

Disponibilizado por:



## Lorcaserina

Redução de peso corporal, do índice de massa corporal, melhorando a qualidade de vida de pacientes com sobrepeso ou obesos<sup>1</sup>.



A lorcaserina é eficaz e bem tolerada como opção de tratamento na redução do peso corporal e fatores de riscos cardiovasculares e metabólicos em pacientes<sup>2</sup>.

Outras opções farmacológicas como a metformina, topiramato, cetilistate ou orlistate são eficazes na redução do peso corporal em pacientes obesos<sup>6,8,9,10</sup>.

## Estudo randomizado, duplo-cego e placebo controlado avalia a eficácia e segurança do tratamento com lorcaserina na redução da perda de peso em adultos obesos e com sobrepeso<sup>1</sup>.

Neste estudo, 4008 pacientes apresentando idade entre 18 e 65 anos, com índice de massa corporal (IMC) entre 30-45kg/m<sup>2</sup> ou 27-29,9kg/m<sup>2</sup> na presença de hipertensão, dislipidemia, doenças cardiovasculares, tolerância à glicose reduzida ou apneia do sono, foram randomizados em três grupos e receberam os seguintes tratamentos:

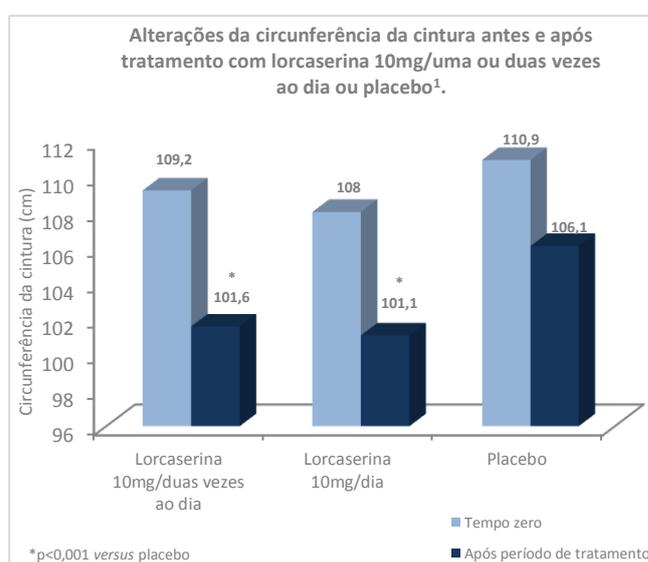
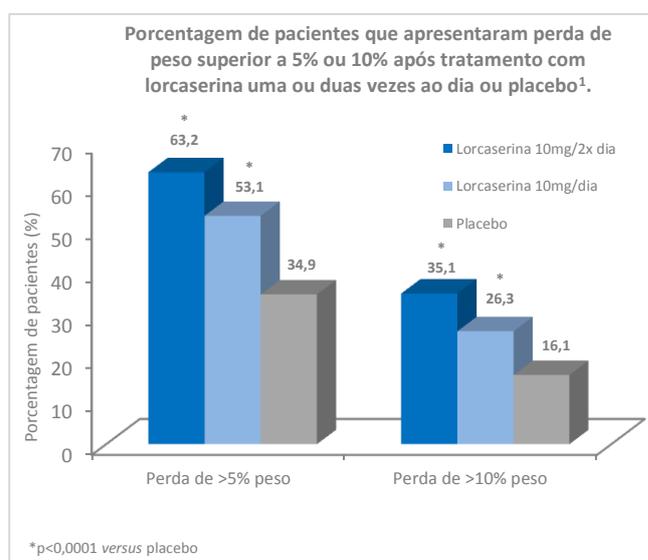


O tratamento teve duração de 52 semanas. Todos os pacientes receberam aconselhamento quanto à dieta e realização de exercícios físicos inicialmente, após uma semana, duas semanas e mensalmente. Foi avaliada a proporção de pacientes que apresentaram redução de 5% e 10% do peso corporal, alterações gerais do peso corporal, circunferência da cintura e do quadril, sinais vitais, a necessidade de medicamentos concomitantes, efeitos adversos e monitoramento da válvula do coração através de ecocardiograma.

### Resultados:

- Maior porcentagem de pacientes recebendo tratamento com lorcaserina apresentaram redução de pelo menos 5% do peso corporal quando comparados ao controle. A administração de lorcaserina duas vezes ao dia está associada a uma redução de peso mais evidente quando comparada à administração uma vez ao dia;
- Similarmente, maior porcentagem de pacientes atingiu a perda de pelo menos 10% do peso corporal após o tratamento com lorcaserina. A perda de peso e percentual dessa perda apresentou aumento dose-dependente nos grupos com lorcaserina;
- A circunferência da cintura e IMC apresentaram redução significativa após tratamento com lorcaserina administrada uma ou duas vezes ao dia quando comparado ao placebo;
- Os efeitos adversos mais comuns observados nos pacientes tratados com lorcaserina foram dores de cabeça, infecções do trato respiratório superior, náuseas, tonturas e fadiga;
- De acordo com a definição da FDA sobre a valvulopatia observada no ecocardiograma, os tratamentos com lorcaserina ou placebo apresentaram 2% de novos casos dessa doença.

**O tratamento com lorcaserina, juntamente à mudança no estilo de vida, está associado à redução do peso corporal, do índice de massa corporal, da circunferência da cintura, melhorando a qualidade de vida de pacientes com sobrepeso ou obesos<sup>1</sup>.**



## Estudo randomizado, duplo-cego e placebo-controlado avalia a eficácia da lorcaserina na redução do peso corporal em homens e mulheres obesas<sup>2</sup>.

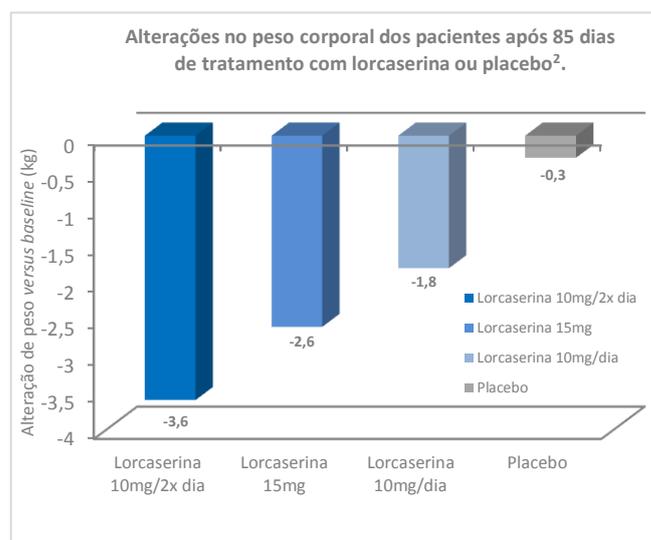
Neste estudo, 469 pacientes, idade entre 18 e 65 anos, apresentando índice de massa corporal entre 30-45kg/m<sup>2</sup>, foram randomizados em quatro grupos e receberam um dos seguintes tratamentos:



O tratamento teve duração de doze semanas. Todos os pacientes receberam aconselhamento quanto à dieta e realização de exercícios físicos. Foi avaliado inicialmente e após 85 dias o peso corporal dos pacientes. Análise de segurança incluiu o monitoramento da válvula do coração através de ecocardiograma antes e após período de tratamento.

### Resultados:

- O tratamento com lorcaserina está associado à redução progressiva do peso corporal de acordo com a dose utilizada, apresentando resultados dose-dependente;
- Maior porcentagem de pacientes recebendo tratamento com lorcaserina apresentaram redução de pelo menos 5% do peso corporal quando comparados ao controle. A administração de lorcaserina duas vezes ao dia está associada à redução de peso mais evidente quando comparada à administração uma vez ao dia nas diferentes doses;
- A lorcaserina, nas doses de 15mg/dia e 10mg/duas vezes ao dia, proporcionaram aos pacientes melhora significativa do índice de massa corporal e circunferência da cintura, além de reduzir o colesterol total dos pacientes;
- Os efeitos adversos mais comumente observados foram dores de cabeça, náusea e tonturas;
- Não foram observados no ecocardiograma alterações nas válvulas cardíacas ou pressão na artéria pulmonar relacionada à utilização da lorcaserina.



## A lorcaserina é eficaz e bem tolerada como opção de tratamento na redução do peso corporal em pacientes obesos, proporcionando ainda redução de fatores de riscos cardiovasculares e metabólicos<sup>2</sup>.

### Proposta Terapêutica Baseada em Evidências Científicas

#### CÁPSULAS DE LORCASERINA<sup>1,2</sup>

Lorcaserina	10mg
Excipiente qsp	Uma cápsula

Administrar duas cápsulas ao dia.

Estudo de revisão demonstrou que o tratamento com lorcaserina durante um ano proporciona aos pacientes obesos redução significativa do peso corporal e índice de massa corporal. Além disso, quando comparado a outros agentes antiobesidade disponíveis no mercado, a utilização da lorcaserina não apresentou efeitos adversos impactantes no sistema cardiovascular e gastrointestinal<sup>3</sup>.



Estudos demonstram outras opções de tratamento farmacológico na redução do peso corporal<sup>6,8,9,10</sup>.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) a obesidade é uma doença crônica definida como um acúmulo excessivo de tecido adiposo em um nível que compromete a saúde do indivíduo, desencadeando diversas enfermidades cardiovasculares e cerebrovasculares, o diabetes e certos tipos de câncer. Mundialmente, a obesidade atingiu proporções epidêmicas, com mais de um bilhão de adultos em estado de sobrepeso e pelo menos 300 milhões obesos. No Brasil, a obesidade também se tornou um problema grave de saúde pública, avançando em todas as faixas etárias, classes sociais e regiões geográficas, substituindo a desnutrição outrora significativa nas classes sociais mais desfavorecidas<sup>4,5</sup>.

## Tratamentos farmacológicos

ESTUDO	DOSE	INFORMAÇÕES	EFEITOS ADVERSOS
<b>METFORMINA</b>	425 – 850mg/dia <sup>6</sup> .	O tratamento com metformina reduz significativamente a massa gorda total e a gordura abdominal, além de regular os hormônios andrógenos circulantes em adolescentes. Estes benefícios se mantiveram durante um ano após o término do tratamento <sup>6</sup> .	Gastrointestinais: diarreia, náusea, vômitos, cólicas ou dor abdominal, flatulência e anorexia <sup>7</sup> .
<b>TOPIRAMATO</b>	60 – 400mg/dia <sup>8</sup> .	O tratamento com topiramato proporciona significativa redução de peso quando comparado ao placebo, sendo que seus efeitos foram observados principalmente após seis meses de tratamento. O topiramato reduz o impacto do balanço energético reduzindo o consumo alimentar durante o período de tratamento <sup>8</sup> .	Comprometimento do paladar, nervosismo, distúrbios psicomotores, hipoestesia, anorexia, dificuldade de concentração, distúrbios visuais, boca seca, perda de memória, problemas de coordenação, tontura, cansaço, formigamento e sonolência <sup>8</sup> .
<b>CETILISTATE</b>	60 – 240mg/três vezes ao dia <sup>9</sup> .	O cetilistate, nas doses de 60-120-240mg, administrado três vezes ao dia em pacientes obesos, reduz significativamente o peso corporal, o colesterol total e o LDL, apresentando-se bem tolerado e com baixa frequência de efeitos adversos (geralmente gastrointestinais) <sup>9</sup> .	Efeitos colaterais gastrointestinais podem limitar seu uso, como dor abdominal, fezes oleosas, incontinência fecal e flatos com descarga oleosa <sup>9</sup> .
<b>ORLISTATE</b>	60 – 120mg Administrar uma cápsula antes das refeições <sup>10</sup> .	O orlistate é um medicamento antiobesidade eficaz e bem tolerado, que reduz significativamente peso corporal, IMC, circunferência da cintura, colesterol total e LDL, podendo ser utilizado como adjuvante no tratamento da obesidade e manutenção do peso ideal <sup>10</sup> .	Efeitos colaterais gastrointestinais podem limitar seu uso, como dor abdominal, fezes moles ou oleosas, incontinência fecal e dor abdominal <sup>10</sup> .

Opções farmacológicas como a metformina, topiramato, cetilistate ou orlistate são eficazes na redução do peso corporal em pacientes obesos, melhorando os parâmetros metabólicos e reduzindo os fatores de riscos cardiovasculares<sup>6,8,9,10</sup>.

## Propostas Terapêuticas Baseadas em Evidências Científicas

LÍQUIDO ORAL COM METFORMINA SABOR CEREJA <sup>6</sup>		CÁPSULAS DE CETILISTATE <sup>9</sup>	
Metformina líquido oral	850mg/10ml	Cetilistate	120mg
Dose = 10ml		Excipiente qsp	Uma cápsula
Administrar uma dose duas vezes ao dia.		Administrar três cápsulas ao dia antes das principais refeições (café da manhã, almoço e jantar).	
CÁPSULAS DE TOPIRAMATO <sup>8</sup>		CÁPSULAS DE ORLISTATE <sup>10</sup>	
Topiramato	200mg	Orlistate	120mg
Excipiente qsp	Uma cápsula	Excipiente qsp	Uma cápsula
Administrar uma a duas cápsulas ao dia.		Administrar três cápsulas ao dia antes das principais refeições (café da manhã, almoço e jantar).	
Inicia-se o tratamento com baixas doses e aumentar gradualmente até a dose desejada.			



## Lorcaserina

## Mecanismo de ação proposto

Lorcaserina atua como agonista seletivo do receptor de serotonina, que expressa diretamente no cérebro o controle do apetite e aceleração do metabolismo<sup>11</sup>.

Lorcaserina possui seletividade funcional da ordem de quinze a cem vezes mais pelo receptor 5-HT<sub>2c</sub> que pelos receptores 5-HT<sub>2a</sub> e 5-HT<sub>2b</sub>. O aumento da atividade serotoninérgica no sistema nervoso central por meio do estímulo do receptor 5-HT<sub>2c</sub> modula o balanço calórico por intermédio da ativação da via do sistema pró-opiomelanocortina (POMC), promovendo o aumento do catabolismo pelos efetores de segunda ordem, tais como TRH (hormônio liberador de tireotropina), CRH (hormônio liberador de corticotropina), MC4R (receptor de melanocortina), entre outros<sup>2,11,12</sup>.

Estudos em animais sugerem que ratos com ausência do receptor 5-HT<sub>2c</sub> têm taxa metabólica basal diminuída, assim como hiperfagia e desregulação da saciedade. Em humanos, alguns estudos sugerem que o agonismo do receptor 5-HT<sub>2c</sub> pode aumentar a taxa metabólica basal e a termogênese, enquanto outros não corroboram esse achado<sup>2,11,12</sup>.



## Destaques desta edição



## Lorcaserina

- ✓ Perda de pelo com redução de 5-10% do peso corporal;
- ✓ Mais eficaz a dose de 10mg / duas vezes ao dia;
- ✓ Perda de peso dose-dependente;
- ✓ Redução da circunferência da cintura e IMC;
- ✓ Não foram observados aumento significativo de pacientes com valvulopatia observada no ecocardiograma.



## Lorcaserina

- ✓ Redução progressiva do peso corporal, com resultados dose-dependente;
- ✓ Perda de peso com redução de 10% do peso corporal;
- ✓ Melhora do IMC e circunferência da cintura;
- ✓ Não foram observados no ecocardiograma alterações nas válvulas cardíacas ou pressão na artéria pulmonar.



## Outras opções para perda de peso

- ✓ Metformina – reduz massa gorda total e a gordura abdominal;
- ✓ Topiramato – reduz impacto do balanço energético reduzindo o consumo alimentar;
- ✓ Cetilistate – reduz peso corporal, colesterol total e LDL;
- ✓ Orlistate – reduz peso corporal, IMC, circunferência da cintura, colesterol total e LDL

## Dose proposta e orientações de uso

Lorcaserina 10mg/duas vezes ao dia<sup>1,2,3</sup>.

## Considerações farmacêuticas

Lorcaserina<sup>1,2,3</sup>.

**Efeitos adversos mais severos:** geralmente os efeitos adversos apresentam severidade leve e são transitórios. Os principais efeitos adversos observados são dores de cabeça, infecções do trato respiratório superior, nasofaringite, sinusite, náuseas, tonturas e fadiga.

\*\*A fenfluramina, um agonista do receptor 5-HT<sub>2b</sub>, foi retirada do mercado mundial por provocar lesões de válvulas aórtica e mitral. As avaliações ecográficas feitas nos estudos com a lorcaserina não mostraram qualquer alteração valvar<sup>11</sup>.

## Notas de edição

Pesquisado em Março de 2013.

## Literatura Consultada

1. Fidler MC, Sanchez M, Raether B, Weissman NJ, Smith SR, Shanahan WR, Anderson CM; BLOSSOM Clinical Trial Group. A one-year randomized trial of lorcaserin for weight loss in obese and overweight adults: the BLOSSOM trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Oct;96(10):3067-77.
2. Smith SR, Prosser WA, Donahue DJ, Morgan ME, Anderson CM, Shanahan WR; APD356-004 Study Group. Lorcaserin (APD356), a selective 5-HT<sub>2c</sub> agonist, reduces body weight in obese men and women. *Obesity (Silver Spring).* 2009 Mar;17(3):494-503.
3. Chan EW, He Y, Chui CS, Wong AY, Lau WC, Wong IC. Efficacy and safety of lorcaserin in obese adults: a meta-analysis of 1-year randomized controlled trials (RCTs) and narrative review on short-term RCTs. *Obes Rev.* 2013 Jan 21.
4. WHO — Obesity and Overweight in Report of WHO Consultation on Obesity. Geneva : World Health Organization, 2011.
5. Ferreira VA, Magalhães R. Obesity in Brazil: recent tendencies. *Revista Portuguesa de Saúde Pública.* Jul 2006, 24(2):71-81.
6. Ibáñez L, Lopez-Bermejo A, Diaz M, Marcos MV, de Zegher F. Pubertal metformin therapy to reduce total, visceral, and hepatic adiposity. *J Pediatr.* 2010 Jan;156(1):98-102.e1.
7. Drug information online. Acesso em <http://www.drugs.com/monograph/metformin.html>.
8. Kramer CK, Leitão CB, Pinto LC, Canani LH, Azevedo MJ, Gross JL. Efficacy and safety of topiramate on weight loss: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev.* 2011 May;12(5):e338-47.
9. Kopelman P, Bryson A, Hickling R, Rissanen A, Rossner S, Toubro S, Valensi P. Cetilistat (ATL-962), a novel lipase inhibitor: a 12-week randomized, placebo-controlled study of weight reduction in obese patients. *Int J Obes (Lond).* 2007 Mar;31(3):494-9.
10. Jain SS, Ramanand SJ, Ramanand JB, Akat PB, Patwardhan MH, Joshi SR. Evaluation of efficacy and safety of orlistat in obese patients. *Indian J Endocrinol Metab.* 2011 Apr;15(2):99-104.
11. Faria AM, Mancini MC, Melo ME, Cercato C, Halpern A. Recent progress and novel perspectives on obesity pharmacotherapy. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2010 Aug;54(6):516-29.
12. Bays HE. Lorcaserin and adiposopathy: 5-HT<sub>2c</sub> agonism as a treatment for 'sick fat' and metabolic disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2009;7(11):1429-45.

