

OS RISCOS DO USO DA SIBUTRAMINA NO TRATAMENTO DA OBESIDADE

THE RISKS OF THE USE OF SIBUTRAMINE IN THE TREATMENT OF OBESITY

ANANDA MISSIMA SMARGIASSE¹, BRUNA VARGAS DE OLIVEIRA², MARIA ANDREIA OLIVEIRA MONTEIRO ALVES³, RAYANNE APARECIDA DA SILVA⁴ E FERNANDO YANO ABRÃO⁵

RESUMO

O objetivo deste estudo foi revisar a literatura existente sobre os riscos do uso da Sibutramina no tratamento da obesidade, no intuito de entender se estes são maiores do que os benefícios. Trata-se de uma pesquisa bibliográfica sistemática, envolvendo a análise e discussão de 19 artigos científicos. Com o aumento da prevalência de pessoas consideradas obesas, reforça-se a importância de estudos clínicos acerca dos riscos do uso da Sibutramina no tratamento da obesidade, visto que se o paciente já possui um histórico de determinadas doenças, o uso pode ser mais prejudicial do que benéfico. Os riscos associados ao tratamento da obesidade com sibutramina devem ser tanto para o risco de eventos cardiovasculares quanto para os efeitos adversos psiquiátricos. Uma avaliação cuidadosa do estado mental do paciente em associação com a história de doenças psiquiátricas dos familiares deve ser feita antes de iniciar o tratamento com a sibutramina.

Palavras-chave: Obesidade. Sibutramina. Tratamento. Riscos.

ABSTRACT

The aim of this study was to review the existing literature on the risks of using Sibutramine in the treatment of obesity, in order to understand whether these are greater than the benefits. This is a systematic bibliographic research, involving the analysis and discussion of 19 scientific articles. With the increase in the prevalence of people considered obese, the importance of clinical studies on the risks of using Sibutramine in the treatment of obesity is reinforced, since if the patient already has a history of certain diseases, its use may be more harmful than that beneficial. The risks associated with treating obesity with sibutramine should be both for the risk of cardiovascular events and for psychiatric adverse effects. A careful assessment of the patient's mental status in association with the family member's history of psychiatric illness should be done before starting sibutramine treatment.

Keywords: Obesity. Sibutramine. Treatment. Risks.

¹ Ananda Missima Smargiasse - Discente do Curso de Farmácia - E-mail: anandamissima@hotmail.com

² Bruna Vargas de Oliveira - Discente do Curso de Farmácia - E-mail: brunavargasoliveira@gmail.com

³ Maria Andreia Oliveira Monteiro Alves - Discente do Curso de Farmácia - E-mail: andreia170381@gmail.com

⁴ Rayanne Aparecida da Silva – Discente do Curso de Farmácia – E-mail: rayanne.nany01@hotmail.com

⁵ Fernando Yano Abrão – Docente do Curso de Farmácia – E-mail: fernando.abrao@facunicamps.edu.br

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica fator de risco para doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 e câncer (SARAÇ *et al.*, 2010). Fatores genéticos, dieta e estilo de vida sedentário são os fatores associados ao desenvolvimento da obesidade. A obesidade, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) (2012), é uma doença cuja característica é o acúmulo em excesso de gordura corporal trazendo consequências negativas à saúde.

No Brasil, em conjunto, a obesidade e o sobrepeso já atingiram metade da população, e está presente também em 15% das crianças, seu crescimento é preocupante em função do aparecimento de doenças crônicas como diabetes mellitus, hipertensão e dislipidemia, antes observadas apenas em adultos (RIBEIRO *et al.*, 2018).

Definida como doença crônica, a obesidade é identificada com base no Índice de Massa Corporal (IMC), obtido através da divisão da massa corporal (kg) pelo quadrado da estrutura (metros ao quadrado-m² - Tabela 1) (TYCZYNSKU *et al.*, 2012).

$$\text{IMC: } \text{Peso}/(\text{Altura} \times \text{Altura})$$

Tabela 1. Classificação de peso pelo IMC

Classificação	IMC (kg/m ²)	Risco de comorbidade
Abaixo do peso	< 18,50 Kg/m ²	Baixo
Varição normal	18,50-24,99 Kg/m ²	Médio
Sobrepeso	≥ 25	-
Pré obeso	25,0 a 29,9	Aumentado
Obeso I	30,0 a 34,9	Moderado
Obeso II	35,0 a 39,9	Grave
Obeso III	≥ 40,0	Muito grave

Fonte: WHO, 1997

Neste contexto, existem os anorexígenos, que apresentam mecanismos de ação parecidos com as anfetaminas, atuando sobre o sistema nervoso central (SNC), inibindo o apetite, dando a sensação de saciedade, e consequentemente colaborando para a perda de peso do (a) paciente (SILVA, RODRIGUES, BONELLI, 2019).

No Brasil, havia quatro medicamentos anorexígenos usados no tratamento da obesidade (sibutramina, anfepramona, mazindol e femproporex), sendo que os três últimos foram proibidos de serem comercializados a partir de 2011 pela ANVISA, que ao analisar 170 trabalhos científicos, concluiu que esses três medicamentos não apresentavam eficácia, e ainda traziam muitos efeitos colaterais envolvendo danos ao cérebro e cardiovasculares. Já a Sibutramina continua sendo comercializada, mas com restrição (ANVISA, 2021).

Na década de 1980 a sibutramina foi originalmente desenvolvida como um antidepressivo, mas pareceu afetar a ingestão de alimentos bem como o gasto de energia, que simula o processo de saciedade e estimula a termogênese (FRANCIA-FARJE *et al.*, 2010).

O cloridrato de sibutramina monoidratada é um anorexígeno e, atualmente, é o fármaco de primeira escolha no tratamento da obesidade, com ação de inibir a recaptação de aminas, assim, causando a saciedade. É uma substância anorexígena, sujeita à Notificação de Receita B2 (OLTMANN *et al.*, 2011).

Por isso, a sua utilização deve estar amparada pela prescrição de um profissional médico. Resultados adversos podem ocorrer pela utilização desta substância (ABESO, 2009).

O mecanismo de ação da sibutramina consiste na inibição da recaptação da norepinefrina e serotonina e dopamina por meio dos seus principais metabólitos amino secundário (M1) e primário (M2). Sendo assim um amplificador da sensação de saciedade e comportamento alimentar, reduz o consumo de calorias e aumenta a taxa metabólica que acontece durante a perda de peso (LAVALLE COBO *et al.*, 2010).

O citocromo P450 está envolvido no metabolismo da sibutramina, mas alguns estudos também relacionam o envolvimento das enzimas CYP, como a CYP2B6, CYP3A5 e a CYP2C19. Essas enzimas são expressas por genes que são altamente polimórficos e regulam os níveis sanguíneos dos substratos de cada enzima e suas características farmacocinéticas. A perda de peso está relacionada com os níveis dessas enzimas envolvidas na metabolização da sibutramina afetando a sua farmacocinética e seus metabólitos ativos (HWANG *et al.*, 2014).

Foi demonstrado que indivíduos em uso de sibutramina e que possuem o alelo CYP2B6*6 melhora a redução de peso e apresentaram menores alterações da frequência cardíaca. Assim, o

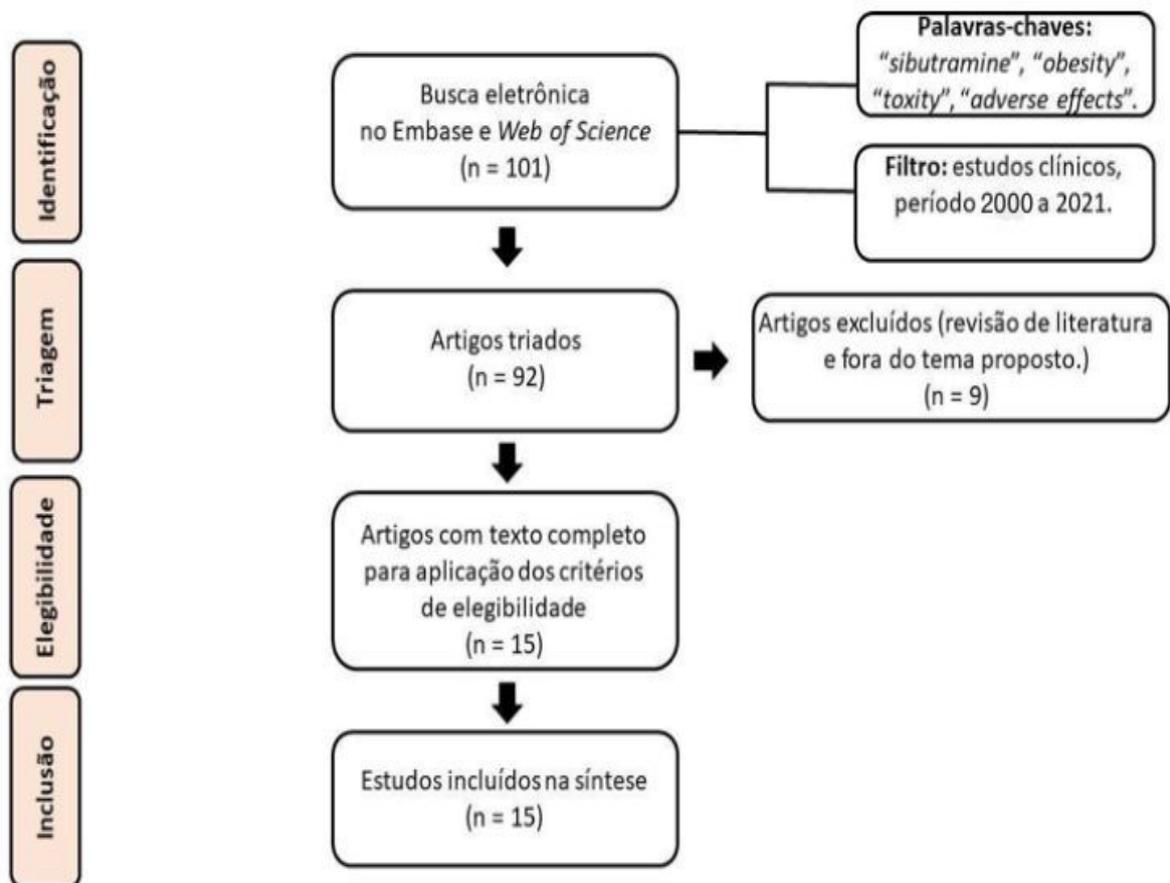
polimorfismo nesses genes podem ser um fator prognóstico para eficácia clínica e na previsão dos eventos adversos associados ao uso deste medicamento (HWANG *et al.*, 2014).

Sendo assim, este trabalho tem como objetivo avaliar os riscos e benefícios do uso do cloridrato de sibutramina na terapia contra a obesidade, descrevendo a ação farmacológica, bem como reações adversas e interações medicamentosas com outros fármacos.

2 METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão sistemática da literatura que foi conduzida por buscas utilizando as palavras chaves: “sibutramine” AND “obesity” AND "toxicity" OR “adverse effects” nas bases de dados Embase e Web of Science. A revisão sistemática foi desenvolvida utilizando o software Ryyan (OUZZANI *et al.*, 2016). Após a pesquisa com as palavras-chaves em cada base de dados, foi encontrado um total de 101 artigos. Em seguida, realizou-se um cruzamento dos artigos para a retirada de publicações em duplicatas, sendo excluídos um total de 9 artigos, resultando num total de 92 artigos. Após a leitura dos títulos e resumos, foram selecionados 15 artigos para leitura integral. Como critério de inclusão; artigos publicados entre os anos de 2000 e 2021 e exclusão; artigos de revisão e fora do tema proposto. Em seguida, de acordo com os dados obtidos, iniciou-se a produção literária (Figura 1).

Figura 1. Diagrama de fluxo que resume a metodologia empregada na revisão sistemática.



3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As características individuais dos estudos incluídos nesta revisão sistemática estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1. Estudos sobre o tema.

Autores e ano	Estudo	Objetivo	Resultados observados
Chong <i>et al.</i> , 2010	Psicose relacionada ao uso de sibutramina disfarçada de remédios fitoterápicos de venda livre para perda de peso: um relatório de dois pacientes.	Relatar o efeito da sibutramina em duas mulheres.	As duas pacientes tiveram sintomas psicóticos, no entanto são necessários mais estudos para estabelecer qualquer relação causal entre sibutramina e psicose.
Halford <i>et al.</i> , 2010	Os efeitos da sibutramina sobre a microestrutura do comportamento alimentar e gasto de energia em mulheres obesas.	Avaliar os efeitos das duas doses licenciadas de sibutramina sobre a microestrutura do comportamento alimentar e determinar a eficácia dessas doses de sibutramina na redução do apetite.	O uso de 10 e 15 mg de sibutramina reduzem significativamente a ingestão calórica durante o consumo de uma refeição de teste após apenas 7 dias de tratamento, além de reduzir a fome e aumentar a saciedade.
Harrison-Woolrych <i>et al.</i> , 2010	Evento cardiovascular fatal e não fatal em uma população geral prescrita com sibutramina na Nova Zelândia.	Quantificar o risco de eventos adversos de doenças cardiovasculares fatais e não fatais em uma população geral utilizando sibutramina prescrita.	Os eventos cardiovasculares não fatais mais frequentes na coorte intensamente acompanhada foram hipertensão, palpitações, eventos de tensão e taquicardia.
James <i>et al.</i> , 2010	Efeito da sibutramina nos resultados cardiovasculares em indivíduos com sobrepeso e obesidade.	Avaliar pessoas com doenças cardiovasculares usando e não usando sibutramina, observando os efeitos em cada uma.	Indivíduos com doenças cardiovasculares pre-existentes que estavam recebendo tratamento a longo prazo, o tratamento com sibutramina gerou um risco aumentado de infarto do miocárdio não fatal e AVC.
Yalcin <i>et al.</i> , 2010	Elevação da dispersão do QT após o uso do medicamento para obesidade sibutramina.	Avaliar o efeito de sibutramina no QTd.	Após o uso de sibutramina como tratamento, houve elevação no QTd, o que pode levar à arritmias cardíacas.
Saraç <i>et al.</i> , 2010	Avaliação da válvula cardíaca e	Avaliar as características da válvula cardíaca e determinar as concentrações	O tratamento com sibutramina (10 a 15 mg) por 19 meses não afetou a morfologia da válvula

níveis de adipocina em mulheres obesas tratadas com sibutramina.

plasmáticas de fibrinogênio, proteína C reativa de alta sensibilidade (hsCRP), adiponectina e fator de necrose tumoral- α (TNF- α) em mulheres obesas antes e após 19 meses de tratamento com sibutramina.

cardíaca e as funções sistólicas e melhorou a função diastólica e os níveis de adiponectina, TNF- , fibrinogênio e proteína C reativa.

Lavalle Cobo *et al.*, 2011

Taquicardia ventricular associada ao tratamento com sibutramina.

Descrição do caso de uma mulher que apresentou taquicardia ventricular monomórfica após o início do tratamento com sibutramina.

Os exames complementares não mostraram evidências de cardiopatia estrutural e o estudo eletrofisiológico não induziu TV. O paciente não apresentou arritmias após a suspensão do medicamento.

Oltmanns *et al.*, 2011

A sibutramina promove a atividade da amígdala em condições de jejum em mulheres obesas.

Obter uma visão sobre as ações do sistema nervoso central com sibutramina, respostas cerebrais à imagens de itens alimentares, após a aplicação de sibutramina vs placebo que foram avaliados por ressonância magnética funcional (fMRI) em mulheres obesas.

Foi demonstrada uma influência modulatória de sibutramina na atividade da amígdala em mulheres obesas o que pode estar subjacente aos efeitos supressores do apetite da droga.

Tyczynski *et al.*, 2012

Avaliação de segurança do medicamento anti-obesidade (Sibutramina).

Comparar usuários de sibutramina e não usuários em taxas de eventos CV, tanto gerais quanto estratificados, se o paciente se qualificou para o uso de sibutramina no rótulo, usando dados da prática clínica da vida real.

O uso de sibutramina não aumenta o risco de eventos cardiovasculares agudos.

Waszkiewicz *et al.*, 2012

Mania induzida por sibutramina como a primeira manifestação de transtorno bipolar.

Relatar o primeiro caso de um paciente com episódio maníaco claro, após tratamento com dose recomendada de sibutramina, sem história prévia de transtornos de humor, alterações orgânicas ou interações medicamentosas, que foi seguido por

Em pacientes com histórico familiar de transtorno bipolar, o uso de uma dose mínima de sibutramina deve ser contra-indicado.

episódio de depressão.

Hye Heo <i>et al.</i> , 2013	Um caso de cardiomiopatia dilatada com trombo ventricular esquerdo maciço após o uso de um produto de emagrecimento contendo sibutramina.	Relato de caso de um homem de 32 anos que apresentou cardiomiopatia dilatada com trombo ventricular esquerdo maciço após tomar pílulas de emagrecimento não autorizadas contendo sibutramina vendidas pela internet.	O uso despercebido da substância pode ser perigoso, levar a complicações imprevisíveis e aumentar a taxa de mortalidade de indivíduos sem nenhum fator de risco.
Hwang <i>et al.</i> , 2014	Efeitos do CYP3A5, CYP2C19 e CYP2B6 na eficácia clínica e resultados adversos da terapia com sibutramina: Um papel crucial para o alelo CYP2B6.	Investigar a associação de vários polimorfismos genéticos candidatos em CYP com eficácia ou eventos adversos do tratamento com sibutramina.	O alelo <i>CYP2B6</i> influencia a extensão da redução de peso e mudanças na frequência de pulso em pacientes após o tratamento com sibutramina.
Hayes <i>et al.</i> , 2015	O efeito da prescrição de sibutramina na rotina clínica prática em desfechos cardiovasculares: um estudo de coorte no Reino Unido.	Avaliar as taxas de infarto do miocárdio e eventos cerebrovasculares em uma coorte de pacientes prescritos com sibutramina ou orlistat no Reino Unido.	A sibutramina foi associada a taxas aumentadas de eventos cardiovasculares agudos em pessoas com doenças pré-existentes (doença cardiovascular), mas havia um risco absoluto baixo naqueles sem.
Yoshida <i>et al.</i> , 2015	Estudo sobre os riscos à saúde por meio de medicamentos adquiridos na internet: uma investigação transversal da qualidade dos medicamentos antiobesidade que contêm medicamentos brutos como princípios ativos.	Investigar a qualidade de amostras de produtos dietéticos e medicamentos para emagrecer adquiridos pela internet, por meio de análises químicas.	Suplementos dietéticos contendo ingredientes prejudiciais são distribuídos para consumidores japoneses e, potencialmente, para um público internacional mais amplo, e que comprá-los por meio de sites não confiáveis trazem riscos potenciais à saúde.

Shupenina *et al.*, 2019

Experiência de uso de sibutramina em pacientes com obesidade e hipertensão arterial controlável.

Avaliar a eficácia e segurança da sibutramina em pacientes com obesidade e hipertensão arterial e a influência da droga na espessura da gordura epicárdica.

A sibutramina é um medicamento eficaz e seguro que pode ser usado em pacientes com adiposidade visceral e hipertensão arterial controlada.

Desde que a sibutramina passou a ser utilizada como anorexígeno, de maneira indiscriminada, levou ao aumento dos relatos de efeitos adversos relacionados ao seu uso. A questão da segurança cardiovascular deste medicamento tem sido um ponto de preocupação. Em 2010 houve a proibição do uso da sibutramina em toda a Europa, após a publicação do estudo *Sibutramine Cardiovascular Outcomes (SCOUT)*, um estudo duplo cego randomizado, controlado por placebo e com grupos paralelos dos resultados cardiovasculares em indivíduos com excesso de peso ou obesos com risco aumentado de sofrerem evento cardiovascular. O estudo foi conduzido de janeiro de 2003 a março de 2009 em mais de 16 países da Europa, na América dos Sul, América Central e Austrália. Nele, foi avaliado o efeito a longo prazo da sibutramina comparada com o placebo, em cerca de 10.744 pacientes, com faixa etária 55 anos e histórico de doenças cardiovasculares pré-existentes e DM2 associada. Em outubro de 2010, o *Food and Drug Administration (FDA)*, nos Estados Unidos, o *Health Canada (HC)*, no Canadá e o *Therapeutic Goods Administration (TGA)*, na Austrália, recomendaram que a sibutramina fosse retirada do mercado com base no estudo SCOUT. Assim, mais estudos que visam entender os riscos cardiovasculares deste medicamento continuam sendo realizados (JAMES *et al.*, 2010).

A sibutramina não é indicada para pacientes com histórico de doenças cardiovasculares e é recomendado por não mais de 1 a 2 anos em pacientes que alcançam uma perda de peso de 5%. Em um estudo, pacientes com sobrepeso e obesos com doenças cardiovasculares pré-existentes, diabetes mellitus tipo 2 ou ambos, para avaliar as consequências cardiovasculares do controle de peso com ou sem sibutramina em indivíduos com alto risco de eventos cardiovasculares, observou-se risco aumentado de infarto do miocárdio não fatal e acidente vascular cerebral não fatal (HAYES *et al.*, 2015; SHUPENINA *et al.*, 2019).

Diferentes efeitos adversos no uso da sibutramina que estão relacionados com o aumento da atividade adrenérgica como por exemplo boca seca, cefaleia, insônia e constipação. Estes efeitos adversos adrenérgicos são preocupantes em pacientes com hipertensão não controlada, taquicardia ou doença cardiovascular pré-existente. Ao nível cardiovascular, verifica-se aumento da pressão sistólica e frequência cardíaca - anteriormente mencionado (HARRISON- WOOLRYCH *et al.*, 2010).

Recentemente, encontrou-se uma possível associação entre a sibutramina e o prolongamento do intervalo das ondas cardíacas QT que é um parâmetro usado para avaliar a homogeneidade de repolarização cardíaca, podendo levar à parada cardíaca e fibrilação

ventricular. Sendo assim, os pacientes devem ser monitorizados regularmente com eletrocardiogramas quando tratados com sibutramina. Além do mais, a combinação com outros medicamentos, incluindo antipsicóticos, antidepressivos e antiarrítmicos podem prolongar o intervalo QT (YACIN *et al.*, 2010). Já Tyczynski *et al.* (2010) não encontraram nenhuma evidência que relacione o início do uso da sibutramina com infarto agudo do miocárdio ou acidente cardiovascular.

Indivíduos obesos normalmente estão em um estado pró inflamatório, o que pode predispor a morbidade cardiovascular aguda e mortalidade por apresentarem níveis elevados de citocinas e marcadores inflamatórios, como interleucina-6 (IL-6), proteína C reativa e fator de necrose tumoral (TNF- α). Assim, Saraç *et al.* (2010), observaram que o tratamento com sibutramina (10 a 15 mg) por 19 meses não afetou a morfologia da válvula cardíaca e as funções sistólicas e melhorou a função diastólica e os níveis de adiponectina, TNF-a, fibrinogênio e proteína C reativa.

Na tentativa de reduzir o uso abusivo da sibutramina, a Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 50 de 2014, passou a vigorar com a exigência de que o aviamento da sibutramina fosse realizado por meio da Notificação de Receita B2, especificando que a dose diária máxima recomendada (DDR) não excedesse 15 mg do fármaco. Em 2016, a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) publicou a RDC nº 133, em 15/12/2016, na qual alterou o art. 5º da Resolução nº 50, de 25 de setembro de 2014, estabelecendo que a dispensação de sibutramina não excedesse 60 dias de tratamento.

A venda de produtos farmacêuticos via internet tem crescido e facilitado a entrada de produtos falsificados em diferentes países. Estes produtos incluem produtos com ingredientes diferentes do que constam no rótulo ou são anunciados, sem os ingredientes que deveriam constar ou com ingredientes insuficientes ou excessivos, além de usarem embalagens enganosas. O uso destes medicamentos pode ocasionar problemas de saúde e até levar à morte. A OMS alerta que os medicamentos vendidos pela internet de sites que ocultam os endereços físicos, são falsificados em mais de 50% dos casos (OMS, 2012).

Ao avaliar a qualidade e segurança dos produtos fitoterápicos adquiridos na internet, foi observado que medicamentos para emagrecer contendo sibutramina são obtidos e amplamente distribuídos, disfarçados de suplementos de ervas e produtos dietéticos. O uso de medicamentos comprados de sites não confiáveis e sem orientação de uso trazem riscos potenciais à saúde (YOSHIDA *et al.*, 2015).

É comum a compra de produtos contendo sibutramina ou seus análogos que são

usados como adulterantes em produtos de emagrecimento sem receita médica ou em alimentos saudáveis vendidos pela internet. Após ingerir cápsulas de emagrecimento por 7 meses, contendo n-desmetil sibutramina, um análogo da sibutramina, vendido de forma não autorizada pela internet, um indivíduo de 32 anos apresentou cardiomiopatia dilatada com trombo ventricular esquerdo. Esses produtos sem declaração dos ingredientes podem ser arriscados e levar à complicações e até mesmo mortalidade em indivíduos sem qualquer fator de risco. Portanto, medidas mais eficazes são necessárias para impedir o uso ilícito de produtos de emagrecimento (HYE HEO *et al.*, 2013).

O efeito dos fármacos no padrão do comportamento alimentar é um ponto crítico para sua eficácia. Ao avaliar os efeitos da sibutramina sobre o comportamento alimentar, Halford *et al.* (2010), demonstraram que a dose terapêutica de sibutramina (10 mg) levou a uma redução da ingestão calórica em mulheres obesas após 7 dias de uso. Esta redução na taxa de alimentação indica que a sibutramina reforça as propriedades saciantes da alimentação.

O apetite neuroendócrino e regulação de peso corporal são mediados no cérebro por áreas hipotalâmicas e estruturas cortico-límbicas. No contexto da obesidade, alguns estudos do cérebro associaram respostas exageradas relacionadas à comidas, principalmente a alimentos com alto teor calórico, além de aumento de ativação de áreas relacionadas ao sistema de recompensa como estriado ventral e amígdala. O uso da sibutramina demonstrou atenuar a ativação de áreas do cérebro atribuídas à recompensa, regulando a saciedade (HELDMANN *et al.*, 2011).

Embora os efeitos adversos neuropsiquiátricos da sibutramina ainda não estejam claros, por se tratar de um inibidor de recaptção seletiva de serotonina, a sibutramina pode induzir a mudanças comportamentais como na indução de manias. Assim, investigar pacientes vulneráveis a transtorno bipolar estabelecendo um diagnóstico correto e análise do histórico familiar detalhada para transtornos mentais, devem ser feitos antes do início do tratamento com a sibutramina (CHONG, 2010; WASZKIEWICZ *et al.*, 2012).

4 CONCLUSÕES

O aumento da obesidade nas últimas décadas no Brasil e no mundo é significativo e preocupante. Isso leva muitas pessoas a procurarem tratamentos farmacológicos no intuito de perder peso rapidamente, e uma das alternativas buscadas é o uso da Sibutramina.

A Sibutramina é um medicamento que possui riscos e possíveis reações adversas, como riscos de eventos cardiovasculares, efeitos psiquiátricos etc., mas se utilizada na dosagem e posologia correta, e o (a) paciente não apresentar doenças ou histórico familiar de doenças como transtorno bipolar, doenças cardiovasculares, entre outras, é um medicamento seguro e eficaz no tratamento da obesidade. Para isso, uma avaliação cuidadosa do estado mental do paciente em associação com o histórico de doenças psiquiátricas do paciente e familiares deve ser feita antes de iniciar o tratamento com a sibutramina.

Outro ponto importante é a venda de produtos farmacêuticos pela internet. Muitos produtos apresentam ingredientes diferentes do que vem descrito no rótulo, ou possuem componentes da fórmula abaixo do indicado ou em excesso podendo trazer diversos riscos potenciais à saúde do usuário. No caso da Sibutramina, não é diferente. Há vários medicamentos para emagrecer contendo sibutramina, disfarçados de suplementos naturais e produtos dietéticos, sendo comercializados pela internet de forma ilícita (sem receita) e sem a certeza de que esses medicamentos são de qualidade e confiáveis. Diante disso, são necessárias discussões envolvendo governo e sociedade a fim de coibir essa prática que pode ser muita arriscada para quem consome estes produtos.

5 REFERÊNCIAS

ABESO – Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. **Diretrizes Brasileiras de Obesidade** 2009/2010. 3. Ed Itapevi: AC Farmacêutica, 2009.

ANVISA (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA). **Decisão do STF sobre a Constitucionalidade da Lei 13.454/2017 (sobre anorexígenos)**. Brasília – DF. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/decisao-do-stf-sobre-a-constitucionalidade-da-lei-no-lei-13-454-2017-sobre-anorexigenos>. Acesso em: 08 jan. 2022.

CHONG, C. S. Y. Psicose Relacionada ao Uso de Sibutramina Disfarçado de Peso Herbal Sem Receita Remédios para perdas: um relatório de dois pacientes. **East Asian Arch Psychiatry**, [s. l.], v. 20, p. 186-9, 2010.

FRANCIA-FARJE, L. A. D.; SILVA, D. S.; VOLPATO, G. T.; FERNANDES, G. S. A.; CARNIETTO, N.; CICOGNA, A. C.; KEMPINAS, W. G. Efeitos da sibutramina no desempenho reprodutivo de ratas grávidas com excesso de peso e sem excesso de peso. **Journal of Toxicology and Environmental Health**, [s. l.], v. 73, p. 985–990, 2010.

HWANG, E. C.; PARK, J. Y.; AHN, H. Y.; KIM, K. K.; SUH, H. S.; KO, K. D.; KIM, Kyoung-

Ah. Efeitos do CYP3A5, CYP2C19 e CYP2B6 na eficácia clínica e resultados adversos da terapia com sibutramina: um papel crucial para o Alelo CYP2B6 * 6. **Clínica Chimica Acta**,

[s. l.], n. 428, p. 77 - 81, 2014.

HARRISON-WOOLRYCH, MIRA; ASHTON, JANELLE; HERBISON, PETER. Cardiovascular Fatal e Não Fatal Eventos em uma população geral prescrita Sibutramina na Nova Zelândia Um estudo de coorte prospectivo. **Drug Saf**, [s. l.], v. 33, ed. 7, p. 605-613, 2010.

HARRISON-WOOLRYCH, MIRA; ASHTON, JANELLE; HERBISON, Peter. Sibutramina na Nova Zelândia Um estudo de coorte prospectivo. **Drug Saf**, [s. l.], v. 3, ed. 7, p. 605-613, 2010.

HAYES, J. F.; BHASKARAN, K.; BATTERHAM, R.; SMEETH, L.; DOUGLAS, I. O efeito da prescrição de sibutramina na rotina clínica prática em desfechos cardiovasculares: um estudo de coorte no Reino Unido. **International Journal of Obesity**, [s. l.], v. 39, p. 1359–1364, 2015.

HALFORD, J. C. G.; BOYLAND, E. J.; COOPER, S. J.; DOVEY, T. M.; HUDA, M. S. B.; DOURISH, C. T.; DAWSON, G. R.; WILDING, J. P. H. Os efeitos da sibutramina na microestrutura de comer comportamento e gasto de energia em mulheres obesas. **Journal of Psychopharmacology**, [s. l.], v. 24, n. 1, p. 99–109, 2010.

HYE HEO, Seung; KANG, Min-Ho. Um caso de cardiomiopatia dilatada com ventrículo esquerdo maciço Trombo após o uso de um produto de emagrecimento contendo sibutramina. **Circ J coreano**, [s. l.], v. 43, p. 632-635, 2013.

JAMES, W. P. T. *et al.* Efeito da sibutramina nos resultados cardiovasculares em indivíduos com sobrepeso e obesidade. **N Engl J Med**, [s. l.], v. 363, n. 10, p. 905-17, 2010.

LAVALLE COBO, A. M.; COSTABEL, J. P.; DE LIMA, A.; TRIVI, M.; GINIGER, A. Taquicardia ventricular associada ao uso de sibutramina. **Rev. argent. cardiol.**, [s. l.], v. 79, n. 6, 2011.

OUZZANI, M.; HAMMADY, H.; FEDOROWICZ, Z.; ELMAGARMID, A. Rayyan - um aplicativo da web e móvel para revisões sistemáticas. **Systematic Review**, [s. l.], v. 5, n. 210, p. 1-10, 2016.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE: Medicamentos: espúrios / com rótulos falsos / falsificados/medicamentos falsificados (SFFC). Ficha informativa N ° 275, maio de 2012.

OLTMANN, K. M.; HELDMANN, M.; DAUL, S.; KLOSE, S.; ROTTE, M.; SCHÄFER, M.;

HEINZE, H. J.; MÜNTE, T. F.; LEHNERT, H. A sibutramina promove a atividade da amígdala sob condições de jejum em mulheres obesas. **Psychopharmacology**, [s. l.], n. 221, p. 693–700, 2012.

RIBEIRO, L. L.; NASCIMENTO, E.; MAIA, L. M. S. S.; MELO, N. C. O.; SILVA, I. P. L. I.; LIRA, F. J. X.; LIMA, G. M.; EVÊNCIO, L. B. Uso de sibutramina e epigallocatequina-3-galato em ratos com excesso de peso corporal. **Nutr. clín. diet. hosp.**, [s. l.], v. 38, n. 4, p. 154-163, 2018.

SARAÇ, Sefa; SARAÇ, Fulden. Avaliação da válvula cardíaca e níveis de adipocina em mulheres obesas tratado com sibutramina. **Ana do lu Kar di yol Derg**, [s. l.], v. 10, p. 226-32, 2010.

SHUPENINA, E. Y.; YUSHCHUK, E. N.; VASYUK, Y. A.; YURENEVA, S. V.; DUBROVINA, A. V. A experiência da administração de sibutramina em pacientes com obesidade e hipertensão arterial controlada. **Obesidade e metabolismo**, [s. l.], v. 16, n. 2, p.

42-48, 2019.

SILVA, F. I. L.; RODRIGUES, G.; BONELLI, O. A. O risco do uso dos anorexígenos disponíveis no Brasil para o tratamento da obesidade. **Revista Saberes da Faculdade São Paulo**, São Paulo, v. 9, n. 1, p. 1-10, jan./jul. 2019. Disponível em: <https://facsapaulo.edu.br/wp-content/uploads/sites/16/2019/07/O-RISCO-DO-USO-DOS-ANOREX%C3%8DGENOS-DISPON%C3%8DVEIS-NO-BRASIL-PARA-O-TRATAMENTO-DA-OBESIDADE.pdf>. Acesso em: 08 jan. 2022.

TAVARES, TELMA BRAGA; NUNES, SIMONE MACHADO; SANTOS, MARIANA DE OLIVEIRA. Obesidade e qualidade de vida: revisão da literatura. **Rev Med Minas Gerais**, [s. l.], v. 20, ed. 3, p. 359-366, 2010.

TYCZYNSKI, JERZY E.; OLESKE, DENISE M.; KLINGMAN, DAVID; FERRUFINO, CHERYL P.; LEE, WON CHAN. Avaliação de segurança de um anti-obesidade Droga (Sibutramina) Um estudo de coorte retrospectivo. **Drug Saf**, [s. l.], v. 3, n. 8, ed. 5, p. 629-644, 2012.

WASZKIEWICZ, N.; ZALEWSKA-SZAJDA, B.; SZAJDA, S. D.; SIMONIENKO, K.; ZALEWSKA, A.; SZULC, A.; ŁADNY, J. R.; ZWIERZ, K. Mania induzida por sibutramina como a primeira manifestação de transtorno bipolar. **BMC Psychiatry**, [s. l.], v. 12, n. 43, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. Geneva: World Health Organization, 2000.p256.WHO Obesity Technical Report Series, n.284.

YALCIN, A. A. *et al.* Elevação da dispersão do QT após o medicamento para obesidade sibutramina. **Journal of Cardiovascular Medicine**, [s. l.], n. 11, p. 832–835, 2010.

YOSHIDA, NAKO; NUMANO, MIDORI; NAGASAKA, YOKO; UEDA, KAORI; TSUBOI, HIROHITO; TANIMOTO, TSUYOSHI; KIMURA, KAZUKO. Estudo sobre riscos

à saúde por meio de medicamentos comprados na Internet: um corte transversal investigação da qualidade do anti-obesidade medicamentos contendo drogas brutas como ingredientes ativos. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, [s. l.], v. 15, p. 430, 2015.

■

TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO

Eu,

Bruna Vargas de Oliveira

RA **26016**

Declaro, com o aval de todos os componentes do grupo a:

AUTORIZAÇÃO ()

NÃO AUTORIZAÇÃO (X)

Da submissão e eventual publicação na íntegra e/ou em partes no Repositório Institucional da Faculdade Unida de Campinas – FACUNICAMPS e da Revista Científica da FacUnicamps, do artigo intitulado: **OS RISCOS DO USO DA SIBUTRAMINA NO**

TRATAMENTO DA OBESIDADE

de autoria única e exclusivamente dos participantes do grupo constado em Ata com supervisão e orientação do (a) Prof. (a): **Ms. Fernando Yano Abrão**

Curso: **Farmácia** Modalidade afim **Presencial**

O presente artigo apresenta dados válidos e exclui-se de plágio.

Bruna Vargas de Oliveira

Assinatura do representante do grupo

Assinatura do Orientador (a):

Goiânia, **04** de **Fevereiro** de **2022**