



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA**

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA OBESIDADE: UMA REVISÃO

MIGUEL PEREIRA COELHO FILHO

**CUITÉ - PB
2015**

MIGUEL PEREIRA COELHO FILHO

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA OBESIDADE: UMA REVISÃO

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, como forma de obtenção do Grau de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria Emília da Silva Menezes.

**CUITÉ - PB
2015**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE
Responsabilidade Msc. Jesiel Ferreira Gomes – CRB 15 – 256

C672t Coelho Filho, Miguel Pereira.

Tratamento farmacológico da obesidade: uma revisão. /
Miguel Pereira Coelho Filho. – Cuité: CES, 2015.

53 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) – Centro
de Educação e Saúde / UFCG, 2015.

Orientadora: Maria Emília da Silva Menezes.

1. Obesidade. 2. Fármacos antiobesidade. 3.
Anorexígenos. 4. Redução de peso. I. Título.

Biblioteca do CES - UFCG

CDU 616-008.874.9

MIGUEL PEREIRA COELHO FILHO

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Aprovada em 06/ 11/ 2015

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dr^ª. Maria Emília da Silva Menezes (Orientadora)

Prof. Dr. Wylly Araújo de Oliveira

Prof^ª. Dr^ª. Júlia Beatriz Pereira de Souza

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho, primeiramente a Deus, por me agraciar com o dom da vida, e por sempre me dar muito mais do que eu possa merecer.

Aos meus pais, irmãos, minha namorada, amigos e familiares, por sempre acreditarem em mim.

Meus professores que incansavelmente não mediram esforços para nos passar ensinamentos, principalmente a minha professora, orientadora.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, a Deus, por ter me confiado à vida, por estar presente em todos os momentos da minha vida, acompanhando-me neste sonho e ajudando-me a contornar os obstáculos. Pois foi ele que, com a sua graça, me auxiliou e colocou em meu caminho todas as pessoas às quais devo minha vida e minhas realizações, e principalmente por ter me dado à coragem e a firmeza de concluir este curso.

Aos meus pais Miguel e Juneide, pois a minha formação profissional não poderia ter sido concretizada sem a ajuda deles que, no decorrer da minha vida, proporcionaram-me, além de extenso carinho e amor, os conhecimentos da integridade, da perseverança e de procurar sempre em Deus à força maior para o meu desenvolvimento como ser humano. Além de doarem incondicionalmente seu sangue e suor em forma de amor e trabalho por mim, despertando e alimentando em minha personalidade, ainda na infância, a sede pelo conhecimento e a importância deste em minha vida. A minha eterna gratidão, pois vocês foram indispensáveis na concretização deste sonho. Amo muito vocês!

Aos meus irmãos Cleopatra, Samuel e Kaliny, pelo companheirismo, pela força e pelas ajudas incondicionais e por fazerem parte da minha vida.

Aos meus parentes, aos meus cunhados, aos meus amigos de Mauriti, por estarem presentes mesmo estando distantes, pelo incentivo e ternura pelo meu crescimento pessoal e profissional.

A minha namorada Eulânia Araújo, meu muito obrigada pela paciência, pelo apoio, pelo carinho e amor que você me dedicou nos melhores e piores momentos de minha vida e principalmente pelo auxílio inestimável na condução deste trabalho.

A minha professora orientadora pela paciência, competência, ensinamentos, dedicação, empenho e objetividade para a concretização desse trabalho, sendo de fundamental importância na conclusão dessa etapa de minha graduação.

A todos os professores, servidores e acadêmicos da UFCG (Campus Cuité), pela colaboração, incentivo e amizade que contribuíram indiscutivelmente para conclusão do meu curso.

A todos vocês minha eterna gratidão!

"Seja você quem for, seja qual for à posição social que você tenha na vida, a mais alta ou a mais baixa, tenha sempre como meta muita força, muita determinação e sempre faça tudo com muito amor e com muita fé em Deus, que um dia você chega lá. De alguma maneira você chega lá. "

(Ayrton Senna)

RESUMO

A obesidade é uma doença crônica caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo no organismo. Sua prevalência cresceu acentuadamente nas últimas décadas, principalmente nos países em desenvolvimento. Sua causa é multifatorial e depende da interação de fatores genéticos, metabólicos, sociais, comportamentais e culturais. Tornou-se um problema de saúde pública, uma vez que as consequências para a saúde são muitas e variam do risco aumentado de morte prematura à graves doenças não letais, mas debilitantes, que afetam diretamente a qualidade de vida. A necessidade de perda de peso o mais rápido possível, leva as pessoas à procura de fármacos que possam ajudar a chegar ao peso ideal, geralmente drogas inapropriadas, de substâncias desconhecidas, visando apenas a perda de peso, mas esquecendo dos inúmeros riscos que essas drogas possam trazer com o seu uso. A metodologia do trabalho constitui-se de um levantamento bibliográfico acerca dos fármacos utilizados no tratamento da obesidade, sua forma de ação, liberação pelos órgãos competentes e seus efeitos colaterais. Para tal, foi efetivada uma busca nas bases de dados Medline, Pubmed, Lilacs e Scielo, em português e inglês, por meio dos seguintes descritores: obesidade, fármacos antiobesidade, anorexígenos, redução de peso e a combinação entre eles foram utilizados ainda livros-textos recentes e diretrizes dos comitês nacionais e internacionais de saúde. O tratamento farmacológico deve servir apenas como auxílio ao tratamento dietético e não como estrutura fundamental de tratamento da obesidade, uma vez que ao suspender seu uso o ganho de peso pode ocorrer.

PALAVRAS-CHAVE: Obesidade. Fármacos Antiobesidade. Anorexígenos. Redução de Peso.

ABSTRACT

Obesity is a chronic disease characterized by excessive accumulation of fat in the body. Its prevalence grew accentuated in the last few decades, mainly in the developing countries. Its cause is multifactorial and depends on the interaction of genetic, metabolic, social, behavioural and cultural factors. Public health problems became, once the consequences for health are many and vary of the risk increased of premature death to the serious not lethal diseases, that they affect the quality of life directly. The necessity of loss of faster weight the possible one, takes the people to the search of medications that can help to arrive at the ideal weight, generally inappropriate drugs, of unknown substances, aiming at only loses it of weight, but forgetting them innumerable risks that these drugs can bring with its use. The methodology of the work consists of a bibliographical survey concerning the medications used in the treatment of the obesity, its form of action, release for the competent agencies and its collateral effects. For such, a search in the databases Medline, Pubmed, Lilacs and Scielo was accomplished, in Portuguese and English, by means of the describing following: obesity, anorexígenos, reduction of weight and the combination between them were used still recent book-texts and lines of direction of the national and international committees of health. The pharmacological treatment is intended only as an aid to dietary treatment and not as fundamental structure of treating obesity, since their use in suspending the weight gain may occur.

Keywords : Obesity. Antiobesity Drugs. Anorectic. Weight Reduction.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1 – Classificação da obesidade quanto a localização da gordura em andróide e ginóide..... | 19 |
| Figura 2 – Prevalência de déficit de peso, excesso de peso e obesidade na população adulta, por sexo no Brasil..... | 21 |
| Figura 3 – Determinantes da obesidade e a complexa trama de fatores que a determinam..... | 23 |
| Figura 4 – Leptina e regulação da homeostasia energética..... | 25 |
| Figura 5 – Mecanismo de ação dos catecolaminérgicos..... | 34 |
| Figura 6 – Mecanismo de ação da fluoxetina..... | 35 |
| Figura 7 – Mecanismo de ação da sibutramina..... | 36 |
| Figura 8 – Efeitos da sibutramina..... | 36 |
| Figura 9 – Mecanismo de ação do orlistat..... | 38 |
| Figura 10 – Efeitos do orlistat..... | 39 |
| Figura 11 – Notificação de receita “B2”..... | 41 |

LISTA DE TABELAS E QUADROS

| | |
|--|----|
| Tabela 1 – Classificação do Sobrepeso e da Obesidade, de acordo com o IMC, o perímetro abdominal e o risco de doença associado..... | 18 |
| Tabela 2 – Classificação do sobrepeso e obesidade pela porcentagem de gordura..... | 20 |
| Tabela 3 – Número de prescrições dos medicamentos distribuídos entre produtos industrializados e manipulados no ano de 2009..... | 42 |
| Tabela 4 – Número de prescrições dos medicamentos distribuídos entre produtos industrializados e manipulados no ano de 2010..... | 43 |
| | |
| Quadro 1 – Moduladores hipotalâmicos do apetite..... | 24 |
| Quadro 2 – Condições associadas à Obesidade..... | 26 |
| Quadro 3 – Classificação dos agentes farmacológicos quanto ao modo de ação..... | 28 |
| Quadro 4 – Resultados encontrados para efeitos adversos e contra-indicações do fármaco..... | 31 |
| Quadro 5 – Resultados encontrados para efeitos adversos e contra-indicações do fármaco..... | 32 |
| Quadro 6 – Resultados encontrados para efeitos adversos e contra-indicações do fármaco..... | 33 |
| Quadro 7 – Informações sobre os medicamentos..... | 40 |

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURA

AVS - Acidente Vascular Cerebral

CC - Circunferência da Cintura

CICN - Comissão Internacional de Controle de Narcóticos

DCNT - Doenças Crônicas Não Transmissíveis

FDA – Food and Drug Administration

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

IMC - Índice de Massa Corporal

NE – Norepinefrina

OMS - Organização Mundial de Saúde

RCQ - Relação Cintura Quadril

SBEM - Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia

UFMG - Universidade Federal de Campina Grande

5-HT - Serotonina

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1 INTRODUÇÃO | 13 |
| 2 OBJETIVOS | 15 |
| 2.1 Objetivo Geral | 15 |
| 2.2 Objetivos Específicos | 15 |
| 3 METODOLOGIA | 16 |
| 3.1 Local da Pesquisa | 16 |
| 3.2 Procedimentos da Pesquisa..... | 16 |
| 4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA | 17 |
| 4.1 Conceito, Diagnóstico e Prevalência da Obesidade | 17 |
| 4.2 Causas e Consequências da Obesidade..... | 22 |
| 4.3 Principais Fármacos Antiobesidade..... | 27 |
| 4.3.1 Catecolaminérgicos..... | 29 |
| 4.3.2 Anfepromona..... | 30 |
| 4.3.3 Femproporex..... | 31 |
| 4.3.4 Mazindol..... | 33 |
| 4.3.5 Serotonérgicos..... | 34 |
| 4.3.6 Serotonérgicos + Catecolaminérgicos..... | 35 |
| 4.3.7 Inibidor de Absorção de Gorduras..... | 38 |
| 4.4 Medicamentos Utilizados no Tratamento da Obesidade no Brasil..... | 40 |
| 4.5 Atenção Farmacêutica..... | 43 |
| 5 CONCLUSÃO..... | 45 |
| 6 BIBLIOGRAFIA | 46 |

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença considerada como epidemia global, constituindo-se um reconhecido fator de risco para muitas outras doenças debilitantes, como diabetes do tipo 2, hipertensão arterial sistêmica, acidentes vasculares cerebrais, cardiopatias, dislipidemias e alguns tipos de câncer (MARTINS et al., 2011).

Nas últimas décadas a prevalência da obesidade vem crescendo em quase todo o mundo, sendo considerada uma epidemia global. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que, em 2005, havia aproximadamente 1,6 bilhões de adultos com sobrepeso e pelo menos 400 milhões de adultos eram obesos em todo o mundo. Há uma previsão de que, neste ano de 2015, haverá cerca de 2,3 bilhões de adultos com sobrepeso e mais de 700 milhões com obesidade (BAHIA; ARAÚJO, 2014).

Vários estudos demonstram que a obesidade trata-se de uma desordem complexa, de forte base genética e de etiologia multifatorial. Apesar de várias evidências quanto à importância dos genes no desenvolvimento da obesidade, também é de comum consenso que o ambiente obesogênico criado a partir da abundância de alimentos, comidas consideradas saborosas, mas de baixo valor nutritivo e prejudicial à saúde (*junk foods*), o estilo de vida sedentário, a alta exposição a toxinas e o estresse crônico também contribuem para o aumento de sua prevalência (NAVES, 2009; GALINDO, 2014).

Além desses fatores, a grande importância dada a beleza estética, relacionando-a a um modelo de corpo extremamente magro, resulta na busca excessiva de alternativas para perda de peso em curto prazo. Destacando-se neste contexto, o uso orientado ou não de medicamentos, principalmente pela fácil administração e efeito rápido (FISBERG, 2004).

Dessa forma os medicamentos para o tratamento da obesidade estão entre os que registraram maior aumento de consumo nos últimos anos, colocando o Brasil como um dos maiores consumidores deste tipo de produto, sendo mencionado, com evidências de problemas na prescrição, venda e uso indiscriminado desses medicamentos (ABESO, 2010 apud MOTA, OLIVEIRA et al., 2014).

O tratamento da obesidade fundamenta-se nas intervenções para modificação do estilo de vida, na orientação dietoterápica, no aumento da atividade física e em mudanças comportamentais. No entanto, o percentual de pacientes que não obtêm resultados satisfatórios com medidas conservadoras é alto. Tendo em vista que a

obesidade e o sobrepeso cronicamente acarretam complicações e alta mortalidade, quando não há perda de peso com a adoção das medidas não farmacológicas, o uso de medicamentos deve ser considerado (CRF-SP, 2011).

Porém, o uso de medicamentos para o controle da obesidade deve ser feito com cuidado, cada medicamento específico, dependendo de sua composição farmacológica, apresenta diversos efeitos colaterais, alguns deles bastante graves como arritmias cardíacas, surtos psicóticos e dependência química. Por essa razão devem ser utilizados apenas em situações especiais de acordo com o julgamento criterioso do médico assistente (BORSATO et al., 2008).

A finalidade do trabalho foi, fazer uma revisão bibliográfica à cerca dos fármacos utilizados no tratamento da obesidade no Brasil, sua forma de ação, sua liberação pela Anvisa (Agencia Nacional de Vigilância Sanitária), e efeitos colaterais do mesmo, servindo como referência para os profissionais de saúde que se interessem pelo tema.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Fazer uma revisão bibliográfica sobre o tratamento farmacológico da obesidade.

2.2 Objetivos Específicos

- Discorrer sobre a obesidade e, sobre os seus métodos de diagnóstico;
- Identificar as causas, consequências e prevalência da obesidade;
- Dissertar sobre os fármacos utilizados para o tratamento da obesidade; classificá-los segundo seu modo de ação no organismo; seus efeitos colaterais, posologia, efeitos adversos, contra-indicações, assim como as irregularidades nas vendas e prescrições dos mesmos.

3 METODOLOGIA

3.1 Local da Pesquisa

O estudo foi realizado através de acesso disponível via internet e no acervo da biblioteca da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Cuité – PB (UFCG).

3.2 Procedimentos da Pesquisa

Foi realizada uma revisão da literatura, nas bases de dados, Medline, Pubmed, Lilacs, Scielo e dos comitês nacionais e internacionais de saúde, dos artigos publicados nos últimos 10 anos, abordando os fármacos utilizados para o tratamento da obesidade. Os seguintes termos de pesquisa (palavras-chaves e delimitadores) utilizados em várias combinações: 1) Obesidade; 2) Fármacos antiobesidade; 3) Anorexígenos e 4) Redução de peso. A pesquisa bibliográfica incluiu artigos originais, artigos de revisão, livros, editoriais, e diretrizes escritos nas línguas inglesa e portuguesa.

4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 Conceito, Diagnóstico e Prevalência da Obesidade

A obesidade é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS), de forma resumida, como um acúmulo anormal ou excessivo de gordura corporal associado a riscos para a saúde, devido a sua relação com várias complicações metabólicas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1995).

Cuppari (2005) a definiu como uma enfermidade crônica, caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura, a um nível tal que comprometa a saúde, considerando-a uma doença metabólica e neuroendócrina resultante da interface entre um ambiente obesogênico e a predisposição genética intrínseca.

Desta forma, ela integra o grupo de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), e pode ser caracterizada pela sua história natural prolongada, múltiplos fatores de risco, longo curso assintomático e em geral lento, prolongado e permanente, com períodos de remissão e de exacerbação, lesões celulares irreversíveis e evolução para diferentes graus de incapacidade ou para a morte (PINHEIRO; FREITAS; CORSO, 2004; TAVARES; NUNES; SANTOS, 2010).

Existem vários métodos de diagnóstico para classificar o indivíduo com obesidade e sobrepeso, sendo a avaliação nutricional um dos mais usados. Sendo a avaliação nutricional de coletividades tem como objetivo principal diagnosticar a magnitude e a distribuição dos problemas nutricionais para, assim, identificar potenciais riscos à saúde e, conseqüentemente estabelecer as condutas e medidas de intervenção mais apropriadas (TARAPEGUI; RIBEIRO, 2009).

São várias as medidas corporais utilizadas na avaliação do estado nutricional de indivíduos e de populações, entre elas podemos citar o peso (ou massa corporal), estatura (altura ou comprimento), circunferências e dobras cutâneas. Essas medidas corporais, são conhecidas como medidas primárias, quando usadas de forma combinada constituem os indicadores antropométricos. Vários destes indicadores antropométricos têm sido utilizados para fins de diagnóstico nutricional, tais como: índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC) ou perímetro abdominal, relação cintura quadril (RCQ) e percentual de gordura corporal (VASCONCELOS, 2007).

A avaliação das condições nutricionais utiliza, via de regra, indicadores antropométricos como instrumentos para diagnosticar o estado nutricional e de saúde

dos indivíduos, uma vez que esses indicadores possuem baixo custo, por serem menos invasivos e de fácil utilização e aplicação (FRIEDRICH, 2011).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) classifica a obesidade baseando-se no índice de massa corporal (IMC) ou índice de quetelet, que é definido pelo cálculo do peso corporal, em quilogramas, dividido pelo quadrado da altura, em metros quadrados e também no risco de mortalidade associada (tabela1) (BRASIL, 2016).

$$\text{ÍNDICE DE MASSA CORPORAL (IMC)} = \frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Estatura}^2 \text{ (m}^2\text{)}}.$$

Tabela 1– Classificação do Sobrepeso e da Obesidade, de acordo com o IMC, o perímetro abdominal e o risco de doença associado.

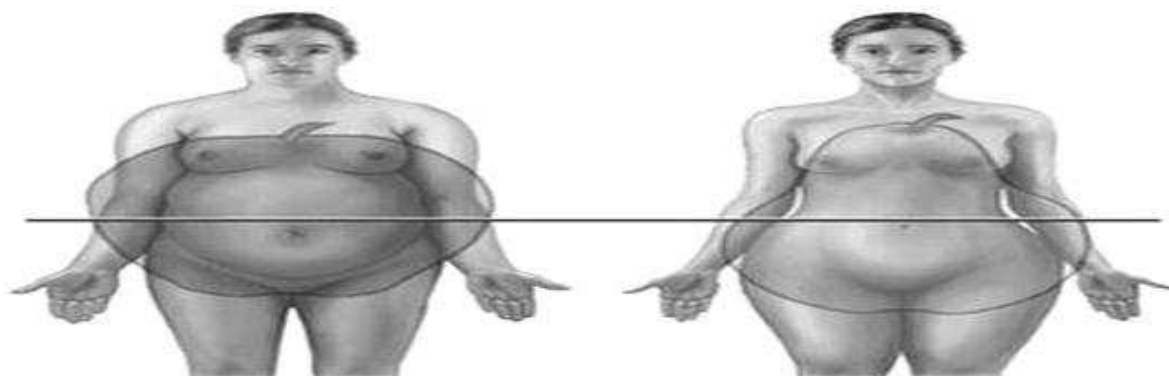
| | IMC (kg/m ²) | Classe de Obesidade | Risco de Doença (relativamente ao peso normal e ao perímetro abdominal)* | |
|--|--------------------------|---------------------|--|-----------------------------------|
| | | | Homens ≤ 102 cm Mulher ≤ 88 cm | Homens > 102 cm Mulher > 88 cm |
| Baixo Peso | < 18,5 | | | |
| Normal[#] | 18,5 - 24,9 | | | |
| Peso excessivo | 25,0 - 29,9 | | Aumentado | Elevado |
| Obesidade | 30,0 - 34,9 | I | Elevado | Muito Elevado |
| | 35,0 - 39,9 | II | Muito Elevado | Muito Elevado |
| Obesidade mórbida | ≥ 40 | III | Extremamente Elevado | Extremamente Elevado |
| *Risco de diabetes tipo 2, hipertensão e doenças cardiovasculares | | | | |
| #O perímetro abdominal aumentado pode ser um marcador de risco aumentado mesmo em pessoas com peso normal. | | | | |

Fonte: Adaptado de MARTINS, 2013.

Baseada no IMC, a obesidade é caracterizada quando este encontra-se acima de 30 kg/m². A OMS define, como mostrado na (tabela 1), a gravidade da obesidade em: grau I (moderado excesso de peso) quando o IMC situa-se entre 30 e 34,9 kg/m²; a obesidade grau II (obesidade leve ou moderada) com IMC entre 35 e 39,9 kg/m² e, por fim, obesidade grau III (obesidade morbida) na qual IMC ultrapassa 40 kg/m² (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1995).

Sozinho, o IMC não é indicador suficiente da gravidade do problema de peso em excesso, pois o tipo de distribuição dessa gordura pelo organismo também é importante. Existem diversos tipos de obesidade quanto à distribuição de gordura. Os mais característicos são a obesidade central (andróide) o que dá ao corpo o formato de uma maçã (mais comum em homens) e a obesidade periférica (ginóide) o que torna o corpo parecido com uma pera, fino em cima e largo nos quadris e nas coxas (mais comum em mulheres), como mostrado na (figura 1). A obesidade andróide está associada a doenças como o diabetes não dependente de insulina e as enfermidades cardiovasculares. A obesidade ginóide está associada à celulite e varizes, além de problemas de pele e ortopédicos (BRASIL, 2006; TAVARES; NUNES; SANTOS, 2010).

Figura 1 – Classificação da obesidade quanto a localização da gordura em andróide e ginóide



Fonte: Adaptado de CADÓ; MOTA; FARIAS, 2014.

Além dos métodos de avaliação da obesidade citados anteriormente, um dos métodos mais precisos para avaliar a obesidade é a avaliação da constituição corporal através da medição de quantidade de gordura em relação à massa magra. Pode-se na prática de forma mais simples, avaliar esta relação através da somatória das medidas das pregas cutâneas (gordura subcutânea) (ZILBESRTEIN; CARREIRO, 2004). A classificação do sobrepeso e obesidade pelo percentual de gordura e sua interpretação pode ser observado na (tabela 2).

Tabela 2 – Classificação do sobrepeso e obesidade pela porcentagem de gordura.

| | Mulheres | Homens |
|-----------------|-----------------|---------------|
| Leve | 25 – 30% | 20 – 25% |
| Moderada | 30 – 35% | 25 – 30% |
| Elevada | 35 – 40% | 30 – 35% |
| Mórbida | > 40% | > 35% |

Fonte: ZILBESRTEIN; CARREIRO, 2004.

A prevalência da obesidade vem crescendo em quase todo o mundo, sendo considerada uma epidemia global. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que, em 2005, havia aproximadamente 1,6 bilhões de adultos com sobrepeso e pelo menos 400 milhões de adultos eram obesos em todo o mundo. Há uma previsão de que, neste ano de 2015, haverá cerca de 2,3 bilhões de adultos com sobrepeso e mais de 700 milhões com obesidade (BAHIA; ARAÚJO, 2014).

A obesidade grau III ($\geq 40 \text{ kg/m}^2$) é considerada uma das doenças que mais matam no mundo. Na América Latina, aproximadamente 200 mil pessoas morrem, anualmente, em decorrência das comorbidades relacionadas a obesidade. A taxa de mortalidade para esses obesos ($\geq 40 \text{ kg/m}^2$) é 12 vezes mais alta entre homens de 25 a 40 anos, quando comparada a de pessoas de peso normal (TAVARES; NUNES; SANTOS, 2010).

O peso elevado era considerado problema somente em países de alta renda, no entanto, o sobrepeso e a obesidade estão em dramática ascensão nos países de baixa e média renda (VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ; PIMENTA; KAC, 2004). A OMS informou que, em 2005, 53,5 e 47,4% da população feminina (PF) e masculina (PM) brasileira encontravam-se com sobrepeso e 18,3 e 8,7% apresentavam obesidade, respectivamente. A projeção para 2015 é de que sejam anotadas 73,6 e 67,2% de sobrepeso e 39,7 e 21,6% de obesidade na PF e PM, respectivamente (TAVARES; NUNES; SANTOS, 2010).

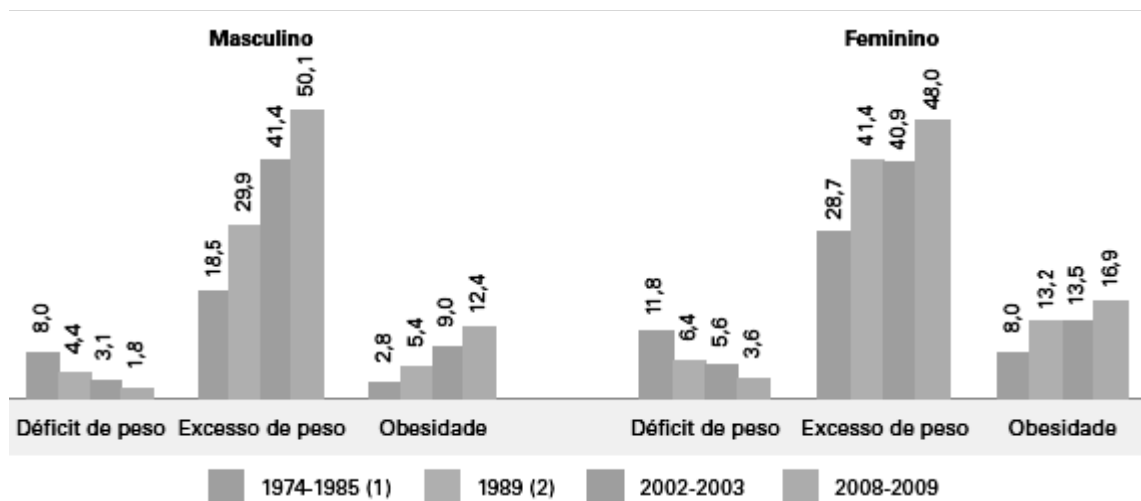
Os dados das últimas pesquisas da avaliação nutricional da população brasileira realizada pelo IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) no Brasil foram disponibilizadas pela POF (Pesquisa de Orçamentos Familiares) correspondentes aos anos de 2008-2009 (IBGE, 2010). Na (figura 2), estes resultados são comparados com os resultados dos anos de 1974-1975, 1989 e 2002-2003, disponibilizados pelo ENDEF

(Estudo Nacional da Despesa Familiar), PNSN (Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição) e POF (Pesquisa de Orçamentos Familiares), respectivamente.

Analisando a (figura 2), pode-se notar que as prevalências de excesso de peso e de obesidade aumentam continuamente ao longo dos quatro inquéritos nos dois sexos.

Nos 34 anos decorridos de 1974-1975 a 2008-2009, a prevalência de excesso de peso em adultos aumentaram em quase três vezes no sexo masculino (de 18,5% para 50,1%) e em quase duas vezes no sexo feminino (de 28,7% para 48%). No mesmo período, a prevalência de obesidade aumenta em mais de quatro vezes para homens (de 2,8% para 12,4%) e em mais de duas vezes para mulheres (de 8,0% para 16,95) (IBGE, 2010).

Figura 2 – Prevalência de déficit de peso, excesso de peso e obesidade na população adulta, por sexo no Brasil.



Nota: Prevalência padronizada segundo a distribuição etária, em cada sexo, da população adulta brasileira em 2008-2009.

(1) Exclui as áreas rurais das Regiões Norte e Centro Oeste. (2) Exclui a área rural da Região Norte.

Fonte: IBGE, 2010.

O crescente aumento da obesidade, em especial quando o IMC $\geq 40,0$ kg/m², e a sua associação com comorbidades influem diretamente o bem-estar físico, emocional e psicossocial, com impacto significativo sobre o declínio da qualidade de vida. Diante do exposto, deve-se procurar a obtenção de mais conscientização da equipe de saúde envolvida no processo terapêutico de obesos sobre a importância da assistência multidisciplinar, buscando a melhora física, psíquica e social, visando a aprimorar e melhorar a qualidade da assistência oferecida (TAVARES; NUNES; SANTOS, 2010).

4.2 Causas e Consequências da Obesidade

A obesidade trata-se de uma desordem complexa, de forte base genética e de etiologia multifatorial. Apesar de várias evidências quanto à importância dos genes no desenvolvimento da obesidade, também é de comum consenso que o ambiente obesogênico criado a partir da abundância de alimentos, comidas consideradas saborosas, mas de baixo valor nutritivo e prejudicial à saúde (*junk foods*), o estilo de vida sedentário, a alta exposição a toxinas e o estresse crônico também contribuem para o aumento de sua prevalência (NAVES, 2009; GALINDO, 2014).

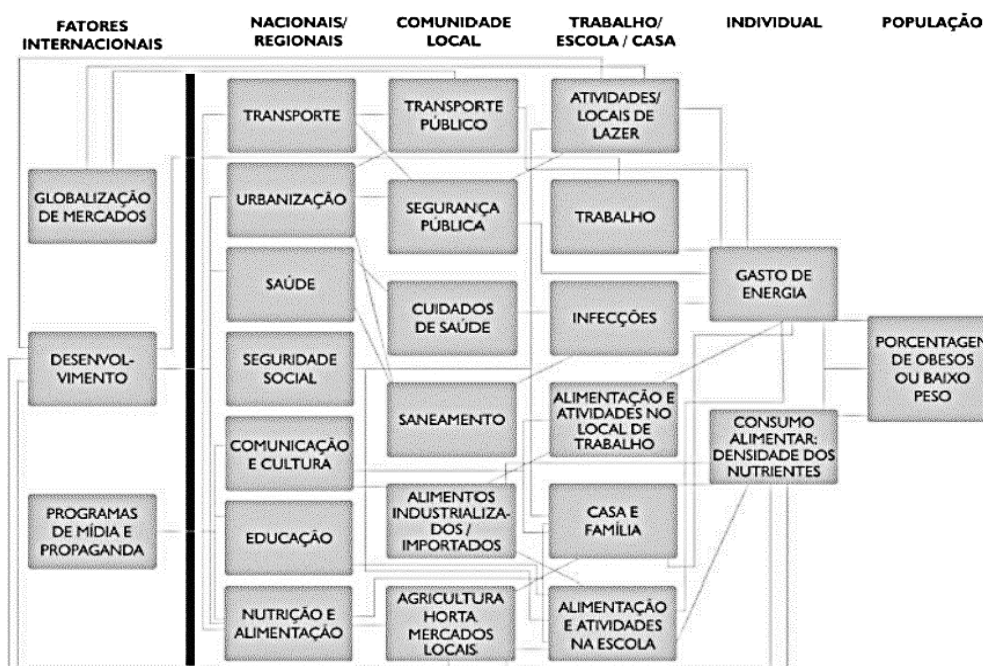
Na maioria dos casos, a obesidade se desenvolve sem que uma doença primária seja identificada, ocorrendo um desequilíbrio do balanço entre a ingestão calórica e o gasto energético de um indivíduo, sendo que existem diversos fatores envolvidos, desde sócio cultural até genéticos e ambientais. A etiologia deste desbalanço ainda não foi totalmente esclarecida (NONINO-BORGES, BORGES; SANTOS, 2006).

A genética contribui com alguns casos e outros fatores, como comportamento alimentar, sedentarismo e prática da atividade física possuem maior influência sobre o excesso de gordura corporal (BORSATO et al., 2008).

Corroborando o que foi dito acima, Czepielewski (2007) afirma que, a obesidade pode ser classificada de acordo com as causas: a) distúrbio nutricional, causada por dietas ricas em gorduras e carboidratos; b) obesidade por inatividade física; c) obesidade primária ou endógena, alterações endócrinas, como síndromes hipotalâmicas, hipotireoidismo, ovários policísticos; d) obesidades secundárias, causadas por uso de algum medicamento ou cirurgia, e e) obesidade por causa genética.

São muitas as causas da obesidade, a (figura 3) apresenta os diferentes níveis dos determinantes da obesidade mostrando que a mesma trata-se de uma complexa trama de fatores determinantes. Analisando a (figura 3), constata-se que os fatores determinantes da obesidade podem ser classificados como internacionais, nacionais/ regionais, locais, trabalho, casa, escola, individuais e populacionais. E, que na estruturação desses fatores, vários aspectos encontram-se envolvidos, contribuindo de forma decisiva para a alteração do modo de vida das populações, trazendo, como consequência o aumento do sobrepeso (LOPES; FERREIRA, 2013).

Figura 3 - Determinantes da obesidade e a complexa trama de fatores que a determinam.



Fonte: BRASIL (2010).

Outro fator de consequência da obesidade envolve o desequilíbrio energético entre ingestão alimentar e o gasto, quando há equilíbrio entre a ingestão e o gasto energético, o peso corporal é mantido. Um pequeno balanço positivo acarreta baixo incremento de peso, mas o desequilíbrio crônico entre a ingestão e o gasto levará à obesidade ao longo do tempo. Vários fatores neuroendócrinos têm sido envolvidos nesse desequilíbrio, como as adipocitoquinas, proteína produzida pelo tecido adiposo visceral. Exemplo de tal proteína é a leptina, reguladora de processos fisiológicos ligados ao metabolismo de carboidratos e gorduras (MADEIRA et al., 2009).

A leptina é um hormônio antiobesidade, predominantemente produzida pelo tecido adiposo branco, integral do complexo sistema fisiológico que regula o armazenamento, o equilíbrio e o uso de energia pelo organismo. Ou seja, a leptina informa o cérebro que os estoques de energia em forma de gordura estão adequados, mediadas pelo hipotálamo (MADEIRA et al., 2009; NEGRÃO; LICINIO, 2000).

Negrão; Licínio (2000) afirmam que particularmente, a leptina age de modo conspícuo em quatro peptídeos (quadro 1) produzidos em neurônios do núcleo arqueado: o neuropeptídeo Y (NPY), o peptídeo relacionado à ceça agouti (AGRP), a pró-opiomelanocorticotropina (POMC) e o fator de transcrição cocaína-anfetamina dependente (CART). Embora seja um modelo incompleto, postula-se que a leptina suprima a atividade dos neurônios que produzem NPY/AGRP (efeito orexígeno) e que ela estimule a atividade de neurônios produtores de POMC ou CART (efeito anorexígeno).

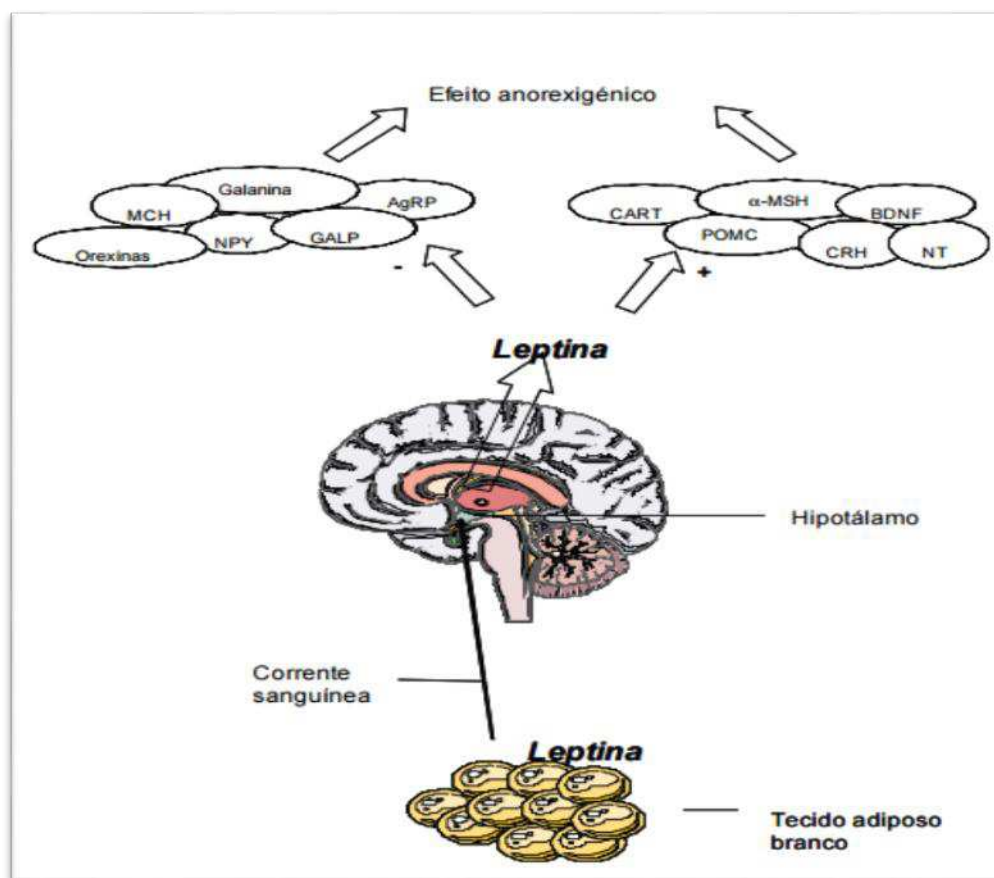
Quadro 1- Moduladores hipotalâmicos do apetite.

| Diminuição | Aumento |
|---|---|
| LEPTINA POMC CART CRH-UROCORTINA SEROTONINA | NPY AGRP MCH OREXINAS NORADRENALINA |
| POMC, pro-opiomelanocortina; CART, fator de transcrição cocaína-anfetamina dependente; CRH, hormônio liberador de corticotropina; a-MSH, a-hormônio estimulante do melanócito; NPY; neuropeptídeo Y; AGRP, peptídeo relacionado a ceça agouti; MCH, hormônio concentrador de melanina. | |

Fonte: NEGRÃO; LICINIO, 2000.

Altos níveis de leptina reduzem a ingestão alimentar enquanto baixos níveis induzem hiperfagia. Isso é comprovado em animais de laboratório obesos que apresentam baixos níveis ou total deficiência de leptina. Por isso, esse hormônio ficou conhecido como o “hormônio da saciedade”. Uma falha na sua produção e/ou na sua ação sobre os receptores hipotalâmicos (figura 4), poderia desequilibrar positivamente o balanço energético, gerando o quadro de obesidade (MOTA; ZANESCO, 2007).

Figura 4 – Leptina e regulação da homeostasia energética.



Fonte: SOUSA; BRÁS SILVA; LEITE MOREIRA, 2009.

A administração exógena de leptina em roedores e pacientes com obesidade leva a uma perda de peso às custas da diminuição exclusiva de tecido adiposo. Finalmente, o efeito das refeições normais tem pouco impacto sobre seu nível sérico, sugerindo que sua atividade no controle energético e saciedade se dêem mais a médio ou longo prazo (NEGRÃO; LICINIO, 2000).

Seu pico de liberação ocorre durante a noite e às primeiras horas da manhã, e sua meia-vida plasmática é de 30 minutos, devido ao ciclo circadiano (ROMERO; ZANESCO, 2006).

A obesidade como problema de saúde pública gera uma série de outras patologias associadas (quadro 2) que podem levar o portador a doenças cardiovasculares, como infartos e derrame cerebral; a doenças metabólicas, como diabetes; e a doenças ortopédicas, como artroses, entre outras que poderão surgir (BORSATO et al., 2008).

Quadro 2 – Condições associadas à Obesidade.

| | | | |
|--------------------------|--|------------------------|---|
| CARDIOVASCULARES | Hipertensão Doença coronariana Acidente vascular cerebral Veias varicosais | REGIÃO PEITORAL | Câncer de mama Ginecomastia |
| RESPIRATÓRIAS | Falta de ar Apnéia durante o sono Síndrome da hipoventilação | ÚTERO | Câncer endometrial Câncer cervical |
| GASTROINTESTINAIS | Hérnia de hiato Cálculo da vesícula biliar Cirrose e esteatose hepática Câncer colorectal | ENDÓCRINAS | Redução do IGH e IGF-1 Redução na resposta a prolactina Irregularidade menstruais Síndrome do ovário policístico |
| METABÓLICAS | Hiperlipidemia Resistência a insulina Diabetes mellitus | PELE | Micoses Linfoedemas Celulites Acanthose |
| NEUROLÓGICA | Bloqueio nervoso | UROLÓGICO | Câncer de mama Incontinência urinária |
| RENAL | Proteinúria | GRAVIDEZ | Operação por cesariana Microgenitossomia Defeitos no tubo neural |
| ORTOPÉDICA | Ortoartrites Gota | | |

Fonte: Adaptado do CRF-SP (2011).

Dentre as doenças metabólicas, a obesidade tem sido indicada como um dos principais fatores de risco para o diabetes tipo 2, estima-se que entre 80 e 90% dos indivíduos acometidos por esta doença são obesos e o risco está diretamente associado ao aumento do índice de massa corporal (SARTORELLI; FRANCO, 2003).

A doença é causada por uma resistência à insulina, que com o aumento das células adiposas diminui os receptores de insulina (RANG, DALE; RITTER, 1998).

As estatísticas mostram que a maior causa de mortalidade e morbidade é a doença cardiovascular. A doença coronariana é a causa de 70 a 80% de mortes, tanto em homens como em mulheres e a insuficiência cardíaca congestiva, mais comum de internação hospitalar, de morbidade e mortalidade na população idosa (BRASIL, 2006).

A hipertensão arterial sistêmica representa um das maiores causas de morbidade cardiovascular no Brasil e acomete 15% a 20% da população adulta possuindo também considerável prevalência em crianças e adolescentes. Considerada um dos principais fatores de risco de morbidade e mortalidade cardiovasculares, representa alto custo social. Modificações no estilo de vida, incluindo o exercício físico, são recomendados no tratamento de hipertensão arterial (MONTEIRO; SOBRAL FILHO, 2004).

A obesidade é fator de risco para várias doenças, além de diversos tipos de câncer em cólon, mama, rins, vesícula biliar e endométrio (NISSEN et al., 2012).

Estudos epidemiológicos têm sugerido que a obesidade geral está associada a um aumento do risco para câncer de mama na pós-menopausa. Este resultado deve-se ao fato de que a mulher com excesso de peso na pós-menopausa tem maior conversão da androstenediona em estrona no tecido adiposo e, conseqüentemente, maior concentração de estrógeno livre (BERNSTEIN, 2002; MORIMOTO et al., 2002; VAN DEN BRANDT et al., 2000).

A obesidade afeta as articulações visto que favorece a predisposição a artrose, osteoartrites, dentre outras doença, as alterações esqueléticas advindas da sobrecarga de peso sobre as articulações e ossos levam o indivíduo a freqüentes traumatismos e graves alterações de postura devido à lordose lombar, cifose dorsal e lordose cervical (MARCONDES, 2003).

4.3 Principais Fármacos Antiobesidade

O tratamento farmacológico da obesidade está indicado quando o paciente tem um IMC maior que 30 kg/m² ou quando o indivíduo tem doenças associadas ao excesso de peso com IMC superior a 25 kg/m² em situações na qual o tratamento com dieta, exercício ou aumento de atividade física e modificações comportamentais foram ineficazes (WHO, 2000).

O uso de fármacos como única terapêutica para obesidade não está justificado, pois a princípio não existe uma droga que supra efetivamente o apetite ou estimule energeticamente o centro cerebral da saciedade (ZÁRATE; ACEVEDO; GARCIA, 2001).

O uso de medicamentos no tratamento da obesidade deve sempre visar auxiliar o processo de mudança de estilo de vida e facilitar a adaptação às mudanças dietéticas. Assim, a farmacoterapia deve servir apenas como auxílio ao tratamento dietético e não como estrutura fundamental do tratamento da obesidade. Uma vez que os medicamentos são eficazes no controle do peso apenas enquanto estão sendo administrados e, assim, pode-se esperar ganho de peso após suspender o uso (NONINO-BORGES; BORGES; SANTOS, 2006; MANCINI; HALPEM, 2002).

As reações dos pacientes diante do uso de medicamento auxiliares ao emagrecimento costumam ser radicais. De um lado, encontramos os que abominam, ou por experiências pessoais anteriores ou por exagero indiferenciado. De outro lado, há os que depositam na medicação toda a esperança do emagrecimento, fazendo desta o elemento principal do tratamento (BUSSE, 2004).

O tratamento clássico da obesidade baseia-se em terapias comportamentais dirigidas no sentido de modificação das atividades e hábitos relacionados à alimentação, exercício para aumentar o gasto calórico e orientações nutricionais para diminuir o consumo de calorias e, particularmente, de gordura (MANCINI; HALPEM, 2002).

Os agentes antiobesidade utilizados no processo de perda de peso são distribuídos em três grupos: os que saciam a fome, os que reduzem a digestão e a absorção de nutrientes e os que aumentam o gasto energético (NONINO-BORGES; BORGES; SANTOS, 2006).

O tratamento farmacológico para redução da obesidade é baseado na utilização de diferentes tipos de medicamentos anorexígenos de forma associada ou não. Os agentes farmacológicos estudados atualmente são: dietilpropiona, femproporex, mazindol, fluoxetina, orlistat e sibutramina (quadro 3) (CERESINI; FERREIRA; ANTONIA, 2010; OLIVEIRA et al., 2012).

Quadro 3 – Classificação dos agentes farmacológicos quanto ao modo de ação

| MODO DE AÇÃO | AGENTE FARMACOLÓGICO |
|---|--|
| CATECOLAMINÉRGICO | femproporex, dietilpropiona (anfeparamona), mazindol. |
| SEROTONINÉRGICO | Fluoxetina. |
| SEROTONINÉRGICO + CATECOLAMINÉRGICO | Sibutramina. |
| INIBIDOR DE ABSORÇÃO DE GORDURAS | Orlistat. |

Fonte: Próprio Autor.

Vários fatores têm contribuído para uma situação crítica em relação aos tratamentos farmacológicos da obesidade, entre eles, falhas de racionalidade no uso das substâncias disponíveis, abuso na prescrição e comercialização dos produtos, não

seguimento de outros tratamentos disponíveis e banalização do uso desses psicotrópicos. (CARNEIRO; GUERRA; ACURCIO, 2008).

Devido a inúmeros fatores e críticas, ainda o tratamento farmacológico é uma opção terapêutica controversa. Um dos maiores consumidores de agentes antiobesidade do mundo já foi o Brasil, com evidências de problemas na prescrição, venda e uso desses medicamentos no uso irracional e abusos na comercialização de medicamentos manipulados, o uso irracional que não condizem com a definição de uso racional estabelecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (MOTA et al., 2014).

Quando em mãos habilitadas e usados de forma criteriosa, esses agentes farmacológicos são seguros, respeitando suas indicações, interações e contra-indicações, pois o mau uso pode ser nocivo a saúde (OLIVEIRA et al., 2012).

Um medicamento útil para tratamento da obesidade deve possuir as seguintes características: 1) demonstrar efeito em reduzir o peso corporal e levar a melhora das doenças dependentes do excesso de peso; 2) ter efeitos colaterais toleráveis e/ou transitórios; 3) apresentar eficácia e segurança mantidas a longo prazo; 4) possuir mecanismo de ação conhecido; 5) idealmente ter um custo razoável (MANCINI; HALPEM, 2002).

4.3.1 Catecolaminérgicos

Os medicamentos catecolaminérgicos estão no mercado há 40 anos e foram lançados em uma época na qual períodos de avaliação tão longos não eram exigidos (ABESO, 2010).

São substâncias que promovem a liberação de neurotransmissores como a noradrenalina e a dopamina, e inibem suas recaptações e degradações enzimáticas, conseqüentemente aumentando a neurotransmissão catecolinérgica no SNC (SPILLERE, 2012).

Apesar de serem aceitos como tratamento da obesidade, seu uso não é recomendado especialmente pelo risco de abuso, além da recuperação do peso após a interrupção do seu uso (NONINO-BORGES; BORGES; SANTOS, 2006).

4.3.2 Anfepramona

A anfepramona (dietilpropiona) é o mais antigo agente catecolaminérgico aprovado e comercializado no Brasil para o tratamento da obesidade (ABESO, 2010).

A dietilpropiona, também conhecida como anfepramona ou benzoiltriethylamina, é um anorexígeno bastante utilizado em fórmulas para emagrecimento, sendo uma das substâncias que eram mais utilizadas no Brasil para tratar a obesidade (GURSOY, 2005).

Seu mecanismo de ação ocorre por sua ação no Sistema Nervoso Central (SNC). O fármaco citado tem a capacidade de aumentar a liberação de noradrenalina na fenda sináptica dos neurônios hipotalâmicos, que estimula os receptores noradrenérgicos e inibe a fome (ABESO, 2010).

Segundo Gursoy (2005) a anfepramona é de todos os anoréxicos o mais potente, possui efeitos colaterais, como, boca seca, nervosismo, insônia, obstipação intestinal, irritabilidade, nervosismo, ansiedade, excitação, tremores, no sistema cardiovascular, causa, taquicardia e hipertensão arterial.

As dosagens de anfepramona utilizadas para o tratamento da obesidade variam entre 25 e 75 mg por dia. Dentre os efeitos adversos observados, podemos destacar: sistema cardiovascular: hipertensão arterial sistêmica, hipertensão pulmonar primária e palpitações; sistema gastrointestinal: diarreia, boca seca e constipação; sistema nervoso central: episódios psicóticos, nervosismo, insônia e depressão. Também foram encontradas citações sobre tolerância após o uso da anfepramona. Sua suspensão abrupta pode provocar fadiga extrema, depressão e alterações no eletrocardiograma. São contra-indicados em pessoas com problemas de: aterosclerose avançada, hipertireoidismo, hipersensibilidade às aminas, glaucoma, hipertensão arterial sistêmica severa, agitação, história prévia de abuso de drogas, uso concomitante com IMAO, a exemplos temos, iproniazida, isocarboxazida, tranilcipromina, fenelzina, brofaromina, moclobemida, toloxatona, befloxatona (quadro 4) (NEGREIROS et., 2011).

Quadro 4 – Resultados encontrados para efeitos adversos e contra-indicações do fármaco.

| Fármacos | Nome Comercial | Apresentações | Efeitos Adversos | Contraindicações |
|----------------|----------------|----------------|--|------------------------------|
| Anfepramona | Dualid S® | 75mg, 20 cp. | HPP ⁴ | Aterosclerose |
| | | 75mg, 30 cp. | Palpitações | Avançada |
| | Hipofagin S® | 25mg, 20 cp | Diarreia | Hipertireoidismo |
| | | 75mg, 20 cp | Boca Seca | Hipersensibilidade às Aminas |
| | | 25mg, 20 cp | Constipação | Glaucoma |
| | Inibex S® | 25mg, 20 cp | Episódios Psicóticos | HAS ² Severa |
| | | 50mg, 20 cp XR | Nervosismo | Agitação |
| 75mg, 20 cp XR | | Insônia | História prévia de dependência química | |
| | | | Depressão | IMAO ³ |
| | | | Disfunção Erétil | Crianças < 12 Anos |
| | | | Poliúria | Epilepsia |
| | | | | Gravidez |
| | | | | Lactação |

Fonte: Adaptado de NEGREIROS et al., (2011).

Os comprimidos de 25 mg com meia vida de 4 a 6 horas, devem ser ingeridos uma hora antes das refeições, já as preparações prolongadas, pela manhã. Não há evidências clínicas da eficácia de cloridrato de anfepramona em pacientes com doses superiores a 100 mg diários (ABESO, 2010).

É importante saber que a dietilpropiona deveria ser tomada apenas por um período limitado de tempo, pois têm potencial de causar dependência. Também já foi verificado que o efeito pode cair com o passar do tempo. Desta forma, a dietilpropiona tratava a obesidade apenas a curto prazo, sendo fundamental que a pessoa desenvolvesse hábitos de alimentação e estilo de vida que favorecessem o emagrecimento para não recuperar o peso perdido quando o tratamento for suspenso, o paciente que estivesse utilizando a dietilpropiona deveria estar ciente que ela não era a cura mágica para a obesidade, mas sim um auxiliar no tratamento (GURSOY, 2005).

4.3.3 Femproporex

O femproporex é um inibidor do apetite de ação catecolaminérgica, que atua no SNC, sendo utilizado na terapêutica da obesidade desde a década de 70 (ABESO, 2010).

Devido a sua estimulação no sistema nervoso central, foi utilizado como supressor de apetite, ao qual inibia a fome. Mesmo tendo efeito emagrecedor, a sua venda foi proibida em alguns países devido a diversas ocorrências de abuso do medicamento, inclusive no Brasil, que após resolução da ANVISA em 06 de outubro de 2011 não pode mais ser comercializado. O femproporex era consumido em larga escala o qual era o medicamento mais produzido e consumido no Brasil. O País produziu em média 73% do Femproporex comercializado em todo o mundo no ano de 2009 (GURSOY, 2005).

Seu mecanismo de ação ocorre inibindo a recaptação de noradrenalina e dopamina das terminações nervosas e, conseqüentemente, causando aumento da sinalização noradrenérgica e dopaminérgica (HALPERN; MANCINI, 2003).

Sua dose habitual de uso é de 20 a 40 mg por dia. Seus efeitos colaterais citados são: hipertensão arterial sistêmica, taquicardia, hipertensão pulmonar, náuseas, vômitos, boca seca, constipação, nervosismo, insônia, ansiedade, cefaléia, vertigem e glaucoma. As contraindicações descritas na literatura são: aterosclerose avançada, hipertireoidismo, glaucoma, hipertensão arterial sistêmica severa, enfermidades cardiovasculares sintomáticas, alcoolismo, história prévia de abuso de drogas, instabilidade emocional, diagnóstico de transtornos psiquiátricos e gravidez (quadro 5) (NEGREIROS et al., 2011).

Quadro 5 – Resultados encontrados para efeitos adversos e contra-indicações do fármaco.

| Fármacos | Nome Comercial | Apresentações | Efeitos Adversos | Contraindicações |
|-------------|----------------|---------------|---|---|
| Femproporex | Desobesi-M® | 25mg, 20 cp | Taquicardia HPP ¹ Náuseas Vômitos Boca Seca Constipação Nervosismo Insônia Ansiedade Cefaleia Vertigem Glaucoma | Enfermidades cardiovasculares sintomáticas Alcoolismo Instabilidade emocional Transtornos psiquiátricos Aterosclerose avançada Hipertireoidismo Glaucoma HAS ² Severa História prévia de dependência química Gravidez |

Fonte: Adaptado de NEGREIROS et al., (2011).

Entre os anorexígenos, o femproporex é o que mais causa dependência (SPILLERE, 2012).

4.3.4 Mazindol

Outra substância anorexígena pertencente a classe dos catecolaminérgicos, é o mazindol, um fármaco inibidor de apetite, aprovado como droga anorexígena em 1973, que tem discreta ação noradrenérgica e dopaminérgica, inibindo a recaptação da noradrenalina e dopamina com ação hipotalâmica e no sistema límbico (ABESO, 2010; OLIVEIRA et al., 2012).

Possui efeitos colaterais em suas doses terapêuticas, podendo ocorrer, constipação, boca seca, taquicardia, irritabilidade, dentre outros (BEHAR, 2002).

A dose empregada de mazindol foi de 1 a 3mg por dia. O efeito adverso mais encontrado para este fármaco foi hipertensão pulmonar (HALPERN; MANCINI, 2003).

Outros efeitos adversos encontrados que se destacam: arritmias, taquicardia, lipotímia e posterior síncope, náuseas, vômitos, diarreia, boca seca, digeusia, constipação, nervosismo, insônia, cefaleia e aumento da sudorese. As contra-indicações observadas foram: enfermidades cardiovasculares sintomáticas, glaucoma, hipertensão arterial sistêmica severa, agitação, história de abuso de drogas, uremia e população pediátrica abaixo de 12 anos (quadro 6) (NEGREIROS et al., 2011).

Quadro 6– Resultados encontrados para efeitos adversos e contra-indicações do fármaco.

| | | | | |
|-----------------|-----------|--------------|--|---|
| Mazindol | Absten S* | 1mg, 10 cp | HPP ¹ Taquicardia Náuseas Arritmias Lipotímia Síncope Vômitos | Enfermidade Cardiovascular Sintomática História prévia de dependência química Glaucoma HAS ² severa Crianças < 12 Anos Agitação Uremia |
| | Fagolipo® | 2mg, 20 cp | Boca Seca Constipação Diarreia Digeusia Nervosismo | |
| | Moderine® | 1,5mg, 20 cp | Insônia Cefaleia Hiperidrose | |

Fonte: Adaptado de NEGREIROS et al., (2011).

Os fármacos catecolaminérgicos, tais como anfepramona e femproporex, e o mazindol (figura 5) apresentam similaridade quanto ao efeitos clínicos, efeitos adversos e contraindicações (NEGREIROS ET., 2011).

Figura 5 – Mecanismo de ação dos catecolaminérgicos.



Fonte: <http://cefal-unifal.blogspot.com.br/2015/01/uso-de-inibidores-de-apetite-na.html>

A classe dos catecolaminérgicos citado anteriormente, eram os anorexígenos que mais vinham sendo utilizados no Brasil. O uso desses medicamentos sempre esteve envolvido com erros de prescrição, uso irracional e abusivo, além de desvalorizar métodos convencionais de tratamento, como as dietas hipocalóricas, exercícios físicos e terapias comportamentais (MANCINI, HALPERN, 2002; CARNEIRO; JÚNIOR; ACURCIO, 2008).

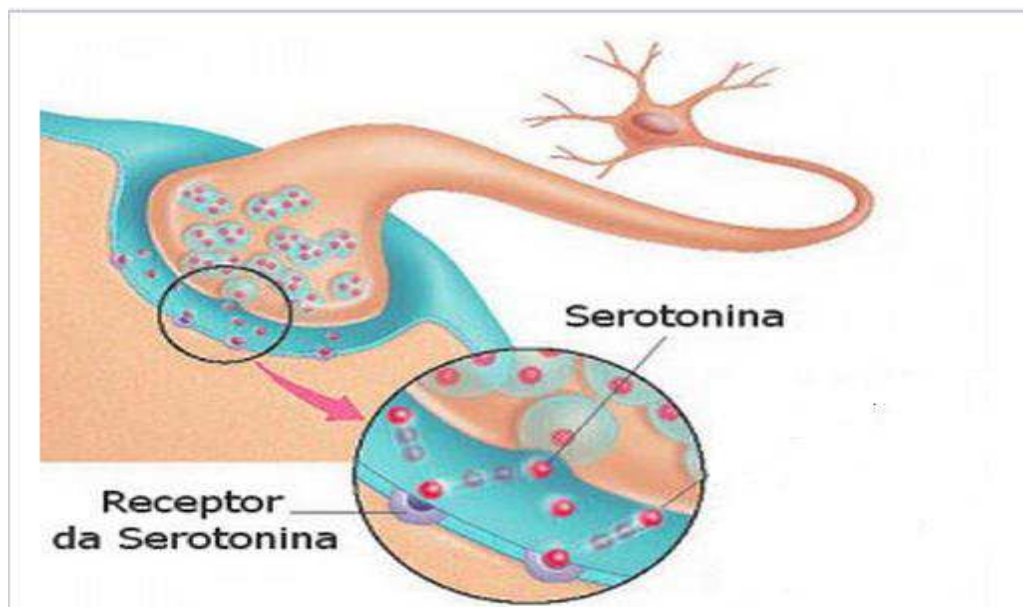
4.3.5 Serotonérgicos

A fluoxetina é um antidepressivo, inibidor seletivo da recaptção da serotonina, como mostra a (figura 6) e, pode ser utilizados no tratamento da obesidade e estar indicado quando a obesidade está associada à depressão e compulsão alimentar. Sua dose terapêutica só é determinada até 60 mg ao dia (NONINO-BORGES; BORGES; SANTOS, 2006).

Entre seus efeitos colaterais mais comuns são: Náuseas, boca seca, diarreia, distúrbios do sono, sudorese, tremores, amnésia, diminuição da libido, em indivíduos predispostos podem ocorrer ideias suicidas (FONSECA, 2007).

Porém drogas como a fluoxetina não foram comprovadas que realmente ajudam no tratamento da obesidade. O ganho de peso costuma ocorrer após seis meses do início do tratamento (OLIVEIRA et al., 2012).

Figura 6 – Mecanismo de ação da fluoxetina.



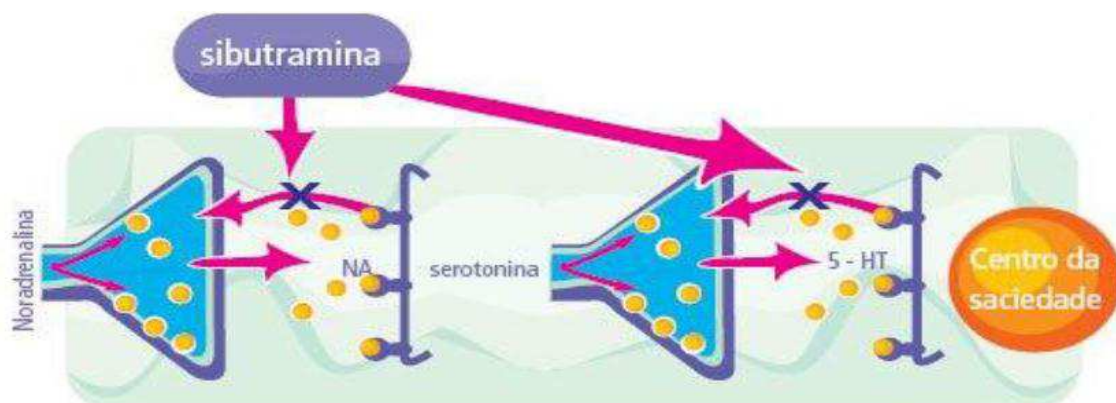
Fonte: <http://remedioparaemagrecerrapido.com.br/por-que-a-fluoxetina-emagrece/>

4.3.6 Serotoninérgico + Catecolaminérgico

A sibutramina foi lançada no mercado em 1988 como antidepressivo, mas foi aprovada para tratamento da obesidade em 1998 pela *Food and Drug Administration* (FDA), órgão norte-americano regulamentador de medicamentos e alimentos. A substância está registrada no Brasil desde março de 2008, sendo considerada a mais comercializada da classe dos anorexígenos (MOREIRA; NASCIMENTO JÚNIOR, 2012; VASQUES; MARTINS; AZEVEDO, 2004).

A sibutramina, e seus metabólitos agem no SNC promovendo a saciedade não controlando o apetite, as pessoas que fazem uso desse medicamento comem menos não pela ausência de fome, mas por que se sentem saciadas rapidamente através da inibição da recaptação de noradrenalina, principalmente a serotonina e em menor extensão a dopamina como mostra a (figura 7), provocando o efeito de saciedade, o que a faz se tornar um fármaco anorexígeno (RIBEIRO; CARVALHO, 2009).

Figura 7– Mecanismo de ação da sibutramina.

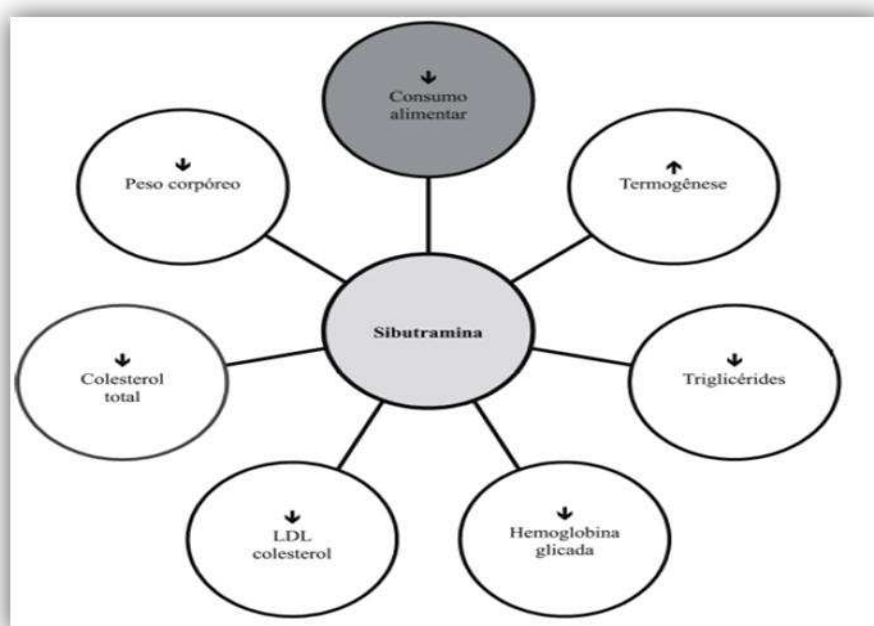


Fonte: FERREIRA, 2010.

Em estudos recentes, ainda controversos, atribuem a sibutramina um aumento da taxa metabólica de repouso, demonstrando características termogênicas (onde aumentaria o gasto calórico em situações de repouso) que pode chegar até 30% (CASTILLO, 2003).

Em vários ensaios clínicos, a sibutramina promoveu redução estatisticamente significativa do peso, da concentração de colesterol total, triglicédeos, LDL colesterol e hemoglobina glicada de pacientes obesos diabéticos ou não, conforme ilustra a (figura 8) (COSTA FORTES et al., 2006).

Figura 8 – Efeitos da sibutramina.



Fonte: COSTA FORTES et al.,2006.

Os efeitos colaterais mais comuns são: boca seca, constipação, cefaléia e insônia, que ocorrem em 10 a 20% dos casos, outros sintomas como, irritabilidade, ansiedade, náuseas e taquicardia são menos freqüentes e pode ocorrer eventualmente, um aumento da pressão arterial (NONINO-BORGES et al., 2006; ABESO, 2010).

A sibutramina realmente é contra-indicada para pacientes que possuem fatores de risco como doenças cardiovasculares pré-existentes. Esta informação já era divulgada na bula do medicamento antes mesmo deste estudo, no entanto, a parcela da população obesa que não possui tais fatores pode ser muito beneficiada com o tratamento (PAUMGARTTEN, 2012).

A administração da sibutramina é feita por via oral, presente no mercado em forma de cápsulas de 10 mg e 15 mg. A dose inicial recomendada para tratamento da obesidade é 10 mg uma vez ao dia, sendo que na maioria dos ensaios clínicos a sibutramina foi utilizada pela manhã, com ou sem alimento. É recomendado que se a perda de peso for inadequada (no mínimo 2 Kg) em 30 dias, a dose pode ser aumentada após 4 semanas até um máximo de 15 mg uma vez ao dia, e caso o paciente não perca no mínimo 2 Kg com essa dose, o tratamento deve ser suspenso doses acima de 15 mg ao dia não são recomendadas (HUTCHISON; SHAHAN, 2013).

A sibutramina induz a perda de 5 a 8% de peso corporal inicial em um período de 6 meses. Estudos têm mostrado segurança do uso de sibutramina por períodos de até 18 meses consecutivos, (NONINO-BORGES et al., 2006; ABESO, 2010).

Este medicamento foi uma grande descoberta, não apenas para reduzir o peso corporal, mas também é muito eficiente na manutenção do peso (FONSECA, 2007).

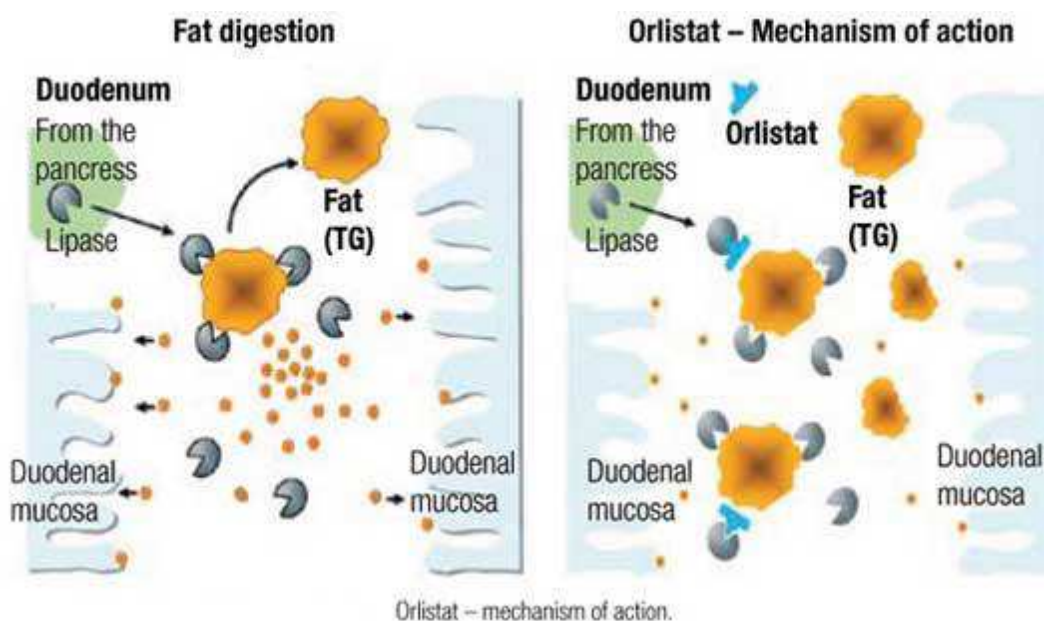
A sibutramina é bem absorvida e afeta o sistema nervoso central e o sistema simpático. Deve-se ter uma atenção especial ao uso em indivíduos portadores de transtorno afetivo bipolar, arritmias, arteriopatia obstrutiva severa, cardiopatia isquêmica, acidente vascular cerebral e hipertensão arterial descontrolada (VASQUEZ; MARTINS; AZEVEDO, 2004; COSTA FORTES et al., 2006).

4.3.7 Inibidor de Absorção de Gorduras

Orlistat foi descoberto por pesquisadores da Hoffmann La Roche em 1985 e, comercializado com as denominações de Xenical (120 mg), Alli (60 mg) entre outros. O orlistat 120 mg foi aprovado em 1999 como um produto de prescrição pela FDA para tratamento de obesidade, e em 2007 houve a liberação da venda sem a necessidade da receita no Brasil, para pessoas maiores de 18 anos com excesso de peso (CORDES, 2009; FONTES, 2004).

Ao contrário de outros medicamentos para emagrecer ele não atua no sistema nervoso central inibindo o apetite, este atua no sistema digestivo, mais propriamente no lúmen do trato gastrointestinal. ao se ligar de maneira irreversível no sítio ativo da lipase (figura 9), o orlistat faz com que cerca de 30% de toda a gordura ingerida permaneça não digerida e, portanto, não absorvida. Atualmente é o único inibidor de lipases gástricas e pancreáticas aprovado para a perda de peso no mercado. A maior taxa de perda de peso acontece nos primeiros seis meses (HALPERN et al., 2000).

Figura 9– Mecanismo de ação do orlistat.



Fonte: COUTINHO, 2009.

Seus efeitos colaterais incluem flatulência, urgência fecal, esteatorréia, incontinência fecal e redução na absorção de vitaminas lipossolúveis. Este último efeito adverso pode ser contornado com a ingestão de suplementos destas vitaminas duas horas antes ou depois do uso do medicamento (NONINO-BORGES; BORGES; DOS SANTOS, 2006).

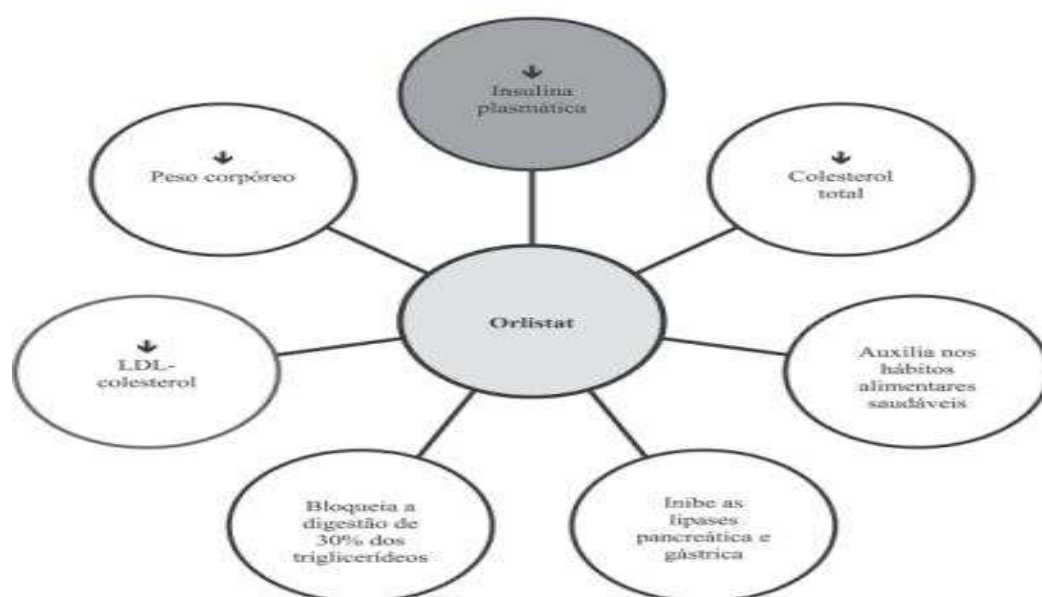
O orlistat é eficaz no controle do peso, recomendado tanto para a perda quanto para prevenção de novo ganho de peso. Este medicamento pode ser adquirido sem receita médica. O início da ação ocorre entre 24 - 48 horas após administração, sua absorção é mínima, cerca de 1%, tornando-o assim um fármaco seguro. A excreção, quase que em sua totalidade, é fecal (aproximadamente de 97%), sendo que 83% é eliminado inalterado. A metabolização ocorre principalmente na parede gastrintestinal e a excreção total demora de 3 a 5 dias (XENICAL®, 2005).

A perda de peso que ocorre com orlistat está associada a reduções significativas da pressão arterial sistólica e diastólica, e combinado com restrição de calorias e gorduras, está associado à reduções significativas da insulinemia e da glicemia em pacientes obesos não diabéticos mostrou que o uso de orlistat resultou em melhora significativa dos níveis de glicemia de jejum, pós-prandial e de hemoglobina glicada. Além desses parâmetros, foram observados também reduções de colesterol total, da fração LDL e redução da circunferência abdominal (OLIVEIRA, 2012).

Tem-se observado que o orlistat pode auxiliar no estabelecimento de hábitos alimentares saudáveis. A (figura 10) ilustra os principais efeitos do orlistat.

O orlistat e a sibutramina têm sido muito utilizados em conjunto, uma vez que os seus mecanismos de ação são diferentes, pode ser utilizado a partir dos 12 anos, também é recomendado que, durante o tratamento em adolescentes, o monitoramento da vit. D seja feito (FONSECA, 2007; ABESO, 2010).

Figura 10- Efeitos do orlistat.



Fonte: COSTA FORTES et al., 2006.

O (quadro 7) a baixo ilustra de forma resumida algumas informações sobre os medicamentos.

Quadro 7– Informações sobre os medicamentos.

| CLASSE | MECANISMO DE AÇÃO SNC | AGENTE FARMACOLÓGICO | EFEITO ANOREXÍGENO |
|-------------------------------------|--|-------------------------|-----------------------------------|
| CATECOLAMINÉRGICOS | ↑ LIBERAÇÃO DE NORADRENALINA | ANFEPROMONA | INIBIDORES DO APETITE |
| | ↓ RECAPTAÇÃO DE NORADRENALINA E DOPAMINA | FEMPROPOREX MAZINDOL | |
| SEROTONÉRGICOS | ↓ RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA | FLUOXETINA | ↓ ANSIEDADE E COMPULSÃO ALIMENTAR |
| SEROTONÉRGICOS + CATECOLAMINÉRGICOS | ↓ RECAPTAÇÃO DE NORADRENALINA E DOPAMINA 5-HT ₁ | SIBUTRAMINA | ↓ A FOME ↑ AUMENTA A SACIEDADE |
| CLASSE | MECANISMO DE AÇÃO TGI | AGENTE FARMACOLÓGICO | EFEITO ANOREXÍGENO |
| INIBIDOR DE ABSORÇÃO DE GOSDURAS | INIBIDOR IRREVERSÍVEL DAS LIPASES | ORLISTAT | ↓ ABSORÇÃO DE GORDURAS |

Fonte: Próprio Autor.

4.4 Medicamentos Utilizados no Tratamento da Obesidade no Brasil

O Brasil é o país em que há o maior consumo de medicamentos para emagrecer, segundo a Comissão Internacional de Controle de Narcóticos (CICN), que alerta os governantes do país para uma medida eficaz na restrição da venda desse tipo de medicamento. De acordo com o relatório de 2007, no Brasil o consumo de moderadores de apetite é de 12,5 pessoas a cada mil habitantes, quase o triplo do consumido nos Estados Unidos, que é de 4,5 pessoas por mil habitantes e o consumo brasileiro chega a 23,6 toneladas anuais (TOLEDO et al., 2010; MELO, 2011).

Na RDC n. 52, é especificado a proibição de prescrição da substância sibutramina em doses superiores a 15 mg por dia, conforme artigo 2º. Também fica especificado que, será de responsabilidade dos profissionais de saúde e dos detentores do registro do medicamento, a notificação de todo e qualquer evento adverso relacionado ao uso do medicamento, no Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária (NOTIVISA) (BRASIL, 2011a).

A criação das medidas regulatórias possibilitou um acesso maior aos medicamentos por via lícita, por meio das prescrições (MELO; OLIVEIRA, 2011).

Além de problemas com uso irracional, recentemente os anorexígenos foram questionados quanto à indicação clínica, reavaliados por estudos sobre eficácia e segurança, com resultados satisfatórios de redução de peso em curto prazo e pouca manutenção por longo tempo, além do aparecimento de vários efeitos adversos graves que dificulta seu uso clínico (MANCINI; HALPERN, 2002).

Dados divulgados pela ANVISA, órgão que controla o sistema nacional de gerenciamento de produtos controlados (SNGPC), demonstram o número de prescrições de anfepramona, femproporex, mazindol e sibutramina, nos anos de 2009 (tabela 3) e 2010 (tabela 4), conforme tabela abaixo (BRASIL, 2011b).

Tabela 3– Número de prescrições dos medicamentos distribuídos entre produtos industrializados e manipulados no ano de 2009.

| 2009 | | | |
|-------------|------------------------------|-------------------------|----------------------|
| SUBSTÂNCIA | PRESCRIÇÕES INDUSTRIALIZADOS | PRESCRIÇÕES MANIPULADOS | TOTAL DE PRESCRIÇÕES |
| ANFEPRAMONA | 102.618 | 978.505 | 1.081.123 |
| FEMPROPOREX | 174.839 | 664.081 | 838.920 |
| MAZINDOL | 14.881 | 24.167 | 39.048 |
| SIBUTRAMINA | 1.707.737 | 1.242.380 | 2.950.117 |
| TOTAL | 2.000.075 | 2.909.133 | 4.909.208 |

Fonte: BRASIL, 2011b.

Tabela 4– Número de prescrições dos medicamentos distribuídos entre produtos industrializados e manipulados no ano de 2010.

| 2010 | | | |
|--------------|------------------------------|-------------------------|----------------------|
| SUBSTÂNCIA | PRESCRIÇÕES INDUSTRIALIZADOS | PRESCRIÇÕES MANIPULADOS | TOTAL DE PRESCRIÇÕES |
| ANFEPRAMONA | 143.046 | 1.168.430 | 1.311.476 |
| FEMPROPOREX | 284.222 | 794.603 | 1.078.825 |
| MAZINDOL | 22.497 | 8.350 | 30.847 |
| SIBUTRAMINA | 1.274.867 | 720.923 | 1.995.790 |
| TOTAL | 1.724.632 | 2.692.306 | 4.416.790 |

Fonte: BRASIL, 2011b.

4.5 Atenção Farmacêutica

Atenção Farmacêutica significa o processo pelo qual o farmacêutico atua com outros profissionais e com o paciente na planificação, implementação e monitorização de uma farmacoterapêutica que produzirá resultados satisfatórios (ANABUKI et al., 2005).

Os farmacêuticos são considerados os profissionais mais capacitados para a gestão clínica e humanística dos medicamentos. A sua atuação em conformidade com a filosofia da atenção farmacêutica proporciona um exercício em que o profissional assume a responsabilidade sobre todas as necessidades do paciente e adquire um compromisso a este respeito (PENAFORTE, 2011).

Por muito tempo o tratamento farmacológico da obesidade foi visto como uma opção terapêutica controversa e sujeita a inúmeras críticas. Isso se deve a vários fatores; entre eles, erros no uso racional dos agentes disponíveis, generalização da prescrição de medicamentos, abusos na comercialização de cápsulas manipuladas, desvalorização da orientação do tratamento clássico (orientação dietética hipocalórica, aumento de atividade física programada, ou não programada, técnicas de modificação comportamental) (MASSUIA; BRUNO; SILVA, 2008).

O farmacêutico deve avaliar se o medicamento é indicado para tratar o problema de saúde do doente, se o medicamento é adequado para o doente, se a posologia é adequada para a indicação e se o doente compreende a posologia e as instruções de utilização e é capaz de aderir às mesmas, uma vez que a modificação do intervalo entre as doses pode implicar em aumento das reações adversas ou redução do resultado esperado (dosagens sub terapêuticas ou supra terapêuticas (NONINO-BORGES; BORGES; SANTOS, 2006).

É importante a educação permanente dos farmacêuticos, capacitando-os a recusar o atendimento de prescrições com dosagens superiores às recomendadas internacionalmente, ou que representem associações indesejáveis e até mesmo ilegais, tendo em vista o risco para o consumidor (CARNEIRO; GUERRA; ACURCIO, 2008).

Podemos assim concluir que o papel fundamental do farmacêutico se transferiu gradualmente do produto - produção, distribuição e dispensa do medicamento, para o serviço e o doente - aconselhamento ao doente e monitorização da efetividade e da segurança do arsenal terapêutico (MARTINS et al., 2009).

5 CONCLUSÃO

A obesidade é uma doença crônica não transmissível capaz de comprometer à saúde, podendo evoluir para diferentes graus de incapacidade ou para a morte. É uma patologia de difícil controle, onde mudanças de estilo de vida, hábitos alimentares e práticas esportivas são fundamentais no seu tratamento.

Existem vários métodos de diagnóstico para classificar o indivíduo com obesidade e sobrepeso, sendo a avaliação nutricional um dos mais usados. A avaliação nutricional de coletividades tem como objetivo principal diagnosticar a magnitude e a distribuição dos problemas nutricionais para, assim, identificar potenciais riscos à saúde e, conseqüentemente estabelecer as condutas e medidas de intervenção mais apropriada.

O tratamento farmacológico deve servir apenas como auxílio ao tratamento dietético e não como estrutura fundamental de tratamento da obesidade, uma vez que ao suspender seu uso o ganho de peso pode ocorrer.

A farmacoterapia ainda é uma opção terapêutica controversa, para sua prática, deve ser comprovado que seus benefícios sejam maiores que seus riscos, isso quando prescritos por mãos habilitadas, de forma criteriosa, respeitando suas indicações, interações e contra-indicações, pois o uso de forma inadequada pode ser nocivo à saúde.

6 BIBLIOGRAFIA

ABESO. **Atualização das Diretrizes para o Tratamento Farmacológico da Obesidade e do Sobrepeso**. Associação Brasileira para o estudo da obesidade e síndrome metabólica. [S.l.]. 2010.

ANABUKI, F.Y. et al. O papel do farmacêutico na farmácia comunitária na educação do paciente portador de dislipidemias. **Infarma**, v. 16, p. 13-14, 2005.

BAHIA, L.; ARAÚJO, D. V. Impacto econômico da obesidade no Brasil. **revista Hospital Universitário Pedro Neto**, v. 13, n. 1, p. 13-17, 2014.

BEHAR, R. Anorexígenos: indicaciones e interacciones. **Revista Chilena de Neuro-Psiquiatria**, v. 40, n. 2, p. 21-36, 2002.

BERNARDI, F; CICHELERO, C; VITOLO, M. R. Comportamento de restrição alimentar e obesidade. **Revista de Nutrição**, v. 18, n. 1, p. 85-93, 2005.

BERNSTEIN, L. Epidemiology of endocrine-related risk factors for breast cancer. **Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia**, v. 7, n. 1, p. 3-15, 2002.

BORSATO, D. M. et al. The Pharmacist's role in the guidance of obesity. **Visão Acadêmica**, v. 9, n. 1, p. 33-38. 2008.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Portaria no. 344**, de 12 de maio de 1998. **Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial**. Brasília: 1998. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/344_98.htm>. Acesso em: 25 maio 2015.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RDC no52**, de 6 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**. Brasília, 2011. Disponível em: <http://www.anfarmag.org.br/integra.php?codigo=2227&codcategoria_menu=184>. Acesso em: 25 Maio 2015.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RDC no58**, de 5 de setembro de 2007. **Dispõe sobre o aperfeiçoamento do controle e fiscalização de substâncias psicotrópicas anorexígenas e dá outras providências**. Brasília, 2007. Disponível em: <http://www.anfarmag.org.br/integra.php?codigo=878&codcategoria_menu=184>. Acesso em: 25 maio 2015.

BRASIL. **Obesidade**. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Brasília, p. 108. 2006. (Cadernos de Atenção Básica n. 12. Série A. Normas e Manuais Técnicos.).

BRASIL. **Prevenção clínica de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e renais. Cadernos de Atenção Básica.** Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde.. Brasília. 2006.

BUSSE, S. R. (Org.). **Anorexia, Bulimia e Obesidade.** Barueri, São Paulo: Manole, 2004.

CADÓ, Ê. C. N.; MOTA, A. K. A.; FARIAS, Á. L. P. Prevalência de sobrepeso, obesidade e risco cardíaco dos alunos do ensino médio da cidade de Queimadas, PB. **Revista Digital EFDesportes.com**, Buenos Aires, v. 19, Abril 2014. ISSN 191. Disponível em: <www.efdesportes.com>.

CARAZZATO, P. R. A Farmácia Magistral e o Tratamento Farmacoterapêutico da Obesidade, Assistência Farmacêutica em Obesidade. **Revista Racine**, n.77. Disponível em: <<http://www.racine.com.br/>>. Acesso em: 15 de dezembro de 2014.

CARNEIRO, M. F. G.; JUNIOR, A.A.G; ACURCIO, F.A. **Prescrição, dispensação e regulação do consumo de psicotrópicos anorexígenos em Belo Horizonte.** Minas Gerais, Brasil, 2008.

CASTILLO T. A. Manual de obesidad para farmacéuticos: dietética y farmacología. **Madrid: Abbott Laboratorios**, 2003.

CERCATO, C. et al. A randomized double-blind placebo-controlled study of the long-term efficacy and safety of diethylpropion in the treatment of obese subjects. **International Journal of Obesity**, v. 33, n. 8, p. 857-865, 2009.

CERESINI, D. J. C.; FERREIRA, A.A.; ANTONIA, G. Avaliação do uso de medicamentos para o controle de peso por universitárias. **V Mostra Interna de Trabalhos de Iniciação Científica.** Maringá, 2010.

CORDES, E. H. **The tao of chemistry and life: a scientific journey.** Oxford University Press, 2009. 432 p.

COSTA FORTES, R. et al. Orlistat e sibutramina: bons coadjuvantes para perda e manutenção de peso. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, v. 21, n. 3, p. 244-51, 2006.

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**, 2009.

CRF-SP. **Parecer Técnico sobre o Uso de Anorexígenos.** Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. [S.l.]. 201.

CUPPARI, L. **Nutrição Clínica no Adulto.** 2ª. ed. São Paulo: Manole, 2005.

CZEPIELEWSKI, M. A. **Obesidade, sinônimos e nomes populares.**, 2007. Disponível em: <www.abcdasaude.com.br>. Acesso em: 18 Dezembro 2014.

FERREIRA, A.B.; LANFER-MARQUEZ, U. M. Legislação brasileira referente à rotulagem nutricional de alimentos. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 20, n. 1, Feb. 2007.

FERREIRA, E. J. M. **Estudo dirigido: obesidade parte 2**, dez. 2010. Disponível em: <<http://dgratisfarmacia.blogspot.com.br/2010/12/estudo-dirigido-obesidade-part2.html>>. Acesso em: 22 maio. 2015.

FERRIANI, M. E. A. Auto-imagem corporal de adolescentes atendidos em um programa multidisciplinar de assistência ao adolescente obeso. **Revista Brasileira Saúde Materno infantil**, v. 5, n. 1, p. 27-33, 2005.

FIGURA 5: <http://cefal-unifal.blogspot.com.br/2015/01/uso-de-inibidores-de-apetite-na.html>

FIGURA 6: <http://remedioparaemagrecerrapido.com.br/por-que-a-fluoxetina-emagrece/>

FIGURA 10: <http://www.hteditoracao.com.br/>

FISBERG, M. Uma introdução ao problema de peso excessivo. In: _____ **Atualização em obesidade na infância e na adolescência**. [S.l.]: Atheneu, 2004.

FONSECA, A. L. Da (Org.). **DEF: Dicionário de Especialidades Farmacêuticas**. 36. ed. Rio de Janeiro: Publicações Científicas, 2007.

FONTES, H. A .F. **Remédios e medicamentos para emagrecer**, 2004.

FRIEDRICH, R. **Intervenções na prevenção da obesidade no âmbito escolar, uma revisão sistemática com metanálise**. UFRGS - Faculdade de Medicina - Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente. Porto Alegre. 2011.

GALINDO, F. L. O. C. **Comendo Bem, que Mal Tem? Um Estudo Sobre as Representações Sociais dos Riscos Alimentares**. 2014. Tese (Doutorado em Ciências Sociais) – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Instituto de Ciências Humanas e Sociais, Rio de Janeiro. 2014

GURSOY A. et al. Tratamento medicamentoso atual. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica**, V.46, n. 5 . 497 – 513. 2005.

HALPERN, A. et al. Experiência clínica com o uso conjunto de sibutramina e orlistat em pacientes obesos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 44, n. 1, p. 103-105, 2000.

HALPERN, A; MANCINI, M. C. Diabetes. **Treatments in endocrinology**, v. 4, n. 2, p. 65-74, 2005.

HUNG, W. C. et al. Circulating adiponectin level is associated with major adverse cardiovascular events in type 2 diabetic patients with coronary artery disease. **Endocrine Journal**, v. 57, n. 9, p. 793-802, 2010.

HUTCHISON, T. A.; SHAHAN, D. R. Drugdex System. Micromedex, **Inc., Greenwood Village**. Disponível em < <http://www.portaldapesquisa.com.br>> Acesso: 15/05/2015.

IBGE. **Pesquisas de Orçamentos Familiares 2008-2009. Antropometria e estado Nutricional de Crianças, Adolescentes e Adultos no Brasil**. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas. Rio de Janeiro, p. 130. 2010.

LOPES, J. M; FERREIRA, E. A. A. Porto. A atividade física no combate e na prevenção à obesidade: A busca pela melhoria da qualidade de vida. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, v. 3, n. 4, p. 01-10, 2013.

MADEIRA, I. R. et al. O impacto da obesidade sobre os componentes da síndrome metabólica e as adipocitoquinas em crianças pré-púberes. **Jornal de pediatria**, v. 85, n. 3, p. 261-268, 2009.

MANCINI, M. C.; HALPERN, A. Tratamento farmacológico da obesidade. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica**, v. 46, n. 5, p. 497-513, 2002.

MARCONDES, E. D. E. A. **Pediatria Básica: pediatria Clínica Geral**. 9ª. ed. São Paulo: Savier, 2003.

MARTINS, A. D. **Tratamento Farmacológico da Obesidade: medicamentos atualmente utilizados e novos compostos em desenvolvimento clínico**. Universidade da Beira Interior - Ciências da Saúde - Mestrado em Ciências Farmacêuticas. Covilhã. 2013.

MARTINS, D. C. D. C. E. et al. Use of anti-obesity drugs among college students. **Rev Assoc Med Bras**, v. 57, n. 5, p. 558-564, 2011.

MARTINS, D. F.; NUNES, M. F. O.; NORONHA, A. P. P. Satisfação com a imagem corporal e autoconceito em adolescentes. **Psicologia: teoria e prática.**, v. 10, n. 2, p. 94-105, 2008.

MARTINS, E. L. M. et al. Dispensações de psicotrópicos anorexígenos no município de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil. **Ciências e saúde coletiva**, v. 17, n. 12, p. 3331-3342, 2012.

MASSUIA, G. A.; BRUNO, T.I.B.; SILVA, L.S. Regime de emagrecimento x utilização de drogas. **Revista Científica UNIFAE**, v. 2, p. 1-9, 2008.

MELO, C. M.; OLIVEIRA, D.R. O uso de inibidores de apetite por mulheres: um olhar a partir da perspectiva de gênero. **Ciência e Saúde Coletiva**, v.16 n.5, p.2523-2532, 2011.

MONTEIRO, M. F; SOBRAL FILHO, D. C. Exercício físico e o controle da pressão arterial. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 10, n. 6, p. 513-516, 2004.

MOREIRA, A. P. A.; NASCIMENTO JÚNIOR, E. B. ANOREXÍGENOS: controle rígido ou proibição de seu uso? **Pós em Revista**, 5. ed., jun. 2012.

MORIMOTO, L. M. et al. Obesity, body size, and risk of postmenopausal breast cancer: the Women's Health Initiative (United States). **Cancer Causes & Control**, v. 13, n. 8, p. 741-751, 2002.

MOTA, et al. Are there irrationalities in the consumption of anti-obesity drugs. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 5, p. 1389-1400, 2014.

MOTA, G. R. ; ZANESCO, A. Leptina, ghrelina e exercício físico. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, p. 25-33, 2007.

MURER, E. Drogas, anfetaminas e remédios para emagrecer. **Alimentação Saudável, Atividade Física e Qualidade de Vida**, p. 111, 2010.

NAVES, A. **Nutrição Clínica Funcional: Obesidade**. 1ª. ed. São Paulo: Valéria Paschoal Editora Ltda, 2009.

NEGRÃO, A. B.; LICINIO, J. Leptina: o diálogo entre adipócitos e neurônios. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 44, n. 3, p. 205-214, 2000.

NEGREIROS, I. I. F. et al. Perfil dos efeitos adversos e contra indicações dos fármacos moduladores do apetite: uma revisão sistemática; Side effects and contraindications of anti-obesity drugs: a systematic review. **Nutrire Revista. Sociedade Brasileira. Alimentação e Nutrição**, v. 36, n. 2, 2011.

NISSEN, L. P. et al. Intervenções para tratamento da obesidade: revisão sistemática. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 7, n. 24, p. 184-190, 2012.

NONINO-BORGES, C. B.; BORGES, R. M.; SANTOS, J. E. Tratamento Clínico da Obesidade. **Medicina**, v. 39, n. 2, p. 246-52, 2006.

NUNES, M. A. et al. Transtorno Alimentar e Obesidade. 2. ed., Porto Alegre: Artes Médicas, 2006.

OLIVEIRA, C. L.; FISBERG, M. Obesidade na Infância e Adolescência - Uma verdadeira Epidemia. **Arquivo Brasileiro Endocrinol Metabolica**, v. 47, n. 2, p. 107-8, Abril 2003.

OLIVEIRA, K. R.; BUZANELO, VANESSA D.A.V. Análise das prescrições de medicamentos usados no tratamento da obesidade dispensadas em drogaria no município de Ijuí-RS. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 32, n. 3, p. 381-387, 2012.

OLIVEIRA, K.R.; BUZANELO, VANESSA D.A.V. Análise das prescrições de medicamentos usados no tratamento da obesidade dispensadas em drogaria no município de Ijuí-RS. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 32, n. 3, p. 381-387, 2012.

OLIVEIRA, R. C. et al. A farmacoterapia no tratamento da obesidade. **RBONE-Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v. 3, n. 17, 2012.

OLIVEIRA, R. C. et al. A farmacoterapia no tratamento da obesidade. **RBONE-Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v. 3, n. 17, 2012.

OMS. **Obesidade: prevenindo e controlando a epidemia global. Relatório da consultoria da Organização Mundial da Saúde.** Organização Mundial de Saúde. São Paulo. 2004.

PAUMGARTTEN, F. J. R. Inviabilidade de uma estratégia de mitigação de risco para asibutramina . **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 34, n. 1, 2012.

PENAFORTE, T. R. **Atenção farmacêutica na hipertensão arterial sistêmica: impacto clínico, econômico e social.** 2011. f. Tese (Doutorado em Medicamentos e Cosmético) – Faculdade de Ciências Farmaceutica de Ribeirão Pretos, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011.

PINHEIRO, R. O.; FREITAS, S. F. T.; CORSO, A. C. T. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. **Revista de Nutrição.**, v. 17, n. 4, p. 523-33, 2004.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M. **Farmacologia.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

RIBEIRO, S.; CARVALHO, R. J. M. Uso de medicamentos para redução de peso corporal. **Seminário Científico de Nutrição**, v. 1, n. 1, 2009.

ROMERO, C.E.M; ZANESCO, A. O papel dos hormônios leptina e grelina na gênese da obesidade. **Revista de Nutrição**, p. 85-91, 2006.

SARTORELLI, D. S; FRANCO, L. J. Tendências do diabetes mellitus no Brasil: o papel da transição nutricional. **Cad Saúde Pública**, v. 19, n. 1, p. 29-36, 2003.

SBEM. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. **Obesidade: tratamento. Projeto Diretrizes.** Rio de Janeiro; 2006.

SILVA, G. A.; LANGE, E. S. N. Imagem corporal: a percepção do conceito em indivíduos obesos do sexo feminino. **Psicologia Argumento**, v. 28, n. 60, p. 43-54, 2010.

SOUSA, M; BRÁS SILVA, C; LEITE MOREIRA, A. O papel da leptina na regulação da homeostasia energética. **Acta Med Port**, v. 22, n. 3, p. 291-98, 2009.

SPILLERE, V. G. B. **O uso indevido de psicotrópicos anorexígenos na sociedade.** 2012. 55 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Saúde Mental) – Universidade Do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, 2012.

TARAPEGUI, J.; RIBEIRO, S. M. L. **O processo de avaliação nutricional.** Rio de Janeiro: [s.n.], 2009. 319 p.

TAVARES, T. B.; NUNES, S. M.; SANTOS, M. O. Obesity and quality of life: literature review. **Revista Medicina Minas Gerais**, v. 20, n. 3, p. 359-366, 2010.

TOCK, L. Tratamento Medicamentoso da Obesidade: Tópicos Atuais e Futuros. In: Dâmaso, A.; Tock, I. **Obesidade: Perguntas e Respostas.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 196 – 221, 2005.

TOLEDO, O. R. et al. Uso de medicamentos para perda de peso e índice de massa corporal em universitários do Vale do Araguaia (MT/GO), Amazônia Legal. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 8, n. 6, p. 480 - 85, 2010.

VAN DEN BRANDT, P. A. et al. Pooled analysis of prospective cohort studies on height, weight, and breast cancer risk. **American Journal of Epidemiology**, v. 152, n. 6, p. 514-527, 2000.

VASCONCELOS, F. **Avaliação nutricional de coletividades.** Florianópolis: UFSC, 2007.

VASQUES, F.; MARTINS, F. C; AZEVEDO, A. P. Aspectos psiquiátricos do tratamento da obesidade. **Revista Psiquiátrica Clínica**, v. 31, n. 4, p. 195-8, 2004.

VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, G.; PIMENTA, A. M. E.; KAC, G. Epidemiologia do sobrepeso e da obesidade e seus fatores determinantes em Belo Horizonte (MG), Brasil: estudo transversal de base populacional. **Revista Panamer Salud Publica**, v. 16, n. 5, p. 308-14, 2004.

VIANA, A.F.; RATES, S.M.K. Os medicamentos para emagrecer. In: Schenkel E.P, Mengue S.S, Petrovick P.R. **Cuidados com os medicamentos.** 4. ed. rev.eamp. Porto Alegre: Editora da UFRGS/Florianópolis: Editora da UFSC; 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry.**(WHO). Geneva. 1995. (WHO Technical Report Series, n. 854).

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: preventing and managing the global epidemic.** World Health Organization, 2000.

XENICAL: cápsulas. Farmacêutico responsável: Guilherme N. Ferreira. Rio de Janeiro: Roche, 2005. **Bula de remédio.**

ZÁRATE, A.; ACEVEDO, L. B; GARCÍA, R. P. S. La obesidad: conceptos actuales sobre fisiopatogenia y tratamiento. **Revista Medicina UNAM**, v. 44, n. 2, p. 66-70, 2001.

ZILBESRTEIN, B.; CARREIRO, D. M. **Mitos e realidades sobre Obesidade e Cirurgia Bariátrica**. 2^a. ed. São Paulo: Editora Referência Ltda, 2004.