Novas medicações para obesidade

Durante muitos anos a disponibilidade limitada de opções medicamentosas eficazes comprometeu o tratamento da obesidade. Sabemos que a mudança do estilo de vida com melhores escolhas nutricionais, inclusão de atividade física, terapias comportamentais são importantes para prevenção da obesidade e também fazem parte do tratamento.

É de suma importância entender que uma vez diagnosticada a obesidade, é necessário implementar medidas farmacológicas e em determinados casos medidas cirúrgicas para o tratamento adequado do paciente. Observa-se atualmente uma inércia em iniciar o tratamento medicamentoso.

Por muitos anos tivemos poucas opções medicamentosas para o tratamento da obesidade e muitas delas com registros de segurança insatisfatórios. Porém na última década, principalmente nos últimos 5 anos, estão sendo desenvolvidas novas medicações que proporcionam resultados importantes de perda de peso, associado a melhora significativa do controle metabólico, cardiovascular e renal.

O tratamento medicamentoso deve ser individualizado e para isso precisamos avaliar as contra indicações, tolerância, segurança e eficácia além do mecanismo de ação da droga versus o fenótipo de cada paciente.

Atualmente as medicações aprovadas pela Anvisa para obesidade são:

Orlistate e Sibutramina são as medicações mais antigas em uso no Brasil.

- **ORLISTATE**:
    - Perda de peso discreta e redução de 45% de evolução para o Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), em pacientes com intolerância à glicose.

- **SIBUTRAMINA**:
    - Perda ponderal em torno de 4%;
    - Contra indicações: doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca congestiva, arritmia ou acidente vascular cerebral

- **NALTREXONA + BUPROPIONA (CONTRAVE)**
    - Liberada pela Anvisa em 2023.
    - Bupropiona, um inibidor da reabsorção de dopamina e a naltrexona, um agonista do receptor de opioide, funcionam de forma sinérgica, diminuindo a ingestão de alimentos e do peso corporal.
    - Ensaios clínicos: COR-I, COR-II, COR-BMOD E COR-Diabetes revelam que a combinação de bupropiona e naltrexona pode ser eficaz para uma perda de peso entre de 5,0% a 9,3% em comparação ao grupo placebo a depender do estudo analisado.

Os agonistas do receptor de GLP-1 (GLP-1 RA), representados pelo Saxenda (Liraglutida 3,0 mg) e Wegovy (Semaglutida 2,4mg), têm um bom perfil de segurança e tolerabilidade, proporcionando um tratamento eficaz para redução do peso e controle glicêmico, além disso vários estudos demonstraram outros benefícios como redução do risco de eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE) em pessoas com e sem DM2 e mais recentemente também proteção renal.

A Liraglutida foi aprovada pela Anvisa para tratamento da obesidade há anos atrás, já a Semaglutida foi aprovada em 2023.

- **LIRAGLUTIDA**
    - Agonista do receptor de GLP-1 tem 97% de homologia ao GLP-1 humano.
    - Meia vida de aproximadamente 13h; administração diária.
    - Entre várias ações, estimula a liberação de insulina, dependente da glicose, pelo pâncreas e retarda o esvaziamento gástrico.
    - Efeitos colaterais mais comuns são gastrointestinais, entre eles náuseas e vômitos.
    - Estudo SCALE estudou Saxenda para o controle de peso em pessoas sem DM2 e com DM2, os quais 63,2% dos pacientes perderam mais de 5% de peso e 33,1% perderam mais de 10%.

- **SEMAGLUTIDA**
    - Agonista do receptor de GLP-1 de segunda geração tem 94% de homologia ao GLP-1humano.
    - Meia vida de aproximadamente uma semana; administração semanal, melhorando a aderência do paciente e a qualidade de vida.
    - **Estudo STEP**: oito ensaios clínicos principais com 2,4 mg de semaglutida evidenciando uma perda média de aproximadamente 15% do peso corporal em 47% dos pacientes do grupo de semaglutida comparado a apenas 4,8% do grupo placebo. Uma redução de 5% ou mais do peso ocorreu em 86,4% dos indivíduos no grupo da semaglutida.
    - **Estudo SELECT**: redução de 20% de eventos cardiovasculares adversos graves em pacientes sem DM2 em uso de 2,4mg de semaglutida. Esse benefício já havia sido avaliado no estudo Leader com liraglutida, porém apenas em pacientes com DM2.
    - **Estudo FLOW**: redução de 24% na progressão da doença renal, bem como na morte cardiovascular e renal para pessoas tratadas com semaglutida 1,0 mg

em comparação com o placebo em pessoas com DM2 e DRC

Além das novas medicações, Contrave e Wegovy aprovadas em 2023 pela ANVISA; mais recentemente a **Tirzepatida** que já foi aprovada pela ANVISA para uso em DM2, cujo nome comercial é Mounjaro, foi também aprovada pelo FDA (Food and Drug Administration) para obesidade com o nome de Zepbound.

- **TIRZEPATIDA**
    - Agonista duplo do receptor GIP e GLP-1 que tem efeito sinérgico na glicose e controle de peso.
    - O **Estudo SURMOUNT** mostrou uma perda de peso de até 25% em um terço dos indivíduos sem DM2 em uso de tirzepatida.

Existem vários outros estudos com novas drogas para obesidade em andamento, o caminho é promissor para medicamentos triplo agonistas entre outras drogas com novos mecanismos de ação.

Referências

1. Pi-Sunyer X, *et al.A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. N Engl J Med* 2015:373;11–22.
2. Davies MJ, *et al. Efficacy of Liraglutide for Weight Loss Among Patients With Type 2 DiabetesThe SCALE Diabetes Randomized Clinical Trial JAMA* 2015;314:687–699.
3. le Roux CW, et al. *3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. Lancet* 2017;389:1399–1409.

4. Blundell J, *et al. Effects of once-weekly semaglutide on appetite, energy intake, control of eating, food preference and body weight in subjects with obesity. Diabetes Obes Metab* 2017;19:1242–1251.
5. Wilding JPH, *et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. N Eng J Med.* 2021;384:989–1002.
6. Davies M, *et al. Semaglutide 2,4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet.* 2021;397:971–84.
7. Wadden TA, *et al. J. Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 3 Randomized Clinical Trial AMA.* 2021;325:1403–1413.
8. Rubino D, *et al. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity The STEP 4 Randomized Clinical Trial. JAMA.* 2021;325:1414–1425.
9. Marso SP, *et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med* 2017;376:891–892.
10. Ryan DH, *et al. Semaglutide Effects on Cardiovascular Outcomes in People With Overweight or Obesity (SELECT) rationale and design Am Heart J.* 2020;229:61–69.
11. le Roux CW, et al. *Tirzepatide for the treatment of obesity: Rationale and design of the SURMOUNT clinical development program. Obesity*. 2023;31:96-110.

Como citar este artigo

Silva ACC e Cohen RV. Novas medicações para obesidade Gastropedia 2024; vol 1. Disponível em: https://gastropedia.pub/pt/cirurgia/obesidade/novas-medicacoes

-para-obesidade/