

**FARMACOLOGIA DA OBESIDADE: RISCOS CAUSADOS PELO USO  
INDISCRIMINADO DE MEDICAMENTOS PARA EMAGRECER**  
**PHARMACOLOGY OF OBESITY: RISKS CAUSED BY THE INDISCRIMINATE  
USE OF MEDICINES TO LOSE WEIGHT**

**Stéfany Baía de Oliveira**

Acadêmica do 9º período do curso de Farmácia  
Faculdade Presidente Antônio Carlos de Aimorés  
E-mail: [tefinhabaia99@gmail.com](mailto:tefinhabaia99@gmail.com)

**Juliano Kácio Zorzal**

Professor Especialista  
Faculdade Presidente Antônio Carlos de Aimorés  
E-mail: [julianokzorzal@hotmail.com](mailto:julianokzorzal@hotmail.com)

**Simone da Penha Pedrosa Palcich**

Professora Mestra  
Faculdade Presidente Antônio Carlos de Aimorés  
E-mail: [simonepedrosa79@hotmail.com](mailto:simonepedrosa79@hotmail.com)

**Aceite 01/09/2022 Publicação 18/09/2022**

**RESUMO**

A obesidade é uma doença complexa que consiste em ter uma quantidade excessiva de gordura corporal. A obesidade não é apenas um problema estético, é um problema de saúde que precisa de ajuda médica, e que aumenta o risco de doenças e problemas de saúde, como doenças cardíacas, diabetes, pressão alta e certos tipos de câncer. Existem muitas razões pelas quais algumas pessoas têm dificuldade em perder peso. A obesidade é geralmente o resultado de fatores hereditários, fisiológicos e ambientais combinados com dieta, atividade física e escolhas de exercícios. Evidências epidemiológicas acumuladas na última década confirmaram a definição da obesidade como uma doença de origem complexa e multifatorial, envolvendo a interação de dimensões biológicas, genéticas, comportamentais, socioeconômicas e ambientais. A terapia de combinação dirigida contra múltiplos mecanismos reguladores que contribuem para a obesidade pode permitir uma maior redução de peso por meio de efeitos aditivos, complementares ou sinérgicos.

**Palavras-chave:** Fármacos. Obesidade. Riscos.

**ABSTRACT**

This article addresses the pharmacology of obesity, more precisely, the risks and side effects caused by the indiscriminate use of drugs to lose weight. A bibliographic analysis was carried out based on books and articles on the subject. Obesity is a complex disease that consists of having an excessive amount of body fat. Obesity is

not just an aesthetic problem. It is a medical problem that increases the risk of diseases and health problems such as heart disease, diabetes, high blood pressure and certain types of cancer. There are many reasons why some people have a hard time losing weight. Obesity is usually the result of hereditary, physiological and environmental factors combined with diet, physical activity and exercise choices. Epidemiological evidence accumulated in the last decade confirmed the definition of obesity as a disease of complex and multifactorial origin, involving the interaction of biological, genetic, behavioral, socioeconomic and environmental dimensions. Combination therapy directed against multiple regulatory mechanisms that contribute to obesity may allow for greater weight reduction through additive, complementary, or synergistic effects..

**Keywords:** Drugs. Obesity. Scratches.

## 1. INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença complexa influenciada por muitas vias neuro-hormonais que regulam o peso corporal em direção à homeostase. Atualmente, a doença da obesidade afeta mais de um bilhão de indivíduos em todo o mundo com opções de tratamento escaláveis em extrema necessidade. Intervenções farmacológicas para a obesidade foram desenvolvidas para ajudar a promover a perda de peso em indivíduos com obesidade. Esta área está se desenvolvendo rapidamente e aumentará exponencialmente para atender à demanda de pessoas com obesidade que buscam soluções biologicamente orientadas para tratar sua doença.

O presente artigo aborda a farmacologia da obesidade, mais precisamente, os riscos e efeitos colaterais causados pelo uso indiscriminado de medicamentos para emagrecer. Foi feita uma análise bibliográfica com base em livros e artigos voltados ao tema. Embora existam influências genéticas, comportamentais, metabólicas e hormonais no peso corporal, a obesidade ocorre quando mais calorias são ingeridas do que queimadas por meio de atividades diárias normais e exercícios. O corpo armazena essas calorias em excesso como gordura.

A obesidade e o sobrepeso também podem ser considerados sob outra perspectiva, a estética ou a beleza física. Essa perspectiva estética sobre o peso costumava ser mais forte, mas recentemente parece ter sido superada pela perspectiva da saúde, pelo menos nas políticas públicas e talvez também na percepção de muitas pessoas comuns. Quando a obesidade e o sobrepeso são considerados do ponto de vista estético, destacam-se os notáveis padrões diferenciados de beleza física e atratividade corporal do corpo (especialmente

feminino). Através das culturas e ao longo do tempo, a gordura foi apreciada de forma bastante diferente.

Devido a um estilo de vida sedentário, mais e mais pessoas estão se tornando obesas hoje em dia. Além dos problemas relacionados à saúde, a obesidade também pode prejudicar a cognição e o desempenho motor. Resultados anteriores mostraram que a obesidade afeta principalmente a cognição e o comportamento motor por meio da alteração das funções cerebrais e do sistema musculoesquelético, respectivamente.

O perigo do sobrepeso ou da obesidade é realmente alarmante, uma questão que a população em geral não tem assimilado adequadamente. Há evidências médicas claras sobre o aumento do risco de sofrer de: intolerância à glicose ou diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, hipertrigliceridemia, redução do HDL, microalbuminúria, constituindo a síndrome metabólica, bem como o risco de várias doenças, como: doença coronariana, dislipidemia, eventos cerebrovasculares, osteoartrite, doença hepatobiliar, doença do refluxo gastroesofágico, lombalgia, apneia obstrutiva do sono, asma, câncer (cólon, endométrio, próstata e mama), entre outros. Apesar da grande quantidade de informações sobre a morbimortalidade associada à obesidade, o número de indivíduos classificados como obesos continua aumentando anualmente.

## **2. OBESIDADE, ESTÉTICA E SAÚDE**

O sobrepeso e a obesidade são definidos como acúmulo anormal ou excessivo de gordura que apresenta risco à saúde. Um índice de massa corporal (IMC) acima de 25 é considerado sobrepeso e acima de 30 é obeso. A questão cresceu para proporções epidêmicas, com mais de 4 milhões de pessoas morrendo a cada ano como resultado de sobrepeso ou obesidade em 2017, de acordo com a carga global de doenças. As taxas de sobrepeso e obesidade continuam a crescer em adultos e crianças. De 1975 a 2016, a prevalência de crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade de 5 a 19 anos aumentou mais de quatro vezes, passando de 4% para 18% globalmente. (ALMEIDA e UHLMANN, 2021)

Araújo *et al* (2019), afirma que a obesidade é um lado do duplo fardo da desnutrição, e hoje mais pessoas são obesas do que abaixo do peso em todas as regiões, exceto na África Subsaariana e na Ásia. Antes considerado um problema

apenas em países de alta renda, o sobrepeso e a obesidade estão aumentando dramaticamente em países de baixa e média renda, particularmente em ambientes urbanos. A grande maioria das crianças com sobrepeso ou obesidade vive em países em desenvolvimento, onde a taxa de crescimento foi mais de 30% maior do que a dos países desenvolvidos.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a prevalência global de obesidade quase triplicou entre 1975 e 2016. Em 2016, 650 milhões de adultos (13% da população mundial) e mais de 124 milhões de crianças e adolescentes de 5 a 19 anos (6% meninas e 8% meninos) eram obesos. Em 2019, estimou-se que 38,2 milhões de crianças menores de 5 anos apresentavam sobrepeso ou obesidade no cenário mundial. As consequências mais frequentemente associadas a essas taxas de prevalência, de acordo com a OMS, são doenças cardiovasculares, diabetes; distúrbios musculoesqueléticos e alguns tipos de câncer. (ALMEIDA e UHLMANN, 2021)

Araújo *et al* (2019) expõe que evidências epidemiológicas acumuladas na última década confirmaram a definição da obesidade como uma doença de origem complexa e multifatorial, envolvendo a interação de dimensões biológicas, genéticas, comportamentais, socioeconômicas e ambientais. Em detrimento dessa concepção mais ampla, há uma tendência hegemônica de adotar um conceito de obesidade restrito ao paradigma biológico ou biomédico.

A Organização Mundial da Saúde, por exemplo, ao adotar a definição de obesidade como o acúmulo anormal ou excessivo de gordura corporal que pode ser prejudicial à saúde parece corroborar com essa perspectiva reducionista. (MOREIRA *et al.*, 2021)

Assim, para aquele órgão regulador da saúde cujas ações são realizadas no contexto mundial, a obesidade pode ser definida com base em parâmetros antropométricos e nutricionais considerados anormais, quando comparados com padrões de referência que variam de acordo com idade, sexo, origem genética ou cultural. Para a população adulta, por exemplo, a obesidade é definida como um Índice de Massa Corporal (IMC) igual ou superior a  $30\text{kg/m}^2$ . (ALMEIDA e UHLMANN, 2021)

Ressalta-se que a literatura que aborda a história do conceito de obesidade, exceto pelas matrizes interpretativas distintas e muitas vezes conflitantes, é consensual ao apontar que o conceito é conhecido desde a Pré-história ou por outros

desde a Antiguidade. No entanto, o conceito mais próximo do atual, que será objeto de avaliação neste artigo, que foca no paradigma biomédico, e que o define com base em parâmetros antropométricos, é muito mais contemporâneo. (MOREIRA *et al.*, 2021)

Para alguns estudiosos, o conceito científico de obesidade foi construído a partir das defesas de teses acadêmicas no final do século XVI e de monografias médicas publicadas no século XVIII; no entanto, foi o desenvolvimento de um conjunto de disciplinas ou ciências biológicas e da vida, ocorrido no século XIX, que possibilitou a produção do conceito atual recomendado pela OMS. (ALMEIDA e UHLMANN, 2021)

Silva *et al* (2018, analisa que no campo acadêmico, no contexto global, inclusive no Brasil, a difusão desse conceito biomédico baseado nos valores do IMC tem gerado o uso de diversos conceitos relacionados à obesidade, como os conceitos de “sobrepeso”, “sobrepeso/obesidade”, “excesso de peso incluindo obesidade” e “excesso de peso”. A utilização desses conceitos nem sempre ocorre de forma adequada e de acordo com os procedimentos normativos recomendados pela OMS, o que levanta a necessidade de debate e reflexão.

Almeida e Uhlmann (2021) afirmam que a obesidade pode ser indesejável do ponto de vista estético, especialmente em partes do mundo onde a magreza é a preferência popular, mas também é um sério problema médico. Geralmente, as pessoas obesas têm uma expectativa de vida menor; eles sofrem mais cedo, com mais frequência e mais severamente de um grande número de doenças do que suas contrapartes de peso normal. Por exemplo, pessoas obesas também são frequentemente afetadas por diabetes; na verdade, em todo o mundo, cerca de 90 por cento dos casos de diabetes tipo II são causados pelo excesso de peso. A obesidade também é uma causa importante de câncer; em 2018, o sobrepeso e a obesidade eram responsáveis por cerca de 1 em cada 25 cânceres diagnosticados em todo o mundo. Nos Estados Unidos, os pesquisadores descobriram que a incidência de câncer relacionado à obesidade estava aumentando entre adultos relativamente jovens de 25 a 49 anos.

A associação entre a obesidade e a deterioração da saúde cardiovascular, que se manifesta em condições como diabetes e hipertensão (pressão arterial anormalmente alta), coloca as pessoas obesas em risco de declínio. Investigações do tamanho do cérebro em pessoas com obesidade de longo prazo revelaram que o aumento da gordura corporal está associado à atrofia (definhamento)

do tecido cerebral, particularmente nos lobos temporal e frontal do cérebro. De fato, tanto o sobrepeso quanto a obesidade e, portanto, um IMC de 25 ou mais, estão associados a reduções no tamanho do cérebro, o que aumenta o risco de demência, cuja forma mais comum é a doença de Alzheimer. (ALMEIDA e UHLMANN, 2021)

As mulheres obesas são frequentemente afetadas pela infertilidade, levando mais tempo para conceber do que as mulheres com peso normal, e as mulheres obesas que engravidam têm um risco aumentado de aborto espontâneo. Homens obesos também correm maior risco de problemas de fertilidade, uma vez que o excesso de gordura corporal está associado à diminuição dos níveis de testosterona. (SILVA *et al.*, 2018)

Em geral, em relação aos indivíduos com peso normal, os obesos têm maior probabilidade de morrer prematuramente de doenças degenerativas do coração, artérias e rins, e têm um risco aumentado de desenvolver câncer. Indivíduos obesos também têm um risco aumentado de morte por acidentes e constituem riscos cirúrgicos pobres. A saúde mental é afetada; as consequências comportamentais de uma aparência obesa, variando de timidez e retraimento a autoafirmação excessivamente ousada, podem estar enraizadas em neuroses e psicoses. (ALMEIDA e UHLMANN, 2021)

O tratamento da obesidade tem dois objetivos principais: remoção dos fatores causadores, que podem ser difíceis se as causas forem de origem emocional ou psicológica, e remoção do excesso de gordura pela redução da ingestão de alimentos. O retorno ao peso corporal normal, reduzindo a ingestão de calorias, é mais bem feito sob supervisão médica.

Modismos dietéticos e redução das dietas que produzem resultados rápidos sem esforço são de eficácia duvidosa na redução e manutenção do peso corporal, e a maioria é realmente deletéria para a saúde. A perda de peso é melhor alcançada através do aumento da atividade física e mudanças na dieta básica, como a redução da ingestão total de calorias, substituindo frutas e vegetais por carboidratos refinados.

### **3. MEDICAMENTOS UTILIZADOS NO EMAGRECIMENTO**

#### **1.1 Medicamentos para diabetes**

### **1.1.1 Agonistas do Receptor do Peptídeo-1 Semelhante ao Glucagon (GLP-1)**

Os agonistas do receptor GLP-1 regulam o controle glicêmico, estimulando a secreção de insulina em resposta aos nutrientes ingeridos, suprimindo a secreção de glucagon e retardando o esvaziamento gástrico, o que aumenta a saciedade e promove a perda de peso. A liraglutida especificamente demonstrou diminuir a ativação do córtex parietal para alimentos desejáveis. Embora a liraglutida seja o único agonista do receptor GLP-1 atualmente aprovado pela FDA como medicamento anti-obesidade, esta revisão abordará os riscos e benefícios CV de vários agonistas do receptor GLP-1, incluindo liraglutida, semaglutida, exenatida, dulaglutida e lixisenatida.

### **1.1.2 Inibidores do Cotransportador de Sódio Glicose-2 (SGLT2)**

O rim processa cerca de 180 litros de plasma por dia, filtrando muitas proteínas, incluindo sódio e glicose. O túbulo proximal do rim regula a reabsorção de sódio e glicose através do cotransportador de sódio-glicose-1 (SGLT1) e do co-transportador de sódio-glicose-2 (SGLT2), que compreendem 10-20% e 80-90% da reabsorção, respectivamente. Ao inibir seletivamente o SGLT2, observa-se agudamente um efeito a jusante do aparecimento de glicose e sódio na urina. Este efeito é sustentado a longo prazo para a glicose, mas não para o sódio, pois o equilíbrio de sal e água se torna regulado. (PORTO; PADILHA e SANTOS, 2021)

### **1.1.3 Metformina**

O mecanismo de ação completo da metformina não é totalmente compreendido. No entanto, as ações conhecidas incluem seu impacto na diminuição da gliconeogênese hepática, aumento da sensibilidade à insulina hepática, aumento da utilização intestinal de glicose e potencialmente promovendo a secreção de GLP-1 e alterando o microbioma intestinal. (PORTO; PADILHA e SANTOS, 2021)

Com relação aos riscos CV ou benefícios da metformina, o estudo UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) favoreceu a metformina em comparação com a dietoterapia isolada, mostrando que aqueles que receberam metformina apresentaram menor risco de doença cardiovascular, incluindo infarto do

miocárdio, morte súbita, acidente vascular cerebral, angina, e doença vascular periférica. Outras meta-análises não concluíram que há benefícios CV estatisticamente significativos da metformina na mortalidade por todas as causas, mortalidade CV, infarto do miocárdio, doença vascular periférica ou acidente vascular cerebral). (OLIVEIRA; BERNARDO e COSTA, 2021)

## **1.2 Estimulantes**

Segundo Santos (2021), a segunda maior classe de medicamentos usados para controle de peso são os estimulantes, a maioria dos quais trabalha para diminuir o apetite, aumentando a liberação ou manutenção das catecolaminas dopamina e norepinefrina.

### **1.2.1 Fentermina**

A fentermina, um inibidor da recaptção de norepinefrina, foi originalmente aprovada em 1959 pela FDA dos Estados Unidos para o tratamento da obesidade em adultos. A fentermina caiu em desuso na década de 1990 por causa de sua associação com a fenfluramina na pílula combinada “Fen-Phen”. A fenfluramina foi associada à doença cardíaca valvular e hipertensão pulmonar. A fenfluramina, que funciona principalmente por meio de receptores de serotonina e, em menor grau, de norepinefrina, será discutida mais adiante. Apesar da associação anterior da fentermina com a fenfluramina, a fentermina é agora a medicação mais comumente prescrita para o tratamento da obesidade em adultos. (ARAUJO *et al.*, 2019)

No geral, os estimulantes como classe de medicamentos não provaram ser inseguros ao longo do tempo. Embora os agentes adrenérgicos possam teoricamente aumentar a PA, os dados mostram que a PA sistólica é consistentemente diminuída com o uso de fentermina e dietilpropiona. Anos de uso de medicamentos para TDAH em crianças não mostraram eventos CV adversos com esses medicamentos estimulantes. (LOBO; SENNA e ANDRADE, 2021)

### **1.2.2 Moduladores do Receptor de Serotonina**

Segundo Vasconcelos *et al* (2021), o Fenfluramina (Pondimin) é um agente simpaticomimético originalmente aprovado em 1959 como um inibidor de apetite, e foi usado como monoterapia e em combinação com fentermina (Fen-Phen). A fenfluramina foi associada à doença cardíaca valvular através de seu metabólito norfenfluramina, que causou a ativação dos receptores de serotonina (5-HT<sub>2B</sub>) presentes nas células cardíacas. A fenfluramina causou supressão do apetite principalmente pelo aumento da liberação de serotonina no cérebro e, em menor grau, pela liberação de norepinefrina. Devido à doença valvular cardíaca associada e hipertensão pulmonar, fenfluramina, dexfenfluramina (seu d-enantiômero) e fen-phen foram retirados do mercado em 1997.

A lorcaserina aumenta os níveis de serotonina através da ativação dos receptores de serotonina 5-HT<sub>2C</sub>, em vez dos receptores de serotonina 5-HT<sub>2B</sub>, que foram ativados pela fenfluramina. Os receptores 5-HT<sub>2C</sub> são encontrados quase exclusivamente no cérebro, especificamente no plexo coróide, hipocampo, cerebelo, amígdala, tálamo e hipotálamo. A lorcaserina teoricamente poderia se ligar aos receptores 5-HT<sub>2B</sub>, no entanto, sua afinidade é mais de 100 vezes maior para os receptores 5-HT<sub>2C</sub> do que para 5-HT<sub>2B</sub>, e não foi associada a doença cardíaca valvular. (SANTOS, 2021)

A sibutramina (Meridia) é outro inibidor de apetite que funciona aumentando os níveis de serotonina através da diminuição da recaptação de serotonina. A sibutramina foi amplamente utilizada até 2010, mas foi retirada do mercado devido à sua associação com eventos CV (IM, angina, arritmia) e acidente vascular cerebral. Ao contrário da maioria dos outros medicamentos supressores do apetite, a sibutramina tem sido associada a aumentos estatisticamente significativos tanto na FC (4 bpm) quanto na PA sistólica (1,7 mmHg).

Um pequeno estudo mostrou que esse aumento na PA e FC foi atenuado quando os pacientes aderiram à terapia de exercício supervisionado concomitante com sibutramina. Outro medicamento anorexígeno de ação central foi o rimonabant (Acomplia), usado na Europa no início dos anos 2000. Embora o rimonabant não tenha sido associado a eventos CV adversos enquanto estava no mercado, foi retirado na Europa em 2009 devido a efeitos psicológicos adversos. (ARAUJO *et al.*, 2019)

Os medicamentos para perda de peso que causaram maior preocupação com a segurança CV foram da classe de medicamentos que modulam o receptor de

serotonina. A lorcaserina está atualmente aprovada para uso para perda de peso e não foi associada a um risco CV aumentado. (VASCONCELOS *et al.*, 2021)

### **1.2.3 Medicamentos antiepilépticos**

O topiramato foi originalmente desenvolvido para tratar convulsões e é mais frequentemente usado profilaticamente para prevenção de enxaqueca crônica. Embora seu mecanismo de ação para perda de peso não seja totalmente claro, o topiramato provavelmente causa perda de peso pela supressão do apetite através da modulação dos receptores do ácido gama-aminobutírico (GABA), causando inibição do glutamato, bem como aumento da liberação de dopamina. (ALMEIDA e UHLMANN, 2021)

Santos (2021), verificou em sua pesquisa que o topiramato tem efeitos sobre o neuropeptídeo-Y, um hormônio que aumenta o consumo de alimentos. O topiramato é usado off-label como agente único para perda de peso e para o tratamento do transtorno da compulsão alimentar periódica. O topiramato não foi associado ao aumento do risco CV e foi associado à diminuição da PA sistólica e diastólica.

A zonisamida é outro medicamento antiepiléptico que tem sido usado para perda de peso e tem um mecanismo de ação de perda de peso semelhante ao topiramato. Zonisamida não é aprovado para uso para perda de peso pelo FDA. A zonisamida não apresentou efeitos colaterais CV adversos e foi associada a uma diminuição da PA e da FC. Do ponto de vista CV, o topiramato e a zonisamida parecem ser seguros e não parecem estar associados ao aumento do risco CV. (ALMEIDA e UHLMANN, 2021)

### **1.2.4 Agentes Mal-absortivos e Fibra**

Orlistat é o único medicamento aprovado para perda de peso em pessoas com menos de 17 anos. Orlistat funciona impedindo a absorção de cerca de 30% da gordura dietética consumida através da inibição da lipase pancreática. Devido a esse mecanismo, os efeitos colaterais comuns incluem flatulência e incontinência fecal, especialmente no cenário de grandes quantidades de consumo de gordura na dieta. (ALMEIDA e UHLMANN, 2021)

O orlistat tem sido associado à melhora do perfil lipídico (além do que pode ser explicado pela perda de peso) e à melhora da PA sistólica e diastólica, mesmo em pacientes com alto risco CV. Orlistat pode ser adquirido sem receita médica na dose de 60 mg três vezes ao dia (Alli). A dose de prescrição de Orlistat é de 120 mg três vezes ao dia. (VASCONCELOS *et al.*, 2021)

Os suplementos de fibra foram avaliados quanto à eficácia no controle de peso, pois os padrões alimentares ricos em fibras geralmente estão associados a um melhor controle de peso. Os suplementos de fibra de psyllium, em particular, demonstraram ter efeitos benéficos na perda de peso, devido a melhorias na saciedade por várias horas após consumi-los. (MOREIRA *et al.*, 2021)

Suplementos de fibra de psyllium e goma de guar também demonstraram melhorar os níveis de LDL e triglicérides (somente psyllium), e aumentar a fibra na dieta é importante para melhorar o colesterol. Além disso, a suplementação de psyllium tem sido associada à melhora da pressão arterial e resolução da síndrome metabólica. Orlistat e fibra parecem transmitir benefícios CV e também parecem não ter risco CV conhecido. (NASCIMENTO, 2021)

### **1.2.5 Naltrexona/Bupropiona (Contrave)**

A naltrexona é um antagonista do receptor opióide aprovado para dependência de opióides e álcool, e a bupropiona é um inibidor não seletivo dos transportadores de dopamina e norepinefrina aprovado para transtorno depressivo maior, transtorno afetivo sazonal e cessação do tabagismo. A perda de peso da combinação de Naltrexona ER/bupropiona ER parece ser maior do que a perda de peso de cada agente usado como monoterapia. (LOBO; SENNA e ANDRADE, 2021)

### **1.2.6 Leptina**

A leptina, o neuro-hormônio produzido pelos adipócitos, atua principalmente no hipotálamo para regular o apetite e o gasto energético. Em adultos com peso reduzido, a diminuição da sinalização da leptina diminui a inibição da alimentação. Embora a terapia com leptina recombinante não tenha resultado efetivamente em perda de peso para pacientes com obesidade exógena, ela tem sido eficaz em pacientes com deficiência congênita de leptina. (NASCIMENTO, 2021)

Descrita pela primeira vez em humanos em 1997, a deficiência congênita de leptina está associada a obesidade grave de início precoce, hiperfagia, menor gasto energético, saciedade prejudicada e baixos níveis de leptina. Em pacientes com deficiência congênita de leptina, descobriu-se que o tratamento com terapia de leptina recombinante subcutânea diária diminui o peso corporal total, o percentual de gordura corporal, o apetite e a ingestão total de energia. (LOBO; SENNA e ANDRADE, 2021, p.4)

A reposição de leptina também aumentou a sensibilidade à insulina, diminuiu a remoção hepática de insulina e melhorou o controle da glicose em pacientes com deficiência de leptina. Além disso, descobriu-se que a reposição de leptina diminui os triglicerídeos e aumenta o HDL, reverte o hipogonadismo hipogonadotrófico, aumenta o crescimento e regula o hormônio estimulador da tireoide. Embora a terapia com leptina não seja atualmente aprovada na ausência de deficiência congênita de leptina, a terapia com leptina parece reduzir os fatores de risco CV naqueles com deficiência de leptina. (SANTOS, 2021)

#### **4. RISCOS ASSOCIADOS AO USO DE EMAGRECEDORES**

A perda de peso voluntária representa um grande desafio. Uma redução na ingestão calórica e um aumento no gasto energético são contrabalançados por respostas psiconeuroendócrinas adaptativas. Uma redução na massa corporal irá, mais cedo ou mais tarde, aumentar o apetite e diminuir o gasto energético. Portanto, a terapia farmacológica é uma grande pendência para o tratamento da obesidade. Ocupa a segunda e necessária linha terapêutica entre as intervenções no estilo de vida (alimentação balanceada, exercícios e abordagem cognitivo-comportamental) e a cirurgia bariátrica, com indicações precisas e custos elevados, maior risco e, portanto, acessível a um baixo percentual da população. (VASCONCELOS *et al.*, 2021)

Historicamente, e agora, existem barreiras para a indicação e uso de medicamentos antiobesidade: falta de médicos especializados na área, maior divulgação de dois medicamentos antiobesidade alimentados por aspectos de sua eficácia e segurança, alto custo em alguns casos, compreensão incompleta da etiopatogenia complexa da obesidade, expectativas irreais sobre perda de peso, entre outros. (ROBINSON e NISWENDER, 2009)

Para uma alta porcentagem de pacientes que não conseguem controlar seu peso apenas modificando seus hábitos alimentares e de exercícios, é necessário ter medicamentos que apoiem as mudanças no estilo de vida. Infelizmente, a história da farmacoterapia para o tratamento da obesidade é repleta de contratempos e dilemas relacionados à segurança, eficácia, abuso e efeitos adversos. Os medicamentos para perda de peso podem estar associados a efeitos colaterais importantes ou graves, ou podem ter potencial para dependência e abuso (RADAELLI; PEDROSO e MEDEIROS, 2016).

Muitos dos medicamentos para perda de peso conhecidos como amins simpaticomiméticas podem estimular o coração e levar à pressão alta e a um ritmo cardíaco acelerado (taquicardia). Drogas estimulantes para perda de peso derivadas de anfetaminas podem estar associadas a constipação, boca seca, inquietação, efeitos de abstinência ou insônia (dificuldade em adormecer), abuso de drogas e dependência. Inibidores de lipase, foram associados a lesões hepáticas raras e os pacientes devem estar alertas para sinais de doença hepática, como coceira, pele ou olhos amarelados (icterícia), dor de estômago, perda de apetite, palidez ou fezes coloridas, urina de cor marrom (devido ao excesso de bilirrubina na urina). (VASCONCELOS *et al.*, 2021, p.3)

A base do tratamento da Obesidade é uma alimentação saudável e equilibrada e a prática de exercícios físicos, ou seja, uma mudança no estilo de vida. Infelizmente, isso não é suficiente ou não é fácil de conseguir em um grupo de pacientes, que precisarão de suporte farmacológico para resolver seu problema. Infelizmente, a história da farmacoterapia da obesidade tem sido repleta de contratempos e dilemas relacionados à segurança, eficácia, abuso e efeitos adversos, como por exemplo o risco de valvopatia e hipertensão pulmonar associada à fenfluramina-fentermina que levou à sua retirada do mercado e a retirada recente da Sibutramina após 13 anos de uso, dado o risco cardiovascular. Isso significa que o Orlistat sozinho continua sendo o único medicamento aprovado para uso a longo prazo. (LOBO; SENNA e ANDRADE, 2021)

O uso de inibidores de apetite no Brasil é mais prevalente entre as mulheres, geralmente correlacionado com a cultura da magreza como símbolo de beleza. Evidências de estudos realizados em diferentes regiões do Brasil confirmam que as mulheres são as consumidoras predominantes de inibidores de apetite psicoativos. Dados coletados em duas grandes cidades brasileiras, São Paulo e Brasília,

revelaram uma prevalência significativa de uso de inibidores de apetite entre as mulheres, principalmente compostos do tipo anfetamina.

Tabela 1: Efeitos colaterais comuns dos principais medicamentos para perda de peso

Nome do medicamento de marca	Categoria de medicamento	Efeitos colaterais comuns
Fentermina	Supressor de apetite; amina simpaticomimética	Aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca, insônia, nervosismo, inquietação, dependência, abuso ou abstinência podem ocorrer com o uso prolongado. Quando administrada como agente único, a fentermina não está implicada na doença cardíaca valvular; evitar o uso na hora de dormir.
Orlistat	Inibidor de lipase	Manchas oleosas, gases (flatulência), urgência fecal, fezes moles, incontinência fecal; tome Alli com um multivitamínico diário uma vez ao dia na hora de dormir.
Fendimetrazina	Supressor de apetite; amina simpaticomimética	Aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca, insônia, nervosismo, inquietação, dependência, abuso ou abstinência podem ocorrer com o uso prolongado; diminuição do apetite, evitar o uso na hora de dormir.
Bupropiona e naltrexona	Antidepressivo (inibidor fraco de norepinefrina e dopamina) e um antagonista opióide	Náuseas, vômitos, dores de cabeça, fadiga, obstipação, tonturas, dificuldade em dormir, boca seca, diarreia, aumento da pressão arterial, ritmo cardíaco acelerado, ansiedade, tremores, afrontamentos, sabor invulgar.
Metanfetamina	Supressor de apetite; amina simpaticomimética	Alto potencial de abuso e pouco prescrito; use apenas se os tratamentos alternativos forem ineficazes; aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca, insônia, nervosismo, inquietação, dependência, abuso ou abstinência podem ocorrer com o uso prolongado; evitar o uso na hora de dormir.
Benzfetamina	Supressor de apetite; amina simpaticomimética	Aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca, insônia, nervosismo, inquietação, dependência, abuso ou abstinência

Nome do medicamento de marca	Categoria de medicamento	Efeitos colaterais comuns
		podem ocorrer com o uso prolongado; diminuição do apetite, evitar o uso na hora de dormir.
dietilpropiona	Supressor de apetite; amina simpaticomimética	Constipação, inquietação, boca seca, aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca, insônia, nervosismo, inquietação, dependência, abuso ou abstinência podem ocorrer com o uso prolongado; evitar o uso na hora de dormir.
<u>Qsymia</u> (cápsulas de liberação prolongada de fentermina e topiramato)	Combinação de inibidor de apetite-convulsões; A ação exata do topiramato na perda de peso não é conhecida	Sensação de formigamento ou entorpecimento (parestesias), tontura, alteração do paladar, insônia (dificuldade para dormir), constipação, boca seca. A dose é tomada uma vez por dia de manhã; evite uma dose à noite, pois pode mantê-lo acordado. Não use se estiver grávida ou planejando uma gravidez devido a possíveis defeitos congênitos; evitar o uso na hora de dormir.
Liraglutida	Agonista do receptor do peptídeo-1 do tipo glucagon (GLP-1); regula o apetite e a ingestão de alimentos; injeção subcutânea <i>uma vez ao dia</i> .	Náuseas e vômitos, diarreia, constipação, diminuição do apetite, tontura, dor de cabeça, azia, fadiga, tontura, dor de estômago, gases, boca seca, baixo nível de açúcar no sangue no diabetes tipo 2, frequência cardíaca elevada, aumento da lipase.
Orlistat	Inibidor de lipase	Manchas oleosas, gases (flatulência), urgência fecal, fezes moles, incontinência fecal; tome Xenical com um multivitamínico diário contendo vitaminas lipossolúveis.
Semaglutida	Agonista do receptor do peptídeo-1 do tipo glucagon (GLP-1); regula o apetite e a ingestão de alimentos; injeção subcutânea <i>uma vez por semana</i> .	Náuseas, vômitos, dor de estômago, tontura, gripe estomacal, diarreia, dor de cabeça, sensação de inchaço, azia, cansaço (fadiga), arrotos, constipação, dor de estômago e gases.

Fonte: Adaptação (MOREIRA *et al.*, 2021; SILVA *et al.*, 2018; SANTOS, 2021)

Com o aumento de pessoas com sobrepeso e obesidade veio a busca pelo corpo ideal, o que acaba levando ao uso excessivo e inadequado de inibidores de apetite. No entanto, os inibidores de apetite não devem ser usados apenas para fins cosméticos, devido aos seus efeitos colaterais. O uso descontrolado dessas drogas antiobesidade pode levar ao aumento da resistência bacteriana por uso indevido e até hemorragia cerebral devido à combinação de um anticoagulante e um analgésico. (MOREIRA *et al.*, 2021)

O tratamento supressor do apetite está atualmente no perfil das drogas administradas de forma irracional e exagerada. Muitas vezes, o medicamento é prescrito por alguns médicos sem indicação ou informação sobre tratamentos concomitantes, como reabilitação alimentar e atividade física. Medicamentos são substâncias que podem causar efeitos colaterais e sérios danos à saúde na forma de reações adversas graves e/ou moderadas. Os efeitos adversos em crianças e adolescentes são particularmente importantes, pois podem interferir em seu desenvolvimento físico e cognitivo. (RADAELLI; PEDROSO e MEDEIROS, 2016)

Almeida *et al* (2012), afirma que na população brasileira, a automedicação é uma prática comum e os indivíduos geralmente são expostos ao uso indiscriminado de drogas por meio de indicações de familiares, amigos ou da mídia. Não se deve subestimar a influência da moda e da cultura, que podem estimular o uso de medicamentos por motivos estéticos, como os usados para emagrecer ou ganhar massa muscular.

Mesmo suplementos alimentares e vitaminas devem ser prescritos por um médico, que poderá orientar adequadamente o tratamento. Esses medicamentos, quando tomados sem ajuda profissional, podem ser muito prejudiciais, causando risco cardíaco acelerado, aumento da pressão arterial, risco cardiovascular, fadiga e até glaucoma. (MOREIRA *et al.*, 2021)

No Brasil, cresce cada vez mais o uso indiscriminado de medicamentos para emagrecer, assim como a venda desses medicamentos isentos de prescrição, como: inibidores de apetite, laxantes, diuréticos, hormônios e produtos manipulados. Os usuários e profissionais de saúde devem estar cientes de que muitos desses medicamentos, após alguns meses, perdem sua eficácia, causando um efeito rebote onde as pessoas recuperam o peso, o que também pode levar a outros efeitos adversos à saúde.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao considerar a retirada da terapia medicamentosa do tratamento da obesidade, devemos lembrar que o papel dessa terapia era auxiliar os pacientes a seguir um programa fundamental: mudanças de longo prazo nas escolhas alimentares combinadas com aumento da atividade física e exercícios. É digno de nota que, em muitas situações, a adição de medicamentos proporcionou pouco benefício adicional para aqueles pacientes que já estavam sendo tratados com uma dieta agressiva e programa de exercícios. A principal utilidade das drogas parecia ser encorajar pacientes ambulatoriais a seguir seus regimes de perda de peso. Mudanças de longo prazo nos hábitos alimentares e na atividade continuam sendo fundamentais para qualquer programa de perda de peso.

Os tratamentos de obesidade atualmente aprovados, juntamente com muitas das terapêuticas em desenvolvimento, levam a uma redução de peso próxima dessa magnitude e, portanto, potencialmente fornecem inúmeros benefícios à saúde. No entanto, essas monoterapias também exibem um platô de perda de peso que é indesejável para aqueles que se beneficiariam da perda de peso continuada, e a recuperação do peso após a descontinuação é quase universal.

A terapia de combinação dirigida contra múltiplos mecanismos reguladores que contribuem para a obesidade pode permitir uma maior redução de peso por meio de efeitos aditivos, complementares ou sinérgicos. Mais pesquisas e desenvolvimento de medicamentos na terapia da obesidade e novas estratégias e combinações de medicamentos provavelmente serão necessários para combater esse distúrbio. Também é importante ressaltar que a terapia com maior potencial continua sendo a modificação do estilo de vida, e a pesquisa sobre adesão também será fundamental; é provável que as novas terapias sejam mais eficazes se prescritas juntamente com uma mudança na dieta e exercícios.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Laís Barbosa; UHLMANN, Lidiane Andressa Cavalcante. **O uso de sibutramina para emagrecimento**: uma revisão integrativa sobre os riscos e benefícios do uso desse fármaco.2021. Disponível em: <https://pubsaude.com.br/revista/o-uso-de-sibutramina-para-emagrecimento-uma->

revisao-integrativa-sobre-os-riscos-e-beneficios-do-uso-desse-farmaco/. Acesso 19 de mai, 2022.

ARAUJO, Flávia Maria et al. **Obesidade**: possibilidades de existir e práticas de cuidado. Saúde e Sociedade, v. 28, p. 249-260, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sausoc/a/KhTZ6XNnvJRKmdKBGJbSZfH/?lang=pt>. Acesso 19 de mai, 2022.

CARVALHO, Porto Grazielle Belchior et. PADILHA, Heloísa Sarto Camões Vieito; SANTOS, Gérsika Bitencourt. **Riscos causados pelo uso indiscriminado de medicamentos para emagrecer**. Research, Society and Development, v. 10, n. 10, p. e535101019147-e535101019147, 2021.

LOBO, Stephany Montenegro; DE SENNA JUNIOR, Vicente Antonio; DE ANDRADE, Leonardo Guimarães. **Riscos do uso de medicamentos para o emagrecimento**. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 7, n. 9, p. 1456-1466, 2021.

LOBO, Stephany Montenegro; DE SENNA JUNIOR, Vicente Antonio; DE ANDRADE, Leonardo Guimarães. **Riscos do uso de medicamentos para o emagrecimento**. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 7, n. 9, p. 1456-1466, 2021.

MOREIRA, Elaine Ferreira et al.. **Quais os riscos-benefícios da sibutramina no tratamento da obesidade**. Brazilian Journal of Development, v. 7, n. 4, p. 42993-43009, 2021.

NASCIMENTO, Franciela Neri do. **Perigos e efeitos colaterais no uso contínuo de inibidores de apetite**. 2021.

OLIVEIRA, Edineia Galdino; BERNARDO, Gilson Raymundo; COSTA, Rhaissa da Silva. **Riscos de medicamentos para emagrecer na Cidade Tiradentes**. 2021.

OLIVEIRA, Eduarda Ribeiro de; FATTORI, Nielse Cristina de Melo. **Riscos do uso indiscriminado de anorexígenos para o tratamento de sobrepeso**. Revista Científica Eletrônica de Ciências Aplicadas da FAIT, v. 1, n. 2, p. 1-14, 2020.

RADAELLI, Maqueli; PEDROSO, Roberto Costa; MEDEIROS, Liciane Fernandes. **Farmacoterapia da obesidade**: Benefícios e Riscos. Saúde e Desenvolvimento Humano, v. 4, n. 1, p. 101-115, 2016.

ROBINSON, Jamie R.; NISWENDER, Kevin D. **What are the risks and the benefits of current and emerging weight-loss medications?** Current diabetes reports, v. 9, n. 5, p. 368-375, 2009.

SANTOS, Amanda Ferreira Freitas Santos. **Risco relacionado ao uso de medicamentos utilizados no tratamento da obesidade**. 2021. Tese de Doutorado.

SILVA, Gabriela Avelino da et al. **Consumo de formulações emagrecedoras e risco de transtornos alimentares em universitários de cursos de saúde**. Jornal Brasileiro de Psiquiatria, v. 67, p. 239-246, 2018.

VASCONCELOS, Giovanna de et al. **Riscos do uso de anorexígeno**. 2021.

