

Quais os riscos-benefícios da sibutramina no tratamento da obesidade

What are the risk-benefits of sibutramine in the treatment of obesity

DOI:10.34117/bjdv7n4-659

Recebimento dos originais: 12/03/2021

Aceitação para publicação: 29/04/2021

Elaine Ferreira Moreira

Graduando em Farmácia no Centro Universitário Aparício Carvalho – FIMCA

Instituição: Centro Aparício Carvalho – FIMCA

Endereço: Rua: Delfim, 11680, Bairro Ulisses Guimarães, Porto Velho-RO

CEP: 76813-830

E-mail: elaine.biomedica1506@gmail.com

Irlanny Meireles Almeida

Graduando em Farmácia no Centro Universitário Aparício Carvalho – FIMCA

Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho – FIMCA

Endereço: Avenida Calama, 7312, Bairro, Teixeirão, Porto velho-RO, CEP: 76.825-320

E-mail: irlannimeireles@gmail.com

Neuza Biguinati de Barros

Dra. Docente no Centro Universitário Aparício Carvalho – FIMCA

Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho – FIMCA

Endereço: Rua das Araras, 241, Eldorado, Porto Velho-RO, CEP 76811678

E-mail: prof.barros.neuza@fimca.com.br

Celina A. Bertoni Lugtenburg

Especialista. Docente no Centro Universitário Aparício Carvalho – FIMCA

Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho – FIMCA

Endereço: Rua das Araras, 241, Eldorado, Porto Velho-RO, CEP 76811678

E-mail: celina.lugtenburg@hotmail.com

RESUMO

A obesidade é uma condição de risco para saúde podendo causar o surgimento de patologias graves. No entanto, a pressão pela estética corporal leva as pessoas a optarem pelo uso da sibutramina em busca de emagrecimento rápido. A administração da sibutramina deve ser realizada com cautela, pois apresentam contra-indicações e efeitos colaterais, podendo inclusive causar dependência. A dificuldade de acesso ao atendimento médico tem levado muitas pessoas a buscarem tratamentos inseguros e ineficazes, como dietas sem acompanhamento nutricional e remédios caseiros com plantas sem nenhum tipo de evidência científica. O estudo teve como objetivo Analisar e descrever informações em relação ao uso indiscriminado da sibutramina no tratamento da obesidade, seus riscos, efeitos colaterais, interações medicamentosas e a importância do farmacêutico nesse processo. Com base nos dados divulgados nesta revisão, pode se

concluir que os medicamentos para obesidade devem ser tomados com cautela, pois possuem contraindicações e efeitos colaterais, podendo até causar dependência.

Palavras-chave: Anorexígenos, Obesidade, Sibutramina, Riscos, Efeitos colaterais.

ABSTRACT

Obesity is a health risk condition, causing the emergence of serious pathologies. Leading people to opt for the use of sibutramine in search of quick weight loss. The administration of sibutramine should be performed with caution, as they have contraindications and side effects, and may even cause dependence. The difficulty of accessing medical care has led many people to seek unsafe and ineffective treatments, such as diets without nutritional monitoring and home remedies without plants, without any type of scientific evidence. The study aimed to analyze and describe information regarding the indiscriminate use of sibutramine in the treatment of obesity, its risks, side effects, drug interactions and the importance of the pharmacist. Based on the data released in this review, it can be concluded that obesity drugs should be taken with caution, as they have contraindications and side effects, and may even cause dependence.

Keywords: Anorectic, Obesity, Sibutramine, Scratches, Side effects.

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é um problema de saúde grave e em rápido crescimento em todo o mundo. Poucas terapias estão disponíveis além da dieta, exercícios e cirurgia bariátrica.

A obesidade é caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo no corpo. Por muitos anos, foi associada à falta de personalidade, autoindulgência ou doença mental em pessoas obesas (RADAELLI, 2016). A obesidade é considerada um fenômeno contemporâneo, pois reflete mudanças nos hábitos familiares, dietas de rotina não saudáveis e estilos de vida sedentários (OLIVEIRA, 2016).

Caracteriza-se como um grande problema de saúde pública, relatado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que atinge crianças, adolescentes, adultos e idosos de diferentes classes sociais e sexos (MARINI, 2014). A obesidade é considerada multifatorial e é influenciada pela genética, metabolismo e ambiente. Sua prevalência é muito elevada e requer atenção de médicos, pesquisadores e demais profissionais da área social e da saúde (DUTRA, 2015).

A obesidade pode levar ao risco de hipertensão, dislipidemia, diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares, apneia do sono, certos tipos de câncer, cálculos biliares, doenças respiratórias, resistência à insulina e doenças ósseas e articulares (FRANCO, 2014). No Reino Unido e nos EUA, o número de mortes devido à obesidade é de cerca

de 30.000 e 300.000, respectivamente, sendo considerada como a principal causa de doenças e morte prematura (MENEZES, 2010).

No Brasil, em 2017, o Ministério da Saúde (MS) divulgou uma pesquisa informando que um em cada cinco brasileiros são obesos. Além disso, também mostrou que a taxa de obesidade subiu de 11,8% para 18,9% durante um período de 10 anos (CASSIN, 2018). Segundo dados do Ministério da Saúde, em 2013, aproximadamente 51% da população adulta brasileira apresentava excesso de peso. No sexo masculino, esse número ultrapassa 54% (SOUZA, 2011).

Fatores relacionados ao desenvolvimento da obesidade podem ser destacados. É importante ressaltar que, na obesidade, os fatores externos são mais importantes do que os genéticos. Os principais fatores associados ao desenvolvimento da obesidade são exposição prolongada à escassez de alimentos, alta ingestão de alimentos processados, baixa ingestão de alimentos naturais, alterações neuroendócrinas (JESUS, 2012).

Idade e gênero são fatores fundamentais para o desenvolvimento da obesidade. Quanto mais velho, maiores são as reservas de gorduras da maioria das pessoas devido à redução do exercício físico, redução da massa gorda (MARINI, 2014). O gênero é crucial para o desenvolvimento da obesidade, porque as mulheres têm menos atividade metabólica ou muscular do que os homens. Além disso, o efeito da lipólise das mulheres na prática de exercícios físicos é inferior ao dos homens, o que pode explicar o fato dos homens queimarem gordura com mais facilidade durante o exercício físico (OLIVEIRA, 2009).

A obesidade na adolescência pode ser um fator de risco para morte prematura na vida adulta, independentemente de haver obesidade nesta fase da vida (QUESADA, 2015). Dados de 2015 mostram que existem 604 milhões de adultos e 112 milhões de crianças obesas no mundo. Além disso, entre 1980 e 2015, a prevalência de obesidade dobrou em mais de 70 países ao redor do mundo (MALTA, 2017). O diagnóstico da obesidade é um processo complexo que requer dois ou mais exames. O mais utilizado é o método de mensuração do índice de massa corporal (IMC), mas não é tão eficaz e, além de não mostrar a distribuição da gordura corporal, não consegue distinguir entre massa gorda e magra, por isso tem sido criticado (MAGALHÃES, 2016).

Não há medicamentos programados para o tratamento farmacológico da obesidade, devendo ser analisados os hábitos alimentares, sintomas depressivos, transtornos e complicações relacionadas á obesidade e a possibilidade de efeitos colaterais (SILVA, 2011). Na definição do medicamento a ser utilizado no tratamento,

deve-se avaliar a experiência anterior do paciente com o tratamento, mas o insucesso do tratamento anterior não significa que a possibilidade do medicamento para o tratamento futuro seja excluída (OLIVEIRA, 2009). Portanto, esta pesquisa busca descrever os riscos do uso indiscriminado da sibutramina para o tratamento da obesidade, abordando também a atuação do farmacêutico nesse processo.

2 QUAIS OS RISCOS-BENEFÍCIOS DA SIBUTRAMINA NO TRATAMENTO DA OBESIDADE

As drogas anoréxicas, também conhecidas como inibidores de apetite, têm sido colocadas no mercado há décadas, mas sua regulamentação ainda enfrenta diversos problemas, como a venda ilegal e o uso para outros fins (DUTRA; SOUZA; PEIXOTO, 2015). O tratamento farmacológico da obesidade tem gerado polêmica, e tem havido algumas discussões sobre sua segurança, eficácia e benefícios na população adulta, mas principalmente na população infantil (FRANCO; COMINATO; DAMIANI, 2014).

Pesquisas científicas da Universidade de Liverpool mostraram que os medicamentos usados para tratar a obesidade não trazem benefícios para a saúde duradouros, pois eles tratam apenas das consequências da obesidade, não de suas causas psicológicas (LONDOÑO-LEMOS, 2012).

Atualmente, o maior desafio para a indústria farmacêutica é desenvolver e fornecer medicamentos para emagrecer mais seguros e eficazes. Isso também exige que o farmacêutico seja mais forte na dispensação desses medicamentos (OLIVEIRA et al., 2016). A prescrição de medicamentos para redução ou manutenção do peso deve ser cautelosa e seguir certas características para que possam ser utilizados no tratamento da obesidade. Essas características são: comprovação do seu potencial na redução de peso e na melhoria das comorbidades; seus efeitos colaterais devem ser temporários e toleráveis; não possuir atributos que possam causar dependência; ter eficácia e segurança de longo prazo e valor aceitável (FORTES, et al., 2006).

Pacientes com IMC maior que 30kg / m² precisam de medicação, assim como pacientes com IMC maior que 25kg/m² também desenvolvem doença cardiovascular ou metabólica. Se dieta, exercícios físicos e mudanças são usados para tratar o comportamento, o comportamento não é bem-sucedido (CAMPOS, et al., 2014).

No entanto, é bem sabido que não apenas pessoas com sobrepeso fazem uso de inibidores de apetite, mas também pessoas com índice de massa corporal dentro dos padrões de normalidade também utilizam inibidores de apetite. Isso se deve ao distúrbio

da autoimagem, resultado dos padrões de beleza impostos pela sociedade (OLIVEIRA et al., 2016). Segundo relatório da International Narcotics Control Board-INCB (agência vinculada à Organizações das Nações Unidas-ONU), em 2005, entre 1997 e 2004, o consumo de anoréxicos no Brasil aumentou 500% (SOUSA; BARBOSA; COIMBRA, 2011).

Quando não há efeito no tratamento não farmacológico e há fatores de risco, está indicado o início do tratamento médico. Esta indicação abrange os homens, cuja circunferência abdominal é maior ou igual a 102 cm, e mulheres, cuja circunferência abdominal é maior ou igual a 88 cm (MOREIRA; ALVES, 2015). Quando a perda de peso é $\geq 1\%$, o tratamento médico pode ser considerado como uma perda de peso bem-sucedida uma vez por mês, no mínimo 5% durante 3 a 6 meses de tratamento, pois de acordo com a literatura, uma perda de peso de 5 a 10% pode reduzir os fatores de risco causados pela obesidade (SILVA, 2011).

A medicação só deve ser usada como um complemento ao tratamento básico para educação alimentar, exercícios físicos regulares e mudanças no estilo de vida. Os medicamentos só devem ser complementados com terapia dietética para reduzir os efeitos do consumo de drogas essenciais (SANTOS; BELO, 2016). Não se recomenda a administração em crianças medicamentos para controle e perda de peso. Acredita-se que essas drogas causem problemas de atenção, aprendizado e comportamento nas crianças. No entanto, não há dados suficientes sobre o seu papel (OLIVEIRA, et al., 2009).

Em pacientes pediátricos os medicamentos usados no tratamento da obesidade ainda são limitados, sendo que a maioria dos autores os especifica para obesidade extrema, pacientes que não respondem a tratamentos anteriores, comorbidades e adolescentes (OLIVEIRA; VASCONCELOS, 2012). Apenas duas drogas, sibutramina e orlistate, em crianças, mostraram ser seguras para uso. Porém, em alguns países, esses medicamentos não são indicados para uso infantil (COYOTE-ESTRADA; MIRANDA-LORA, 2008). Dentre as opções farmacológicas existentes, a sibutramina é o medicamento mais recomendado para pessoas com sobrepeso ou pacientes cujo tratamento convencional não obteve sucesso (CAMPOS, et al., 2014).

Sabe-se que parte dos efeitos da sibutramina deve-se à inibição da recaptção de noradrenalina, com conseqüente manutenção do tônus adrenérgico desses indivíduos, o que poderia ser benéfico por impedir a queda do gasto energético que se segue ao emagrecimento. Este efeito, entretanto, poderia ter como ônus a elevação da pressão arterial e a redução nos benefícios anti-hipertensivos da perda ponderal. De fato, estudos

anteriores em indivíduos normotensos descreveram elevações na frequência cardíaca e na pressão arterial associadas ao uso da sibutramina (TZIOMALOS, et al. 2009).

2.1 SIBUTRAMINA

A sibutramina é um inibidor de recaptção de noradrenalina e serotonina, que foi aprovada para gestão do peso em pacientes que são incapazes de perder peso por meio de dieta e exercício sozinhos, atuando na indução da saciedade (resultando em redução da ingestão de alimentos) e com um aumento no gasto de energia. É uma amina terciária inicialmente desenvolvida como uma medicação antidepressiva, no entanto, estudos subsequentes mostraram efeitos significativos da droga na perda de peso devido a seus efeitos sacietógenos e calorigênicos (JÚNIOR, 2020).

A sibutramina é um medicamento aprovado para o tratamento da obesidade no Brasil. Porém, foi retirado do mercado em diversos países, como Estados Unidos, Austrália e países da Europa, após publicação dos resultados do estudo SCOUT (Sibutramine Cardiovascular Outcomes), um estudo clínico que investigou a segurança a longo prazo da sibutramina em pacientes obesos com histórico de doença cardiovascular e/ou diabetes mellitus e relatou um aumento do risco nesses eventos primários nos pacientes que fizeram uso da substância (BHASKARAN, 2015).

O uso da sibutramina é associado a aumentos dos escores de saciedade e ausência de declínio no gasto energético de 24h, tornando-a eficiente na indução de perda ponderal. Vários estudos demonstram um adequado perfil de tolerabilidade para a droga. Entretanto, aspectos referentes a paciente hipertenso são ainda inconclusivos, sendo possível que a presença de maior atividade adrenérgica comprometa os benefícios advindos da perda de peso (TZIOMALOS, et al. 2009).

Inicialmente, a sibutramina foi desenvolvida como antidepressivo, porém, em ensaios clínicos, observou-se que a sibutramina é ineficaz no tratamento da depressão e tem a capacidade de auxiliar na perda de peso e, por isso, passou a ser utilizada como inibidor de apetite (NACCARATO; LAGO, 2014). Por ser indicada como redutor de peso corporal, é utilizado indiscriminadamente. Além de controlar as prescrições no Brasil, também causou uma série de reações adversas, que levaram à suspensão de suas vendas na Europa (NEGREIROS et al., 2011). O uso da sibutramina como supressor do apetite teve início em 1997, quando a Food and Drug Administration (FDA) dos EUA lançou oficialmente o medicamento (OLIVEIRA, et al., 2016).

No mercado brasileiro, a sibutramina mostrou-se um medicamento de referência comum, semelhante e operável, sendo os principais componentes do medicamento as cápsulas de 10 mg e 15 mg (SILVA, 2011). Seu medicamento de referência é o Reductil, que é um medicamento para emagrecer com o registro mais efetivo do Brasil (CASSIN, 2018).

Estudos têm mostrado que a perda de peso causada pela sibutramina é moderada, com perda de peso de cerca de 5 kg em 12 a 52 semanas, mesmo que o uso desse medicamento esteja relacionado a uma alimentação saudável e adequada. Se você não mantém uma dieta alimentar e um estilo de vida saudável, vai perdendo peso gradativamente após a interrupção do tratamento (RADAELLI; PEDROSO; MEDEIROS, 2016).

A dose usual de sibutramina no tratamento da obesidade é de 10 a 15mg por dia, de manhã é a dose usual e documentada. Somente pode ser utilizada uma dose máxima de 20 mg por dia. No entanto, quando a dose diária excede 20 mg, não há evidências de segurança. Hoje, a sibutramina está disponível em cápsulas de 10 mg e 15 mg (CFF, 2010). Após a administração, ela estimula a frequência cardíaca e a pressão arterial. A frequência cardíaca aumenta cerca de 5 bpm (batimentos por minuto) e a pressão arterial aumenta cerca de 3-4 mmHg (milímetros de mercúrio). Porém, não há motivo para divulgação, pois a perda de peso reduz a pressão arterial em muitos pacientes (SILVA, 2011). Em alguns ensaios clínicos, a sibutramina promoveu uma redução significativa na concentração de peso corporal, colesterol total, triglicerídeo, colesterol LDL e hemoglobina glicosilada de pacientes obesos ou não obesos (GONZAGA et al., 2015).

Cabe ressaltar que em 2011, a ANVISA realizou o “Painel Técnico Internacional sobre Eficácia e Segurança dos Medicamentos Inibidores de Apetite” e publicou o documento “Nota Técnica sobre Eficácia e Segurança dos Medicamentos Inibidores de Apetite”. Os medicamentos anorexígenos anfepramona, femproporex, mazindol estavam no mercado brasileiro há mais de trinta anos. A sibutramina, medicamento registrado em 1998, também foi avaliada nesta ocasião. Segundo a Nota Técnica publicada, a revisão destes medicamentos por parte da Anvisa, relatou que o emprego de medicamentos tipo anfetamínicos possuía indicação clínica questionável (ANVISA, 2011).

2.2 MECANISMOS DE AÇÃO DA SIBUTRAMINA

A sibutramina é uma droga que contém os inibidores da recaptação da norepinefrina e da serotonina (5-HT). A droga pode bloquear os receptores pré-sinápticos

de norepinefrina e 5-HT no alimento hipotalâmico e no centro de saciedade e aumentar o efeito da anorexia dos neurotransmissores no sistema nervoso central, reduzindo assim a fome (MARINI; SILVA; OLIVEIRA, 2014). O efeito na saciedade envolve ação concentrada nos receptores de adenosina α -1, β -1 e serotonina 5-HT_{2c} (OLIVEIRA et al., 2016).

Em suma, a sibutramina inibe a reabsorção, recaptação e degradação da serotonina e norepinefrina. Dessa forma, esses neurotransmissores podem ser mantidos por um período maior de tempo, estimulando os neurônios e causando uma sensação de plenitude (CAMPOS et al., 2014). Segundo Dutra, a sibutramina de Souza e Peixoto (2015) não tem função de controle do apetite e apenas causa saciedade mais rapidamente. Portanto, as pessoas que usam essa droga comem menos, não porque não estão com fome, mas porque se sentem saciadas mais rapidamente (JESUS, 2012). Ao melhorar a saciedade, a sibutramina pode evitar que os usuários reproduzam memórias alimentares anteriormente exageradas, para que possam começar a se alimentar adequadamente durante o tratamento (OLIVEIRA, et al., 2016).

Outro efeito da sibutramina relacionado à perda de peso é o aumento do metabolismo basal do usuário (RADAELLI; PEDROSO; MEDEIROS, 2016). Há também o estímulo da produção calórica, que contribui para a perda de peso, pois o peso ganha cerca de 100 kcal / dia de desperdício de energia (NEGREIROS, et al., 2011). Um estudo de um ano mostrou que os pacientes que tomaram sibutramina perderam 4,3 kg ou 4,6% do peso corporal em comparação com os pacientes que tomaram placebo (LONDOÑO-LEMOS, 2012). O uso prolongado de sibutramina reduzirá de forma adaptativa o gasto energético de repouso e levará à perda de peso devido ao aumento do metabolismo.

Entre os medicamentos contra a obesidade, a sibutramina (Knoll Pharmaceutical Company) e seus metabólitos agem no sistema nervoso central, inibindo a recaptação da serotonina e noradrenalina sem atividade de liberação e, dessa forma, modulando a neurotransmissão e aumentando a saciação e a saciedade (ABREU, 2019).

2.3 EFEITOS ADVERSOS

A sibutramina está indicada para o tratamento de pessoas com obesidade em casos de IMC superior a 30 mg/m², que estão fazendo acompanhamento com um nutricionista ou um endocrinologista, por exemplo. Este remédio atua aumentando rapidamente a

sensação de saciedade, fazendo com que a pessoa ingira menos alimentos, e aumentando a termogênese, o que também contribui para diminuir o peso (HALPERN, 2018).

Cerca de 50% dos usuários tiveram reações adversas após tomar sibutramina. Dentre essas reações, as mais frequentes foram insônia, cefaleia, taquicardia, boca seca, alterações de humor, irritabilidade e desconforto (SANTOS; BELO, 2016). Segundo pesquisas de Radaelli, Pedrosa e Medeiros (2016) e Cavalcante e Colaboradores (2013), as reações adversas da sibutramina ocorrem nos sistemas cardiovascular, gastrointestinal, respiratório e nervoso central.

Dentre os efeitos estão: palpitações, boca seca, taquicardia, náuseas e vômitos, constipação, obstrução nasal, faringite, ansiedade, insônia, irritabilidade, convulsões, cefaleia, dor nas costas, dor e hemorragia ocular (CRUZ, 2020).

O risco que o uso indiscriminado da sibutramina provoca no organismo é muito alto, já que a administração do medicamento em pessoas com problemas cardíacos pode levar ao derrame e enfarte, além de uma infinidade de efeitos colaterais, como a boca seca e amarga, náusea, estômago irritado, constipação, problemas para dormir, tontura, dores menstruais, dor de cabeça, sonolência, alteração de humor e dor nos músculos e nas articulações (FRANCO, 2014).

O tratamento farmacológico da obesidade é indicado em caso de falha do tratamento convencional (orientação dietética e exercício físico). Sibutramina e orlistate são novos medicamentos com mecanismos de ação distintos (CAMPOS, 2014).

Reações durante estudos clínicos: a maior parte dos efeitos colaterais relatados ocorreu no início do tratamento com sibutramina (durante as primeiras quatro semanas). Sua gravidade e frequência diminuíram no decorrer do tempo. Os efeitos, em geral, não foram graves, não levaram à descontinuação do tratamento e foram reversíveis. Os efeitos colaterais observados nos estudos clínicos de fase ii/iii são relacionados a seguir por órgão/sistema (muito comuns $> 1/10$; comuns $\leq 1/10$ e $> 1/100$), conforme nos expõe (SILVA, 2018)

Hipertensão e aumento da frequência cardíaca em estudos clínicos: foram observados aumentos da pressão arterial sistólica³ e diastólica de repouso na variação ente 1-3 mm hg, e aumentos da frequência cardíaca de 3-5 batimentos por minuto em relação ao placebo, um pequeno número de pacientes apresentou aumentos constantes da pressão arterial e da frequência cardíaca em repouso (SILVA, 2018)

Nos estudos controlados com placebo, eventos adversos clinicamente relevantes que foram associados com os aumentos da pressão arterial e da frequência cardíaca foram

raros no grupo tratado com cloridrato de sibutramina monoidratado e ocorreram com a mesma incidência daquela observada no grupo tratado com placebo (MANCINI, 2019).

Os efeitos colaterais mais comuns do tratamento com sibutramina são: Cefaléias (dores de cabeça), insônia, boca seca, prisão de ventre, tonturas, náuseas, azia, dores musculares e dor de garganta. Um efeito colateral, obviamente pouco desejado nos pacientes que querem perder peso, é o aumento paradoxal do apetite. Isto chega a ocorrer em até 9% das pessoas que tomam sibutramina (ANDRADE, 2019).

A sibutramina pode alterar os níveis pressóricos, provocando hipertensão arterial ou dificultando o controle da pressão em quem já é hipertenso. Portanto, a monitorização da pressão arterial e da frequência cardíaca são necessárias durante o tratamento. Nos primeiros três meses de tratamento, a pressão arterial e a frequência cardíaca devem ser verificadas a cada duas semanas. Entre 3 e 6 meses estes parâmetros devem ser verificados mensalmente e, se tudo estiver bem, a partir do 6^a mês, os parâmetros podem ser avaliados a cada 3 meses (LIMA, 2018).

TYCZYNSKI et al., (2012) em uma pesquisa realizada em Grandes bancos de dados eletrônicos de saúde foram usados os dados para construir um estudo de coortes retrospectivas epidemiológico observacional. Este estudo foi realizado para descrever a avaliação da segurança e o risco de medicamentos antiobesidade usado por uma população que usa um medicamento específico. Não se constatou que o uso de sibutramina em ambientes de clínica geral aumenta o risco de eventos Cardiovasculares agudos.

2.4 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A sibutramina não deve ser administrada ao mesmo tempo em que antidepressivos como a fluoxetina, pois pode causar dependência física e psicológica (SANTOS; BELO, 2016). Pode haver interações medicamentosas entre a sibutramina e os inibidores da monoamina oxidase (IMAO), demora 14 dias entre um medicamento e outro. A administração combinada desses medicamentos pode eventualmente causar a síndrome da serotonina (CASSIN, 2018).

Também pode haver interações entre eritromicina, cimetidina e cetoconazol (medicamentos que podem inibir o citocromo P450 3A4 e podem aumentar a concentração sanguínea de sibutramina). Em situações que envolvem tais interações, os pacientes irão vivenciar episódios psicóticos, que se manifestam como agressividade,

baixo-astral, irritabilidade, dificuldades para dormir e histórias sem sentido (SILVA, 2011).

Beber álcool durante o uso de sibutramina pode causar reações psicomotoras. Além disso, o uso descongestionante nasais com adrenalina ou pseudoefedrina, medicamentos antialérgicos e antigripais podem causar aumento da pressão arterial (CASSIN, 2018).

Tomando como base Andrade (2018), é correto afirmar que: A sibutramina não deve ser tomada por pacientes que apresentem as seguintes condições: Histórico de infarto ou doença coronariana; Insuficiência cardíaca congestiva; Histórico de AVC ou AIT; Arritmias cardíacas; Doença arterial periférica; Hipertensão arterial mal controlada (acima de 145/90 mmHg); Diabetes mellitus tipo 2, com pelo menos mais um outro fator de risco cardiovascular, tais como hipertensão arterial controlada por medicamentos, dislipidemia, tabagismo ou nefropatia diabética com evidência de microalbuminúria; Histórico de transtornos alimentares, como bulimia e anorexia; Pacientes em uso de inibidores da monoaminoxidase (IMAO). É recomendado um intervalo de pelo menos duas semanas após a interrupção dos IMAO antes de iniciar o tratamento com sibutramina e gravidez ou aleitamento materno.

2.5 RISCOS EM RELAÇÃO AO USO DA SIBUTRAMINA

Muitas pessoas que fazem uso de inibidores de apetite acreditam que se a dose for maior que a indicada, seu efeito será potencializado, o que pode vir a causar danos à saúde (OLIVEIRA, et al., 2016). Devido ao uso combinado de abuso e anticoagulantes, o uso abusivo dessas drogas pode levar ao aumento da resistência bacteriana e até causar hemorragia cerebral (DUTRA; SOUZA; PEIXOTO, 2015). O tratamento de inibidores de apetite foi encontrado no uso irracional e em drogas agravadas. Normalmente, esse medicamento é prescrito de forma desnecessária e inadequada, e os médicos não aprovam outros tratamentos alternativos, como mudanças na dieta e exercícios físicos e, portanto, o uso indevido desse recurso medicamentoso (FERREIRA; GOMES, 2009).

Em relatório divulgado pela ANVISA, endocrinologistas e nutricionistas prescreveram mais prescrições de sibutramina, totalizando 2.950.177 (dois milhões, noventa e cinco mil, uma Cento e setenta e sete) (MARTINS et al., 2011). Em 2010, o número caiu ligeiramente para 1.995.790 (um milhão, noventa e nove cinco mil, setecentos e noventa) prescrições, e essas prescrições foram mais executadas por obstetras e ginecologistas e endocrinologistas.

Um estudo europeu chamado *Sibutramine Cardiovascular Outcome Trial* foi conduzido para avaliar a eficácia e segurança da sibutramina em pacientes com sobrepeso ou obesidade de alto risco. Os resultados mostraram que, em cinco anos, esse tratamento resultou no aumento do risco relatado de infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral em pacientes com doença cardiovascular (CAMPOS, et al., 2014). Como resultado dos estudos acima mencionados, a Agência Europeia de Medicamentos recomendou em 2010 a suspensão da venda de sibutramina.

Em 2009, no Brasil, o medicamento continuou a ser colocado no mercado, embora fossem conhecidas 37 notificações e riscos relacionados ao uso do medicamento (SOUZA; RAU, 2012). Para pacientes com hipertensão, a sibutramina deve ser usada com cautela e monitorada a cada duas semanas nos primeiros três meses, a cada quatro semanas nos três meses seguintes e, pelo menos, a cada três meses depois disso (RADAELLI; PEDROSO; MEDEIROS, 2016).

De acordo com o estudo de Naccarato e Lago (2014), é mais seguro tomar sibutramina em pacientes saudáveis sem história de doença cardiovascular controlada e hipertensão, porque a tolerância ao medicamento e a frequência de reações adversas observadas não são clinicamente importantes (SOUSA; BARBOSA; COIMBRA, 2011). O FDA recomenda que usuários de sibutramina com histórico de doença de alto risco devem evitá-la. A recomendação é baseada nos resultados de um estudo de 10.000 pacientes, muitos dos quais sofreram de eventos cardiovasculares de acordo com uma análise preliminar (LONDOÑO-LEMOS, 2012).

Com base nos dados divulgados nesta revisão, pode-se concluir que os medicamentos para obesidade devem ser tomados com cautela, pois possuem contraindicações e efeitos colaterais, podendo até causar dependência. Portanto, eles só devem ser usados quando os tratamentos não farmacológicos são ineficazes e em casos especiais com base no julgamento médico. É importante que os pacientes primeiro percam peso por meio de métodos convencionais (como educação alimentar e exercícios físicos).

A obesidade é uma condição de risco para saúde, causando o surgimento de patologias graves. Levando as pessoas a optarem pelo uso da sibutramina em busca de emagrecimento rápido. A administração da sibutramina deve ser realizada com cautela, pois apresentam contraindicações e efeitos colaterais, podendo inclusive causar dependência. Por esta razão devem ser utilizados apenas quando o tratamento não-farmacológico não funcionar, e em situações especiais de acordo com o julgamento médico. Ressalte-se que a busca de redução de peso corporal deve sempre, primeiramente,

ser perseguido através de métodos convencionais, mais saudáveis, como reeducação alimentar e prática de exercícios físicos.

A proporção de medicamentos usados para emagrecer na população é preocupante, principalmente porque a maioria dos pacientes faz uso de medicamentos sem indicação ou prescrição médica. Portanto, fica evidente a necessidade de fortalecer o controle e a fiscalização, o que não era adotado e discutido pela Anvisa até então. A desinformação e o fácil acesso são fatores fundamentais no uso abusivo dessas drogas.

REFERÊNCIAS

ABREU, Camila Maturano de Souza. **Efeitos da Sibutramina no Tratamento da Obesidade em Pacientes com Hipertensão Arterial**. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/abc/v78n2/p06v78n2.pdf>> Acesso em 03 de Fev. 2021.

ANDRADE, Tamires Barreto. **The pharmaceutical against the risks of the use of appetite inhibitors: sibutramine**. Disponível em: <<http://www.faema.edu.br/revistas/index.php/Revista-FAEMA/article/view/788>> Acesso em 08 de Fev. 2021.

ANVISA. **Nota Técnica sobre a Eficácia e Segurança dos Medicamentos Inibidores de Apetite**. Brasília: [s.n.], 2011. Disponível em: <<https://nutritotal.com.br/pro/wp-content/uploads/sites/3/2011/03/207-AnvisaInibidoresApetite.pdf>>

BASKARAN, K. Et al. **The effect of sibutramine prescribing in routine clinical practice on cardiovascular outcomes: a cohort study in the United Kingdom**. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25971925/>> Acesso em 04 de Fev. 2021.

CAMPOS Larissa Soares, OLIVEIRA Lorena Amaral de, DA SILVA Paula Karolinne Pires, PAIVA Andres Marlo Raimundo. **Estudo dos efeitos da sibutramina**. Rev. Uningá. 2014; v.20 n.3; 50-53.

CASSIN, Jéssica Cristina Dambros. **Uso Indiscriminado da Sibutramina como anorexígeno. 2018**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Universidade de Cuiabá, Cuiabá, 2018.

CAVALCANTE, Ana Caroline de Almeida; FREITAS, Camila Guedes de; SANTOS, Roberta Souto; FERREIRA, Tadeu Nunes. **Efeitos adversos desencadeados pelo uso de medicamentos anorexígenos**; EFDeportes.com, Revista Digital. Buenos Aires, v.18, n.185; 2013.

CFF; Conselho Federal de Farmácia (CFF). **Riscos do uso da sibutramina**. Nota Técnica Cebrim/CFF Nº 012010.

COLOMBO, Héllison Caio; MORAIS, Danyelle Cristine Marine de. **Avaliação Da Prescrição De Psicotrópicos Anorexígenos E Sáciotógenos Para Controle De Peso Em Uma Farmácia Magistral De Mogi Guaçu, São Paulo, Brasil**; FOCO, v.3, n.3; 2012.

COYOTE-ESTRADA Ninel, MIRANDA-LORA América Liliana. **Tratamiento farmacológico de la obesidad en niños**. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 2008; v.65, n.6; p.547-567.

CRUZ, Fernanda do Carmo Santa. **Perfil de segurança e eficácia da sibutramina e alternativas terapêuticas para o tratamento da obesidade no Brasil**. Disponível em: <http://www.repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/53848/3/2020_dis_fcscruz.pdf> Acesso em 07 de Fev. 2021.

DUTRA, Josileyde Ribeiro; SOUZA, Sonia Maria da Fonseca; PEIXOTO, Mariana Chiesa. **A influência dos padrões de beleza veiculados pela mídia, como fator decisório na automedicação com moderadores de apetite por mulheres no município de Miracema-RJ.** Transformar, [s.l.], v. 7, p.194-213, 2015.

FERREIRA, Laura Gomes E. **Estudo sobre a eficácia do uso de inibidores da recaptção de norepinefrina e serotonina no tratamento da obesidade (Sibutramina®).** Rev. Saúde e Pesquisa. 2009; 2(3): 363- 369. [citado 2017 dez 03]. Disponível em: <<http://periodicos.unicesumar.edu.br/index.php/saudpesq/article/view/911>> Acesso em 07 de Fev. 2021.

FORTES R.C, GUIMARÃES M.G, HAACK A, TORRES A.A.L, CARVALHO K.M.B. **Orlistat e sibutramina: bons coadjuvantes para perda e manutenção de peso?.** Rev. Bras. Nutr. Clín. 2006; vol.3, n.21; p.244-251.

FRANCO R.C, COMINATO L, DAMIANI D. **O efeito da sibutramina na perda de peso de adolescentes obesos.** Arq. Bras. Endocrinologia & Metabologia. 2014; v.58, n.3; p.243-250.

FERREIRA, L.; GOMES E.; Estudo Sobre A Eficácia Do Uso De Inibidores Da Recaptção De Norepinefrina E Serotonina No Tratamento Da Obesidade; Revista Saúde e Pesquisa, v. 2, n. 3, p. 363-369, set./dez. 2009.

GONZAGA, Josyanne Barros et al. **Análise das prescrições de sibutramina dispensadas em drogarias no município de Cuiabá-MT, Brasil.** Infarma - Ciências Farmacêuticas, [s.l.], v. 27, n. 1, p.33-37, 30 mar. 2015.

HALPERN, Alfredo. **Experiência Clínica com o Uso Conjunto de Sibutramina e Orlistat em Pacientes Obesos.** Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/abem/v44n1/11711.pdf>> Acesso em 04 de fev. 2021.

JESUS, Geovani Carvalh. **Perspectivas em farmacoterapia da obesidade.** Brasília: Faculdades Integradas Promove de Brasília; 2012.

JÚNIOR, Haliton Alves de Oliveira. **Sibutramina para o tratamento dos pacientes com obesidade.** Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/10/1121759/relatorio_sibutramina_obesidade_522_2019_final.pdf> Acesso em 07 de fev. 2021.

LIMA, Tiago Aparecido Maschio de. **Análise das prescrições de sibutramina em drogaria.** Disponível em: <<https://www.revistas.ufg.br/REF/article/download/47416/pdf>> Acesso em 09 de Fev. 2021

LONDOÑO-LEMOS Milton Enrique. **Tratamiento farmacológico contra la obesidad.** Rev. Col. Ciênc. Quím. Farmac. 2012; v.41, v.2; p.217-26.

MAGALHÃES, Antônio Edson Camelo; DINELLY, Caroline Matias Nascimento; OLIVEIRA, Maria Auxiliadora Silva. **Psicotrópicos: Perfil de Prescrições de**

Benzodiazepínicos, Antidepressivos e Anorexígenos. A Partir De Uma Revisão Sistemática. *Electronic Journal of Pharmacy*, vol.13, n. 3, p. 111-122, 2016

MALTA, Deborah Carvalho et al. **Fatores de risco relacionados à carga global de doença do Brasil e Unidades Federadas**, 2015. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, [s.l.], v. 20, n. 1, p.217-232, maio 2017.

MALTA, Deborah Carvalho et al. **Trends in prevalence of overweight and obesity in adults in 26 Brazilian state capitals and the Federal District** From 2006 to 2012. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 2014; 267-276.

MANCINI, Márcio C. **A Visão Distorcida e o Preconceito em Relação a Remédios para Emagrecer**. Disponível em: <<https://www.endocrino.org.br/artigo-medicamentos-para-emagrecer/>> Acesso em 02 de Fev. 2021.

MARTINS, Maria do Carmo de Carvalho e et al. Uso de drogas antiobesidade entre estudantes universitários. *Revista da Associação Médica Brasileira*, [s.l.], v. 57, n. 5, p.570-576, set. 2011.

MARINI Danyelle Cristine, SILVA Leandro de Oliveira, OLIVEIRA Débora Cristina. **Perfil da dispensação e do uso de sibutramina para tratamento da obesidade**. *Foco: Caderno de Estudos e Pesquisas*. 2014; 5(7): 61-78.

MENEZES Carlos Alberto; RIOS-SANTOS Fabrício; SANTOS Alex Marques Borges; SOUZA Maria Eliane Alves de; DI PIETRO Giuliano. **Efeito da sibutramina na redução do peso e no perfil metabólico em indivíduos obesos de uma população brasileira**. *Rev. Ciênc. Farmac. Bás e Apl.* 2010; 31(3): 159-164.

MOREIRA, Francielly; ALVES, Armindo Antônio. **Utilização de Anfetaminas como Anorexígenos relacionas à obesidade**; *Rev. Cient. da FHO|UNIARARAS* v. 3, n. 1/2015.

MUSTEIKIS, Ana Carolina. **Revisão Sistemática Na Farmacoterapia Da Obesidade: Uma Avaliação Da Eficácia Da Sibutramina**; *Conic Semesp 15º Congresso Nacional de Iniciação Científica* 2015.

NACCARATO, Monique Campos; LAGO, Eloi Marques de Oliveira. **Uso Dos Anorexígenos Anfepramona E Sibutramina: Benefício Ou Prejuízo À Saúde?**; *Revista Saúde*; v.8, n. 1/2, 2014.

NEGREIROS Igor Israel Filgueira de et al. **Perfil dos efeitos adversos e contraindicações dos fármacos moduladores do apetite: uma revisão sistemática**. *Nutrire: Rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.* 2011.

OLIVEIRA, Juliana Pimenta de; VASCONCELOS, Rosângela Batista de. **O Impacto dos Atos Regulatórios da Agência Nacional de Vigilância Sanitária Sobre a Dispensação de Psicotrópicos Anorexígenos**; *Revista de Divulgação Científica Sena Aires*; 2012; v.2; 147-154.

OLIVEIRA Karla Rodrigues et al. Sibutramina: efeitos e riscos do uso indiscriminado em obesos. Rev. Eletr. Trab. Acad.: Universo. 2016; 1(3): 291-302.

OLIVEIRA Raquel Cordeiro de et al. **A farmacoterapia no tratamento da obesidade.** Rbone: Rev. Bras. Obes. Nutr. Emagr. 2009; 3(17): 375-388. Disponível em: <<http://www.faema.edu.br/revistas/index.php/Revista-FAEMA/article/download/788/765/2525>> Acesso em 08 de Fev. 2021.

QUESADA, Alexis Osmani Medina. **Projeto de Intervenção: Obesidade em Adultos Atendidos em Uma Unidade de Saúde do Município de Olho D'água das Flores;** Universidade Federal de Minas Gerais; Monografia 2015.

RADAELLI Marqueli, PEDROSO Roberto Costa, MEDEIROS Liciane Fernandes. Farmacoterapia da obesidade: Benefícios e Riscos. Saúde e Desenv. Humano. 2016; 4(1): 101-115.

SANTOS, Caroline de Souza Costa; BELO, Renata França Cassimiro. **Prevalência Do Uso De Fármacos Para O Emagrecimento Em Universitárias De Sete Lagoas MG;** MONOGRAFIA 2016.

SANTOS, Laís Saad Valadares. **Perspectivas Atuais No Tratamento Da Obesidade Infantil.** Braz. J. Surg. Clín. Res. 2014; v.5; n.2; p.09-16.

SILVA, Viviane Peixoto da. **O uso de sibutramina no tratamento de pacientes obesos.** Faculdade de Educação e Meio Ambiente; Ariquemes 2011.

SILVA, Willian Douglas da. **Efeitos colaterais do uso de Sibutramina contra a obesidade.** Disponível em: <<http://repositorio.fucamp.com.br/handle/FUCAMP/334>> Acesso em 01 de Fev. 2021.

SOUZA, Emily Portela; BARBOSA, Karine Abreu; COIMBRA, Marcus Vinícius da Silva. **Automedicação Com Anorexígenos;** Cenarium Farmacêutico. 2011; v.4, n.4.

SOUZA, Felipe Jiran Ziller de Noronha; RAU, Carina. **O uso da Sibutramina em Pacientes obesos e seu efeito sobre a pressão arterial.** Universidade Católica de Goiás/IFAR. 2012

TZIOMALOS, Konstatinos. **The use of sibutramine in the management of obesity and related disorders: an update.** Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19475780/>> Acesso em 05 de Fev. 2021.

TOLEDO Olegário R et al. **Uso de medicamentos para perda de peso e índice de massa corporal em universitários do Vale do Araguaia (MT/GO),** Amazônia Legal. Rev. Soc. Bras. Clín. Méd. 2010; v.8; n.6; p.480-485.

TYCZYNSKI JE, Oleske DM, Klingman D, Ferrufino CP, Lee WC. Safety assessment of an anti-obesity drug (sibutramine): a retrospective cohort study. Drug Saf. 2012 Aug 1;35(8):629-44. doi: 10.1007/BF03261960. PMID: 22788234.