



# **EFEITOS ADVERSOS DA SIBUTRAMINA NO TRATAMENTO DA OBESIDADE**

**ANDRADE, Edson Costa de**

Acadêmico de Farmácia - Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva - FAIT

**MACHADO, Vivian Lima Ferrari Scaranello**

Mestre em Ciências Farmacêuticas - Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva – FAIT

**MELO, Lair Bianchi de**

Especialista em Farmacologia Clínica - Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva – FAIT

## **RESUMO**

### **EFEITOS ADVERSOS DA SIBUTRAMINA NO TRATAMENTO DA OBESIDADE**

A obesidade é uma doença metabólica, de causa multifatorial e de tratamento multidisciplinar, com terapias farmacológicas e não farmacológicas, e a necessidade por resultados rápidos de emagrecimento faz com que ocorra o uso indiscriminado de medicamentos, como a sibutramina, que é um fármaco anorexígeno, que atua no sistema nervoso central, aumentando a sensação de saciedade. O objetivo desse trabalho foi relatar os principais efeitos adversos da sibutramina no tratamento da obesidade. Esse trabalho foi realizado na forma de revisão bibliográfica, e o referencial teórico utilizado foi pesquisado na plataforma de pesquisa Google Acadêmico e em sites oficiais nos meses de setembro e outubro de 2018. Pode-se concluir que o tratamento da obesidade está associado a medidas farmacológicas e não farmacológicas, e que a sibutramina melhora do perfil lipídico do paciente e o seu uso, no Brasil, é permitido devido ausência de notificações significativas que justifiquem a sua proibição, e tem como principais efeitos adversos no sistema gastrointestinal, as náuseas, a constipação intestinal e a xerostomia, no sistema circulatório a taquicardia e a hipertensão arterial sistêmica e no sistema nervoso central a irritabilidade e a insônia.

**Palavras chave:** Obesidade, sibutramina, tratamento.

**Tema Central:** Farmácia

## **ABSTRACT**

**ADVERSE EFFECTS OF SIBUTRAMINE IN THE TREATMENT OF OBESIT  
REVISTA CIENTÍFICA ELETRÔNICA DE CIÊNCIAS APLICADAS DA FAIT. n. 1. Maio, 2018.**



Obesity is a metabolic disease, multifactorial and multidisciplinary treatment with pharmacological and non-pharmacological therapies, and the need for rapid weight loss results in the indiscriminate use of drugs, such as sibutramine, which is an anorectic drug, which acts on the central nervous system, increasing the sensation of satiety. The objective of this study was to report the main adverse effects of sibutramine in the treatment of obesity. This work was carried out in the form of a bibliographic review, and the theoretical reference used was researched on the Google Scholar platform and official sites in the months of september and october 2018. It can be concluded that the treatment of obesity is associated with pharmacological measures and that sibutramine improves the lipid profile of the patient and its use in Brazil is allowed due to the absence of significant reports that justify its prohibition, and has as main adverse effects on the gastrointestinal system, nausea, constipation intestinal and xerostomia, in the circulatory system tachycardia and systemic arterial hypertension and central nervous system irritability and insomnia.

**Key words:** Obesity, sibutramine, treatment.

## 1. INTRODUÇÃO

A obesidade é a primeira doença metabólica conhecida. Sendo uma doença crônica, de causas multifatoriais, de difícil controle e tratamento. Além de induzir ao surgimento de outras doenças, como diabetes, hipertensão arterial, dislipidemias, doenças cardiovasculares, cálculos biliares, doenças respiratórias, osteoartrites e algumas formas de câncer (COSTA e DUARTE, 2018).

A obesidade está relacionada a uma dieta com elevado consumo de alimentos com alto teor de gordura e aditivos em alimentos industrializados, ao sedentarismo, a ausência de atividades físicas, a fatores genéticos e a fatores emocionais (SILVA *et al.*, 2017). E o uso de alguns medicamentos podem causar a obesidade, como os glicocorticoides e os antidepressivos tricíclicos. O ganho de peso acontece quando o indivíduo consome uma quantidade maior de calorias do que a sua capacidade de metabolização e superior às suas necessidades diárias de energia (NACCARATO e LAGO, 2014).

O índice de massa corporal (IMC), é definido como a massa corporal em quilogramas (Kg) dividido pela estatura em metros ao quadrado ( $m^2$ ), sendo o



parâmetro usado pela OMS, que define a condição de obesidade do indivíduo. Se esses resultados se apresentarem em valores iguais ou maiores que  $30\text{kg/m}^2$ , o indivíduo será classificado como obeso grau I, e com resultados entre 35 e  $39,9\text{kg/m}^2$  como obeso grau II, e com resultados acima de  $40\text{kg/m}^2$  como obeso grau III (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 2009).

O tratamento para obesidade é multidisciplinar, e depende da atuação de vários profissionais de saúde, como o médico, o farmacêutico, o enfermeiro, o psicólogo, o nutricionista e o educador físico. E está associado a terapias não farmacológicas, como a mudança de hábitos alimentares e a prática regular de exercícios físicos, e a terapias farmacológicas, como o uso de medicações, e de intervenções cirúrgicas, como a cirurgia bariátrica para que o paciente apresente resultados satisfatórios no seu tratamento (NARINE *et al.*, 2016; COSTA e DUARTE, 2018).

Em torno de 52% da população adulta do Brasil está acima do peso ideal, e este índice está próximo de 60%, com predominância de 58% entre as mulheres e de 55% entre os homens, e aproximadamente 24% das mulheres e 17% dos homens são obesos. Foi observado que às crianças tem um grande percentual de obesidade, que em torno de 50% estão acima do peso e aproximadamente 30 % são obesas (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 2015).

No Brasil, temos o registro de cinco medicamentos para o tratamento da obesidade, que são divididos em dois grupos. O primeiro grupo é formado pelos medicamentos anorexígenos que minimizam a sensação de fome, na qual temos a anfepramona, o femproporex, o manzidol e a sibutramina, que aumenta a sensação de saciedade. No segundo grupo temos o orlistate, que ao inibir a ação da enzima lipase pancreática, diminui em até 30% a absorção de nutrientes e gorduras pelo organismo (SILVA *et al.*, 2017).

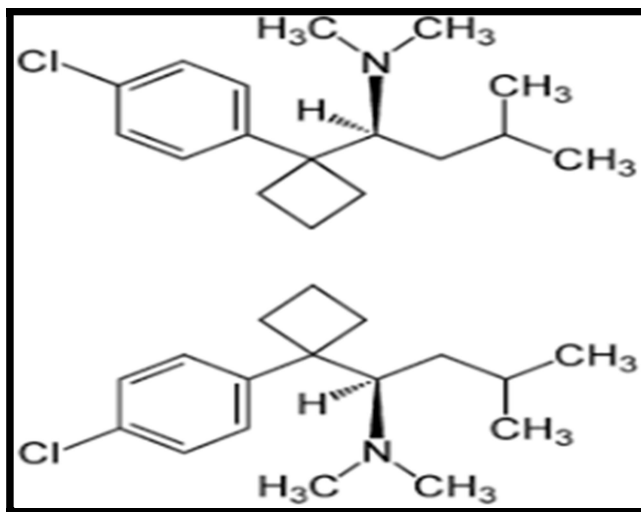
A sibutramina foi desenvolvida nos Estados Unidos, no final da década de 1980, como um medicamento para o tratamento da depressão, mas durante os ensaios clínicos foi observado que ela não era eficiente para essa finalidade, porém

foi observado que o medicamento era eficiente na redução do apetite. No Brasil, a sibutramina vem sendo utilizada como opção de terapia farmacológica em pacientes com excesso de peso associado a terapia não farmacológica, ou quando a mesma não apresentou resultados satisfatórios no tratamento da obesidade (CAMPOS *et al.*, 2018).

A sibutramina é uma monoamina que inibe de forma seletiva a receptação da serotonina, da noradrenalina e da dopamina, ao elevar a biodisponibilidade desses neurotransmissores, que provocam o aumento da sensação de saciedade (COSTA e DUARTE, 2018). O seu mecanismo de ação está associado aos seus efeitos simpaticomiméticos de recaptação, de reabsorção e de degradação da serotonina e da adrenalina em maior escala e da dopamina em menor escala. Com o aumento da biodisponibilidade desses neurotransmissores, a sensação de saciedade permanece por mais tempo e impede que o paciente faça a ingestão de alimentos e de ter consequente ganho de peso. Os seus efeitos adversos estão associados aos seus efeitos simpaticomiméticos no sistema nervoso central (SNC) (BRASIL, 2014; CAMPOS *et al.*, 2018).

A sibutramina se apresenta na forma farmacêutica de cápsulas duras. E sua estrutura química está representada na Figura 1. Apresenta-se nas doses de 10 mg e 15 mg, que podem ser administradas de acordo com as prescrições médicas, geralmente no período da manhã, independente de associação com alimento (SILVA *et al.*, 2017).

**Figura 1 - Estrutura molecular da sibutramina.**



Fonte: BRASIL (2011).

A sibutramina pode apresentar alguns efeitos adversos comuns, como a xerostomia, a insônia, a taquicardia, a hipertensão arterial sistêmica (HAS), dores de cabeça, constipações, náuseas, diarreias, artrite, anorexia e também pode ser responsável por episódios de infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (AVC). No SNC, a sibutramina pode provocar alterações de comportamento, como a ansiedade e a irritabilidade (BRASIL, 2014; COSTA e DUARTE, 2018).

Não há um consenso entre os profissionais de saúde sobre o uso da sibutramina no tratamento da obesidade. Atualmente, se faz o uso indiscriminado dessa medicação por pacientes que desejam resultados estéticos rápidos, principalmente as mulheres, e têm-se uma prescrição sem critérios realizadas por profissionais de saúde não especializados no tratamento da obesidade (CAMELO *et al.*, 2016).

Nos Estados Unidos e na Europa, o uso da sibutramina está proibido desde o ano de 2010. Essa proibição se baseia em um amplo estudo realizado por cinco anos, o SCOUT (Sibutramine Cardiovascular Outcome Trial), que avaliou a segurança e a eficácia desse medicamento para pacientes obesos e observou-se a maior possibilidade de doenças cardíacas em pacientes com históricos anteriores (CAMPOS *et al.*, 2018).



No Brasil, após reunião pública convocada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), em fevereiro de 2011, que tinha como proposta inicial a proibição do uso e comercialização dos medicamentos emagrecedores que agem no SNC, como a sibutramina, a anfepramona, o femproporex e o manzidol ficaram estabelecidas a mudança de regras para o seu uso e comercialização após grande resistência da classe médica e de usuários desses medicamentos (NACCARATO e LAGO, 2014).

Entre os anos de 2010 e 2011, a Anvisa, publicou as Resoluções N° 13 e 52, respectivamente, que proibiram a utilização de três medicamentos, a anfepramona, o femproporex e o manzidol, permitindo apenas o uso e a comercialização da sibutramina com retenção de receituário e termo de responsabilidade emitidos pelo médico (BRASIL, 2010; BRASIL, 2011). No ano de 2010, a Anvisa, alterou a classificação da sibutramina na Portaria N° 344/98, ao transferi-la da lista “C1” para a lista “B2” (BRASIL, 1998). As regras de uso, prescrição e comercialização do orlistate não foram alteradas pelas resoluções e portarias publicadas. Essas decisões foram fundamentadas no mesmo estudo que proibiu o uso da sibutramina nos Estados Unidos e na Europa (COSTA e DUARTE, 2018).

De acordo com os efeitos adversos associados a sibutramina já relatados, esse estudo foi necessário para relatar os seus possíveis efeitos adversos e alertar a população sobre os benefícios e os riscos quanto ao seu uso indiscriminado. Dessa forma, o objetivo desse trabalho foi relatar os principais efeitos adversos da sibutramina no tratamento da obesidade.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado através de revisão bibliográfica utilizando publicações de artigos na plataforma de pesquisa do Google Acadêmico, nos meses de setembro e outubro de 2018. Foram selecionados quatorze artigos que atenderam os termos relacionados ao trabalho, “sibutramina”, “tratamento”, “obesidade”. Foram





descartados os artigos publicados antes do ano de 2014, e os oito artigos que restaram e mais as publicações de sites oficiais, independente do ano de publicação, foram utilizados como referencial teórico para a realização desse trabalho.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo Naccarato e Lago (2018), o tratamento do paciente obeso deve ser multidisciplinar, e deve ser iniciado com medidas não farmacológicas como a reeducação alimentar e a prática de exercícios físicos. As medidas farmacológicas devem ser utilizadas quando as medidas não farmacológicas se mostrarem ineficientes na redução de peso, sempre com critérios, sem generalizar as prescrições. Ambos os tratamentos devem sempre se pautar na melhora da qualidade de vida do paciente e na redução dos riscos de doenças e mortes que a obesidade pode causar. Alves e colaboradores (2018) concluíram que o tratamento inicial para obesidade deve priorizar a mudança de hábitos, como o equilíbrio da dieta associada a prática regular de atividades físicas para evitar ao máximo possível o uso de medicamentos, mas em alguns casos essas medidas não são possíveis de serem alcançadas, sendo necessário o uso de medicamentos como a sibutramina, e em alguns casos, o de procedimentos invasivos, como a cirurgia bariátrica nos casos de obesidade mórbida.

De acordo com Costa e Duarte (2018), pessoas com IMC acima de 40 kg/m<sup>2</sup> tem maior possibilidade de terem complicações associadas a obesidade. Camelo e colaboradores (2016) e Campos e colaboradores (2018) afirmaram que pacientes com IMC maior que 30 Kg/m<sup>2</sup>, ou com circunferência abdominal igual ou maior que 102 cm para homens e 88 cm para mulheres ou com IMC acima de 27 Kg/m<sup>2</sup> que desenvolveram doenças relacionadas ao excesso de peso, e que não tenham obtido resultados satisfatórios com terapias não farmacológicas, o uso de terapias farmacológicas está indicado, como o uso da sibutramina.

Para Silva e colaboradores (2017) os padrões atuais de estética e beleza e a influência da mídia geram uma pressão muito grande, principalmente nas mulheres,



por uma aparência perfeita que atenda a esses padrões, e na busca por aceitação social, optam por métodos não convencionais para atingir esse padrão de beleza, como a automedicação, com o uso indiscriminado de medicamentos como a sibutramina. Costa e Duarte (2018) disseram que a pessoa obesa pode se sentir desvalorizada em função da sua estética não ser de acordo com os padrões exigidos, pode ter uma baixa autoestima, e em razão dessa condição pode desenvolver problemas psicológicos, como a ansiedade, a depressão e a dificuldade nas relações interpessoais.

De acordo Silva e colaboradores (2017), a sibutramina não causa toxicod dependência e nem efeitos colaterais a longo prazo em pacientes não portadores de cardiopatias. Alves e colaboradores (2018) concluíram que os seus efeitos adversos são dependentes da dose administrada e podem ser controlados com ajuste de dose. Os seus principais efeitos adversos acontecem no sistema gastrointestinal, em que podem ocorrer náuseas, constipação intestinal e xerostomia, no sistema cardíaco e circulatório, em que podem ocorrer taquicardia e HAS, e no SNC, podem ocorrer cefaleias, insônia e alterações de humor, e raramente podem ocorrer distúrbios de pensamento.

Para Campos e colaboradores (2018), a sibutramina melhora o perfil lipídico do paciente ao controlar as taxas de colesterol e triglicerídeos do paciente. Entretanto, Alves e colaboradores (2018) afirmam que a sibutramina, quando associada a prática regular de atividade física e a uma dieta equilibrada é eficaz no tratamento da obesidade. Além de proporcionar melhora significativa do perfil lipídico do paciente ao regular as taxas de colesterol e triglicerídeos e de melhorar os efeitos da insulina em seu metabolismo.

Segundo Alves e colaboradores (2018), o Brasil é responsável pelo consumo de 50% da sibutramina no mundo, e seu uso somente não foi proibido no Brasil, no ano de 2011, devido aos resultados do SCOUT (Sibutramine Cardiovascular Outcome Trial), em que os efeitos adversos no sistema cardíaco e circulatório, como a taquicardia, HAS e o AVC estarem associados a pacientes portadores doenças cardíacas. E de não terem sido notificados eventos significativos em pacientes não portadores de doenças cardíacas no Brasil.





#### 4. CONCLUSÃO

A obesidade é um problema de saúde pública, de causa multifatorial e que exige tratamento multidisciplinar, e que suas principais consequências vão além do perfil estético que a sociedade exige, principalmente entre as mulheres, e está associada ao desenvolvimento de outras doenças metabólicas graves, como as dislipidemias e a diabetes. E na busca por resultados rápidos na redução de peso, principalmente entre as mulheres, está acontecendo um uso indiscriminado de medicamentos, como a sibutramina, que melhora o perfil lipídico do paciente, mas apresenta vários efeitos adversos no trato gastrointestinal, como náuseas, constipação intestinal, a xerostomia, no sistema circulatório e cardíaco, como a taquicardia e a HAS e no SNC, a irritabilidade e a insônia, respectivamente. No Brasil, o seu uso é permitido, mesmo com restrições devido ao fato de não haver a notificações significativas de efeitos adversos que justifiquem a sua proibição, apesar do medicamento ter o seu uso proibido nos Estados Unidos e na Europa, com embasamento no mesmo estudo que permite o seu uso no Brasil.

#### 5. REFERÊNCIAS

ALVES, M.; TEIXEIRA, A. L.; ANASTÁCIO, L. B.; ALVES, G. C. S.; BALDONI, N. R.; CHEQUER, F. M. D. Análise dos efeitos adversos associados ao uso do anorexígeno sibutramina: revisão sistemática. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 6, n. 3, p. 313-326, 2018. Disponível em: <<http://periodicos.unichristus.edu.br/index.php/jhbs/article/view/1588>>. Acesso em 23 de setembro de 2018.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. **Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2009/2010**, 3º ed., p. 27, Itapevi, SP, AC Farmacêutica, 2009. Disponível em:



<[http://www.abeso.org.br/pdf/diretrizes\\_brasileiras\\_obesidade\\_2009\\_2010\\_1.pdf](http://www.abeso.org.br/pdf/diretrizes_brasileiras_obesidade_2009_2010_1.pdf)>.

Acesso em: 03 de out. 2018.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. **Quase 60% dos brasileiros estão acima do peso, revela IBGE**, 2015. Disponível em: <<http://www.abeso.org.br/noticia/quase-60-dos-brasileiros-estao-acima-do-peso-revela-pesquisa-do-ibge>>. Acesso em: 02 de out. 2018.

BRASIL. **Avaliação da Eficácia e Segurança dos Medicamentos Inibidores do Apetite**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, p. 41, 2011. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/hotsite/anorexigenos/pdf/Nota\\_Tecnica\\_Anorexigenos.pdf](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/anorexigenos/pdf/Nota_Tecnica_Anorexigenos.pdf)>. Acesso em: 05 de out. 2018.

BRASIL. **Identificação do Medicamento**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2014. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=5301392015&pIdAnexo=2684697](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=5301392015&pIdAnexo=2684697)>. Acesso em: 04 de out. 2018.

BRASIL, **Portaria Nº 344, de 12 de maio de 1998**. Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Diário Oficial de República Federativa do Brasil. Brasília, 1998. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344\\_12\\_05\\_1998\\_rep.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344_12_05_1998_rep.html)> Acesso em: 06 de out. 2018.

BRASIL. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 13 de 26 de março de 2010**. 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. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2010. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/3233591/32%2B->



%2BRDC%2Bn%25C2%25BA%2B13-2010.pdf/bc233bdc-bd7a-4c98-96f8-e4c583635c0a?version=1.0>. Acesso em: 04 de out. 2018.

BRASIL. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 52, de 06 de outubro de 2011.** 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. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2011/res0052\\_06\\_10\\_2011.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2011/res0052_06_10_2011.html). Acesso em: 05 de out. 2018.

CAMELO, A. E. M.; DINELLY, C. M. N.; OLIVEIRA, M. A. S. Psicotrópicos: perfil de prescrições de benzodiazepínicos, antidepressivos e anorexígenos a partir de uma revisão sistemática. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 13, n. 3, p. 111-122, 2016. Disponível em: <<https://www.revistas.ufg.br/REF/article/view/35226>>. Acesso em 19 de setembro de 2018.

CAMPOS, L. S.; OLIVEIRA, L. A.; SILVA, P. K. P.; PAIVA, A. M. R. de. Estudo dos efeitos da sibutramina. **Revista Uningá Review**, v. 20, n. 3, p. 50-53, 2014. Disponível em: <<http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/article/view/1601>>. Acesso em 18 de setembro de 2018.

COSTA, A. M. de J.; DUARTE, S. F. P. Principais medicamentos utilizados no tratamento da obesidade e vias de ação: uma revisão sistemática. **Id on Line Revista Multidisciplinar e de Psicologia**, v. 11, n. 35, p. 199-209, 2017. Disponível em: <<https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/728>>. Acesso em 20 de setembro de 2018.

NACCARATO, M. C.; LAGO, E. M. O. Uso dos anorexígenos anfepramona e sibutramina: benefício ou prejuízo à saúde? **Revista Saúde-UNG-Ser**, v. 8, n. 1-2, p. **REVISTA CIENTÍFICA ELETRÔNICA DE CIÊNCIAS APLICADAS DA FAIT. n. 1. Maio, 2018.**

66-72, 2014. Disponível em:

<<http://revistas.ung.br/index.php/saude/article/view/834>>. Acesso em: 21 de setembro de 2018.

MARINI, D. C.; DE OLIVEIRA SILVA, L.; OLIVEIRA, D. C. Perfil da dispensação e do uso de sibutramina para tratamento da obesidade. **FOCO: caderno de estudos e pesquisas**, v. 5, n. 7, p. 71-78, 2016. Disponível em:

<<http://revistafoco.inf.br/index.php/FocoFimi/article/view/57>> . Acesso 22 de setembro de 2018.

SILVA, N. C. S.; VIANA, A. R.; NUNES, L. R. A.; SOUZA, A. F.; DIAS, P. D. S. Análise da utilização de medicamentos emagrecedores dispensados em farmácias de manipulação de Ipatinga - MG. **Única Cadernos Acadêmicos**, v. 3, n. 1, p. 50-53, 2017. Disponível em:

<<http://co.unicaen.com.br:89/periodicos/index.php/UNICA/article/view/55>>. Acesso em 17 de setembro de 2018.

SOUZA, S. S. S.; PINHEIRO, M. T. R. S.; ALMEIDA, P. H. R. F.; LEMOS, L. B.; LEMOS, G. S. Sibutramina: falhas e incompletude de documentos na prescrição e dispensação. **Revista de Atenção à Saúde (antiga Rev. Bras. Ciên. Saúde)**, v. 15, n. 51, p. 23-33, 2017. Disponível em:

<[http://seer.uscs.edu.br/index.php/revista\\_ciencias\\_saude/article/view/4233](http://seer.uscs.edu.br/index.php/revista_ciencias_saude/article/view/4233)>. Acesso em 02 de outubro de 2018.