

Terapia farmacológica para a Obesidade

Fármaco (Nome comercial)	Mecanismo de Ação	Perda de peso* (% , Kg)	Dose e modo de administração	Efeitos adversos	Contraindicações e precauções	Outcomes (CV e QVRS)	População pediátrica e adolescentes	Particularidades no IDOSO
Liraglutido (Saxenda®)	Agonista do recetor GLP1. Atrasa o esvaziamento gástrico e aumenta a saciedade.	SCALE trial 5,4 % / 5,6kg	Subcutâneo, diário. Dose inicial: 0,6 mg. Aumento em intervalos semanais para: 1,2 - 1,8 - 2,4 - 3,0 mg. Dose recomendada: 3,0 mg. Se aumento da dose não tolerada, adiar a escalada da dose em uma semana. Suspender após 12 semanas com dose de manutenção, se não perder pelo menos 5% do peso inicial.	Náuseas, vômitos, diarreia, obstipação, hipoglicemia nos DM2, reações locais, aumento lípase, aumento FC. Raros: pancreatite, doença VB, IRA, pensamentos suicidas, reações de hipersensibilidade (p. ex. anafilaxia, angioedema). Possível aumento do risco de carcinoma da tiróide (estudos em roedores).	CI: Gravidez, antecedentes de pancreatite, história pessoal ou familiar de cancro medular da tiróide ou neoplasia endócrina múltipla 2A ou 2B. Prec.: Na DM2 monitorizar hipoglicemia e controlo glicémico; ajustar dose de insulina e/ou SU (p.ex. reduzir 50% dose). Evitar desidratação.	CV: redução de eventos major em pessoas com DM2 ou com alto RCV e na DCV estabelecida. (estudos com dose inferior à recomendada para a perda de peso e não estudados em pessoas sem DM2). QVRS: melhoria no SF-36 e IWQOL-Lite.	Aprovado pela FDA e EMA. Indicado entre os 12-17 anos, com IMC ≥ percentil 95 para a idade e sexo, e com peso superior a 60 kg.	Estudos não desenhados para população geriátrica, mas não excluíram idosos. Análise de subgrupos não demonstrou diferenças na eficácia, segurança e farmacocinética. Sem necessidade de ajuste de dose. Efeitos adversos GI mais frequentes e mais graves, minimizados com titulação cuidadosa da dose. Em casos de polifarmácia, a absorção de outros fármacos pode ser afetada pelo esvaziamento gástrico retardado e pelos efeitos GI. Informed: Não recomendado nos doentes com ≥ 75 anos por experiência limitada.
Semaglutido (Wegovy®)	Agonista do recetor GLP1. Atrasa o esvaziamento gástrico e aumenta a saciedade.	STEP-1 trial: 12,4% / 12,7 Kg	Subcutâneo, semanal. Dose inicial: 0,25mg. Aumento em intervalos de 4 semanas para: 0,5 - 1,0 - 1,7 - 2,4 mg. Dose recomendada: 1,7 ou 2,4 mg. Se aumento da dose não tolerada, adiar a escalada da dose em 4 semanas ou usar dose de manutenção de 1,7 mg. Suspender após 12 semanas na dose de 2,4 mg ou na dose máxima tolerada, se não perder pelo menos 5% do peso inicial.	Náuseas, vômitos, diarreia, obstipação, hipoglicemia nos DM2, reações locais, aumento lípase, aumento FC. Raros: pancreatite, doença VB, IRA, pensamentos suicidas, reações de hipersensibilidade (p. ex. anafilaxia, angioedema). Possível aumento do risco de carcinoma da tiróide (estudos em roedores).	CI: Gravidez, antecedentes de pancreatite, história pessoal ou familiar de cancro medular da tiróide ou neoplasia endócrina múltipla 2A ou 2B. Prec.: Na DM2 monitorizar hipoglicemia e controlo glicémico; ajustar dose de insulina e/ou SU (p.ex. reduzir 50% dose). Evitar desidratação.	CV: redução de eventos major em pessoas com DCV estabelecida (sem DM2 e na dose 2,4 mg); redução de eventos CV em pacientes com DM2 (em doses inferiores às recomendadas para a perda de peso (0,5 e 1 mg vs 2,4 mg)); melhoria dos sintomas de IC com FE preservada. QVRS: melhoria significativa no SF-36.	Aprovado pela FDA e EMA. Indicado entre os 12-17 anos, com IMC ≥ percentil 95 para a idade e sexo, e com peso superior a 60 kg.	Estudos não desenhados para população geriátrica, mas não excluíram idosos. Mais efeitos laterais mas perfil de segurança e de eficácia semelhantes. Sem necessidade de ajuste de dose. Atenção aos idosos mais suscetíveis a infeções (infeções do trato respiratório superior e urinário). Podem ocorrer dores musculoesqueléticas e sintomas do SNC (como tonturas e cefaleias). Qualquer perda de peso que exceda o esperado num idoso deve ser investigada para exclusão de malignidade. EMA: Experiência em doentes com ≥ 75 anos é limitada.
Tirzepatida (Mounjaro®)	Agonista duplo GIP e GLP1. Atrasa o esvaziamento gástrico e aumenta a saciedade.	SUR-MOUNT-1 trial: 11,9 % (5 mg) 16,4 % (10 mg) 17,8 % (15 mg) / NR	Subcutâneo, semanal. Dose inicial: 2,5 mg. Aumento em intervalos de 4 semanas para: 5 - 7,5 - 10 - 12,5 - 15 mg. Dose recomendada: 5 a 15 mg. Se aumento de dose não for tolerada, reduzir a titulação e adiar a escalada da dose. Suspender após 12 a 16 semanas na dose de 15 mg ou na dose máxima tolerada, se não perder pelo menos 5% do peso inicial.	Náuseas, vômitos, diarreia, obstipação, hipoglicemia nos DM2, aumento lípase, aumento FC. Raros: pancreatite, doença VB, IRA, pensamentos suicidas, reações de hipersensibilidade (p. ex. anafilaxia, angioedema). Possível aumento do risco de carcinoma da tiroide (estudos em roedores).	CI: Gravidez, história pessoal ou familiar de cancro medular da tiróide ou neoplasia endócrina múltipla 2A e 2B. Prec.: Na DM2 monitorizar hipoglicemia e controlo glicémico; ajustar dose de insulina e/ou SU (p.ex. reduzir 50% dose). Monitorizar complicações em doentes com retinopatia diabética. Evitar desidratação.	CV: não estabelecidos (os resultados CV foram medidos apenas como parte da avaliação de segurança, não parecendo aumentar o risco de eventos major). QVRS: melhoria no SF-36.	Sem aprovação	Estudos não desenhados para população geriátrica, mas não excluíram idosos. Sem necessidade de ajuste de dose. Promissor para os idosos uma vez que tanto o GIP como o GLP-1 podem ser administrados em doses menores em comparação ao uso em monoterapia, reduzindo o perfil de efeitos laterais da tirzepatida. Informed: Dados muito limitados em doentes com ≥ 85 anos.

Fármaco (Nome comercial)	Mecanismo de Ação	Perda de peso* (% , Kg)	Dose e modo de administração	Efeitos adversos	Contraindicações e precauções	Outcomes (CV e QVRS)	População pediátrica e adolescentes	Particularidades no IDOSO
Naltrexona-Bupropiom (Mysimba®)	Ação central no aumento da saciedade e na diminuição da compulsão alimentar.	COR-I trial: 4,8% / 4,8 Kg	Oral, diário. Dose 8 mg /90 mg, 2id: 1ª semana: 1+0 2ª semana: 1+1 3ª semana: 2+1 Seguintes: 2+2 Suspender após 16 semanas se não perder pelo menos 5% do peso inicial.	Náuseas, obstipação, vômitos, cefaleias, tonturas, insónia, boca seca. Aumento transitório da PA durante as primeiras 12 semanas, aumento da FC.	CI: Gravidez, amamentação, HTA não controlada, doença convulsiva, distúrbio alimentar, doença bipolar, em 14 dias após uso IMAO, uso de outros fármacos com bupropiona naltrexona, uso crónico de opióides, compromisso hepático ou renal grave. Prec.: Se TFG<60mL/min: dose máxima de 2 cp / dia. Monitorizar pensamentos e comportamentos suicidas.	Segurança CV não estabelecida. QVRS: melhoria no IWQOL-Lite e CoEQ	Sem aprovação	Estudos até aos 65 anos. Falta de dados na utilização e segurança nos idosos. Infarmed: Usar com precaução em doentes com ≥ 65 anos e NÃO indicado em doentes com ≥ 75 anos.
Orlistato (Xenical®)	Inibição das lipases gástrica e pancreática. Diminuição da absorção da gordura em 30%.	European Multicentre Orlistat Study Group trial. 4,1 % / 4,2 Kg	Oral, diário. Dose: 120 mg, 3id (imediatamente antes, durante ou até 1h após cada refeição principal). Não tomar se refeição omitida ou sem gordura. Suspender após 12 semanas se não perder pelo menos 5% do peso inicial.	Borborismo intestinal, cólicas, flatulência, incontinência fecal, oily spotting, flatos com descarga. Possível redução na absorção de vitaminas lipossolúveis (vit. A, D, E e K)	CI: Gravidez, síndrome de má absorção, colestase. Prec.: Evitar em doentes com antecedentes de litíase renal por oxalatos.	CV: melhoria da PA, perfil lipídico e risco de DM. QVRS: NR.	Aprovado pela FDA e EMA. Indicado entre os 12-17 anos, com IMC ≥ percentil 95 para a idade e sexo, e com peso superior 60 kg.	Informação insuficiente mas parece igualmente eficaz. Mais esteatorreia e oil spotting. Benefício na obstipação. Podem ocorrer interações medicamentosas que usam compostos lipossolúveis, como vitamina D, tiroxina ou anticoagulantes. Ponderar prescrição de vitaminas lipossolúveis. Infarmed: Não foi estudado em doentes idosos.

Legenda:

* Perda de peso ajustada para o placebo; reflete os resultados às 72 semanas (tirzepatida), às 68 semanas (semaglutido), às 56 semanas (liraglutido), às 56 semanas (naltrexona-bupropiom) e às 52 semanas (orlistato).

CI – contra-indicações; CoEQ – Control of Eating Questionnaire; CV – outcomes cardiovasculares; CP – comprimidos; DCV – doença cardiovascular; DM – Diabetes mellitus; EMA - European Medicines Agency; FC – frequência cardíaca; FDA – Food and Drug Administration; FE – fração de ejeção; GI – gastrointestinal; GIP - gastric inhibitory peptide; GLP1: glucagon-like peptide-1; HTA – hipertensão arterial; IC – insuficiência cardíaca; IMAO - inibidores da monoamina oxidase; IMC – índice de massa corporal; IRA – insuficiência renal aguda; IWQOL – impact of weight on quality of life; NR – não reportado; PA – pressão arterial; Prec. – precauções; QVRS - Qualidade de Vida Relacionada à Saúde; RCV – risco cardiovascular; SF-36 – SF-36 physical functioning score; SAOS – síndrome de apneia obstrutiva do sono; SNC – sistema nervoso central; SU – sulfonilureias; TFG – taxa de filtração glomerular; VB – vias biliares.

Bibliografia:

Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines . Pharmacotherapy for obesity management. 2022.
DGS. Obesidade: otimização da abordagem terapêutica no SNS. 2017.
Henney AE, et al. Obesity pharmacotherapy in older adults: a narrative review of evidence. International Journal of Obesity, 2024.
Qi QYD, et al. Obesity medications: a narrative review of and emerging agents. OARSI, 2024.
SPEO, Tratamento não cirúrgico da Obesidade na Pessoa Idosa, 2023.
UpToDate. Obesity in adults: Drug therapy. Accessed 10/2024.

Autora:

Lúisa Sá, Médica de Família, membro do GEO