

Obesidade: Tratamento

*Autoria: Sociedade Brasileira de
Endocrinologia e Metabologia*

Elaboração Final: 17 de abril de 2006

Participantes: Mancini MC

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

Revisão da literatura utilizando o PubMed, com os MeSHs “obesity”, “anti-obesity agents”, “diethylpropion”, “fenproporex”, “mazindol”, “fenfluramine”, “dexfenfluramine”, “sibutramine”, “orlistat” e “therapeutics”.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA CIENTÍFICA:

A: Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.

C: Relatos de casos (estudos não controlados).

D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVO:

Sistematizar o tratamento farmacológico da obesidade. Esta diretriz não abordará o tratamento não farmacológico, envolvendo mudanças no estilo de vida.

CONFLITO DE INTERESSE:

Os conflitos de interesse, declarados pelo participante da elaboração desta diretriz, estão detalhados na página 5.

INTRODUÇÃO

O tratamento da obesidade é complexo e multidisciplinar. Não existe nenhum tratamento farmacológico em longo prazo que não envolva mudança de estilo de vida.

Há várias opções de tratamento para a obesidade e o sobrepeso. Quanto maior o grau de excesso de peso, maior a gravidade da doença¹(B).

A divisão da obesidade em graus é empírica, embora baseada nas curvas de IMC x morbidade e IMC x mortalidade²(B), não havendo um estudo de coorte brasileiro para definição dos limites para a nossa população. Se aceita como IMC normal, aquele entre 18,5 e 25 kg/m², no qual a morbimortalidade é menor²(B). A faixa de IMC entre 25 e 29,9 kg/m² é denominada de sobrepeso ou excesso de peso²(B). Esses indivíduos devem ser abordados individualmente, aumentando o conhecimento sobre o problema e a motivação para agir contra os fatores obesogênicos ambientais. O grau I de obesidade engloba indivíduos com IMC entre 30 e 34,9 kg/m². Chama-se de obesidade grau II ao IMC entre 35 e 39,9 kg/m² e grau III, ao IMC maior ou igual a 40 kg/m²^{1,2}(B). Embora o uso de medicamentos, dietas de valor calórico muito baixo e, às vezes, cirurgia possam ser usados nos graus II e III, as mudanças de estilo de vida por meio de aumento do conhecimento e técnicas cognitivo-comportamentais são ainda fundamentais.

A escolha do tratamento deve ser baseada na gravidade do problema e na presença de complicações associadas.

DURAÇÃO DO TRATAMENTO

É considerado sucesso no tratamento da obesidade a habilidade de atingir e manter uma perda de peso clinicamente útil, que resulte em efeitos benéficos sobre doenças associadas como diabetes tipo 2, hipertensão e dislipidemia^{1,2}(B).

O sucesso em longo prazo depende de uma constante vigilância na adequação do nível de atividade física e de ingestão de

alimento, além de outros fatores como apoio social, familiar e automonitorização³(B). Obesidade é uma doença crônica que tende a recorrer após a perda de peso³(B) e pessoas obesas devem ter contato e apoio a longo prazo com profissionais de saúde³(B).

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

O grau de obesidade no qual se aceita a intervenção com medicamentos deve idealmente ser estabelecido em cada população, mas os critérios aceitos em nosso meio são:

- 1) IMC ≥ 30 kg/m² ou ≥ 25 kg/m² na presença de comorbidades^{1,2}(B);
- 2) Falha em perder peso com o tratamento não farmacológico^{1,2}(B).

Existem, atualmente, cinco medicamentos registrados para tratamento de obesidade no Brasil: dietilpropiona (anfepramona), femproporex, mazindol, sibutramina e orlistat.

A maioria dos trabalhos que avaliaram o efeito do tratamento farmacológico na perda de peso estudou obesos sem outras doenças associadas (a maior parte deles composta por mulheres brancas), onde a orientação de dieta hipocalórica foi adicionada nos dois braços de tratamento (droga e placebo).

Foram documentados com dietilpropiona⁴⁻⁷(B) e mazindol⁸⁻¹¹(B) sintomas leves a moderados de estimulação do sistema nervoso central (incluindo insônia, nervosismo, euforia) e do sistema cardiovascular (incluindo taquicardia e, ocasionalmente, elevação da pressão arterial)⁴⁻¹¹(B). Um inquérito epidemiológico norte-americano não sugere associação do uso de dietilpropiona e mazindol à hipertensão pulmonar¹²(B). Devido à ausência de estudos de longa duração (maior que 1 ano), não há evidência de eficácia e segurança de uso de dietilpropiona e mazindol a longo prazo. Não há estudos clínicos publicados com femproporex.

Tabela

Desfechos de pressão arterial e frequência cardíaca dos estudos de maior qualidade¹⁹(A) com sibutramina versus placebo por tempo de duração de tratamento

Desfecho secundário	Duração do tratamento (semanas)		
	8-12	16-24	44-54
Pressão arterial sistólica (mmHg)	-0,2	-1,6 a +5,6	+4,6
Pressão arterial diastólica (mmHg)	+1,6	-0,8 a +1,7	+2,8
Frequência cardíaca (batimentos por minuto)	+1,3	+0,75 a +5,9	+5,9

A sibutramina mostrou-se mais eficaz do que o placebo na promoção de perda de peso, embora não existam evidências para determinar o perfil do risco-benefício da sibutramina além de dois anos de uso¹³(A) e na manutenção da perda de peso, embora esta tenha sido avaliada em apenas um estudo¹⁴(A). A Tabela 1 apresenta os desfechos de pressão arterial e frequência cardíaca dos estudos de maior qualidade com sibutramina versus placebo por tempo de duração de tratamento¹⁵⁻¹⁸(A).

Pacientes diabéticos tipo 2 em uso de metformina e sibutramina 15 mg tiveram pequenas reduções da glicose, hemoglobina glicada e triglicérides e pequenos aumentos do colesterol HDL em relação aos participantes que receberam placebo, e nenhum efeito sobre o colesterol total e o colesterol LDL²⁰(A).

Pacientes com obesidade com ou sem fatores de risco definidos (diabéticos, hipertensos, dislipidêmicos) apresentam perda de peso, manutenção da perda de peso e mudanças favoráveis nos fatores de risco cardiovascular ligados à obesidade com o uso de orlistat em relação ao placebo²¹(A). O uso de orlistat esteve ligado a uma maior incidência

de efeitos secundários gastrointestinais, quando comparado ao grupo placebo²²(A). Orlistat mostrou-se efetivo em levar à redução de peso em pacientes com diabetes tipo 2, associada à melhora do controle glicêmico¹²(B) e em reduzir a progressão de tolerância normal para intolerância à glicose e diabetes tipo 2, ao longo de 4 anos¹³(A).

Alguns inibidores seletivos de recaptação de serotonina (fluoxetina, sertralina) usados para tratamento de depressão podem proporcionar efeito de perda de peso²³(A), embora não tenham uma indicação formal no tratamento de obesidade. A fluoxetina demonstrou um efeito transitório de perda de peso, presente principalmente nos seis primeiros meses de uso, após o qual ocorre recuperação do peso perdido, não sendo por isso indicado para tratamento em longo prazo da obesidade²⁴(B).

CONFLITO DE INTERESSE

Mancini MC: palestrante eventual dos Laboratórios Abbott, Medley, Roche e Sanofi-Aventis. Ex-membro do corpo consultivo do Laboratório Roche. Investigador clínico da Merck, Sharp & Dohme e da Sanofi-Aventis.

REFERÊNCIAS

1. Jeffreys M, McCarron P, Gunnell D, McEwen J, Smith GD. Body mass index in early and mid-adulthood, and subsequent mortality: a historical cohort study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:1391-7.
2. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 1999; 341:1097-105.
3. McGuire MT, Wing RR, Klem ML, Hill JO. Behavioral strategies of individuals who have maintained long-term weight losses. *Obes Res* 1999;7:334-41.
4. Silverstone JT, Turner P, Humpherson PL. Direct measurement of the anorectic activity of diethylpropion (Tenuate Dospan). *J Clin Pharmacol J New Drugs* 1968;8:172-9.
5. Bolding OT. A double-blind evaluation of tenuate dospan in overweight patients from a private gynecologic practice. *J Med Assoc State of Alabama* 1968;38:209-12.
6. McQuarrie HG. Clinical assessment of the use of an anorectic drug in a total weight reduction program. *Curr Ther Res Clin Exp* 1975;17:437-43.
7. McKay RH. Long-term use of diethylpropion in obesity. *Curr Med Res Opin* 1973;1:489-93.
8. Heber KR. Double-blind trial of mazindol in overweight patients. *Med J Aust* 1975;2:566-7.
9. Maclay WP, Wallace MG. A multi-centre general practice trial of mazindol in the treatment of obesity. *Practitioner* 1977; 218:431-4.
10. Slama G, Selmi A, Hauteceuvre M, Tchobrousky G. Double blind clinical trial of mazindol on weight loss blood glucose, plasma insulin and serum lipids in overweight diabetic patients. *Diabete Metab* 1978;4:193-9.
11. Yoshida T, Sakane N, Umekawa T, Yoshioka K, Kondo M, Wakabayashi Y. Usefulness of mazindol in combined diet therapy consisting of a low-calorie diet and Optifast in severely obese women. *Int J Clin Pharmacol Res* 1994;14:125-32.
12. Rich S, Rubin L, Walker AM, Schneeweiss S, Abenheim L. Anorexigens and pulmonary hypertension in the United States: results from the surveillance of North American pulmonary hypertension. *Chest* 2000;117:870-4.
13. Arterburn DE, Crane PK, Veenstra DL. The efficacy and safety of sibutramine for weight loss: a systematic review. *Arch Intern Med* 2004;164:994-1003.
14. Hazenberg BP. Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study of sibutramine in obese hypertensive patients. *Cardiology* 2000;94:152-8.
15. Zannad F, Gille B, Grentzinger A, Bruntz JF, Hammadi M, Boivin JM, et al. Effects of sibutramine on ventricular dimensions and heart valves in obese patients during weight reduction. *Am Heart J* 2002;144: 508-15.

16. McNulty SJ, Ur E, Williams G; Multi-center Sibutramine Study Group. A randomized trial of sibutramine in the management of obese type 2 diabetic patients treated with metformin. *Diabetes Care* 2003;26:125-31.
17. Fujioka K, Seaton TB, Rowe E, Jelinek CA, Raskin P, Lebovitz HE, et al. Weight loss with sibutramine improves glycaemic control and other metabolic parameters in obese patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab* 2000;2:175-87.
18. James WP, Astrup A, Finer N, Hilsted J, Kopelman P, Rossner S, et al. Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomised trial. STORM Study Group. Sibutramine Trial of Obesity Reduction and Maintenance. *Lancet* 2000;356:2119-25.
19. Khan KS, Daya S, Jadad A. The importance of quality of primary studies in producing unbiased systematic reviews. *Arch Intern Med* 1996;156:661-6.
20. McNulty SJ, Ur E, Williams G; Multicenter Sibutramine Study Group. A randomized trial of sibutramine in the management of obese type 2 diabetic patients treated with metformin. *Diabetes Care* 2003;26:125-31.
21. Davidson MH, Hauptman J, DiGirolamo M, Foreyt JP, Halsted CH, Heber D, et al. Weight control and risk factor reduction in obese subjects treated for 2 years with orlistat : a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;281:235-42.
22. Hollander PA, Elbein SC, Hirsch IB, Kelley D, McGill J, Taylor T, et al. Role of orlistat in the treatment of obese patients with type 2 diabetes. A 1-year randomized double-blind study. *Diabetes Care* 1998;21:1288-94.
23. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjostrom L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care* 2004;27:155-61.
24. Darga LL, Carroll-Michals L, Botsford SJ, Lucas CP. Fluoxetine's effect on weight loss in obese subjects. *Am J Clin Nutr* 1991;54:321-5.

