



**FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE**

**SUSANE DA COSTA**

**REFLEXÕES SOBRE O USO DA SIBUTRAMINA NO  
CONTROLE DA OBESIDADE EM ADOLESCENTES:  
REVISÃO DE LITERATURA**

ARIQUEMES - RO  
2013

**Susane da Costa**

**REFLEXÕES SOBRE O USO DA SIBUTRAMINA NO  
CONTROLE DA OBESIDADE EM ADOLESCENTES:  
REVISÃO DE LITERATURA**

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.

Orientador (a): Prof<sup>a</sup>. Jucélia da Silva Nunes.

Ariquemes - RO  
2013

**Susane da Costa**

**REFLEXÕES SOBRE O USO DA SIBUTRAMINA NO  
CONTROLE DA OBESIDADE EM ADOLESCENTES:  
REVISÃO DE LITERATURA**

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**

---

Orientador (a): Prof<sup>a</sup>. Jucélia da Silva Nunes  
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

---

Prof. Esp. Vivianne Guimarães da Silva  
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

---

Prof. Esp. Alessandro Augusto Franco de Souza  
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Ariquemes, 06 de Dezembro de 2013.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço em primeiro lugar a meu amado Deus que em todos os momentos me deu muita força para seguir em frente e jamais desistir.

Agradeço a todos que estiveram do meu lado em todos os momentos da minha trajetória, em especial ao meu esposo Maurilio Teixeira Cavalcante, meus amados Pais, Janete Ferreira da Costa e Euzenir Passarinho da Costa que acreditaram e confiaram em mim, pois sabiam que eu iria vencer.

Agradeço ao meu lindo sobrinho Arthur de Medeiros Costa que nesse momento de luta me deu muitas alegrias com sua chegada em nossas vidas, a meus amados irmãos, Simone da Costa e Augusto Ferreira da Costa, e toda minha família que, com muito carinho e apoio, não mediram esforços para que eu chegasse até esta etapa de minha vida.

À professora Jucélia da Silva Nunes, pela paciência na orientação e incentivo que tornaram possível a conclusão desta monografia.

Ao professor e coordenador do curso, Nelson Pereira da Silva Junior pelo convívio, apoio, compreensão e amizade.

A todos os professores do curso, que foram tão importantes na minha vida acadêmica e no desenvolvimento desta monografia.

Agradeço a minhas queridas amigas, Noemia M.P de Oliveira, e Adriana Paula dos Santos Mello que nos momentos mais difíceis eu sabia que sempre poderia contar em especial a querida Rosana Vasconcelos por toda força e incentivo durante o período em que estivemos juntas.

## RESUMO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) considerou a obesidade como uma epidemia global. Alerta também para a obesidade em jovens adolescentes, onde o número aumenta significativamente. O estudo teve como objetivo: Identificar na literatura reflexões sobre o uso da sibutramina no controle da obesidade na fase da adolescência, seus efeitos adversos e a resolatividade da droga para esta faixa etária. A pesquisa é do tipo bibliográfica descritiva, em bases de dados caracterizada como Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), livros, periódicos das áreas de Farmácia, Medicina, Psicologia, onde de um total de 48 artigos, selecionou-se 36 que se constituíram em material de análise da pesquisa, no período de Junho a Novembro de 2013. Os resultados mostraram os efeitos adversos da droga: boca seca, alteração do paladar, insônia, taquicardia, tontura, lombalgia, cefaléia, alterações visuais, sinusite, resfriado, diarreia, obstipação, enjoo, náuseas, dispepsia, agitação, xerostomia, alteração de pressão arterial, infecção de ouvido. Os autores revelam que a droga pode ser usada em adolescentes, por ter efeito satisfatório, porém os sinais e sintomas indesejáveis devem ser monitorados no curso do tratamento. Enfatizam a preocupação com o cenário atual que caracteriza a obesidade como doença e que o tratamento medicamentoso deve ser associado as mudanças de hábitos alimentares e as rotinas de vida diária: diminuir o sedentarismo, o estresse entre outros. Conclui-se que os autores através de seus vários estudos aprovaram a droga na adolescência, porém sem o apoio da família na mudança de hábitos de vida e a adesão do adolescente ao tratamento, fica inviável os resultados positivos.

**Palavras-chave:** Sibutramina, Obesidade, Adolescência.

## ABSTRACT

The World Health Organization considered obesity as a global epidemic. Also warns obesity in young teens, where the number increases significantly. The study aimed to: Identify reflections in the literature on the use of sibutramine in the management of obesity in adolescence, its adverse effects and outcomes of drug for this age group. The research is of type descriptive literature in databases characterized as Latin American and Caribbean Health Sciences (LILACS), books, journals in the fields of pharmacy, medicine, psychology, where a total of 48 articles, selected is 36 that formed in material research analysis, the period June to November 2013. The results showed the adverse effects of drugs: dry mouth, altered taste, insomnia, tachycardia, dizziness, back pain, headache , visual changes, sinusitis, colds, diarrhea, constipation, dizziness, nausea, dyspepsia, agitation, dry mouth, change in pressure blood, ear infection. The authors show that the drug can be used in adolescents and have satisfactory effect, but undesirable symptoms and signs should be monitored during treatment. Emphasized their concerns about the current scenario that characterizes obesity as a disease and that drug treatment should be associated with changes in dietary habits and routines of daily life: decreasing sedentary lifestyle, stress and others. We conclude that the authors through their various studies approved drugs in adolescence, but without family support in changing lifestyle habits of adolescents and adherence to treatment is unfeasible positive results.

**Keywords:** Sibutramine, Obesity, Adolescence.

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

5-HT	5-hidroxitriptamina
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
DCV	Desenvolvimento de Doenças Cardiovasculares
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
EUA	Estados Unidos da América
EVA	Escala Visual Analógica
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de Massa Corporal
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAI-1	Inibidor do Ativador do Plasminogênio
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
TNFA	Fator de Necrose Tumoral

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>8</b>
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>10</b>
2.1 OBJETIVO GERAL .....	10
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	10
<b>3 METODOLOGIA</b> .....	<b>11</b>
<b>4 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>12</b>
4.1 OBESIDADE NA ADOLESCÊNCIA .....	12
4.1.1 Complicações da Obesidade na Adolescência .....	15
4.1.2 Tratamento Medicamentoso para a Obesidade na Adolescência .....	17
4.2 SIBUTRAMINA: UTILIZAÇÃO NO BRASIL .....	18
4.3 SIBUTRAMINA EFEITOS SOBRE A OBESIDADE .....	19
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>23</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>24</b>



## INTRODUÇÃO

A obesidade não é um fenômeno recente. Sabe-se da existência de indivíduos obesos já na época paleolítica, há mais de 25.000 anos atrás. A sua prevalência, no entanto, nunca atingiu proporções tão epidêmicas como as atuais. A obesidade vem aumentando em praticamente todos os países em que há acesso a alimentos do tipo *fast-food*. (HALPERN et al., 2000).

Para Vedana (2008), a obesidade tornou-se uma preocupação mundial a partir de meados da década de 1990, desde então sua prevalência vem aumentando de maneira alarmante em praticamente todos os países. São apontados como causas a diminuição da atividade física e o maior consumo de alimentos pobres em nutrientes em fibras e de alta densidade energética.

Mais recentemente, segundo a OMS, o sobrepeso atinge cerca de 1,6 bilhões de indivíduos acima de 15 anos, destes 400 milhões apresentam obesidade. A obesidade é responsável por cerca de 2% a 6% em média, do total de recursos financeiros destinados à saúde. (IBGE, 2009).

Segundo LEMOS-JUNIOR (2008), a obesidade vem merecendo atenção crescente como problema de saúde pública, em função do rápido aumento do número de pessoas obesas no mundo, que passou de 200 para 300 milhões de adultos entre 1995 e 2000 e de suas consequências para os serviços de saúde.

A OMS considerou a obesidade como uma epidemia global, afetando não só os países industrializados como também e de forma crescente, aqueles em desenvolvimento sobrepondo-se ao problema da fome e da desnutrição. (WHO, 2006).

A explicação para este fenômeno de crescimento maior de obesidade nas populações menos favorecidas deve-se certamente em boa parte a mudança do seu padrão alimentar, propiciada por uma maior capacidade de comprar alimentos e a tendência secular de que quando isto acontece os alimentos preferidos são os ricos em gorduras. (IBGE, 2009).

A importância de se tratar o mais precocemente possível o problema da obesidade consiste no fato de que são graves as suas consequências, tais como inadaptação psicossocial, hipertensão arterial, intolerância à glicose e alteração dos lipídeos plasmáticos, favorecendo a aterogênese e a ocorrência de doenças

cardiovasculares no decorrer da vida. O autor acima ainda comenta que a obesidade também pode predispor a doenças respiratórias, como apneia do sono, com consequente hipoxemia crônica e hipertensão pulmonar, problemas ortopédicos e puberdade precoce. (CORREA et al., 2005).

Para o tratamento e controle da obesidade devem ser propostos tratamentos não farmacológicos como dietas, exercícios físicos, mudanças de hábitos e estilo de vida. Quando estes não fazem o sucesso devido e se tornam medidas frequentemente insuficientes, pode-se então, recorrer as terapêuticas farmacológicas. (MENEZES et al., 2010).

Diante do exposto e refletindo sobre a obesidade e suas consequências a saúde, principalmente na fase da adolescência, surgiu a necessidade de um estudo mais aprofundado sobre o uso de fármacos no tratamento do controle da obesidade, em especial a sibutramina, para conhecer de acordo com a literatura sua atuação frente a este problema que atinge uma população significativamente jovem e ativa, tornando-a física e psicologicamente comprometida em fases da vida de plena produtividade.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Discorrer sobre o uso da sibutramina no controle da obesidade na fase da adolescência.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Discorrer sobre a obesidade e enumerar casos epidemiológicos;
- Discorrer sobre métodos de tratamento não medicamentosos para obesidade;
- Abordar os comprometimentos da obesidade na adolescência;
- Realizar o levantamento dos possíveis efeitos adversos no uso da sibutramina;
- Conhecer os efeitos positivos do medicamento no tratamento da obesidade em adolescentes;

### 3 METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão de literatura e foi construído através do levantamento de dados encontrados em materiais elaborados por outros autores.

Na coleta de dados realizou-se a seleção dos artigos e dissertações onde foram utilizadas as bases de dados da literatura nacional e internacional, caracterizada como Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Biblioteca Julio Bordignon, livros das áreas de Farmácia, Medicina, Psicologia, onde de um total de 48 artigos, selecionou-se 36 que se constituíram em material de análise da pesquisa, no período de Junho a Novembro de 2013.

O estudo foi estruturado em subitens contendo a discussão sobre a obesidade na adolescência, complicações da obesidade na adolescência, tratamento farmacológico como o uso da sibutramina, o uso da droga Sibutramina no Brasil, sua ação, indicação, efeitos colaterais e sua resolutividade na obesidade na fase da adolescência, sob o olhar de vários autores.

A busca foi realizada entre os meses fevereiro a outubro de 2013. As análises dos dados obtidos na literatura foram realizadas através da seleção do material pertinente, leitura e interpretação dos dados.

## 4 REVISÃO DE LITERATURA

### 4.1 OBESIDADE NA ADOLESCÊNCIA

O brasileiro, principalmente o público jovem, dentre eles, os adolescentes, vem mudando seu padrão de alimentação, se alimentando gradativamente menos de carboidratos e acentuando-se no teor de gorduras. A este fenômeno, comum aos países emergentes, denomina-se de transição nutricional. (HALPERN, 2000).

Desta forma, alinhada com o aumento do consumo calórico, ocorre o armazenamento de energia sob a forma de gordura, que também é fundamental para suprir as necessidades vitais. Embora o tecido adiposo seja considerado hoje também uma estrutura endócrina - produz entre outros a leptina, a adiposina, o fator de necrose tumoral (TNFA), o inibidor do ativador do plasminogênio (PAI-1), o angiotensinogênio - é a função de reserva energética e de proteção térmica que se sobressai no sentido de nos garantir a sobrevivência do indivíduo. Porém se há distúrbio no armazenamento da gordura, ocasionará a obesidade, que comprometerá a saúde do indivíduo. (HALPERN et al., 2000).

Para SEIDEL (1995), a obesidade é uma doença crônica de prevalência crescente que induz a anormalidades metabólicas que contribuem para o desenvolvimento de diabetes mellitus e doenças cardiovasculares que requerem tratamento a longo prazo e estão associadas a risco elevado de morbidade e mortalidade.

Desta forma, torna-se oneroso o tratamento da obesidade e de suas doenças adjacentes. O custo relacionado à obesidade pode ser estimado em custo direto, que são as consultas médicas, consumo de medicamentos, exames diagnósticos e internações hospitalares, assim como as doenças associadas (IBGE, 2009). Estima-se que este custo corresponda de 2 a 8% do gasto total com saúde. O custo indireto está relacionado ao impacto sobre a qualidade de vida e a produtividade. (CORREA et al., 2005).

Conforme Wang, et al. (2002), os esforços no sentido de controlar a obesidade devem contar não somente com médicos, mas também com a sociedade em geral, incluindo as indústrias alimentícias e agências governamentais.

Em estudos realizados no Brasil, os autores Batista-Filho e Rissin (2003), comentam que, observou-se um fenômeno de transição nutricional. Houve declínio da desnutrição e do déficit de estatura. Segundo os autores são efeitos cumulativos do estresse nutricional sobre o crescimento esquelético, houve também emergência do sobrepeso e da obesidade com aumento de 112% da sua prevalência em adultos. Para crianças e adolescentes, houve aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade de 4,1% para 13,9%.

Para Daniels (2009), a grande maioria dos casos de obesidade está relacionada com fatores poligênicos complexos em um ambiente que favorece a obesidade. O autor discute que mais de 430 genes, marcadores e regiões cromossômicas já foram associados aos fenótipos da obesidade humana, embora os fatores sociais sejam preponderantes na gênese da obesidade.

Conforme Guimarães et al. (2006), sobrepeso e obesidade são determinados pelo Índice de Massa Corpórea (IMC) expresso pela divisão do peso (em kg) pela altura ao quadrado ( $m^2$ ). Valores de 25 a 29,9 indicam sobrepeso, de 30 a 35, obesidade e superiores a 35, obesidade grave.

De acordo com o IMC, a obesidade é classificada por gravidade e riscos de morbidade e mortalidade. Adultos com IMC superior a 30 apresentam risco de 5 a 100% maior de morte prematura em comparação aos que têm IMC entre 20-25. (HALPERN et al., 2002).

Nos Estados Unidos, o censo mostrou que 55% da população adulta têm sobrepeso (IMC 25  $kg/m^2$ ) ou obesidade (IMC 30  $kg/m^2$ ). Mas não é só nos países desenvolvidos que a prevalência de obesidade vem aumentando. Nos chamados países emergentes (como o Brasil) o fenômeno do aumento do número de indivíduos obesos é alarmante. A expressão epidemia de obesidade vem sendo usada frequentemente na literatura médica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

Ao se discutir sobre a obesidade, em particular na adolescência, esta se torna um tema preocupante na visão de vários estudiosos. Cardoso et al. (2010), citam que a informação do peso ao nascer tem grande importância na avaliação do adolescente obeso, já que o baixo peso ao nascer está relacionado com o aumento do risco do desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) na vida adulta, mesmo naquelas com IMC normal.

Os valores de cintura abdominal que determinam o risco cardiometabólico são importantes e variam, dependendo da população a ser estudada. As primeiras

recomendações norte-americanas estabeleceram os valores de 102 cm para adolescentes do sexo masculino e 88 cm para as adolescentes do sexo feminino, como pontos de corte. (IBGE, 2009).

O estudo acima ainda comenta que, em outras populações, níveis menores 94 cm para os rapazes e 80 cm para as moças, têm sido considerados mais apropriados. A combinação da medida da circunferência abdominal com o IMC oferece uma boa alternativa para a determinação de riscos e ajuda a diminuir as limitações de cada uma das avaliações isoladas. (IBGE, 2009).

Algumas evidências demonstram a associação da obesidade quando acontece na adolescência com a obesidade da mãe antes da gestação, correlacionando com o índice de massa corporal (IMC) da criança, na idade de 5 a 20 anos. (Cardoso et al., 2010).

Os estudos mostram ainda que, há 75% de chance de crianças de 3 a 10 anos serem obesas, se ambos os pais o forem. E 25% a 50% se apenas um dos pais; 10% a 20% das crianças obesas, assim permanecerão na idade adulta; 40% das crianças com sobrepeso continuarão a ganhar peso na adolescência; 75% a 80% dos adolescentes obesos se tornarão adultos obesos; a inatividade física está significativamente relacionada com a obesidade e refere que o aleitamento materno é um fator de proteção para a criança contra a obesidade. (CARDOSO et al., 2010).

Nos casos da obesidade entre os adolescentes as autoras Enes e Slater (2010), referem que a alimentação inadequada, caracterizada pelo consumo excessivo de açúcares simples e gorduras, associada à ingestão insuficiente de frutas e hortaliças, contribui diretamente para o ganho de peso nesse grupo populacional.

Para as autoras acima, fica claro que o elevado consumo de bebidas, especialmente refrigerantes, tem sido apontado por pesquisadores como um dos possíveis fatores relacionados ao ganho de peso em vários países.

Conforme Mourão e Bressan (2009), o estado físico do alimento pode influenciar no consumo alimentar, tanto a curto quanto a longo prazo. Os autores revelam que, os alimentos líquidos exercem um menor poder sacietógeno, em comparação com os sólidos. Os possíveis mecanismos envolvidos nesse fraco controle do apetite pelos líquidos são: falta de mastigação, fase cefálica da ingestão menos pronunciada, esvaziamento gástrico mais rápido e fatores cognitivos.

Portanto para Oliveria et al. (2003), a adoção de hábitos alimentares conhecidos como "ocidentais", que consistem em uma alimentação rica em gorduras, especialmente de origem animal, açúcar refinado e reduzida ingestão de carboidratos complexos e fibras, tem sido apontada como condição favorecedora para o estoque energético e favorece a obesidade nos adolescentes.

Além disso, para os autores Oliveira et al. (2003), a falta de informação associada à ausência de políticas de saúde que atendam adequadamente a população torna ainda mais grave e preocupante a epidemia de obesidade instalada no país, preocupante na fase adulta e também entre os adolescentes.

Para Enes e Slater (2010), a escolha do ambiente escolar para a promoção de hábitos de vida saudáveis também deve ser encorajada, por ser um local de intenso convívio social e propício para atividades educativas. As autoras comentam que, as intervenções nos hábitos de vida devem ser iniciadas o mais precocemente possível, já que na adolescência ocorrem mudanças importantes na personalidade do indivíduo e por isso é considerada uma fase favorável para a consolidação de hábitos que poderão trazer implicações diretas para a saúde na vida adulta.

Os estudos de Cardoso et al. (2010), falam sobre o tratamento da obesidade na adolescência e referem que, o tratamento deve ser realizado por uma equipe multidisciplinar e baseia-se primariamente em mudanças no estilo de vida, reforçam também que a participação da família é fundamental para o sucesso do tratamento da obesidade na adolescência e deve ser incentivada a prática de atividade física, diminuindo ou abolindo o sedentarismo com atividades físicas vigorosas por três vezes na semana.

#### **4.1.1 Complicações da Obesidade na Adolescência**

O problema da obesidade pode afetar todo o sistema de saúde do adolescente, pode ainda danificar um dos pontos mais fortes e mais importantes para a criação de um ser adulto: a autoestima. (DANIELS, 2009).

Um jovem obeso pode ter problemas de autoestima e essa pode apresentar-se baixa, com grandes dificuldades em fazer amizades ou manter a socialização a um nível que seja saudável, fazendo assim com que a vida adulta seja muito mais complicada de gerir, com a solidão e a falta de contatos. Além disso, a obesidade



pode trazer-lhe inúmeros problemas orgânicos. (GODOY-MATOS; CARRARO; VIEIRA, 2005).

Segundo Miranda et al. (2011), a baixa autoestima é associada com o aumento da tristeza, solidão e nervosismo, e também possui uma forte relação com as medidas mais elevadas do IMC.

Para o mesmo autor acima, a obesidade é a condição social menos aceitável e estigmatizante na infância, promovendo maior risco de viver uma experiência psicossocial e de autoestima pobres, onde comportamentos de tristeza, agressividade e irritabilidade são fortes indícios de quadros depressivos em crianças com sobrepeso/obesidade. (Miranda et al., 2011).

A qualidade de vida é afetada em função do preconceito existente em relação aos obesos e também em função da dificuldade em desempenhar determinadas atividades e de encontrar emprego, entre outros. (WANG; MONTEIRO; POPKIN; 2002).

Outras consequências da obesidade nesta faixa etária estão relacionadas aos transtornos ortopédicos, aumento significativo do risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e pulmonares, diabetes mellitus tipo 2 e transtornos psicossociais como depressão e diminuição da qualidade de vida. (WILSON et al, 2009).

Assim como em adultos, os autores Miranda et al. (2011), comentam em seus estudos que, a obesidade nesta faixa etária, acarreta elevação do risco de doença arterial coronariana, hipertensão, diabetes mellitus, acidente vascular cerebral, dislipidemia, cálculo biliar e neoplasias, e com a permanência acima do peso facilita ainda mais o desenvolvimento dessas doenças na idade adulta, por esses adolescentes estarem sujeitos a complicações neurometabólicas e endócrinas.

E ainda, a obesidade pode levar ao aumento da adiposidade que interfere no número e função das células progenitoras endoteliais. Essa imparidade causa o aumento de doenças ateroscleróticas, morbidade cardiovascular e mortalidade. (WALTHER, 2009).

Assim, de acordo com o autor acima, infelizmente a obesidade na adolescência é uma realidade atual. A terapia com base em modificações no estilo de vida fornece meios para que os adolescentes obesos desenvolvam aptidões para lidar com um ambiente que promove a superalimentação e o sedentarismo. O

tratamento farmacológico associado aos não farmacológicos ajudam a minimizar os efeitos biológicos do ganho de peso na adolescência.

#### **4.1.2 Tratamento Medicamentoso para a Obesidade na Adolescência**

Conforme os autores Correa et al. (2005), um programa completo para o tratamento da obesidade na adolescência inclui além do aumento da atividade física, orientação dietética para o adolescente e sua família e modificação comportamental associado ao suporte emocional. Para os autores estas estratégias, nem sempre são suficientes para tratar adequadamente a obesidade infanto-juvenil e então se faz necessário o tratamento farmacológico para auxiliar a perda de peso.

De acordo com estudos de Lemos-Júnior et al. (2008), medidas medicamentosas promovem modesta perda e manutenção de peso em indivíduos obesos com grande chance de recuperar o peso após o final da intervenção e são uma medida comum na prática médica.

Os mesmos autores ainda comentam que, o balanço entre benefícios e riscos deve ser feito antes da indicação de medicamentos com o objetivo de diminuir apetite e peso e reforça que até os dias atuais, há limitada evidência sobre eficácia e segurança de longo prazo dos medicamentos. Sendo assim, acrescentam que os moderadores de apetite, como a sibutramina, pode ser considerada como medida coadjuvante das modificações de estilo de vida, sendo indicados para pacientes selecionados com IMC  $\geq 30$  (obesos) ou IMC entre 25 e 29,9 (sobrepeso) com doenças relacionadas a obesidade. (LEMOS-JÚNIOR et al., 2008).

Segundo Godoy-Matos e colaboradores (2005), em estudo com adolescentes, a sibutramina foi bem tolerada e não apresentou alterações nos exames de eletrocardiograma dos mesmos.

Em outro estudo, o autor Kim (2003), mostrou que o aumento da pressão diastólica e sistólica foi maior quando os pacientes possuíam peso corporal maior que 92 kg e idade menor que 44 anos.

Em estudo randomizado com adolescentes realizado por Correa et al. (2005), utilizando a escala de mensuração de dor EVA (Escala Visual Analógica), os estudiosos mensurarão a saciedade dos adolescentes em uso da droga sibutramina e verificaram que o medicamento não parece apresentar efeito sobre a saciedade de adolescentes obesos.

Daniels et al. (2009), complementa que, em seus estudos com adolescentes os mesmos respondem ao tratamento com sibutramina e os efeitos cardiovasculares são mínimos e muito bem tolerados. Relatam que frente aos estudos citados, o IMC dos participantes estava acima de 95% no início do tratamento, e a idade mínima, para participação, variou de 12 a 14 anos. Com doses de 5 a 15mg de sibutramina, houve reduções do peso e do IMC em relação ao uso do placebo ou aos valores anteriores ao tratamento.

#### 4.2 SIBUTRAMINA: UTILIZAÇÃO NO BRASIL

Os tratamentos farmacológicos são uma alternativa para os pacientes com obesidade exacerbada tentarem reduzir seu peso corporal e assim evitar outros tratamentos mais agressivos e invasivos. (FUJIOKA et al., 2000).

Para o autor acima, os moderadores de apetite, como a sibutramina, são comumente utilizados pela medicina para tratar a obesidade. A sibutramina inibe a recaptção da noradrenalina, de serotonina e dopamina, induz a saciedade e aumenta o gasto energético termogênico. (FUJIOKA et al., 2000). Na Figura 1 é possível observar sua estrutura química (a) e de seus dois metabólitos, M1 e M2.

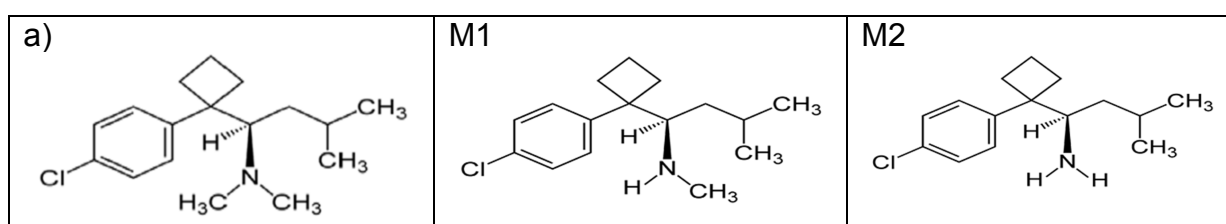


Figura 1 - Estrutura Química da Sibutramina e Metabólitos 1 e 2

Fonte: (DIEFENBACH, 2007)

Atualmente, inúmeros estudos controlados com placebo com um agente anti-obesidade, o cloridrato de sibutramina, têm demonstrado tratar-se de uma medicação eficaz e segura no tratamento da obesidade em adultos. (CORREA et al., 2005).

A sibutramina foi desenvolvida inicialmente como antidepressivo no final dos anos 80. Nos ensaios clínicos foi verificado que o medicamento reduzia o apetite. Então, sob o nome Meridia®, começou a ser comercializado nos Estados Unidos da

América (EUA) e Alemanha. Em 1999, ganhou o nome de Reductil®. (BRASIL, 2010).

Em 2010, a EMEA (*European Medicines Agency*), recomendou a suspensão da venda de sibutramina, devido ao aumento do risco de acidentes cardíacos vasculares. (BRASIL, 2010).

No Brasil, o medicamento continua a ser vendido, apesar de algumas orientações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) sobre 37 notificações ocorridas em 2009 e a possibilidade de ocorrência de aumento de pressão arterial e arritmias cardíacas, que já constam como reações adversas na bula do medicamento, além de diabetes mellitus tipo 2 associado a sobrepeso/obesidade e outro fator de risco para problemas cardiovasculares. (BRASIL, 2013).

Em março de 2010 e outubro de 2011, através das Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC) nº 13 e 52 respectivamente, a ANVISA adotou novas medidas de controle da prescrição e dispensação de medicamentos a base de sibutramina. Em 2010 foi determinada a transferência dessa substância da lista “C1” para a “B2” da portaria 344/98 do Ministério da Saúde. (BRASIL, 2013).

No ano 2011, além da proibição na comercialização de alguns anorexígenos, a prescrição da sibutramina passou a ser feita mediante o termo de responsabilidade do prescritor (BRASIL, 2013).

A RDC 52/2011 proibiu o uso das substâncias anfepramona, femproporex e mazindol. A sibutramina não teve proibição, mas foi introduzido o “termo de responsabilidade do prescritor para uso do medicamento contendo a substância sibutramina”. (BRASIL, 2013).

O profissional médico ao prescrever o medicamento sibutramina, deve esclarecer ao paciente sobre os riscos inerentes ao tratamento com a droga para que haja um controle adequado dos fatores de risco, entre eles a hipertensão arterial. (BRASIL, 2013).

#### 4.3 SIBUTRAMINA EFEITOS SOBRE A OBESIDADE

Em qualquer processo terapêutico, a satisfação e adesão do indivíduo são essenciais para a obtenção de resultados satisfatórios. Isto é ainda mais importante na obesidade dado que uma parte crucial do tratamento se baseia em mudanças no estilo de vida, associadas à tomada regular da medicação. (PETER et al., 2008).

A sibutramina é um inibidor da recaptação neuronal de 5-hidroxitriptamina (5-HT), noradrenalina e dopamina nos locais do hipotálamo que regulam a ingestão de alimentos. (FUJIOKA et al., 2000).

As principais ações da sibutramina consistem em reduzir a ingestão de alimentos e produzir perda de peso dose-dependente, estando à perda de peso associada a uma redução dos fatores e risco associados à obesidade. (CORREA et al., 2005).

A sibutramina está indicada para adultos até 69 anos de idade, porém estudos mostram a sua eficácia em adolescentes. Pode a sibutramina ser uma opção terapêutica nos casos de obesidade resistente ao tratamento não farmacológico, a partir dos 12 anos de idade, na ausência de hipertensão não controlada ou distúrbios psiquiátricos. (WANG et al., 2002; MCMAHON et al., 2000).

O medicamento aumenta a saciedade, e há relatos de que produz redução da circunferência da cintura, diminuição dos níveis plasmáticos de triglicerídeos e lipoproteínas de densidade muito baixa, porém causa elevação das lipoproteínas de alta densidade. Além disso, são observados efeitos benéficos sobre a hiperinsulinemia e a taxa de metabolismo da glicose. (GODOY-MATOS; CARRARO; VIEIRA, 2005).

Em um estudo multicêntrico, 1.047 pacientes foram randomizados para receber placebo ou 1, 5, 10, 15, 20 ou 30mg de sibutramina diariamente, durante 6 meses. A perda de peso foi proporcional à dose recebida, sendo de 1% no grupo placebo e de 9,5% no grupo que recebeu 30mg. (ARTERBURN; CRANE; VEENSTRA, 2005).

O autor supracitado relata que, a diferença média na perda de peso em estudos clínicos de 8 a 12 semanas, 16 a 24 semanas e 44 a 54 semanas com sibutramina foi de - 2,8 kg; - 6,0 kg; e - 4,5kg, em relação aos grupos placebo. (ARTERBURN et al., 2005).

Em estudos de 44 a 54 semanas, a proporção de participantes que atingem perda de peso de 5% é cerca de o dobro com sibutramina em relação a placebo (respectivamente, 34% versus 19%) e a proporção dos que atingem perda de peso de 10% é cerca de o triplo com sibutramina em relação ao placebo (respectivamente, 31% versus 12%). (CORREA et al., 2005).

Um estudo de Vettor et al. (2005), em 1.093 indivíduos obesos com Diabetes tipo 2, demonstrou que o uso da sibutramina, quando comparada ao placebo,

favoreceu a redução do peso, da circunferência abdominal, da hemoglobina glicada e dos níveis de glicemia e melhorou o perfil lipídico.

Outro estudo, com duração de um ano, com doses de 5 a 15mg de sibutramina por dia e terapia cognitivo-comportamental, controlado por placebo, foi conduzido em cerca de 500 adolescentes, com idades entre 12 e 16 anos. O tratamento com sibutramina foi superior ao placebo, nas variações de IMC, peso, circunferência abdominal, níveis de triglicerídeos, insulina e *High Density Lipoprotein* (HDL). (CORREA et al., 2005).

Portanto, para Correa et al. (2005), a sibutramina é eficaz no tratamento da obesidade, do sobrepeso e dos componentes da síndrome metabólica, em conjunto com aconselhamento nutricional e incentivo à prática de atividade física.

O sucesso no tratamento da obesidade depende da magnitude da perda de peso e da redução dos fatores de risco presentes no início do tratamento. (VETTOR et al., 2005).

O uso de Sibutramina, em estudos controlados segundo Vettor et al. (2005), 84% dos pacientes tratados com o medicamento relatou algum efeito colateral, comparativamente com 71% dos pacientes recebendo placebo. Os efeitos colaterais mais comuns são: boca seca, obstipação, cefaleia e insônia, que ocorrem em 10 a 20% dos casos.

O uso da sibutramina promove variações médias de - 1,6 a +5,6 mmHg na pressão arterial, o autor considerou que a sibutramina aumenta a pressão arterial devido a um efeito simpatomimético periférico. (VETTOR et al., 2005).

Para Tziomalos et al. (2009), a sibutramina estimula a expressão dos genes adrenoreceptores alfa-2 e beta-1 no tecido adiposo e aumentam os níveis de adrenalina e noradrenalina no plasma. No estudo realizado pelos autores, a sibutramina não aumentou a pressão arterial em pacientes hipertensos que utilizavam Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA).

Segundo Godoy-Matos et al. (2005), no uso por adolescentes, a sibutramina foi bem tolerada e não apresentou alterações no eletrocardiograma dos mesmos.

Um estudo de psicofarmacologia demonstrou que a sibutramina, administrada em doses de 2 a 5 vezes maior que a dose terapêutica, é desprovida de potencial de abuso e dependência. (SCHUH et al., 2000).

Em um estudo realizado por Wilson et al. (2009), relatam que a Sibutramina sendo um medicamento, espera-se que tenha algum efeito não desejável

decorrentes de seu uso, os efeitos comuns foram: boca seca e tontura, taquicardia, ansiedade, cefaleia, dor de estômago e agitação.

Em outros estudos clínicos relatados por Halper et al. (2002), o autor revela que, foram observados os seguintes efeitos adversos: aumento de pressão, taquicardia, palpitações, vasodilatação, constipação, xerostomia, cefaleia, insônia, parestesia, lombalgia, náusea, dispepsia, sudorese, alteração do paladar, dismenorréia, alterações visuais (moscas volantes).

Houve ainda um número significativamente maior de casos de infecção de ouvido, sinusite e resfriado comum entre pacientes usuários do medicamento em relação a usuários de placebo. (HALPERN et al., 2002).

A redução do peso corporal obtida com a sibutramina isoladamente não é facilmente mantida. Para ser eficaz como terapia contra a obesidade, pode ser necessário combinar a sibutramina com outras medidas contra a obesidade. (COUTINHO, 2009).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo evidenciou a discussão de vários autores, de áreas distintas da saúde, constatando o que já é tida como uma preocupação mundial: a obesidade entre jovens.

Conclui-se com o estudo que, os autores especialistas recomendam Sibutramina aos adolescentes obesos, porém como todo medicamento, alertam que há necessidade de vigilância e controle para que os efeitos adversos não prejudiquem o andamento do tratamento.

De maneira geral todos os autores concordam que a obesidade deve ser tratada o quanto antes para que a vida do adolescente não se transforme de maneira que venha a atrapalhar a sua vida na fase adulta, pelo isolamento, depressão, autoimagem negativa e fatores relacionados a saúde física do adolescente. Reforçam que o uso do medicamento como a sibutramina pode ser recomendada para colaborar positivamente neste contexto.



## REFERÊNCIAS

ARTERBURN DE, CRANE PK, VEENSTRA DL. The efficacy and safety of sibutramine for weight loss: a systematic review. **Arch Intern Med.** [s.l.] n. 10, v.164, p.994-1003, 2005.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 13 de 2010. Disponível em: <[www.brasilsus.com.br/legislacoes/rdc/103446-13.html](http://www.brasilsus.com.br/legislacoes/rdc/103446-13.html)>. Acesso em 27 set. 2013.

BATISTA-FILHO M, RISSIN A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. **Cad Saúde Pública.** São Paulo. v.19, n. 1, p.181-91, Jul. 2003.

CARDOSO et al., Obesidade na adolescência, reflexões e abordagem. **Adolescência e Saúde.** Campinas. v.7, n.1, p. 30, Jan/Mar 2010.

CORREA et al., Avaliação do Efeito da Sibutramina Sobre a Saciedade por Escala Visual Analógica em Adolescentes Obesos. **Arq Bras Endocrinol Metab.** Rio de Janeiro. v. 49, n. 2, p.20, Abril 2005.

COUTINHO, W. The first decade of sibutramine and orlistat: a reappraisal of their expanding roles in the treatment of obesity and associated conditions. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, Rio de Janeiro, Brasil, v. 53, n. 2, p. 262-270, mar. 2009.

DANIELS SR, et al. American Heart Association Childhood Obesity Research Summit Report. **Circulation.** Dallas. v.119, n. 16, p. 489-517, 2009.

DIEFENBACH, Isabel Cristina Fração. Sibutramina: **Validação de Metodologia e Avaliação Biofarmacotécnica.** Santa Maria: 2007, 109 f. Dissertação (Mestrado), Universidade Federal de Santa Maria, 2007.

EDITORIAL. Obesidade: podemos melhorar? **Rev. Assoc. Med. Bras.** São Paulo v.47, n.1, p. 20, Jan./Mar. 2001.

ENES, C.C.; SLATER E.B. Obesidade na adolescência e seus principais fatores determinantes **Rev. bras. epidemiol.** São Paulo, v.13, n.1, p. 15, Mar. 2010.

FUJIOKA et al. Weight loss with sibutramine improves glycaemic control and other metabolic parameters in obese patients with type 2 diabetes mellitus. **Diabetes Obes Metab.** v.2, n. 3, p.175-87, 2000.

GIL, A C. **Como Elaborar Projetos de Pesquisa.** 4. Ed. São Paulo, Atlas, 2009.

GUIMARÃES, C., et al. Tolerability and Effectiveness of Fluoxetine, Metformin and Sibutramine in Reducing Anthropometric and metabolic Parameters in Obese Patients. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia.** Ribeirão Preto. v. 50, n. 6, p. 1020-1025, jun. 2006.

GODOY-MATOS AF, CARRARO L, VIEIRA A, et al. Treatment of obese adolescents with sibutramine: a randomized, double-blind, controlled study. **J Clin Endocrinol Metab.** Rio de Janeiro. v.90, [s.n], p.1460-5, 2005.

GOMES VB, SIQUEIRA KS, SICHIERI R. Atividade física em uma amostra probabilística da população do Município do Rio de Janeiro. **Cad Saude Publica.** Rio de Janeiro. v. 17, n. 7, p. 969-76, 2001.

HALPERN, A. et al. Evaluation of Efficacy, Reliability, and Tolerability of Sibutramine in Obese Patients, With An Echocardiographic Study. **Revista do Hospital Das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo,** São Paulo, Brasil, v. 57, n. 3, p.98-102, 2002.

HALPERN 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, p.15, Feb. 2000.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de saúde do escolar. Rio de Janeiro: IBGE; 2009. Disponível em: < <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/pense/comentarios.pdf>.> acessado em: 15 jul. 2013.

KIM, S. H., et al. Effect of sibutramine on weight loss and blood pressure: a meta-analysis of controlled trials. **Obes Res**. v.11, n. 9, p.1116-1123, 2003.

LEMOS-JUNIOR, H. P. de et al. Can sibutramine alter systemic blood pressure in obese patients? Systematic review and meta-analysis. **Sao Paulo Medicine Journal**, São Paulo. v. 6, n. 126, p.342-346, 2008.

MCMAHON, F. G. et al. Efficacy and Safety of Sibutramine in Obese White and African American Patients With Hypertension. **Archive International Of Medicine**, New Orleans, EUA, v. 160, [s.n], p. 2185-2191, 2000.

MIRANDA, J.M.D.Q., et al. Obesidade infantil e fatores de risco cardiovasculares. **ConScientiae Saúde**. v.10, n.1, p. 175-180, 2011.

MENEZES, C. A., et al. Efeito da sibutramina na redução do peso e no perfil metabólico em indivíduos obesos de uma população brasileira. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. Ilhéus, v. 31, n. 3, p. 159-164, out. 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/relatorio\\_vigitel\\_2006\\_marco\\_2007.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/relatorio_vigitel_2006_marco_2007.pdf)> Acessado em: 12 dez. 2013.

MOURÃO DM, BRESSAN J. Influência de alimentos líquidos e sólidos no controle do apetite. **Rev Nutr**. Ribeirão Preto, v. 22, n. 4, p. 537-47, 2009.

OLIVEIRA AMA et al. Sobrepeso e obesidade infantil: influência de fatores biológicos e ambientais em Feira de Santana, BA. **Arq Bras Endocrinol Metab**. Belo Horizonte, v. 47, n.2, p. 144-50, 2003.

PETER et al. Themed review: Lifestyle Treatment of the Metabolic Syndrome. **Am J Lifestyle Med.** [s.l], v. 2, n.2, p.99- 108, 2008.

SCHUH LM, SCHUSTER CR, HOPPER JA, et al. Abuse liability assessment of sibutramine, a novel weight control agent. **Psychopharmacology.** v.147, n. 4, p. 339-46, Dez. 2000.

SEIDELL JC. Obesity in Europe - scaling an epidemic. **Int J Obes.** Dallas, v. 19, n.3, 1995.

TZIOMALOS, K. et al. The Use of Sibutramine in the Management of Obesity and Related Disorders: An Update. **Vascular Health And Risk Management,** Thessaloniki, Grécia. v. 1, n. 5, p.441-452, 2009.

VEDANA et al., Prevalência de obesidade e fatores potencialmente causais em adultos em região do sul do Brasil. **Arq Bras Endocrinol Metab.** São Paulo, v.52, n.7, p.15, Oct. 2008.

VETTOR, R, SERRA, R, FABRIS, R, et al. Effect of sibutramine on weight management and metabolic control in type 2 diabetes: a meta- analysis of clinical studies. **Diabetes Care,** v. 28, n.4, p.28, Abr. 2005.

WANG, Y; MONTEIRO, C; POPKIN, BM. Trends of obesity and nderweight in older children and adolescents in the United States, Brazil, China and Russia. **Am J Clin Nutr.** California. v. 75, n.6, p.971-7, 2002.

WALTHER, C., et al. Effect of increased exercise in school children on physical fitness and endothelial progenitor cells: a prospective randomized trial. **Circulation.** v.120, n. 22, p. 2251-9, 2009.

WILSON, A.J., et al. Lifestyle modification and metformin as long-term treatment options for obese adolescents: study protocol. **BMC Public Health.** v. 30, n.9, p. 434, 2009.

WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. Disponível em:

<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11234459>> Acessado em: 23 jul. 2013.