



Hospital Nossa Senhora da Conceição

GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO

REAL-BARI: SEMAGLUTIDA COMO PONTE TERAPÊUTICA EM PACIENTES COM OBESIDADE GRAVE EM FILA PARA CIRURGIA BARIÁTRICA NO SUS

Estudo intervencional pragmático, aberto, controlado, não randomizado, pós-comercialização/fase IV, com coorte prospectiva aninhada para avaliação longitudinal clínica, assistencial e econômica.

Kátia Elisabete Pires Souto

Fernando Anschau

Luciane Kopittke

Micheli Scolari Rossetto

Adriana Silveira de Almeida

Mariana Herter

PORTO ALEGRE

2026

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	5
2	JUSTIFICATIVA	7
3	HIPÓTESES, QUESTÃO DE PESQUISA E ACRÔNIMO PICOT	9
3.1	Hipótese Conceitual (H1)	9
3.2	Hipótese de Nulidade (H0)	9
3.3	Questão de pesquisa	9
3.4	Acrônimo PICOT	9
4	OBJETIVOS	10
4.1	Objetivo geral	10
4.2	Objetivo primário	10
4.3	Objetivos secundários	10
5	METODOLOGIA	11
5.1	Desenho do estudo	11
5.2	Local do estudo e abrangência	11
5.3	População do estudo	12
5.4	Critérios de inclusão	12
5.4.1	Critérios Antropométricos e Clínicos	12
5.4.2	Vínculo com o Serviço	12
5.4.3	Histórico de Tratamento	12
5.4.4	Comprometimento com o Protocolo de tratamento	12
5.4.5	Exames Mínimos (baseline)	12
5.5	Critérios de exclusão	12
5.5.1	Contraindicações Absolutas à Semaglutida	12
5.5.2	Condições Clínicas Limitantes	13
5.5.3	Condições Psiquiátricas e Comportamentais	13
5.5.4	Situações Fisiológicas	13
5.5.5	Critérios Operacionais e de Adesão	13
5.6	Observações importantes para a equipe	13
5.7	Amostragem e tamanho da amostra	14
5.8	Formação dos grupos e critérios de alocação não randomizada	14
5.9	Intervenção: semaglutida + cuidado habitual	15
5.10	Grupo comparador: cuidado habitual	15
5.11	Coorte prospectiva longitudinal aninhada ao estudo intervencional	15

5.12	Seguimento	19
5.13	Desfechos	19
5.13.1	Desfechos primários	19
5.13.2	Desfechos secundários	20
5.14	Variáveis e procedimentos de coleta	20
6	Segurança e farmacovigilância	22
7	Comitê de Adjudicação de Desfechos e Monitoramento de Segurança	23
8	IMPLEMENTAÇÃO DO ESTUDO	24
9	ANÁLISE ESTATÍSTICA	25
9.1	Princípios gerais	25
9.2	Controle de confundimento	25
9.3	Análise longitudinal	25
9.4	Desfechos binários e de tempo até o evento	25
9.5	Dados faltantes	25
10	ANÁLISE ECONÔMICA	26
11	ASPECTOS ÉTICOS, REGULATÓRIOS E DE REGISTRO	28
12	LIMITAÇÕES METODOLÓGICAS PREVISTAS	29
13	DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS	30
14	CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO	31
15	ORÇAMENTO	33
15.1	Custo do medicamento (Wegovy®)	33
15.1.1	Fase de titulação (primeiros 4 meses)	33
15.1.2	Fase de manutenção (2,4 mg)	33
15.1.3	Custo total do medicamento por paciente	33
15.1.4	Custo total do medicamento no estudo	33
15.2	Exames laboratoriais	33
15.3	Avaliação de qualidade de vida	34
15.4	Gestão da pesquisa	34
15.5	Infraestrutura do estudo	34
15.6	Orçamento consolidado	35
16	CONCLUSÃO	36
17	DECLARAÇÃO DE USO DE IA	37
	REFERÊNCIAS	38
	ANEXO I - NOTA TÉCNICA	40

ANEXO II – FICHA DE COLETA DE DADOS	43
ANEXO III – CRONOGRAMA DE CONSULTAS E AVALIAÇÕES	50
ANEXO IV – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	53
ANEXO V – PLANO DE GERENCIAMENTO DE DADOS	56
ANEXO VI - PLANO DE MONITORAMENTO E SEGURANÇA	57

1 INTRODUÇÃO

A obesidade constitui um dos principais problemas de saúde pública mundial, caracterizando-se como uma doença crônica multifatorial associada a importantes desfechos adversos, incluindo diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares, doença renal crônica e mortalidade prematura. Estimativas globais indicam que mais de 650 milhões de adultos vivem com obesidade, com tendência crescente nas últimas décadas. (1)

No Brasil, a prevalência de obesidade tem aumentado de forma significativa. Dados do sistema de vigilância de fatores de risco para doenças crônicas apontam que aproximadamente 22% da população adulta brasileira apresenta obesidade, com impacto relevante na carga de doenças crônicas e nos custos assistenciais do sistema de saúde. (2)

Em indivíduos com obesidade grave (índice de massa corporal ou IMC ≥ 35 kg/m² associado a comorbidades ou IMC ≥ 40 kg/m²), a cirurgia bariátrica representa a intervenção terapêutica mais eficaz para perda ponderal sustentada e melhora de comorbidades metabólicas. Estudos demonstram que a cirurgia bariátrica está associada à redução significativa da mortalidade e do risco de eventos cardiovasculares, além de remissão ou melhora substancial do diabetes tipo 2. (3)

Apesar de sua efetividade, a cirurgia bariátrica envolve desafios relevantes, incluindo risco cirúrgico, necessidade de avaliação multiprofissional e longos tempos de espera em sistemas públicos de saúde. Nesse contexto, intervenções terapêuticas capazes de promover redução ponderal significativa no período pré-operatório podem contribuir para melhorar o estado clínico dos pacientes, reduzir riscos perioperatórios e, potencialmente, modificar a trajetória terapêutica de parte desses indivíduos. (4)

Nos últimos anos, agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) têm demonstrado elevada eficácia no tratamento farmacológico da obesidade. A semaglutida, um agonista de GLP-1 de longa duração administrado por via subcutânea semanal, demonstrou resultados expressivos em ensaios clínicos randomizados. No estudo STEP-1, indivíduos com obesidade tratados com semaglutida 2,4 mg apresentaram perda média de aproximadamente 15% do peso corporal em 68 semanas, significativamente superior ao placebo. (5)

Estudos subsequentes demonstraram que os benefícios da semaglutida incluem melhora significativa de parâmetros metabólicos, como hemoglobina glicada (HbA1c), pressão arterial e perfil lipídico, além de impacto positivo na qualidade de vida relacionada à obesidade. (6)

Mais recentemente, evidências provenientes do ensaio clínico SELECT demonstraram que a semaglutida também pode reduzir eventos cardiovasculares maiores em indivíduos com obesidade e doença cardiovascular estabelecida, ampliando o interesse pelo papel dessa terapia no manejo global do risco cardiometabólico. (7)

Apesar do crescente uso da semaglutida no tratamento da obesidade, ainda existe limitada evidência sobre sua utilização como estratégia de ponte terapêutica no período pré-operatório da cirurgia bariátrica. Estudos observacionais recentes sugerem que o uso pré-operatório de agonistas de GLP-1 pode promover perda de peso antes da cirurgia, porém

ainda não está claramente estabelecido se essa estratégia melhora desfechos clínicos globais ou modifica a indicação cirúrgica em parte dos pacientes. (8)

Além dos desfechos clínicos tradicionais, tem crescido o reconhecimento da importância de avaliar resultados relatados pelos pacientes (*patient-reported outcomes*), particularmente qualidade de vida relacionada à obesidade. Instrumentos específicos, como o *Impact of Weight on Quality of Life-Lite* (IWQOL-Lite), permitem avaliar de forma estruturada o impacto da obesidade e de seu tratamento sobre aspectos físicos, psicossociais e funcionais da vida cotidiana. (9)

Nesse contexto, torna-se relevante a realização de um estudo prospectivo, pragmático e controlado que avalie, em condições reais de assistência no Sistema Único de Saúde (SUS), a efetividade, a segurança e o impacto assistencial da semaglutida 2,4 mg semanal como estratégia de ponte terapêutica para adultos com obesidade grave elegíveis ou em fila para cirurgia bariátrica. Ao acompanhar longitudinalmente participantes submetidos à semaglutida associada ao cuidado habitual e participantes em cuidado habitual isolado, o presente estudo busca não apenas quantificar a perda ponderal pré-operatória, mas também avaliar repercussões sobre qualidade de vida, parâmetros cardiometabólicos, tolerabilidade, trajetória cirúrgica, uso de recursos e custos assistenciais. Dessa forma, a pesquisa poderá gerar evidências nacionais aplicáveis à prática clínica real, contribuindo para qualificar o cuidado pré-operatório, orientar decisões assistenciais e subsidiar futuras estratégias de organização da atenção à obesidade grave no âmbito do SUS.

2 JUSTIFICATIVA

A obesidade grave representa um importante desafio clínico, assistencial e econômico para os sistemas de saúde, especialmente no contexto do SUS, no qual a demanda por cirurgia bariátrica frequentemente supera a capacidade instalada de realização do procedimento. Como consequência, muitos pacientes permanecem por períodos prolongados em acompanhamento pré-operatório, mantendo exposição contínua ao risco de agravamento de comorbidades metabólicas, cardiovasculares, osteoarticulares, respiratórias e psicossociais associadas à obesidade.

No Brasil, o tempo de espera para cirurgia bariátrica no sistema público pode ser prolongado, configurando uma janela assistencial crítica. Durante esse período, a ausência de estratégias terapêuticas efetivas pode resultar em progressão da doença, piora da qualidade de vida, aumento do risco anestésico-cirúrgico, maior utilização de recursos assistenciais e, em alguns casos, perda temporária ou definitiva da aptidão clínica para o procedimento. Dessa forma, intervenções capazes de promover redução ponderal significativa e melhora cardiometabólica antes da cirurgia podem representar uma estratégia relevante para qualificar o cuidado pré-operatório.

A utilização de terapias farmacológicas eficazes no período pré-operatório pode contribuir para melhorar o perfil clínico dos pacientes, reduzir riscos perioperatórios, otimizar o preparo cirúrgico e, potencialmente, modificar a trajetória terapêutica de parte dos indivíduos. Em pacientes com boa resposta clínica, a perda ponderal e a melhora de comorbidades podem levar ao adiamento, à reavaliação da indicação ou mesmo à saída da fila cirúrgica, enquanto, em outros casos, a intervenção farmacológica pode funcionar como ponte para uma cirurgia realizada em melhores condições clínicas.

A semaglutida 2,4 mg semanal tem demonstrado elevada eficácia no tratamento da obesidade em ensaios clínicos randomizados, com impacto relevante sobre perda de peso, parâmetros metabólicos e qualidade de vida. Entretanto, ainda existem lacunas importantes quanto ao seu papel específico como estratégia de ponte terapêutica em pacientes com obesidade grave elegíveis e/ou em fila para cirurgia bariátrica, particularmente em cenários de prática clínica real, em serviços públicos de saúde e em populações assistidas pelo SUS. Adicionalmente, poucos estudos avaliaram de forma integrada o impacto dessa estratégia sobre desfechos clínicos, metabólicos, cirúrgicos, assistenciais, econômicos e relatados pelos próprios pacientes, como a qualidade de vida relacionada à obesidade. Essa avaliação ampliada é fundamental, pois a relevância de uma intervenção no SUS não deve ser medida apenas pela perda ponderal, mas também por sua segurança, tolerabilidade, factibilidade operacional, impacto sobre a trajetória cirúrgica, uso de recursos e potencial contribuição para a organização da linha de cuidado da obesidade grave.

Assim, a realização deste estudo no Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC), em contexto de prática clínica real do SUS, justifica-se pela necessidade de produzir evidências nacionais sobre a efetividade, segurança e impacto assistencial/econômico da semaglutida 2,4 mg semanal como ponte terapêutica até a cirurgia bariátrica. Ao comparar a semaglutida associada ao cuidado habitual com o cuidado habitual isolado, em delineamento pragmático, controlado, não randomizado, pós-comercialização/fase IV, com coorte prospectiva longitudinal aninhada, o estudo poderá contribuir para qualificar o manejo pré-operatório da obesidade grave, apoiar decisões clínicas e institucionais, orientar futuras análises de

incorporação tecnológica e subsidiar políticas públicas voltadas à ampliação do acesso, à segurança do paciente e à sustentabilidade do cuidado no SUS.

3 HIPÓTESES, QUESTÃO DE PESQUISA E ACRÔNIMO PICOT

3.1 Hipótese Conceitual (H1)

Em adultos com obesidade grave elegíveis ou em fila para cirurgia bariátrica no SUS, a semaglutida 2,4 mg semanal associada ao cuidado pré-operatório habitual estará associada a maior perda ponderal, melhora da qualidade de vida, melhora de parâmetros cardiometabólicos e impacto favorável em desfechos assistenciais e econômicos, quando comparado ao cuidado habitual isolado, ao longo de 24 meses de seguimento.

3.2 Hipótese de Nulidade (H0)

Não há diferença estatisticamente significativa entre os participantes tratados com semaglutida 2,4 mg semanal associada ao cuidado habitual e aqueles submetidos ao cuidado habitual isolado quanto à perda ponderal pré-operatória, qualidade de vida relacionada à obesidade, segurança, parâmetros cardiometabólicos, aptidão cirúrgica, permanência ou saída da fila de cirurgia bariátrica, complicações perioperatórias e custos assistenciais durante 24 meses de seguimento.

3.3 Questão de pesquisa

Em adultos com obesidade grave elegíveis e em fila para cirurgia bariátrica no SUS, o uso de semaglutida 2,4 mg semanal associada ao cuidado habitual, em comparação ao cuidado habitual isolado, promove maior perda ponderal pré-operatória, melhora da qualidade de vida, melhora de parâmetros cardiometabólicos e impacto favorável em desfechos assistenciais e econômicos ao longo de 24 meses de seguimento?

3.4 Acrônimo PICOT

Elemento	Descrição
P (População)	Adultos (≥ 18 anos de idade) com IMC ≥ 40 kg/m ² ou IMC ≥ 35 kg/m ² associado a comorbidades, elegíveis e em fila para cirurgia bariátrica no SUS/GHC.
I (Intervenção)	Semaglutida 2,4 mg semanal, com titulação conforme protocolo e tolerabilidade, associada ao cuidado habitual multiprofissional.
C (Comparador)	Cuidado habitual multiprofissional pré-operatório, sem fornecimento de semaglutida pelo estudo.
O (Desfechos, Outcomes)	Perda ponderal pré-operatória, qualidade de vida relacionada à obesidade, segurança/eventos adversos, parâmetros metabólicos, aptidão cirúrgica, adiamento/cancelamento da cirurgia, complicações perioperatórias e custos assistenciais.
T (Tempo)	Seguimento de 24 meses.

Tabela 1. Estruturação da questão de pesquisa segundo o acrônimo PICOT

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Avaliar em estudo intervencional pragmático, aberto, controlado, não randomizado, pós-comercialização/fase IV, com coorte prospectiva longitudinal aninhada, a efetividade, segurança e impacto assistencial/econômico da semaglutida 2,4 mg semanal como ponte terapêutica até a cirurgia bariátrica em adultos com obesidade grave acompanhados no SUS.

4.2 Objetivo primário

Comparar a perda ponderal entre participantes que receberem semaglutida + cuidado habitual e participantes em cuidado habitual isolado.

4.3 Objetivos secundários

- Avaliar mudança em Índice de Massa Corporal (IMC), circunferência abdominal e proporção de participantes com perda $\geq 5\%$, $\geq 10\%$ e $\geq 15\%$ do peso corporal.
- Avaliar o impacto do tratamento sobre a qualidade de vida relacionada à obesidade, mensurada pelo instrumento IWQOL-Lite.
- Descrever eventos cardiovasculares maiores (morte cardiovascular, infarto agudo do miocárdio não fatal e acidente vascular cerebral não fatal), mortalidade por todas as causas e incidência de diabetes mellitus tipo 2 como desfechos exploratórios.
- Avaliar a perda de peso sustentada ao longo de 12 e 24 meses.
- Avaliar alterações em HbA1c, pressão arterial, perfil lipídico, função renal (creatinina sérica e taxa de filtração glomerular estimada/TFGe) e parâmetros hepáticos disponíveis.
- Descrever eventos adversos, eventos adversos graves, suspeitas de reação adversa e motivos de suspensão/ajuste da semaglutida.
- Avaliar status na fila, realização, adiamento ou cancelamento da cirurgia bariátrica e complicações pós-operatórias em até 30 dias.
- Avaliar possível mudança no escore de risco anestésico-cirúrgico
- Realizar análise econômica exploratória sob a perspectiva do SUS.
- Avaliar a factibilidade operacional do modelo para eventual expansão multicêntrica ou estudo nacional.

5 METODOLOGIA

5.1 Desenho do estudo

Trata-se de estudo intervencional pragmático, aberto, controlado, não randomizado, pós-comercialização/fase IV, com seguimento de 24 meses e coorte prospectiva longitudinal aninhada, conforme caracterizado na Tabela 2.

Componente metodológico	Definição operacional no estudo
Intervencional	A semaglutida será disponibilizada prospectivamente pela pesquisa a participantes do grupo intervenção, com protocolo de titulação, monitoramento ativo de segurança e avaliação de seus efeitos clínicos e assistenciais.
Pragmático	Estudo conduzido em contexto de prática assistencial real, com critérios de elegibilidade próximos da rotina do SUS, comparador de cuidado habitual, desfechos relevantes para pacientes, equipe assistencial e gestores, e acompanhamento integrado ao fluxo clínico.
Aberto	Os participantes, equipe assistencial e pesquisadores conhecerão a estratégia terapêutica recebida. O mascaramento não é considerado factível nem necessário ao objetivo pragmático, dadas as características de titulação, educação em autoaplicação e monitoramento de eventos adversos da semaglutida.
Controlado	Haverá um grupo comparador claramente definido, composto por participantes elegíveis acompanhados em cuidado pré-operatório habitual sem semaglutida fornecida pelo estudo.
Não randomizado	A alocação para grupo intervenção ou comparador não ocorrerá por sorteio. A formação dos grupos deverá seguir critérios operacionais, assistenciais, de elegibilidade, disponibilidade da intervenção, preferência informada ou decisão compartilhada, desde que previamente documentados no protocolo e no prontuário.
Pós-comercialização/fase IV	Estudo realizado após a aprovação e disponibilização comercial do medicamento, com finalidade de avaliar sua segurança, efetividade, tolerabilidade e impacto clínico-assistencial em condições próximas da prática real. Pela RDC Anvisa nº 945/2024, ensaio clínico pós-comercialização/fase IV é definido como ensaio voltado a avaliar eventos adversos, toxicidades ou efeitos secundários que podem ocorrer ao longo do tempo e que nem sempre são observados em fases anteriores.

SUS: Sistema Único de Saúde; RDC: Resolução da Diretoria Colegiada.

Tabela 2. Caracterização metodológica do delineamento do estudo

A coorte prospectiva longitudinal aninhada compreenderá todos os participantes incluídos nos grupos intervenção e comparador, acompanhando prospectivamente trajetória clínica, antropométrica, metabólica, de segurança, cirúrgica e econômica por 24 meses.

5.2 Local do estudo e abrangência

O centro coordenador será o HNSC do Grupo Hospitalar Conceição (GHC), em Porto Alegre, Rio Grande do Sul. Para conferir maior relevância nacional e aplicabilidade ao SUS, o protocolo foi estruturado de forma escalável, com possibilidade de inclusão progressiva de outros serviços públicos de referência em obesidade grave e cirurgia bariátrica.

5.3 População do estudo

A população será composta por pacientes adultos com obesidade grave, acompanhados em serviço especializado do SUS, elegíveis e/ou inseridos em fila para cirurgia bariátrica, que atendam aos critérios de inclusão e não apresentem critérios de exclusão.

5.4 Critérios de inclusão

5.4.1 Critérios Antropométricos e Clínicos

- IMC ≥ 40 kg/m² ou IMC ≥ 35 kg/m² na presença de pelo menos uma comorbidade relacionada à obesidade (diabetes tipo 2, hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, apneia obstrutiva do sono, esteatohepatite metabólica, osteoartrite)
- Idade ≥ 18 anos
- Elegibilidade clínica e/ou assistencial para cirurgia bariátrica conforme critérios vigentes do serviço/SUS.
- Diagnóstico de obesidade estabelecido há pelo menos 12 meses

5.4.2 Vínculo com o Serviço

- Paciente regulado e cadastrado com CMCE e acompanhamento ativo no Ambulatório de Endocrinologia do HNSC
- Possibilidade de vir nas consultas agendadas no ambulatório.
- Possuir cadastro ativo no SUS (CNS — Cartão Nacional de Saúde)

5.4.3 Histórico de Tratamento

- Falha de resposta a tratamento clínico convencional por pelo menos 12 meses (mudança de estilo de vida estruturada com orientação nutricional e atividade física)
- Ausência de cirurgia bariátrica prévia ou paciente com cirurgia bariátrica há mais de 2 anos com reganho de peso documentado $\geq 20\%$ do peso perdido

5.4.4 Comprometimento com o Protocolo de tratamento

- Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)
- Capacidade de compreender e realizar a autoaplicação da medicação subcutânea (ou ter cuidador habilitado)
- Compromisso de comparecer às consultas presenciais conforme cronograma do protocolo (mínimo trimestral)
- Disponibilidade para participar por 24 meses (período completo do estudo)
- Capacidade de comunicação com a equipe para relato de eventos adversos

5.4.5 Exames Mínimos (baseline)

- Glicemia de jejum, HbA1c, perfil lipídico, função renal (creatinina + TFGe), função hepática, TSH, urina tipo I — realizados nos últimos 6 meses

5.5 Critérios de exclusão

5.5.1 Contraindicações Absolutas à Semaglutida

- Histórico pessoal ou familiar de carcinoma medular de tireoide (CMT)
- Diagnóstico de Síndrome de Neoplasia Endócrina Múltipla tipo 2 (NEM-2)
- Hipersensibilidade conhecida à semaglutida ou a qualquer componente da formulação

- Pancreatite aguda ou crônica — história prévia documentada

5.5.2 Condições Clínicas Limitantes

- Insuficiência renal grave (TFG < 30 mL/min/1,73m²) ou em terapia dialítica
- Insuficiência hepática grave (Child-Pugh C)
- Insuficiência cardíaca descompensada (classe funcional NYHA IV)
- Gastroparesia diagnosticada ou dismotilidade gastrointestinal grave
- Doença inflamatória intestinal ativa
- Neoplasia maligna ativa ou em tratamento nos últimos 5 anos (exceto carcinoma basocelular de pele)

5.5.3 Condições Psiquiátricas e Comportamentais

- Transtorno psiquiátrico grave não controlado (psicose ativa, transtorno bipolar descompensado, esquizofrenia em surto)
- Transtorno de compulsão alimentar grave não tratado (sem acompanhamento em saúde mental)
- Histórico de ideação suicida ativa nos últimos 12 meses
- Dependência química ativa (álcool ou outras substâncias)

5.5.4 Situações Fisiológicas

- Gravidez ou planejamento de gravidez nos próximos 24 meses
- Lactação em curso
- Mulheres em idade fértil que não utilizem método contraceptivo eficaz

5.5.5 Critérios Operacionais e de Adesão

- Impossibilidade de comparecer às consultas presenciais de acompanhamento
- Participação simultânea em outro ensaio clínico com medicação para obesidade ou diabetes
- Uso atual ou nos últimos 3 meses de outro agonista de GLP-1 (liraglutida, dulaglutida, exenatida)
- Uso de medicações com potencial de interação significativa que não possam ser substituídas
- Recusa em assinar o TCLE ou incapacidade de compreensão mesmo com apoio

5.6 Observações importantes para a equipe

Cirurgia Bariátrica: Pacientes elegíveis cirurgicamente pelo critério do CFM devem receber orientação sobre ambas as opções terapêuticas e registrar sua preferência de iniciar a Semaglutida antes do tratamento cirúrgico para melhora das comorbidades e melhora da qualidade de vida no pré-operatório, deve ser registrado em prontuário.

Diabetes Tipo 2: Pacientes com DM2 usando insulina podem ser incluídos, porém com ajuste do protocolo de insulinoterapia e monitorização glicêmica reforçada para prevenção de hipoglicemia.

Reavaliação em 16 semanas: Recomenda-se critério de resposta mínima — perda ≥ 5% do peso corporal inicial — para manutenção no protocolo, conforme evidências do STEP Trial.

Equipe mínima necessária: Endocrinologia + Nutrição + Enfermagem treinada para educação em autoaplicação + Psicologia/Psiquiatria disponível.

5.7 Amostragem e tamanho da amostra

A amostra inicial prevista será de 114 participantes, distribuídos entre grupo intervenção e grupo comparador conforme factibilidade operacional e disponibilidade do serviço. Idealmente, buscar-se-á equilíbrio numérico entre os grupos, embora variações possam ocorrer em razão da natureza não randomizada.

A amostra de 114 participantes é considerada adequada para um estudo piloto pragmático e para estimar diferenças em desfechos contínuos, como perda percentual de peso e qualidade de vida relacionada à obesidade. Entretanto, poderá ser limitada para conclusões nacionais definitivas e para a avaliação de desfechos raros. Em caso de expansão multicêntrica, será realizado cálculo formal do tamanho amostral, baseado no desfecho primário de perda percentual de peso, incorporando perdas de seguimento, variabilidade esperada do efeito e potenciais diferenças basais entre os grupos.

5.8 Formação dos grupos e critérios de alocação não randomizada

Após triagem, confirmação de elegibilidade e assinatura do TCLE, os participantes serão incluídos em um dos dois grupos de comparação, sem randomização, conforme apresentado na Tabela 3.

Grupo intervenção: participantes que receberem semaglutida 2,4 mg semanal por via subcutânea, fornecida pelo estudo, associada ao cuidado pré-operatório habitual.

Grupo comparador: participantes elegíveis acompanhados com cuidado pré-operatório habitual, sem semaglutida fornecida pelo estudo.

Os critérios concretos de formação dos grupos deverão ser registrados antes do início da inclusão e documentados em ficha própria. Poderão incluir disponibilidade operacional da intervenção, elegibilidade clínica específica para semaglutida, contraindicações, preferência informada, decisão compartilhada, restrições logísticas e fluxos assistenciais previamente definidos.

A ausência de randomização será explicitamente reconhecida como fonte potencial de viés de seleção e confundimento por indicação. Por isso, todos os fatores que possam influenciar a indicação ou recebimento da semaglutida deverão ser registrados no baseline para posterior ajuste analítico.

Tabela 3. Critérios de formação dos grupos, natureza da comparação e estratégias de

Aspecto metodológico	Descrição operacional no estudo
Intervenção	Semaglutida 2,4 mg semanal + cuidado pré-operatório habitual.
Comparador	Cuidado pré-operatório habitual, sem semaglutida fornecida pelo estudo.
Natureza da comparação	Controlada, aberta e não randomizada.
Principal risco metodológico	Confundimento por indicação e diferenças basais entre grupos.
Estratégias de mitigação	Descrição do baseline, ajuste multivariável, escore de propensão, pareamento, ponderação IPTW e análises de sensibilidade.

IPTW: ponderação pelo inverso da probabilidade de tratamento; *inverse probability of treatment weighting*.

mitigação de vieses

5.9 Intervenção: semaglutida + cuidado habitual

Participantes do grupo intervenção receberão semaglutida por via subcutânea semanal, fornecida pelo estudo, associada ao cuidado pré-operatório habitual. A titulação seguirá esquema progressivo, conforme bula, tolerabilidade clínica e decisão assistencial compartilhada, conforme apresentado na Tabela 4.

Tabela 4. Esquema planejado de titulação da semaglutida no grupo intervenção

Período de tratamento	Dose semanal planejada
Semanas 1-4	0,25 mg
Semanas 5-8	0,5 mg
Semanas 9-12	1,0 mg
Semanas 13-16	1,7 mg
A partir da semana 17	2,4 mg, conforme tolerabilidade e decisão clínica

Pausas, redução de dose, suspensão temporária ou suspensão definitiva poderão ocorrer conforme eventos adversos, tolerabilidade, intercorrências clínicas, necessidade perioperatória ou decisão assistencial compartilhada.

Será considerado em intervenção o participante que:

- iniciar semaglutida após inclusão no estudo; e
- permanecer em uso por pelo menos 12 semanas ou até a realização da cirurgia bariátrica.

Serão registrados:

- dose inicial e dose máxima atingida;
- tempo total de uso;
- adesão ao tratamento;
- interrupções temporárias ou definitivas;
- motivos de suspensão.

5.10 Grupo comparador: cuidado habitual

O grupo controle será composto por participantes em cuidado pré-operatório padrão, sem uso de semaglutida ou outro agonista do receptor de GLP-1.

O cuidado habitual poderá incluir:

- acompanhamento médico;
- seguimento nutricional;
- orientação para atividade física;
- acompanhamento psicológico e multiprofissional, conforme rotina do serviço.

5.11 Coorte prospectiva longitudinal aninhada ao estudo intervencional

O componente de coorte prospectiva longitudinal aninhada será constituído por todos os participantes incluídos no estudo intervencional pragmático, tanto no grupo intervenção quanto no grupo comparador. Esse componente tem como finalidade acompanhar, de forma padronizada e prospectiva, a trajetória clínica, antropométrica, metabólica, cirúrgica,

assistencial, econômica e de segurança dos participantes ao longo de 24 meses. A coorte aninhada não representa um delineamento observacional independente, mas sim a estrutura longitudinal de seguimento do estudo, permitindo a mensuração temporal dos desfechos, a avaliação da persistência do efeito terapêutico, a identificação de eventos adversos, a documentação de mudanças no status cirúrgico e a análise de custos associados à estratégia terapêutica. Todos os participantes serão acompanhados a partir da inclusão, independentemente da continuidade da semaglutida, realização de cirurgia bariátrica, suspensão do tratamento, perda de resposta, eventos adversos ou mudança de conduta assistencial, de modo a reduzir vieses decorrentes de perdas de seguimento ou de dados incompletos (*attrition bias*) e preservar a comparabilidade entre os grupos.

O tempo zero da coorte será definido como a data de inclusão do participante no estudo e assinatura do TCLE. A partir desse marco, serão registradas prospectivamente as exposições, intervenções, mudanças terapêuticas, adesão, interrupções, eventos adversos, realização ou não de cirurgia bariátrica, complicações perioperatórias, hospitalizações e demais desfechos clínicos e assistenciais. Eventos ocorridos durante o seguimento, como suspensão definitiva da semaglutida, troca de conduta terapêutica, realização da cirurgia bariátrica, desistência da cirurgia ou perda de seguimento, serão tratados como eventos intercorrentes e analisados conforme estratégia estatística previamente definida. Sempre que possível, as análises principais preservarão a classificação inicial dos grupos, enquanto análises complementares por tratamento recebido e por protocolo serão conduzidas como análises de sensibilidade.

O efeito principal de interesse, ou estimando primário, será a diferença entre os grupos no percentual de perda de peso corporal durante o período pré-operatório, considerando a estratégia terapêutica inicialmente definida no protocolo, em um contexto pragmático de cuidado. Esse estimando explicita qual efeito clínico o estudo pretende quantificar: o impacto da incorporação da semaglutida ao cuidado pré-operatório, em comparação ao cuidado habitual, sobre a perda ponderal antes da cirurgia, preservando a lógica da estratégia de tratamento originalmente proposta.

Considerando que o estudo contempla uma coorte prospectiva longitudinal aninhada a um estudo intervencional pragmático não randomizado, reconhece-se a possibilidade de confundimento por indicação, diferenças basais entre os grupos, variação na adesão terapêutica, perdas de seguimento e ocorrência de eventos intercorrentes capazes de modificar a exposição, o tempo de observação ou a interpretação dos desfechos. Entre esses eventos, incluem-se suspensão da semaglutida, realização da cirurgia antes do tempo inicialmente previsto, baixa adesão, mudança de tratamento, perda de seguimento ou ausência de dados em visitas programadas. Para mitigar esses riscos, serão adotadas estratégias metodológicas e analíticas pré-especificadas, incluindo descrição detalhada das características basais, comparação entre grupos no início do estudo, ajuste multivariável para covariáveis clinicamente relevantes e, quando aplicável, métodos baseados em escore de propensão, como pareamento, estratificação ou ponderação por probabilidade inversa de tratamento. Adicionalmente, os eventos intercorrentes serão tratados conforme plano estatístico previamente definido, de modo a reduzir ambiguidades entre a pergunta clínica, a população analisada, o desfecho mensurado e o método estatístico empregado.

Em consonância com o framework de estimandos do ICH E9(R1), serão definidos previamente os efeitos clínicos de interesse, os eventos intercorrentes esperados e as estratégias analíticas correspondentes. (10) Essa abordagem é particularmente relevante em

estudos pragmáticos longitudinais, nos quais eventos como suspensão da intervenção, baixa adesão, realização antecipada da cirurgia, mudança terapêutica, perda de seguimento ou ocorrência de eventos adversos podem modificar a exposição, o tempo de observação ou a interpretação dos desfechos. Assim, os estimandos foram estruturados para alinhar a pergunta clínica, a população analisada, os desfechos mensurados, os eventos intercorrentes e a medida-resumo de efeito, conforme Tabela 5.

Tabela 5. Estimandos e eventos intercorrentes aplicáveis ao estudo

Estrutura baseada no framework de estimandos do ICH E9(R1), adaptada ao estudo intervencional pragmático, aberto, controlado, não randomizado, pós-comercialização/fase IV, com coorte prospectiva longitudinal aninhada.

Domínio	Estimando proposto	População-alvo	Desfecho/variável	Eventos intercorrentes relevantes	Estratégia para lidar com eventos intercorrentes	Medida-resumo
Estimando primário de efetividade ponderal	Efeito da estratégia de incorporar semaglutida 2,4 mg semanal ao cuidado habitual, em comparação ao cuidado habitual isolado, sobre a perda de peso no período pré-operatório.	Adultos com obesidade grave elegíveis e em fila para cirurgia bariátrica, incluídos no estudo.	Percentual de perda de peso corporal até o momento pré-operatório ou até ponto temporal pré-definido, como 6 meses, caso a cirurgia ainda não tenha ocorrido.	Suspensão da semaglutida; baixa adesão; intolerância; cirurgia antes do tempo previsto; mudança de tratamento; perda de seguimento.	Estratégia de política terapêutica: analisar conforme a estratégia inicialmente definida no protocolo, independentemente da adesão ou interrupção. A cirurgia precoce será tratada como evento intercorrente previsto, com uso do último peso pré-operatório disponível.	Diferença média ajustada entre grupos no percentual de perda de peso.
Estimando secundário de perda ponderal sustentada	Efeito da estratégia terapêutica sobre a manutenção da perda ponderal ao longo do seguimento.	Participantes incluídos nos grupos intervenção e comparador, acompanhados longitudinalmente.	Percentual de perda de peso corporal em 12 e 24 meses.	Realização de cirurgia bariátrica; suspensão da semaglutida; reganho ponderal; troca terapêutica; perda de seguimento.	Estratégia de política terapêutica na análise principal, mantendo o seguimento independentemente da cirurgia. Em análise de sensibilidade, avaliar separadamente participantes operados e não operados.	Diferença média ajustada entre grupos em 12 e 24 meses; modelos longitudinais mistos.
Estimando de qualidade de vida	Efeito da semaglutida associada ao cuidado habitual sobre a qualidade de vida relacionada à obesidade.	Todos os participantes com avaliação basal e ao menos uma avaliação subsequente de qualidade de vida.	Variação do escore IWQOL-Lite ou instrumento equivalente entre basal e seguimento.	Não preenchimento do questionário; cirurgia antes da avaliação; suspensão do tratamento; piora clínica; perda de seguimento.	Estratégia de política terapêutica, com análise longitudinal dos dados disponíveis e tratamento de dados ausentes conforme plano estatístico; análise de sensibilidade para perdas não aleatórias.	Diferença média ajustada na mudança do escore de qualidade de vida.
Estimando de segurança e tolerabilidade	Efeito da exposição à semaglutida sobre a ocorrência de eventos adversos e eventos adversos graves, em comparação ao cuidado habitual.	Participantes do grupo intervenção e do grupo comparador durante o seguimento.	Eventos adversos gastrointestinais; pancreatite; coledocolitíase; lesão renal aguda; eventos adversos graves; hospitalizações; suspensão por segurança.	Suspensão da medicação por evento adverso; redução de dose; interrupção temporária; internação; óbito; cirurgia.	Estratégia durante o tratamento para eventos diretamente relacionados à exposição; complementarmente, análise conforme estratégia inicial para segurança global.	Incidência acumulada; taxa de eventos por pessoa-tempo; risco relativo ou razão de taxas.
Estimando metabólico	Efeito da estratégia com semaglutida sobre parâmetros cardiometabólicos durante o seguimento.	Participantes com dados laboratoriais e clínicos basais e subsequentes.	HbA1c; glicemia; pressão arterial; perfil lipídico; creatinina; TFG.	Mudança de medicações antidiabéticas, anti-hipertensivas ou hipolipemiantes; cirurgia bariátrica; suspensão da semaglutida; perda de seguimento.	Estratégia de política terapêutica, preservando o efeito da estratégia global de cuidado; análises ajustadas para medicações concomitantes e valores basais.	Diferença média ajustada na variação dos parâmetros metabólicos.
Estimando assistencial/cirúrgico	Efeito da estratégia com semaglutida sobre o status na fila e a trajetória cirúrgica.	Participantes elegíveis para cirurgia bariátrica no momento da inclusão.	Realização, adiamento, cancelamento, desistência ou saída da fila por melhora clínica ou contraindicação.	Melhora clínica suficiente para postergar cirurgia; piora clínica; contraindicação superveniente; desistência do paciente; indisponibilidade operacional; cirurgia antes do previsto.	Estratégia composta: classificar o evento cirúrgico/assistencial como parte do próprio desfecho, e não apenas como perda ou censura.	Proporção de pacientes com adiamento, cancelamento ou realização da cirurgia; razão de riscos ou diferença absoluta de proporções.
Estimando perioperatório	Efeito da estratégia pré-operatória com semaglutida sobre complicações cirúrgicas nos participantes operados.	Subgrupo de participantes submetidos à cirurgia bariátrica durante o seguimento.	Complicações perioperatórias até 30 dias; tempo de internação; reinternação; eventos clínicos pós-operatórios.	Cirurgia não realizada; suspensão pré-operatória da semaglutida; diferentes tempos de exposição; mudança de técnica cirúrgica; intercorrências clínicas prévias.	Estratégia de subpopulação/principal estrato: análise restrita aos participantes que realizaram cirurgia, com descrição da exposição pré-operatória e ajuste para risco basal.	Incidência de complicações em 30 dias; diferença de proporções; risco relativo ou odds ratio ajustado.
Estimando econômico	Efeito da incorporação da semaglutida ao cuidado habitual sobre custos assistenciais e uso de recursos.	Todos os participantes acompanhados no estudo, sob perspectiva do sistema de saúde.	Custo médio por paciente; custo por quilograma perdido; custo por cirurgia evitada ou adiada; hospitalizações; consultas; exames; complicações.	Cirurgia realizada ou adiada; interrupção da medicação; hospitalização; eventos adversos; perda de seguimento; variação de tempo em tratamento.	Estratégia de política terapêutica, incorporando os custos decorrentes da estratégia originalmente adotada; análises de sensibilidade para diferentes cenários de custo e adesão.	Diferença média de custos; razão custo-desfecho; análise exploratória de impacto econômico.

Nota: as estratégias de análise deverão ser detalhadas no plano estatístico antes do fechamento do banco de dados. Análises por tratamento recebido, por protocolo e por tempo de exposição poderão ser conduzidas como análises de sensibilidade.

O estimando primário será baseado em uma estratégia de política terapêutica, preservando a lógica pragmática do estudo e estimando o efeito da incorporação da semaglutida ao cuidado habitual, independentemente de adesão perfeita, interrupções ou modificações terapêuticas subsequentes. Para desfechos de segurança, poderá ser utilizada estratégia durante o tratamento, especialmente quando o objetivo for avaliar eventos temporalmente relacionados à exposição à semaglutida. Para desfechos cirúrgicos e assistenciais, eventos como adiamento, cancelamento, realização da cirurgia ou saída da fila serão tratados como componentes relevantes do próprio desfecho, e não apenas como censuras ou perdas. Análises por tratamento recebido, por protocolo e por tempo de exposição poderão ser conduzidas como análises de sensibilidade.

5.12 Seguimento

O seguimento será de 24 meses a partir da inclusão. As avaliações ocorrerão no momento basal, aos 3, 6, 12, 18 e 24 meses, além de avaliação pré-operatória quando aplicável e visitas não programadas em caso de eventos adversos ou intercorrências clínicas.

Caso a cirurgia bariátrica seja realizada antes do final do seguimento, o participante permanecerá em acompanhamento até completar 24 meses a partir da inclusão. O cronograma de avaliações e procedimentos previstos para cada momento de seguimento está descrito na **Tabela 6**.

Tabela 6. Cronograma de avaliações e procedimentos do estudo

Procedimento	T0	3 meses	6 meses	Pré-op	12 meses	18 meses	24 meses
TCLE e elegibilidade	X						
Definição do grupo	X						
Antropometria e TA	X	X	X	X	X	X	X
Exames laboratoriais de rotina	X		X	SD	X		X
Qualidade de vida	X	X	X	X	X		X
Registro de eventos adversos		X	X	X	X	X	X
Status da fila/cirurgia		X	X	X	X	X	X
Custos/uso de recursos			X		X		X

X: procedimento previsto no cronograma; T0 = momento basal/inclusão no estudo; SD: sob demanda, conforme indicação clínica ou necessidade assistencial.

5.13 Desfechos

5.13.1 Desfechos primários

Serão considerados desfechos primários:

- Percentual de perda de peso corporal aos 6 meses ou no momento pré-operatório, o que ocorrer primeiro, comparando grupo intervenção e grupo comparador.
- Mudança na qualidade de vida relacionada à obesidade entre baseline e 6 meses ou momento pré-operatório avaliada por meio do instrumento IWQOL-Lite.

A inclusão da qualidade de vida como desfecho primário se justifica pela relevância clínica do impacto funcional e psicossocial da obesidade e pelo fato de ser um desfecho sensível à intervenção em estudos com amostras moderadas.

5.13.2 Desfechos secundários

Serão avaliados como desfechos secundários:

- Perda de peso absoluta em Kg.
- Mudança no IMC e circunferência abdominal.
- Proporção de participantes com perda $\geq 5\%$, $\geq 10\%$ e $\geq 15\%$ do peso corporal.
- Mudança em HbA1c, glicemia, pressão arterial, perfil lipídico, creatinina/TFGe e parâmetros hepáticos disponíveis.
- Eventos adversos, eventos adversos graves e motivos de suspensão/ajuste da semaglutida.
- Realização, adiamento ou cancelamento da cirurgia bariátrica, com a proporção de pacientes que deixam a fila por melhora clínica ou desistência;
- Complicações pós-operatórias em até 30 dias entre os participantes operados.
- Eventos cardiovasculares maiores (morte cardiovascular, infarto agudo do miocárdio não fatal, acidente vascular cerebral não fatal), mortalidade por todas as causas e incidência de diabetes mellitus tipo 2, tratados como exploratórios.
- Custos diretos e estimativas exploratórias de impacto econômico.
- Perda de peso sustentada em 12 e 24 meses.

5.14 Variáveis e procedimentos de coleta

Serão coletadas informações sociodemográficas, clínicas, laboratoriais e antropométricas.

Variáveis basais

- idade;
- sexo;
- peso;
- IMC;
- circunferência abdominal;
- comorbidades;
- uso de medicamentos;
- glicemia e HbA1c;
- creatinina e TFGe;
- perfil lipídico;
- pressão arterial;
- cirurgia planejada.

Variáveis de seguimento

- evolução do peso e IMC;
- adesão ao tratamento;
- qualidade de vida;
- exames laboratoriais;

- realização, adiamento ou cancelamento da cirurgia;
- eventos adversos;
- hospitalizações e eventos clínicos.

Os dados serão obtidos por:

- entrevista com os participantes;
- revisão de prontuário;
- resultados laboratoriais disponíveis na rotina assistencial;
- aplicação do questionário de qualidade de vida.

6 Segurança e farmacovigilância

Haverá monitoramento ativo de eventos adversos, com atenção especial a sintomas gastrointestinais, hipoglicemia em participantes com diabetes em uso de insulina ou secretagogos, desidratação, alterações renais, eventos pancreáticos e vesiculares e intercorrências perioperatórias. As categorias de eventos adversos de interesse e as condutas gerais de farmacovigilância estão descritas na **Tabela 7**.

Tabela 7. Monitoramento de eventos adversos e condutas gerais de farmacovigilância

Categoria de evento	Eventos ou manifestações de interesse	Conduta geral prevista
Gastrointestinal	Náuseas, vômitos, diarreia, constipação, dor abdominal	Orientação clínica, hidratação, ajuste de dose, pausa ou suspensão conforme gravidade.
Metabólico	Hipoglicemia, desidratação, alterações glicêmicas	Ajuste de medicamentos, avaliação médica e registro.
Pancreático/vesicular	Pancreatite, colelitíase, colecistite	Suspender medicação, investigar e notificar se grave/suspeito.
Renal	Piora de creatinina/TFGe, lesão renal	Avaliação clínica e laboratorial; considerar suspensão.
Perioperatório	Risco de esvaziamento gástrico retardado	Aplicar protocolo perioperatório institucional e avaliação individualizada.
Grave	Óbito, risco de morte, internação, incapacidade persistente	Notificação imediata ao investigador principal, CEP e instâncias regulatórias aplicáveis.

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa; TFGe: Taxa de filtração glomerular estimada.

Os eventos adversos mais esperados são gastrointestinais. Será incluído protocolo algoritmo para:

- náuseas, vômitos e constipação;
- pausa de dose;
- redução temporária;
- suspensão definitiva.

Como o uso perioperatório de GLP-1 RAs exige cuidado específico, o protocolo deve incorporar a orientação multissocietária mais recente, que enfatiza avaliação individual do risco de esvaziamento gástrico e manejo perioperatório padronizado, em vez de simples suspensão indiscriminada para todos.

7 Comitê de Adjudicação de Desfechos e Monitoramento de Segurança

Será constituído um **Comitê de Adjudicação de Desfechos e Monitoramento de Segurança**, independente da equipe diretamente envolvida na condução assistencial e na coleta primária dos dados, com a finalidade de revisar, classificar e validar os principais desfechos clínicos, cirúrgicos, assistenciais e de segurança do estudo. O comitê será composto por, no mínimo, três membros com experiência clínica, metodológica e/ou em pesquisa clínica, preferencialmente incluindo profissionais das áreas de endocrinologia/obesidade, cirurgia bariátrica, cardiologia ou clínica médica, epidemiologia clínica e farmacovigilância. Caberá ao comitê avaliar, de forma padronizada e documentada, eventos cardiovasculares maiores, óbitos, hospitalizações, complicações perioperatórias, eventos adversos graves, suspeitas relevantes de reação adversa, suspensão definitiva da semaglutida por motivo de segurança, contraindicação superveniente à cirurgia, adiamento ou cancelamento da cirurgia por melhora ou piora clínica e demais eventos considerados clinicamente relevantes.

Sempre que viável, a adjudicação dos desfechos será realizada de forma cega quanto ao grupo de comparação, com base em documentos-fonte, incluindo prontuário eletrônico, exames complementares, laudos, relatórios cirúrgicos, registros de internação, notificações de eventos adversos e formulários específicos do estudo. As reuniões ordinárias do comitê ocorrerão após a inclusão dos primeiros 20 participantes e, subsequentemente, a cada 30 participantes incluídos ou a cada 6 meses, o que ocorrer primeiro. Reuniões extraordinárias poderão ser convocadas a qualquer momento diante de óbito, evento adverso grave, suspeita de reação adversa inesperada, hospitalização potencialmente relacionada à intervenção ou identificação de sinal de segurança relevante.

Todas as decisões e recomendações do comitê serão registradas em ata ou formulário padronizado, assegurando rastreabilidade, consistência na classificação dos eventos, transparência na condução do estudo e maior validade interna às análises. Quando aplicável, o comitê poderá recomendar medidas de segurança, ajustes operacionais, revisão de procedimentos, suspensão temporária da intervenção ou submissão de emenda ao Comitê de Ética em Pesquisa e às demais instâncias regulatórias pertinentes.

8 IMPLEMENTAÇÃO DO ESTUDO

Os aspectos clínicos, laboratoriais e assistenciais observados durante o período de acompanhamento serão obtidos a partir de registros em prontuários clínicos e das avaliações realizadas durante as consultas de rotina do serviço.

A coleta de dados será realizada utilizando ficha padronizada de coleta (Anexo A), previamente elaborada para o estudo. Todos os pesquisadores envolvidos na coleta de dados receberão treinamento prévio para garantir a padronização dos procedimentos de registro das informações clínicas, antropométricas e laboratoriais.

As medidas antropométricas e clínicas serão obtidas de acordo com técnicas padronizadas descritas em diretrizes internacionais. A pressão arterial será aferida utilizando dispositivo validado, com manguito de tamanho adequado e após período de repouso, sendo realizadas três medidas consecutivas, com cálculo da média das duas últimas aferições. As avaliações antropométricas, incluindo peso corporal, estatura e circunferência abdominal, serão realizadas por profissionais treinados, seguindo protocolos padronizados de mensuração.

Para controle de qualidade dos dados coletados, pelo menos dois pesquisadores revisarão independentemente as informações registradas nos prontuários e nas fichas de coleta de dados. Além disso, será realizada auditoria interna periódica, na qual 10% das fichas de coleta serão selecionadas aleatoriamente para revisão pelo investigador principal, com o objetivo de verificar consistência e completude dos dados.

Todos os dados serão registrados em banco eletrônico específico para o estudo, utilizando identificação codificada dos participantes, garantindo confidencialidade e rastreabilidade das informações.

O estudo será conduzido e relatado de acordo com os princípios da diretriz *Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs (TREND)* (11) apropriada para avaliações não randomizadas de intervenções em saúde pública, com a utilização complementar dos princípios do *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)* (12) para descrição do componente longitudinal de coorte.

9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

9.1 Princípios gerais

A análise descritiva apresentará variáveis contínuas como média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil, conforme distribuição. Variáveis categóricas serão apresentadas como frequências absolutas e relativas.

As comparações entre grupos serão realizadas com teste t de Student ou Mann-Whitney para variáveis contínuas e teste qui-quadrado ou exato de Fisher para variáveis categóricas, conforme pressupostos.

O nível de significância adotado será de 5% e os dados serão analisados com o programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*).

9.2 Controle de confundimento

Por não haver randomização, o estudo estará sujeito a confundimento por indicação e diferenças basais entre os grupos. Para mitigar esses vieses, serão utilizadas estratégias analíticas pré-especificadas, incluindo descrição comparativa do baseline, ajuste multivariável, análise por escore de propensão, pareamento ou ponderação por probabilidade inversa de tratamento (IPTW), conforme distribuição da amostra e equilíbrio entre os grupos.

9.3 Análise longitudinal

A evolução do peso, IMC, parâmetros metabólicos e qualidade de vida será analisada por modelos lineares mistos para medidas repetidas ou modelos de regressão apropriados à distribuição dos dados, considerando medidas intraindividuais ao longo do tempo.

9.4 Desfechos binários e de tempo até o evento

Desfechos binários, como adiamento/cancelamento da cirurgia, perda $\geq 10\%$ e ocorrência de eventos adversos, poderão ser analisados por regressão logística ou regressão de Poisson com variância robusta. Desfechos de tempo até evento, quando houver número adequado de eventos, poderão ser descritos por curvas de Kaplan-Meier e analisados por regressão de Cox ajustada. Entretanto, tais desfechos serão considerados exploratórios, dada a limitação do tamanho amostral.

9.5 Dados faltantes

Dados faltantes serão avaliados quanto ao padrão e proporção. Quando apropriado, poderão ser aplicadas técnicas de imputação múltipla, além de análises de sensibilidade para avaliar a robustez dos achados.

10 ANÁLISE ECONÔMICA

A análise econômica será exploratória e conduzida sob a perspectiva do SUS, com o objetivo de estimar os custos diretos e o impacto assistencial da semaglutida 2,4 mg semanal como estratégia de ponte terapêutica até a cirurgia bariátrica. Serão considerados os custos relacionados ao medicamento, insumos de aplicação, consultas médicas e multiprofissionais, exames laboratoriais e complementares, atendimentos de urgência, hospitalizações, cirurgia bariátrica, eventos adversos, complicações perioperatórias e custos administrativos de monitoramento e gestão do estudo.

Inicialmente, será realizada análise de custos e de custo-desfecho, comparando o grupo semaglutida associada ao cuidado habitual com o grupo cuidado habitual isolado. Os resultados serão expressos como custo médio por participante, custo por quilograma perdido, custo por participante com perda ponderal clinicamente relevante, custo por melhora de qualidade de vida e custo associado à realização, adiamento, cancelamento ou eventual saída da fila de cirurgia bariátrica.

Adicionalmente, será desenvolvida modelagem econômica exploratória para estimar o impacto da estratégia em diferentes cenários. No horizonte de 24 meses, será utilizado modelo baseado nos dados observados da coorte, incorporando custos acumulados, perda ponderal, qualidade de vida, eventos adversos, hospitalizações, status na fila cirúrgica, realização de cirurgia e complicações perioperatórias. Conforme disponibilidade dos dados, poderá ser estruturada árvore de decisão para representar trajetórias assistenciais no período pré-operatório, incluindo resposta ou não resposta à semaglutida, suspensão do tratamento, realização ou adiamento da cirurgia, eventos adversos e complicações.

Caso seja possível projetar desfechos para horizonte temporal ampliado, poderá ser empregado modelo de Markov simplificado, contemplando estados de saúde como permanência em cuidado clínico, cirurgia realizada, pós-operatório sem complicações, pós-operatório com complicações, melhora clínica sustentada, persistência de obesidade grave e óbito. Os parâmetros do modelo serão derivados prioritariamente dos dados do estudo e, quando necessário, complementados por literatura científica, bases públicas de custos e tabelas oficiais do SUS.

Quando aplicável, serão estimadas razões incrementais de custo-efetividade, considerando desfechos como quilogramas perdidos, percentual de perda de peso, proporção de participantes com perda $\geq 5\%$, $\geq 10\%$ ou $\geq 15\%$, melhora clinicamente relevante na qualidade de vida, cirurgias adiadas ou evitadas, complicações evitadas e redução de hospitalizações. Serão realizadas análises de sensibilidade determinística e, se factível, probabilística, considerando variações no preço da semaglutida, duração do tratamento, adesão, taxa de suspensão, magnitude da resposta ponderal, custos hospitalares, frequência de eventos adversos e taxas de realização ou adiamento da cirurgia.

Também serão avaliados cenários alternativos, incluindo cenário base com dados observados, cenário conservador, cenário favorável e cenário de expansão para outros serviços públicos. Os resultados serão apresentados como custos totais, custos médios por participante, diferenças incrementais de custo e efetividade, estimativas preliminares de impacto orçamentário e análise exploratória de custo-efetividade. Por se tratar de estudo pragmático com amostra inicial limitada, a análise econômica terá caráter exploratório e

gerador de hipóteses, podendo subsidiar futuras avaliações de incorporação tecnológica, estudos multicêntricos e análises formais de impacto orçamentário no SUS.

11 ASPECTOS ÉTICOS, REGULATÓRIOS E DE REGISTRO

O projeto de investigação deverá receber aprovação prévia da Comissão de Ética em Pesquisa em Saúde do HNSC e pelas demais instâncias institucionais e regulatórias aplicáveis, para obtenção de permissão de execução no âmbito do hospital, e será iniciado somente após a sua aprovação.

Todos os participantes assinarão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes da inclusão no estudo e antes da realização de qualquer procedimento específico da pesquisa. O TCLE foi ajustado para explicitar que a semaglutida será fornecida pelo estudo aos participantes do grupo intervenção, que o delineamento é aberto, controlado e não randomizado, que haverá grupo comparador submetido ao cuidado habitual e que a participação é voluntária, sem qualquer prejuízo assistencial em caso de recusa ou desistência.

Considerando tratar-se de estudo intervencional pragmático com medicamento em contexto pós-comercialização/fase IV, o protocolo será registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) antes da inclusão do primeiro participante, com identificação do delineamento não randomizado, dos grupos de comparação, dos desfechos, da fonte de financiamento e das responsabilidades institucionais. Eventos adversos graves e suspeitas relevantes de reação adversa serão monitorados, registrados e conduzidos conforme as normas éticas e regulatórias vigentes.

O protocolo explicita as responsabilidades do pesquisador, do patrocinador/financiador e das instituições participantes, incluindo assistência integral e eventual indenização em caso de dano relacionado à pesquisa, conforme a Resolução CNS nº 466/2012 e demais normas aplicáveis. A confidencialidade dos dados será assegurada por meio da codificação dos participantes, acesso restrito ao banco de dados e apresentação dos resultados de forma agregada e anonimizada.

Qualquer modificação que possa causar impacto sobre a condução do estudo, tais como modificações do objetivo, desenho, amostra ou aspectos administrativos significativos, exigirão emenda formal.

Modificações administrativas do protocolo, como correções ou esclarecimentos que não têm efeito sobre a maneira de se conduzir o estudo, serão feitas em concordância entre os pesquisadores e documentadas em memorando.

Os autores declaram isenção de qualquer interesse financeiro ou comercial na realização deste estudo.

12 LIMITAÇÕES METODOLÓGICAS PREVISTAS

- Ausência de randomização, com risco de viés de seleção e confundimento por indicação.
- Possíveis diferenças basais entre grupo intervenção e grupo comparador.
- Potencial influência de disponibilidade operacional, preferência do paciente e decisão assistencial na formação dos grupos.
- Amostra inicial limitada para desfechos raros, como eventos cardiovasculares maiores e mortalidade.
- Possibilidade de perdas de seguimento, interrupção da semaglutida, crossover ou realização de cirurgia antes do fim do acompanhamento.
- Generalização inicialmente limitada caso o estudo seja conduzido em centro único.

Apesar dessas limitações, o delineamento intervencional pragmático controlado não randomizado é metodologicamente honesto e factível para avaliar uma intervenção em cenário real do SUS, desde que o controle de confundimento seja pré-especificado, transparente e rigoroso.

13 DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS

Os resultados do presente estudo serão divulgados por meio de apresentações em congressos científicos nacionais e internacionais, bem como por meio de publicação em periódicos científicos revisados por pares.

Será entregue um exemplar da pesquisa concluída ao Centro de Documentação do GHC para consulta de interessados.

Os dados serão apresentados de forma agregada e anonimizada, garantindo a confidencialidade e a privacidade dos participantes. Nenhuma informação que permita a identificação individual dos participantes será divulgada em relatórios, apresentações ou publicações decorrentes deste estudo.

Os resultados também poderão ser utilizados para elaboração de dissertações, teses e relatórios institucionais, contribuindo para o avanço do conhecimento científico sobre a trajetória clínica de pacientes com obesidade grave em fila para cirurgia bariátrica.

Sempre que possível, os achados do estudo poderão ser compartilhados com a comunidade científica e com os serviços de saúde envolvidos, com o objetivo de contribuir para o aprimoramento das estratégias assistenciais no manejo da obesidade grave.

Caso solicitado pelos participantes ou pelas instituições envolvidas, um resumo dos resultados principais poderá ser disponibilizado após a conclusão do estudo.

14 CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO

O cronograma de execução foi estruturado para contemplar as etapas de preparação do estudo, submissão ética e regulatória, inclusão dos participantes, seguimento clínico longitudinal, monitoramento da qualidade dos dados, análise estatística, redação científica e divulgação dos resultados. A distribuição temporal das atividades previstas ao longo do projeto está apresentada na **Tabela 8** e **Figura 1**.

Tabela 8. Cronograma de execução do estudo

Etapa	Atividades	Período estimado
1. Preparação do estudo	Elaboração final do protocolo, construção da ficha de coleta de dados, organização do banco de dados e treinamento da equipe de pesquisa	Meses 1–2
2. Submissão ética/regulatória	Submissão do projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa e adequações solicitadas	Meses 2–4
3. Início do estudo	Início da inclusão dos participantes e coleta de dados basais	Mês 5
4. Inclusão de participantes	Inclusão consecutiva de pacientes elegíveis na coorte	Meses 5–16
5. Seguimento clínico	Acompanhamento longitudinal dos participantes e coleta de dados nas avaliações periódicas	Meses 5–40
6. Monitoramento e controle de qualidade	Revisão periódica das fichas de coleta e verificação de consistência do banco de dados	Meses 6–40
7. Encerramento da coleta de dados	Finalização do seguimento dos participantes e consolidação do banco de dados	Meses 40–42
8. Análise estatística	Limpeza do banco de dados e análise estatística	Meses 42–44
9. Redação científica	Elaboração de manuscritos científicos e relatórios técnicos	Meses 44–46
10. Divulgação dos resultados	Submissão de artigos científicos e apresentação em eventos acadêmicos	Meses 46–48

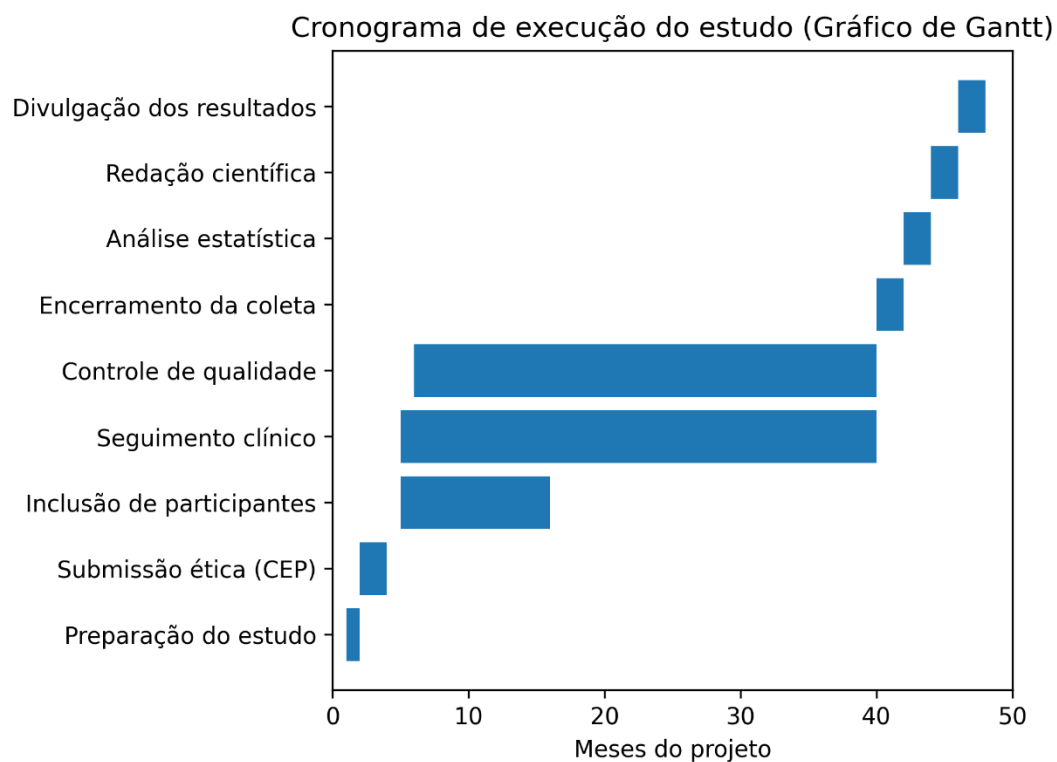


Figura 1. Cronograma de execução do estudo representado por gráfico de Gantt, incluindo as etapas de preparação do estudo, submissão e aprovação ética, inclusão de participantes, seguimento clínico longitudinal, análise estatística e divulgação dos resultados.

15 ORÇAMENTO

No âmbito do **Global Equitable Access Program**, a Novo Nordisk A/S, Bagsværd, Dinamarca, apresentou proposta comercial com condição excepcional de desconto de 50% sobre o preço de referência da semaglutida 2,4 mg semanal por via subcutânea (Wegovy®). Os valores unitários com desconto, referentes a canetas mensais para tratamento por 4 semanas, estão descritos a seguir:

15.1 Custo do medicamento (Wegovy®)

Dose	Valor unitário
0,25 mg	R\$ 539,76
0,5 mg	R\$ 539,76
1,0 mg	R\$ 539,76
1,7 mg	R\$ 808,52
2,4 mg	R\$ 1.039,92

15.1.1 Fase de titulação (primeiros 4 meses)

Dose	Meses	Valor mensal	Custo
0,25 mg	1	R\$ 539,76	R\$ 539,76
0,5 mg	1	R\$ 539,76	R\$ 539,76
1,0 mg	1	R\$ 539,76	R\$ 539,76
1,7 mg	1	R\$ 808,52	R\$ 808,52

Subtotal titulação por paciente: R\$ 2.427,80

15.1.2 Fase de manutenção (2,4 mg)

Dose: 2,4 mg mensal

Valor mensal: **R\$ 1.039,92**

Duração restante: 24 meses – 4 meses titulação = 20 meses

Cálculo: $1.039,92 \times 20 = \text{R\$ } 20.798,40$

15.1.3 Custo total do medicamento por paciente

Titulação: 2.427,80

Manutenção: 20.798,40

Total por paciente: R\$ 23.226,20

15.1.4 Custo total do medicamento no estudo

Número de pacientes tratados: 57 - $23.226,20 \times 57 = \text{R\$ } 1.324.893,40$

15.2 Exames laboratoriais

Pacote por coleta:

- glicemia
- HbA1c

- perfil lipídico
- creatinina

Custo médio estimado: R\$ 80

Número de coletas: 5

Custo por paciente: $80 \times 5 = \text{R\$ } 400$

Custo total: $114 \times 400 = \text{R\$ } 45.600$

15.3 Avaliação de qualidade de vida

Instrumento: *Impact of Weight on Quality of Life-Lite* (IWQOL-Lite).

Aplicações:

- Basal ou T0 (tempo zero)
- 3 meses
- pré-operatório
- 12 meses
- 24 meses

Total aplicações: $114 \times 5 = 570$

Custo operacional estimado: R\$ 50 por aplicação

Custo total: $570 \times 50 = \text{R\$ } 28.500$

15.4 Gestão da pesquisa

Inclui:

- coordenação do estudo
- gestão de dados
- monitoramento de eventos adversos
- análise estatística

Item	Valor
Coordenação científica	R\$ 40.000
Gestão de banco de dados	R\$ 20.000
Análise estatística	R\$ 20.000

Subtotal: **R\$ 80.000**

15.5 Infraestrutura do estudo

Inclui:

- sistema de banco de dados
- material de pesquisa
- reuniões de monitoramento
- custos administrativos

Estimativa: **R\$ 30.000**

15.6 Orçamento consolidado

Categoria	Valor
Medicamento (Wegovy®)	R\$ 1.324.893,40
Exames laboratoriais	R\$ 45.600
Qualidade de vida	R\$ 28.500
Gestão da pesquisa	R\$ 80.000
Infraestrutura	R\$ 30.000

Total estimado do estudo: R\$ 1.508.993,40

Custo médio por participante (n=114) = R\$ 13.240

Custo médio por paciente tratado com Wegovy® = R\$ 23.226

O financiamento do presente projeto tem anuência do Ministério da Saúde do Brasil e será organizado a partir de recursos da Fundação de Apoio à Universidade Federal do Rio Grande do Sul (FAUFRGS), tendo apoio da indústria Novo Nordisk neste contexto. As etapas do cronograma e o andamento do projeto se darão em conformidade com os recursos elencados para tanto.

16 CONCLUSÃO

O Programa Semaglutida-SUS representa uma iniciativa inovadora e estratégica para o enfrentamento da obesidade grave no sistema público de saúde brasileiro. Ao integrar pesquisa clínica aplicada, cuidado multiprofissional, educação em saúde e gestão hospitalar, o projeto busca avaliar, em condições pragmáticas de assistência, o papel da semaglutida 2,4 mg semanal como estratégia de ponte terapêutica para pacientes elegíveis e em fila para cirurgia bariátrica no SUS. A proposta responde a uma necessidade assistencial relevante, marcada pela elevada prevalência de obesidade grave, pela progressão de comorbidades cardiometabólicas durante o período de espera e pela limitação da capacidade cirúrgica frente à demanda crescente.

Para além da avaliação da perda ponderal, o estudo propõe mensurar desfechos clínicos, metabólicos, cirúrgicos, assistenciais, econômicos e de qualidade de vida, gerando evidências nacionais sobre a efetividade, segurança, tolerabilidade e viabilidade da incorporação dessa estratégia em um serviço público de referência. Dessa forma, o projeto poderá contribuir para qualificar o cuidado pré-operatório, melhorar a aptidão clínica dos pacientes, reduzir riscos perioperatórios, otimizar o uso de recursos assistenciais e subsidiar futuras decisões institucionais e de política pública relacionadas ao manejo da obesidade grave no SUS.

Por seu delineamento intervencional pragmático, controlado e com coorte prospectiva longitudinal aninhada, o Programa Semaglutida-SUS tem potencial para produzir evidências aplicáveis à realidade assistencial brasileira, preservando rigor metodológico e relevância para gestores, profissionais de saúde e pacientes. A iniciativa poderá servir como modelo estruturado de avaliação de tecnologias em saúde no contexto público, articulando inovação terapêutica, segurança do paciente, sustentabilidade econômica e melhoria dos desfechos clínicos em uma população de elevada vulnerabilidade e grande impacto epidemiológico.

17 DECLARAÇÃO DE USO DE IA

Ferramentas de inteligência artificial, incluindo ChatGPT (OpenAI), Gemini (Google) e NotebookLM (Google), foram utilizadas como suporte na redação, organização e revisão estrutural do manuscrito. Essas ferramentas não contribuíram diretamente para a geração, análise ou interpretação dos resultados. Todo o conteúdo científico, metodológico e interpretativo foi integralmente revisado, validado e aprovado pelos autores, que assumem responsabilidade final pelo conteúdo do manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024 [cited 2026 May 20]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. Vigitel Brasil 2023: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2023 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2024 [cited 2026 May 20]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2023.pdf.
3. Sjöström L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med* 2013;273(3):219-34. doi: 10.1111/joim.12012.
4. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, et al; Delegates of the 2nd Diabetes Surgery Summit. Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: A Joint Statement by International Diabetes Organizations. *Diabetes Care* 2016;39(6):861-77. doi: 10.2337/dc16-0236.
5. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al; STEP 1 Study Group. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med* 2021;384(11):989-1002. doi: 10.1056/NEJMoa2032183.
6. Kushner RF, Calanna S, Davies M, et al. Semaglutide 2.4 mg for the Treatment of Obesity: Key Elements of the STEP Trials 1 to 5. *Obesity (Silver Spring)* 2020;28(6):1050-1061. doi: 10.1002/oby.22794.
7. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al.; SELECT Trial Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Engl J Med* 2023;389(24):2221-2232. doi: 10.1056/NEJMoa2307563.
8. Cunningham JG, Szoka N, Tabone LE, Cox S, Aylward L, Abunnaja S. Preoperative and early adjuvant weight loss medications in bariatric surgery patients with body mass index over 60 or suboptimal initial response to surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2023;19(8):832-840. doi:10.1016/j.soard.2023.01.021.
9. Kolotkin RL, Crosby RD, Kosloski KD, Williams GR. Development of a brief measure to assess quality of life in obesity. *Obes Res* 2001;9(2):102-11. doi: 10.1038/oby.2001.13.
10. Kahan BC, Hindley J, Edwards M, Cro S, Morris TP. The estimands framework: a primer on the ICH E9(R1) addendum. *BMJ* 2024;384:e076316. doi: 10.1136/bmj-2023-076316.
11. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N; TREND Group. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. *Am J Public Health*. 2004;94(3):361-366. doi:10.2105/AJPH.94.3.361.

12. von Elm E, Altman DG, Egger M, et al; STROBE Initiative. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. BMJ 2007;335(7624):806-8. doi: 10.1136/bmj.39335.541782.AD.

ANEXO I - NOTA TÉCNICA

1 Introdução

A obesidade grave constitui um dos principais desafios para os sistemas de saúde contemporâneos, estando associada a aumento da incidência de diabetes, doenças cardiovasculares e mortalidade prematura.

No Sistema Único de Saúde (SUS), a cirurgia bariátrica representa a intervenção mais eficaz para tratamento da obesidade grave. Entretanto, a demanda por esse procedimento frequentemente excede a capacidade instalada do sistema, resultando em filas prolongadas e acompanhamento pré-operatório de longa duração.

Avanços recentes no tratamento farmacológico da obesidade, particularmente com agonistas do receptor de GLP-1, como a semaglutida, demonstraram elevada eficácia para redução ponderal e melhora de parâmetros metabólicos.

Diante desse cenário, o Grupo Hospitalar Conceição (GHC) iniciou uma iniciativa de pesquisa aplicada ao SUS para avaliar o uso da semaglutida como estratégia de ponte terapêutica até a cirurgia bariátrica, com potencial de gerar evidências clínicas e econômicas relevantes para o sistema público de saúde.

2 Problema de saúde pública

A obesidade apresenta crescimento contínuo no Brasil e já atinge aproximadamente um em cada cinco adultos brasileiros.

Entre os indivíduos com obesidade grave:

- há maior risco de diabetes mellitus tipo 2;
- maior incidência de doenças cardiovasculares;
- maior risco de mortalidade precoce.

A cirurgia bariátrica constitui o tratamento mais eficaz nesses casos, porém a oferta do procedimento no SUS ainda é limitada frente à demanda.

Consequentemente, muitos pacientes permanecem em acompanhamento clínico prolongado aguardando a cirurgia, período durante o qual podem ocorrer agravamento das comorbidades e progressão do risco cardiometabólico.

3 Avanços terapêuticos recentes

Nos últimos anos, novas terapias farmacológicas para obesidade apresentaram resultados expressivos.

Entre elas, destaca-se a semaglutida 2,4 mg semanal, que demonstrou em ensaios clínicos:

- perda média de peso corporal superior a 10–15%;
- melhora significativa de parâmetros metabólicos;
- melhora da qualidade de vida relacionada à obesidade.

Além disso, estudos recentes demonstraram redução de eventos cardiovasculares maiores em indivíduos com obesidade tratados com semaglutida.

Esses avanços ampliam o interesse em estratégias que integrem tratamento farmacológico e cirúrgico na abordagem da obesidade grave.

4 Iniciativa de pesquisa no SUS

O GHC, por meio do HNSC, iniciou um estudo prospectivo para avaliar a efetividade da semaglutida como ponte terapêutica até a cirurgia bariátrica.

Características principais do estudo

- delineamento: coorte prospectiva unicêntrica
- população: adultos com obesidade grave elegíveis para cirurgia bariátrica
- amostra: 114 pacientes
- seguimento: 24 meses
- comparação entre:
- pacientes em uso de semaglutida
- pacientes em cuidado pré-operatório padrão

5 Resultados esperados

O estudo avaliará:

Desfechos clínicos

- redução ponderal no período pré-operatório
- perda de peso sustentada
- incidência de diabetes mellitus tipo 2
- eventos cardiovasculares maiores

Desfechos assistenciais

- cancelamento ou adiamento da cirurgia bariátrica por melhora clínica

Desfechos relatados pelos pacientes

- qualidade de vida relacionada à obesidade

Desfechos econômicos

- custo médio por paciente
- estimativa preliminar de impacto econômico para o SUS.

6 Parceria e viabilidade econômica

Para viabilizar a realização do estudo, foi apresentada proposta comercial pela Novo Nordisk, no âmbito do *Global Equitable Access Program*, que concede condição excepcional de desconto de 50% sobre o preço de referência da tecnologia Wegovy®.

Essa condição comercial é aplicável especificamente ao projeto estruturado no âmbito desse programa e tem como objetivo ampliar o acesso a terapias inovadoras em contextos assistenciais com necessidades relevantes.

Considerando o desenho do estudo e a amostra prevista, o custo estimado do medicamento para o estudo é de aproximadamente R\$ 1,32 milhão, com orçamento total estimado da pesquisa de cerca de **R\$ 1,5 milhão**.

7 Potencial contribuição para o SUS

Os resultados poderão contribuir para responder questões estratégicas para a organização da atenção à obesidade no sistema público:

- O tratamento farmacológico pode melhorar o estado clínico de pacientes em fila para cirurgia bariátrica?
- É possível reduzir riscos metabólicos antes da cirurgia?
- Parte dos pacientes pode apresentar resposta clínica suficiente para adiar ou evitar a cirurgia?
- Qual o impacto econômico potencial dessa estratégia para o SUS?

A geração de evidências nacionais em contexto de prática clínica real pode subsidiar análises futuras de avaliação de tecnologias em saúde e decisões de política pública.

8 Considerações finais

A obesidade grave representa desafio crescente para o sistema de saúde brasileiro. A integração entre terapias farmacológicas inovadoras e estratégias cirúrgicas pode ampliar as possibilidades terapêuticas disponíveis para pacientes atendidos no SUS.

A iniciativa conduzida pelo GHC busca gerar evidências clínicas e econômicas relevantes para apoiar decisões estratégicas na política de atenção à obesidade

ANEXO II – FICHA DE COLETA DE DADOS

Estudo de coorte prospectiva de mundo real em pacientes com obesidade grave na fila de cirurgia bariátrica

ID do estudo	_____	Data da inclusão	___/___/_____
Avaliador(a)	_____	Profissão	_____
Local	_____	Contato/ramal	_____

1 Instruções padronizadas para a coleta

- Todas as medidas devem ser realizadas por profissional treinado e previamente capacitado, com equipamentos calibrados e ambiente adequado.
- Peso: aferir em balança digital calibrada, com o participante descalço, em roupas leves, sem objetos pesados, em posição ereta e centralizada na plataforma. Registrar em kg com uma casa decimal.
- Estatura: aferir em estadiômetro validado, com o participante descalço, calcanhares unidos, corpo ereto e cabeça no plano de Frankfurt. Registrar em cm com uma casa decimal.
- Circunferência da cintura: aferir com fita métrica inelástica, no ponto médio entre a borda inferior da última costela palpável e a crista ilíaca, ao final de uma expiração normal, sem compressão da pele. Registrar em cm com uma casa decimal.
- Pressão arterial: aferir após pelo menos 5 minutos de repouso, sem falar, com dorso apoiado, pernas descruzadas, pés no chão e braço apoiado na altura do coração. Utilizar dispositivo validado, manguito adequado à circunferência do braço e registrar 3 medidas, com intervalo de 1-2 minutos entre elas.
- Para análise, registrar obrigatoriamente as 3 medidas e calcular a média das medidas obtidas.
- Dados hepáticos: registrar história clínica, enzimas hepáticas, plaquetas, albumina, INR/TP, exames de imagem e elastografia quando disponíveis; calcular FIB-4 sempre que possível.

Campo	Registro
Nome/iniciais	_____
Data de nascimento	____/____/____
CPF	_____
CNS (cartão SUS)	_____
Idade (anos)	_____
Sexo	() Feminino () Masculino () Outro
Escolaridade	_____
Tempo em fila para cirurgia bariátrica	_____ meses
Data de entrada na fila	____/____/____
Endereço/Bairro	_____
Cidade/Estado	_____
Telefone	_____

2 Identificação e dados sociodemográficos

Campo	Registro
Obesidade desde	Infância / Adolescência / Idade adulta / Não sabe
Insuficiência cardíaca congestiva (ICC)	NYHA: () I () II () III () IV
Tabagismo	() Nunca () Ex-tabagista () Atual
Diabetes mellitus tipo 2	() Não () Sim HbA1c atual: _____%
Hipertensão arterial (HAS)	() Não () Sim Antihipertensivos: () Não () Sim
Dislipidemia	() Não () Sim Uso de estatina: () Não () Sim
Apneia obstrutiva do sono	() Não () Sim Uso de CPAP: () Não () Sim
Doença hepática conhecida	() Não () Sim - especificar: _____
Uso atual de medicação antiobesidade	() Não () Sim - qual: _____
Doença renal crônica (DRC)	Estágio: _____ TFG atual: _____ mL/min/1,73 m ²
Osteoartrite de grandes articulações	() Não () Sim
Síndrome dos ovários policísticos	() Não () Sim

Outras comorbidades relevantes	
--------------------------------	--

3 Histórico clínico e comorbidades

4 Histórico de tratamento para obesidade

Tratamento	Realizado?	Duração / Detalhe
Dieta + atividade física estruturada (≥12 meses)	☐ Sim ☐ Não	_____
Medicação prévia para obesidade (orlistate, topiramato, etc.)	☐ Sim ☐ Não	_____
Cirurgia bariátrica prévia	☐ Sim ☐ Não	_____
Acompanhamento psicológico / psiquiátrico	☐ Sim ☐ Não	_____
Outros GLP-1 (liraglutida, dulaglutida, exenatida)	☐ Sim ☐ Não	_____

5 Avaliação antropométrica padronizada

Registrar data, método e profissional responsável. Quando a estatura já tiver sido aferida adequadamente no basal, repetir ao menos anualmente ou quando houver dúvida sobre o registro.

Variável	Basal	3 m	6 m	12 m	18 m	24 m
Data da avaliação						
Peso (kg)						
Estatura (cm)*						
IMC (kg/m ²)						
Circunferência da cintura (cm)						
Circunferência do quadril (cm) - opcional						
Relação cintura/estatura						

Profissional responsável pela antropometria: _____

Observações técnicas: _____

6 Pressão arterial - método padronizado

Utilizar aparelho automático ou semiautomático validado; informar marca/modelo e tamanho do manguito. Aferir 3 medidas em cada visita, com o paciente em repouso e técnica padronizada.

Verificação da técnica: repouso ≥5 min () sim () não | sem cafeína/exercício/tabaco nos 30 min prévios () sim () não | dispositivo validado () sim () não

Visita	Braço	Circ.	Mangui	PAS 1	PAD 1	PAS 2	PAD 2	PAS 3	PAD 3	Média
--------	-------	-------	--------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

		braço (cm)	to							
Basal										
3 meses										
6 meses										
12 meses										
18 meses										
24 meses										

7 Exames laboratoriais e metabólicos

Exame	Basal	3 m	6 m	12 m	18 m	24 m	Observações
Glicemia de jejum							
HbA1c (%)							
Colesterol total							
LDL-c							
HDL-c							
Triglicerídeos							
Creatinina/eTFG							
TSH							
Calcitonina							
Urina tipo I							

8 Avaliação hepática

Preferencialmente obrigatório no basal e nas visitas em que houver exames disponíveis.

Exame	Basal	3 m	6 m	12 m	18 m	24 m	Observações
AST/TGO (U/L)							
ALT/TGP (U/L)							
GGT (U/L)							
Fosfatase alcalina (U/L)							
Bilirrubina total (mg/dL)							
Albumina (g/dL)							
Plaquetas ($10^3/\mu\text{L}$)							

INR/TP							
FIB-4							
Ultrassonografia hepática							
Elastografia/FibroScan							
Esteatose hepática/MASLD em prontuário							

Cálculo FIB-4 (quando possível): idade × AST / [plaquetas × √ALT] = _____

Achados hepáticos relevantes/hipótese de MASLD-MASH/fibrose:

9 Situação na fila e desfechos assistenciais

Campo	Registro
Mantém-se apto(a) para cirurgia?	() Sim () Não () Parcialmente
Status na fila no último contato	() Permanece na fila () Operado(a) () Desistiu () Contra-indicação superveniente
Data da cirurgia (se aplicável)	____/____/____
Tipo de cirurgia	_____
Complicações perioperatórias em 30 dias	() Não () Sim - descrever: _____
Motivo de saída da fila/adiamento	_____

10 Checklist de critério de inclusão

☐	CONFIRMADO: IMC ≥ 40 kg/m ² OU IMC ≥ 35 kg/m ² + comorbidade documentada
☐	CONFIRMADO: Idade entre 18 e 70 anos
☐	CONFIRMADO: Diagnóstico de obesidade há pelo menos 12 meses
☐	CONFIRMADO: Paciente regulado e cadastrado no CMCE — área de abrangência GHC

☐	CONFIRMADO: CNS ativo no SUS
☐	CONFIRMADO: Falha de tratamento clínico convencional ≥ 12 meses documentada em prontuário
☐	CONFIRMADO: Ausência de uso de outro agonista GLP-1 nos últimos 3 meses
☐	CONFIRMADO: Ausência de história de pancreatite ou Carcinoma Medular de Tireoide
☐	CONFIRMADO: Exames laboratoriais de baseline realizados nos últimos 6 meses
☐	CONFIRMADO: Capacidade de autoaplicação ou cuidador habilitado disponível
☐	CONFIRMADO: Disponibilidade para 24 meses de acompanhamento
☐	CONFIRMADO: TCLE assinado

11 Checklist de critérios de exclusão

☐	AUSENTE (critério exclusão NÃO presente): Histórico pessoal ou familiar de carcinoma medular de tireoide (CMT)
☐	AUSENTE (critério exclusão NÃO presente): Diagnóstico de NEM-2
☐	AUSENTE (critério exclusão NÃO presente): Hipersensibilidade à semaglutida ou componentes da formulação
☐	AUSENTE (critério exclusão NÃO presente): Pancreatite aguda ou crônica prévia documentada
☐	AUSENTE (critério exclusão NÃO presente): TFG < 30 mL/min/1,73m ² ou em diálise
☐	AUSENTE (critério exclusão NÃO presente): Insuficiência hepática grave (Child-Pugh C)
☐	AUSENTE (critério exclusão NÃO presente): IC descompensada (NYHA IV)
☐	AUSENTE (critério exclusão NÃO presente): Gastroparesia ou dismotilidade gastrointestinal grave
☐	AUSENTE (critério exclusão NÃO presente): Neoplasia maligna ativa ou nos últimos 5 anos (exceto Ca basocelular)
☐	AUSENTE (critério exclusão NÃO presente): Transtorno psiquiátrico grave não controlado
☐	AUSENTE (critério exclusão NÃO presente): Dependência química ativa
☐	AUSENTE (critério exclusão NÃO presente): Gravidez, planejamento de gravidez ou lactação
☐	AUSENTE (critério exclusão NÃO presente): Participação em outro ensaio clínico com medicação para obesidade/DM
☐	AUSENTE (critério exclusão NÃO presente): Recusa em assinar TCLE

12 Conclusão da Triage

Resultado da triagem:	☐ ELEGÍVEL ☐ NÃO ELEGÍVEL ☐ PENDENTE
Motivo de exclusão (se aplicável):	_____
Número de registro no protocolo:	HNSC-SEMA-_____

Referências metodológicas

1. Feitosa ADM, Barroso WKS, Mion Junior D, Nobre F, Mota-Gomes MA, Jardim PCB, et al. Diretrizes Brasileiras de Medidas da Pressão Arterial Dentro e Fora do Consultório - 2023. Arq Bras Cardiol 2024;121(4):e20240113.
2. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial - 2020. Arq Bras Cardiol 2021;116(3):516-658.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: norma técnica do SISVAN. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
4. World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation. Geneva: WHO; 2011.
5. World Health Organization. WHO STEPS surveillance manual: the WHO STEPwise approach to noncommunicable disease risk factor surveillance. Geneva: WHO; atualizado 2017/2021.
6. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). J Hepatol. 2024;81(3):492-542.

ANEXO III – CRONOGRAMA DE CONSULTAS E AVALIAÇÕES

CRONOGRAMA DE CONSULTAS E AVALIAÇÕES

1 Visão geral do cronograma

O protocolo tem duração total de 24 meses. As visitas são designadas como S (semana) ou M (mês) a partir da visita basal (S0). O escalonamento de dose da semaglutida segue a tabela abaixo e está sujeito à tolerabilidade clínica individual.

2 Escalonamento de dose – Semaglutida SC

Período	Dose	Frequência	Observação
Semanas 1–4	0,25 mg	1x/semana SC	Dose de indução
Semanas 5–8	0,5 mg	1x/semana SC	Avaliar tolerabilidade
Semanas 9–16	1,0 mg	1x/semana SC	Dose terapêutica
A partir Semana 17	1,7 mg ou 2,4 mg	1x/semana SC	Conforme tolerância e resposta

⚠ Nota: Dose poderá ser mantida em nível anterior por mais 4 semanas se houver intolerância gastrointestinal. Redução de dose permanente somente com avaliação médica documentada.

3 Cronograma de visitas

Avaliação / Atividade	Basal (S0)	S4	S8	M4	M6	M9	M12	M18	M24
Consulta médica	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Consulta nutrição	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Consulta enfermagem	✓	✓	✓		✓		✓		✓
Avaliação psicologia	✓			✓		✓		✓	✓
Peso / IMC / CA	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
PA / FC	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
HbA1c / Glicemia	✓			✓		✓		✓	✓
Perfil lipídico	✓			✓		✓		✓	✓
Função renal (TFG)	✓			✓		✓		✓	✓
Função hepática	✓			✓		✓		✓	✓
TSH	✓					✓			✓
Ferro/ferritina/ sat de transferrina	✓								✓
Avaliação eventos adversos		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Ajuste de dose semaglutida		✓	✓	✓	✓	✓			
TCLE / Documentação	✓								
Formulário de triagem	✓								
Qualidade de vida (QoL)	✓			✓		✓		✓	✓

Legenda: S = semana | M = mês | ✓ = obrigatório | célula em branco = não aplicável nessa visita

4 Critérios de permanência no protocolo – Avaliação M4

Na visita do Mês 4 (16 semanas), será realizada avaliação obrigatória de resposta mínima ao tratamento:

- Perda $\geq 5\%$ do peso corporal basal: manutenção no protocolo
- Perda $< 5\%$: avaliação individualizada pela equipe multidisciplinar
- Ausência de adesão às consultas: desligamento do protocolo após 2 faltas injustificadas consecutivas
- Evento adverso grave: suspensão imediata e notificação ao Comitê de Segurança

5 Fluxo de contato e suporte

- Contato por telefone/WhatsApp institucional disponível em dias úteis (8h–17h)
- Canal de reporte de eventos adversos 24h: conforme definido no protocolo operacional
- Visitas extras permitidas a critério clínico sem necessidade de agendamento especial
- Teleconsulta admitida somente para visitas de seguimento não laboratorial (M9, M18), mediante documentação

ANEXO IV – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

REAL-BARI: SEMAGLUTIDA COMO PONTE TERAPÊUTICA EM PACIENTES COM OBESIDADE GRAVE EM FILA PARA CIRURGIA BARIÁTRICA NO SUS - Estudo intervencional pragmático, aberto, controlado, não randomizado, pós-comercialização/fase IV, com coorte prospectiva aninhada para avaliação longitudinal clínica, assistencial e econômica.

Você está sendo convidado(a) a participar de um estudo de pesquisa. Antes de decidir, é importante que você entenda o que será feito. Leia as informações abaixo com atenção. Se tiver dúvidas, você poderá perguntar ao pesquisador ou à equipe do estudo.

Participar é totalmente voluntário.

A recusa em participar ou a retirada do consentimento a qualquer momento não prejudicará seu atendimento no serviço. Eventos adversos e danos relacionados à pesquisa serão acompanhados conforme a legislação vigente e as normas éticas aplicáveis.

Este estudo tem como objetivo acompanhar e entender melhor a evolução de pacientes com obesidade grave que estão aguardando cirurgia bariátrica e que utilizam o medicamento chamado semaglutida (caneta para emagrecer) durante esse período.

A semaglutida é um medicamento já aprovado para o tratamento do diabetes e também da obesidade. Ela é utilizada para ajudar na perda de peso e para melhorar alguns problemas de saúde relacionados ao excesso de peso. Estudos científicos mostram que esse medicamento pode ajudar na redução do peso corporal e na melhora de doenças associadas à obesidade, como diabetes, pressão alta e alterações em exames como açúcar no sangue e colesterol.

Caso você participe do grupo que receberá semaglutida, o medicamento será fornecido pelo estudo e utilizado conforme orientação da equipe de saúde, com aumento gradual da dose conforme tolerabilidade. Poderão ocorrer pausas, redução de dose ou suspensão da medicação em caso de eventos adversos, intercorrências clínicas, cirurgia ou decisão compartilhada. A decisão sobre o uso da semaglutida e de qualquer outro tratamento continuará sendo feita exclusivamente pelo seu médico assistente, de acordo com a indicação clínica. O uso da semaglutida neste projeto de pesquisa será suspenso quando da realização da sua cirurgia bariátrica.

Caso você participe do grupo comparador, continuará recebendo o cuidado habitual previsto pelo serviço para pacientes em fila de cirurgia bariátrica, sem semaglutida fornecida pelo estudo.

O estudo envolve algumas perguntas sobre hábitos de vida, doenças prévias e medicamentos em uso. Também poderão ser registradas medidas corporais realizadas nas consultas de rotina, como peso, altura, circunferência abdominal e pressão arterial. Essas medidas serão realizadas por profissionais treinados, utilizando equipamentos apropriados.

Além disso, poderão ser utilizados resultados de exames laboratoriais já solicitados pelo seu médico como parte do acompanhamento habitual, incluindo exames relacionados ao

metabolismo e à função do fígado. Não serão solicitados exames adicionais apenas para a pesquisa, além daqueles que já fazem parte do seu acompanhamento médico.

Durante o período de acompanhamento, os pesquisadores poderão registrar informações sobre sua evolução clínica, incluindo mudanças no peso, realização da cirurgia bariátrica, permanência na fila de cirurgia ou outras informações relevantes para o acompanhamento da sua saúde. Em alguns casos, poderá ser realizado contato telefônico posterior para obter informações sobre sua evolução clínica.

A participação no estudo não lhe trará custos e, também, não será disponibilizada nenhuma compensação financeira adicional.

Em caso de qualquer dano decorrente diretamente da participação na pesquisa, o(a) participante terá direito à assistência integral e gratuita, bem como à possibilidade de indenização, se cabível, conforme previsto na legislação vigente

Todas as informações serão mantidas em sigilo, garantindo a confidencialidade. Os pesquisadores serão os únicos a ter acesso aos dados e tomarão todas as providências necessárias para manter o sigilo de forma profissional. Lembramos que existe o risco de quebra de sigilo, ainda que mínimo, involuntário e não intencional, comum a todas as pesquisas realizadas com seres humanos.

A decisão de participar ou não do estudo é voluntária e não lhe trará nenhum prejuízo à sua assistência médica caso opte por não participar. Sua participação neste estudo não trará qualquer risco ou desconforto para sua saúde, entretanto poderá tomar um pouco da sua atenção e do seu tempo.

Durante o estudo, em qualquer momento, será garantida a possibilidade de desistir, bastando comunicar sua decisão, não precisando qualquer justificativa.

Os dados obtidos serão utilizados somente para este estudo, sendo os mesmos armazenados pelo(a) pesquisador(a) principal durante 5 (cinco) anos e, após, totalmente destruídos (conforme preconiza a Resolução 466/12).

Eu _____, recebi as informações sobre os objetivos e a importância desta pesquisa de forma clara e concordo em participar do estudo. Declaro que também fui informado:

- Da garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento acerca dos assuntos relacionados a esta pesquisa;
- De que minha participação é voluntária e terei a liberdade de retirar o meu consentimento, a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo para a minha vida pessoal e nem para o atendimento na instituição (nos casos de pesquisa com profissionais é para minha atuação profissional);
- Da garantia que não serei identificado quando da divulgação dos resultados e que as informações serão utilizadas somente para fins científicos do presente projeto de pesquisa;
- Sobre o projeto de pesquisa e a forma como será conduzido e que em caso de dúvida ou novas perguntas poderei entrar em contato com os pesquisadores: Dra Kátia Elisabete Pires

Souto pelo e-mail: endocrino52@gmail.com ou telefone: (51) 3357-2409 / (51) 3357-2748; horário: segunda a sexta-feira, das 08:00h às 12:00h e das 13:45h às 18:00h; no ambulatório de endocrinologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição, situado na Av. Francisco Trein, 596, bairro Cristo Redentor, Porto Alegre/RS.

· Também que, se houver dúvidas quanto a questões éticas, poderei entrar em contato com Talita Giacomet de Carvalho, Coordenadora-geral do Comitê de Ética em Pesquisa do GHC pelo telefone (51) 3357-2714 ou e-mail: cep-ghc@ghc.com.br, endereço Rua Antônio Joaquim Mesquita, 311- 2º andar, Porto Alegre-RS, CEP:91350-180, das 08h às 12h e das 13h:45min às 15:45h, segunda à sexta-feira.

Declaro que recebi uma via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, ficando outra via com a pesquisadora.

Porto Alegre, ____, de _____ de 20__.

Nome do Participante: _____ Ass: _____

Nome do Pesquisador: _____ Ass: _____

Este formulário foi lido para _____ (nome do paciente) em ____/____/____ (data) pelo _____ (nome do pesquisador) enquanto eu estava presente.

Assinatura da Testemunha: _____

Nome: _____ Data: ____/____/____

ANEXO V – PLANO DE GERENCIAMENTO DE DADOS

1 Coleta de dados

Os dados serão coletados a partir de consultas clínicas e registros em prontuário eletrônico.

2 Armazenamento

Os dados serão armazenados em banco de dados eletrônico protegido por senha, acessível apenas aos pesquisadores autorizados.

3 Confidencialidade

Cada participante receberá um número de identificação do estudo. Nenhum dado identificável será utilizado nas análises ou publicações.

4 Segurança

Os arquivos eletrônicos serão armazenados em servidores institucionais protegidos.

5 Retenção de dados

Os dados serão mantidos por período mínimo de cinco anos após a conclusão do estudo.

6 Compartilhamento de dados

Os dados poderão ser utilizados para fins científicos e publicações, sempre de forma anonimizada.

ANEXO VI - PLANO DE MONITORAMENTO E SEGURANÇA

1 Finalidade

O presente plano tem por finalidade estabelecer os procedimentos para identificação, registro, monitoramento, manejo e notificação de eventos adversos ocorridos durante o acompanhamento dos participantes expostos à semaglutida 2,4 mg como ponte terapêutica até a cirurgia bariátrica, bem como dos participantes do grupo controle, assegurando a proteção dos sujeitos de pesquisa, a qualidade dos dados e a rastreabilidade das ocorrências clínicas relevantes.

O monitoramento de segurança abrangerá todo o período de seguimento dos participantes, desde a inclusão no estudo até 24 meses de acompanhamento, independentemente da realização ou não da cirurgia bariátrica.

2 Definições operacionais

Para fins deste estudo, serão adotadas as seguintes definições:

Evento adverso (EA): qualquer ocorrência clínica desfavorável, sinal, sintoma, alteração laboratorial ou intercorrência médica observada durante o estudo, independentemente de relação causal com a exposição estudada.

Evento adverso grave (EAG): qualquer evento que resulte em pelo menos uma das seguintes situações:

- óbito;
- risco iminente de morte;
- hospitalização ou prolongamento de hospitalização existente;
- incapacidade ou limitação funcional persistente ou significativa;
- malformação congênita;
- evento clinicamente importante, a critério do investigador, que demande intervenção médica para prevenir desfecho grave.

Evento adverso inesperado: evento cuja natureza, gravidade ou frequência não seja compatível com o perfil conhecido da intervenção.

Suspeita de reação adversa ao medicamento: evento adverso para o qual exista possibilidade razoável de relação causal com a semaglutida.

3 Eventos de interesse para monitoramento prioritário

Serão monitorados de forma sistemática todos os eventos adversos relatados ou identificados durante o estudo, com atenção especial para os seguintes eventos de interesse:

a) Eventos gastrointestinais

- náuseas;

- vômitos;
- diarreia;
- constipação;
- dor abdominal;
- dispepsia;
- intolerância alimentar.

b) Eventos metabólicos

- hipoglicemia;
- piora do controle glicêmico;
- desidratação associada a redução importante da ingesta alimentar.

c) Eventos hepatobiliares e pancreáticos

- colelitíase;
- colecistite;
- pancreatite aguda;
- elevação relevante de enzimas hepáticas, quando disponível.

d) Eventos renais

- piora da função renal;
- lesão renal aguda;
- aumento clinicamente relevante de creatinina sérica.

e) Eventos cardiovasculares graves

- morte cardiovascular;
- infarto agudo do miocárdio (IAM) não fatal;
- acidente vascular cerebral (AVC) não fatal;
- internação por evento cardiovascular agudo.

f) Eventos relacionados ao uso do medicamento

- suspensão da semaglutida por intolerância;
- necessidade de redução de dose;
- abandono do tratamento por evento adverso;
- erro de administração.

g) Eventos cirúrgicos e perioperatórios

- adiamento de cirurgia por condição clínica;
- cancelamento cirúrgico por motivo clínico;
- complicações perioperatórias relevantes, quando aplicável.

4 Procedimentos de vigilância e coleta de eventos adversos

A vigilância de segurança será realizada de forma **ativa e passiva**.

Vigilância ativa

Os participantes serão avaliados em cada visita do estudo quanto à ocorrência de eventos adversos, por meio de:

- entrevista clínica padronizada;
- revisão de prontuário;
- revisão de exames laboratoriais disponíveis na rotina assistencial;
- registro de internações, atendimentos de urgência e intercorrências.

Vigilância passiva

Os participantes serão orientados a comunicar à equipe de pesquisa, a qualquer momento, a ocorrência de:

- sintomas intensos;
- internações;
- atendimentos de emergência;
- interrupção do medicamento;
- decisão médica de suspensão terapêutica;
- diagnóstico de evento clínico relevante.

Sempre que possível, será disponibilizado contato institucional da equipe de pesquisa para comunicação de intercorrências clínicas relevantes.

5 Cronograma de avaliação de segurança

A avaliação de segurança ocorrerá nos seguintes momentos:

- baseline;
- 3 meses;
- 6 meses;
- pré-operatório;
- 12 meses;
- 18 meses;
- 24 meses;
- visitas não programadas, em caso de intercorrência clínica.

Em cada ponto de acompanhamento, serão verificados:

- presença de eventos adversos desde a última visita;
- gravidade;
- necessidade de atendimento médico;
- necessidade de suspensão ou ajuste da exposição;
- desfecho do evento.

6 Registro e classificação dos eventos

Todos os eventos adversos serão registrados em formulário padronizado do estudo, contendo, no mínimo:

- identificação codificada do participante;
- data de início e término do evento;
- descrição clínica;

- gravidade;
- conduta adotada;
- necessidade de hospitalização;
- desfecho;
- avaliação de causalidade;
- relação com procedimento cirúrgico, quando pertinente.

Classificação de gravidade

Os eventos serão classificados como:

- leve;
- moderado;
- grave.

Avaliação de causalidade

A relação causal com a semaglutida será classificada pelo investigador como:

- definida;
- provável;
- possível;
- improvável;
- não relacionada;
- não avaliável.

7 Condutas frente aos eventos adversos

A ocorrência de evento adverso não implicará, necessariamente, retirada do participante do estudo. A conduta será definida conforme a gravidade e a avaliação clínica.

Classificação	Definição
Leve	sintomas transitórios sem impacto funcional significativo
Moderado	sintomas que requerem avaliação médica ou ajuste terapêutico
Grave	evento que resulta em hospitalização, risco de morte, incapacidade significativa ou óbito

Eventos leves

Poderão ser manejados com:

- orientação clínica;
- medidas de suporte;
- manutenção do acompanhamento.

Eventos moderados

Poderão demandar:

- avaliação médica adicional;
- ajuste temporário da dose;
- suspensão transitória do medicamento;
- reavaliação em prazo reduzido.

Eventos graves

Demandarão:

- avaliação médica imediata;
- assistência integral ao participante;
- suspensão da exposição, quando clinicamente indicada;
- comunicação ao pesquisador responsável;
- registro prioritário e notificação ética, conforme aplicável.

8 Critérios para suspensão da exposição

A semaglutida poderá ser suspensa temporária ou definitivamente nas seguintes situações:

- intolerância gastrointestinal persistente ou clinicamente relevante;
- suspeita de pancreatite aguda;
- deterioração importante da função renal;
- evento adverso grave com possibilidade de relação causal;
- gestação;
- decisão clínica do médico assistente;
- solicitação do participante.

A suspensão da exposição não implicará exclusão automática do estudo. Sempre que possível, o participante permanecerá em seguimento para avaliação dos desfechos.

9 Critérios para retirada do participante do estudo

O participante poderá ser retirado do estudo nas seguintes situações:

- revogação do consentimento;
- impossibilidade de seguimento;
- ocorrência de condição que impeça continuidade ética ou clínica;
- decisão do pesquisador responsável por motivo de segurança.

As informações já obtidas até o momento da retirada poderão ser utilizadas na análise, respeitando-se o consentimento e os princípios éticos aplicáveis.

10 Notificação de eventos adversos graves

Todo evento adverso grave será comunicado imediatamente ao pesquisador responsável e analisado quanto à gravidade, causalidade e necessidade de notificação ética.

Os eventos adversos graves relacionados ou possivelmente relacionados ao estudo serão notificados ao Comitê de Ética em Pesquisa, de acordo com as normas institucionais e regulatórias vigentes.

Nos casos de óbito, risco iminente de morte ou evento inesperado de especial relevância, a comunicação será realizada em caráter prioritário, acompanhada das informações clínicas disponíveis no momento da notificação.

11 Comitê interno de acompanhamento

Embora se trate de estudo observacional unicêntrico, será adotado um arranjo interno de supervisão de segurança, composto minimamente por:

- pesquisador responsável;
- médico assistente vinculado ao ambulatório/programa;
- membro da equipe com experiência em pesquisa clínica.

Esse núcleo terá como atribuições:

- revisar eventos adversos graves;
- discutir necessidade de alteração operacional do estudo;
- avaliar padrões de recorrência de eventos;
- recomendar medidas corretivas quando necessário.

12 Monitoramento de qualidade dos dados de segurança

Para assegurar consistência e confiabilidade das informações de segurança, serão adotadas as seguintes medidas:

- treinamento prévio da equipe de pesquisa;
- utilização de formulário padronizado para eventos adversos;
- conferência periódica dos registros com o prontuário;
- revisão dos desfechos graves pelo pesquisador responsável;
- rastreabilidade entre dado-fonte e base de pesquisa.

13 Proteção ao participante

A participação no estudo não substituirá o cuidado assistencial habitual. Todos os participantes permanecerão vinculados ao acompanhamento clínico regular do serviço.

A identificação de evento adverso relevante implicará encaminhamento e manejo conforme fluxo assistencial institucional do HNSC, garantindo-se:

- atendimento clínico adequado;
- registro em prontuário;
- continuidade de cuidado;
- proteção ética do participante.

14 Análise dos desfechos de segurança

Os eventos adversos serão analisados descritivamente por grupo, considerando:

- frequência absoluta e relativa;
- incidência acumulada;
- taxa de suspensão do tratamento por evento adverso;
- ocorrência de eventos adversos graves;
- tempo até ocorrência de eventos graves, quando aplicável.

Os eventos cardiovasculares maiores e a mortalidade serão analisados como desfechos secundários exploratórios por métodos de análise de sobrevivência, conforme plano estatístico do estudo.

15 Considerações finais sobre risco

Trata-se de estudo observacional, com acompanhamento de estratégia terapêutica utilizada na prática clínica. Os riscos adicionais relacionados à pesquisa concentram-se

principalmente na coleta sistemática de informações clínicas e na possibilidade de identificação de eventos adversos já inerentes ao cuidado.

O monitoramento proposto visa minimizar riscos, ampliar a detecção precoce de intercorrências e garantir resposta adequada frente a eventos clínicos relevantes, preservando a segurança e os direitos dos participantes.

Ficha de coleta de Eventos Adversos:

Variável	Campo
Evento adverso ocorreu?	☐ Sim ☐ Não
Data do evento	
Descrição do evento	
Gravidade	☐ Leve ☐ Moderado ☐ Grave
Hospitalização	☐ Sim ☐ Não
Relacionamento com medicamento	☐ Definido ☐ Provável ☐ Possível ☐ Não relacionado
Conduta adotada	
Desfecho do evento	

Tipo de evento	Exemplos	Método de detecção	Momento de avaliação	Responsável pela identificação	Conduta clínica	Registro no estudo	Notificação ao CEP
Eventos gastrointestinais leves/moderados	náuseas, vômitos, diarreia, constipação, dor abdominal	entrevista clínica e prontuário	todas as visitas	pesquisador assistente	manejo clínico habitual	formulário de eventos adversos	não obrigatório
Eventos adversos metabólicos	hipoglicemia, intolerância alimentar significativa	entrevista clínica, prontuário, exames	todas as visitas	equipe clínica	ajuste de tratamento	registro no banco de dados	não obrigatório
Eventos renais	piora da função renal, elevação de creatinina	exames laboratoriais	baseline, 6m, 12m, 24m	investigador clínico	avaliação médica e possível suspensão	registro detalhado	se grave
Eventos hepatobiliares	colelitíase, colecistite	prontuário e exames	conforme ocorrência	investigador	investigação diagnóstica	registro	se grave
Pancreatite aguda	dor abdominal + alteração laboratorial	atendimento hospitalar/prontuário	conforme ocorrência	investigador responsável	suspensão da exposição	registro detalhado	obrigatório
Eventos cardiovasculares maiores (MACE)	IAM, AVC, morte cardiovascular	prontuário hospitalar	contínuo	investigador principal	manejo hospitalar	registro detalhado	obrigatório
Eventos adversos graves (EAG)	morte, hospitalização, risco de morte	prontuário hospitalar	contínuo	investigador principal	assistência imediata	registro detalhado	obrigatório
Suspensão da semaglutida por evento adverso	intolerância gastrointestinal grave, pancreatite, decisão clínica	prontuário	conforme ocorrência	investigador	suspensão da exposição	registro	avaliar necessidade
Complicações cirúrgicas	infecção, sangramento, reoperação	prontuário hospitalar	pós-operatório	equipe cirúrgica	manejo clínico	registro	se grave

Tabela operacional de monitoramento de eventos adversos

Identificação interna do documento MSZS1IQ4C9-E8BS9TF2



Nome do arquivo:

Projeto_Semaglutida_ponte_bariatrica_v3._AAv3_2026052215274753
83478.docx

Data de vinculação à solicitação: 22/05/2026 15:27

Autor: FERNANDO ANSCHAU (afernando)

Aplicativo: 6207938