

# Orlistate

Inibe a absorção de lipídeos da dieta

Auxilia no tratamento de sobrepeso e obesidade

Melhora o perfil glicêmico e lipídico

## — O QUE É?

O orlistate (ou tetrahidrolipstatina) é um derivado sintético da lipstatina – um inibidor da lipase pancreática produzido naturalmente pela bactéria *Streptomyces toxytricini*. Quando administrado pela via oral, o orlistate reduz a absorção intestinal de gorduras provenientes da dieta e contribui para o gerenciamento do peso corporal, especialmente em indivíduos com sobrepeso e obesidade. Além disso, auxilia no controle das alterações metabólicas associadas a essas condições.<sup>1,2</sup>

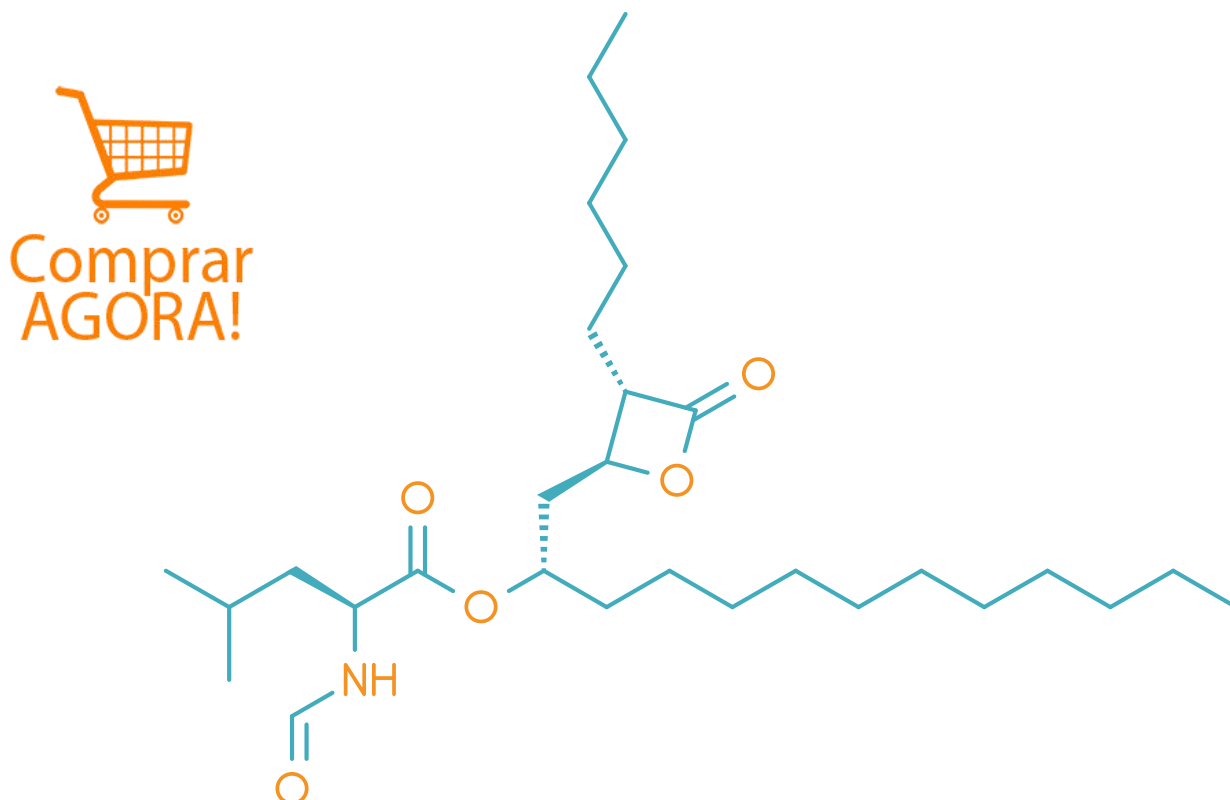


FIGURA 1 – Estrutura química do orlistate. Adaptado de [www.shutterstock.com](http://www.shutterstock.com), 2023.

## — QUAL O MECANISMO DE AÇÃO?

O principal mecanismo de ação atribuído ao orlistate consiste na inibição da enzima lipase pancreática no trato gastrointestinal. A lipase é uma enzima digestiva produzida pelo pâncreas e secretada na porção superior do intestino, que catalisa a hidrólise de moléculas de triglicerídeos e fosfolípídeos provenientes da dieta em moléculas menores e absorvíveis (como ácidos graxos e gliceróis). O orlistate forma uma ligação covalente com resíduos de serina e bloqueia de maneira irreversível a lipase pancreática, o que inibe a atividade desta enzima e reduz a absorção de gorduras. Esse processo, por sua vez, reduz os níveis plasmáticos de lipídeos, bem como sua deposição no tecido adiposo, auxiliando no gerenciamento do peso corporal e no tratamento da obesidade. <sup>1-5</sup>

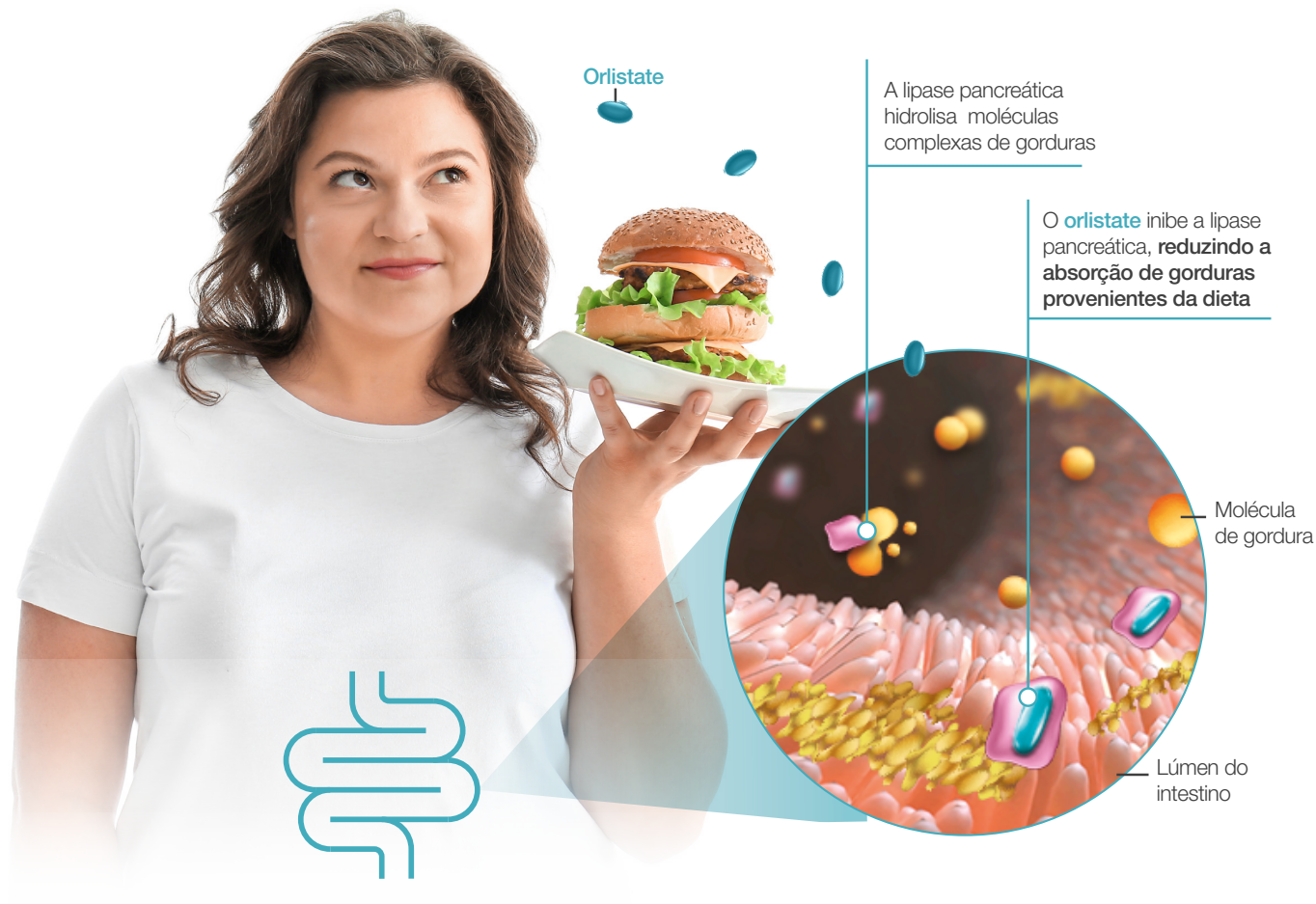


FIGURA 2 – Mecanismo de ação da orlistate. Adaptado de [www.shutterstock.com](http://www.shutterstock.com), 2023.

## EVIDÊNCIAS NA LITERATURA

### — GERENCIAMENTO DE PESO CORPORAL E MELHORA DE PARÂMETROS METABÓLICOS

A obesidade é uma doença crônica de etiologia multifatorial, caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal em decorrência do desbalanço do metabolismo energético – aumento do consumo calórico e/ou diminuição do gasto energético. A adiposidade total e o acúmulo de gordura abdominal, por sua vez, estão associados a alterações metabólicas que tornam a obesidade um fator de risco importante para o desenvolvimento de disfunções cardiovasculares, diabetes, entre outras doenças. <sup>6-9</sup>

Além de hábitos alimentares saudáveis e da prática regular de exercícios físicos, uma estratégia terapêutica interessante para o gerenciamento do peso corporal é a redução da absorção de gorduras provenientes da dieta. Neste contexto, diversas evidências clínicas demonstram que a suplementação com orlistate auxilia no gerenciamento do peso corporal e contribui para o tratamento adjuvante do sobrepeso e obesidade. <sup>10,11</sup>

Um estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo acompanhou 383 indivíduos obesos – incluindo homens e

mulheres, com idade entre 18 e 65 anos – com índice de massa corporal (IMC) entre 30 e 45 e circunferência da cintura  $\geq 92$  cm para mulheres e  $\geq 102$  cm para homens. Foi observado que o tratamento pela via oral com 120 mg de orlistate, administrado três vezes ao dia antes das principais refeições, durante 3 anos, promoveu uma redução significativa de peso corporal e da circunferência da cintura.<sup>12</sup>

Adicionalmente, outro estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo conduzido com 123 indivíduos com sobrepeso ou obesidade (homens e mulheres, com idade entre 18 e 60 anos, IMC entre 25 e 34,9 e circunferência da cintura  $\geq 88$  cm para mulheres e  $\geq 102$  cm para homens). Em paralelo a uma dieta hipocalórica, os indivíduos receberam o tratamento pela via oral com 60 mg de orlistate (administrados três vezes ao dia, antes das principais refeições) durante 24 semanas. Ao final do estudo, foi observada uma redução significativa do peso corporal e da adiposidade visceral.<sup>13</sup>

Além disso, a obesidade tem sido apontada como um fator preditivo para o desenvolvimento de dislipidemia – doença caracterizada pela desregulação nos níveis de lipídeos no sangue, principalmente aumento de triglicerídeos ou LDL-colesterol e diminuição de HDL-colesterol. Essas alterações do metabolismo lipídico são os principais fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, como arteriosclerose e hipertensão.<sup>14-16</sup>

Nesse contexto, uma revisão sistemática e meta-análise envolvendo 33 estudos clínicos (e um total de 5.522 indivíduos com sobrepeso ou obesidade) avaliou os efeitos do tratamento pela via oral com orlistate sobre os níveis plasmáticos de lipídeos. Foi observado que o tratamento com 360 mg de orlistate ao dia promoveu a redução do peso corporal e reduziu os níveis plasmáticos de colesterol total e triglicerídeos.<sup>17</sup>

Ainda, a eficácia do orlistate no tratamento da dislipidemia associado à obesidade foi avaliada através de um estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo envolvendo 448 indivíduos obesos e com hipercolesterolemia (homens e mulheres, com idade entre 18 e 70 anos, IMC entre 28 a 40, e níveis plasmáticos de colesterol total  $\geq 200$  mg/dL). A administração pela via oral de 120 mg de orlistate, três vezes ao dia, associada com 10 mg de ezetimiba e uma dieta hipocalórica, promoveu uma redução do IMC e da circunferência da cintura, bem como dos níveis plasmáticos de triglicerídeos, colesterol total, LDL-colesterol e apolipoproteína B (ApoB).<sup>18</sup>

Além da melhora do perfil lipídico, medidas de gerencialmente de peso podem reduzir os riscos de hipertensão e doenças cardiovasculares em indivíduos com sobrepeso ou obesidade. Um estudo clínico randomizado e controlado por placebo envolvendo 554 indivíduos com sobrepeso ou obesidade e hipertensão (homens e mulheres, com idade acima de 40 anos, IMC entre 28 e 43) avaliou a eficácia do tratamento pela via oral com orlistate. Em associação a uma dieta hipocalórica, os indivíduos receberam 120 mg de orlistate, três vezes ao dia junto das principais refeições, durante 52 semanas. Ao final do estudo, foi observada uma redução de peso corporal e do IMC, melhora do perfil lipídico e redução da pressão arterial.<sup>19-21</sup>

Em pacientes com sobrepeso ou obesidade e diabetes tipo 2, a redução do peso corporal também está associada a uma melhora no controle glicêmico e à redução da necessidade de medicação antidiabética. Neste contexto, diversos estudos clínicos demonstram que o tratamento pela via oral com 360 mg de orlistate reduz a glicemia e os níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) de pacientes diabéticos.<sup>22-26</sup>

Por fim, o efeito do orlistate sobre a resposta glicêmica foi avaliado através de um estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo envolvendo 516 indivíduos com obesidade e diabetes tipo 2 (homens e mulheres, com idade entre 40 e 65 anos) tratados com 1.000 a 2.550 mg de metformina ao dia. Durante 52 semanas, em associação a uma dieta hipocalórica os indivíduos receberam o tratamento pela via oral com 120 mg de orlistate, três vezes ao dia, junto das principais refeições. Ao final do estudo, foi observada uma redução significativa do peso corporal, além de redução de HbA1C, glicemia de jejum e da dose necessária de insulina ou de outros medicamentos hipoglicemiantes. Além disso, os pacientes apresentaram melhora do perfil lipídico (redução dos níveis plasmáticos de colesterol total e LDL-colesterol).<sup>27</sup>

Portanto, estes resultados demonstram que o tratamento com orlistate pode auxiliar no gerenciamento do peso corporal e na melhora do perfil lipídico e de parâmetros glicêmicos de indivíduos com sobrepeso ou obesidade. Dessa forma, reduz o risco de complicações associadas ao aumento da adiposidade e das medidas corporais (tal como circunferência abdominal), bem como de suas comorbidades – incluindo a dislipidemia e a diabetes tipo 2.

## INFORMAÇÕES ADICIONAIS

### SUGESTÃO POSOLÓGICA:

**USO ORAL:** 120 a 360 mg ao dia, administrados junto das refeições <sup>30</sup>

**FORMAS FARMACÊUTICAS:** cápsulas

### — OBSERVAÇÕES

O orlistate pertence à classe II no Sistema de Classificação Biofarmacêutica, ou seja, apresenta baixa solubilidade em água e alta permeabilidade através das membranas biológicas. Desta forma, recomenda-se a utilização de excipientes apropriados, recomendados para substâncias pertencentes a esta classe biofarmacêutica, como dióxido de silício coloidal, celulose microcristalina, lauril sulfato de sódio e glicolato sódico de amido. <sup>31</sup>

Além disso, visto que o orlistate é um potente inibidor da absorção de gorduras, recomenda-se diminuir a ingestão de gorduras através da dieta a fim de evitar efeitos adversos como incontinência fecal, flatulência e esteatorreia. Além disso, orlistate não deve ser administrado em pacientes com colestase ou má absorção intestinal crônica, e deve ser usado com precaução em pacientes diabéticos devido ao risco de hipoglicemia. <sup>1,28,32</sup>

Ainda, a absorção de vitaminas lipossolúveis pode ser reduzida pelo orlistate. Portanto, em tratamentos prolongados, pode ser necessária a suplementação de vitaminas. <sup>1,28,32</sup>

O orlistate não deve ser administrado em associação com outras substâncias lipofílicas, visto que pode comprometer sua biodisponibilidade. Dessa forma, pode reduzir a absorção de medicamentos como propafenona, amiodarona e ciclosporina. <sup>1,28,29,32</sup>

**ESTE INSUMO DEVE SER UTILIZADO SOB ORIENTAÇÃO MÉDICA.**

**Informativo destinado a profissionais de saúde.**



## LITERATURAS CONSULTADAS

1. McClendon KS, Riche DM, Uwaifo GI. Orlistat: current status in clinical therapeutics. *Expert Opin Drug Saf.* 2009;8(6):727-744. doi:10.1517/14740330903321485
2. Perry SH and CM. Orlistat: A review of its use in the management of obesity. *Drugs.* 2006;75(8):899-910. doi:10.1007/s40265-015-0408-8
3. Calis. AMHJAYKA. Orlistat, a New Lipase Inhibitor for the Management of Obesity. *Physiol Behav.* 2019;176(3):139-148.
4. Hollander P. Orlistat in the treatment of obesity. *Prim Care - Clin Off Pract.* 2003;30(2):427-440. doi:10.1016/S0095-4543(03)00042-3
5. Lucas KH, Kaplan-Machlis B. Orlistat - A novel weight loss therapy. *Ann Pharmacother.* 2001;35(3):314-328. doi:10.1345/aph.19412
6. Krempf M, Louvet JP, Allanic H, Miloradovich T, Joubert JM, Attali JR. Weight reduction and long-term maintenance after 18 months treatment with orlistat for obesity. *Int J Obes.* 2003;27(5):591-597. doi:10.1038/sj.ijo.0802281
7. Sjostrom L, Rissanen A, Andersen T, et al. Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. *Ter Arkh.* 2000;72(8):50-54.
8. Hsieh CJ, Wang PW, Liu RT, et al. Orlistat for obesity: Benefits beyond weight loss. *Diabetes Res Clin Pract.* 2005;67(1):78-83. doi:10.1016/j.diabres.2004.05.012
9. Guy-Grand B, Drouin P, Eschwège E, Gin H, Joubert JM, Valensi P. Effects of orlistat on obesity-related diseases - A six-month randomized trial. *Diabetes, Obes Metab.* 2004;6(5):375-383. doi:10.1111/j.1462-8902.2004.00359.x
10. Van Gaal LF, Broom JI, Enzi G, Toplak H. Efficacy and tolerability of orlistat in the treatment of obesity: A 6-month dose-ranging study. *Eur J Clin Pharmacol.* 1998;54(2):125-132. doi:10.1007/s002280050433
11. Rössner S, Sjöström L, Noack R, Meinders AE, Nosedá G. Weight loss, weight maintenance, and improved cardiovascular risk factors after 2 years treatment with orlistat for obesity. *Obes Res.* 2000;8(1):49-61. doi:10.1038/oby.2000.8
12. Richelsen B, Tonstad S, Rössner S, et al. Effect of orlistat on weight regain and cardiovascular risk factors following a very-low-energy diet in abdominally obese patients: A 3-year randomized, placebo-controlled study. *Diabetes Care.* 2007;30(1):27-32. doi:10.2337/dc06-0210
13. Smith SR, Stenlof KS, Greenway FL, et al. Orlistat 60mg reduces visceral adipose tissue: A 24-week randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Obesity.* 2011;19(9):1796-1803. doi:10.1038/oby.2011.143
14. Finer N, James WPT, Kopelman PG, Lean MEJ, Williams G. One-year treatment of obesity: A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre study of orlistat, a gastrointestinal lipase inhibitor. *Int J Obes.* 2000;24(3):306-313. doi:10.1038/sj.ijo.0801128
15. Jain S, Ramanand S, Ramanand J, Akat P, Patwardhan M, Joshi S. Evaluation of efficacy and safety of orlistat in obese patients. *Indian J Endocrinol Metab.* 2011;15(2):99. doi:10.4103/2230-8210.81938
16. Nakou ES, Filippatos TD, Agouridis AP, Kostara C, Bairaktari ET, Elisaf MS. The Effects of ezetimibe and/or orlistat on triglyceride-rich lipoprotein metabolism in obese hypercholesterolemic patients. *Lipids.* 2010;45(5):445-450. doi:10.1007/s11745-010-3409-0
17. Sahebkar A, Simental-Mendía LE, Reiner Ž, et al. Effect of orlistat on plasma lipids and body weight: A systematic review and meta-analysis of 33 randomized controlled trials. *Pharmacol Res.* 2017;122:53-65. doi:10.1016/j.phrs.2017.05.022
18. Erdmann J, Lippl F, Klose G, Schusdziaara V. Cholesterol lowering effect of dietary weight loss and orlistat treatment - Efficacy and limitations. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;19(11):1173-1179. doi:10.1111/j.1365-2036.2004.01966.x
19. Bakris G, Calhoun D, Egan B, Hellmann C, Dolker M, Kingma I. Orlistat improves blood pressure control in obese subjects with treated but inadequately controlled hypertension. *J Hypertens.* 2002;20(11):2257-2267. doi:10.1097/00004872-200211000-00026
20. Bloch KV, Salles GF, Muxfeldt ES, Da Rocha Nogueira A. Orlistat in hypertensive overweight/obese patients: Results of a randomized clinical trial. *J Hypertens.* 2003;21(11):2159-2165. doi:10.1097/00004872-200311000-00026
21. Anderson JW, Schwartz SM, Hauptman J, et al. Low-dose orlistat effects on body weight of mildly to moderately overweight individuals: A 16 week, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Pharmacother.* 2006;40(10):1717-1723. doi:10.1345/aph.1H234
22. Hollander PA, Elbein SC, Hirsch IB, 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(8):1288-1294. doi:10.2337/diacare.21.8.1288
23. Damci T, Yalin S, Balci H, et al. Orlistat augments postprandial increases in Glucagon-like Peptide 1 in Obese Type 2 Diabetic Patients. *Horm Metab Res.* 2004;27(5):1077-1080.
24. Kelley DE, Bray GA, Pi-Sunyer FX, et al. Clinical Efficacy of Orlistat Therapy in overweight and obese patients with insulin-treated type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2002;25(6):1033-1041. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12032111>
25. Snider LJ, Malone M, Morand BR, Dion P. Orlistat use in type 2 diabetes. *Ann Pharmacother.* 2002;36(7-8):1210-1218. doi:10.1345/aph.1A422
26. Keating GM, Jarvis B. Orlistat: In the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus. *Drugs.* 2001;61(14):2107-2119. doi:10.2165/00003495-200161140-00011
27. Miles JM, Leiter L, Hollander P, et al. Effect of orlistat in overweight and obese patients with type 2 diabetes treated with metformin. *Diabetes Care.* 2002;25(7):1123-1128. doi:10.2337/diacare.25.7.1123
28. Filippatos TD, Derdemezis CS, Gazi IF, Nakou ES, Mikhailidis DP, Elisaf MS. Orlistat-associated adverse effects and drug interactions: A critical review. *Drug Saf.* 2008;31(1):53-65. doi:10.2165/00002018-200831010-00005
29. Nägele H, Petersen B, Bonacker U, Rödiger W. Effect of orlistat on blood cyclosporin concentration in an obese heart transplant patient. *Eur J Clin Pharmacol.* 1999;55(9):667-669. doi:10.1007/s002280050690
30. Batistuzzo JA de O, Itaya M, Eto Y. Formulário Médico Farmacêutico. 5a.; 2015.
31. Ferreira A de O. Guia prático da farmácia magistral. 5a.; vol.1; 2018.
32. Sweetman, S. C. Martindale: The complete drug reference. 36a;2009.

Alcântara - Rua Yolanda Saad Abuzaid, 150, lojas 118/119. Telefone (21) 2601-1130

Centro / Zé Garoto - Rua Coronel Serrado, 1630, lojas 102/103. Telefone (21) 2605-9480



[vendas@farmacam.com.br](mailto:vendas@farmacam.com.br)



WhatsApp (21) 2604-7350



[Facebook.com.br/farmacam](https://www.facebook.com/farmacam)



[Instagram.com.br/farmacam](https://www.instagram.com/farmacam)