

Geovani Carvalho de Jesus

Perspectivas em farmacoterapia da obesidade.

Orientador: Érica Soares Martins

Co-orientador: Leonardo Batista Silva

Brasília, 30 de maio de 2012

Geovani Carvalho de Jesus

Perspectivas em farmacoterapia da obesidade

Projeto de iniciação científica apresentado pelo aluno do Curso de Enfermagem, das Faculdades Integradas Promove de Brasília como requisito para obtenção da bolsa de iniciação científica.

Professor Orientador: Érica Soares Martins

Brasília 2012

Sumário

1 Introdução.....	4
2 Justificativa.....	7
3 Objetivo.....	8
4 Materiais e métodos.....	8
Referência bibliográfica.....	9

1 Introdução

A obesidade é hoje um desafio à medicina, sendo considerada uma doença crônica epidêmica. Novas medicações têm sido desenvolvidas contra a obesidade, algumas com resultados de eficácia expressivos, porém não aprovadas ou retiradas do mercado pouco tempo após seu lançamento por questões de segurança (*Cardiosource em Português*). A prevalência da obesidade vem aumentando nas últimas décadas em diversos países. No Brasil (1991), segundo dados da Pesquisa Nacional em Saúde e Nutrição (PNSN), cerca de 27% dos homens e 38% das mulheres apresentam sobrepeso ou obesidade. Esta prevalência tende a aumentar com a idade, atingido seu valor máximo na faixa etária entre 45 e 54 anos, na qual 37% dos homens e 55% das mulheres apresentam excesso de peso (*Monteiro, 2000*).

O indivíduo que é considerado obeso tem o valor de seu IMC entre 30.0 a 39.9 (*Classificação segundo a Organização Mundial da Saúde – OMS*). O excesso de peso pode ser considerado um grave problema de saúde coletiva no Brasil. A alta prevalência de sobrepeso e obesidade, aliada ao fato destes graus de excesso de peso estarem associados à doença de alta incidência no país, faz com que este problema requeira toda a atenção do setor da saúde. Entre os agravos à saúde que a obesidade pode trazer, cita-se desde uma simples indisposição, cansaço pelo fato do excesso de peso dificultar uma caminhada ou exercício físico, chegando até ao aparecimento de diabetes, ocasionado pela alta taxa de glicose na corrente sanguínea. A pressão arterial alta, decorrente de índices elevados de LDL, e ocasionada pela impregnação de LDL e triglicérides na lateral dos vasos dificultando assim a passagem do fluxo sanguíneo, podendo levar a um IAM pela não oferta de nutrientes ao miocárdio (*Consenso Latino-Americano em Obesidade ano?*).

A obesidade é um fator de risco à saúde, podendo ter sua etiologia de varias formas, uma delas bem conhecida e a síndrome metabólica. De acordo com o Departamento de Endocrinologia e Metabolismo, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), SP, a síndrome metabólica (SM) é uma condição de risco para o desenvolvimento de doença aterosclerótica sistêmica. A obesidade mórbida é um estado de resistência à insulina associado a excesso de gordura visceral, condições que contribuem para o desenvolvimento da SM. Na obesidade grave, os tratamentos conservadores promovem melhora da SM, mas a recuperação do peso é freqüente, enquanto a cirurgia bariátrica promove perda mais significativa e sustentada de peso. O distúrbio da compulsão alimentar é um serio problema entre as pessoas com obesidade. Dependendo da forma como é definida 30 a 40% dos obesos tem distúrbios relacionados à compulsão alimentar.

A compulsão alimentar é caracterizada por comer num intervalo curto de tempo uma quantidade de alimento muito maior do que outra pessoa poderia comer no mesmo período de tempo, e acompanhada por uma perda do controle do que e do quanto está comendo naquele momento (*Pareja, 2005*). Apesar do grande desconforto gerado por estes ataques, não há uso regular de vômito ou abuso de exercícios, laxantes e diuréticos. Durante os ataques, também privilegiam alimentos evitados quando em dieta, experimentam diminuição do controle sobre o comportamento alimentar mesmo sem fome, só param de comer quando se sentem desconfortavelmente "empanturrados". Embora eventualmente façam dieta, em sua maioria apresentam obesidade de moderada à grave. A compulsão alimentar ocasional pode ocorrer em algumas pessoas obesas ou não, porém a psicopatologia e o sofrimento para essas pessoas são similares.

Segundo o médico e doutor em Fisiologia do Exercício Dr. Luiz Antônio dos Anjos, fatores externos socioambientais são mais relevantes na incidência de obesidade do que os fatores genéticos. Dentre os principais fatores externos relacionados com o desenvolvimento da obesidade, pelo mesmo foram destacados: a exposição prolongada à escassez de alimentos – intra ou extra-uterina – levando à desnutrição e tendência à obesidade posteriormente; a transição nutricional com a troca do padrão tradicional para o padrão contemporâneo (preferência por alimentos industrializados) e o estilo de vida urbano, marcado pelo sedentarismo da população nas últimas décadas. A obesidade associa-se a vários estressores interpessoais e à diminuição da autoestima, além disso, ela é fator de risco para diversas patologias, tais como: doenças cardiovasculares, diabetes, certos tipos de câncer, hipertensão arterial, dificuldades respiratórias, distúrbios do aparelho locomotor e dislipidemias.

A primeira droga utilizada com o propósito de emagrecimento foi a anfetamina (*Medicamentos Anorexígenos – Panorama da Dispensação em Farmácias Comerciais de Santa Maria - RS*). Com o tempo, a anfetamina foi entrando em desuso por causar tolerância e dependência entre os pacientes. Além disso, a perda de peso era temporária e os pacientes não conseguiam manter o peso com a suspensão do tratamento. Modificações na estrutura química da anfetamina levaram a síntese de uma gama de compostos, com ações e respostas farmacológicas variadas para o tratamento da obesidade. Os fármacos para o combate da obesidade se dividem em 3 grupos principais, de acordo com o seu principal modo de ação, atuando :

1. Sobre o sistema nervoso central modificando o apetite ou a conduta alimentar
 - Catecolaminérgico: Fentermina, Fenproporex, Anfepramona (Dietilpropiona), Mazindol, Fenilpropanolamina
 - Serotoninérgico : Fluoxetina , Sertralina
 - Serotoninérgico + Catecolaminérgico: Sibutramina

2. Sobre o metabolismo, incrementando a termogênese (com produção de calor e maior consumo de calorias)
 - Efedrina, Cafeína e Aminofilina
3. Sobre o sistema gastrointestinal diminuindo a absorção de gorduras
 - Orlistat

O Consenso Latino-americano em Obesidade preconiza que o tratamento com medicamentos pode ser aplicado quando (*Nutri Web*):

- I.M.C. igual ou maior que 30
- I.M.C. igual ou maior que 25, se acompanhado de outros Fatores de Risco como Hipertensão Arterial, Diabetes Mellitus tipo 2, Hiperlipidemia, etc.
- Quando o tratamento convencional (dieta+exercícios) não obteve êxito.

Preconiza ainda, que as premissas fundamentais para a indicação da farmacoterapia em obesidade são:

- A medicação não deve ser o único meio de tratamento (ou seja, deve estar associada a dieta e a exercícios)
- Deve estar focada para o tratamento geral do paciente e não exclusivamente para a redução de peso
- Sempre deve ser prescrita e acompanhada por um médico

Atualmente novas drogas estão sendo utilizadas para esta finalidade como a tesofensina (*Veja*) que é uma droga com propriedades de inibição da recaptação pré-sináptica de noradrenalina, dopamina e serotonina, originalmente desenvolvida para o tratamento de pacientes com doença de Parkinson e Alzheimer, ao promover inibição tripla de importantes neurotransmissores, a tesofensina promove inibição do apetite e aumento da saciedade. Em geral, os efeitos colaterais da tesofensina são semelhantes aos observados com outras drogas antiobesidade. O Qnexa® (*HypeScience*) um novo medicamento anorexígeno apresentado pela empresa de biotecnologia da Califórnia Vivus, foi aprovado por um painel de especialistas da agência de controle de alimentos e medicamentos dos Estados Unidos (FDA) para uso este ano. Qnexa® combina duas drogas: o supressor de apetite fentermina e o topiramato, um anticonvulsivo utilizado em associação a outros remédios para a perda de peso. O Lorcaserin®, (*Cardiosource em Português*) um agonista do receptor 2C da serotonina, de acordo com a Dra. Fernanda Seligmann Feitosa (estudo *BLOOM de avaliação do lorcaserin*), a utilização de lorcaserin, adicionado a modificações comportamentais, promove perda de peso significativa e melhor manutenção da perda de peso. A liraglutida (*Veja*) é um análogo do GLP-1 com 97% de homologia estrutural ao GLP-1 humano. Os mecanismos mediadores na redução de peso pelo liraglutide são provavelmente relacionados a uma combinação de

efeitos no trato gastrointestinal (TGI) e no cérebro. O GLP-1 ativo inibe o apetite e o aporte energético tanto em indivíduos normais quanto em obesos, assim como em pacientes com DM2, além de retardar o esvaziamento gástrico

2 Justificativa

O aumento da prevalência da obesidade, nas últimas décadas, é alarmante, o que implica um grande número de pacientes sob risco de complicações metabólicas e cardiovasculares associadas. A eficácia modesta em longo prazo das modificações de estilo de vida isoladamente exige a necessidade de intervenções mais agressivas, seja por meio do uso adjuvante de medicamentos ou da abordagem mais radical cirúrgica. A terapia de controle da obesidade por meio de medicamentos é recente, marcando a metade do século XX como ponto de evolução da pesquisa científica nesta área (*Tratamento Farmacológico de Transtornos Alimentares*).

As anfetaminas, pioneiros estimulantes de alto potencial, foram a base dos primeiros medicamentos com este fim. Nos anos 70, a década das mudanças comportamentais, o uso de medicamentos para obesidade declinou consideravelmente, retomando o interesse apenas no início dos anos 90, com a combinação das substâncias fenfluramina e fentermina, as conhecidas fen-fen, usadas nos Estados Unidos. Na virada do século, surgiram medicamentos inovadores, como a dexfenfluramina (*Tratamento Farmacológico da Obesidade*), porém seus efeitos colaterais (alterações nas válvulas cardíacas dos usuários que poderia ser fatal) foram determinados no ano de 1997 como proibitivos. Dentro dos inúmeros efeitos colaterais dos medicamentos acima citados (especialmente as anfetaminas e seus derivados), podemos citar: dependência física e psíquica, sensação de perseguição, aumento de frequência cardíaca, aumento da pressão arterial.

Na necessidade de outros medicamentos que não apresentassem tantos efeitos colaterais, surgiram especialmente dois que têm chamado a atenção. Um medicamento de ação singular, focado na inibição das lipases (enzimas que desintegram a gordura): o Orlistat (lançado com o nome de Xenical®). O outro age no SNC, mas com mecanismo diferente dos anteriores: a Sibutramina (com os nomes comerciais Reductil® e Plenty). Atualmente novos fármacos são esperados para o tratamento da obesidade, tais como: tesofensina, Qnexa®, Lorcaserin®, Contravere® e até mesmo a liraglutida que tem por finalidade tratar pacientes diabéticos tipo 2, e esta sendo utilizada para esta finalidade. Recentemente uma matéria divulgada pelo programa fantástico da rede globo exibido no dia 12 de fevereiro de 2012, evidenciou o uso irracional de medicamentos anorexígeno com finalidade estética.

3 Objetivo

Este trabalho tem por objetivo realizar um levantamento de fármacos para tratamento de pessoas obesas (clientes ou não), verificando seus efeitos colaterais e as vantagens da melhora da qualidade de vida do indivíduo, diminuindo assim o risco de agravos a saúde.

4 Materiais e Métodos

O estudo será realizado através de uma revisão de literatura, levando-se em consideração os últimos 10 anos, até o período atual, na qual serão consultados livros, periódicos, monografias e dissertações de mestrado de teses de doutorado. A busca de artigos científicos será realizada através dos bancos de dados da Bireme e Scielo, PubMed e, Medline. Serão utilizadas palavras-chave tais como: obesidade, farmacos, hipertensão, diabetes e doenças cardiovasculares.

A partir do levantamento dos dados serão apresentados os riscos e as restrições ao uso dessas substâncias na forma de um protocolo consenso, como também, a elaboração de um sítio de internet para a divulgação e a orientação quanto aos riscos e vantagens ao uso desses fármacos.

O protocolo consenso será elaborado na forma de uma planilha apresentando o nome comum do medicamento, o agente ativo, a finalidade inicial do produto e as aplicações atuais. Além disso, relatar os riscos quanto à dependência e as concentrações limiaries do uso.

Referência bibliográfica

Pareja, B. C. ; Magro, D. O. ; Ueno, M. Distúrbios de alimentação. Artigos e matérias sobre diabetes e cirurgias. Setembro/2005

Nutri Web: (Disponível em www.nutriweb.com.br – acessado em 23.05.2012)

Duchesne, M. ; O consenso latino-americano em obesidade. Revista brasileira de terapia comportamental e cognitiva v.3 n.2. Dezembro/2001. p. 1–2.

Coitinho, D. C. ; Leão, M. M. ; Recine, E. ; Sichieri, R. Condições Nutricionais da População Brasileira: Adultos e Idosos. Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição – PNSN. Setembro/1991. p. 22.

Formal News: (Disponível em www.formalnews.com.br – acessado em 18.05.2012).

Feitosa, F. S. ; Uma nova droga para emagrecimento – lorcaserin. Coleções Clínicas – Cardiologia Geral.

Repetto, G.; Rizzolli, J.; Bonatto, C. Prevalência, riscos e soluções na obesidade e sobrepeso: Here, There, and Everywhere. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. vol.47 no.6. Dezembro/2003.

Autoria: Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Obesidade: Tratamento Dietético. Outubro/2005. p. 7-9.

Geloneze, B.; Pareja, J. C. Cirurgia bariátrica cura a síndrome metabólica?. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. vol.50 no.2. Abril/2006