



EFICÁCIA E CONSIDERAÇÕES CLÍNICAS DO USO DE FÁRMACOS *OFF-LABEL* NA OBESIDADE E COMORBIDADES: REVISÃO SISTEMÁTICA

Clara Jacy de Freitas Queiroga¹; Lucas de Deus Sousa²; Roberta Miranda Soares¹; Yara de Barros Sá¹; Leonardo Queiroz Chaves Monteiro de Barros¹; Karoline Nicolau¹; Gabrielli Zanotto de Oliveira¹; Ednaldo Queiroga Filho¹.

Universo Nutro, João Pessoa, PB¹
Associação Brasileira de Nutrologia (ABRAN), São Paulo, SP²

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica multifatorial, caracterizada pelo desequilíbrio entre ingestão calórica e gasto energético, associada a graves comorbidades e alta prevalência mundial, afetando mais de 2 bilhões de pessoas; no Brasil, 52,5% da população encontra-se acima do peso [1,2]. O tratamento inicial baseia-se em mudanças no estilo de vida, sendo a terapia farmacológica indicada quando a resposta é insuficiente [2]. Nesse contexto, diversos fármacos aprovados para outras indicações têm sido utilizados *off-label* para perda de peso, prática que, embora não ilegal, requer respaldo científico quanto à eficácia e segurança [2–6]. Este estudo teve como objetivo revisar sistematicamente os principais fármacos utilizados *off-label* no tratamento da obesidade e seus desfechos clínicos.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Figura 1. Seleção dos artigos por exclusão baseada no GRADE e AMSTAR-2.

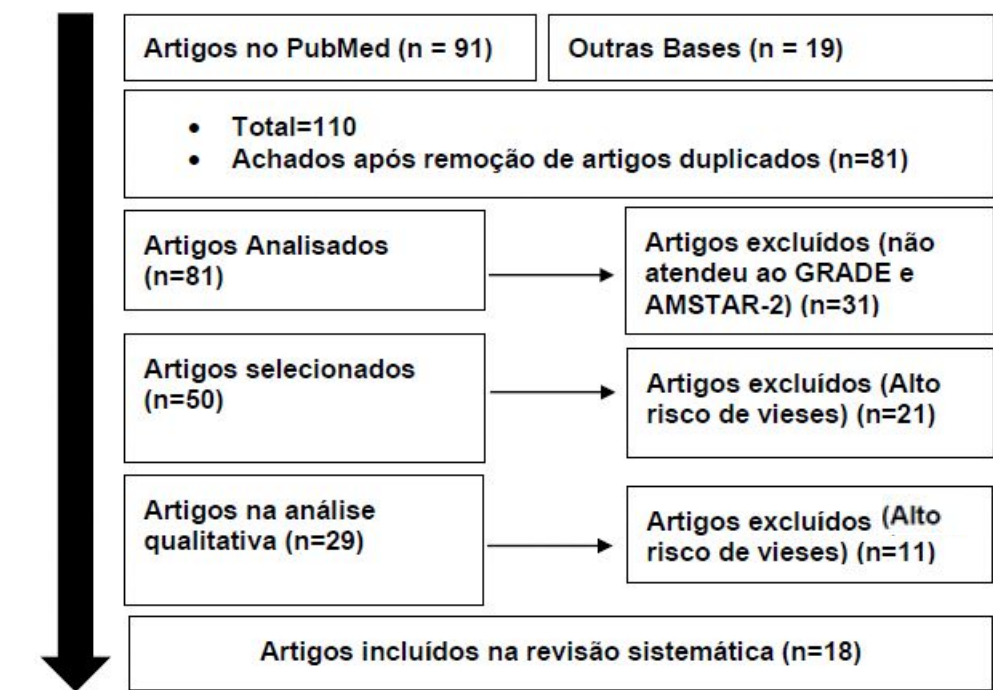
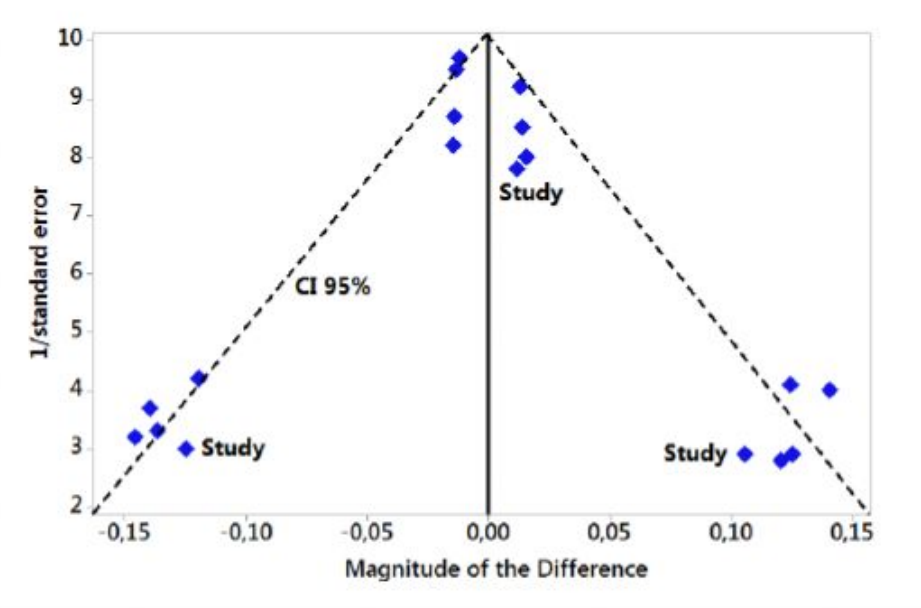


Figura 2. O gráfico de funil simétrico não sugere risco de vies entre os estudos de tamanho de amostra pequeno que são mostrados na parte inferior do gráfico. Estudos de alta confiança e alta recomendação são mostrados acima do gráfico (n= 18 estudos).



Estudos selecionados: [3-20]

A maioria dos estudos apresentaram homogeneidade em seus resultados, com $\chi^2=78,6\%>50\%$

- Entre os principais achados clínicos, a associação naltrexona-bupropiona mostrou-se superior ao placebo no tratamento do transtorno da compulsão alimentar periódica, com maiores taxas de remissão e perda de peso [19].
- Em indivíduos sem diabetes, a tirzepatida promoveu reduções substanciais no peso corporal (16,5% a 22,4%) ao longo de 72 semanas, com bom perfil de tolerabilidade [20].
- Evidências também apontam eficácia da metformina na redução ponderal em indivíduos não diabéticos [10].

METODOLOGIA

- Foram seguidas as regras de revisão sistemática da Plataforma PRISMA e critérios metodológicos do AMSTAR-2;
- Pesquisa realizada de agosto a setembro de 2025 nas bases de dados Web of Science, Scopus, PubMed, Science Direct, Scielo e Google Scholar;
- Descritores: “Obesity”, “Pharmacological treatment”, “Off-label drugs”, “Diabetes mellitus” e “Weight loss”;
- A qualidade dos estudos foi baseada no instrumento GRADE e o risco de viés foi analisado de acordo com o instrumento Cochrane, incluindo análise por Funnel Plot e cálculo do effect size pelo teste de Cohen (d).

CONCLUSÃO

Os achados desta revisão sistemática indicam que determinados fármacos utilizados *off-label* apresentam evidências consistentes de eficácia na redução ponderal e no manejo de comorbidades associadas à obesidade, especialmente naltrexona-bupropiona [19], tirzepatida [20] e metformina [10], resultando em reduções substanciais no peso corporal (16,5% a 22,4%) ao longo de 72 semanas. Assim, os estudos mostram resultados clinicamente relevante e significativos, mostrando que o uso *off-label* representa uma estratégia terapêutica promissora. Dessa forma, sua indicação deve ser individualizada e baseada em evidências robustas, sendo imprescindível a condução de ensaios clínicos randomizados adicionais para fortalecer o nível de recomendação e respaldar sua incorporação formal nas diretrizes clínicas.

REFERÊNCIAS

[1] Organização Mundial da Saúde. Endoscopia e obesidade [Internet]. São Paulo: Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica; 2025.
[2] Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO). Diretrizes brasileiras de obesidade 2016. 4ª ed. São Paulo: ABESO; 2016.
[3] Callaghan T, Motta M, Stein M, Goidel K. The prevalence and consequences of support for off-label Ozempic prescriptions. Health Econ Policy Law. 2025;1-14.
[4] Snell-Bergeon JK, Kaur G, Renner D, Akturk HK, Beaton C, Garg SK. Effectiveness of semaglutide and tirzepatide in overweight and obese adults with type 1 diabetes. Diabetes Technol Ther. 2025;27(1):1-9.
[5] Grunvald E, Shah R, Hernandez R, Chandar AK, Pickett-Blakely O, Teigen LM, et al. AGA clinical practice guideline on pharmacological interventions for adults with obesity. Gastroenterology. 2022;163(5):1198-1225.
[6] Howland RH. Off-label medication use. J Psychosoc Nurs Ment Health Serv. 2012;50(9):11-3.
[7] Hendricks EJ. Off-label drugs for weight management. Diabetes Metab Syndr. 2017;10:223-34.
[8] McEvoy GK, editor. AHFS Drug Information. Bethesda (MD): American Society of Health-System Pharmacists; 2015.
[9] Heinen J. Sobre o fornecimento de medicamentos off-label. Rev Virtual ESAPERGS. 2011;27-40.
[10] Lentferink YE, van der Aa MP, van Mill EGAH, Knibbe CAJ, van der Vorst MMJ. Long-term metformin treatment in adolescents with obesity and insulin resistance: results of an open-label extension study. Nutr Diabetes. 2018;8(1):47.
[11] Serralde-Zúñiga AE, Gonzalez Garay AG, Rodriguez-Carmona Y, Melendez G. Fluoxetine for adults who are overweight or obese. Cochrane Database Syst Rev. 2019;10:CD011688.
[12] Isaacs D, Yager S, Parker M, Wolfe L, Luxenburg J, Lekic S. Adjunct antihyperglycemic agents in overweight and obese adults with type 1 diabetes. Ann Pharmacother. 2019;53(4):371-84.
[13] El-Araby AA. Update on off-label use of metformin for obesity. Prim Care Diabetes. 2018;12(3):284-5.
[14] Anderson JW, Greenway FL, Fujioka K, Gadde KM, McKenney J, O'Neill PM. Bupropion SR enhances weight loss: a 48-week double-blind, placebo-controlled trial. Obes Res. 2002;10:633-41.
[15] Hollander P, Maggs DG, Ruggles JA, Fineman M, Shen L, Kollerman OG, et al. Effect of pramlintide on weight in overweight and obese insulin-treated type 2 diabetes patients. Obes Res. 2004;12:661-8.
[16] Appolinario JC, Fontenelle LF, Papellbaum M, Bueno JR, Coutinho W. Topiramate use in obese patients with binge eating disorder: an open study. Can J Psychiatry. 2002;47:271-3.
[17] Gadde KM, Kopping MF, Wagner HR 2nd, Yonish GM, Allison DB, Bray GA. Zonisamide for weight reduction in obese adults: a 1-year randomized controlled trial. Arch Intern Med. 2012;172:1557-64.
[18] Halpern B, Mancini MC, Bueno C, Barcelos IP, de Melo ME, Lima MS, et al. Melatonin increases brown adipose tissue volume and activity in patients with melatonin deficiency: a proof-of-concept study. Diabetes. 2019;68(5):947-52.
[19] Grilo CM, Lydecker JA, Fineberg SK, Moreno JO, Ivezaj V, Gueorguieva R. Naltrexone-bupropion and behavior therapy, alone and combined, for binge-eating disorder: randomized double-blind placebo-controlled trial. Am J Psychiatry. 2022;179(12):927-37.
[20] Sinha R, Papamargantis D, Sargeant JA, Davies MJ. Efficacy and safety of tirzepatide in type 2 diabetes and obesity management. J Obes Metab Syndr. 2023;32(1):25-45.