

ESTUDO SOBRE A EFICÁCIA DO USO DE INIBIDORES DA RECAPTAÇÃO DE NOREPINEFRINA E SEROTONINA NO TRATAMENTO DA OBESIDADE (Sibutramina®)

Luciano Ferreira

Enfermeiro Graduado pelo Centro Universitário de Maringá - CESUMAR. E-mail: hp.luciano@gmail.com

Elenice Gomes

Docente Mestre do Departamento de Fisioterapia do Centro Universitário de Maringá - CESUMAR. E-mail: elenicegomes@gmail.com

RESUMO: A obesidade é uma doença crônica, e sua prevalência vem crescendo nas últimas décadas. Por esse motivo, torna-se diversificado o tratamento para a redução de peso, principalmente no que diz respeito à utilização farmacológica. Assim, o objetivo desta pesquisa é avaliar a eficácia do cloridrato monohidratado de sibutramina na terapia farmacológica anti-obesidade no período de 2 a 4 meses. Foram analisados 487 prontuários de pacientes que se submeteram ao tratamento farmacológico para perda de peso no ano de 2003. Destes foram selecionados os pacientes que utilizaram a sibutramina em seu tratamento e subseqüente distribuídos em dois grupos (sibutramina e sibutramina+fluoxetina) que foram compostos por 41 e 21 pacientes, respectivamente. De acordo com o tempo de tratamento pode-se observar que o grupo sibutramina apresentou uma média de perda de peso de 4,9Kg, 6,6Kg e 9,6Kg em 2, 3 e 4 meses, respectivamente, para 3,3Kg, 3,6Kg e 1,7Kg no grupo sibutramina+ fluoxetina em 2, 3 e 4 meses. Em consequência o IMC mostrou-se com uma redução proporcional, porém a diferença entre o IMC dos dois grupos, não foi significativa. Assim ao compararmos os resultados com outros estudos pode-se concluir que a sibutramina mostrou-se eficaz no tratamento para a obesidade.

PALAVRAS-CHAVE: Obesidade; Tratamento; Sibutramina.

STUDY ON THE USE EFFECTIVENESS OF THE NOREPINEFRINA AND SEROTONIN REUPTAKE INHIBITORS IN THE OBESITY TREATMENT (Sibutramine®)

ABSTRACT: The obesity is a chronic illness where its prevalence is growing up during the decades. For this reason, it has become diversified the weight reduction treatment mainly in the pharmacologic utilization. So the objective of this research in to evaluate the effectiveness of sibutramine hydrochloride monohydrate in pharmacologic therapy anti-obesity from two to four months. It has been analyzed 487 patient's dossier who submitted themselves in the pharmacologic treatment for loss of weight in 2003. It had been selected patients that had used sibutramine in its treatment and subsequently distributed in two groups (sibutramine and sibutramine+fluoxetine), that it was composed for 41 and 21 patients, respectively. In agreement the treatment time we can observe that the sibutramine presented an average weight loss of 4,9Kg, 6,6Kg and 9,6Kg in 2, 3 and 4 months respectively, 3,3Kg, 3,6Kg, and 1,7Kg in sibutramine plus fluoxetine groups among 2, 3 and 4 months. In consequence the IMC showed with a proportional reduction, but the difference the IMC of the two groups enter when comparing our results with other studies we can conclude that the sibutramine showed efficiency in the obesity treatment.

KEYWORDS: Obesity; Treatment; Sibutramine.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo no organismo. Sua prevalência vem crescendo acentuadamente nas últimas décadas e os custos com suas complicações atingem cifras exorbitantes, há ainda, muita desinformação a respeito da obesidade sendo que, durante muitos anos ela foi associada à falta de caráter, auto-indulgência ou distúrbios psíquicos dos indivíduos por ela acometidos (SEGAL; FANDIÑO, 2002).

Hoje, é reconhecida como uma epidemia que afeta tanto nações desenvolvidas ou em desenvolvimento, atingindo, crianças, adultos e idosos, ricos e pobres, de ambos os gêneros. Este fato nos alerta para uma maior mobilização, pois a obesidade tornou-se tão comum aos nossos olhos que acabou por transformar-se em um dos mais graves problemas de saúde pública mundial, superando até mesmo, a desnutrição e as doenças infecciosas (CARVALHO, 2000).

Os índices de obesidade são altos, na Europa, por exemplo, a prevalência desta patologia varia dentre 10% a 25%, enquanto nos Estados Unidos, a obesidade atinge aproximadamente 26% da população atual (VASCONCELOS et al., 2004).

De acordo com estimativas, cerca de 40% dos adultos brasileiros estão acima do peso e 10% são obesos (BRASIL, 2004).

Em 98% dos casos a origem da obesidade é o desequilíbrio entre ingestão e o consumo energético. Tal desequilíbrio pressupõe uma maior ingestão do que demanda energética necessária para o organismo. Apenas em 2% dos casos a obesidade tem como causa fatores endógenos, por exemplo, hipotireoidismo, doença caracterizada pela baixa produção dos hormônios triiodotironina (T3) e tetraiodotironina (T4) pela glândula tireóide. A baixa produção, destes hormônios, torna lenta e inadequada a conversão dos alimentos em energia permitindo seu acúmulo no organismo, outras passíveis causas são os distúrbios neuroendócrinos e os medicamentos (glicocorticóides, antidepressivos tricíclicos, lítio e fenotiazinas) (OLIVEIRA; ARAÚJO; CÂNDIDO, 1998; GAGLIARDI, 2001; BOUCHARD, 2003; FERNANDES; PUCCA; MATOS, 2001; OLIVEIRA et al., 2002; WANNMACHER, 2004).

As conseqüências da obesidade no indivíduo vão desde a patologias concomitantes (hipertensão arterial, cardiopatias, morte súbita, entre outros), passando por problemas no relacionamento social e profissional também são descritos, até a redução da expectativa de vida (FERNANDES; PUCCA; MATOS, 2001).

Existem vários índices antropométricos apresentados na literatura para expressar a proporcionalidade corporal, entre estes se destaca o WHR (WAIST to Hip Ratio) que é a razão entre circunferência de cintura e quadril, considerada o melhor indicador de obesidade abdominal e muito utilizado como indicador de risco à saúde (GAGLIARDI, 2001).

O mais utilizado, entretanto, para classificar a obesidade atualmente é o índice de massa corpórea (IMC), equação proposta por Quetelet em 1835 (peso/altura²). A faixa de peso de IMC considerada normal varia de 19 a 24,9 kg/m². Pessoas com IMC de 25 a 30 kg/m² são consideradas acima do peso

(sobrepeso), enquanto aquelas entre 30 a 34,9 kg/m² já são classificadas como obesidade I, 35 a 39,9 kg/m² classificam como obesidade II, e classificam como obesidade III os que se enquadram ≥ 40 kg/m², e classificam também as desnutrições protéicas III <16 Kg/m², desnutrição protéica II vai de 16-16,9 kg/m², desnutrição protéica I compreende de 17-18,4 kg/m² (OLIVEIRA; LINARDI; AZEVEDO, 2004; LOLIO; LATORRE, 1991; GAGLIARDI, 2001).

O controle da obesidade pode ser realizado por meio de medidas não farmacológicas, cirúrgicas e farmacológicas. A primeira deve ser encorajada em todos os pacientes, com o objetivo de recuperar e manter a saúde, pois esta se encontra debilitada. Os pacientes que têm mais sucessos na manutenção de perda de peso são os que referem baixa ingestão semanal de calorias, fazendo uma hora diária de exercício moderado, realizando monitoramento frequente, por um período mínimo de três meses (WANNMACHER, 2004; SALZANO; CORDÁS, 2004).

Apesar da mudança dos hábitos alimentares e estilo de vida sedentária apresentar resultados satisfatórios, 2% dos pacientes não conseguem os resultados desejados somente com estas mudanças, este fato se justifica, pois há evidências de influência endógena (GAGLIARDI, 2001).

Além dos fatores já citados, a idade e o gênero do indivíduo são fatores determinantes para o desenvolvimento da obesidade, pois no caso da idade a maioria dos indivíduos tende a aumentar as reservas de gordura à medida que envelhecem. Este fato está associado ao declínio da atividade física, diminuição da massa corporal magra, aumento da massa gorda e alterações no metabolismo da glicose e das lipoproteínas. Já no que diz respeito à classe feminina a lipólise é inferior em comparação à masculina no requisito exercício físico, o que talvez explique por que os homens diminuem as gorduras mais eficientemente durante o exercício (POIRIER; ECKEL, 2003; OLIVEIRA; ARAÚJO; CÂNDIDO, 1998).

O tratamento cirúrgico é eficaz, mas se restringe a pacientes com obesidade mórbida ou paciente em que o aumento de peso associa-se à co-morbidade. A cirurgia supera as demais intervenções na manutenção e perda de peso, mas acarreta potenciais complicações operatórias, perioperatórias e desconfortos no longo prazo (VASCONCELOS et al., 2004).

No caso do tratamento farmacológico, está coerentemente indicado quando o paciente apresenta um índice de massa corpórea (IMC) maior que 30 ou quando o indivíduo tem doenças associadas ao excesso de peso e em situações na qual o tratamento não farmacológico provou ser ineficaz. Dentre os fármacos mais utilizados no tratamento da obesidade estão os anorexígenos, os inibidores da lipase pancreática e os inibidores da recaptação de serotonina e norepinefrina entre outros (WANNMACHER, 2004).

A sibutramina tem como ação farmacológica principal a inibição da recaptação de serotonina e norepinefrina, firmouse na prática clínica como um saciogênico, e em estudos experimentais demonstra-se efeito de aumentar o metabolismo basal, porém foi inicialmente sintetizada com a finalidade de ser um antidepressivo. Destacam-se, em relação aos demais produtos antiobesidade por não provocar o aumento na liberação desses neurotransmissores, além de não inibir a

recaptação e nem aumentar a liberação de dopamina, como ocorre com alguns fármacos utilizados com a mesma finalidade terapêutica. (SUCAR; SOUGEY; BRANDÃO NETO, 2002; DOSSANTOS, 2001).

Esta droga inibe a recaptação destes neurotransmissores permitindo que os mesmos permaneçam em maior quantidade e por um tempo maior na fenda sináptica, isto promove uma maior sensação de saciedade e, em estudos experimentais, demonstra-se efeito também, aumentando o metabolismo basal. É uma das poucas drogas liberada pelo Reino Unido e indicada coerentemente para o tratamento da obesidade (WANN-MACHER, 2004; VASQUES; MARTINS; AZEVEDO, 2004; STOCK, 1997; EUROPEN MEDICINES AGENCY, 2003).

Quase todos os medicamentos anorexiantes de ação central, são derivados da β -fenetilamina e embora a sibutramina seja um derivado fenetilamínico, apresenta um perfil bastante diferente e uma tolerabilidade muito melhor, após sua administração aguda. Ocorre um pequeno efeito estimulatório sobre a frequência cardíaca e a pressão arterial proporcional à dose, porém não alarmantes, pois a perda de peso leva novamente a redução da pressão arterial em boa parte dos pacientes, e redução clinicamente significativas e prolongadas da pressão arterial podem ser conseguidas, mesmo com perdas modestas de peso (5% do peso). Os mecanismos desta resposta hipotensora da perda de peso não estão completamente compreendidos (BRAY et al., 1999 *apud* MANCINI; HALPERN, 2002; HALPERN et al., 2000).

A redução ponderal induzida por sibutramina é acompanhada de alterações benéficas dos níveis lipídicos e controle da glicemia em doentes com dislipidemia e diabetes mellitus (DM) tipo 2, respectivamente. Onde na (DM) tipo 2 a perda de peso foi associada a uma redução de 0,6% de hemoglobina glicosilada e em doentes obesos dislipidêmico pode observar um aumento de 12-22% HDL colesterol e uma redução média de 9-21% de triglicérides (SANTOS; SPÓSITO, 2002; COSTA, 2002).

A fluoxetina é um fármaco derivado do oxitri-fluorfenil da fenilpropanolamina e um inibidor seletivo da captação da serotonina no córtex cerebral, neurônios serotoninérgicos e das plaquetas. Não inibe a captação de outros neurotransmissores, não tendo afinidade pelos receptores adrenérgicos, muscarínicos, colinérgicos, H1-histamínicos e dopamínicos. Tanto a fluoxetina, como seu metabólito principal, a norfluoxetina, apresentam meia vida plasmática longa, o que permite sua administração em dose única diária que variam de 20 a 40mg/dia e está muito bem indicada nos transtornos depressivos, transtorno obsessivo-compulsivo (TOC). A dose de 20mg/dia administrada pela manhã é recomendada como dose inicial e o aumento da dose pode ser considerado, após algumas semanas, caso nenhuma melhora clínica seja observada, contudo fica contra indicado em pacientes com hipersensibilidade à droga, gravidez e lactação (MANCINI; HALPERN, 2002).

Drogas que se ligam fortemente às proteínas plasmáticas (cumadina, digitoxina) podem concorrer com a fluoxetina nessa ligação, aumentando o risco de efeitos adversos de uma ou de outra droga. Evitar o uso concomitante de outras drogas que agem no SNC (SALZANO; CORDÁS, 2004).

A fluoxetina é um antidepressivo com propriedades an-

orexígeas, porém não esta indicada para o tratamento antiobesidade, pois seu efeito não é específico em reduzir o peso e há recuperação de peso observada em estudos em longo prazo. Assim, este fármaco pode ser útil em pacientes obesos depressivos ou com outras co-morbidades onde esses antidepressivos sejam tratamento mais apropriado (MANCINI; HALPERN, 2002).

Como o tratamento farmacológico é bastante diversificado em função da variabilidade de fármacos disponíveis no mercado para o tratamento da obesidade com efeitos não totalmente comprovados, eficiência variável e efeitos colaterais desproporcionais ao bem que supostamente oferecem, pode-se destacar para esse estudo, um fármaco bastante utilizado atualmente, que é a sibutramina, pois surge no mercado como uma droga promissora no tratamento antiobesidade talvez por ser um dos poucos fármacos liberados pela *Food and Drug Administration* (FDA) (SEGAL, 1998).

Justificando assim, a realização deste estudo para avaliar a eficácia do cloridrato monohidratado de sibutramina e a associação deste com outra medicação, também muito utilizada na terapêutica farmacológica antiobesidade.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se um estudo descritivo e quantitativo com o levantamento de dados de prontuários de pacientes submetidos ao tratamento farmacológico para redução de peso, no período de janeiro a dezembro de 2003.

O levantamento de dados foi realizado na clínica de endocrinologia Betaclínica, localizada na cidade de Maringá-PR, onde os pacientes selecionados apresentavam idades entre 18 e 60 anos.

Foram analisados 487 prontuários de pacientes que se submeteram ao tratamento farmacológico para perda de peso no ano de 2003. Destes, foram selecionados os pacientes que utilizaram o tratamento farmacológico a sibutramina (10mg) ou a associação de sibutramina (10 mg) e fluoxetina, resultando em um n=62.

Os pacientes foram distribuídos em dois grupos de acordo com o tratamento farmacológico. O grupo sibutramina, composto por 41 pacientes, enquanto o grupo sibutramina+fluoxetina, foi composto por 21 pacientes.

Para a inclusão dos pacientes nos respectivos grupos foram selecionados os pacientes que fizeram o tratamento por um período mínimo de dois meses e máximo de 4 meses e que não apresentavam nenhum fator endógeno determinante da obesidade.

Os parâmetros avaliados foram às médias de peso e IMC antes, durante e após a interrupção do tratamento. A comparação pode ser feita por meio da aplicação do teste t-Student para amostras independentes, considerou-se um nível de significância de 5%. Como este teste exige as suposições de normalidade e igualdade de variâncias, foram previamente aplicados os testes de Shapiro-Wilks e o teste F para a comparação das variâncias dos dois grupos.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de Maringá (COPEC/CESUMAR)

em 28/09/2005, Protocolo n. 173/2005.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de estudo observou-se que, 79% dos indivíduos submetidos ao tratamento farmacológico correspondiam ao gênero feminino (figura 1). Poirier e Eckel (2003) e Oliveira, Araújo e Cândido (1998) relatam que a incidência de obesidade na classe feminina é a mais prevalente entre os gêneros, isso é explicado, devido à lipólise feminina ser inferior à masculina e também pelo declínio das funções ovarianas que com a chegada da menopausa associa-se ao aumento do colesterol sérico e posteriormente ganho de peso.

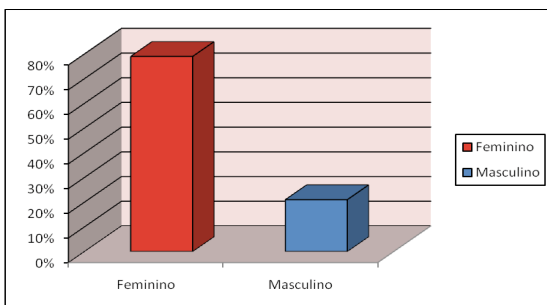


Figura 1 Prevalência da obesidade entre os gêneros

Analisando a média de perda de peso em ambos os grupos, de acordo com o tempo de tratamento, observou-se que no grupo que fez o tratamento farmacológico somente com a sibutramina (10 mg) em um período de 2, 3 e 4 meses, houve uma média de perda de peso de 4,9 Kg, 6,6Kg e 9,6Kg, respectivamente. No grupo que associou a sibutramina (10 mg) com a fluoxetina num período de tratamento de 2, 3 e 4 meses houve uma média de perda de peso de 3,3 Kg, 3,6Kg e 1,7Kg.

No estudo de Faria e colaboradores (2002) foi realizado como metodologia a utilização de sibutramina (10mg) e dieta hipocalórica, e observado em um período de 6 meses uma redução de 6,8Kg vs 2,4Kg comparado com o placebo. Já na pesquisa de Halpern e colaboradores (2002), pode ser observado em um período de 6 meses utilizando sibutramina (10 mg) uma redução de 7,3Kg vs 2,6Kg comparado ao placebo.

Na pesquisa de Wirth e Krause (2001), comprovou a efetividade da sibutramina em dois regimes, um continuamente em 48 semanas e outro intercalado no mesmo período, comparada com o placebo, onde ao final de 12 meses observou uma perda de peso de 7,9 Kg e 7,8 Kg nos grupos de terapia contínua e intercaladas respectivamente para 3,8 Kg no grupo placebo.

Hanotin e colaboradores (1998), em sua pesquisa avaliaram em um período de 12 semanas o efeito da perda de peso com sibutramina 5, 10 e 15 mg comparando com placebo, sendo ainda orientado dieta e modificações dos hábitos de vida. Assim os autores obtiveram resultados provedores de perda de peso com 1,4 Kg para o grupo placebo, 2,4 Kg para o grupo 5 mg, 5,1 Kg para o grupo de 10 mg e 4,9 Kg para o grupo de 15 mg.

Já no estudo de Bray e colaboradores (1999) foi realizado

em um período de 6 meses com sibutramina de 5, 10, 15, 20 e 30 mg comparado com placebo, onde a perda de peso foi, estatisticamente, significativa nos grupo de 5, 10, 15, 20 e 30 mg, observando uma perda de peso de 3,9 kg, 6,1 Kg, 7,4 kg, 8,8 kg e 9,4 kg respectivamente para 1,2 kg para o grupo placebo. Confirmando assim, a efetividade da medicação na perda de peso acompanhado de melhorias nos níveis de colesterol séricos.

Mancini e Halpern (2002), relatam que a fluoxetina é um fármaco indicado para o tratamento de depressão e bulimia nervosa e sem indicação formal para o seu uso como fármaco anti-obesidade, visto que, após os 6 primeiros meses de tratamento o peso se eleva gradualmente, porém, pode ser bastante úteis em pacientes obesos depressivos ou com outra comorbidade onde esse anti-depressivo seja tratamento mais apropriado.

Analisando estas informações pode se dizer que o grupo sibutramina+fluoxetina poderia apresentar uma expectativa de perda de peso maior que o grupo sibutramina, porém não apresentaram, mas é importante ressaltar que a fluoxetina é um fármaco antidepressivo, sendo assim, o perfil destes pacientes também poderia estar alterado no que diz respeito a ansiedade e suas atitudes entre outros, podendo se pressupor que houve influência no resultado por motivo do perfil do paciente.

Neste estudo, também pode ser observado que dos 21 pacientes do grupo sibutramina+fluoxetina, 3 pacientes (14,2%) apresentaram ganho de peso para 1 paciente (2,4%) do total do grupo sibutramina, podendo então destacar a eficácia da sibutramina, sobre sua associação com a fluoxetina.

Segundo Wannmacher (2004), a terapia farmacológica promove perdas de peso de 10% em pacientes obesos, e que perdas inferiores a 5% após 12 semanas ou aumento de peso em qualquer tempo da vigência do fármaco devem-se cessar o tratamento farmacológico, pois a saúde do paciente deve sempre ser preservada, já que os efeitos colaterais também são bastante desagradáveis e acrescentaria desconforto ao paciente já fragilizado, sendo assim, é preciso conferir sempre o nível de segurança dos fármacos. É importante também ressaltar que é comum, em períodos de um a três anos após o término do tratamento, que os pacientes voltem a ganhar peso.

Vasconcelos e colaboradores (2004) relatam que 5% de perdas de peso são hoje consensualmente aceitas como importantes na terapia da obesidade, pois reduz a morbidade e os aspectos psicológicos na vida do doente, não sendo necessária a normalização do peso para a obtenção de benefícios significativos, pois mais do que a perseguição do peso ideal, a prevenção de ganho de peso ao longo dos anos se torna hoje um dos critérios mais realistas para a avaliação do tratamento, pois como mencionado anteriormente, os pacientes tendem a adquirir novamente o peso antes perdido em um período de um a três anos e a manutenção deste é considerada como um indicador de sucesso na terapêutica desta patologia.

Por razão de abandono do tratamento farmacológico ou por motivo de insatisfação em relação à perda de peso por parte dos pacientes, o tratamento dos mesmos, que inicialmente era a base exclusiva de sibutramina, sofreu muitas alterações no tratamento como, mudança e acréscimo medica-

Tabela 1. Estatísticas descritivas da variável IMC ao longo do período observacional e avaliação das suposições de normalidade e igualdade variâncias.

Grupo	Tempo	Total de Pac.	Média IMC	Teste Shapiro Wilks	Teste F	t-Student
Sibutramina	Início	41	30.6411	0.1604**	0.2660**	0.0814**
	2 meses	41	28.7207			
	3 meses	29	28.8315			
	4 meses	13	28.3319			
Sibutramina + fluoxetina	Início	21	28.7109	0.2054**		
	2 meses	21	27.6977			
	3 meses	17	27.1681			
	4 meses	6	26.9464			

** não significativo em nível de 5%.

mentoso, e por essa razão reduziu a expectativa da amostra, conseqüentemente, este fato reduziu também o tempo observacional para quatro meses. Com tudo, o grupo sibutramina nesta pesquisa demonstrou perda de peso superior aos resultados dos estudos anteriores demonstrados acima e o grupo sibutramina+fluoxetina demonstrou resultados inferiores quando comparados com o grupo sibutramina, já que essa associação não consta em outros estudos.

Acredita-se que a razão da perda de peso do grupo sibutramina+fluoxetina ter sido menor que o grupo sibutramina seria que este grupo foi provavelmente composto por pacientes que poderiam apresentar síndrome depressiva associada, pois assim se justifica a razão do uso de fluoxetina associada com sibutramina, como já citado anteriormente a fluoxetina é um fármaco antidepressivo e não anti-obesidade, podendo causar ansiedade, distúrbio do sono e sudorese dificultando a mudança dos hábitos alimentares e assiduidade do tratamento (SALZANO; CORDÁS, 2004).

Quanto maior foi o período de tratamento maior foram às médias de perda de peso em ambos os grupos, em conseqüência dessa perda de peso, o IMC mostrou-se com uma redução proporcional que pode ser analisado na tabela 1.

Para ambos os grupos observam-se a não ocorrência de alterações médias significativas entre as avaliações do mês 3 e mês 4. Os IMCs médios dos dois grupos, antes do tratamento, não foram estatisticamente diferentes. Esta comparação pode ser feita por meio da aplicação do teste t-Student para amostras independentes. Como este teste exige as suposições de normalidade e igualdade de variâncias, foram previamente aplicados os testes de Shapiro-Wilks e o teste F para a comparação das variâncias dos dois grupos.

Por meio destes testes, em nível de significância de 5%, não existem evidências que levam a rejeição das hipóteses de normalidade e igualdade das variâncias. Pela aplicação do teste t-Student também não é possível rejeitar a hipótese de igualdade entre os IMCs médios, ou seja, no início do estudo não existia diferenças significativas entre os IMCs médios dos dois grupos.

Como a obesidade vem apresentando uma ascensão nos

dias de hoje, o tratamento farmacológico da obesidade inadequado produz resultados insatisfatórios, em grande parte por estratégias equivocadas e pelo mau uso dos recursos terapêuticos disponíveis, exemplos deste destacam-se: os agentes sedativos que atualmente vêm sendo muito utilizados com o intuito de reduzir a ansiedade causada pelo stress. Neste caso, a ansiedade aumenta a vontade de comer, sobretudo alimentos com alto teor calórico como os doces. As drogas mais utilizadas no combate a ansiedade são os benzodiazepínicos como o diazepam. Estas drogas atuam por potencializar a neurotransmissão gabaérgica, causando dependência e podendo levar a uma parada respiratória eventualmente (CORDIOLI, 2008).

As anfetaminas e seus derivados, como anoréxígenos apresentam eficácia aguda (até 20 semanas), mas não resposta em longo prazo, pois se desenvolve tolerância ao efeito desejado e causam dependência. O mecanismo de ação desta classe é de inibir a recaptção e aumentar a liberação de noradrenalina (hipotalâmico) e seus efeitos colaterais são bastante desagradáveis tais como: agitação, irritabilidade, insônia, boca seca, tontura palpitação, diminuição da libido, elevação da pressão arterial e a utilização combinada de fenfluramina e fentermina se descreveram doença valvular cardíaca (WANN-MACHER, 2004).

Outro grupo de fármacos que vem sendo utilizados para o tratamento da obesidade são os diuréticos, sempre associados com outros fármacos (laxativo, calorigênicos e os de ação central), essas drogas (diuréticos) permitem o aumento da excreção de líquidos corpóreos, normalmente excessivos nestes pacientes. A ação, da grande maioria destes fármacos é de inibir a reabsorção de sódio e água nos diversos segmentos do néfron, eliminando líquidos excedentes, isto causa a diminuição do peso, mas não elimina a gordura corporal, podendo causar severa desidratação (MARCOLIN; CANTARELLI; GARCIA JUNIOR, 2004; LOPES; MARTINELLI, 2002).

As drogas calorigênicas, representadas pelos hormônios triiodotironina (T3) e tetraiodotironina (T4) atuam aumentando o metabolismo catabólico e, conseqüentemente, aumentando o gasto energético (OLIVEIRA et al., 2002).

Desta forma Wannmacher (2004) complementa que tais

fármacos, citados acima, não têm lugar no tratamento farmacológico da obesidade, em função de sua eficácia parcial e da pouca segurança que oferece.

Outros fármacos utilizados são os inibidores seletivos da lipase pancreática (orlistat) inibem a ação da lipase, enzima importante no processo de digestão e absorção de gorduras. Foi liberado no Reino Unido por um período de um ano, por haver insuficiente experiência além desse período. Na vigência de seu uso, refeições altamente lipídicas levam a incontinência fecal e expulsão de fezes oleosas, o que encoraja os pacientes a se manterem em dieta hipocalórica, esta droga não possui efeitos sobre circuitos neuronais reguladores do apetite (WANNACHER, 2004; VASQUES; MARTINS; AZEVEDO, 2004).

Por meio disto, abre campo para muitas pesquisas com o intuito de avaliar a efetividade das medicações que vem crescendo a cada dia, e a sibutramina vem se apresentando muito provedora no que diz respeito à perda de peso.

3 CONCLUSÃO

Sendo a obesidade uma condição de risco para a saúde e em particular, um fator importante de causa de doenças que levam o indivíduo a uma porcentagem maior de morbidade ou mortalidade, seu tratamento faz-se absolutamente necessário. Entretanto, se o tratamento convencional (adequação alimentar e incentivo à atividade física) falha, o uso de outras terapêuticas se faz necessário e uma delas é a farmacológica.

E por meio deste estudo, conclui-se que a utilização da sibutramina como forma de tratamento repercutiu em redução de peso, superando a sua associação com a fluoxetina, com perda muito inferior, porém não estatisticamente significativa. Contudo, quando comparado com outros estudos a sibutramina mostrou-se eficaz no tratamento para a obesidade.

A prescrição de múltiplas medicações é uma realidade que requer atenção e cuidado constante, e o sucesso de um bom resultado no tratamento tem-se revelado um assunto em constante evolução devido à dificuldade da perda de peso, a taxa de abandono da terapêutica e a tendência para ganho de peso ao longo da vida por ser dependente do próprio paciente.

Serão necessários avanços substanciais no entendimento científico, intervenção clínica, assim como educação pública e profissional antes que o problema possa ser irreversível.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Comer bem e com saúde. *Notícia da ANVISA*, Brasília, 3 set. 2004. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/DIVULGA/noticias/2004/030904.htm>>. Acesso em: 07 Jun. 2008.

BRAY, G. A. et al. Sibutramine produces dose-related weight loss. *Obes. Res.* v. 7, n. 2, p. 189-198, 1999.

BOUCHARD, C. *Atividade física e obesidade*. Barueri, SP: Manole, 2003.

CARVALHO, R. B. O bom da obesidade: epidemia típica dos tempos modernos alastra-se e preocupa OMS. *Ciência Hoje*, v. 28, n. 164, p. 21-23, 2000.

CORDIOLI, A. V. *Psicofármacos nos transtornos mentais*. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/Psiq/Caballo%206_8.pdf>. Acesso em: 07 Jun. 2008.

COSTA, J. D. *Proposta farmacológica para o tratamento da obesidade*. 2002. 52fls. Monografia (Conclusão da disciplina de clínica médica) - Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador. 2002.

DOS-SANTOS, J. E. Medicamentos antiobesidade: hipertensão e hipertensos. *Rev. Bras. Hipertens*, v. 8, n. 4, p. 466-467, out./dez. 2001.

EUROPEN MEDICINES AGENCY - EMEA. *Resumo das características do medicamento*. 2003. Disponível em: <<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/referral/sibutramina/451402pt.pdf>>. Acesso em: 07 Jul. 2008.

FARIA, A. N. et al. Efeitos da sibutramina no tratamento da obesidade em pacientes com hipertensão arterial. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 78, n. 2, p. 172-175, 2002.

FERNANDES, L. C.; PUCCA, L.; MATOS, D. Tratamento cirúrgico da obesidade. *J. B. M.*, v. 80, n. 3, p. 44-45, mar. 2001.

GAGLIARDI, J. Obesidade: conceito e avaliação. *Nutrição Saúde e Performance*, v. 3, n. 14, p. 5-7, dez. 2001.

HALPERN, A. et al. Evaluation of efficacy, reliability and tolerability of sibutramine in obese patients, with an echocardiographic study. *Rev. Hosp. Clin.*, v. 57, n. 3, p. 98-102, 2002.

_____. 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. 103-105, 2000.

HANOTIN, C. et al. Efficacy and tolerability of sibutramine in obese patients: a dose-ranging study. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, v. 22, n. 1, p. 32-38, 1998.

LOLIO, C. A.; LATORRE, M. R. D. O. Prevalência de obesidade em localidade do Estado de São Paulo, Brasil, 1987. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 25, n. 1, p. 33-36, 1991.

LOPES, A. A.; MARTILELLI, R. Farmacologia dos diuréticos. In: SILVA, Penildon. *Farmacologia*. 6. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2002. p. 727-736.

MANCINI, M. C.; HALPERN, A. Tratamento farmacológico da obesidade. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, São Paulo, v. 46, n. 5, p. 497-512, 2002.

- MARCOLIN, M. A.; CANTARELLI, M. G.; GARCIA JUNIOR, M. Interações farmacológicas entre medicações clínicas e psiquiátricas. *Rev. Psique. Clin.*, v. 31, n. 2, p. 70-81, 2004.
- OLIVEIRA, A. B. et al. O hipotireoidismo sob a ótica farmacêutica generalista. *Rev. Visão Acadêmica*, Curitiba, v. 3, n. 2, p. 109-118, 2002.
- OLIVEIRA, M. R. M.; ARAÚJO, E. C. F.; CÂNDIDO, D. A. R. Fatores determinantes da obesidade em mulheres de 30 a 40 anos. *Nutrição em Pauta*, v. 6, n. 33, p. 32-34, 1998.
- OLIVEIRA, V. M.; LINARDI, R. C.; AZEVEDO, A. P. Cirurgia bariátrica – aspecto psicológico e psiquiátrico. *Rev. Psique. Clin.*, v. 31, n. 4, p. 199-201, 2004.
- POIRIER, P.; ECKEL, R. H. Metabolismo do tecido adiposo e obesidade. In: BOUCHARD, Claude. *Atividade física e obesidade*. Barueri, SP: Manole, 2003. p. 207-230.
- SALZANO, F. T.; CORDÁS, T. A. Tratamento farmacológico de transtornos alimentares. *Rev. Psiq. Clin.*, v. 31, n. 4, p. 188-194, 2004.
- SANTOS, R. D.; SPÓSITO, A. C. Alteração do metabolismo lipídico no excesso de peso e obesidade. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 78, supl. I, p. 5, 2002.
- SEGAL, A. *Obesidade não tem cura, mas tem tratamento*. São Paulo, SP: Lemos, 1998.
- SEGAL, A.; FANDIÑO, J. Indicações e contra-indicações para realização das operações bariátricas. *Rev. Bras. Psique*, v. 24, supl. III, p. 68-72, 2002.
- STOCK, M. J. Sibutramine: a review of the pharmacology of a novel anti-obesity agent. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, v. 21, suppl. 1, p. 25-29, 1997.
- SUCAR, D. D.; SOUGEY, E. B. BRANDÃO NETO, J. B. Surto psicótico pela possível interação medicamentosa de sibutramina com finasterida. *Rev. Bras. Psiquiat.*, São Paulo, v. 24, n. 1, p. 30-33, 2002.
- VASCONCELOS, M. P. et al. Avaliação de uma consulta de obesidade num serviço de endocrinologia hospitalar. *Acta Médica Portuguesa*, v. 17, p. 359-366, 2004.
- VASQUES, F.; MARTINS, F. C.; AZEVEDO, A. P. Aspecto psiquiátrico do tratamento da obesidade. *Rev. Psiq. Clin.*, v. 31, n. 4, p. 195-198, 2004.
- WANNMACHER, L. Obesidade: evidências e fantasmas. *Rev. Uso Racional de Medicamentos*, v. 1, n. 3, p. 1-6, 2004.
- WIRTH, A.; KRAUSE, J. Long-term weight with sibutramine: a randomized controlled trial. *JAMA*, v. 286, n. 11, p. 1331-9, 2001.

Recebido em: 26 Janeiro 2009

Aceito em: 20 Outubro 2009