

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Antônio de Souza Rosa

PROCESSO N°: 50015041220228130433

CÂMARA/VARA: Unidade Jurisdicional - 1º JD

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: PLM

IDADE: 32 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Saxenda® (liraglutida 06 mg/ml)

DOENÇA(S) INFORMADA(S): I 66.0, I 10

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção terapêutica substituta à alternativa terapêutica disponível na rede pública - SUS

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 45619

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2022.0002678

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Informação sobre os medicamentos pretendidos, bem como sobre o tratamento prescrito e competência para o seu fornecimento.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de obesidade mórbida grau 3 (IMC 60,5), hipertensão arterial sistêmica e glicemia de jejum alterada, em acompanhamento com a endocrinologia. Consta que a prática atual de atividade física, está prejudicada em virtude do peso elevado, e que não obteve resultado com os tratamentos anteriormente realizados: uso de ansiolíticos e outras medicações, controle alimentar com nutricionista, psicoterapia e atividade física. Foi então prescrito o uso contínuo por tempo indeterminado de liraglutida 03 mg/dia.

O panorama mundial e brasileiro de doenças crônicas não transmissíveis tem se revelado como um novo desafio para a saúde pública. A obesidade destaca-se por ser simultaneamente uma doença e um fator de

risco para outras doenças deste grupo, como a hipertensão e o diabetes, igualmente com taxas de prevalência em elevação no País.

A obesidade nas três últimas décadas, caracterizou-se como um evento de proporções globais e de prevalência crescente. No Brasil, o sobrepeso e a obesidade vêm aumentando em todas as faixas etárias e em ambos os sexos, em todos os níveis de renda, sendo a velocidade de crescimento mais expressiva na população com menor rendimento familiar.

A crescente prevalência vem sendo atribuída a diversos processos biopsicossociais, em que o “ambiente” (político, econômico, social, cultural), e não apenas o indivíduo e suas escolhas, assume um lugar estratégico na análise do problema e nas propostas de intervenções.

A obesidade é uma doença crônica complexa multifatorial e recidivante tem como fatores determinantes ambientais mais fortes a diminuição dos níveis de atividade física e o aumento da ingestão calórica. A etiologia complexa e multifatorial da obesidade, resulta da interação de genes, ambiente, estilos de vida e fatores emocionais. A obesidade comum, tem herança poligênica. O ambiente moderno é um potente estímulo para a obesidade. O efeito do ambiente no ganho de peso de indivíduos geneticamente susceptíveis já foi bastante estudado.

A obesidade compromete a qualidade e reduz a expectativa de vida do indivíduo. Durante a avaliação de um paciente que apresente sobrepeso ou obesidade, é fundamental avaliar as causas que levaram ao excesso de peso, bem como investigar possíveis morbidades associadas.

O tratamento da obesidade é complexo e multidisciplinar. Toda proposta terapêutica deve ser individualizada e deve ser mantida para evitar a recuperação do peso ao longo do tempo. Não existe nenhum tratamento farmacológico, ou mesmo cirúrgico em longo prazo que não envolva mudança de estilo de vida.

“O Brasil está entre os países com maior prevalência de inatividade física do mundo. Os dados do VIGITEL de 2019 apontaram que 44,8% da população com 18 anos residentes nas capitais brasileiras não atendem ao

mínimo de atividade física recomendado pela OMS, sendo que as mulheres (52,2%) e os idosos (69,1%) apresentam as maiores prevalências de inatividade física”.

Em linhas gerais, o tratamento farmacológico é adjuvante das terapias dirigidas com foco na modificação dos hábitos de vida, dieta e atividade física. Sua eficácia e manutenção devem ser reavaliadas periodicamente considerando-se os riscos e os benefícios. Existem, atualmente, poucos medicamentos aprovados na Anvisa para tratamento da obesidade no Brasil: sibutramina, orlistate e liraglutida. Recentemente, a associação de naltrexona e bupropiona obteve registro na Anvisa para o tratamento da obesidade, com previsão de liberação para o início da comercialização ao longo do primeiro semestre de 2022.

Recentemente o Ministério da Saúde aprovou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento do Sobrepeso e da Obesidade em Adultos. O uso dos medicamentos orlistate e sibutramina no tratamento de sobrepeso e obesidade foi avaliado, e recebeu recomendação contrária à incorporação pela CONITEC, sob a argumentação de que apresentaram perfil de eventos adversos com risco considerado moderado a grave. Embora não tenham custo unitário elevado, quando se considera a prevalência das condições (sobrepeso e obesidade), seu uso resultaria em impacto orçamentário elevado ao SUS para obtenção de benefícios modestos.

A sibutramina bloqueia a recaptação de noradrenalina e de serotonina, e leva a redução da ingestão alimentar. A sibutramina mostrou-se mais eficaz que o placebo em promover perda de peso, embora não existam evidências para determinar o perfil do risco benefício da sibutramina além de dois anos de uso.

O orlistate é um análogo da lipstatina inibidor de lipases gastrintestinais que se liga no sítio ativo da enzima através de ligação covalente, fazendo com que cerca de um terço dos triglicérides ingeridos permanecem não digeridos e não sejam absorvidos pelo intestino, sendo eliminados nas fezes. O orlistate não possui atividade sistêmica, tendo absorção desprezível. Seu uso está

associado a reduções significativas da pressão arterial que são ainda maiores em hipertensos, além de reduções da insulinemia e da glicemia. Em diabéticos, vários estudos mostraram benefícios com perda de peso, reduções de glicemia de jejum, pós-prandial, insulinemia, hemoglobina glicada, além de benefícios no perfil lipídico e redução da circunferência abdominal. Pacientes com obesidade, com ou sem fatores de risco definidos (diabéticos, hipertensos ou dislipidêmicos), apresentaram perda de peso, manutenção da perda de peso e mudanças favoráveis nos fatores de risco cardiovasculares ligados à obesidade com o uso de orlistate em relação ao placebo.

O protocolo existente no SUS não prevê nenhum fármaco, como opção para o tratamento farmacológico do sobrepeso e da obesidade. Atualmente na rede pública, para o tratamento do sobrepeso e da obesidade no escopo da atenção básica, são incentivadas ações de vigilância alimentar e nutricional, promoção de hábitos de vida saudáveis, além do encaminhamento para a alta complexidade, com oferta de realização de procedimentos cirúrgicos quando indicados.

As mudanças de estilo de vida e as técnicas cognitivo-comportamentais são fundamentais e o tratamento farmacológico não deve ser usado como tratamento na ausência de outras medidas não farmacológicas. A escolha do tratamento deve basear-se na gravidade do problema e na presença de complicações associadas.

“Considera-se sucesso no tratamento da obesidade a habilidade de atingir e manter uma perda de peso clinicamente útil, que resulte em efeitos benéficos sobre doenças associadas, como diabetes tipo 2, hipertensão e dislipidemia. Uma perda de peso de 5% mantida é um critério mínimo de sucesso, pois leva a melhora das doenças associadas. O sucesso em longo prazo depende de constante vigilância na adequação do nível de atividade física e de controle da ingestão de alimento, além de outros fatores, como apoio social, familiar e automonitorização. A obesidade é uma doença crônica que tende a recorrer após a perda de peso e pessoas obesas devem ter

contato em longo prazo com profissionais de saúde com experiência no seu tratamento”.³

“A medida de massa corporal mais tradicional é o peso isolado ou peso ajustado para a altura. Mais recentemente, tem-se notado que a distribuição de gordura é mais preditiva de saúde. A combinação de massa corporal e distribuição de gordura é, provavelmente, a melhor opção para preencher a necessidade de avaliação clínica. Deve-se notar, a princípio, que não há avaliação perfeita para sobrepeso e obesidade, que pode variar de acordo com fatores étnicos e genéticos.”³

“Na população brasileira, tem-se utilizado a tabela proposta pela OMS para classificação de sobrepeso e obesidade (Tabela 4) e seu uso apresenta as mesmas limitações constatadas na literatura. Apresenta, no entanto, semelhante correlação com as comorbidades. Portanto, o ideal é que o IMC seja usado em conjunto com outros métodos de determinação de gordura corporal. A combinação de IMC com medidas da distribuição de gordura pode ajudar a resolver alguns problemas do uso do IMC isolado.

O ponto de corte para adultos baseia-se na associação entre IMC e doenças crônicas ou mortalidade. A classificação adaptada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), apresentada na Tabela 4, baseia-se em padrões internacionais desenvolvidos para pessoas adultas descendentes de europeus.

Convenciona-se chamar de sobrepeso o IMC de 25 a 29,9 kg/m² e obesidade o IMC maior ou igual a 30 kg/m² e de excesso de peso o IMC maior ou igual a 25 kg/m² (incluindo a obesidade). Os pontos de corte de <16 kg/m² (baixo peso grave), 16,0-16,9 (baixo peso moderado), 17,0-18,4 (baixo peso leve) também fazem parte da classificação internacional, mas não estão detalhados na Tabela 4”.³

IMC (KG/M ²)	Classificação	Obesidade Grau	Risco de Doença
< 18,5	Magro ou baixo peso	0	Normal ou elevado
18,5 – 24,9	Normal ou eutrófico	0	Normal
25 - 29,9	Sobrepeso ou pré-obeso	0	Pouco elevado

30 – 34,9	Obesidade	I	Elevado
35 – 39,9	Obesidade	II	Muito elevado
≥ 40	Obesidade grave	III	Muitíssimo elevado

Fonte: OMS

Até o momento não constam na RENAME/2020, fármacos com indicação/registro em bula para o tratamento da obesidade. Na prática, ocorre que algumas vezes são prescritos outros fármacos (uso “off label”), que são também utilizados para a abordagem farmacológica da obesidade, podendo ser citados como exemplo: a bupropiona, inibidores de recaptação da serotonina como o cloridrato de fluoxetina, topiramato.

“A razão mais comum de prescrição off-label é a ausência de opção de tratamento para a doença ou para a faixa etária. Frequentemente o que é off label em um país pode ter indicação em bula em outro. O seu uso tem seu lugar na prática médica e é largamente aceito e praticado pela comunidade médica, não sendo uma violação das boas práticas da Medicina”.³

A **Liraglutida** obteve seu primeiro registro na ANVISA em março de 2010 com o nome de Victoza®, para o tratamento da diabetes mellitus tipo 2 em adultos. Em seguida (29/02/2016) a Liraglutida obteve um segundo registro para uso no tratamento da obesidade sob o nome de Saxenda® e recentemente obteve seu terceiro registro, neste último em associação com a insulina degludeca, sob o nome de Xultophy®, também indicado para o tratamento da DM2. A Liraglutida foi o primeiro análogo do hormônio natural GLP-1 aprovado para esta indicação no Brasil.

Existem, atualmente, três análogos de GLP-1 registrados na ANVISA para uso no Brasil: exenatida, **liraglutida** e lixisenatida. Os análogos de GLP-1 contribuem no controle de diabetes tipo 2, e sugerem benefícios adicionais na redução de peso, na maioria dos usuários. Quanto à segurança, as drogas dessa classe parecem seguras, no entanto, tal afirmação só pode ser confirmada após resultados de estudos em longo prazo, fato este que favorece as incertezas sobre a relação custo efetividade. Não há estudos para afirmar que a Liraglutida é um medicamento eficaz e seguro em longo prazo.

A Liraglutida Não está disponível no SUS em nenhuma de suas apresentações para o tratamento da obesidade. A liraglutida é um análogo das incretinas, de uso injetável, é um agonista do receptor do Peptídeo Glucagon símile 1 humano (GLP-1). A Liraglutida não aumenta o gasto energético em 24 horas, ela regula o apetite através do aumento da sensação de saciedade e redução da sensação de fome, reduzindo consequentemente a ingestão alimentar.

A dose inicial para todos os pacientes é de 0,6 mg e deve ser aumentada para 3,0 mg em incrementos de 0,6 mg com intervalos de, pelo menos, uma semana (exemplo: 0,6, 1,2, 1,8, 2,4 e 3,0 mg). Doses diárias maiores que 3 mg não são recomendadas.

O tratamento com a Liraglutida deve ser avaliado após pelo menos três meses na dose de 3,0 mg/dia para avaliar os efeitos do tratamento. O tratamento deve ser descontinuado após 12 semanas de tratamento na dose de 3.0 mg/dia se o paciente não apresentar perda ponderal $\geq 5\%$ do peso inicial. **A necessidade de continuar com o tratamento deve ser reavaliada anualmente.**

A Liraglutida quando indicada para tratamento da obesidade, deve ser utilizada em associação a uma dieta hipocalórica e aumento do exercício físico compatível com a condição de saúde do paciente para controle crônico de peso em adultos com Índice de Massa Corporal (IMC) de:

- 30 kg/m² ou maior (obeso) ou,
- 27 kg/m² ou maior (sobrepeso) na presença de, pelo menos, uma comorbidade relacionada ao peso, como disglucemia (pré-diabetes e diabetes mellitus tipo 2), hipertensão arterial, dislipidemia ou apneia obstrutiva do sono.

A Liraglutida constitui-se em opção para abordagem farmacológica no tratamento da obesidade. Ela ajuda a induzir e sustentar a perda de peso em pacientes com obesidade. Sua eficácia é comparável a outros agentes disponíveis no mercado, mas oferece o benefício exclusivo do controle glicêmico aprimorado. Estudos adicionais são necessários para determinar

sua eficácia a longo prazo e perfil de segurança. Efeitos adversos gastrointestinais (náuseas, vômitos, diarreia) foram notificados, mas a maioria dos eventos teve duração transitória, e em termos de intensidade, leve ou moderada.

Conforme os elementos técnicos apresentados, a paciente/requerente possui diagnóstico de superobesidade – obesidade grave grau III. É importante ressaltar, que a indicação do uso do fármaco específico requerido é tida como um adjuvante, tendo em vista que o tratamento da obesidade é multidisciplinar e envolve abordagens farmacológicas, e não farmacológicas. Para a condição clínica apresentada pela requerente, faz-se também necessária uma avaliação da indicação do tratamento cirúrgico disponível na rede pública. Atualmente, apenas a cirurgia bariátrica/metabólica tem a capacidade de induzir uma perda de peso substancial e mais sustentável para os casos de obesidade grave. A rede pública não oferece nenhuma opção de fármaco com registro em bula, para abordagem farmacológica adjuvante no tratamento multidisciplinar da obesidade.

IV – REFERÊNCIA

- 1) RENAME 2020.
- 2) Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Sobrepeso e Obesidade em Adultos. Portaria SCTIE/MS nº 53, de 11 de novembro de 2020.
http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20201113_PCDT_Sobrepeso_e_Obesidade_em_Adultos_29_10_2020_Final.pdf
- 3) Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2016.
- 4) A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management, The New England Journal of medicine.
- 5) Liraglutide para controle de peso: uma revisão crítica da evidência. *Obes Sci Prat.* 2017 mar;3 (1): 3–14. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5358074/>
- 6) Parecer nº 02/fevereiro 2015, SES-MT.
- 7) The GLP-1 agonist, liraglutide, as a pharmacotherapy for obesity, *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, <http://taj.sagepub.com>

8) Liraglutide and obesity: a review of the data so far, Drug Design, Development and Therapy 2015:9 1867–1875.

9) Avanços Terapêuticos na Doença Crônica, O agonista do GLP-1, Liraglutida, como farmacoterapia para a obesidade, dezembro/2015.

10) Portarias nº 1.569 e 1.570 de 28/06/2007, nº 492 de 31/08/2007, nº 424 e 425 de 19/03/2013, nº 62 de 06/01/2017.

V – DATA:

18/02/2022

NATJUS – TJMG