>
21. Uptodate. Tirzepatide: drug information [acesso em 30 jul 2025] Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/tirzepatide-drug-information/print?search=tirzepatida&topicRef=5376&source=see_link
22. Instituto Nacional da Propriedade Industrial [homepage na internet]. Consulta à Base de Dados do INPI. Tirzepatida [acesso em 18 set 2025] Disponível em: INPhttps://busca.inpi.gov.br/pePI/servlet/PatenteServletControllerI
23. ANVISA. Consultas [acesso em 26 set 2025]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/2801273?substancia=33076&substanciaDescricao=TIRZEPATIDA>
24. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, Cates CJ, Cheng H-Y, Corbett MS, Eldridge SM, Hernán MA, Hopewell S, Hróbjartsson A, Junqueira DR, Jüni P, Kirkham JJ, Lasserson T, Li T, McAleenan A, Reeves BC, Shepperd S, Shrier I, Stewart LA, Tilling K, White IR, Whiting PF, Higgins JPT. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2019; **366**: 14898.
25. Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, Oxman A. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADEWorking Group (2013).
26. Aronne LJ, Horn DB, le Roux CW, Ho W, Falcon BL, Gomez Valderas E, Das S, Lee CJ, Glass LC, Senyucel C, Dunn JP; SURMOUNT-5 Trial Investigators. Tirzepatide as Compared with Semaglutide for the Treatment of Obesity. *N Engl*

- J Med. 2025 Jul 3;393(1):26-36. doi: 10.1056/NEJMoa2416394. Epub 2025 May 11. PMID: 40353578.
- 27. NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1026>
 - 28. SMC. Scottish Medicines Consortium. Disponível em: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/tirzepatide-mounjaro-obesity-full-smc2653>
 - 29. CADTH. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Disponível em: <https://www.cda-amc.ca/search?s=tirzepatide>
 - 30. INAHTA. International Network of Agencies for Health Technology Assessment. Disponível em: <https://www.inahta.org/?s=tirzepatide>
 - 31. HTA Regulation. Disponível em: https://health.ec.europa.eu/health-technology-assessment_en
 - 32. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia I e IE em S. Diretrizes Metodologicas: Diretriz de Avaliacao Economica. 2a edicao. 2014. 1–134 p.
 - 33. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [homepage na internet]. Projeção da população do Brasil e Unidades da Federação por sexo e idade para o período 2000-2070 (edição 2024) [acesso em 18 set 2025] Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/cnv/projpop2024uf.def>. Acesso 17 set 2025.
 - 34. Brasil. Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis (DAENT). Vigitel Brasil 2023: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: arquivo xls [acesso em 18 set 2025]. Disponível em: <https://svs.aids.gov.br/download/Vigitel/>
 - 35. World Health Organization. The Global Health Observatory. Body mass index (BMI) [homepage na internet]. [acesso em 18 set 2025]. Disponível em <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/body-mass-index>
 - 36. Estivaleti, J.M., Guzman-Habinger, J., Lobos, J. et al. Time trends and projected obesity epidemic in Brazilian adults between 2006 and 2030. Sci Rep 12, 12699 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-16934-5>
 - 37. Mounjaro. [Bula]. Indianápolis – EUA: Eli Lilly and Company; 2024.
 - 38. Wegovy®[Bula]. Bagsværd, Dinamarca: Novo Nordisk A/S;2025
 - 39. Eli Lilly and Company. Preço de tirzeptida [mensagem comercial]. Mensagem recebida por farmaciaterapeutica@ses.mt.gov.br em 9 de setembro de 2025
 - 40. Novo Nordisk. Proposta de Incorporação de Nova Tecnologia Semaglutida - Novo Nordisk [mensagem comercial]. Mensagem recebida por farmaciaterapeutica@ses.mt.gov.br em 9 de setembro de 2025.
 - 41. Instituto Nacional da Propriedade Industrial [homepage na internet]. Consulta à Base de Dados do INPI [acesso em 18 set 2025] Disponível em: <https://busca.inpi.gov.br/pePI/servlet/PatenteServletController>.
 - 42. Serra-Burriel M, Martin-Bassols N, Perényi G, Vokinger KN. Drug Prices After Patent Expirations in High-Income Countries and Implications for Cost-Effectiveness Analyses. JAMA Health Forum. 2024 Aug 2;5(8):e242530. doi: 10.1001/jamahealthforum.2024.2530. PMID: 39150730; PMCID: PMC11329876.
 - 43. Papantoniou P, Maniadakis N. A Short-Term Cost-Effectiveness Analysis of Tirzepatide Versus Semaglutide for the Treatment of Obesity in Greece. Healthcare. 2025; 13(16):2011. <https://doi.org/10.3390/healthcare13162011>

44. Berg S, Stickle H, Rose SJ, Nemec EC. Discontinuing glucagon-like peptide-1 receptor agonists and body habitus: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2025 Aug;26(8):e13929. doi: 10.1111/obr.13929. Epub 2025 Apr 4. PMID: 40186344.

Apêndice 1 - Estratégia de busca

Tabela 1 - Estratégia de busca segundo base de dados

Base de dados	Estratégia de busca	Títulos recuperados (n)
Medline/Pub med	<pre> ((((((((("Orlistat"[Mesh] OR Tetrahydrolipastatin OR Tetrahydrolipstatin OR THLP OR Xenical OR Alli OR 1- ((3-Hexyl-4-oxo-2-oxtanyl)methyl)dodecyl-2-formamido- 4-methylvalerate OR Ro-18-0647 OR Ro 18 0647) OR ("Bariatric Surgery"[Mesh] OR Surgeries, Bariatric OR Surgery, Bariatric OR Bariatric Surgeries OR Metabolic Surgery OR Metabolic Surgeries OR Surgeries, Metabolic OR Surgery, Metabolic OR Bariatric Surgical Procedures OR Bariatric Surgical Procedure OR Procedure, Bariatric Surgical OR Procedures, Bariatric Surgical OR Surgical Procedure, Bariatric OR Surgical Procedures, Bariatric OR Stomach Stapling OR Stapling, Stomach)) OR (("sibutramine" [Supplementary Concept] OR Meridia OR "BTS 54 524" OR "BTS 54524" OR "BTS-54524" OR "sibutramine hydrochloride" OR "mono- desmethylsibutramine" OR "di-desmethylsibutramine" OR didesmethylsibutramine OR Reductil OR "sibutramine hydrochloride")))) OR ("Liraglutide"[Mesh] OR NN 2211 OR NN-2211 OR NN2211 OR Victoza OR Saxenda)) OR ("Exenatide"[Mesh] OR AC 2993 OR AC 2993 LAR OR Byetta OR Bydureon OR ITCA 650 OR Exendin-4 OR Ex4 Peptide OR Peptide, Ex4 OR Exendin 4)) OR ("dulaglutide" [Supplementary Concept] OR LY 2189265 OR LY2189265 LY-2189265 OR Trulicity)) OR ("semaglutide" [Supplementary Concept] OR Ozempic OR rybelsus Wegovy)) OR ("lixisenatide" [Supplementary Concept] OR DES-38-proline-exendine-4 (Heloderma suspectum)-(1-39)- peptidylpenta-l-lysyl-l-lysinamide OR AVE 0010 OR AVE- 0010 OR AVE0010 OR AQVE-10010 OR Lyxumia OR Adlyxin OR AVE 010 OR AVE-010 OR ZP10A peptide OR ZP 10 OR ZP-10)) OR ("Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists"[Mesh] OR Glucagon Like Peptide 1 Receptor Agonists OR GLP-1 Agonists OR Agonists, GLP-1 OR GLP 1 Agonists OR GLP-1 Receptor Agonists OR GLP 1 Receptor Agonists OR GLP1 Agonists OR Agonists, GLP1 OR GLP-1R Agonists OR Agonists, GLP-1R OR GLP 1R Agonists OR GLP1R Agonists OR Agonists, GLP1R OR Incretin Mimetics OR GLP-1 Analogs OR GLP 1 Analogs)) AND ((("Overweight"[Mesh]) OR ("Obesity"[Mesh]))) AND (("Tirzepatide"[Mesh] OR LY3298176 OR Zepbound OR Mounjaro)) Filters: Clinical Trial, Randomized Controlled Trial </pre>	37

BVS		((mh:(“Obesidade”) AND instance:”regional”) OR (mh:(“Sobrepeso”) AND instance:”regional”)) AND (tirzepatide AND instance:”regional”) filtro ensaio clínico controlado	69
Embase	#14	#13 AND ('clinical trial'/de OR 'phase 3 clinical trial'/de OR 'phase 3 clinical trial topic'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'randomized controlled trial topic'/de)	521
	#13	#1 AND #10 AND #12	1561
	#12	#2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #11	156851
	#11	'orlistat'/exp	8421
	#10	'tirzepatide'/exp	2706
	#9	'lixisenatide'/exp	2704
	#8	'semaglutide'/exp	9129
	#7	'dulaglutide'/exp	4264
	#6	'exendin 4'/exp	13950
	#5	'liraglutide'/exp	16287
	#4	'glucagon like peptide 1 receptor agonist'/exp	66.473
	#3	'sibutramine'/exp	4871
	#2	'bariatric surgery'/exp	87.303
	#1	'obesity'/exp	794.879
Cochrane	#1	MeSH descriptor: [Obesity] explode all trees	22085
	#2	MeSH descriptor: [Overweight] explode all trees	25912
	#3	MeSH descriptor: [Bariatric Surgery] explode all trees	1866

	#4	MeSH descriptor: [Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists] explode all trees	333
	#5	MeSH descriptor: [Liraglutide] explode all trees	1025
	#6	MeSH descriptor: [Exenatide] explode all trees	684
	#7	dulaglutide	597
	#8	semaglutide	1663
	#9	lixisenatide	397
	#10	MeSH descriptor: [orlistat] explode all trees	348
	#11	MeSH descriptor: [Tirzepatide] explode all trees	179
	#12	#1 OR #2	25912
	#13	#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10	7542
	#14	#11 AND #12 AND #13	13
Web of science		obesity OR Overweight (All Fields) and GLP1 agonist or liraglutide or "Bariatric surgery" or victoria or sabena or betta or olympic or rubellus or aplysia or lixisenatide or aplysia or orlistat (All Fields) and tirzepatide (All Fields) and "clinical trials" or "clinical trial" (All Fields)	83
		Total de títulos recuperados	723
		Duplicatas	140
Total de títulos triados			583

Apêndice 2 - Lista de estudos excluídos

Quadro 1 - Lista de estudos excluídos segundo motivo de exclusão

Identificação	Motivo
Heise T, DeVries JH, Urva S, Li J, Pratt EJ, Thomas MK, Mather KJ, Karanikas CA, Dunn J, Haupt A, Milicevic Z, Coskun T. Tirzepatide Reduces Appetite, Energy Intake, and Fat Mass in People With Type 2 Diabetes. <i>Diabetes Care.</i> 2023 May 1;46(5):998-1004. doi: 10.2337/dc22-1710. PMID: 36857477; PMCID: PMC10154650	População divergente Estudo de fase 1

Apêndice 3 - Certeza da evidência segundo sistema GRADE

Tirzepatida comparado a Semaglutida para Obesidade

Avaliação da certeza							Sumário de Resultados				
Participantes (estudos) Seguimento	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Overall certainty of evidence	Taxas de eventos do estudo (%)		Efeito relativo (95% CI)	Efeitos absolutos potenciais	
							Com Semaglutida	Com Tirzepatida		Risco com Semaglutida	Diferença de risco com Tirzepatida

Alteração percentual média dos mínimos quadrados no peso corporal (seguimento: média 72 semanas)

750 (1 ECR)	grave ^a	não grave	não grave	não grave	nenhum	⊕⊕⊕○ Moderada ^a	Diferença entre os tratamentos= -6,5% (IC 95% -8,1 a -4,9) Grupo tirzepatida= -20,2% (IC 95% -21,4 a -19,1) Grupo semaglutida -13,7% (IC 95% -14,9 a -12,6)
----------------	--------------------	-----------	-----------	-----------	--------	-------------------------------	--

Alteração média dos mínimos quadrados na circunferência da cintura — cm (seguimento: média 72 semanas)

750 (1 ECR)	grave ^b	não grave	não grave	não grave	nenhum	⊕⊕⊕○ Moderada ^b	Diferença entre os tratamentos= -5,4cm (IC 95% -7,1 a -3,6) Grupo tirzepatida= -18,4cm (IC 95% -19,6 a -17,2) Grupo semaglutida= -13,0cm (IC 95% -14,3 a -11,7)
----------------	--------------------	-----------	-----------	-----------	--------	-------------------------------	---

Mudança média dos mínimos quadrados no peso corporal — kg (seguimento: média 72 semanas)

750 (1 ECR)	grave ^c	não grave	não grave	não grave	nenhum	⊕⊕⊕○ Moderada ^c	Diferença entre os grupos= -7,9 kg (IC 95% -9,7 a -6,0) Grupo tirzepatida= -22,8 kg (IC 95% -24,1 a -21,5) Grupo semaglutida= -15,0 kg (IC 95% -16,3 a -13,7)
----------------	--------------------	-----------	-----------	-----------	--------	-------------------------------	---

Tirzepatida comparado a Semaglutida para Obesidade

Avaliação da certeza

Sumário de Resultados

Mudança média dos mínimos quadrados no índice de massa corporal (IMC) (seguimento: média 72 semanas)

750 (1 ECR)	grave ^d	não grave	não grave	não grave	nenhum	 Moderada ^d	Diferença entre os grupos= -2,7 (IC 95% -3,3 a -2,0) Grupo tirzepatida= -8,0 (IC 95% -8,5 a -7,5) Grupo semaglutida= -5,3 (IC 95% -5,8 a -4,8)
----------------	--------------------	-----------	-----------	-----------	--------	---	--

Redução de peso de $\geq 10\%$ (seguimento: média 72 semanas)

750 (1 ECR)	grave ^{d,e}	não grave	não grave	não grave	nenhum	 Moderada ^{d,e}	227/376 (60.4%)	304/374 (81.3%)	RR 1.3 (1.2 para 1.5)	Baixo	
										0 por 1.000	0 menos por 1.000 (de 0 menos para 0 menos)

Redução de peso de $\geq 15\%$ (seguimento: média 72 semanas)

750 (1 ECR)	grave ^f	não grave	não grave	não grave	nenhum	 Moderada ^f	151/376 (40.2%)	241/374 (64.4%)	RR 1.6 (1.4 para 1.9)	151/376 (40.2%)	241 mais por 1.000 (de 161 mais para 361 mais)
----------------	--------------------	-----------	-----------	-----------	--------	---	--------------------	--------------------	---------------------------------	--------------------	--

Redução de peso de $\geq 20\%$ (seguimento: média 72 semanas)

Tirzepatida comparado a Semaglutida para Obesidade

Avaliação da certeza							Sumário de Resultados				
750 (1 ECR)	grave ^g	não grave	não grave	não grave	nenhum	⊕⊕⊕○ Moderada ^g	103/376 (27.4%)	181/374 (48.4%)	RR 1.8 (1.5 para 2.2)	103/376 (27.4%)	219 mais por 1.000 (de 137 mais para 329 mais)

Redução de peso de $\geq 25\%$ (seguimento: média 72 semanas)

750 (1 ECR)	grave ^h	não grave	não grave	não grave	nenhum	⊕⊕⊕○ Moderada ^h	60/376 (16.0%)	118/374 (31.6%)	RR 2.0 (1.5 para 2.6)	60/376 (16.0%)	160 mais por 1.000 (de 80 mais para 255 mais)
----------------	--------------------	-----------	-----------	-----------	--------	-------------------------------	----------------	--------------------	---------------------------------	----------------	---

Eventos adversos reportados durante o tratamento (%) (seguimento: média 72 semanas)

750 (1 ECR)	não grave	não grave	não grave	não grave	nenhum	⊕⊕⊕⊕ Alta	297/376 (79.0%)	287/374 (76.7%)	não estimável	297/376 (79.0%)	
----------------	-----------	-----------	-----------	-----------	--------	--------------	--------------------	--------------------	---------------	--------------------	--

Eventos adversos sérios (%) (seguimento: média 72 semanas)

750 (1 ECR)	não grave	não grave	não grave	não grave	nenhum	⊕⊕⊕⊕ Alta	13/376 (3.5%)	18/374 (4.8%)	não estimável	13/376 (3.5%)	
----------------	-----------	-----------	-----------	-----------	--------	--------------	---------------	---------------	---------------	---------------	--

Eventos adversos que levaram a descontinuação do estudo (%) (seguimento: média 72 semanas)

750 (1 ECR)	não grave	não grave	não grave	não grave	nenhum	⊕⊕⊕⊕ Alta	6/376 (1.6%)	6/374 (1.6%)	não estimável	6/376 (1.6%)	
----------------	-----------	-----------	-----------	-----------	--------	--------------	--------------	--------------	---------------	--------------	--

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio

Explanations

- a. O estudo não foi cegado
- b. Ausência de cegamento
- c. Estudo aberto
- d. Estudo sem cegamento
- e. Ausência de cegamento
- f. Cegamento ausente
- g. Cegamento ausente
- h. Sem cegamento

Apêndice 4 - PAINEL DE ESPECIALISTAS – Obesidade- GRADE Evidence to Decision (EtD)

A condição

A obesidade é uma condição crônica, de prevalência alta na população de Mato Grosso e que predispõe a diversas comorbidades, a exemplo de diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares (hipertensão, doença arterial coronária, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral, embolismo pulmonar), asma, osteoartrite e apneia do sono.

A Tecnologia

A tirzepatida é um novo polipeptídeo insulinotrópico dependente de glicose duplo (GIP) e agonista do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) indicado para diabetes e como adjuvante da dieta e do exercício físico para melhorar o controle do peso.

Item da EtD	Julgamento dos painelistas	Justificativa/Considerações
Importância do problema: <i>O problema é prioritário?</i>	Não () Provavelmente não () Incerto () Provavelmente sim (x) Sim () Há variabilidade ()	A doença tem caráter crônico, com ascensão da prevalência na população brasileira e de Mato Grosso, inclusive em pessoas jovens, aumentando, assim, a prevalência de comorbidades associadas à obesidade.
Eficácia da intervenção: <i>Qual o nível de evidência para o conjunto das evidências?</i>	Sem estudos Concluídos () Muito baixo () Baixo () Moderado (x) Alto ()	A intervenção e o comparador são eficazes e bem tolerados (moderada confiança).
Riscos da intervenção:	Sem estudos Concluídos () Muito baixo () Baixo ()	Embora a intervenção seja bem tolerada é necessário considerar que esta intervenção pode causar sarcopenia, pancreatite, além dos efeitos colaterais gastrointestinais descritos em bula. Há ainda suspeita de surgimento de

	Moderado (x) Alto ()	nódulo em tireoide e risco de reganho de peso por interrupção do tratamento.
Benefícios da intervenção:	Concorda (x) Não Concorda ()	A intervenção é benéfica quando usada em associação com mudança de estilo de vida, alimentação saudável e provavelmente se seu uso for crônico. O benefício depende da adesão do paciente ao tratamento e de um acompanhamento médico e multiprofissional rigoroso e contínuo.
Balanço dos riscos e benefícios: <i>Qual é o balanço entre benefícios e riscos?</i>	-Favorece a intervenção (x) -Favorece o comparador () -Não favorece intervenção() -Há equilíbrio entre os riscos e os benefícios ()	A perda de peso reduz o risco de doenças relacionadas à obesidade.
Custos: <i>Os custos ou uso de recursos associados à intervenção são pequenos em relação aos benefícios esperados?</i>	-Grande (x) -Moderado () -Baixo () -Economia ()	O custo para obter o benefício é muito elevado.
Impacto Orçamentário:	-Grande (x) -Moderado () -Baixo () -Economia ()	O impacto orçamentário é muito grande. Apenas no primeiro ano o impacto da adoção da tirzepatida para a população ampla* é de 26 vezes todo o orçamento da assistência farmacêutica.
Equidade: <i>Quais são os impactos na equidade em saúde?</i>	Aumento () Provável aumento () Incerto (x) Provável redução () Redução () Há variabilidade ()	Não sabemos se haverá acesso equânime ao tratamento complementar, assistência médica e multiprofissional para o acesso inicial e acompanhamento.
Aceitabilidade - <i>A opção é aceitável para os principais atores interessados (gestores, profissionais de saúde e pacientes interessados)?</i>	Não () Provavelmente não () Incerto () Provavelmente sim ()	O impacto no orçamento pode ser uma barreira de acesso; o uso crônico do produto pode reduzir a adesão ao tratamento e consequentemente a eficácia.

	Sim () Há variabilidade (x)	
Viabilidade de implementação: A opção é viável para a implementação?	Sim () Não () Provavelmente sim () Provavelmente não (x)	O produto exige refrigeração que pode impactar a logística de distribuição; o medicamento não tem efeito em monoterapia. Desta forma, há necessidade de equipe multidisciplinar com capacidade e número suficiente para atender pacientes de todo o estado. Além de suporte para manejo de possíveis complicações e laboratorial.

Outras considerações: o tratamento da obesidade exige múltiplas estratégias que precisam estar harmonicamente organizadas e disponíveis por meio de uma política pública bem estruturada. A oferta de medicamento isoladamente, provavelmente não combate o problema.

Legenda: *População ampla=obesos e pessoas com sobrepeso e pelo menos uma comorbidade.