

FARMACOTERAPÊUTICA

Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos
CEBRIM
Conselho Federal de Farmácia - CFF

Ano VI - Número 03
Mai/Jun/01
ISSN 1413-9626

EDITORIAL

Em quase uma década de prestação de serviços aos profissionais da saúde de todo o Brasil, o Cebvim vem se firmando como um importante observador farmacoepidemiológico. Isto se dá pelos questionamentos que recebe de seus usuários. Mais importante que simplesmente responder as dúvidas dos usuários é observá-las e analisá-las, no amplo contexto da assistência farmacêutica, pois refletem a demanda encontrada na prática clínica atual e aponta para os sérios problemas brasileiros no que diz respeito ao uso de medicamentos. Portanto, o perfil das dúvidas de nossos usuários pode ser um indicador da racionalidade no uso dos medicamentos.

Dentre diversos problemas observados pelo Cebvim e outros CIM do Sismed, atentamos para uma grande demanda de questões sobre medicamentos utilizados para emagrecimento (não necessariamente para tratar a obesidade), provenientes de profissionais da saúde e de usuários. Nesses casos, pareceram-nos especialmente importantes dois aspectos: o número crescente de solicitações e a irracionalidade normalmente observada no emprego dos produtos disponíveis, sejam os componentes naturais ou sintéticos, monofármacos ou associações. Um destaque negativo pode ser exempli-

ficado pelo uso abusivo do tiratrilol (Ver "Boletim Farmacoterapêutico", Ano V, nº 4, nov/dez 2000. O tiratrilol está relacionado a reações adversas, tais como ataque cardíaco e acidente vascular cerebral).

Mesmo em casos em que o uso de um medicamento eventualmente seja justificável, encontramos escolhas infundadas e inadequadas de fármacos, como diuréticos, hormônios tireoideanos, associação de anorexígenos, laxativos, ansiolíticos, etc.

Como exemplo de formulação inadequada nos aspectos técnico, legal, ético e moral, citamos uma:

"Esta é a receita que o Dr XXX me prescreve. Você poderia verificar se alguns destes componentes são nocivos, e se eu poderia substituir por algum outro? Esta dosagem era tomada, duas vezes por dia, às 10:00 h e 17:00." (sic)

	03/02/2001 1ª RECEITA	27/03/2001 2ª RECEITA
Frasco 1		
Fluoxetina	20 mg	15 mg
Centella asiatica	120 mg	120 mg
Hidroclorotiazida	25 mg	20 mg
Cascara Sagrada	120 mg	140 mg
Tiratrilol	700 mcg	700 mcg
Spirulina	200 mg	140 mg
Frasco 2		
Bromazepam	0,5 mg	0,5 mg
Frasco 3		
Anfepramona	40 mg	35 mg

Sendo assim, e devido a indiscutível importância deste problema em termos de saúde pública, optamos por explorar o tema "obesidade", nesta edição, na expectativa de, ao menos, cientificar os que erram por desinformação.

Obesidade: um problema de saúde pública que deve ser tratado com racionalidade

Introdução

A obesidade é atualmente um dos mais graves problemas de saúde pública. Sua prevalência vem crescendo acentuadamente, nas últimas décadas, inclusive nos países em desenvolvimento, o que levou a doença a uma condição de epidemia global.¹

Um quarto a um terço dos americanos são obesos, com aproximadamente 30% de au-

mento na prevalência da obesidade, na última década. Os custos diretos com doenças relacionadas à obesidade foram estimadas em \$45,8 bilhões, em 1990, nos Estados Unidos, aproximadamente 6,5% dos recursos destinados à saúde, naquele país, em 1990.² A cada ano, pelo menos 300.000 pessoas, nos EUA, morrem devido a causas relacionadas à obesidade.³

A obesidade pode ser definida como um estado de excesso de gordura corporal frequentemente, resultando em problemas de saúde e, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), pode ser expressa em adultos em termos de Índice de Massa Corpórea (IMC: peso em quilogramas dividido pela altura, em metros, ao quadrado): um IMC entre 20 e 25 representa uma faixa normal, IMC de 25 a 30 representa sobrepeso, um IMC maior que 30 é considerado representante de obesidade e, IMC ³ 40 obesidade mórbida.

A obesidade é resultado de interações complexas de fatores genéticos, metabólicos, ambientais e comportamentais e está associada ao aumento, tanto da morbidade, quanto da mortalidade. Sendo esta reconhecida como uma condição clínica crônica que frequentemente requer longo tempo de tratamento para indução da perda e manutenção da peso adequado ao indivíduo.¹ A obesidade está associada a um aumento do risco de desenvolvimento de hipertensão, dislipidemia, doenças cardiovasculares, diabetes tipo II, cálculo biliar, disfunções respiratórias, osteoartrite nas articulações devido ao peso, apnéia do sono e certos tipos de câncer.

Tratamento

Os avanços da medicina moderna são alcançados, através de pesquisa pré-clínica e clínica, utilizando princípios bem estabelecidos de experimentação. Esses princípios incluem ensaios clínicos controlados para determinar eficácia e segurança de novas técnicas diagnósticas e terapêuticas. A publicação dos resultados e repetição do ensaio em experimentos adicionais executados por outros cientistas independentes são componentes necessários para o processo no qual a eficácia e a segurança são documentados. Apesar de todo o procedimento adotado, porém, numa análise imparcial dos medicamentos disponíveis no mercado, constata-se que muitos têm eficácia duvidosa ou mesmo são comprovadamente ineficazes; adiciona-se o fato de que, para alguns, inclusive, há grande risco na sua utilização devido às reações adversas que provocam.

O manejo integral da obesidade nos seus

CEBRIM Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos

Conselheiro Coordenador:

Micheline M. M. de A. Meiners

Farmacêuticos:

Carlos Cezar Flores Vidotti

E milia Vitória Silva

Rogério Hoefler

Secretária:

Valnides Ribeiro de Oliveira Vianna

FARMACOTERAPÊUTICA

Informativo do Centro Brasileiro de Informação
sobre Medicamentos - CEBRIM

SBS Qd. 01 - Bl. K

E d. Seguradoras - 8º andar

Fones: (61) 321-0555 e 321-0691

Fax: (61) 321-0819

CEP 70093-900 - Brasília - DF

e-mail: cebrim@cff.org.br
home page: <http://www.cff.org.br/cebrim>

aspectos preventivos e de tratamento são de responsabilidade compartilhada por diversos profissionais que, de uma maneira coordenada, trabalham com distintas alternativas.

Um programa de perda de peso é considerado com êxito, se produzir uma perda de 0.5% a 1% no peso inicial do paciente, em uma semana, uma taxa de perda considerada segura e aceitável.³

Dieta, exercício físico e mudança comportamental são os principais meios não farmacológicos de se produzir (e manter) a perda de peso.³ Já a farmacoterapia é utilizada, por um curto período de tempo, e requer que algumas considerações sejam feitas antes de sua introdução.

O quadro abaixo mostra os graus de risco e os tratamentos recomendados para cada situação.¹

Risco	IMC	Tratamento profissional	Participação
Peso saudável	18 - 24.9	Alimentação saudável. Atividade Física Regular	Auto regulação e Educação em saúde
Moderado	25 - 29.9	Idem (+) Dieta Farmacoterapia (se houver comorbidade)	Idem (+) Médicos e Nutricionistas
Alto	30 - 34.9	Idem (+) Terapia Farmacológica	Idem (+) Consciência da conduta
Muito alto	35 - 39.9	Idem (+) Possibilidade Cirúrgica	Idem (+) Médico cirurgião
Extremo	40 (+)	Idem (+) Cirurgia	Idem

Exercício físico

O exercício é muito importante, principalmente, para a manutenção do peso e controle do apetite. O exercício apresenta benefícios, tanto fisiológicos, como psicológicos, incluindo diminuição da ingestão de alimentos e promovendo um senso de auto-controle.

Melhora o perfil lipídico, tem efeito benéfico na hipertensão arterial e diminui a resistência insulínica. Auxilia na perda ponderal por promover maior gasto energético.

Os exercícios devem ser aplicáveis, respeitando-se os limites de cada paciente e, sempre, sob a orientação de um profissional competente.

Exemplo de planejamento de exercício físico¹

	Mínimo	Máximo
Frequência	3 vezes por semana	7 vezes por semana
Duração	30 minutos	Segundo a capacidade
Intensidade	60% de VO2 máximo	80% de VO2 máximo

Dieta

Nenhuma proposta de terapêutica pode ser considerada, se não incluir um plano de orientação nutricional individualizado e feito por um profissional nutricionista.

O uso de dietas hipocalóricas é o tratamento de primeira escolha para a obesidade. Uma dieta hipocalórica envolve o acesso usual de calorias ingeridas pela pessoa e, então, a redução dela, mantendo um balanço energético negativo. Existem planos de dieta como dietas de baixas calorias (800kcal) ou de moderada restrição energética (1200kcal). Estas são efetivas para perda de peso rápidas, mas em conjunto devem estar associados os exercícios físicos e mudança de comportamento.⁴

Mudança de comportamento

Esta envolve um controle próprio na ingestão de alimentos (escolha de alimentos mais saudáveis), controle do estímulo de se alimentar (comer nos horários previamente propostos pelo nutricionista), administração do estresse, reforço e estímulo à perda de peso e, também, a importância deste ato para a saúde daquele paciente, construção de meios para prevenção de recaída e mudanças cognitivas.^{5,4}

Farmacoterapia

Muitos medicamentos para perda de peso estão disponíveis no mercado. Contudo, algumas premissas fundamentais para a indicação no tratamento da obesidade devem ser seguidas:¹

- A medicação não deve constituir o único critério de tratamento;
- Deve estar focado o tratamento integral do paciente obe-

so e não exclusivamente a redução do peso;

- Sempre deve ser prescrita e acompanhada (monitorada) por um médico.

Além disso, na prescrição de um medicamento devem ser considerados os seguintes aspectos dos pacientes:¹

- IMC igual ou maior que 30;
- IMC igual ou maior que 25, se acompanhado de fatores de risco como hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2, hiperlipidemia, etc.
- Quando o tratamento convencional não obteve êxito.

Produtos naturais

As terapias alternativas não comprovadas, cientificamente, em geral, compartilham de certas características, podendo citar-se: a) a razão fundamental e a base lógica dessas terapias freqüentemente contêm aplicações errôneas e/ou interpretações pessoais equivocadas de dados da literatura científica; b) os investigadores e proponentes freqüentemente provêm afirmações exageradas e irreais dessas modalidades.

Inúmeros produtos são divulgados, promovidos e vendidos, em larga escala, sob a rotulação de "produtos naturais". Com freqüência, esses produtos contêm fármacos que requerem controle especial (ex: anorexígenos e benzodiazepínicos) não divulgados em seus rótulos, oferecendo grave risco à saúde pública. São exemplos de substâncias desprovidas de respaldo científico e sem utilidade para tratamento da obesidade: 5-hidroxi-triptofano, picolinato de cromo, vitaminas e oligoelementos (ditos "terapia ortomolecular").¹

Essas fórmulas também utilizam fitoterápicos que dizem ser indicados para redução de peso (obesidade), mas que, na maioria das vezes, estão desprovidas de estudos científicos confiáveis que demonstrem a eficácia e a segurança para esta indicação.

Hormônios tiroideanos

Duas classes de medicamentos costumam ser prescritas, de modo freqüente, no tratamento da obesidade: os anoréticos e os suplementos do hormônio tiroideano. A prescrição de levotiroxina, triiodotironina e tiratricol para um programa de perda ponderal é ineficaz na promoção de perda de tecido adiposo e, na verdade, acentua a perda de tecido magro, provocando um equilíbrio nitrogenado negativo. Em indivíduos suscetíveis, pode ocorrer cardiotoxicidade. Portanto, a menos que exista um quadro de hipotireoidismo franco, não há fundamento na suplementação com hormônios da tiróide no tratamento da obesidade. O uso indiscriminado de hormônios tiroideanos no tratamento da obesidade deve ser deporado e nunca deve ser instituído na ausência de documentação que comprove a função tiroideana diminuída.⁶

Associações medicamentosas

Como exemplificado, anteriormente, observa-se um uso abusivo de associações medicamentosas para o tratamento da obesidade e para emagrecimento. Nessas formulações, associa-se diversos fármacos e drogas como as anfetaminas, benzodiazepínicos, hormônios ou extratos tiroideanos, diuréticos e laxantes, que são totalmente irracionais, do ponto de vista terapêutico, e sua prescrição é vedada pelo Conselho Federal de Medicina.⁷

Entre as razões para a não utilização destas associações, citamos:

- Ausência de segurança e eficácia estabelecidas;
- Quando a dose terapêutica de um dos fármacos é dada, outros fármacos na associação podem ser administrados em doses maiores ou menores que o necessário;
- Nas associações medicamentosas, nem todos os fármacos serão necessariamente úteis;
- Essas associações aumentam o risco de interações com outros medicamentos que o paciente porventura faça uso, além de aumentar o risco de ocorrência de reações adversas;
- Soma-se um custo desnecessário ao tratamento.

Conclusão

A obesidade é um grave problema de saúde pública, tendendo a agravar-se ainda mais se não houver um processo amplo de educação alimentar e física dirigida à população. Diversas são as alternativas para o tratamento disponíveis, no mercado, porém poucas apresentam segurança e eficácia estabelecidas.

Além disso, observa-se uma ênfase agressiva por parte da mídia, no sentido de promover um padrão de beleza de difícil alcance e manutenção, levando indivíduos à busca desesperada por métodos de emagrecimento desnecessários e nocivos, muitas vezes, deixando de lado o que deveria ser o enfoque principal - preservar a saúde.

Na Europa, há um movimento crescente de retirada de vários destes medicamentos do mercado, sobretudo dos anorexígenos, devido a uma relação risco-benefício desfavorável.

Anorexígenos, como a anfetramina (dietilpropiona) e o femporex, têm sido banidos, na Europa, a partir de posicionamento oficial do *Committee on Proprietary Medicinal Products*, que recomenda o cancelamento dos registros para medicamentos contendo anfetramina, fentermina, clobenzorex, femporex, mefenorex, nor-pseudoefedrina e fendimetrazina, baseado na falta de efetividade terapêutica destes produtos, levando a uma relação de benefício-risco desfavorável.

Bibliografia

1. Consenso Latino-Americano de Obesidade. Arq. Bras. Endocrinol. Metab.; 43(1): 21-67, fev. 1999.
2. Weber MP. A Cost-Effective Analysis of Appetite Suppressants for

Obesity Treatment in a Managed Care Organization. Journal of Managed Care Pharmacy, Vol. 4, No.3, May/ June. p. 293-300; 1998.

3. Greenberg I, Chan S and Blackburn GL. Nonpharmacologic and Pharmacologic management of Weight Gain. J. Clin. Psychiatry; 60 (suppl.21); p.31-36; 1999.
4. Lau MWM and Dhillon S. Anti-obesity Drugs in Management of Obesity. Drug & Therapeutics Vol. 08 (3); 1999.
5. Beers MH and Berkow R. Obesity in The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 7ª Edition. Merck Research Laboratories; 1999.
6. Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ et al. Harrison Medicina Interna. 12ª Edição. Volume 1. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1992.
7. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM N° 1.477, de 11 e Julho de 1997. Diário Oficial da União de 16 de julho de 1997.
8. Farmacoterapêutica. Boletim do Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos - Cebrim. Conselho Federal de Farmácia - CFF. Ano 3. Número 05. Set./Out.: 1998.
9. Pharmaceuticals: Restrictions in Use and Availability. Essential Drugs and Medicines - Quality Assurance and Safety of Medicines. Health Technology and Pharmaceuticals. Update of the 6th ed. Geneva: World Health Organization (WHO); March: 2001.

FARMACOVIGILÂNCIA

Alerta sobre o medicamento bupropiona (Zyban®) divulgado pela Agência Espanhola de Medicamentos.

Bupropiona e riscos de convulsões: mudanças nas informações de segurança do produto.

O uso da bupropiona foi autorizado, na Espanha, em julho de 2000, como auxiliar no tratamento do tabagismo.

A bupropiona atua, através da inibição neuronal seletiva da recapturação de noradrenalina e dopamina, o que explica tanto sua eficácia terapêutica como o seu perfil de reações adversas descritas com o seu uso.

O efeito adverso mais relevante associado ao tratamento com a bupropiona é a possível ocorrência de convulsões, que aparece com uma incidência de aproximadamente um em cada 1000 pacientes tratados. A maioria dos casos descritos, até o momento, ocorreu em pacientes que apresentavam um ou mais fatores de risco para o desenvolvimento de um episódio convulsivo.

Com o objetivo de garantir que a utilização do medicamento se realize com segurança e eficácia, os laboratórios produtores, mediante autorização da Agência Espanhola de Medicamentos (AEM), procederam à atualização e complementação da informação contida na ficha técnica e bula da bupropiona.

As modificações mais importantes acres-

cidas em ambos os documentos, que podem ser consultados na página eletrônica da AEM, são as seguintes:

- A posologia diária recomendada para adultos é de 150mg durante, seis dias, podendo aumentar-se a dose, a partir do sétimo dia, para 300mg, duas doses diárias de 150mg, com intervalo mínimo de oito horas entre as doses. Estas doses não podem ser excedidas em nenhum dos casos.
- Além das contra-indicações presentes, até o momento (hipersensibilidade ao produto, pacientes com transtorno convulsivo atual ou anterior, diagnóstico atual ou prévio de bulimia ou anorexia nervosa, cirrose hepática, diagnóstico atual ou prévio de enfermidades maniaco-depressivas, tratamentos concomitantes com antidepressivos inibidores da monoaminoxidase), adicionou-se outras contra-indicações absolutas:
 - Pacientes com tumor no Sistema Nervoso Central.
 - Pacientes que estejam em processo de cessação alcoólica ou retirada de benzodiazepínicos.
- Antes de iniciar o tratamento com bupropiona, todo paciente deve ser avaliado, para se descartar possíveis fatores de

risco que predisponem a ocorrência de convulsões. Se, apesar de tudo, decidir-se pelo início do tratamento em pacientes com fatores de risco identificados (insuficiência renal ou hepática, diabetes mellitus tratada com hipoglicemiantes ou insulina, uso de estimulantes ou produtos anorexígenos, uso excessivo de álcool), não se deve administrar doses maiores que 150mg ao dia, durante todo o período de tratamento.

- A administração concomitante de medicamentos que diminuem o limiar convulsivo supõe um fator de risco para o desenvolvimento de convulsões. Entre esses medicamentos, encontram-se os antipsicóticos, antidepressivos, teofilina, esteróides sistêmicos, antimaláricos, tramadol, quinolonas (antibióticos), antihistamínicos sedativos.

Por fim, recorda-se que a bupropiona é um medicamento prescrito que requer uma supervisão médica e que as suspeitas de reações adversas deverão ser enviadas aos Centros Autônomos do Sistema Espanhol de Farmacovigilância.

Traduzido de: *Agencia Española del Medicamento*. Nota Informativa: Bupropión y Riesgo de Convulsiones: cambios en la Información de Seguridad del producto. Madrid, junho de 2001. Site: <http://www.msc.es/agemed/csmh/notas/bupropion.asp>

PUBLICAÇÕES FUNDAMENTAIS EM FARMACOLOGIA E FARMACOLOGIA CLÍNICA

• FOYE, MEDICINAL CHEMISTRY • GOODMAN & GILMAN, PHARMACOLOGICAL BASIS OF THERAPEUTICS • KOROLKOVAS, DICCIONARIO TERAPEUTICO GUANABARA • LUND, WALTER (ED): THE PHARMACEUTICAL CODEX • MARTINDALE: THE EXTRA PHARMACOPOEIA • OLIN, DRUG FACTS AND COMPARISONS • PDR GENERICS • PDR GUIDE TO DRUG INTERACTIONS SIDE EFFECTS INDICATIONS • PDR PHYSICIANS' DESK REFERENCE • PDR FOR NON-PRESCRIPTION DRUGS • RANG & DALE, PHARMACOLOGY • STEDMAN, DICCIONARIO MEDICO • THE MERCK INDEX • USP XXIII + NATIONAL FORMULARY XVIII • USP DI - UNITED STATES PHARMACOPOEIA DRUG INFORMATION • USP DICTIONARY USAN • ZANINI, GUIA DE MEDICAMENTOS

LIVRARIA CIENTÍFICA ERNESTO REICHMANN

(1936 - 2000)
64 anos

DDG: 0800 - 12 - 1416

MATRIZ (Metró República):

Rua Dom José de Barros, 168, 6º andar. CEP: 01038-000
Centro São Paulo - SP; Tel: (011) 255-1342/214-3167

Tel/Fax.: (011) 255-7501

FILIAL (Metró Santa Cruz):

Rua Napoleão de Barros, 639. CEP: 04024-002
Vila Clementino São Paulo - SP

Tel.: (011) 573-4381; Tel/Fax: (011) 575-3194