UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FCF/FEA/FSP

Programa de Pós-Graduação Interunidades em

Nutrição Humana Aplicada - PRONUT

**Estratégias para tratamento farmacológico da obesidade no
Brasil: Revisão sistemática de literatura para análise
econômica sob perspectiva privada**

Mariana Vidolin de Lima

Dissertação apresentada como parte dos
requisitos para obtenção do título de
Mestre.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Flávia Mori Sarti

São Paulo

2017

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FCF/FEA/FSP

Programa de Pós-Graduação Interunidades em

Nutrição Humana Aplicada - PRONUT

**Estratégias para tratamento farmacológico da obesidade no
Brasil: Revisão sistemática de literatura para análise
econômica sob perspectiva privada**

Mariana Vidolin de Lima

Versão Original

Dissertação apresentada como parte dos
requisitos para obtenção do título de
Mestre.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Flávia Mori Sarti

São Paulo

2017

Mariana Vidolin de Lima

Estratégias para tratamento farmacológico da obesidade no Brasil: Revisão
sistemática de literatura para análise econômica sob perspectiva privada

Comissão Julgadora da
Dissertação para obtenção do Título de Mestre

Prof. Dr. _____

Orientador/presidente

1º examinador

2º examinador

3º examinador

4º examinador

São Paulo, _____ de _____ de 2017.

L732e Lima, Mariana Vidolin de
Estratégias para tratamento farmacológico da obesidade no
Brasil: revisão sistêmica de literatura para análise
econômica
sob perspectiva privada / Mariana Vidolin de Lima. -- São
Paulo, 2017.
49p.

Dissertação (mestrado) - Faculdade de Ciências
Farmacêuticas
da USP. Faculdade de Economia, Administração e
Contabilidade
da USP. Faculdade de Saúde Pública da USP. Curso
Interunidades
em Nutrição Humana Aplicada.
Orientador: Sarti, Flávia Mori

1. Farmacoeconomia 2. Fármaco: produção econômica. I. T
II. Sarti, Flávia Mori, orientador.

338.47615 CDD

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	3
2.	OBJETIVOS	6
2.1.	Objetivo geral.....	6
2.2.	Objetivos específicos	6
3.	MATERIAL E MÉTODOS	7
3.1.	Revisão sistemática de literatura.....	7
3.2.	Coleta e análise de dados	9
3.3.	Aspectos éticos do estudo	12
4.	IMPLICAÇÕES DA TRANSIÇÃO NUTRICIONAL NA PREVALÊNCIA DE OBESIDADE.....	13
5.	CUSTOS EM SAÚDE DERIVADOS DA OBESIDADE.....	17
6.	RESULTADOS.....	24
6.1.	Revisão sistemática da literatura.....	24
6.2.	Avaliação econômica	29
7.	DISCUSSÃO	34
8.	CONCLUSÃO	36
9.	REFERÊNCIAS.....	39

Lista de Abreviaturas

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
DATASUS	Banco de dados do Sistema Único de Saúde
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GLP-1	<i>Glucagon-like peptide 1</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
NOTIVISA	Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária
OMS	Organização Mundial de Saúde
PIB	Produto Interno Bruto
PICO	<i>Patient, Intervention, Comparison and Outcome</i>
RCE	Razão Custo-Efetividade
RCEI	Razão Custo-Efetividade Incremental
RDC	Resolução de Diretoria Colegiada
WHO	<i>World Health Organization</i>
SUS	Sistema Único de Saúde

Lista de Tabelas

Tabela 1. Elementos de estruturação da busca para revisão de literatura científica.....	8
Tabela 2. Desfechos em saúde extraídos da revisão sistemática de literatura para tratamentos de perda de peso com sibutramina, orlistat e liraglutida, 2010- 2016.....	25
Tabela 3. Valores unitários por unidade de dosagem do princípio ativo dos medicamentos sibutramina, orlistat e liraglutida. Brasil, 2017.....	30
Tabela 4. Razão custo-efetividade dos tratamentos com sibutramina, orlistat e liraglutida, segundo parâmetros da revisão sistemática.	31
Tabela 5. Quadro-resumo dos resultados de avaliação econômica: razão custo- efetividade e razão custo-efetividade incremental dos tratamentos com sibutramina, orlistat e liraglutida.	32

Lista de Figuras

Figura 1. Fluxograma de busca sistemática de literatura.	24
Figura 2. Perda de peso (em kg) nos tratamentos de sibutramina, orlistat e liraglutida, segundo tempo de duração e variação na dosagem.	26

RESUMO

Lima, Mariana Vidolin de. **Estratégias para tratamento farmacológico da obesidade no Brasil: Revisão sistemática de literatura para análise econômica sob perspectiva privada**. 49 folhas. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Nutrição Humana Aplicada (FCF/FEA/FSP), Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

Atualmente, a obesidade constitui significativo problema de saúde pública em vários países, associando-se positivamente ao incremento na prevalência de doenças crônicas não transmissíveis. Isso impõe encargos substanciais à população, resultando em redução da qualidade de vida e produtividade, além de elevação dos custos dos sistemas de saúde. Assim, o presente estudo propôs avaliação econômica das estratégias terapêuticas medicamentosas para tratamento da obesidade disponíveis no Brasil, a partir de revisão sistemática de literatura direcionada para identificação de desfechos em saúde associada à estimativa de custos diretos de tratamento das alternativas disponíveis no país. A revisão sistemática de literatura identificou 17 estudos sobre perda de peso para tratamento medicamentoso baseado em sibutramina, orlistat e liraglutida. Em termos de avaliação econômica, verificou-se razão custo-efetividade (RCE) de R\$506,75; R\$3.116,08 e R\$2.176,45 por ponto percentual de peso reduzido para sibutramina, orlistat e liraglutida, respectivamente; indicando melhor efetividade por custo para tratamento medicamentoso com sibutramina. Destaca-se que tratamento medicamentoso da obesidade requer avaliação individual da terapia recomendável, assim como acompanhamento da aderência do paciente. Adicionalmente, ressalta-se necessidade de condução de estudos sobre tratamentos com base em outros medicamentos isolados ou combinações de medicamentos, além de análise da manutenção ou reganho de peso em médio e longo prazo após término do tratamento.

Palavras-chave: obesidade, custos, avaliação econômica.

ABSTRACT

Lima, Mariana Vidolin de. **Strategies for pharmacological treatment of obesity in Brazil: Systematic review of literature for economic analysis using private perspective.** 49 pages. Thesis (Master) - Graduate Program in Applied Human Nutrition (FCF/FEA/FSP), University of Sao Paulo, Sao Paulo, 2017.

Nowadays, obesity represents a significant public health problem in diverse countries, being positively associated to increased prevalence of chronic noncommunicable diseases. It imposes substantial burden to the population, resulting in losses regarding quality of life and productivity, in addition to increases in health system costs. Thus, the presente study proposed economic assessment of therapeutic strategies based on medication available in Brazilian market for treatment of obesity, using systematic literature review to identify health outcomes associated with direct costs estimation of the treatment alternatives. Systematic review of literature identified 17 studies on weight loss during obesity treatment with sibutramine, orlistat and liraglutide. Regarding economic assessment, cost-effectiveness ratios (RCE) of R\$506.75; R\$3,116.08 e R\$2,176.45 per percentage point of weight loss for treatments with sibutramine, orlistat and liraglutide, respectively; indicating better effectiveness per cost for adoption of treatment with sibutramine. It is important highlight that medication for treatment of obesity requires individual assessment of the recommended therapy and monitoring of the patient's adherence to treatment. Additionally, it is advisable to perform further research on other medication available, including monotherapy or combination therapy, along with analysis of maintenance of weight or weight regain after finishing treatment in the long run.

Keywords: obesity, costs, economic assessment.

1. INTRODUÇÃO

O padrão de consumo alimentar em diversos países tem sofrido importantes alterações nas últimas décadas, a partir de substituição da escassez pela ingestão excessiva de alimentos, caracterizando processo de transição nutricional. Isso tem ocorrido em diversas regiões do mundo, inclusive no Brasil, a partir da influência de fatores como urbanização e incremento na renda, tendo como consequência elevação da prevalência de sobrepeso e obesidade, assim como comorbidades associadas (POPKIN, 2001; SARTI et al., 2011).

A obesidade tornou-se grave problema de saúde pública, atingindo prevalência de proporções epidêmicas nos países desenvolvidos e nos países em desenvolvimento (PINHEIRO et al., 2004). Obesidade e sobrepeso apresentam impactos em curto, médio e longo prazo na saúde de indivíduos e populações, conduzindo à incapacidade funcional, redução da qualidade e expectativa de vida e aumento da mortalidade precoce.

Adicionalmente, associa-se significativamente à ocorrência de outras doenças, incluindo doenças cardiovasculares, doença renal, diabetes mellitus tipo 2, apneia do sono, esteatose hepática, dislipidemia, gota, osteoartrites e alguns tipos de câncer (BRASIL, 2011b).

O incremento na prevalência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) impõe encargos substanciais aos sistemas de saúde, especialmente em países de média e baixa renda, gerando impactos negativos no desenvolvimento econômico (WHO, 2005).

A ocorrência de DCNT causa elevação dos custos em assistência à saúde das famílias, dos sistemas de saúde e das sociedades, a partir de necessidade de consultas

médicas, hospitalizações e absenteísmo, assim como incremento das despesas com medicamentos (FINKELSTEIN et al., 2009).

Consequentemente, as análises econômicas tornam-se importantes ferramentas para alocação eficiente dos recursos em saúde, tendo em vista recursos limitados para atendimento de demandas crescentes em saúde (BRASIL, 2008). Segundo Bahia et al. (2012, v.12 p.2):

[A] obesidade apresenta um grande desafio em saúde, especialmente nos países em desenvolvimento como o Brasil onde os custos são substanciais e desconhecidos em grande parte do sistema de saúde.

Uma das áreas de avaliação econômica de significativa importância para seleção de estratégias de tratamento em saúde é a farmacoeconomia, que constitui importante técnica para condução de análises econômicas para tomada de decisões de forma racional na adoção de medicamentos para tratamento de morbidades. A farmacoeconomia baseia-se no levantamento das alternativas terapêuticas baseadas em fármacos disponíveis, analisando comparativamente custos e desfechos para determinação da melhor estratégia (SECOLI et al., 2005).

Assim, o presente estudo propõe utilização de avaliação econômica das estratégias terapêuticas medicamentosas para tratamento da obesidade no Brasil, a partir de revisão sistemática de literatura direcionada para identificação de desfechos em saúde associada à estimativa de custos diretos de tratamento das alternativas disponíveis no país: sibutramina, orlistat e liraglutida.

Os medicamentos em questão foram selecionados pela disponibilidade para tratamento da obesidade no mercado brasileiro em 2016, ano de início da pesquisa, a partir de aprovação da comercialização em território nacional pela Agência Nacional de

Vigilância Sanitária (ANVISA), assim como em vista de indicação de uso principal para tratamento da obesidade.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

O objetivo do presente estudo foi analisar comparativamente custos diretos de tratamento relacionados à estratégia de redução de obesidade na população brasileira por meio de tratamentos medicamentosos disponíveis no ano de 2016 no Brasil, baseados em utilização dos medicamentos sibutramina, orlistat e liraglutida.

2.2. Objetivos específicos

- Condução de revisão sistemática de literatura para identificação de magnitude do desfecho em saúde (redução de peso no período de indicação de tratamento) relacionado ao tratamento medicamentoso com sibutramina, orlistat e liraglutida;
- Levantamento e análise de potenciais eventos adversos e/ou contraindicações dos medicamentos para caracterização de possíveis riscos em saúde no contexto da população brasileira;
- Estimativa de custos diretos de tratamento associados às estratégias de redução de peso baseadas em sibutramina, orlistat e liraglutida para população brasileira.

3. MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo de avaliação econômica foi conduzido a partir das seguintes vertentes de investigação: revisão sistemática de literatura para levantamento de desfechos em saúde e pesquisa de preços de medicamentos no mercado farmacêutico brasileiro para estimativa de custos diretos das diferentes estratégias de tratamento medicamentoso com sibutramina, orlistat e liraglutida para redução de peso e combate à obesidade.

3.1. Revisão sistemática de literatura

A revisão sistemática de literatura foi conduzida para avaliação de dados disponíveis na literatura científica quanto aos desfechos de perda de peso entre indivíduos participantes de intervenções baseadas em tratamento medicamentoso para redução de peso corporal no combate à obesidade. A busca de literatura científica foi realizada na base de dados Medline/Pubmed, BVS e Scielo, sendo considerados elegíveis artigos identificados nos idiomas português, inglês e espanhol com publicação entre 2000 e 2016. Em termos de critérios de inclusão e exclusão, foram avaliados:

- ✓ Critérios de inclusão: Texto completo disponível, estudo realizado em adultos, desfecho com avaliação de tratamento medicamentoso curativo para obesidade incluindo sibutramina e/ou orlistat e/ou liraglutida em estudos clínicos randomizados controlados.
- ✓ Critérios de exclusão: Artigos cujo texto completo não esteja disponível,

desfecho fora do escopo definido, estudos realizados em animais, estudos com população infanto-juvenil, estudos com população idosa ou estudos comparativos com outros tipos de tratamentos para obesidade, incluindo outros medicamentos ou outras intervenções (por exemplo, tratamento cirúrgico).

O levantamento de artigos na literatura científica baseou-se na técnica PICO (acrônimo de *Patient, Intervention, Comparison and Outcome*) para delimitação do escopo da pesquisa, que contém elementos da medicina baseada em evidências para identificação de estudos sobre determinada questão em saúde (SANTOS et al., 2007). Os elementos paciente (*patient*), intervenção (*intervention*), comparador (*comparison*) e desfecho (*outcome*) definidos para revisão sistemática de literatura no presente estudo foram definidos a partir do objetivo da pesquisa (Tabela 1).

Tabela 1. Elementos de estruturação da busca para revisão de literatura científica.

Elemento	Definição na busca
População	Pacientes com sobrepeso e obesidade
Intervenção	Tratamento medicamentoso com sibutramina em comparação com placebo
Comparação	Tratamento medicamentoso com orlistat ou liraglutida ou combinação de ambos, em comparação com placebo
Desfecho	Perda de peso (absoluta ou relativa ao peso corporal inicial)

Fonte: Elaboração própria.

A fase de busca bibliográfica nas bases de dados selecionadas foi baseada na pergunta estabelecida, sendo utilizadas combinações das seguintes palavras-chave na estratégia de busca: “*obesity*”, “*overweight*”, “*sibutramine*”, “*orlistat*”, “*liraglutide*”, “*weight loss*”. As combinações dos termos utilizadas foram:

- ✓ *obesity* OR *overweight* AND *sibutramine* AND/OR *orlistat* AND/OR *liraglutide*
- ✓ *liraglutide* AND *weight loss*
- ✓ *sibutramine* AND *weight loss*
- ✓ *orlistat* AND *weight loss*

Na primeira etapa após busca de literatura nas bases de dados, foram analisados títulos e resumos dos artigos para primeira seleção de textos completos, excluindo-se artigos duplicados. Em seguida, artigos cujo título e resumo foram considerados relevantes ao tema do estudo foram selecionados, sendo posteriormente analisado texto completo dos artigos com envolvimento de dois avaliadores, que analisaram qualidade metodológica dos artigos selecionados de forma independente (SAMPAIO e MANCINI, 2007). Os dados detalhados da revisão sistemática são apresentados na seção de Resultados.

3.2. Coleta e análise de dados

Desfechos em saúde

Os dados de desfechos em saúde foram obtidos por meio da revisão sistemática de literatura, sendo construído fluxograma de busca e seleção de literatura, resumo de

motivos das exclusões da pesquisa bibliográfica, lista de artigos selecionados para revisão de literatura e dados dos artigos incluídos na análise, conforme protocolo de Moher et al. (2009).

A partir da análise dos dados da revisão sistemática, considerou-se como principal desfecho em saúde para tratamento medicamentoso da obesidade perda de peso no período de tratamento prescrito, sendo desfechos secundários efeitos colaterais e/ou contraindicações dos medicamentos.

Assim, dados coletados de perda de peso associados aos tratamentos com sibutramina e/ou orlistat e/ou liraglutida, assim como ocorrência dos principais efeitos colaterais e/ou contraindicações identificadas no período de tratamento, foram organizados em uma base de dados para análise comparativa das intervenções medicamentosas.

Custos

Dados relativos à dosagem e ao tempo de tratamento foram identificados na revisão de literatura e registrados no banco de dados para composição da base de cálculo dos custos diretos das diferentes estratégias terapêuticas: tratamento medicamentoso com sibutramina, orlistat, liraglutida ou combinação entre medicamentos.

Em seguida, foram coletados preços de mercado dos três medicamentos para estimativa do custo do tratamento. Os preços foram obtidos na tabela de preços da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) de maio de 2017 (BRASIL, 2017), que contém informações sobre preços de fábrica (laboratórios e distribuidores) e preço máximo ao consumidor (farmácias e drogarias).

Os valores consultados para estimativa dos custos de tratamento foram: (1) valor médio dos preços de fábrica por miligrama ou mililitro do princípio ativo, incluindo quaisquer apresentações e marcas disponíveis dos medicamentos, representando valor de mercado do medicamento para distribuição; e (2) valor médio dos preços ao consumidor por miligrama ou mililitro do princípio ativo, incluindo quaisquer apresentações e marcas disponíveis dos medicamentos, representando valor de mercado do medicamento ao consumidor. Os princípios ativos utilizados para estimativa de custos na avaliação econômica foram:

- Cloridrato de sibutramina (medicamento de referência e genéricos);
- Orlistat (medicamento de referência e genéricos);
- Liraglutida (Saxenda, medicamento referência).

Os preços coletados foram utilizados para estimativa de custos diretos com tratamento medicamentoso da obesidade com sibutramina, orlistat e liraglutida, multiplicando-se preço unitário por miligramas de cada medicamento pela dose prescrita ao longo do período de tratamento previsto nos estudos incluídos na revisão sistemática.

Avaliação econômica

A avaliação econômica no presente estudo foi conduzida sob perspectiva do paciente em tratamento medicamentoso para obesidade no setor privado, considerando-se preços no varejo dos medicamentos sibutramina, orlistat e liraglutida como cenário de custo direto dos tratamentos disponíveis no mercado brasileiro.

Os custos diretos estimados para diferentes estratégias identificadas de tratamento medicamentoso foram divididos pelos respectivos desfechos em saúde, obtendo-se razão custo-efetividade da terapêutica adotada, permitindo comparação do custo por unidade de desfecho em cada estratégia.

Adicionalmente, foi calculada razão custo-efetividade incremental, adotando-se como padrão tratamento de menor custo entre alternativas disponíveis no mercado brasileiro, de forma a obter indicador comparativo sintético entre estratégias de tratamento medicamentoso.

3.3. Aspectos éticos do estudo

O presente estudo foi baseado em análise de dados secundários disponibilizados em literatura científica e pesquisa de preços de medicamentos em listas oficiais do governo, portanto, é isenta de aspectos éticos que exijam apreciação por Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos.

4. IMPLICAÇÕES DA TRANSIÇÃO NUTRICIONAL NA PREVALÊNCIA DE OBESIDADE

A transição nutricional constitui processo de modificações sequenciais no padrão de consumo alimentar e estado nutricional em diferentes sociedades, cuja ocorrência é acompanhada por alterações nas dimensões econômica, demográfica, social e estado de saúde das populações (PINHEIRO et al., 2004).

A urbanização é considerada um dos fenômenos que conduziu a importantes mudanças nos padrões de comportamento alimentar em diferentes países, particularmente em termos de aumento no consumo de alimentos com alto teor em gorduras, açúcares e carboidratos refinados, associado à diminuição no consumo de alimentos ricos em fibras e outros nutrientes, juntamente com a redução da atividade física das populações (MONTEIRO et al., 2000).

O processo de industrialização dos alimentos, simultaneamente à urbanização, tem sido apontado como um dos principais fatores responsáveis pelo aumento da oferta de calorias na dieta da maioria das populações ocidentais, tendo em vista impactos em termos de padrão de vida, comportamento e alimentação das populações (TARDIDO e FALCÃO, 2006).

No Brasil, o processo de industrialização iniciou-se a partir da década de 1930, sendo marcado por maior desenvolvimento a partir dos anos 1950; entretanto, o crescimento expressivo na produção de bens de consumo e o aumento da proporção de população urbana ocorrem somente a partir da década de 1970 (TARDIDO e FALCÃO, 2006).

A transição nutricional apresenta significativa correlação com mudanças no perfil epidemiológico de populações em diferentes países. Diversos estudos apontam

associação entre padrão de consumo alimentar e incremento da prevalência de obesidade, assim como ocorrência de várias morbidades associadas, como doenças cardiovasculares diabetes e câncer (MONTEIRO e ANJOS, 2004).

Atualmente, a obesidade é um problema de saúde mundial, sendo que aproximadamente 65% da população mundial situa-se em países cuja taxa de mortalidade por sobrepeso e obesidade é superior à taxa de mortalidade por desnutrição (WHO, 2013). O incremento progressivo da prevalência de obesidade em vários países apresenta-se significativamente associado à urbanização, envelhecimento populacional, oferta de alimentos processados ou industrializados e inatividade física.

A obesidade é uma doença do grupo de doenças crônicas não-transmissíveis, definida pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, que resulta em vários prejuízos à saúde dos indivíduos (PINHEIRO et al., 2004). Os parâmetros estipulados pela Organização Mundial de Saúde para diagnóstico da obesidade são baseados no cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC), obtido a partir da relação entre peso corporal (em quilogramas) e estatura (em metros quadrados) dos indivíduos. Indivíduos com peso igual ou superior a 30kg/m^2 são considerados obesos (WHO, 2008).

Dados da Organização Mundial de Saúde indicavam aproximadamente 1,9 bilhão de indivíduos com sobrepeso ou obesidade no mundo em 2014, cerca de um quarto da população mundial; sendo em torno de 600 milhões obesos. Em uma projeção para 2015, estimou-se aproximadamente 2,3 bilhões de indivíduos com sobrepeso ou obesidade, sendo mais de 700 milhões obesos. A taxa de prevalência de obesidade no mundo duplicou entre 1980 e 2014 (WHO, 2008, 2015; FRANCISCHI et al., 2000).

No Brasil, segundo Lino et al. (2011, v. 27 p. 798), “*observa-se a tendência de aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade como uma das características marcantes do processo de transição nutricional do país*”. Dados populacionais indicam

que houve duplicação da prevalência de obesidade entre indivíduos adultos ao longo do período de quinze anos entre 1975 e 1989 (VEIGA et al., 2004).

Estudo realizado por Malta et al. (2014), a partir de dados do VIGITEL (Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico) de 2006 a 2012, apontou significativo crescimento da prevalência de excesso de peso e obesidade no Brasil. A taxa de ocorrência de sobrepeso na população brasileira foi de 43,2% para 51,0% entre 2006 e 2012; enquanto a taxa de registro de obesidade aumentou de 11,6% para 17,4% no mesmo período. O incremento estatisticamente significativo na prevalência do sobrepeso e obesidade foi observado de forma disseminada na população brasileira (MALTA et al., 2014).

O relatório Panorama da Segurança Alimentar e Nutricional na América Latina e Caribe da Organização Mundial de Saúde, publicado em 2017, indicava aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade entre indivíduos adultos no Brasil de 51,1% e 17,8% em 2010, respectivamente, para 54,1% e 20,0% em 2014 (WHO, 2017).

Entretanto, estudo realizado por Veiga et al. (2004) demonstrou que, apesar do maior acesso à dieta obesogênica, maior nível de escolaridade e maior acesso a informações entre jovens resultam em menores taxas de obesidade em determinadas regiões do Brasil ao longo das últimas três décadas, dados semelhantes às evidências obtidas na Bélgica e nos Estados Unidos em um período de vinte anos (VEIGA et al., 2004). Segundo Pinheiro et al. (2004, v. 17, p 523), “*o aumento da prevalência da obesidade no Brasil é relevante e proporcionalmente mais elevado nas famílias de baixa renda*”.

As principais consequências do sobrepeso e da obesidade na saúde de indivíduos e populações referem-se ao incremento da ocorrência de doenças cardiovasculares (principalmente doenças coronárias e infarto), diabetes, desordens musculoesqueléticas

(especialmente osteoartrite, uma doença degenerativa das articulações altamente debilitante) e alguns tipos de câncer (particularmente câncer de endométrio, mama e cólon) (WHO, 2015).

Assim, os impactos da elevação na prevalência de sobrepeso e obesidade em termos de saúde pública no Brasil, especialmente entre indivíduos de baixa renda, incluem risco de comprometimento da renda domiciliar em decorrência de perda de produtividade e incapacidade geradas pelas morbidades associadas à obesidade, assim como deterioração da qualidade de vida e elevação dos gastos em saúde públicos e privados. Segundo Tardido e Falcão (2006, v.21, p. 123) *“um ganho de peso na vida adulta de 5% em relação ao peso referido aos 20 anos de idade está sendo relacionado à maior ocorrência de hipertensão, dislipidemia e hiperinsulinemia”*.

Evidências recentes indicam que redução no Índice de Massa Corporal dos indivíduos, especialmente redução da taxa de gordura corporal, favorece melhorias na qualidade de vida e diminui morbimortalidade de indivíduos com sobrepeso e obesidade (FRANCISCHI et al., 2000).

5. CUSTOS EM SAÚDE DERIVADOS DA OBESIDADE

A obesidade é uma morbidade de significativo impacto econômico nos sistemas de saúde, tendo em vista que também constitui fator de risco para múltiplas doenças crônicas não transmissíveis. Em 2008, estudo da Organização Mundial de Saúde estimou uma redução de 0,5% a 1,0% no Produto Interno Bruto de países como Brasil, Índia, Canadá, China, Inglaterra, Paquistão e Nigéria no período 2005 a 2015 devido à falta de medidas de cuidado integral para doenças crônicas não transmissíveis (WHO, 2008).

Os custos econômicos da obesidade são resultantes dos consideráveis impactos em saúde derivados das morbidades associadas ao excesso de peso corporal. Nos últimos anos, verifica-se incremento dos impactos financeiros gerados pela obesidade em diferentes sistemas de saúde mundiais, a partir da demanda por atendimentos em saúde relacionados à obesidade (custos diretos), assim como pelas perdas de produtividade e qualidade de vida (custos indiretos) aos indivíduos e as sociedades (BAHIA et al., 2012).

Além do aumento na prevalência de obesidade, outros fatores relacionam-se à elevação dos custos em saúde, incluindo-se envelhecimento populacional e incorporação de inovações tecnológicas em diagnósticos, procedimentos e estratégias de tratamento em saúde de alto custo. Atualmente, as doenças crônicas não transmissíveis vinculadas à transição demográfica e à transição nutricional constituem maiores causas de mortalidade e principais geradoras de custos aos sistemas de saúde mundiais (BAHIA e ARAÚJO, 2014).

Bahia e Araújo (2014) estimaram custos diretos associados à assistência em saúde em nível ambulatorial e hospitalar para tratamento de indivíduos com sobrepeso e

obesidade no Sistema Único de Saúde (SUS), sendo calculados em U\$3,6 bilhões no período de 2008 a 2010: 68% para tratamento hospitalar e 32% para tratamento ambulatorial, correspondente a 0,09% do PIB nacional de 2010.

Considerando que, em 2011, os recursos destinados ao Sistema Único de Saúde (SUS) nas três esferas de governo (federal, estadual e municipal) alcançaram cerca de 154 bilhões de reais (CARVALHO, 2012), verifica-se significativo comprometimento dos recursos financeiros em saúde como decorrência direta da obesidade. Tais despesas foram empenhadas na execução de 11.117.634 internações hospitalares ao custo de R\$11,1 bilhões e 3.523.910.480 procedimentos ambulatoriais ao custo de R\$15,1 bilhões (BRASIL, 2012).

Os custos relacionados aos problemas de saúde relacionados ao excesso de peso, estimados a partir de dados do sistema de informações do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), foram equivalentes a aproximadamente 10% dos custos diretos de tratamento do sobrepeso e obesidade (BAHIA et al., 2012). As doenças cardiovasculares correspondiam a 67% dos custos das morbidades associadas ao excesso de peso, seguido de neoplasias relacionadas a sobrepeso e obesidade, asma, diabetes mellitus e osteoartrite.

Em termos de impacto orçamentário privado do sobrepeso e da obesidade no Brasil, a partir da análise de dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares de 2008/2009, verificou-se que presença de indivíduos com sobrepeso e obesidade no domicílio resultou em maiores gastos com medicamentos e planos de saúde. Domicílios com três ou mais residentes com excesso de peso ou obesidade representava, respectivamente, um gasto mensal adicional de R\$378,87 ou R\$746,91 (CANNELA et al., 2015).

Um dos maiores desafios em saúde pública no Brasil refere-se à prevenção e ao controle das doenças crônicas não transmissíveis, tendo em vista significativa carga de

doença atribuível ao excesso de peso no país. Em 2007, 72% da mortalidade global registrada no Brasil foi atribuída às doenças crônicas não transmissíveis, sendo identificado maior nível de morbimortalidade nos segmentos populacionais de menor renda (SCHMIDT et al., 2011).

Tavares et al. (2010, v. 20, p. 361) destacam aumento significativo da morbimortalidade relacionada à obesidade, particularmente entre indivíduos com IMC superior a 30kg/m^2 , sendo que há duplicação do risco de morte prematura para indivíduos com IMC superior a 35kg/m^2 . Há significativo comprometimento da qualidade de vida entre indivíduos obesos sem nenhum tratamento para perda de peso (TAVARES et al., 2010).

No que tange aos tratamentos para perda de peso, há tempos considera-se que a obesidade constitui uma morbidade que requer atenção médica (GLANDT e RAZ, 2011). Há um conjunto de intervenções potencialmente indicadas para tratamento da obesidade, sendo, em sua maioria, concentradas em modificações do estilo de vida (incluindo reeducação alimentar, dieta e exercício físico) e, em determinadas situações, associadas a cirurgia e tratamento medicamentoso. As terapias medicamentosas são indicadas usualmente para pacientes com $\text{IMC} \geq 30\text{kg/m}^2$ ou a partir de $\geq 27\text{kg/m}^2$ e o paciente apresenta fatores de risco associados para execução de cirurgia (IOANNIDES-DEMOS et al., 2006).

O protocolo para tratamento do sobrepeso e da obesidade no âmbito do SUS consta na Portaria do Ministério da Saúde 424, de 19 de março de 2013. O protocolo inclui uma classificação de risco segundo IMC, sendo farmacoterapia indicada para indivíduos com $\text{IMC} \geq 30\text{kg/m}^2$ e $\text{IMC} < 40\text{kg/m}^2$ com e sem comorbidades, no contexto da atenção básica. Casos de maior complexidade ou pacientes com $\text{IMC} \geq$

40kg/m² devem ser encaminhados ao tratamento em serviços de atenção especializada (ambulatório ou hospitalar) (BRASIL, 2013, 2014):

- Grau I: indivíduos com IMC $\geq 30\text{kg/m}^2$ e IMC $< 35\text{kg/m}^2$;
- Grau II: indivíduos com IMC $\geq 35\text{ kg/m}^2$ e $< 40\text{ kg/m}^2$;
- Grau III: indivíduos que apresentem IMC $\geq 40\text{ kg/m}^2$.

Segundo diretrizes do SUS, o tratamento medicamentoso deve ser iniciado somente após tentativas sucessivas de perda de peso com fracasso. A seleção do medicamento deve considerar gravidade da doença, complicações associadas, melhores evidências científicas disponíveis no momento e medicamento disponibilizado pelo SUS. Recentemente, verifica-se o Brasil é um dos países com maior índice de utilização de medicamentos controlados para emagrecimento; sendo assim, o caderno de atenção básica do SUS inclui alerta aos profissionais quanto à prescrição de medicamentos para perda de peso somente nos casos necessários (BRASIL, 2014).

A escolha da medicação deve ter como objetivo promoção da qualidade de vida do paciente. Assim, a seleção da farmacoterapia deve ser individualizada e baseada no histórico do paciente, uso concomitante de outros medicamentos e preferência do paciente. Considerando que medicamentos apresentam efeitos diferentes para cada indivíduo, os profissionais de saúde devem avaliar previamente mecanismos de ação, potenciais eventos adversos e benefícios prováveis para busca do melhor resultado possível (BRAGG e CRANNAGE, 2016).

Em termos de expectativas do paciente, evidências de alguns estudos demonstram que pacientes obesos desejam perder em torno de 25% a 30% do peso no primeiro ano de tratamento, embora usualmente seja esperada perda entre 5% a 15% do

peso corporal por meio de estratégia combinada de modificação comportamental, estilo de vida e tratamento medicamentoso (GLANDT e RAZ, 2011).

As escolhas de farmacoterapia atualmente disponíveis apresentam limitações quanto à eficácia e quanto à disponibilidade de medicações para uso em tratamentos de longo prazo (FARIA et al., 2010). No Brasil, atualmente, o tratamento de obesidade dispõe dos seguintes medicamentos aprovados pela ANVISA:

- 1) Sibutramina (registro no Brasil: Reductil da Abbott e 13 outros laboratórios): Medicamento aprovado nos Estados Unidos em 1997, na Europa em 2001 e no Brasil em 1998. Dose: 10mg em 1 vez ao dia, podendo ser aumentada para 15mg diárias após 4 semanas, caso necessário. O tempo de tratamento indicado é 12 meses, sendo recomendado uso por, no máximo, dois anos.
- 2) Orlistat (registro no Brasil: Xenical da Roche e 10 outros laboratórios): Medicamento aprovado nos Estados Unidos e na Europa em 1998 e no Brasil em 1999. É indicado para uso em longo prazo. Dose: 120mg ou 60mg em 3 vezes ao dia. O tempo de tratamento indicado é 12 meses, sendo recomendado uso por, no máximo, dois anos.
- 3) Liraglutida (registro no Brasil: Saxenda e Victoza da Novo Nordisk): Medicamento aprovado nos Estados Unidos em 2009 e no Brasil no início de 2016, produzido apenas pela Novo Nordisk, teve registro e indicação inicial como Victoza para tratamento de diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2). Dose: 0,6mg em uma vez ao dia por uma semana (aplicação subcutânea),

podendo ser aumentada após uma semana para 1,2 mg por dia, sendo dose máxima 1,8mg/dia para pacientes com DM2 e até 3,0mg para pacientes sem DM2. O tempo de tratamento indicado é 12 semanas, no máximo, caso seja observada perda de peso inferior a 5% do peso inicial com dose de 3,0mg por dia; sendo necessária reavaliação da necessidade de continuidade do tratamento a cada ano de uso.

O mecanismo de ação da sibutramina refere-se à supressão de apetite por inibição seletiva da receptação de serotonina e noradrenalina, tendo sido originalmente desenvolvida como um antidepressivo (IOANNIDES-DEMOS et al., 2010). No caso do orlistat, há inibição reversível da lipase pancreática/gástrica, ou seja, apresenta efeito de redução na absorção da gordura consumida. Por fim, a liraglutida é um análogo da enzima intestinal GLP-1, atuando no aumento da secreção de insulina pelas células pancreáticas β , tendo sido inicialmente aprovada para tratamento de DM2, porém, estudos de longo prazo da medicação demonstraram efeitos de perda de peso.

No Brasil, entre medicações aprovadas para uso pela ANVISA, somente cloridrato de sibutramina teve incorporação ao SUS, sendo fornecido gratuitamente pelo governo para tratamento dos pacientes obesos no contexto sistema público de saúde. A prescrição do medicamento requer utilização de receituário especial, exigido pela ANVISA, sendo necessário novo registro a cada 30 dias pelo médico e assinatura de um termo de responsabilidade pelo paciente.

Há uma ressalva importante com relação ao uso da sibutramina, pois foi inicialmente aprovada pelo *Food and Drug Administration* (FDA) nos Estados Unidos em 1997, entretanto, foi retirada do mercado em outubro de 2010 após divulgação de resultados do estudo *Sibutramine Cardiovascular Outcome Trial* (SCOUT), tendo em

vista verificação de incremento do risco de eventos cardiovasculares (ataque cardíaco e infarto) para pacientes com histórico prévio ou elevado risco de doenças cardiovasculares (JAMES et al., 2010).

No Brasil, o uso da medicação é aprovado, porém, profissionais de saúde devem estar atentos ao histórico do paciente. Assim, a dose diária recomendada pela ANVISA, conforme informação publicada na Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 133 de 2016, é 15mg por dia, sendo necessário apresentar notificação de qualquer evento adverso relacionado à medicação pelo NOTIVISA (BRASIL, 2016); tendo como prazo máximo de uso dois anos (BRASIL, 2011a).

Recentemente, outras medicações foram aprovadas para tratamento da obesidade no Brasil: cloridrato de lorcasserina hemihidratado (dezembro de 2016) e anfepramona, femproporex e mazindol (após junho de 2017). Entretanto, ao longo da condução do presente estudo, estavam disponíveis somente sibutramina, orlistat e liraglutida para tratamento da obesidade no Brasil; sendo assim, o foco da avaliação econômica concentrou-se nos referidos medicamentos por constituírem únicas alternativas disponíveis até recentemente.

6. RESULTADOS

6.1. Revisão sistemática da literatura

O levantamento de registros junto às bases de dados bibliográficas resultou em 654 artigos, sendo 71 registros duplicados e 529 registros excluídos pelo título fora da temática da revisão sistemática (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma de busca sistemática de literatura.

Fonte: Elaboração própria, a partir de Moher et al. (2009).

Dos 54 artigos selecionados para leitura do resumo, 18 artigos foram excluídos por apresentarem temas fora do escopo do estudo, sendo que, após leitura do artigo completo, somente 17 artigos referiam-se ao foco específico da revisão sistemática definido pela estratégia PICO.

Após leitura dos documentos completos, foram extraídos dados de desfechos em perda de peso (absoluta ou relativa ao peso corporal inicial) apresentados nos estudos (Tabela 2).

Tabela 2. Desfechos em saúde extraídos da revisão sistemática de literatura para tratamentos de perda de peso com sibutramina, orlistat e liraglutida, 2000-2016.

Medicamento	Estudo	Tempo (meses)	Dose diária (mg/ml)	Perda de peso				
				GI		GC		Efetiva
				(kg)	(%PC)	(kg)	(%PC)	(%PC)
Sibutramina	Caterson ID, 2015	6	1,0	4,18	4,33	1,87	1,94	2,39
	Halpern A, 2002	6	1,0	7,30	8,00	2,60	2,80	5,20 *
	Wirth A, 2001	44	1,5	3,80	4,00	0,20	0,00	4,00
	Wirth A, 2001	48	1,5	7,90	7,79	3,80	3,73	4,06 *
	James W, 2000	24	1,0	10,20	9,94	4,70	4,58	5,36
	Cuellar G, 2000	6	1,5	10,27	8,82	1,26	1,14	7,68
	Fanghänel G, 2000	6	1,0	7,52	8,59	3,56	4,12	4,47
Orlistat	Astrup A, 2009	5	3,6	4,10	4,27	2,80	2,89	1,38
	Torgerson J, 2004	48	3,6	3,60	3,26	1,40	1,26	2,00 *
	Torgerson J, 2004	48	3,6	5,80	5,25	3,00	2,71	2,54 *
	Krempf M, 2003	18	3,6	6,40	6,50	2,70	3,00	3,50
	Krempf M, 2003	12	3,6	7,30	7,40	4,40	4,80	2,60
	Sjostrom L, 2000	12	3,6	10,20	10,30	6,10	6,10	4,20 *
	Finer N, 2000	12	3,6	8,32	8,50	5,31	5,40	3,10 *
	Hauptman J, 2000	12	1,8	7,08	7,05	4,14	4,06	2,99
	Hauptman J, 2000	12	3,6	7,94	7,90	4,14	4,06	3,84
Liraglutida	Pi-Sunyer X, 2015	14	3,0	8,40	8,00	2,80	2,60	5,40
	Wadden T, 2013	14	3,0	6,61	6,20	0,21	0,20	6,00 *
	Astrup A, 2009	5	1,2	4,80	4,99	2,80	2,89	2,10
	Astrup A, 2009	5	1,8	5,50	5,61	2,80	2,89	2,72
	Astrup A, 2009	5	2,4	6,30	6,40	2,80	2,89	3,51
	Astrup A, 2009	5	3,0	7,20	7,38	2,80	2,89	4,49

Obs.: (*) variação dos dados não estatisticamente significativa.

GI = grupo intervenção; GC = grupo controle (placebo); PC = peso corporal.

Fonte: Elaboração própria, a partir de dados de revisão sistemática de literatura e Brasil (2017).

para eventos cardiovasculares de maior gravidade advindos do uso da sibutramina em comparação com placebo, indicando existência de risco aumentado para ataque cardíaco e infarto (11,4% versus 10%; razão de risco [*hazard ratio*, HR] = 1,16; 95%IC = 1,03-1,31). Em decorrência dos resultados obtidos, o FDA optou pela retirada da sibutramina do mercado norte-americano em outubro de 2010 (KANG e PARK, 2012).

Entretanto, outros estudos não apresentaram evidências de elevação do risco de mortalidade por eventos cardíacos pelo tratamento com sibutramina. Um estudo retrospectivo de três anos com 15.686 pacientes, conduzido na Nova Zelândia, demonstrou inexistência de risco elevado de morte após eventos cardiovasculares observados em pacientes fazendo uso de sibutramina (KANG e PARK, 2012).

Uma meta-análise conduzida com base em dados de dez estudos indicou que pacientes tratados com sibutramina ou placebo por períodos entre seis a doze meses não apresentaram diminuição significativa nas concentrações de colesterol (KANG e PARK, 2012). Sendo assim, o uso da sibutramina deve ser cuidadosamente avaliado quanto ao risco cardiovascular e interrupção do tratamento nos casos de pacientes sem resposta clínica.

Em relação ao orlistat, verificou-se também que não há evidências de incremento da perda de peso conforme há elevação do tempo de tratamento. Nos estudos analisados, houve maior perda de peso no primeiro ano de tratamento (4,3%), seguida de leve redução na taxa de perda de peso no segundo ano de tratamento e, em longo prazo, ocorreu sequencial desaceleração da taxa de perda de peso em relação ao primeiro ano de tratamento.

Os eventos adversos relatados no tratamento com orlistat usualmente ocorrem ao início do uso do medicamento, sendo necessária orientação dos pacientes para redução do consumo de alimentos com alto teor de gorduras, incluindo: dor abdominal, inchaço,

flatulência, fezes oleosas, diarreia, diminuição na absorção de vitaminas lipossolúveis, incontinência fecal e dispepsia. Entre 1999 e 2009, foram relatados treze casos de lesão hepática severa, evento considerado raro, entre 40 milhões de usuários da medicação no mundo (KANG e PARK, 2012).

É importante destacar que o tratamento com orlistat apresenta impacto na absorção de vitaminas lipossolúveis (A, E, D e K), assim, os pacientes devem adotar suplementação vitamínica concomitante para reposição. Os benefícios da perda de peso proporcionada pelo tratamento com orlistat usualmente apresentam efeitos positivos sobre parâmetros cardiometabólicos, pressão arterial e perfil lipídico. Em um estudo de quatro anos, verificou-se redução da prevalência de DM2 entre pacientes sob tratamento com orlistat de 9,0% para 6,2% (HR = 0.63; 95%IC = 0,46-0,86) (KANG e PARK, 2012).

No caso da liraglutida, verifica-se um aumento constante da perda de peso em relação ao aumento da dosagem da medicação e em relação ao tempo de tratamento. Não foram verificados estudos com liraglutida em longo prazo. Os principais efeitos colaterais reportados para a liraglutida foram: eventos gastrointestinais, náusea e incremento do risco para ocorrência de problemas na tireoide. O evento adverso de maior frequência foi náusea, sendo efeito colateral dose dependente significativamente superior aos relatos identificados no grupo placebo (LEAN et al., 2014).

Em relação à combinação entre sibutramina e orlistat, aprovadas para uso em tratamentos em longo prazo, verificou-se em estudos deste tipo que esta combinação não apresentou maior indução de perda de peso em relação ao uso isolado dos medicamentos (KANG e PARK, 2012). Evidências analisadas em um estudo (GLANDT e RAZ, 2011), apontaram perda de peso similar entre pacientes do sexo

feminino submetidas a tratamento à base de sibutramina com adição de orlistat durante quatro meses em comparação com grupo placebo.

Em outro estudo, o tratamento à base de sibutramina resultou em maior perda de peso do que tratamento à base de orlistat isoladamente ou em combinação com sibutramina durante doze semanas (GLANDT e RAZ, 2011); resultado semelhante às evidências apontadas por outros estudos (GREENWAY e GEORGE, 2010; HALPERN et al., 2010a). Não foram identificados estudos sobre combinação de tratamento com liraglutida e demais medicamentos aprovados para uso no tratamento da obesidade no Brasil até final de 2016.

6.2. Avaliação econômica

A avaliação econômica foi baseada nos dados de revisão sistemática da literatura, buscando-se conduzir uma análise da razão custo-efetividade (RCE) e razão custo-efetividade incremental (RCEI) dos tratamentos com diferentes medicamentos disponíveis para tratamento medicamentoso da obesidade no Brasil em 2016.

A escolha da análise custo-efetividade baseou-se na busca por identificação da melhor alternativa de tratamento disponível, considerando custo direto ao paciente em comparação com nível de efetividade do medicamento. Assim, foram avaliados custos estimados de tratamento sob a perspectiva do pagador privado, apresentados em unidades monetárias, em comparação com desfechos clínicos, resultados em unidades clínicas (SECOLI et al., 2010).

Considerando valores de mercado de fábrica e ao consumidor, divulgados pela ANVISA no Brasil, os preços por dosagem do princípio ativo dos medicamentos sibutramina, orlistat e liraglutida foram estimados utilizando-se preço do medicamento

por embalagem dividido pelo número de unidades de apresentação do medicamento e, em seguida, dividido pela dose do princípio ativo em cada unidade (Tabela 3).

Tabela 3. Valores unitários por unidade de dosagem do princípio ativo dos medicamentos sibutramina, orlistat e liraglutida. Brasil, 2017.

Princípio ativo	Apresentação	Dose (mg/ml)	Valor por mg			
			Mín*	Méd [†]	Méd [‡]	Máx [§]
Sibutramina	CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 60	10	0,18	0,18	0,24	0,24
	CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30	10	0,10	0,17	0,23	0,31
	CAP GEL DURA CT BL AL PLAS OPC X 30	10	0,10	0,38	0,50	0,75
	CAP GEL DURA CT BL AL PLAS OPC X 60	10	0,10	0,10	0,13	0,13
	CAP GEL DURA CT BL AL PVC/PVDC INC X 30	10	0,17	0,17	0,22	0,22
	CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 60	15	0,21	0,21	0,28	0,28
	CAP GEL DURA CT BL AL PLAS OPC X 30	15	0,12	0,45	0,60	0,90
	CAP GEL DURA CT BL AL PLAS OPC X 60	15	0,12	0,12	0,16	0,16
	CAP GEL DURA CT BL AL PLAST INC X 30	15	0,18	0,20	0,26	0,29
	CAP GEL DURA CT BL AL/AL X 30	15	0,25	0,25	0,33	0,33
	Média		0,15	0,22	0,30	0,36
Orlistat	CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 21	120	0,02	0,02	0,03	0,03
	CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 21	120	0,03	0,03	0,04	0,05
	CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 21	120	0,06	0,06	0,07	0,07
	CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 42	120	0,03	0,03	0,05	0,05
	CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 42	120	0,01	0,03	0,04	0,05
	CAP GEL DURA CT BL PLAS INC X 42	120	0,01	0,04	0,05	0,08
	CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 42	120	0,06	0,06	0,07	0,07
	CAP GEL DURA CT BL AL PLAS OPC X 42	120	0,02	0,03	0,04	0,05
	CAP GEL DURA CT BL AL OPC X 42	120	0,03	0,03	0,04	0,04
	CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 84	120	0,01	0,03	0,03	0,05
	CAP GEL DURA BL AL PLAS INC X 84	120	0,05	0,05	0,07	0,07
	CAP GEL DURA CT BL AL OPC X 84	120	0,03	0,03	0,04	0,04
	CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 84	120	0,05	0,05	0,07	0,07
	CAP GEL DURA CT BL AL PLAS OPC X 84	120	0,02	0,03	0,04	0,05
	CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 84	120	0,03	0,03	0,05	0,05
	CAP GEL DURA CT BL PLAS INC X 84	120	0,01	0,01	0,02	0,02
	CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 30	120	0,02	0,03	0,04	0,04
	CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 63	120	0,03	0,03	0,04	0,04
	CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 90	120	0,02	0,02	0,03	0,03
	CAP DURA CT FR PLAS OPC X 30	120	0,03	0,03	0,04	0,04
	CAP DURA CT FR PLAS OPC X 60	120	0,03	0,03	0,04	0,04
	CAP GEL DURA CT BL AL PLAS OPC X 30	120	0,02	0,03	0,04	0,04
	CAP GEL DURA CT BL AL PLAS OPC X 60	120	0,02	0,03	0,04	0,04
	Média		0,03	0,03	0,04	0,05
Liraglutida	SOL INJ CT X 1 CARP VD TRANS X 3 ML X 1 SIST APL PL	6	10,48	10,48	13,95	13,95
	SOL INJ CT X 3 CARP VD TRANS X 3 ML X 3 SIST APL PL	6	10,48	10,48	13,95	13,95
	SOL INJ CT X 5 CARP VD TRANS X 3 ML X 5 SIST APL PL	6	10,48	10,48	13,95	13,95
	Média		10,48	10,48	13,95	13,95

Fonte: BRASIL (2017).

Obs.: (*) Menor preço de fábrica por miligrama ou mililitro do princípio ativo identificado na lista ANVISA; (†) Valor de mercado do medicamento para distribuição, conforme preços de fábrica; (‡) Valor de mercado do medicamento no varejo, conforme preço máximo ao consumidor; (§) Maior preço ao consumidor por miligrama ou mililitro do princípio ativo identificado na lista ANVISA.

Em seguida, calculou-se custo direto do tratamento com cada medicamento utilizando-se parâmetros de dosagem e tempo de tratamento derivados dos estudos identificados na revisão sistemática de literatura para estimativa da razão custo-efetividade da terapia medicamentosa com diferentes medicamentos para tratamento de obesidade, em relação à efetividade medida na forma de unidades clínicas de desfecho de interesse ao referido tratamento: percentual de perda de peso corporal (Tabela 4).

Tabela 4. Razão custo-efetividade dos tratamentos com sibutramina, orlistat e liraglutida, segundo parâmetros da revisão sistemática.

Medicamento	Estudo	Tempo (meses)	Dose diária (mg/ml)	Perda de peso efetiva (%PC)	Custo	
					Por dia (R\$)	Total (R\$)
Sibutramina	Caterson ID, 2015	6	10,0	2,39	2,96	533,43
	Halpern A, 2002	6	10,0	5,20	2,96	533,43
	Wirth A, 2001	44	15,0	4,00	4,45	5.867,70
	Wirth A, 2001	48	15,0	4,06	4,45	6.401,12
	James W, 2000	24	10,0	5,36	2,96	2.133,71
	Cuellar G, 2000	6	15,0	7,68	4,45	800,14
	Fanghänel G, 2000	6	10,0	4,47	2,96	533,43
Orlistat	Astrup A, 2009	5	360,0	1,38	15,70	2.355,07
	Torgerson J, 2004	48	360,0	2,00	15,70	22.608,69
	Torgerson J, 2004	48	360,0	2,54	15,70	22.608,69
	Krempf M, 2003	18	360,0	3,50	15,70	8.478,26
	Krempf M, 2003	12	360,0	2,60	15,70	5.652,17
	Sjostrom L, 2000	12	360,0	4,20	15,70	5.652,17
	Finer N, 2000	12	360,0	3,10	15,70	5.652,17
	Hauptman J, 2000	12	180,0	2,99	7,85	2.826,09
	Hauptman J, 2000	12	360,0	3,84	15,70	5.652,17
Liraglutida	Pi-Sunyer X, 2015	14	3,0	5,40	41,84	17.571,23
	Wadden T, 2013	14	3,0	6,00	41,84	17.571,23
	Astrup A, 2009	5	1,2	2,10	16,73	2.510,18
	Astrup A, 2009	5	1,8	2,72	25,10	3.765,26
	Astrup A, 2009	5	2,4	3,51	33,47	5.020,35
	Astrup A, 2009	5	3,0	4,49	41,84	6.275,44

Obs.: GI = grupo intervenção; GC = grupo controle (placebo); PC = peso corporal.

Fonte: Elaboração própria, a partir de dados de revisão sistemática de literatura e Brasil (2017).

O tratamento com menor RCE foi selecionado como base de comparação para estimativa da RCEI, analisando-se valores médios de duração, dosagem, perda de peso efetiva e custo direto do tratamento (Tabela 5).

Tabela 5. Quadro-resumo dos resultados de avaliação econômica: razão custo-efetividade e razão custo-efetividade incremental dos tratamentos com sibutramina, orlistat e liraglutida.

Variável		Medicamento		
		Sibutramina	Orlistat	Liraglutida
Duração do tratamento (meses)	Média	20,00	19,89	8,00
	DP	18,97	16,27	4,65
Dose diária (mg/ml)	Média	12,14	340,00	2,40
	DP	2,67	60,00	0,76
Perda de peso (%PC)	Média	4,74	2,91	4,04
	DP	1,63	0,89	1,53
Custo por dia (R\$)	Média	3,60	14,83	33,47
	DP	0,79	2,62	10,58
Custo total (R\$)	Média	2.400,42	9.053,94	8.785,61
	DP	2.617,78	7.887,83	6.920,08
RCE (R\$/%PC)		506,75	3.116,08	2.176,45
RCEI (em relação à sibutramina)		-	-3.633,22	-9.119,22

Obs.: PC = peso corporal; RCE = razão custo-efetividade; RCEI = razão custo-efetividade incremental.

O desfecho em saúde selecionado como medida de efetividade dos tratamentos sob análise foi perda de peso resultante do uso medicamento em relação à perda de peso resultante de uso de placebo (efetividade comparativa em relação ao placebo). Não foram considerados artigos sem grupo controle, tendo em vista necessidade de eliminação de efeitos espúrios ao tratamento medicamentoso.

A RCE média para sibutramina foi R\$506,75 por ponto percentual de peso corporal reduzido, enquanto no caso do orlistat foi R\$3.116,08 por ponto percentual de peso corporal reduzido e no caso da liraglutida foi R\$2.176,45 por ponto percentual de peso corporal reduzido. Verifica-se que houve menor razão custo-efetividade para sibutramina e maior razão custo-efetividade para orlistat.

Analisando-se efetividade por tempo de tratamento, é possível identificar maior vantagem no tratamento com sibutramina, tendo em vista maior percentual de perda de peso por tempo de tratamento; enquanto no caso de efeitos colaterais e contraindicações dos medicamentos, liraglutida apresentou quadro clínico com menor número de complicações durante tratamento para perda de peso.

Ou seja, no caso de pacientes com condições para adoção de qualquer uma das três medicações disponíveis no mercado brasileiro em 2016, o medicamento com maior razão custo-efetividade seria sibutramina, portanto, apropriado do ponto de vista econômico no tratamento medicamentoso da obesidade.

Considerando riscos e limitações para utilização da sibutramina, é importante que exista disponibilidade de vários medicamentos ao sistema de saúde para tratamento da obesidade, pois é necessário minimizar potenciais riscos para ocorrência de outros problemas de saúde decorrentes da adoção de tratamentos medicamentosos, especialmente no âmbito do SUS.

7. DISCUSSÃO

O medicamento sibutramina apresentou melhor razão custo-efetividade no que tange ao custo por percentual de peso corporal reduzido no tratamento da obesidade, a partir de análise de dados de revisão sistemática combinados aos valores de comercialização no mercado brasileiro dos medicamentos sibutramina, orlistat e liraglutida.

É importante destacar que o presente estudo considerou dados relativos a estudos de perda de peso por adoção dos medicamentos em relação a grupos controle com uso de placebo; pois foi realizada uma análise com algum nível de robustez em termos de desfechos em saúde.

Entretanto, também é imprescindível destacar que a maioria dos estudos da revisão sistemática foi realizada em outros países, ou seja, constituem dados de grupos populacionais diferentes da população brasileira. Somente um estudo cujo dado foi extraído para avaliação econômica a partir da revisão sistemática incluía grupo de pacientes brasileiros. Entretanto, considerando-se a heterogeneidade da população brasileira, é possível que utilização de dados de diferentes estudos internacionais não comprometa qualidade da presente avaliação econômica.

Entre medicamentos analisados no estudo, é importante destacar ressalva na adoção da sibutramina, tendo em vista efeitos adversos em termos de eventos cardiovasculares identificados em estudo de longo prazo. Atualmente, é uma medicação cuja comercialização foi suspensa nos Estados Unidos, entretanto, ainda é aprovada para utilização na perda de peso para combate à obesidade no Brasil.

Um aspecto importante a ser considerado quanto aos resultados da presente pesquisa refere-se à necessidade de individualização da terapia, ou seja, é

imprescindível avaliação prévia dos pacientes para verificação de possibilidade de adoção dos medicamentos analisados no tratamento de obesidade, dado que cada medicamento apresenta um mecanismo de ação diferente.

Outro desafio importante na avaliação econômica das alternativas de tratamento medicamentoso para perda de peso refere-se ao estabelecimento da efetividade em médio e longo prazo. Em geral, pacientes participantes dos estudos clínicos com maior perda de peso corporal tornam-se mais aderentes ao estudo pelo tempo de tratamento indicado; sendo assim, também constituiriam fatores de importância para avaliação dos tratamentos analisados avaliação de manutenção do peso final ou reganho de peso corporal após término do tratamento em um seguimento de, no mínimo, doze meses (ASTRUP et al., 2012; IOANNIDES-DEMOS et al., 2010).

O tratamento medicamentoso para perda de peso em monoterapia deve considerar que obesidade é uma doença de origem multifatorial, envolvendo fatores ambientais, genéticos, metabólicos, socioculturais. Consequentemente, o tratamento medicamentoso com uma única medicação é somente uma das alternativas disponíveis para combate à obesidade (HALPERN et al., 2010b).

8. CONCLUSÃO

O fenômeno da transição nutricional tem resultado em incremento da prevalência de obesidade em populações de diversos países do mundo nas últimas décadas, tornando-se um dos maiores problemas de saúde pública mundial, além de conduzir a preocupações adicionais quanto às comorbidades associadas. No contexto de sistemas de saúde nacionais, isso também produz impactos significativos em termos de custos da atenção à saúde e perda de qualidade de vida dos indivíduos.

Assim, medidas de prevenção e tratamento da obesidade constituem ação estratégica prioritária, tendo em vista que perda de peso constitui importante etapa para reversão de comorbidades e minimização dos efeitos deletérios da obesidade sobre estado de saúde dos pacientes, resultando em ganhos para qualidade de vida e produtividade de indivíduos, além de redução de custos em nível de sistemas de saúde (WHO, 2000).

Usualmente, tratamentos medicamentosos da obesidade deveriam ser recomendados somente após falhas seguidas em tentativas de modificação de estilo de vida, ou seja, falhas nas tentativas de perda de peso corporal por meio de adoção de dieta saudável e atividade física.

O tratamento medicamentoso requer avaliação individual da terapia recomendável a cada caso, de acordo com perfil, histórico médica, estilo de vida e comorbidades do paciente, assim como eventos adversos e análise risco-benefício dos medicamentos disponíveis para tratamento. Adicionalmente, é importante acompanhar aderência do paciente à terapia selecionada para providências em termos de troca de medicamento em caso de necessidade.

O medicamento de melhor razão custo-efetividade e razão custo-efetividade incremental, atualmente disponível no Brasil, considerando dados até 2016, é a sibutramina. Assim, para pacientes sem complicações para uso do princípio ativo do medicamento, este seria o tratamento indicado para uso na terapia medicamentosa para redução da obesidade.

Sob a ótica do sistema de saúde, a condução de análise custo-efetividade é essencial para determinação do melhor dispêndio em assistência à saúde, assim como para tomada de decisão para incorporação de inovações em diagnósticos e tratamentos em saúde para benefício de maior número de pacientes.

Ao início do presente estudo, somente três medicações estavam disponíveis com indicação principal de uso para tratamento da obesidade via promoção de perda de peso corporal no Brasil, sendo assim, não foram analisadas na presente pesquisa opções aprovadas pela ANVISA para comercialização no mercado brasileiro a partir do final do ano de 2016.

Consequentemente, deve-se ressaltar a necessidade de condução de estudos adicionais, utilizando-se dados de tratamentos de curto, médio e longo prazo com base em medicamentos isolados ou combinações de medicamentos, de forma a possibilitar uma análise de maior escopo das estratégias de tratamento medicamentoso da obesidade disponíveis no país. Também seria importante condução de estudos futuros considerando manutenção ou reganho de peso em médio e longo prazo após finalização do tratamento medicamentoso, pois constituem aspectos importantes no tratamento da obesidade.

Outros medicamentos para tratamento da obesidade têm sido avaliados em diferentes países, assim, destaca-se a importância do papel da ANVISA, especialmente do Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde (DECIT), na

condução de análises de custo e segurança das referidas medicações antes da aprovação para comercialização no mercado brasileiro.

9. REFERÊNCIAS

ASTRUP, A. et al. Effects of liraglutide in the treatment of obesity: a randomized, double-blind-placebo-controlled study. *The Lancet*, v.374, p.1606-1616, 2009.

ASTRUP, A. et al. Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog liraglutide. *International Journal of Obesity*, v.36, p.843-854, 2012.

BAHIA, L. et al. The costs of overweight and obesity-related diseases in the Brazilian public health system: cross-sectional study. *BMC Public Health*, v. 12, 2012.

BAHIA, L.; ARAUJO, D. Impacto econômico da obesidade no Brasil. *Revista Hupe*, v. 13, n. 1, p. 13-17, 2014.

BRAGG, R.; CRANNAGE, E. Review of pharmacotherapy options for the management of obesity. *Journal of the America Association of Nurse Practitioners*, v. 28, n. 2, p. 107-115, 2016.

BRASIL. ANVISA. *Preço máximo de medicamento por princípio ativo*. Brasília, Jun. 2017. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA+CONFORMIDADE_2017-05-22.pdf/21e1fb07-ea45-4bc6-933e-dc2e1b5af0c1> Acesso em: 15 de jun. 2017.

BRASIL. ANVISA. *Resolução - RDC 133, de 15 de dezembro de 2016*. Brasília, Dez. 2016. Disponível em:

<<http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=201&data=16/12/2016>> Acesso em: 22 de ago. 2017.

BRASIL. ANVISA. *Resolução - RDC 52, de 6 de outubro de 2011*. Brasília, Out. 2011a. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/anorexigenos/pdf/RDC%2052-2011%20DOU%2010%20de%20outubro%20de%202011.pdf>> Acesso em: 22 de ago. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Estratégias para cuidado da pessoa com doença crônica - obesidade. *Cad Atenção Básica*, n. 38, Brasília, 2014. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/caderno_38.pdf> Acesso em: 15 de jun. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Portaria 424*. Brasília, 2013. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0424_19_03_2013.html> Acesso em: 15 de jun. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. *Relatório de gestão 2011*. Brasília, 2012. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relatorio_gestao_alimentacao_nutricao_2011.pdf> Acesso em: 20 de mai. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. *Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022*, Brasília, 2011b. Disponível em:

<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_acoes_enfrent_dcmt_2011.pdf>

Acesso em: 20 de mai. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Área de Economia da Saúde e Desenvolvimento. *Avaliação econômica em saúde: desafios para gestão no Sistema Único de Saúde*. Brasília, 2008. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/avaliacao_economica_desafios_gestao_sus.pdf> Acesso em: 20 de mai. 2016.

BRAY, A. G. Medical therapy for obesity. *Mount Sinai Journal of Medicine*, v.22, p. 407-417, 2010.

CANNELA, S. D.; NOVAES, D. M. H.; LEVY, B. R. Influência do excesso de peso e da obesidade nos gastos em saúde nos domicílios brasileiros. *Cad Saúde Pública*, v. 31, n. 11, p. 2331-2341, 2015.

CARVALHO, G. *Luta pelo direito à saúde no Brasil: analisando a conjuntura 2012. Gasto com saúde no Brasil em 2009*. São Paulo, 2012. Disponível em: <http://www.sindsepsp.org.br/site/banners/conteudo_banners/1_analiseconjunturaGilsondeCarvalho.pdf> Acesso em: 20 de mai. 2016.

CATERSON, D. et al. Maintained intentional weight loss reduces cardiovascular outcomes: results from the Sibutramine Cardiovascular Outcomes (SCOUT) trial. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v.14, n.6, p.523-530, 2012.

CHEUNG, Y. M. B. Drug treatment for obesity in the post sibutramine era. *Drug Saf*, v.34, n.8, p. 641-650, 2011.

- CHRISTOU, A. G.; KATSIKI, N.; KIORTSIS, N. D. The current role of liraglutide in the pharmacotherapy of obesity. *Current Vascular Pharmacology*, v.14, p.201-2017, 2016.
- CRANE, J.; MCGROWAN, B. The GLP-1 agonist, liraglutide, as a pharmacotherapy for obesity. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, v. 7, n. 2, p. 97-107, 2016.
- CUELLAR, G. et al. Six-month treatment of obesity with sibutramine 15mg; a double blind placebo-controlled monocenter clinical trial in a Hispanic population. *Obesity Research*, v.8, n.1, p.71-82, 2000.
- FARIA, M. A. et al. Progressos recentes e novas perspectivas em farmacoterapia da obesidade. *Arq Bras Endocrinol Metab*, v. 54, n. 6, ago. 2010.
- FANGHÄNEL, G. et al. A clinical trial of the use of sibutramine for the treatment of patients suffering essential obesity. *International Journal of Obesity*, v.24, p.144-150, 2000.
- FINER, N. et al. One-year treatment of obesity: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre study of orlistat, a gastrointestinal lipase inhibitor. *International Journal of Obesity*, v.24, p.306-313, 2000.
- FINKELSTEIN, E. A. et al. Annual medical spending attributable to obesity: payer-and service-specific estimates. *Health Affairs*, v. 28, n. 5, p. 822-831, 2009.
- FRANCISCHI, P. P. R. et al. Obesidade: atualização sobre sua etiologia, morbidade e tratamento. *Rev Nutr*, v. 13, n. 1, p. 17-28, 2000.

GLANDT, M.; RAZ, I. Present and future: pharmacologic treatment of obesity. *J Obes*, v 2011, n 0, p 1- 13, 2011.

GREENWAY, L. F.; GEORGE, A. B. Combination drugs for treating obesity. *Springer*, v. 10, p. 108-115, 2010.

HALPERN, A. et al. Efficacy and tolerability of the association of sibutramine and orlistat for six months in overweight and obese patients. *Journal of Obesity*, v. 2010, p. 1-5, 2010a.

HALPERN, A. et al. Evaluation of efficacy, reliability, and tolerability of sibutramine in obese patients, with an echocardiographic study. *Revista do Hospital da Clinicas Faculdade de Medicina de São Paulo*, v.57, n.3, p.98-102, 2002.

HALPERN, B. et al. Combinations of drugs in the treatment of obesity. *Pharmaceuticals*, v.3, p. 2398-2415, 2010b.

HAUPTMAN, J. et al. Orlistat in the long term treatment of obesity in primary care settings. *American Medical Association*, v.9, p.160-167, 2000.

IOANNIDES-DEMOS, L. L.; PICCENNA, L.; MCNEIL, J. J. Pharmacotherapies for obesity: past, current, and future therapies. *Journal of Obesity*, v. 2011, p. 1-18, 2010.

IOANNIDES-DEMOS, L. L. et al. Safety of drug therapies used for weight loss and treatment of obesity. *Springer*, v. 29, n. 4, p. 277-302, 2006.

- JAMES, W. P. T. et al. Effect of sibutramine on cardiovascular outcomes in overweight and obese subjects. *NEJM*, v. 363, n. 10, p.905-917, 2010.
- JAMES, W. P. T. et al. Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomized trial. *The Lancet*, v.356, p.2119-2125, 2000.
- KANG, G.J.; PARK, Y. C. Anti-obesity drugs: a review about theirs effects and safety. *Diabetes Metab J*, v. 36, p. 13-25, 2012.
- KEMPF, M. et al. Weight reduction a long term maintenance after 18 months treatment with orlistat for obesity. *International Journal of Obesity and Related Disorders*, v. 27, n.5, p. 591-597, 2003.
- KHERA, R. et. al. Association of pharmacological treatments for obesity with weight loss and adverse events. a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, v. 315, n. 22, p. 2424-24-34, 2016.
- LEAN, M. E. J. et al. Tolerability of nausea and vomiting and associations with weight loss in a randomized trial of liraglutide in obese, non-diabetic adults. *International Journal of Obesity*, v. 38, p. 689-697, 2014.
- LINO, Z. R. M.; MUNIZ. T. P.; SIQUEIRA, S. K. Prevalência e fatores associados ao excesso de peso em adultos: inquérito populacional em Rio Branco, Acre, Brasil, 2007-2008. *Cad Saúde Pública*, v. 27, n. 4, p.797-810, 2011.
- MAJANOVIC, K. S.; ORLIC, C. Z.; STIMAC, D. Current trends in the pharmacotherapy for obesity. *Endocrine Oncology and Matabolism*, p. 50-59, 2016.

- MALTA, C. D. et al. Evolução anual da prevalência de excesso de peso e obesidade em adultos nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal entre 2006 e 2012. *Rev Bras Epidemiol - Supl Pense*, p. 267-276, 2014.
- MASUO, K.; ESLER, D. M.; LAMBERT, W. G. Pharmacological treatments for obesity. *Immun, Endoc. & Metab. Agents in Med. Chem*, v. 10, p. 44-49, 2010.
- MISRA, K. A.; VERMA, K. S. Na overview of pharmacotherapy of obesity: an update. *IJPSR Maharashtra*, v. 4, n.3, p.881-890, 2013.
- MOHER, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*, v. 6, n. 7, p.1-6, 2009.
- MONTEIRO, C.A.; MONDINI, L.; COSTA, R.B.L. Mudanças na composição e adequação nutricional da dieta familiar nas áreas metropolitanas do Brasil (1988-1996). *Rev Saúde Pública*, v. 34, n. 3, p. 251-258, 2000.
- MONTEIRO, P. C.; ANJOS, L. A. Aspectos das práticas alimentares e da atividade física como determinantes do crescimento do sobrepeso/obesidade no Brasil. *Cad Saúde Pública*, v. 20, n. 3, p. 698-709, 2004.
- NEFF, M. L.; KUSHNER, F. R. Emerging role of GLP-1 receptor agonists in the treatment of obesity. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, v.3, p.263-273, 2010.
- NUFFER, A. W.; TRUJILLO, M. J. Liraglutide: a new option for the treatment of obesity. Colorado, *Pharmacotherapy*, v.35, n.10, p. 926-936, 2015.

- PATEL, D. Pharmacotherapy for the management of obesity. *Metabolism Clinical and Experimental*, v. 64, p. 1376-1385, 2015.
- PINHEIRO, A. R. O.; FREITAS, S. F. T.; CORSO, A. C. T. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. *Rev Nutr*, v. 17, n. 4; p. 523-533, 2004.
- PI-SUNYER, X. et al. a randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. *The New England Journal of Medicine*, v.373, n.1, p.11-22, 2015.
- POPKIN, B. M. The nutrition transition and obesity in the developing world. *J Nutr*, v. 131, n. 3, p. 871- 873, 2001.
- RODRÍGUES, E. J.; CAMPBELL, M. K. Past, present, and future of pharmacologic therapy in obesity. *Journal of Obesity*, v. 43, p. 61-67, 2016.
- SAMPAIO, R. F.; MANCINI, M. C. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. *Rev bras fisioterapia*, v.11, n.1 p. 83-89, 2007.
- SANTOS, C. M. C.; PIMENTA, M. A. C.; NOBRE, C. R. M. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Rev Latinoam Enfermagem*, v. 15, n. 3, p. 508-511, 2007.
- SARTI, M. F.; CLARO, M. R.; BANDONI, H. D. Contribuições de estudos sobre demanda de alimentos à formulação de políticas públicas de nutrição. *Cad. Saúde Pública*, v. 27, n. 4, p. 639-647, 2011.

- SCHMIDT, M. I. et al. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. *The Lancet - Saúde no Brasil*, p. 61-74, 2011. Disponível em: <http://actbr.org.br/uploads/conteudo/926_Doencas.pdf> Acesso em 20 de mai. 2016.
- SECOLI, S. R. et al. Avaliação de tecnologia em saúde II. A análise de custo efetividade. *Arq Gastroenterol*, v. 47, n. 4, 2010.
- SECOLI, S. R. et al. Farmacoeconomia: perspectiva emergente no processo de tomada de decisão. *Ciênc saúde coletiva*, v. 10, p. 287-296, 2005.
- SJOSTROM, L. Randomized placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. *Terapevticheskii Arkhiv*, v. 72, n. 8, p. 50-54, 2000.
- SWEETING, N. A.; HOCKING, L. S.; MARKOVIC, P. T. Pharmacotherapy for the treatment of obesity. *Molecular and Cellular Endocrinology*, v. 4018, p. 173-183, 2015.
- TARDIDO, A.P.; FALCAO, M.C. O impacto da modernização na transição nutricional e obesidade. *Rev Bras Nutr Clin*, v. 21, n. 2, p.117-124, 2006.
- TAVARES, B. T.; NUNES, M. S.; SANTOS, O. M. Obesidade e qualidade de vida: revisão de literatura. *Rev Med Minas Gerais*, v. 20, n. 3, p. 359-366, 2010.
- TOGERTSON, J.; HAUPTMAN, J. Xenical in the prevention of Diabetes in Obese Subjects (XENDOS) Study. *Diabetes Care*, v.27, n.1, p.155-161

VAN GAAL, L.; DIRINK, E. Pharmacological approaches in the treatment and maintenance of weight loss. *Diabetes Care*, v. 39, Suppl. 2, p. S260-S267, 2016.

VEIGA, G. V.; CUNHA, S. A.; SICHIERI, R. Trends in overweight among adolescents living in the poorest and richest regions of Brazil. *Am J Public Health*, v. 94, n. 9, p. 1544-1548, 2004.

WADDEN, T. et al. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: The SCALE maintenance randomized study. *International Journal of Obesity*, v.37, p.1443-1451, 2013.

WHARTON, S. Current perspectives on long-term obesity pharmacotherapy. *Can J Diabetes*, v.40, p. 184-191, 2016.

WHO World Health Organization. *Obesity and overweight*. Geneva, 2013. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>> Acesso em: 02 de abr. 2014.

WHO World Health Organization. *Obesity and overweight*. Geneva, 2015. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>> Acesso em: 20 de mai. 2016.

WHO World Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. Geneva, 2000. Disponível em: <http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/> Acesso em: 20 de mai. 2016.

WHO World Health Organization. *Panorama da segurança alimentar e nutricional na América Latina e Caribe*. Geneva, 2017. Disponível em: <<http://www.fao.org/3/a-i6747s.pdf>> Acesso em: 15 de jun. 2017.

WHO World Health Organization. *Preventing chronic diseases: a vital investment*. Geneva, 2005. Disponível em: <http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/en/> Acesso em: 20 de mai. 2016.

WHO World Health Organization. *Preventing noncommunicable diseases in the workplace through diet and physical activity*. Geneva, 2008. Disponível em: <<http://www.who.int/dietphysicalactivity/workplace/en/>> Acesso em: 02 de abr. 2014.

WIRTH, A.; KRAUSE, J. Long-term weight loss with sibutramine a randomized controlled trial. *American Medical Association*, v.286, n.11, p.1331-1339, 2001.

Universidade de São Paulo
Interunidades em Nutrição Humana Aplicada

Documento sem validade oficial

FICHA DO ALUNO

89131 - 9176326/1 - Mariana Vidolin de Lima

Email: marianavidolin@usp.br
Data de Nascimento: 03/08/1985
Cédula de Identidade: RG - 40.614.409-6 - SP
Local de Nascimento: Estado de São Paulo
Nacionalidade: Brasileira
Graduação: Farmacêutico-Bioquímico - Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - São Paulo - Brasil - 2009

Curso: Mestrado
Programa: Nutrição Humana Aplicada (1)
Data de Matrícula: 26/02/2015
Início da Contagem de Prazo: 26/02/2015
Data Limite para o Depósito: 25/10/2017
Orientador: Prof(a). Dr(a). Flávia Mori Sarti - 26/02/2015 até o presente. Email: flamori@usp.br
Proficiência em Línguas: Inglês, Aprovado em 26/02/2015
Prorrogação(ões): 60 dias
 Período de 26/08/2017 até 25/10/2017
Data de Aprovação no Exame de Qualificação: Aprovado em 21/07/2016
Data do Depósito do Trabalho:
Título do Trabalho:
Data Máxima para Aprovação da Banca:
Data de Aprovação da Banca:
Data Máxima para Defesa:
Data da Defesa:
Resultado da Defesa:
Histórico de Ocorrências: Primeira Matrícula em 26/02/2015
 Prorrogação em 25/08/2017

Aluno matriculado no Regimento da Pós-Graduação USP (Resolução nº 6542 em vigor a partir de 20/04/2013).

Última ocorrência: Prorrogação em 25/08/2017

Impresso em: 23/10/2017 11:05:46

Universidade de São Paulo
Interunidades em Nutrição Humana Aplicada
Documento sem validade oficial
FICHA DO ALUNO

89131 - 9176326/1 - Mariana Vidolin de Lima

Sigla	Nome da Disciplina	Início	Término	Carga Horária	Cred.	Freq.	Conc.	Exc.	Situação
FBA5756-1/1	Alergia Alimentar (Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo)	16/03/2015	22/03/2015	30	2	100	B	N	Concluída
MPR5756-2/1	Avaliação de Programas, Serviços e Tecnologias em Saúde (Faculdade de Medicina - Universidade de São Paulo)	16/03/2015	19/04/2015	90	6	80	C	N	Concluída
MPR5762-1/2	Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde (Faculdade de Medicina - Universidade de São Paulo)	24/04/2015	02/07/2015	90	6	100	B	N	Concluída
FBA5897-2/2	Nutrigenômica do Câncer (Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo)	03/08/2015	09/08/2015	30	2	100	A	N	Concluída
HNT5711-6/4	Recursos Alimentares para Populações (Faculdade de Saúde Pública - Universidade de São Paulo)	04/08/2015	27/08/2015	30	2	100	A	N	Concluída
GHS5701-2/2	Seminário de Pesquisa Social: Teorias, Métodos e Técnicas de Investigação Qualitativa (Faculdade de Saúde Pública - Universidade de São Paulo)	04/08/2015	15/09/2015	60	0	-	-	N	Pré-matrícula indeferida
FBF5805-2/1	Delineamento de Experimentos e Ferramentas Estatísticas Aplicadas às Ciências Farmacêuticas (Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo)	05/08/2015	13/10/2015	90	0	-	-	N	Matrícula cancelada
EAE5876-5/3	Economia da Alimentação e Nutrição (Faculdade de Economia, Administração e Contabilidade - Universidade de São Paulo)	07/08/2015	30/11/2015	120	8	75	A	N	Concluída
HNT5762-1/3	Revisão Sistemática e Meta-Análise (Faculdade de Saúde Pública - Universidade de São Paulo)	10/08/2015	16/08/2015	30	2	100	A	N	Concluída
FBA5871-8/2	Análise de Vitaminas em Alimentos: Aspectos Atuais (Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo)	11/08/2015	22/09/2015	90	0	-	-	N	Matrícula cancelada
HEP5727-9/2	Epidemiologia e Serviços de Saúde (Faculdade de Saúde Pública - Universidade de São Paulo)	18/08/2015	01/12/2015	60	0	-	-	N	Pré-matrícula indeferida

Sigla	Nome da Disciplina	Início	Término	Carga Horária	Cred.	Freq.	Conc.	Exc.	Situação
HEP5771-3/4	Saúde Pública e Envelhecimento (Faculdade de Saúde Pública - Universidade de São Paulo)	02/09/2015	18/11/2015	60	4	100	A	N	Concluída
FBF5779-2/3	Preparo de Artigos Científicos na Área de Farmácia (Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo)	04/09/2015	05/11/2015	90	0	-	-	N	Pré-matrícula indeferida
FBF5820-1/1	Segurança do Paciente no Uso de Medicamentos (Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo)	14/09/2015	27/09/2015	60	4	75	C	N	Concluída
FSP5703-1/5	Aspectos Pedagógicos do Ensino Superior em Saúde (Faculdade de Saúde Pública - Universidade de São Paulo)	02/10/2015	03/12/2015	45	0	-	-	N	Pré-matrícula indeferida
FBC5722-2/4	Controle Hormonal da Resposta Inflamatória (Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo)	19/10/2015	08/11/2015	60	0	-	-	N	Matrícula cancelada
BMM5701-11/3	Tópicos Gerais de Microbiologia I (Instituto de Ciências Biomédicas - Universidade de São Paulo)	04/08/2016	13/10/2016	30	2	90	A	S	Concluída
SIN5002-3/2	Preparação Pedagógica para Computação (Escola de Artes, Ciências e Humanidades - Universidade de São Paulo)	04/08/2016	16/11/2016	60	0	-	-	S	Pré-matrícula indeferida
BMP5761-9/1	Seminários em Parasitologia II (Instituto de Ciências Biomédicas - Universidade de São Paulo)	05/08/2016	17/11/2016	60	0	-	-	S	Matrícula cancelada
BMH5749-10/1	Tópicos Avançados em Biologia Celular e Tecidual II (Instituto de Ciências Biomédicas - Universidade de São Paulo)	17/08/2016	26/10/2016	60	0	-	-	S	Matrícula cancelada
BMI5863-8/2	Seminário Didático-Científico em Imunologia II (Instituto de Ciências Biomédicas - Universidade de São Paulo)	18/08/2016	30/11/2016	60	0	-	-	S	Matrícula cancelada
PSP5515-1/1	Aspectos Pedagógicos do Ensino Superior em Saúde (Faculdade de Saúde Pública - Universidade de São Paulo)	16/09/2016	17/11/2016	45	0	-	-	S	Pré-matrícula indeferida

	Créditos mínimos exigidos		Créditos obtidos
	Para exame de qualificação	Para depósito da dissertação	
Disciplinas:	20	25	36
Estágios:			
Total:	20	25	36

Créditos Atribuídos à Dissertação: 71

Observações:

1) Unidades de Ensino responsáveis pelo programa: Faculdade de Saúde Pública - Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Faculdade de Economia, Administração e Contabilidade - Escola de Artes, Ciências e Humanidades..

Conceito a partir de 02/01/1997:

A - Excelente, com direito a crédito; B - Bom, com direito a crédito; C - Regular, com direito a crédito; R - Reprovado; T - Transferência.

Um(1) crédito equivale a 15 horas de atividade programada.

Última ocorrência: Prorrogação em 25/08/2017

Impresso em: 23/10/2017 11:05:46