

Nota Técnica 94391

Data de conclusão: 08/09/2022 16:24:53

Paciente

Idade: 14 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Pelotas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Pelotas

Tecnologia 94391

CID: E66 - Obesidade

Diagnóstico: Obesidade

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico, laudos de exames complementares, documentos de prontuário médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: LIRAGLUTIDA

Via de administração: SC

Posologia: subcutânea, aplicar até 3 mg ao dia, 5 canetas por mês.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: LIRAGLUTIDA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: não há tratamento medicamentoso alternativo no SUS. Há a possibilidade de acompanhamento multidisciplinar para tratamento não medicamentoso.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: LIRAGLUTIDA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: LIRAGLUTIDA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: LIRAGLUTIDA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A liraglutida é um agonista do receptor glucagon-like peptide 1 (GLP-1) que foi modificado para se ligar de forma não covalente à albumina sérica através de uma cadeia lateral lipídica, resultando em degradação mais lenta (meia-vida de 11 a 15 horas) e, com isso, permitindo a aplicação subcutânea uma vez ao dia. Tem como principais ações o aumento da secreção de insulina dependente da glicose, redução da velocidade de esvaziamento gástrico e redução do glucagon pós-prandial (3). É importante notar que a dose utilizada para o tratamento da obesidade (3 mg) é maior do que a dose utilizada para o tratamento do diabetes melito (DM), indicação inicial deste medicamento (4).

Inicialmente a observação de que os pacientes perdiam peso com uso de liraglutida foi feita em ensaios clínicos de pacientes com DM. Posteriormente, foram desenhados estudos para avaliar este achado em pacientes com obesidade, independente do diagnóstico de DM.

Especificamente em crianças e adolescentes, o uso de liraglutida para tratamento de obesidade foi avaliado em um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, que consistiu em um período de tratamento de 56 semanas e um período de acompanhamento de 26 semanas (6). Foram incluídos adolescentes (12 a 18 anos) com obesidade e má resposta ao estilo de vida como terapia isolada. Os participantes foram randomizados para receber liraglutida (3,0 mg) ou placebo por via subcutânea uma vez ao dia, além de mudanças no estilo de vida. O desfecho primário foi a alteração da linha de base no IMC. Um total de 125 participantes foram randomizados para o grupo liraglutida e 126 para o grupo placebo. A liraglutida foi superior ao placebo em relação à alteração da linha de base no escore do desvio padrão do IMC na semana 56 (diferença estimada, -0,22; IC95% -0,37 a -0,08; P=0,002). Este resultado em peso foi estimado em uma perda adicional de 4,5 kg com o uso da liraglutida. Uma redução no IMC de pelo menos 5% foi observada em 51 de 113 participantes no grupo liraglutida e em 20 de 105 participantes no grupo placebo (porcentagem estimada, 43,3% vs. 18,7%), e uma redução no IMC de pelo menos 10% foi observado em 33 e 9, respectivamente (percentual estimado, 26,1% vs. 8,1%). Após a suspensão, um aumento maior no escore de desvio padrão do IMC foi observado com liraglutida do que com placebo (diferença estimada, 0,15; IC95% 0,07 a 0,23). Nesse período o grupo liraglutida voltou ao peso inicial e o grupo placebo apresentou ganho de peso em relação ao peso inicial. Mais participantes no grupo liraglutida do que no grupo placebo tiveram eventos adversos gastrointestinais (81 de 125 [64,8%] vs. 46 de 126 [36,5%]) e eventos adversos que levaram à descontinuação do tratamento do estudo (13 [10,4%] contra 0). Poucos participantes em ambos os grupos tiveram eventos adversos graves (3 [2,4%] vs. 5 [4,0%]). Um suicídio, que ocorreu no grupo liraglutida, foi avaliado pelo investigador como improvável de estar relacionado ao tratamento do estudo.

Uma revisão sistemática com meta-análise avaliou o uso de agonistas do GLP-1 em crianças com obesidade (7). Foram incluídos ensaios clínicos randomizados examinando o peso, IMC, efeitos cardiometabólicos ou gastrointestinais de agonistas do receptor GLP-1 em crianças e adolescentes com obesidade. Foram identificados nove estudos envolvendo 574 participantes, dos quais 3 envolveram exenatida e 6 envolveram liraglutida. O uso de agonistas do receptor de GLP-1 causou uma redução modesta no peso corporal (diferença média [MD] -1,50

[-2,50,-0,50] kg), IMC (MD -1,24 [-1,71,-0,77] kg/m²), e IMC z score (MD -0,14 [-0,23,-0,06]). A análise de eventos adversos demonstrou um aumento de náusea (razão de risco 2,11 [1,44, 3,09]), sem aumentos significativos em outros sintomas gastrointestinais.

A liraglutida é comercializada, no Brasil, pela farmacêutica Novo Nordisk do Brasil em duas apresentações disponíveis na forma farmacêutica solução injetável em dispositivo próprio de administração. Em consulta à tabela CMED e com os dados da prescrição juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima para um ano de tratamento, corrigindo a necessidade mensal para 5 canetas.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico, não pode fazer uma recomendação sobre liraglutida para o controle da obesidade em pessoas de 12 a 17 anos porque a Novo Nordisk não forneceu uma apresentação de evidências.

A CONITEC também não realizou avaliação deste medicamento para tratamento da obesidade, pois não foi demandada para tal. Não localizamos estudos com avaliações econômicas do uso de liraglutida pra tratamento de obesidade em crianças e adolescentes.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: maior perda de peso quando comparado com o uso de placebo (cerca de 4,5 kg).

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: LIRAGLUTIDA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há evidência de boa qualidade que mostra que o uso da liraglutida em crianças e adolescentes com obesidade ou sobrepeso leva a perda de peso adicional de cerca de 4,5 kg em comparação com placebo. Esta perda de peso parece ser perdida com a suspensão do medicamento.

Além disso, o medicamento pleiteado apresenta custo elevado e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, é considerável.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. Skelton JA, Klish WJ. Definition, epidemiology, and etiology of obesity in children and adolescents. UpToDate. Topic 5874. Version 148.0.
2. Skelton JA. Prevention and management of childhood obesity in the primary care setting. UpToDate. Topic 15848. Version 81.0.
3. Dungan K, DeSantis A. Glucagon-like peptide 1 receptor agonists for the treatment of type 2 diabetes mellitus. UpToDate, 2021. Topic 1772. Version 67.0.
4. Perreault L. Obesity in adults: Drug therapy. UpToDate, 2020. Topic 5376. Version 69.0.

5. Astrup A, Rössner S, Van Gaal L, Rissanen A, Niskanen L, Al Hakim M, Madsen J, Rasmussen MF, Lean ME, NN8022-1807 Study Group. Effects of liraglutide in the treatment of obesity: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet*. 2009;374(9701):1606.
6. Kelly AS, Auerbach P, Barrientos-Perez M, Gies I, Hale PM, Marcus C, Mastrandrea LD, Prabhu N, Arslanian S; NN8022-4180 Trial Investigators. A Randomized, Controlled Trial of Liraglutide for Adolescents with Obesity. *N Engl J Med*. 2020 May 28;382(22):2117-2128.
7. Ryan PM, Seltzer S, Hayward NE, Rodriguez DA, Sless RT, Hawkes CP. Safety and Efficacy of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists in Children and Adolescents with Obesity: A Meta-Analysis. *J Pediatr*. 2021 Sep;236:137-147.e13.
8. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Liraglutide for managing obesity in people aged 12 to 17 years (terminated appraisal). Technology appraisal [TA749]. Published: 01 December 2021. Disponível em <https://www.nice.org.uk/guidance/ta749>

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico informando o diagnóstico de obesidade grave, com complicações associadas (esteatose hepática e hipertensão arterial sistêmica) e compulsão alimentar. Há descrição (datada de agosto de 2021) de peso de 90,5 kg e altura de 154 cm, resultando em índice de massa corporal (IMC) de 38,15 kg/m². Também há relato de asma e enurese noturna. Nesse contexto foi pleiteado tratamento com liraglutida para obesidade, que o paciente passou a receber por antecipação de tutela em outubro de 2021.

O termo "obesidade" refere-se a um excesso de gordura. No entanto, os métodos utilizados para medir diretamente a gordura corporal não estão disponíveis na prática diária. Por esse motivo, a obesidade geralmente é avaliada pela relação entre peso e altura (isto é, antropometria), que fornece uma estimativa de gordura corporal suficientemente precisa para fins clínicos. O índice de massa corporal (IMC) é a medida padrão aceita de sobrepeso e obesidade para crianças de dois anos de idade ou mais. O IMC fornece uma diretriz para o peso em relação à altura e é igual ao peso corporal (em quilogramas) dividido pela altura (em metros) ao quadrado. Nessa população excesso de peso é definido por IMC entre o percentil 85 e 95 para idade e sexo. Por sua vez, obesidade é definida por IMC $\geq$ percentil 95 para idade e sexo e obesidade grave está presente nos pacientes com IMC ≥ 120 por cento dos valores do percentil 95 ou IMC ≥ 35 . Crianças com obesidade grave têm significativamente mais fatores de risco cardiovascular e maior risco de ter obesidade na idade adulta (1).

O tratamento da obesidade deve ter por finalidade alcançar uma série de objetivos globais em curto e longo prazo. Em conformidade com esta abordagem, o tratamento do sobrepeso e da obesidade deve buscar os seguintes resultados: diminuição da gordura corporal, preservando

ao máximo a massa magra; promoção da manutenção de perda de peso; impedimento de ganho de peso futuro; educação alimentar e nutricional que vise à perda de peso, por meio de escolhas alimentares adequadas e saudáveis; redução de fatores de risco cardiovasculares associados à obesidade (hipertensão arterial, dislipidemia, pré-diabete ou diabetes melito); melhorias de outras comorbidades (apneia do sono, osteoartrite, risco neoplásico, etc.); recuperação da autoestima; aumento da capacidade funcional e da qualidade de vida.

Na população pediátrica as estratégias de tratamento variam de acordo com a idade da criança, status e tendência do peso e histórico de intervenções e concentram-se na modificação de comportamentos que levam à ingestão excessiva de energia e ao gasto insuficiente de energia. O tratamento medicamentoso é ocasionalmente usado para adolescentes com obesidade como adjuvante às intervenções de dieta e atividade física. Na maioria dos casos, a farmacoterapia é realizada no contexto de um programa multidisciplinar abrangente de controle de peso. As opções de tratamento medicamentoso para adolescentes com obesidade são limitadas pela baixa eficácia, tolerabilidade, considerações de custo e falta de informação sobre segurança a longo prazo em adolescentes. Para adolescentes com obesidade grave, é improvável que o benefício seja clinicamente significativo, exceto para pacientes com diabetes tipo 2 comórbida (2).