



FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE

VIVIANE PEIXOTO DA SILVA

**O USO DE SIBUTRAMINA NO TRATAMENTO DE
PACIENTES OBESOS**

ARIQUEMES-RO
2011

Viviane Peixoto da Silva

**O USO DE SIBUTRAMINA NO TRATAMENTO DE
PACIENTES OBESOS**

Monografia apresentada ao curso de graduação em Farmácia, da Faculdade de Educação e Meio Ambiente como requisito parcial à obtenção do grau de bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof^a. Esp. Claudia Santos Reis.

Co-orientador: Prof. Ms. Nelson Pereira da Silva Junior.

Viviane Peixoto da Silva

**O USO DE SIBUTRAMINA NO TRATAMENTO DE
PACIENTES OBESOS**

Monografia apresentada ao curso de graduação em Farmácia, da Faculdade de Educação e Meio Ambiente como requisito parcial à obtenção do grau de bacharel em Farmácia.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof.^a Orientadora: Esp. Claudia Santos Reis
Faculdade de Educação e Meio Ambiente

Prof. Dr.^a Rosani Aparecida Alves Ribeiro de Souza
Faculdade de Educação e Meio Ambiente

Prof. Esp. Jonas Canuto da Silva
Faculdade de Educação e Meio Ambiente

Ariquemes, 09 de Dezembro de 2011

*Aos meus pais José Valdir da
Silva e Janara Peixoto de Souza Galdino*

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a Deus por me conceder o dom da vida iluminando meu caminho e por ter permitido que eu chegue até aqui.

Aos membros da banca examinadora por terem aceito ao convite.

A Prof.^a Esp. Claudia Santos Reis, pela orientação, dedicação e disponibilidade durante o desenvolvimento do trabalho até o presente momento.

Ao Prof. Ms. Nelson Pereira da Silva Júnior pela co-orientação, e as sugestões para enriquecimento do trabalho.

As minhas amigas de classe Fernanda de Souza, Marineuza Carvalho e Micaela Ferreira pela amizade e companheirismo durante todo o curso de graduação, estando ao meu lado nos momentos difíceis, as quais levarei para sempre comigo com muito carinho.

A meus pais, meu bem mais precioso, responsáveis pela minha existência e por terem me proporcionado a oportunidade de realizar esse sonho com muito amor.

A toda minha família pelo carinho, incentivo e apoio.

Ao Nelson Carlos, pelo grande companheirismo me dando força e incentivo em todos os momentos que precisei.

A todos os professores da minha graduação por terem contribuído para ampliar meus conhecimentos me ajudando a chegar até aqui.

E a todos que de alguma forma contribuíram para o desenvolvimento desse trabalho.

*Todas as substâncias são veneno;
não existe nenhuma que não seja veneno.
A dose certa diferencia um veneno de um remédio.*

PARACELSUS

RESUMO

A obesidade se apresenta como uma doença crônica, a qual necessita de tratamento farmacológico em conjunto mudanças no estilo de vida para a redução de peso e conseqüente diminuição dos fatores de risco da obesidade. A sibutramina é um fármaco anorexígeno que possui ação de inibição da recaptação dos neurotransmissores serotonina e noradrenalina, sendo indicado para a perda de peso ponderal associada à dieta alimentar e exercícios físicos. O objetivo desta revisão de literatura foi descrever o uso da sibutramina no tratamento de pacientes obesos. A metodologia utilizada foi a busca em bases de dados virtuais, livros e sites oficiais. O estudo demonstrou que o uso do fármaco é relevante como coadjuvante no tratamento da obesidade desde que seja utilizado de forma racional, cabendo ao médico investigar o histórico do paciente antes da prescrição, para obter resultado satisfatório, onde o benefício supera o risco.

Palavras-chave: Obesidade, Sibutramina, Risco e Benefício

ABSTRACT

Obesity presents as a chronic disease, which requires drug treatment and lifestyle changes for weight reduction and consequent reduction of the risk factors of obesity. Sibutramine is a drug that has anorectic action of inhibiting the reuptake of the neurotransmitters serotonin and noradrenaline. It is indicated for weight loss associated with diet and exercise. The purpose of this review was to describe the use of sibutramine in the treatment of obese patients. The methodology was used the search virtual databases, books and official sites. The study showed that sibutramine administration is important as a support in the treatment of obesity since it is used in a rational manner. The physician may investigate the history of the patient before prescribing, to obtain satisfactory results, where the benefit outweighs the risk.

Keywords: Obesity, Sibutramine, Risk and Benefit

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANFARMAG	Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATP	Trifosfato de Adenosina
bpm	Batimentos por Minutos
CATEME	Câmara Técnica de Medicamentos
CFF	Conselho Federal de Farmácia
EMEA	Agência Europeia do Medicamento
FAEMA	Faculdade de Educação e Meio Ambiente
FDA	<i>Food Drug Administration</i>
IMAO	Inibidor da Monoaminoxidase
IMC	Índice de Massa Corporal
M1	Metabólito 1
M2	Metabólito 2
mmHg	Milímetro de Mercúrio
NASF	Núcleo de Apoio da Família
OMS	Organização Mundial de Saúde

PSF	Programa de Saúde da Família
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
Scielo	<i>Scientific Eletronic Library Online</i>
SCOUT	<i>Sibutramine Cardiovascular Outcomes</i>
Senad	Secretária Nacional Anti-drogas
SNC	Sistema Nervoso Central
SNGPC	Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados
SUS	Sistema Único de Saúde
VLDL	Lipoproteína com Densidade Muito Baixa

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVOS	13
2.1 OBJETIVO GERAL _____	13
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS _____	13
3 METODOLOGIA	14
4 REVISÃO DE LITERATURA	15
4.1 SIBUTRAMINA _____	15
4.2 FARMACOLOGIA DA SIBUTRAMINA _____	16
4.2.1 Mecanismo de Ação _____	16
4.2.2 Farmacocinética _____	18
4.2.3 Efeitos Adversos _____	19
4.2.4 Contra-indicações _____	19
4.2.5 Interações Medicamentosas _____	20
4.3 OBESIDADE _____	21
4.4 BENEFÍCIOS E RISCOS DO USO DA SIBUTRAMINA COMO COADJUVANTE NO TRATAMENTO DA OBESIDADE. _____	22
4.5 MEDIDAS ADOTADAS PELA ANVISA PARA O CONTROLE DO USO DE SIBUTRAMINA _____	23
4.6 ATENÇÃO FARMACÊUTICA NA OBESIDADE _____	24
CONSIDERAÇÕES FINAIS	27
REFERÊNCIAS	28
ANEXOS	35

INTRODUÇÃO

A obesidade tem seu início em consequência de um balanço calórico positivo e para se ter perda de peso gradual é necessário o gasto energético por meio de exercícios, associados a dietas calóricas diminuídas. Essa abordagem muitas vezes apresenta uma taxa baixa de sucesso. Formas alternativas foram desenvolvidas para tratamento, como cirurgia e medicações, com a finalidade de aumentar a probabilidade de obter uma perda ponderal e mantê-la (WESTFALL; WESTFALL, 2006). A obesidade é caracterizada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma doença crônica que vem se alastrando na população em geral, sendo classificada de acordo com o Índice de Massa Corporal (IMC), onde valores acima de $30,0\text{Kg.m}^{-2}$ é sinônimo de obesidade (SEGAL; FANDINO, 2002).

O tratamento para obesidade tem como objetivo chegar a um peso em que as condições associadas a obesidade como a hipertensão arterial e insuficiência cardíaca estejam ausentes ou atenuadas, não sendo necessário que se atinja o chamado “peso ideal”, que muitas vezes é impossível (HALPERN et al., 2002a). Doenças como a Diabetes Mellitus tipo 2, hipertensão arterial, apnéia do sono, dores lombares, câncer, entre outras podem ser causados pela obesidade (WANNMACHER, 2004).

Medicamentos anorexígenos foram introduzidos no mercado há cerca de 50 anos, mas apesar disso enfrentam diversos problemas relacionados à regulamentação de seu uso como a venda ilegal e utilização indevida para outros fins, fazendo com que sejam considerados vilões no tratamento de obesidade, entretanto, vale lembrar que o uso ético e correto pode trazer grandes benefícios no tratamento da obesidade (ANFARMAG, 2011).

O uso de medicamentos anorexígenos ocasiona perda de peso em indivíduos obesos de 10% em comparação ao placebo, isso sendo usado como coadjuvantes da dieta alimentar e a prática de exercícios físicos, e nunca usados isoladamente (WANNMACHER, 2004).

A Sibutramina consiste em um fármaco desenvolvido inicialmente como antidepressivo, porém se mostrou promissor como coadjuvante para o tratamento da obesidade agindo como indutor da saciedade (CHAPUT; TREMBLAY, 2006). Age no Sistema Nervoso Central (SNC) como inibidor da recaptção de serotonina e noradrenalina (norepinefrina), concedendo ao paciente sensação de saciedade

tendo também propriedades termogênicas (HALPERN et al., 2000).

Este trabalho de revisão de literatura justifica-se em virtude do uso crescente de sibutramina como medicamento anorexígeno e das discussões recentes entre os órgãos sanitários e as classes médicas e farmacêuticas.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Descrever o uso de sibutramina no tratamento de pacientes obesos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Discorrer a ação farmacológica da sibutramina;
- Citar os benefícios e riscos da sibutramina como coadjuvante no tratamento da obesidade;
- Discorrer as medidas adotadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) sobre o controle do uso de sibutramina;
- Reconhecer a importância da atenção farmacêutica ao paciente obeso.

3 METODOLOGIA

Foi realizado um estudo de revisão bibliográfica com buscas nas seguintes bases de dados virtuais: Scielo- *Scientific Eletronic Library Online* (<http://www.scielo.org>); BVS- Biblioteca Virtual de Saúde (<http://regional.bvsalud.org>); Pubmed (www.pubmed.gov); Google acadêmico (<http://scholar.google.com.br/>), e foram analisados os artigos constantes das revistas: Pharmacia Brasileira, Revista Abeso, Revista Brasileira de Psiquiatria, Revista Saúde, Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, Revista da Associação Médica Brasileira, Revista Brasileira da Medicina.

Foram analisados livros de referência e mídias eletrônicas como: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA (<http://anvisa.gov.br/>), Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais - ANFARMAG (<http://www.anfarmag.org.br>) e Conselho Federal de Farmácia - CFF (<http://www.cff.org.br/>). Para realização da pesquisa foram utilizados um total de 50 referências no período de 1997 a 2011.

As palavras-chave utilizadas foram: obesidade, sibutramina, risco e benefício.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 SIBUTRAMINA

A sibutramina foi sintetizada na década de 80 inicialmente para agir com ação inibidora da recaptação de noradrenalina e serotonina com o objetivo de ser usada com ação antidepressiva, porém o fármaco demonstrou ação para redução de apetite (CHAPUT; TREMBLAY, 2006; HALPERN; MANCINI, 1998).

O cloridrato de sibutramina foi aprovado pela *Food Drug Administration* (FDA) no ano de 1997 (SONSALLA, 2000).

No ano de 1999 a Agência Europeia do Medicamento (EMA) realizou uma revisão de segurança do fármaco. A empresa Abbott possui o registro do medicamento de referência no Brasil (BRASIL, 2011a).

Apresenta-se como um pó cristalino de cor branco a branco leitoso, possui pH 5,2 e solubilidade 2,9mg/mL (REDUCTIL, [20--]). A Figura 1 representa a estrutura química da sibutramina.

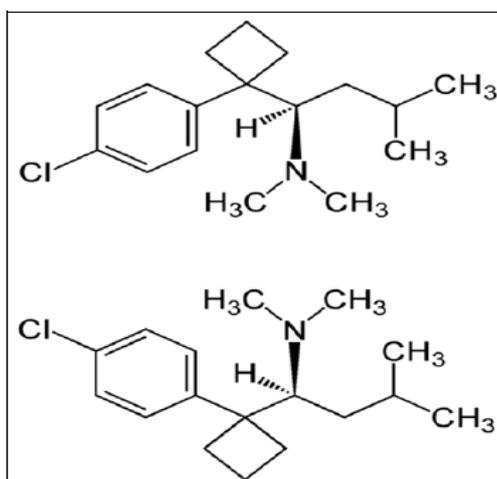


Figura 1 - Estrutura química da Sibutramina

Fonte: Brasil (2011a)

No mercado brasileiro a sibutramina é encontrada como medicamento de referência, genérico, similar e manipulado, sendo as principais apresentações farmacêuticas cápsulas de 10 e 15mg (LISBOA et al., 2009).

A dose inicial recomendada é de 10mg.dia⁻¹, podendo ser aumentada ou reduzida em 5mg (SILVA, 2006). Não é recomendada a ingestão de doses acima de

15mg.dia⁻¹, por poderem provocar a liberação de serotonina e noradrenalina além do normal (BAZOTTE; ZUBIOLI; FILHO, 2007).

Coutinho (2009) leva em consideração a característica distintiva farmacológica de que a sibutramina está relacionada com promoção da saciedade ao invés de um efeito direto da supressão da fome, devendo ser mais adequadamente classificado como um agente de saciedade em vez de agente anorexígeno.

A indicação da administração de sibutramina consiste no tratamento da obesidade assim como redução do peso corpóreo, juntamente com dieta alimentar e a prática de exercícios físicos (KOROLKOVAS, 2008).

A intervenção terapêutica para perda de peso é considerada eficaz quando ocorre redução $\geq 1\%$ do peso corporal por mês, resultando em pelo menos 5% em 3 a 6 meses de tratamento, uma vez, que a literatura preconiza que a diminuição de 5 a 10% do peso diminui significativamente os fatores de risco ocasionados pela obesidade (RADOMINSKI, 2010; ANFARMAG, 2011).

4.2 FARMACOLOGIA DA SIBUTRAMINA

4.2.1 Mecanismo de Ação

A sibutramina é um fármaco que após sua administração oral sofre um efeito de primeira passagem onde seus metabólitos ativos são responsáveis pelo efeito farmacológico (SONSALLA, 2000). Possuindo o nome químico cloridrato de N-{1-[1-(4-clorofenil) ciclobutil]-3-metilbutil}-N, N-dimetilamina, é uma amina terciária que sofre desmetilação originando uma amina secundária e uma amina primária (metabólito 1 e metabólito 2 respectivamente), tendo como ação a inibição da recaptação de serotonina, noradrenalina (KOROLKOVAS, 2008; PAGE et al., 2004) e também dopamina, porém em potência três vezes menor em relação a recaptação de serotonina e noradrenalina, sendo assim, a inibição da recaptação de dopamina não se apresenta significativa (REDUCTIL, [20--]). O fármaco não age como inibidor da monoaminoxidase (IMAO) (KOROLKOVAS, 2008; REDUCTIL, [20--]).

As sinapses são impulsos nervosos que transmitem mensagem, o primeiro neurônio chamado pré-sináptico libera o neurotransmissor que atua no neurônio

pós-sináptico. A anatomia da sinapse possui duas estruturas de grande importância, as vesículas e as mitocôndrias, como mostra a Figura 2. A vesícula contém o neurotransmissor, que quando liberado para a fenda sináptica tem ação de inibir ou excitar o neurônio pós sináptico. As mitocôndrias são fonte de trifosfato de adenosina (ATP) para síntese de novos neurotransmissores (GUYTON; HALL, 2008).

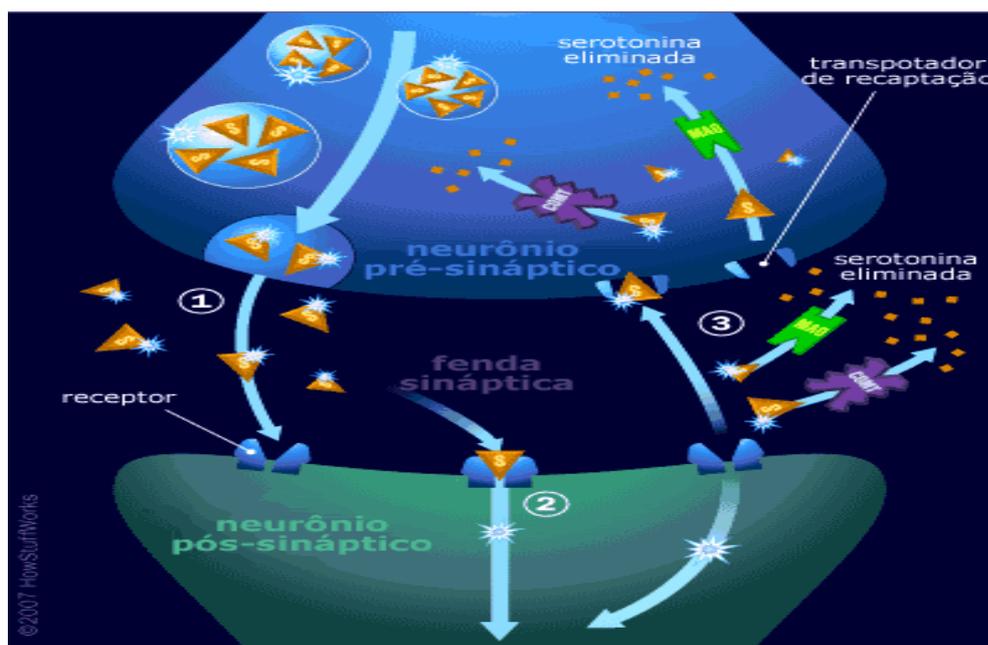


Figura 2- Anatomia fisiológica da sinapse

Fonte: Ávila (2011)

A serotonina é um neurotransmissor do SNC que tem diversas funções cerebrais, entre elas o apetite (SANDERS-BUSH; MAYER, 2006). Possui vários receptores com distintas funções, sendo que o receptor 5-HT_{2C} se mostra o de maior importância quando relacionado à ingestão alimentar (FEIJÓ; BERTOLUCI; REIS, 2011).

A noradrenalina está inserida no grupo catecolamina (compostos que contem um anel benzênico com dois grupos hidroxila -catecol- e uma cadeia lateral amina), sendo um neurotransmissor liberado pelas terminações simpáticas (RANG et al, 2007).

A sibutramina age na inibição da recaptação pré-sináptica da serotonina mediada por receptores serotoninérgicos 5-HT_{2A/2C} e da noradrenalina mediada por receptores adrenérgicos β ₁ no SNC. A termogênese (aumento da taxa

metabólica) é mediado através de receptores adrenérgicos β_3 , sendo assim este fármaco é classificado como catecolaminérgico e serotoninérgico (BAZOTTE; ZUBIOLI; FILHO, 2007).

A inibição da recaptação desses neurotransmissores faz com que os mesmos permaneçam em maior quantidade e tempo na fenda sináptica, causando sensação de saciedade (FERREIRA; GOMES, 2009). Segundo Diefenbach (2007) devido a inibição da recaptação de noradrenalina e serotonina, a concentração das mesmas vai se encontrar aumentada, causando a sensação de saciedade e termogênese, entretanto vale ressaltar que a serotonina também atua como vasoconstritor.

4.2.2 Farmacocinética

A farmacocinética engloba todo o movimento da droga no organismo, estudando desde a absorção, distribuição, metabolismo até a excreção da mesma (PAGE et al., 2004). Sendo assim, nesse quesito a sibutramina apresenta uma rápida absorção no trato gastrintestinal, sofrendo pré-eliminação sistêmica. Ocorre a biotransformação no fígado através das isoenzimas do citocromo P450, principalmente a 3A4, onde serão produzidos os metabólitos 1 e 2 (KOROLKOVAS, 2008). O metabólito 1 (M1) é denominado monodesmetilsibutramina e o metabólito 2 (M2) didesmetilsibutramina, como representa a Figura 3 (PAGE et al., 2004).

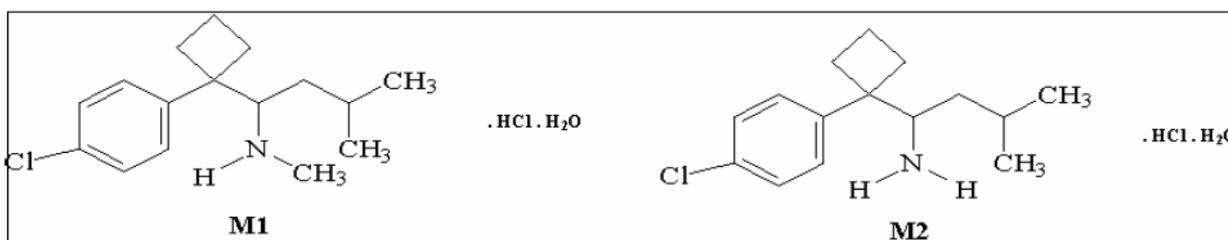


Figura 3- Estrutura química dos metabólitos 1 e 2, respectivamente

Fonte: Diefenbach (2007)

Após sua administração a sibutramina leva entre 1 a 2 horas para atingir a concentração plasmática máxima e os metabólitos ativos levam cerca de 3 horas. A meia-vida da sibutramina é de 1,1 hora e a meia-vida do M1 corresponde a 14 horas e do M2 corresponde a 16 horas. Os dois metabólitos obtêm o estado de equilíbrio dentro de 4 dias. Tanto a sibutramina quanto os dois metabólitos ativos são ligados

a proteínas plasmáticas em proporções de 94% para os metabólitos e 97% para a sibutramina. Para excreção 77% do fármaco é eliminado pela urina (KOROLKOVAS, 2008), no entanto a relação de excreção urina/fezes em torno de 10:1 (BAZOTTE; ZUBIOLI; FILHO, 2007).

4.2.3 Efeitos Adversos

A reação adversa ao medicamento é qualquer resposta prejudicial a um medicamento, não intencional, ocorrendo nas doses usuais em seres humanos, com o intuito de profilaxia, diagnóstico, tratamento de enfermidade ou modificação de função fisiológica (BRASIL, 2003).

Todo fármaco pode produzir tanto efeitos prejudiciais como benefícios, podendo estar ou não relacionados com a principal ação farmacológica, sendo de grande preocupação para os órgãos competentes antes de serem licenciados para a comercialização (RANG et al, 2007).

Os estudos clínicos evidenciam um bom perfil de segurança para o uso de sibutramina. Do ponto de vista cardiovascular, a droga tende a causar um discreto aumento na frequência cardíaca em torno de 5bpm (batimentos por minutos) e um discreto aumento na pressão arterial em torno de 3 a 4mmHg (milímetro de mercúrio) (HALPERN et al.,2002a).

O uso da droga pode ocasionar além do aumento da pressão sanguínea e taquicardia: boca seca, constipação e insônia (PAGE et al., 2004).

Também são encontrados efeitos adversos como cefaléia, dor nas costas, astenia, reações alérgicas, vertigem, dismenorréia, dor e hemorragia oculares, náusea, vômitos (KOROLKOVAS, 2008).

4.2.4 Contra-indicações

O uso de sibutramina é contra-indicado para pacientes que possuem histórico de doenças arteriais coronarianas, insuficiência cardíaca congestiva, arritmia cardíaca ou acidente vascular cerebral (BRAY et al., 2010.).

Quando ocorre a inibição da recaptação de noradrenalina aumentam-se os efeitos da noradrenalina circulante, uma vez que a mesma possui como efeito adverso hipertensão, vasoconstrição, taquicardia e arritmias (RANG et al, 2007).

Pacientes com hipersensibilidade à sibutramina bem como menores de 18 anos e idosos acima de 65 anos também não devem fazer o uso de sibutramina (KOROLKOVAS, 2008).

Associação entre sibutramina e femproporex, amfepramona e mazindol assim como qualquer outro agente de ação central também é contra-indicada, bem como a associação mesmo que moderada de álcool (BAZOTTE; ZUBIOLI; FILHO, 2007).

4.2.5 Interações Medicamentosas

A interação medicamentosa é quando os efeitos de uma droga são alterados pela presença de outra droga ou até mesmo pela presença de alimentos, bebidas ou alguns agentes químicos do próprio ambiente (SILVA, 2006).

São possíveis as interações entre o cloridrato de sibutramina e fármacos IMAO, sendo necessário um intervalo de 14 dias entre a administração desses dois medicamentos (MARTINS, 2008), essa administração conjunta pode desencadear a síndrome serotoninérgica (BAZOTTE; ZUBIOLI; FILHO, 2007), temos como exemplo de medicamento IMAO os antidepressivos fenelzina e a moclobemida (PAGE et al., 2004; RANG et al, 2007).

Podem ocorrer interações com eritromicina, cimetidina e cetoconazol, por serem fármacos que inibem o citocromo P450 3A4 (PAGE et al., 2004; REDUCTIL, [20--]), podendo aumentar as concentrações plasmáticas de sibutramina (REDUCTIL, [20--]). Houve um relato de caso de interação entre sibutramina e finasterida, que são fármacos metabolizados pela insoenzima 3A4 do citocromo P450. Nesse caso o paciente passava por tratamento com sucesso para redução de peso, no entanto durante esse período procurou um dermatologista a busca de um tratamento para calvície, sendo prescrito finasterida $1,0\text{mg}\cdot\text{dia}^{-1}$. Após 30 dias de uso conjunto dos dois medicamentos foi diagnosticado surto psicótico, onde o paciente se apresentou-se agressivo, irritado, humor deprimido, não dormia, e criava histórias sem nexos (SUCAR; SOUGEY; NETO, 2002).

4.3 OBESIDADE

A obesidade é classificada como uma doença crônica caracterizada visivelmente pelo acúmulo exagerado de tecido adiposo. A OMS define o IMC como o peso corporal (quilogramas) dividido pela altura ao quadrado (em metros quadrados). Se o resultado apresentado for de 30 a 34,9 kg.m⁻² é indicativo de obesidade grau I; resultado entre 35 e 39,2 kg.m⁻² corresponde à obesidade grau II; quando o IMC ultrapassa 40 kg.m⁻² significa obesidade grau III (SEGAL; FANDINO, 2002). A classificação da OMS considera peso normal para IMC entre 18,5- 24,9, sobrepeso para IMC ≥ 25 , sendo então a obesidade caracterizada acima de 30 kg.m⁻² (RANDOMINSKI, 2010). A obesidade grau III é considerado uma obesidade mórbida, a qual o indivíduo apresenta maior risco de morbi-mortalidade por outras doenças (PORTO et al., 2002).

Os mecanismos fisiopatológicos que levam a obesidade não são totalmente esclarecidos, no entanto alguns podem ser citados, como os hábitos alimentares incorretos, inatividade física, alterações neuroendócrinas, uso de medicamentos como glicocorticóides e antidepressivos tricíclicos, obesidade genética entre outros (WANNMACHER, 2004).

A obesidade pode ocasionar doenças do coração e do sistema circulatório, devido o tecido adiposo necessitar de mais sangue e capilares, o que sobrecarregará o coração por ter que bombear mais sangue para aquele tecido (ALLSEN; HARRISON; VANCE, 1997).

Segundo Wannmacher (2004), Diabetes Mellitus tipo 2, hipertensão arterial, osteoartrose de joelhos, dores lombares, doença do refluxo esofágico, gota e apnéia do sono estão frequentemente associados a obesidade. Como estratégias de controle da obesidade estão às medidas não medicamentosas, cirúrgicas e medidas medicamentosas.

Existem no Brasil cerca de 16 milhões de pessoas que não conseguem emagrecer somente com mudanças no estilo de vida, sendo assim necessitam de tratamento medicamentoso ou então, a obesidade poderá acarretar outras doenças como aparecimento e agravamento de problemas cardiovasculares, diabetes, câncer, hipertensão entre outros males (LOPES; MING; MAGALHÃES, 2011).

Se tratando de obesidade masculina no *ranking* mundial de obesidade o Brasil ocupa a 19º posição e em relação a obesidade feminina ocupa a 15º posição;

48% da população adulta, acima de 20 anos de idade está acima do peso onde 16,9% são obesas, com isso observa-se que no Brasil há muito mais pessoas obesas que subnutridos (ANFARMAG, 2011).

4.4 BENEFÍCIOS E RISCOS DO USO DA SIBUTRAMINA COMO COADJUVANTE NO TRATAMENTO DA OBESIDADE.

A sibutramina se diferencia dos demais anorexígenos por não causar dependência, devido seu mecanismo de ação não aumentar a liberação dos neurotransmissores noradrenalina e serotonina e sim, impede que os mesmos retornem para o interior do neurônio pré-sináptico, através da ocupação dos receptores destes neurotransmissores (HALPERN; MANCINI, 1998; BAZOTTE; ZUBIOLI; FILHO, 2007).

Faria et al. (2002), realizaram estudos relacionados à eficácia da sibutramina, por meio um estudo duplo cego, em 86 pacientes obesos e também hipertensos e que fizeram uso de sibutramina 10mg em conjunto com uma dieta hipocalórica durante seis meses. O estudo obteve como resultado uma perda ponderal para o grupo sibutramina maior que o grupo placebo, sem alterações na pressão arterial.

Halpern et al. (2002b), desenvolveram uma pesquisa do tipo duplo cego com sibutramina 10mg juntamente com dieta hipocalórica em 61 pacientes sem histórico de doenças cardiovascular durante 6 meses, ao fim do estudo houve uma redução de 7,3Kg do grupo sibutramina e 2,6Kg ao grupo placebo.

Hanotin et al. (1998) compararam perda de peso corpóreo com uso de sibutramina em pesquisa de 12 semana com estudo tipo duplo cego nas dosagens de 5, 10 e 15mg em conjunto com mudanças no estilo de vida. Observou-se perda de 2,4Kg para o grupo que recebeu 5mg, 5,1Kg para o grupo 10mg e 4,9Kg para o grupo 15mg, e para o grupo placebo observou-se uma perda de peso de 1,4Kg.

Wirth e Krause (2001) aplicaram um estudo com o uso de sibutramina em um contínuo e outro intercalado durante 48 semanas, em comparação com o placebo, resultando em três grupos. Ao final do estudo pode-se observar uma perda de peso corpóreo relevante para o grupo sibutramina de 7,9Kg para o grupo contínuo, 7,8Kg para o grupo intercalado e 3,8Kg para o grupo placebo, resultando em uma perda de peso clinicamente relevante em comparação com placebo.

A empresa Abbott realizou um estudo a pedido da EMEA, devido a suspeita de risco cardiovascular, o estudo denominado *Sibutramine Cardiovascular Outcomes* (SCOUT), divulgado em 02 de setembro de 2010 no *New England Journal of Medicine*, o estudo foi do tipo duplo cego, o qual foi administrado o fármaco para um grupo e placebo para outro grupo, aplicado em aproximadamente 10.000 pacientes com obesidade associada a doenças cardiovasculares, durante um período de 6 anos. Observou-se que 30,4% dos pacientes tratados com sibutramina perderam pelo menos 5% do peso corporal em 3 meses, e um aumento de 16% no risco cardiovascular, sendo assim o fármaco foi eficaz em cerca 30% dos usuários (BRASIL, 2011a; BRANDÃO, 2011).

O risco apresentado no estudo SCOUT com aumento de 16% do risco cardiovascular não fatal ocorreu apenas em obesos com doença coronariana documentada, portanto, vale ressaltar que esses pacientes são os quais os médicos não devem prescrever esse fármaco (MANCINI, 2011).

4.5 MEDIDAS ADOTADAS PELA ANVISA PARA O CONTROLE DO USO DE SIBUTRAMINA

No ano de 2007 a ANVISA em parceria com a Secretária Nacional Antidrogas (Senad) instalou o Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) com a intenção de aumentar o controle, diminuindo o uso irracional de medicamentos controlados (SNGPC..., 2010, p.20).

O relatório do SNGPC divulgado pela ANVISA referente ao ano de 2009 constatou que foram consumidos 1.864,880Kg de sibutramina. O consumo mensal em miligramas atinge o ápice no mês de Outubro, podendo ser motivo de preparação para o período do verão que ocorre no mês de dezembro (BRASIL, 2010a).

Com base no estudo SCOUT, em janeiro de 2010 a ANVISA decidiu contraindicar o uso da mesma em pacientes com obesidade associada a doenças cardiovasculares e também em indivíduos que apresentam Diabetes Mellitus tipo 2, com sobrepeso ou obesidade, uma vez que a diabetes poderá desenvolver problemas cardiovasculares (BRASIL, 2010c; SANTOS, 2010).

Em março de 2010 a ANVISA realizou o remanejamento da substância sibutramina, da lista C1 (outras substâncias sujeitas a controle especial) para a lista B2

(psicotrópicas), como representa o anexo A, descrita na RDC -Resolução da Diretoria Colegiada- 13/2010 (BRASIL, 2010b), sendo a partir disso então classificado como psicotrópico anorexígeno. A lista b2 de cor azul apresenta numeração fornecida pela vigilância sanitária e a lista c1 de cor branca não apresenta numeração, a tarja do medicamento passou de vermelha para preta (BRANDÃO, 2011).

No dia 1º de Julho de 2010 a ANVISA divulgou a RDC nº 25/2010, estabelecendo a dose diária máxima de sibutramina sendo 15 mg.dia⁻¹, visando ao uso seguro e racional do fármaco. Em 26 de outubro de 2010 ocorreu a 51ª reunião ordinária da Câmara Técnica de Medicamentos (CATEME) onde houve um debate referente ao posicionamento do cancelamento do registro da sibutramina e dos anorexígenos tipo anfetamínicos, contendo anfepramona, femproporex e mazindol no mercado brasileiro (BRASIL, 2011a).

Em reunião realizada no dia 04 de Outubro de 2011 a ANVISA estabeleceu a RDC 52, de 6 de Outubro de 2011, preconizando que toda prescrição para a substância sibutramina deverá ser acompanhada de Termo de Responsabilidade do Prescritor, conforme anexo B, preenchida em três vias, uma a ser arquivada juntamente ao prontuário do paciente, uma para a farmácia ou drogaria responsável pela dispensação do fármaco e uma via de posse do paciente. Também ficou estabelecido que todo e qualquer efeito adverso causado pelo uso do medicamento devem ser de notificação compulsória junto ao Sistema de Vigilância Sanitária. Ficou também proibido a prescrição e dispensação do fármaco em doses acima de 15mg.dia⁻¹ (BRASIL, 2011b).

Foi estabelecido também pela RDC 52/2011 que fica vedada a partir de então a fabricação, importação, exportação, distribuição, manipulação, prescrição e dispensação do medicamento ou fórmulas que contenham as substâncias anfepramona, femproporex e manzidol (BRASIL, 2011b).

4.6 ATENÇÃO FARMACÊUTICA NA OBESIDADE

Segundo Ivama et al. (2002, p.16) o termo atenção farmacêutica se apresenta com seguinte o conceito:

É um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica. Compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e co-responsabilidades na

prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades bio-psico-sociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde (IVAMA et al., 2002, p.16).

A atenção farmacêutica é considerada pela OMS um ato absolutamente necessário no processo de cura e manutenção da saúde, a sua ausência poderá gerar prejuízos para o sistema público e privado de saúde (BRANDÃO; VASCONCELOS, 2000).

A obesidade gera um custo financeiro elevado para o sistema de saúde e para a sociedade, sendo os custos com hospitalizações no Brasil similares aos de países desenvolvidos. No ano de 2003 foi realizado o primeiro levantamento referente aos custos do tratamento de excesso de peso e doenças associadas, onde foram apontados aproximadamente 1 bilhão e 100 milhões de reais gastos por ano com internações hospitalares, consultas médicas e medicamentos. Somente o Sistema Único de Saúde (SUS) gasta 600 milhões de reais com internações relacionadas a obesidade, o que equivale 12% do gasto anual com outras enfermidades (ENES; SLATER, 2010).

O profissional farmacêutico está diretamente inserido no combate a obesidade, possuindo como dever além de orientar o paciente sobre a medicação, orientar também sobre hábitos saudáveis que levam a melhoria de vida. A dificuldade de grande parte da população ao atendimento médico especializado leva muitas pessoas a procurarem tratamento que não sejam eficazes nem seguros como é o caso de dietas não acompanhadas por nutricionistas e medicamentos a base de plantas sem comprovação científica, sendo assim o farmacêutico tem o papel de conscientizar o paciente de que a obesidade é uma doença, podendo desempenhar campanhas educativas para motivar o paciente a aderir ao tratamento (BORSATO et al., 2008).

O termo atenção farmacêutica e assistência farmacêutica são considerados conceitos distintos, onde a atenção farmacêutica é considerada as atividades específicas do farmacêutico dentro do espaço da atenção a saúde, e o termo assistência farmacêutica engloba ações com características multiprofissionais (IVAMA, 2002).

O Programa de Saúde da Família (PSF) foi criado em 1997, composto por variadas equipes, a Portaria 1.886/97 designou sendo membros, o agente comunitário de saúde, médico, auxiliar de enfermagem, enfermeiro, ficando aberto então para a inclusão de outros profissionais. O PSF no ano de 2008 criou o Núcleo de Apoio da Família (NASF), inserindo outros profissionais, entre eles o farmacêutico, sendo responsável para desenvolver ações de trabalho individual e coletivo (ANJOS; OLIVEIRA, 2010).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A sibutramina é classificada como fármaco anorexígeno, com ação no SNC impedindo a recaptação de serotonina e noradrenalina, causando sensação de saciedade e termogênese.

A administração do fármaco se apresenta segura para o tratamento da obesidade não ocasionando dependência e promovendo a perda de peso corpóreo. É importante ressaltar que os indivíduos que apresentem histórico de doenças cardiovascular não devem fazer o uso do fármaco.

O tratamento farmacológico para obesidade já foi alvo de muitas críticas, principalmente devido ao seu uso irracional e generalização na prescrição. Portanto é importante saber que o tratamento farmacológico deve ser aplicado em conjunção com mudanças no estilo de vida, pois o medicamento é somente um coadjuvante para o tratamento.

Para melhor controle do uso irracional do fármaco a ANVISA teve alguns posicionamentos visando dificultar o uso indiscriminado, modificando seu receituário de prescrição e no ano seguinte exigindo um termo de responsabilidade para prescrição e comercialização conforme descrito na RDC 52/2010 proibindo também a prescrição e comercialização de qualquer medicamento que contenha as substâncias amfepramona, femproporex e mazindol.

O profissional farmacêutico desempenha um importante papel no tratamento da obesidade com a atenção farmacêutica, orientando o uso correto da medicação e a integralidade com mudanças no estilo de vida, levando o paciente a aderir ao tratamento de forma correta e integral, podendo agir também em conjunto com outros profissionais desenvolvendo campanhas educativas para motivar a adesão ao tratamento.

REFERÊNCIAS

ALLSEN, P. E.; HARRISON, J. M.; VANCE, B.. **Exercício e Qualidade de Vida: Uma abordagem personalizada**. 6 ed. Barueri: Manole, 1997.284p.

ANFARMAG. Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais. **Estudo sobre uso de anorexígenos**, 2011 Disponível em: <http://www.precisao.far.br/files/Parecer_Tecnico_ANFARMAG_Anorexigenos.pdf>. Acesso em: 11 jun. 2011.

ANJOS, S. S. N.; OLIVEIRA, F. P. A.. A Inserção do Farmacêutico no Programa Saúde da Família. Análise à Luz da Promoção da Saúde. **Infarma**. [S.l.], v.22, n.7/8, 2010. Disponível em: <<http://www.sbfc.org.br/site/admin/conteudo/pdfs/3101329078.pdf>>. Acesso em: 12 Dez. 2011.

ÁVILA, E. O envelhecimento dos neurotransmissores. **Bioquímica do Envelhecimento**, 2011. Disponível em: <<http://envelhecimento93.blogspot.com/2011/05/o-envelhecimento-e-os.html>>. Acesso em: 04 dez. 2011.

BAZOTTE, R. B.; ZUBIOLI, A.; FILHO, W. E.. Fármacos Empregados no tratamento da obesidade. *In*: DELUCIA, Roberto et. al. **Farmacologia Integrada**. 3 ed. Rio de Janeiro: Editora Revinter Ltda, 2007. p. 676-681.

BORSATO, D., et al.. O PAPEL DO FARMACÊUTICO NA ORIENTAÇÃO DA OBESIDADE. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v.9, n.1, 2008. Disponível em: <<http://ojs.c3sl.ufpr.br/ojs-2.2.4/index.php/academica/article/view/14636/9824>>. Acesso em: 29 nov. 2011.

BRANDÃO, A.. Inibidores de apetite: Controlar sim; Proibir não. **Pharmacia Brasileira**, Brasília/DF, n.80, p. 14-16, fev./mar. 2011. Disponível em: <http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/130/014a016_inibidores_de_apetite.pdf>. Acesso em: 01 mai. 2011.

BRANDÃO, A.; VASCONCELOS, F.. O fortalecimento da atenção farmacêutica. **Pharmacia Brasileira**, Brasília/DF, n.21, p. 6-13, jul./ago. 2000. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/101/ensino.pdf>>. Acesso em: 28 nov. 2011.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº13, de 26 de Março de 2010**. 2010b. Dispõe sobre a atualização do Anexo I, Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial, da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998 e dá outras providências. Disponível em:

<<http://www.in.gov.br/imprensa/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=115&data=30/03/2010>>. Acesso em: 26 ago. 2011.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº52, de 06 de Outubro de 2011**. 2011b Dispõe sobre a proibição do uso das substâncias anfepramona, femproporex e mazindol, seus sais e isômeros, bem como intermediários e medidas de controle da prescrição e dispensação de medicamentos que contenham a substância sibutramina, seus sais e isômeros, bem como intermediários e dá outras providências. Disponível em:<<http://www.in.gov.br/visualiza/index.jsp?data=10/10/2011&jornal=1&pagina=55&totalArquivos=128>>. Acesso em: 17 Out. 2011.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº 140, de 29 de maio de 2003**. 2003. Estabelece regras das bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais da saúde. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2003/rdc/140_03rdc.htm#>. Acesso em: 24 nov. 2011.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **SNGPC Resultados 2009**. Brasília, DF, 2010a Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/sngpc/relatorio_2009.pdf>. Acesso em: 17 ago. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Alerta SNVS/Anvisa/Nuvig/Gfarm nº 01, de 28 de janeiro de 2010**. Brasília, DF, 2010c. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/anvisa+portal/anvisa/pos++comercializacao+-+pos++uso/farmacovigilancia/publicacoes+farmacovigilancia/20100128+0001>>. Acesso em: 20 nov. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Nota Técnica sobre eficácia e segurança dos medicamentos inibidores de apetite**. Brasília: DF, 2011a. Disponível em: <<http://websphere.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/c53fdd0045d07478be65bfe99fa014e7/Avalia%C3%A7%C3%A3o+de+efic%C3%A1cia+e+seguran%C3%A7a+dos+medicamentos+inibidores+do+apetite+Final.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em: 13 jun. 2011.

BRAY, G. A. et al.. Medical Therapy for obesity. **Mount Sinai Journal of Medicine**. Baton Rouge, v.77, 2010 Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/msj.20207/pdf>>. Acesso em: 21. Ago 2011.

CHAPUT, J.; TREMBLAY, A.. Current and novel approaches to the drug therapy of obesity. **European Journal of Clinical Pharmacology**. Canadá, v.62,n. 10, Ago. 2006. Disponível em: <http://www.springerlink.com/content/x801532m4113t537/>>. Acesso em: 29 set. 2011.

COUTINHO, W.. The first decade of sibutramine and orlistat: a reappraisal of their expanding roles in the treatment of obesity and associated conditions. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 53, n. 2,Mar. 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000427302009000200018&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 01 Out. 2011.

DIEFENBACH, I. C. F.. **Sibutramina**: Validação de Metodologia e Avaliação Biofarmacotécnica. 90p.Dissertação de Mestrado (Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas) Universidade Federal de Santa Maria RS, 2007. Disponível em: <http://cascavel.cpd.ufsm.br/tede/tde_arquivos/19/TDE-2009-07-08T114914Z-2126/Publico/DIEFENBACH,%20%20ISABEL%20CRISTINA.PDF>. Acesso em: 25 ago. 2011.

ENES, C. C.; SLATER, B.. Obesidade na adolescência e seus principais fatores determinantes. **Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo, v. 13, n. 1,Mar. 2010 .Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2010000100015&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 29 nov. 2011.

FARIA, A. N. et al.. Efeitos da Sibutramina no Tratamento da Obesidade em Pacientes com Hipertensão Arterial. **Arq Bras Cardiol.** São Paulo, v.78, n.2, Fev. 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abc/v78n2/p06v78n2.pdf>>. Acesso em: 23 Out. 2011.

FEIJÓ, F. M.; BERTOLUCI, M. C.; REIS, C.. Serotonina e controle hipotalâmico da fome: uma revisão. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 57, n. 1, Fev. 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ramb/v57n1/v57n1a20.pdf>>. Acesso em: 17 out. 2011.

FERREIRA, L., GOMES, E.. Estudo Sobre a Eficácia do Uso de Inibidores da Recaptação de Norepinefrina e Serotonina no Tratamento da Obesidade (Sibutramina®). **Revista Saúde e Pesquisa**, América do Norte, v.2, n.3, 2009. Disponível em:

<<http://www.cesumar.br/pesquisa/periodicos/index.php/saudpesq/article/view/911/896>>. Acesso em: 09 Set. 2011.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E.. **Fisiologia Humana e Mecanismos das Doenças**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. 639p.

HALPERN, A. et al. Evaluation of efficacy, reliability, and tolerability of sibutramine in obese patients, with an echocardiographic study. **Rev. Hosp. Clin.**, São Paulo, v. 57, n. 3, Jun. 2002b. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S004187812002000300003&lng=en&nrm=iso&tlng=en>. Acesso em: 27 Out. 2011.

HALPERN, A. et al. Tratamento farmacológico do obeso aspectos relacionados ao cardiologista. **Diretrizes para cardiologistas sobre excesso de peso e doença cardiovascular dos departamentos de aterosclerose, cardiologia clínica e FUNCOR da Sociedade Brasileira de Cardiologia**. São Paulo, v.78, 2002a. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abc/v78s1/a01v78s1.pdf>>. Acesso em: 18 jun. 2011.

HALPERN, A. et al.. Experiência clínica com o uso conjunto de sibutramina e orlistat em pacientes obesos. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 44, n.1, Fev. 2000. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302000000100016&script=sci_arttext>. Acesso em: 01 Out 2011.

HALPERN, A.; MANCINI, M. C. Como diagnosticar e tratar obesidade. **Revista Brasileira de Medicina**. [S.l.], v.58, n 12, 1998. Disponível em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=1527>. Acesso em: 13 Set. 2011.

HANOTIN, C. et al. Efficacy and tolerability of sibutramine in obese patients: a dose-ranging study. **Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.**, vol.22, n.1, 1998. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9481597>>. Acesso em: 14 Dez. 2011.

IVAMA, A. M., et al.. Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica: Proposta. **Organização Pan-Americana da Saúde**. Brasília. 2002. Disponível em: <<http://www.opas.org.br/medicamentos/docs/PropostaConsensoAtenfar.pdf>>. Acesso em: 29 nov. 2011.

KOROLKOVAS, A.. **Dicionário Terapêutico Guanabara**. 15 ed. Rio de Janeiro: G. Koogan, 2008.

LISBOA, E. S. et al. Análise Comparativa de Cápsulas de Sibutramina Adquirida no Mercado Formal e Informal. **Latin American Journal of Pharmacy**. Canoas, RS, 2009. Disponível em: <http://www.latamjpharm.org/trabajos/28/6/LAJOP_28_6_2_5_XH5TY394Z8.pdf>. Acesso em: 23 ago. 2011.

LOPES, A. D.; MING, L.; MAGALHÃES, N.. Não faz sentido. **VEJA**, São Paulo, ano 44, n.8, p.82-89, fev. 2011.

MADRUGA, C. M. D.; SOUZA, E. S. M.. Manual de Orientações Básicas para Prescrição Médica. **Projeto de Educação Continuada**. João Pessoa: Idéia, 2009. Disponível em: <<http://www.portalmedico.org.br/REGIONAL/crmpb/manualPrescricao.pdf>>. Acesso em: 30 nov. 2011.

MANCINI, M.. A visão distorcida e o preconceito em relação a remédios para emagrecer. **Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO)**. São Paulo. 2011. Disponível em: <<http://www.abeso.org.br/pdf/Artigo%20%20Preconceito%20com%20anorexigenos.pdf>>. Acesso em: 18 ago. 2011.

MARTINS, L. F. S.. **Controle de Qualidade do Cloridrato de Sibutramina matéria-prima e cápsulas em farmácias magistrais e avaliação preliminar da estabilidade**. 129p. Dissertação de Mestrado (Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas) Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2008. Disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/13579/000641964.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 22 ago. 2011.

PAGE, C. et al. **Farmacologia Integrada**. 2 ed. Barueri, SP: Manole, 2004. 671p.

PORTO, M. C. V.. Perfil dos Obesos Classe III do Ambulatório de Obesidade de Um Hospital Universitário de Salvador, Bahia. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 46, n.6, Dez. 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/%0D/abem/v46n6/a11v46n6.pdf>>. Acesso em: 10 dez. 2011.

RANG, H. P. et al. **Rang & Dale Farmacologia**. 6 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. 829p.

RADOMINSKI, R. et al.. Atualização das Diretrizes para o Tratamento Farmacológico da Obesidade e do Sobrepeso. **Revista Abeso**, São Paulo/SP, n.47, Outubro 2010.

Disponível em: <<http://www.abeso.org.br/pdf/diretrizes2010.pdf>>. Acesso em: 01 mar. 2011.

REDUCTIL: cloridrato de sibutramina monoidratado. Responsável técnico Fabio Bussinger da Silva. Rio de Janeiro: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda, [20--]. Bula de remédio. Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM%5B25274-1-0%5D.PDF>>. Acesso em: 23 nov. 2011.

SANDERS-BUSH, E.; MAYER, S. E.. Agonistas e Antagonistas dos Receptores de 5-hidroxitriptamina (serotonina). *In*: BRUNTON, L. L. **Goodman & Gilman As bases farmacológicas da terapêutica**. 11 ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil Ltda, 2006. p. 265-281.

SANTOS, B.. Sibutramina. A Repercussão do Problema. **Revista ABESO**, São Paulo, ano X, n.43, 2010. Disponível em: <<http://www.abeso.org.br/pagina/272/sibutramina.shtml>>. Acesso em: 25 nov. 2011.

SEGAL, A.; FANDINO, J.. Indicações e contra-indicações para realização das operações bariátricas. **Revista Brasileira Psiquiatria**, Rio de Janeiro, 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/%0D/rbp/v24s3/13976.pdf>> . Acesso em: 04 mar. 2011.

SILVA, E. C.. Neurotransmissão Aminérgica Central. *In*: Silva, Penildon. **Farmacologia**. 7 ed. Rio de Janeiro: G. Koogan, 2006. p.297-312.

SNGPC: os números da Anvisa. **Pharmacia Brasileira**, Brasília/DF, n.75, p19-20, mar./abr. 2010.

SONSALLA, P.. Estimulantes do Sistema Nervoso Central. *In*: GENNARO, Afonso R. **Remington A Ciência e a Prática da Farmácia**. 20. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2000. p.1529-1534.

SUCAR, D. D.; SOUGEY, E. B.; NETO, J. B.. Surto psicótico pela possível interação medicamentosa de sibutramina com finasterida. **Rev. Bras. Psiquiatr.** São Paulo, vol.24 n.1 mar.2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-44462002000100009&script=sci_arttext>. Acesso em: 24 nov. 2011.

WANNMACHER, L.. Obesidade: Evidências e fantasias. **Uso racional de medicamentos: temas selecionados**, Brasília, n.1, n.3, 2004. Disponível em:

<<http://www.saude.rs.gov.br/dados/1163531769270Obesidade.pdf>>. Acesso em: 10 jun.2011.

WESTFALL, T. C.; WESTFALL, D. P.. Agonistas e Antagonistas Adrenégicos. *In*: BRUNTON, L. L. **Goodman & Gilman As bases farmacológicas da terapêutica**. 11 ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil Ltda, 2006. P.215-264.

WIRTH, A.; KRAUSE, J.. Long-term weight with sibutramine: a randomized controlled trial. **JAMA**, v. 286, n.11, 2001. Disponível em: <<http://jama.ama-assn.org/content/286/11/1331.short>>. Acesso em: 11 Dez. 2011.

ANEXOS

ANEXO A - Representação da lista C1 e lista B2.

RECEITUÁRIO CONTROLE ESPECIAL										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="text-align: center;">IDENTIFICAÇÃO DO EMITENTE</th> </tr> <tr> <td>Nome Completo _____</td> </tr> <tr> <td>CRM _____ UF _____ No. _____</td> </tr> <tr> <td>Endereço Completo e Telefone _____</td> </tr> <tr> <td>Cidade: _____ UF: _____</td> </tr> </table>	IDENTIFICAÇÃO DO EMITENTE	Nome Completo _____	CRM _____ UF _____ No. _____	Endereço Completo e Telefone _____	Cidade: _____ UF: _____	<p>1a. VIA FARMÁCIA 2a. VIA PACIENTE</p>				
IDENTIFICAÇÃO DO EMITENTE										
Nome Completo _____										
CRM _____ UF _____ No. _____										
Endereço Completo e Telefone _____										
Cidade: _____ UF: _____										
Paciente: _____ Endereço: _____ Prescrição: _____ _____ _____ _____										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="text-align: center;">IDENTIFICAÇÃO DO COMPRADOR</th> </tr> <tr> <td>Nome _____</td> </tr> <tr> <td>Ident.: _____ Órgão Emissor: _____</td> </tr> <tr> <td>End.: _____</td> </tr> <tr> <td>Cidade: _____ UF: _____</td> </tr> <tr> <td>Telefone: _____</td> </tr> </table>	IDENTIFICAÇÃO DO COMPRADOR	Nome _____	Ident.: _____ Órgão Emissor: _____	End.: _____	Cidade: _____ UF: _____	Telefone: _____	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="text-align: center;">IDENTIFICAÇÃO DO FORNECEDOR</th> </tr> <tr> <td style="height: 50px;"> </td> </tr> <tr> <td>ASSINATURA DO FARMACÊUTICO _____ DATA ____/____/____</td> </tr> </table>	IDENTIFICAÇÃO DO FORNECEDOR		ASSINATURA DO FARMACÊUTICO _____ DATA ____/____/____
IDENTIFICAÇÃO DO COMPRADOR										
Nome _____										
Ident.: _____ Órgão Emissor: _____										
End.: _____										
Cidade: _____ UF: _____										
Telefone: _____										
IDENTIFICAÇÃO DO FORNECEDOR										
ASSINATURA DO FARMACÊUTICO _____ DATA ____/____/____										

Figura 5- Lista C1 (outras substâncias sujeitas a controle especial)
Fonte: MADRUGA; SOUZA (2009)

NOTIFICAÇÃO DA RECEITA		IDENTIFICAÇÃO DO EMITENTE	Medicamento ou Substância								
UF _____	NÚMERO _____										
B2			Quantidade e Forma Farmacêutica								
de _____ de _____			Dose por Unidade Psicológica								
Assinatura do Emissor _____			Posologia								
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="text-align: center;">IDENTIFICAÇÃO DO COMPRADOR</th> </tr> <tr> <td>Nome: _____</td> </tr> <tr> <td>Endereço: _____</td> </tr> <tr> <td>Telefone: _____</td> </tr> <tr> <td>Identidade No. _____ Órgão Emissor: _____</td> </tr> </table>		IDENTIFICAÇÃO DO COMPRADOR	Nome: _____	Endereço: _____	Telefone: _____	Identidade No. _____ Órgão Emissor: _____	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="text-align: center;">CARIMBO DO FORNECEDOR</th> </tr> <tr> <td style="height: 40px;"> </td> </tr> <tr> <td>Nome do Vendedor _____ DATA ____/____/____</td> </tr> </table>		CARIMBO DO FORNECEDOR		Nome do Vendedor _____ DATA ____/____/____
IDENTIFICAÇÃO DO COMPRADOR											
Nome: _____											
Endereço: _____											
Telefone: _____											
Identidade No. _____ Órgão Emissor: _____											
CARIMBO DO FORNECEDOR											
Nome do Vendedor _____ DATA ____/____/____											
Dados da Gráfica: Nome - Endereço Completo - CGC		Numeração desta Impressão de _____ até _____									

Figura 6- Lista B2 (psicotrópicas)
Fonte: MADRUGA; SOUZA (2009)

ANEXO B - TERMO DE RESPONSABILIDADE DO PRESCRITOR PARA USO DO MEDICAMENTO CONTENDO A SUBSTÂNCIA SIBUTRAMINA.

Eu, Dr.(a) _____, registrado no Conselho Regional de Medicina do Estado sob o número _____, sou o responsável pelo tratamento e acompanhamento do(a) paciente _____, do sexo _____, com idade de _____ anos completos, com diagnóstico de _____, para quem estou indicando o medicamento à base de SIBUTRAMINA.

Informe ao paciente que:

1. O medicamento contendo a substância sibutramina:

- a. Foi submetido a um estudo realizado após a aprovação do produto, com 10.744 (dez mil, setecentos e quarenta e quatro) pacientes com sobrepeso ou obesos, com 55 (cinquenta e cinco) anos de idade ou mais, com alto risco cardiovascular, tratados com sibutramina e observou-se um aumento de 16% (dezesseis por cento) no risco de infarto do miocárdio não fatal, acidente vascular cerebral não fatal, parada cardíaca ou morte cardiovascular comparados com os pacientes que não usaram o medicamento; e
- b. Portanto, a utilização do medicamento está restrita às indicações e eficácia descritas no item 2, e respeitando-se rigorosamente as contra-indicações descritas no item 3 e as precauções descritas no item 4.

2. As indicações e eficácia dos medicamentos contendo sibutramina estão sujeitas às seguintes restrições:

- a. A eficácia do tratamento da obesidade deve ser medida pela perda de peso de pelo menos de 5% (cinco por cento) a 10% (dez por cento) do peso corporal inicial acompanhado da diminuição de parâmetros metabólicos considerados fatores de risco da obesidade; e
- b. o medicamento deve ser utilizado como terapia adjuvante, como parte de um programa de gerenciamento de peso para pacientes obesos com índice de massa corpórea (IMC) > ou = a 30 kg/m² (maior ou igual a trinta quilogramas por metro quadrado), num prazo máximo de 2 (dois) anos, devendo ser acompanhado por um

programa de reeducação alimentar e atividade física compatível com as condições do usuário.

3. O uso da sibutramina está contra-indicado em pacientes:

- a. Com índice de massa corpórea (IMC) menor que 30 kg/m² (trinta quilogramas por metro quadrado);
- b. Com histórico de diabetes mellitus tipo 2 com pelo menos outro fator de risco (i.e., hipertensão controlada por medicação, dislipidemia, prática atual de tabagismo, nefropatia diabética com evidência de microalbuminúria);
- c. Com histórico de doença arterial coronariana (angina, história de infarto do miocárdio), insuficiência cardíaca congestiva, taquicardia, doença arterial obstrutiva periférica, arritmia ou doença cerebrovascular (acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório);
- d. Hipertensão controlada inadequadamente, > 145/90 mmHg (maior que cento e quarenta e cinco por noventa milímetros de mercúrio);
- e. Com idade acima de 65 (sessenta e cinco) anos, crianças e adolescentes;
- f. Com histórico ou presença de transtornos alimentares, como bulimia e anorexia; ou
- g. Em uso de outros medicamentos de ação central para redução de peso ou tratamento de transtornos psiquiátricos.

4. As precauções com o uso dos medicamentos à base de sibutramina exigem que:

- a. Ocorra a descontinuidade do tratamento em pacientes que não responderem à perda de peso após 4 (quatro) semanas de tratamento com dose diária máxima de 15 mg/dia (quinze miligramas por dia), considerando-se que esta perda deve ser de, pelo menos, 2 kg (dois quilogramas), durante estas 4 (quatro) primeiras semanas; e
- b. haja a monitorização da pressão arterial e da frequência cardíaca durante todo o tratamento, pois o uso da sibutramina tem como efeito colateral o aumento, de forma relevante, da pressão arterial e da frequência cardíaca, o que pode determinar a descontinuidade do tratamento.

5. O uso da sibutramina no Brasil está em período de monitoramento do seu perfil de segurança, conforme RDC/ANVISA Nº XX/2011.

6. O paciente deve informar ao médico prescritor toda e qualquer intercorrência clínica durante o uso do medicamento.

7. É responsabilidade de o médico prescritor notificar ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, por meio do sistema NOTIVISA, as suspeitas de eventos adversos de que tome conhecimento.

8. Para viabilizar e facilitar o contato, disponibilizo ao paciente os seguintes telefones, e-mail, fax, ou outro sistema de contato:

_____.

Assinatura e carimbo do (a) médico (a): _____ C.R.M.:

_____ Data: ____/____/____

A ser preenchido pelo(a) paciente:

Eu, _____, Carteira de Identidade Nº _____, Órgão Expedidor _____, residente na rua _____, Cidade _____, Estado _____, telefone _____, recebi pessoalmente as informações sobre o tratamento que vou fazer. Entendo que este remédio é só meu e que não devo passá-lo para ninguém.

Assinatura: _____ Data: ____/____/____

A ser preenchido pela Farmácia de manipulação no caso de o medicamento ter sido prescrito com indicação de ser manipulado:

Eu, Dr.(a) _____, registrado(a) no Conselho Regional de Farmácia do Estado sob o número _____, sendo o responsável técnico da Farmácia _____, situada no endereço _____, sou responsável pelo aviamento e dispensação do medicamento contendo sibutramina para o paciente _____.

Informe ao paciente que:

1. Deve informar à farmácia responsável pela manipulação do medicamento relatos de eventos adversos durante o uso do medicamento; e
2. é responsabilidade do responsável técnico da Farmácia notificar ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, por meio do sistema NOTIVISA, as suspeitas de eventos adversos de que tome conhecimento.

3. Para viabilizar e facilitar o contato, disponibilizo ao paciente os seguintes telefones, e-mail, fax, ou outro sistema de contato:

Assinatura e carimbo do (a) farmacêutico (a): _____ C.R.F.:

Data: ____/____/____

Assinatura _____ do _____ (a)

paciente: _____

Data: ____/____/____