



PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

Paciente:

Diagnóstico: Transtorno de Ansiedade (CID10: F41.2) e Compulsão Alimentar (DSMV 307-51).

Prescrição: Cloridrato de naltrexona + cloridrato de bupropiona (Contrave®)

1. CLORIDRATO DE NALTREXONA, CLORIDRATO DE BUPROPIONA

1.1 Indicação em bula

É indicado como adjuvante de dieta hipocalórica e aumento da atividade física para controle crônico de peso em adultos com índice de massa corporal (IMC) inicial de:

- 30 kg/m² ou acima (com obesidade) ou
- 27 kg/m² a 30 kg/m² (sobrepeso) na presença de pelo menos uma comorbidade relacionada ao peso (por exemplo, hipertensão, diabetes mellitus tipo 2 ou dislipidemia).

Limitações de uso:

- O efeito de cloridrato de naltrexona + cloridrato de bupropiona na morbidade e mortalidade cardiovascular não foi estabelecido.
- Não foram estabelecidas a segurança e a eficácia de cloridrato de naltrexona + cloridrato de bupropiona em combinação com outros produtos destinados à perda de peso, incluindo medicamentos de prescrição, medicamentos isentos de prescrição e preparações à base de plantas.

1.2 Padronização no SUS

O medicamento naltrexona + bupropiona não está padronizado na RENAME 2024 nem previsto em protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas do SUS, inexistindo alternativa terapêutica de igual mecanismo de ação disponível no SUS. Não há registro de submissão para avaliação de incorporação à CONITEC.

1.3 Evidências Científicas

A combinação de naltrexona e bupropiona em formulação de liberação prolongada, foi aprovado pelo FDA em 2010 para o tratamento da obesidade, com base em quatro estudos clínicos de fase 3 que demonstraram perda de peso estatisticamente



significativa e clinicamente relevante em comparação ao placebo. Os eventos adversos relatados foram em sua maioria leves a moderados (cefaleia, náuseas, constipação, insônia e irritabilidade) e tenderam a reduzir com o tempo. A aprovação foi considerada um passo importante devido ao limitado arsenal terapêutico para obesidade, mas ressaltase a necessidade de monitoramento rigoroso e seleção criteriosa de pacientes (ABESO, 2010).

Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, com duração de 12 semanas, avaliou a eficácia da combinação naltrexona/bupropiona em adultos com transtorno da compulsão alimentar periódica (BED), com ou sem obesidade (Grilo et al., 2023). A combinação promoveu perda de peso significativamente maior que o placebo (média de 3,4% vs. 0,1%) e aumentou a proporção de participantes que atingiram $\geq 5\%$ de perda de peso (27,9% vs. 6,5%). No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa na frequência ou na remissão da compulsão alimentar em comparação ao placebo, indicando um benefício primário na redução de peso, mas impacto misto nos sintomas nucleares do BED (GRILO et al., 2023).

Uma revisão sistemática com meta-análise e meta-regressão de 25 ensaios clínicos randomizados ($n = 22.165$) demonstrou que a combinação de bupropiona e naltrexona é significativamente mais eficaz na redução do peso corporal ($-5,52$ kg), do IMC ($-1,93$) e da circunferência da cintura ($-4,10$ cm) em comparação ao placebo, superando também a bupropiona isolada, com efeitos reforçados em tratamentos superiores a 26 semanas. O mecanismo sinérgico envolve a ativação de neurônios POMC pela bupropiona e a inibição do feedback negativo endorfinico pela naltrexona, potencializando a saciedade. Embora eficaz, a combinação apresenta maior incidência de eventos adversos, incluindo eventos graves, sendo sua indicação recomendada com monitoramento clínico adequado (LIU et al., 2024).

A combinação naltrexona + bupropiona é indicada para tratamento farmacológico da obesidade em adultos com IMC ≥ 30 kg/m² ou ≥ 27 kg/m² com comorbidades. Atua sinergicamente sobre neurônios POMC, promovendo supressão do apetite e aumento do gasto energético. Ensaios clínicos randomizados (COR-I, COR-BMOD, COR-Diabetes) demonstraram perda de peso clinicamente significativa ($\geq 5\%$ em até 62–80% dos pacientes) e melhora de parâmetros metabólicos, incluindo glicemia (redução média de HbA1c em $-0,5\%$) e triglicérides ($-11,2\%$), com discreto aumento de HDL-c. Efeitos



adversos comuns incluem náusea, constipação, vômitos e cefaleia; há risco de aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca, exigindo monitoramento. É contraindicado em epilepsia, uso crônico de opioides, abstinência aguda de álcool/benzodiazepínicos e em hipertensão não controlada. Dados de segurança cardiovascular são limitados, pois o estudo LIGHT foi interrompido precocemente. Em resumo, naltrexona + bupropiona é uma opção eficaz e baseada em evidências para controle de peso, mas exige seleção cuidadosa dos pacientes, atenção às contraindicações e acompanhamento clínico regular (MOREIRA, 2024).

2. CONCLUSÃO

O medicamento naltrexona + bupropiona não está padronizado na RENAME 2024 nem previsto em protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas do SUS, inexistindo alternativa terapêutica de igual mecanismo de ação disponível na rede pública. Não há registro de submissão para avaliação de incorporação à CONITEC. Evidências científicas, incluindo ensaios clínicos randomizados e metanálises, demonstram que a combinação promove perda de peso clinicamente relevante, melhora de parâmetros metabólicos e perfil de segurança aceitável, embora com maior incidência de eventos adversos gastrointestinais e necessidade de monitoramento de pressão arterial e frequência cardíaca. No caso em análise, o medicamento pode contribuir para o manejo da obesidade e de suas complicações metabólicas associadas à compulsão alimentar, desde que utilizado sob acompanhamento clínico rigoroso e conforme critérios de segurança.

REFERÊNCIAS

ABESO. **FDA aprova medicamento antiobesidade**. 2010. Disponível em: <https://abeso.org.br/fda-aprova-medicamento-antiobesidade/>. Acesso em: 15 set. 2025.

GRILO, Carlos M.; LYDECKER, Janet A.; JASTREBOFF, Ania M.; PITTMAN, Brian; MCKEE, Sherry A. Naltrexone/bupropion for binge-eating disorder: A randomized, doubleblind, placebo-controlled trial. **Obesity**, [S. l.], v. 31, n. 11, p. 2762–2773, 2023. DOI: 10.1002/oby.23898. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/oby.23898>. Acesso em: 15 set. 2025.

LIU, Yang; HAN, Fei; XIA, Zefeng; SUN, Ping; ROHANI, Pejman; AMIRTHALINGAM, Palanisamy; SOHOULI, Mohammad Hassan. The effects of bupropion alone and combined with naltrexone on weight loss: a systematic review and meta-regression analysis of randomized controlled trials. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, [S. l.], v. 16, n. 1, p. 93, 2024. DOI:



DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO



COSAU | DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
Coordenação
de Saúde

10.1186/s13098-024-01319-7. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13098-024-01319-7>.

MOREIRA, Rodrigo O. **Tratamento farmacológico do indivíduo adulto com obesidade e seu impacto nas comorbidades: Atualização 2024 e posicionamento de especialistas da Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (Abeso) e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM)**. São Paulo, SP: Editora Clannad, 2024.

Rio de Janeiro, 15/09/2025.

Alessandra de Souza
CRF-RJ 11335
Mat. 999812351
alessandra.souza@defensoria.rj.def.br

