

**TERAPIA FARMACOLÓGICA DA OBESIDADE: UMA ANÁLISE CRÍTICA E REFLEXIVA DAS PRESCRIÇÕES DE CATECOLAMINÉRGICOS POR UMA FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO DO MUNICÍPIO DE VILA VELHA, ESPÍRITO SANTO**

*Pharmacological treatment of obesity: a critical and reflexive analysis of catecholaminergics prescriptions received by a magistral pharmacy in the city Vila Velha, Espírito Santo*

**Eduardo Roberto Cole<sup>1,2\*</sup>; Ariana Fernandes Arpini<sup>1</sup>; Cleane Rodrigues Andrade<sup>1</sup>; Emanoele Furlan Biancardi<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Curso de Farmácia e Enfermagem, Centro Universitário Vila Velha (UVV). Rua Comissário José Dantas de Melo, 21. 29012-770. Vila Velha – ES, Brasil.

<sup>2</sup> Prof. de Farmacologia da UVV

\*Autor para correspondência e-mail: eduardo.cole@uvv.br.

**Recebido em 17/07/2008 - Aceito em 23/11/2009**

**RESUMO:** A obesidade é um grave problema de Saúde Pública caracterizado pelo acúmulo excessivo de gordura, numa proporção que pode prejudicar a saúde. Dentre os medicamentos utilizados para tratamento da obesidade destacam-se as drogas catecolaminérgicas. Foram analisadas prescrições magistrais de catecolaminérgicos atendidas por uma farmácia de manipulação situada no município de Vila Velha, Espírito Santo, no período de janeiro à agosto de 2007. O femproporex foi o catecolaminérgico mais prescrito (63,00%). A Clínica Médica representou a principal especialidade médica prescritora de catecolaminérgicos, com 40,34% das prescrições. Verificou-se uma prevalência dos catecolaminérgicos em associações (85,80%), contrariando recomendações da Organização Mundial da Saúde, sendo, a associação com benzodiazepínicos e inibidores seletivos da recaptção de monoaminas a mais comum (52,98%). Também foram verificadas, ainda que em menor proporção, associações envolvendo catecolaminérgicos e diuréticos, agentes lipolíticos, fitoterápicos de ação catártica e de ação sedativa, além de catecolaminérgicos associados entre si. Com relação à dosagem utilizada de femproporex e anfepramona, 75,93% e 24,07% das prescrições, respectivamente, encontravam-se acima dos valores recomendados pela literatura de referência. Os problemas encontrados com o receituário, em termos de dosagem e associações indevidas, ocorreram principalmente nas prescrições da Clínica Médica (53,70%). Os resultados

encontrados expõem uma série de riscos relacionados à terapia medicamentosa da obesidade. Esta deve ser prudente, criteriosa e racional, contemplando padrões técnico-científicos e legais. A responsabilidade deve ser compartilhada por todos: sociedade, profissionais médicos e farmacêuticos, a fim de evitar o oportunismo e abusos envolvendo o uso irracional de medicamentos para obesidade.

**PALAVRAS-CHAVE:** Obesidade, terapia farmacológica, combinação de medicamentos.

**ABSTRACT:** Obesity is a major Public Health problem characterized by the excessive accumulate of fat, in a proportion that can impair health. Among the pharmacological agents used for obesity treatment, catecholaminergics are outstanding. Magistral prescriptions of catecholaminergics complied by a manipulation pharmacy located in the city of Vila Velha, Espírito Santo, from January to August of 2007 were analysed. The most prescribed Catecholaminergic was femproporex (63,00%). General Practice was the medical specialist class that most prescribed catecholaminergics, representing 40,34% of prescriptions. The high prevalence of catecholaminergics found in drug associations (85,80%) counteracts the World Health Organization recommendations and the most frequent drug association was benzodiazepines and selective monoamine reuptake inhibitors (52,98%). There were also found, in a smaller proportion, drug associations involving catecholaminergics plus diuretics, lipolitic agents, cathartic and sedative phytotherapics and other catecholaminergics. With regard to femproporex and amphepramone dosage, 75,93% and 24,07% of prescriptions, respectively, presented values above those recommended by scientific literature. The problems with prescriptions, in terms of dosage and unjustified associations, occurred mainly in the prescriptions made by General Practitioners (53,70%). These findings show a series of risks related to pharmacological treatment of obesity. It must be prudent, discerning and rational, observing technical, scientific and legal standarts. The responsibility must be shared by everybody: society, physicians and pharmacists, in order to avoid opportunism and abuses involving the irrational use of drugs for the treatment of obesity.

**KEYWORDS:** Obesity, drug therapy, drug combinations.

## INTRODUÇÃO

A obesidade é atualmente um assunto de interesse universal, pois representa um dos problemas mais graves de Saúde Pública. Sua prevalência cresceu acentuadamente nas últimas décadas, inclusive nos países em vias de desenvolvimento, elevando esta doença a uma condição de epidemia global (CONSENSO LATINO-AMERICANO EM OBESIDADE, 1998).

### Obesidade

Obesidade é o acúmulo excessivo de gordura no organismo acima de limites arbitrariamente estabelecidos como normais e que freqüentemente resulta em prejuízo para a saúde atual e futura do indivíduo, resultado de um desequilíbrio na homeostase energética, ou seja, no binômio ingestão alimentar (apetite) e gasto energético (termogênese) (QUILICI & SOEIRO, 2005). É uma doença crônica que afeta o organismo de forma global e cuja complexidade inclui aspectos clínicos, epidemiológicos e psicossociais, exigindo uma abordagem ampla e multidisciplinar (OLIVEIRA, 2000), sendo causa de sofrimento, depressão e de comportamentos de esquiva social, que prejudicam a qualidade de vida (KERBAUY & ADES, 2002).

É importante tratar o mais precocemente possível o problema devido ao fato de suas conseqüências serem graves (CORRÊA et al., 2005). A obesidade é um dos maiores fatores de inúmeras doenças, incluindo coronariopatias, hipertensão, diabetes não-insulino dependente, disfunções pulmonares, osteoartrite, e certos tipos de câncer (PLANTENGA et al., 2005).

## Aspectos Epidemiológicos

A prevalência da obesidade no Brasil e no mundo tem aumentado de tal forma que vem tomando vulto epidêmico, não se restringindo à determinada raça, etnia ou grupo sócio-econômico (CONSENSO LATINO-AMERICANO EM OBESIDADE, 1998).

Segundo um estudo realizado pelas Nações Unidas em 1999, o problema da obesidade está presente em todas as regiões em desenvolvimento, aumentando aceleradamente também nos países onde existe fome em estado permanente. Na China, por exemplo, o número de pessoas com sobrepeso passou de menos de 10% para 15% em apenas três anos. No Brasil e na Colômbia a porcentagem de obesos fica ao redor dos 40%, nível compatível com o de diversos países europeus. Dados apresentados pelo Worldwatch Institute, em 2001, revelam que, pela primeira vez, o número de pessoas superalimentadas no mundo compete com as subalimentadas.

Nos países industrializados, a obesidade é mais prevalente em grupos sócio-econômicos de baixa renda e baixo nível educacional. Nos países em desenvolvimento, assim como na América Latina, é entre as populações de renda mais baixa que a obesidade cresce mais rapidamente. Provavelmente, cerca de 200.000 pessoas morrem anualmente por causa de doenças relacionadas com a obesidade na América Latina (CONSENSO LATINO-AMERICANO EM OBESIDADE, 1998).

Estudos de projeção sobre a obesidade revelam que os Estados Unidos se tornarão a partir de 2010, um país onde mais da metade da população adulta será obesa e, viverá menos

que seus pais. Seguindo o ritmo atual, 68 milhões de americanos serão obesos em sete anos, ou seja, 40% da população, e a marca dos 50% poderá ser superada em uma década, de acordo com as estatísticas apresentadas pelo Centro de Controle de Doenças (CDC), ligado ao Governo Federal, no ano de 2003 (FREIRES, 2006).

A segunda parte da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 2002-2003, feita pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em conjunto com o Ministério da Saúde, levantou que o Brasil tem cerca de 38,6 milhões de pessoas com peso acima do recomendado, o equivalente a 40,6% de sua população adulta, das quais 10,5 milhões são obesos (IBGE, 2009).

### **Critérios de Classificação**

Com a definição primária de obesidade como "acúmulo excessivo de tecido adiposo no organismo", gerou-se a dificuldade em medir esse tecido adiposo em excesso e em estabelecer o limiar a partir do qual um determinado indivíduo seria rotulado como obeso (VASQUES et al., 2004). Criou-se, então, o Índice de Massa Corpórea (IMC: peso, em quilogramas, dividido pela altura, em metros, ao quadrado), que, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), é o método mais utilizado atualmente para expressar a obesidade em adultos (FARMACOTERAPÊUTICA, 2001).

O IMC entre 25,0 e 29,9 kg/m<sup>2</sup> define o paciente como portador de sobrepeso e, IMC maior que 30,0 define a obesidade. Deve-se ressaltar que o IMC não quantifica a gordura

corpórea, porém o grau de obesidade está relacionado com o risco de morbimortalidade. Os pacientes com sobrepeso têm risco moderado, aqueles com obesidade grau I (IMC de 30,0 a 34,9 kg/m<sup>2</sup>) têm risco aumentado, aqueles com grau II (IMC de 35,0 a 39,9 kg/m<sup>2</sup>) são de risco grave e os com grau III (IMC maior que 40,0 kg/m<sup>2</sup>) possuem risco muito grave (QUILICI & SOEIRO, 2005).

### **Causas**

Diversos fatores contribuem para a gênese da obesidade, tais como: culturais, ambientais e genéticos. Atualmente, existem dados que mostram a importância dos fatores genéticos, sugerindo que a hereditariedade pode estar presente em 50 a 90% dos casos (QUILICI & SOEIRO, 2005). As causas genéticas contêm todos os fatores orgânicos que podem contribuir para uma ingestão alimentar excessiva ou uma tendência elevada de acúmulo de gordura. Há muitos genes envolvidos nestes mecanismos de controle e, alterações nos mesmos podem favorecer ou causar o desenvolvimento de obesidade. Um exemplo disso é o gene que codifica a leptina e seu receptor: este hormônio é secretado pelo adipócito e aparentemente atua aumentando o gasto energético e inibindo as ações do neuropeptídeo Y (NPY), cuja ação aumenta o apetite e diminui a termogênese (CONSENSO LATINO-AMERICANO EM OBESIDADE, 1998).

Os fatores ambientais estão relacionados com o aumento da ingestão alimentar e estilo de vida sedentário (QUILICI & SOEIRO, 2005). Problemas psicológicos também estão associados ao ganho de peso, como, por exemplo, estresse, ansiedade e depressão,

influenciando principalmente o comportamento alimentar (FRANCISCHI et al., 2000).

Existem ainda certas desordens endócrinas que podem conduzir à obesidade, como, por exemplo, o hipotireoidismo e problemas no hipotálamo (menos de 1% dos casos de excesso de peso) (FRANCISCHI et al., 2000). Alguns medicamentos também podem ser causa de aumento de peso, como os glicocorticóides, os progestágenos sintéticos, os antidepressivos tricíclicos, a ciproeptadina, as fenotiazinas e o carbonato de lítio (CONSENSO LATINO-AMERICANO EM OBESIDADE, 1998).

### Riscos Associados

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 (FARMACOTERAPÊUTICA, 2001).

Homens com 20% acima do peso desejável têm 20% a mais de chance de morrer por todas as causas, quando comparados com pessoas de peso normal. Os obesos possuem o risco duas vezes maior de falecer por diabetes, 40% a mais de chance de desenvolver disfunções na vesícula biliar e 25% a mais de doenças coronarianas. Em homens com 40% acima do peso desejável, a mortalidade por todas as causas é 55% maior, apresentam 70% a mais de chance de desenvolver doenças coronarianas, e o risco de morte por diabetes é quatro vezes maior do que entre pessoas de peso normal. Além disso, o risco de mortalidade agrava-se ainda mais para pessoas obesas fumantes (FRANCISCHI et al., 2000).

### Tratamentos Disponíveis

O tratamento da obesidade deve objetivar a melhora do bem-estar e da saúde metabólica do indivíduo, diminuindo os riscos de doença e de mortalidade precoce (MANCINI & HALPERN, 2000); entretanto, continua produzindo resultados insatisfatórios, em grande parte devido às estratégias equivocadas e ao mau uso dos recursos terapêuticos disponíveis (CONSENSO LATINO-AMERICANO EM OBESIDADE, 1998).

O reconhecimento da obesidade como doença epidêmica que aflige globalmente a população, fez emergir a necessidade de melhora da qualidade e eficácia dos tratamentos disponíveis (MANCINI & HALPERN, 2000).

Os hábitos alimentares, em geral, e a relação que a pessoa estabelece com o alimento, em particular, não se alteram apenas com o procedimento cirúrgico de diminuição do estômago. Tanto para os pacientes obesos que seguem um tratamento de dieta e exercícios, quanto para aqueles que passam pela cirurgia, o acompanhamento em longo prazo e a manutenção devem ser considerados (KERBAUY & ADES, 2002).

### *Tratamento Não-Farmacológico*

Atualmente, o tratamento nutricional recomendado vai além das dietas tradicionais, que freqüentemente fracassavam em manter a perda de peso; está baseado principalmente em um planejamento de reeducação alimentar, ao mesmo tempo em que enfatiza cada vez mais a importância da atividade física. Além disso,

tendo em vista fatores cognitivos e emocionais associados ao aumento do consumo de alimentos, as técnicas de terapia cognitivo-comportamental foram consideravelmente aperfeiçoadas, contribuindo hoje de forma mais efetiva para a mudança dos hábitos de vida do paciente obeso (COUTINHO & CABRAL, 2000).

Os componentes de um programa de mudança comportamental incluem: educação sobre a etiologia e a fisiopatologia da obesidade; educação alimentar, nutricional e novas técnicas dietéticas; educação através da fisiologia do exercício, estratégias, técnicas e monitoramento da atividade física; conhecimento de estratégias para evitar o ganho de gordura novamente; apoio familiar, social e acompanhamento de uma equipe multidisciplinar de profissionais de saúde (FRANCISCHI et al., 2000).

Muitos tratamentos para a obesidade envolvem a restrição da ingestão energética total como uma das formas de alcançar o déficit energético e reduzir o peso corporal. Entretanto, dietas que restringem severamente o consumo energético, bem como jejuns prolongados, são cientificamente indesejáveis e perigosos para a saúde, resultando em perdas de grandes quantidades de água, eletrólitos, minerais, glicogênio e tecidos isentos de gordura, com mínima redução de massa adiposa (FRANCISCHI et al., 2000).

O exercício físico regular é uma forma de tratamento de obesidade que eleva o gasto energético e minimiza os efeitos negativos da restrição energética, pois é capaz de reverter a queda na Taxa Metabólica Basal (TMB). Está associado com diminuição da mortalidade em geral e, em longo prazo, resulta em benefícios para o organismo, como melhora na capacidade

cardiovascular e respiratória, diminuição na pressão arterial em hipertensos, melhora na tolerância à glicose e na ação da insulina. Indivíduos fisicamente ativos e com excesso de peso, portanto, apresentam menor morbidade e mortalidade que aqueles sedentários, pelo aumento na sensibilidade à insulina e melhora na tolerância à glicose, e no metabolismo lipídico (FRANCISCHI et al., 2000).

Estudo recente demonstra que o exercício aeróbio combinado à dieta previne o declínio na resposta lipolítica e na oxidação de gorduras que ocorre em obesos submetidos apenas à dieta. Outro aspecto positivo da combinação de dieta e exercícios é quanto à manutenção do peso perdido (FRANCISCHI et al., 2000).

Entretanto, as mudanças dietéticas e a prática de exercícios freqüentemente não são cumpridas na constância e duração adequadas, sendo necessário o uso de medicamentos como adjuvante terapêutico (CONSENSO LATINO-AMERICANO EM OBESIDADE, 1998).

## **Tratamento Cirúrgico**

Perdas maiores de peso podem ser conseguidas com intervenções cirúrgicas e, potencialmente, com farmacoterapia, desde que o risco/benefício seja válido para justificar esses tratamentos (MANCINI & HALPERN, 2000).

A cirurgia é considerada atualmente o método mais efetivo para o tratamento das obesidades graves. São candidatos para tratamento cirúrgico: pacientes com IMC igual ou superior a 40,0 kg/m<sup>2</sup> e pacientes com IMC entre 35,0 – 40,0 kg/m<sup>2</sup> e alguma comorbidade associada. Essa seleção é feita baseada nos seguintes critérios: 1. Se houve fracasso comprovado de tratamentos prévios realizados

por equipes médicas, com o mínimo de cinco anos de evolução da doença; 2. Se houve motivação e completa informação aos pacientes, previamente, e, 3. Se há disponibilidade de cirurgião experiente e equipe auxiliar com profissionais qualificados, equipamentos de ventilação e reanimação. (CONSENSO LATINO-AMERICANO EM OBESIDADE, 1998).

Atualmente, existem dois tipos principais de operações utilizados: restritivas e operações que associam restrição gástrica com desvio gastrointestinal do trânsito alimentar. As restritivas reduzem a capacidade de armazenamento do estômago em cerca de 20 mL e restringem a saída desta pequena câmara pela aplicação de um anel anelástico. O outro tipo de operação pode ser executado por via convencional ou laparoscópica, sendo mais eficiente quanto às perdas ponderais em longo prazo: diminuições médias de 60 a 80% do excesso de peso (FERNANDES et al., 2002).

De acordo com os resultados apresentados em grandes séries de pacientes, a combinação da restrição de ingesta calórica com a má absorção têm sido considerada a técnica mais eficaz no tratamento cirúrgico da obesidade. Uma significativa redução de peso de até 20 kg acontece geralmente nos primeiros 12 meses da cirurgia, apesar de haver tendência à recuperação de uma parte, entre os 5 e 15 anos seguintes (CONSENSO LATINO-AMERICANO EM OBESIDADE, 1998).

#### *Tratamento Farmacológico*

O tratamento farmacológico da obesidade era considerado uma opção terapêutica contraditória e sujeita a inúmeras críticas. Isso

se deve a fatores como: erros no uso racional dos agentes disponíveis, generalização da prescrição de medicamentos, abusos na comercialização de cápsulas manipuladas e desvalorização da orientação do tratamento clássico (orientação dietética hipocalórica, aumento de atividade física programada ou não-programada e técnicas de modificação comportamental). Esse tipo de tratamento tem sido reavaliado, principalmente em relação ao uso em longo prazo de medicações anti-obesidade como adjunto a outras terapias para perda de peso, ou, ainda mais importante, no sentido de ajudar a manter o peso corporal ao longo do tempo (MANCINI & HALPERN, 2002).

A idéia de sucesso no tratamento da obesidade tem sido influenciada por evidências acumuladas de que perdas modestas de peso podem produzir ganhos significantes para a saúde. Essas perdas podem melhorar a pressão arterial, as alterações das lipoproteínas, o número de apnéias e hipopnéias durante o sono e o diabetes (MANCINI & HALPERN, 2000).

A recomendação de que a farmacoterapia seja sempre utilizada em conjunto com um programa de mudança de estilo de vida, como um auxiliar na mudança de hábitos alimentares, e prática regular de atividades físicas, é uma unanimidade entre os consensos (COUTINHO & CABRAL, 2000).

Sendo assim, não há uma estratégia específica ou medicação que deva ser recomendada para uso rotineiro. O obeso deve ser avaliado a fundo em relação a erros em hábitos alimentares e de atividade física, presença de sintomas depressivos, presença de complicações ou doenças associadas à obesidade e possibilidade de desenvolvimento de efeitos colaterais. A escolha do medicamento

deve ser baseada também na experiência prévia do paciente, ainda que o insucesso de um tratamento prévio não justifique a não-utilização de um determinado agente posteriormente. O medicamento escolhido deve: 1. Demonstrar efeito em reduzir o peso corporal e levar a melhora das doenças dependentes do excesso de peso; 2. Ter efeitos colaterais toleráveis e/ou transitórios; 3. Não ter propriedades de adição; 4. Apresentar eficácia e segurança em longo prazo, e, 5. Possuir mecanismo de ação conhecido e ter um custo razoável (MANCINI & HALPERN, 2002).

Como regra prática, devem receber medicamentos anti-obesidade os indivíduos com índice de massa corpórea superior a 30,0 kg/m<sup>2</sup> ou com índice de massa corpórea entre 25,0 e 30,0 kg/m<sup>2</sup> na presença de comorbidades passíveis de serem tratadas ou atenuadas com a perda de peso, e nos quais o tratamento tradicional não levou a bons resultados (FERNANDES et al., 2002).

O tratamento farmacológico, portanto, só se justifica em conjunção com orientação dietética e mudanças de estilo de vida e quando os agentes farmacológicos somente ajudam a aumentar a aderência dos pacientes a mudanças nutricionais e comportamentais. Esse tratamento não cura a obesidade, ou seja, quando descontinuado, ocorre reganho de peso. Além disso, o tratamento e a escolha medicamentosa devem ser moldados para cada paciente, avaliando o risco-benefício e sob supervisão médica contínua (MANCINI & HALPERN, 2002).

Pode-se, didaticamente, dividir os fármacos para o tratamento da obesidade em três grupos básicos: 1. Medicamentos que afetam a absorção de nutrientes; 2.

Medicamentos termogênicos, e, 3. Medicamentos anorexígenos de ação central (MANCINI & HALPERN, 2002).

No grupo de drogas que afetam a absorção de nutrientes, encontram-se os inibidores de lipases (orlistat), que atuam no nível gastrointestinal, diminuindo a absorção de gordura. O orlistat apresenta a capacidade de inibir lipases que agem no tubo gastrointestinal. A inibição da ação dessas enzimas provoca uma menor absorção de gordura no nível intestinal, porém, essa inibição não é total, sendo de aproximadamente 1/3 da gordura ingerida, o que leva a uma perda de peso gradual. Existem evidências bastante claras de que também há uma melhora nas comorbidades associadas à obesidade, como hiperglicemia, dislipidemia e hipertensão arterial (MANCINI & HALPERN, 2000).

As drogas termogênicas podem levar ao aumento da perda de peso por estimulação adrenérgica e ao aumento da lipólise. Há estudos, como o realizado no Ambulatório de Obesidade e Doenças Metabólicas do HC-FMUSP, com associação de efedrina e metilxantinas, fenilpropanolamina, triiodotironina e iombina contra placebo. A presença de hipertensão arterial é uma contra-indicação relativa do uso dessas drogas. Hipertensos leves a moderados bem controlados podem utilizá-las sob supervisão médica cuidadosa (MANCINI & HALPERN, 2000).

Os medicamentos anorexígenos com ação simpatomimética levam ao aumento do tônus noradrenérgico e/ou dopaminérgico. Os efeitos secundários são decorrentes do estímulo do sistema nervoso central (insônia, irritabilidade, agitação psicomotora, sudorese),



do sistema nervoso simpático (aumento da pressão arterial), com efeito cronotrópico (notadamente taquicardia). Há uma tendência ao menor uso de agentes anorexígenos catecolaminérgicos (dietilpropiona, femproporex e mazindol), após a recente chegada ao mercado de outros agentes com menos efeitos secundários e melhor tolerabilidade. Esses agentes, porém, ainda têm utilidade no tratamento de pacientes obesos (casos de hiperfagia acentuada, p.ex.), principalmente levando-se em conta seu baixo custo (quando comparados à sibutramina e ao orlistat), podendo, inclusive, serem utilizados mesmo por pacientes com hipertensão arterial leve à moderada controlada após avaliação clínica cuidadosa com supervisão médica minuciosa e na dependência da relação benefício/risco, diante de cada caso, quando o tratamento clássico da obesidade com orientação nutricional e atividade física adaptada não tiver a aderência esperada. Freqüentemente, na prática clínica, observa-se, nos pacientes com boa resposta e perda de peso, uma melhora dos níveis pressóricos e, não raramente, ocorre necessidade de diminuição da dose ou do número de medicamentos anti-hipertensivos utilizados pelo paciente. Os agentes farmacológicos de ação central com mecanismo serotoninérgico (fenfluramina e dexfenfluramina, e antidepressivos inibidores seletivos da recaptção da serotonina, como a fluoxetina, a sertralina e a fluvoxamina) levam ao aumento da saciedade. A fluoxetina e a sertralina são úteis em pacientes obesos com humor depressivo, no tratamento de pacientes com síndrome do comer compulsivo e em pacientes com bulimia nervosa. A sibutramina, um agente

com mecanismo serotoninérgico e noradrenérgico, age pela inibição da recaptção de noradrenalina e serotonina, levando à redução de peso por diminuição da ingestão de alimentos (aumento da saciedade) e por aumento da atividade termogênica (MANCINI & HALPERN, 2000).

O Conselho Federal de Medicina (CFM) recomenda aos médicos que restrinjam o uso de anorexígenos, como monodrogas, aos casos absolutamente indicados e seguindo rígidos critérios técnico-científicos. Além disso, através da Resolução CFM nº. 1477/97, é vedado aos médicos a prescrição simultânea dessas drogas com um ou mais dos seguintes fármacos: benzodiazepínicos, diuréticos, hormônios ou extratos hormonais e laxantes, com finalidade de tratamento da obesidade ou emagrecimento. Algumas das razões para a não-utilização destas associações incluem: ausência de segurança e eficácia estabelecidas, associação desnecessária, elevação de um custo desnecessário ao tratamento, aumento de reações adversas e risco de interações com outros medicamentos que o paciente porventura faça uso (FARMACOTERAPÊUTICA, 2001).

Entretanto, o que se observa é uma prescrição indiscriminada de anorexígenos e o uso abusivo de associações medicamentosas para o tratamento da obesidade e para emagrecimento (FARMACOTERAPÊUTICA, 2001). O Brasil apresenta um consumo elevado de drogas anorexígenas catecolaminérgicas, chegando a 10,5 toneladas anuais, o que equivale dizer que, para cada 1.000 brasileiros, há o consumo diário de 6,5 doses de drogas anorexígenas. Esse alto consumo é realizado principalmente pelos canais lícitos, isto é,

através da prescrição médica, tendo as preparações magistrais um papel preponderante (NAPPO et al., 1994). O último relatório anual da Comissão Internacional de Controle de Narcóticos (CICN), revela que o Brasil é líder em consumo de inibidores de apetite. Isso pode ser consequência do padrão de beleza brasileiro, sobretudo o feminino, estabelecido pelos meios de comunicação: um perfil excessivamente esguio e magro, de forma tão exagerada que se distancia do padrão cientificamente estabelecido como saudável (OLIVEIRA, 2000).

Neste contexto, a fim de contribuir para uma melhor compreensão da situação brasileira da utilização de medicamentos para o tratamento da obesidade com prescrição médica, o presente trabalho se propõe à análise técnica das prescrições de drogas anorexígenas catecolaminérgicas, levantando dados referentes aos profissionais prescritores, os medicamentos utilizados e suas dosagens, as associações realizadas, e os potenciais riscos relacionados com a terapia.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Trata-se de um estudo avaliativo que é uma forma aplicada de pesquisa que envolve descobrir como um programa, prática ou política, está funcionando (POLIT & HUNGLER, 1999). Os dados foram coletados no período de janeiro à agosto de 2007.

Os dados correspondem às prescrições magistrais de medicamentos para tratamento da obesidade, dispensadas por uma Farmácia de Manipulação situada no município de Vila Velha (Espírito Santo, Brasil). As prescrições deveriam revelar em sua composição, ao

menos uma droga anorexígena catecolaminérgica. Utilizaram-se, para a coleta dos dados, as vias dos receituários médicos que ficam retidas na farmácia, segundo normas estabelecidas pela Portaria 344/98 da Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde. Ressalta-se que apenas as prescrições foram avaliadas, não havendo acompanhamento dos pacientes.

Foram coletadas as variáveis: especialidade médica do profissional prescritor, catecolaminérgico prescrito, dosagem prescrita (por dose e por dia), opção pelo uso do catecolaminérgico sob a forma de monoterapia e, principais associações realizadas.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A análise da conduta médica quanto às prescrições magistrais de catecolaminérgicos para o tratamento da obesidade, revela um predomínio da politerapia. Das 176 prescrições analisadas, 86,00% (151) apresentavam catecolaminérgicos associados a outros medicamentos, e, 14,00% (25) apresentavam os catecolaminérgicos utilizados como monodroga.

As associações de catecolaminérgicos entre si ou com outros fármacos não têm justificativa técnica e, legalmente, a prescrição é proibida pela Resolução n°. 1477/97 do CFM e pela Portaria n°. 344/98 da SVS/MS. Também é vedada ao farmacêutico, através da Resolução n°. 273 do Conselho Federal de Farmácia, a manipulação de formulações contendo essas associações (CIM – CRF/PR, 2006). Segundo a ABESO (Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica), há uma convivência entre médicos e

farmácias magistrais para burlar a Resolução que proíbe essas associações; os catecolaminérgicos são prescritos em uma cápsula, muitas vezes acima da dose recomendada, e todas as demais substâncias em outra cápsula, administradas concomitantemente, caracterizando, assim, verdadeiras cascatas terapêuticas, já que determinadas substâncias são prescritas para neutralizar efeitos indesejados de outras (NAPPO et al., 1994).

Apenas dois tipos de catecolaminérgico foram prescritos: 63,00% (111) das prescrições eram de femproporex e 37,00% (65) eram de anfepramona, o que indica uma prevalência do femproporex na escolha do catecolaminérgico. A Farmácia onde o estudo foi realizado trabalha com um terceiro agente catecolaminérgico,

para o qual não houveram prescrições: o mazindol.

A Tabela 1 compara a posologia diária recomendada pela OMS para os catecolaminérgicos, com a posologia encontrada nas prescrições. Essa comparação revela que 30,70% (54) do total avaliado estava acima da dose diária preconizada pela OMS. O femproporex se apresentou em 41 (23,30%) das 176 prescrições, acima do intervalo de dose preconizado, excedendo em até 10 mg o limite máximo. Já a anfepramona apresentou-se acima da dosagem recomendada em apenas 13 (7,40%) prescrições, ultrapassando em até 40 mg o limite máximo. Observa-se, portanto que, dentre esses dois tipos de catecolaminérgicos, o femproporex aparece com maior frequência acima da dosagem recomendada.

**Tabela 1.** Posologia diária dos catecolaminérgicos recomendada pela OMS e a posologia prescrita (total de 176 prescrições).

<b>Catecolaminérgico</b>	<b>Posologia diária recomendada (mg)</b>	<b>Posologia diária prescrita (mg)</b>	<b>Prescrições acima da posologia recomendada</b>	<b>Prescrições acima da posologia recomendada (%)</b>
Femproporex	10 – 50	15 – 60	41	23,30
Anfepramona	40 – 120	40 – 160	13	7,40

O femproporex e a anfepramona atuam diminuindo a ingestão alimentar por mecanismo noradrenérgico (NONINO-BORGES et al., 2006), e dentre os problemas relacionados ao seu uso destacam-se: risco de abuso, recuperação do peso após a interrupção do seu uso, e, efeitos colaterais como insônia, boca seca, constipação intestinal, euforia, taquicardia e hipertensão, que tendem a aumentar em consequência do uso de doses acima das preconizadas pela

literatura de referência. Riscos relacionados a doses elevadas de catecolaminérgicos, em casos de uso agudo de altas doses, incluem alucinações, delírio e quadro psicótico (CIM – CRF/PR, 2006).

Na tentativa de coibir essa situação e aperfeiçoar o controle e fiscalização de substâncias psicotrópicas anorexígenas, a Resolução n°. 58, de 05/09/07, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA),

determinou a proibição da prescrição, dispensação e do aviamento de medicamentos ou fórmulas medicamentosas que contenham substâncias psicotrópicas anorexígenas com finalidade exclusiva de tratamento da obesidade acima das Doses Diárias Recomendadas (DDR): femproporex: 50,0 mg/dia; fentermina: 60,0 mg/dia; anfepramona: 120,0 mg/dia; mazindol: 3,0 mg/dia.

A Tabela 2 mostra as principais associações envolvendo catecolaminérgicos: das 151 prescrições, 9 (5,96%) apresentavam dois catecolaminérgicos associados, explicitando que as associações não se restringiam a apenas uma substância ativa dessa classe terapêutica; 28 (18,54%) foram

de catecolaminérgicos associados a benzodiazepínicos; 32 (21,19%) associações de catecolaminérgico com inibidores seletivos da recaptção de monoaminas (ISRM); 80 (52,98%) corresponderam a associações de catecolaminérgicos, benzodiazepínicos e ISRM. Os demais casos envolviam a associação da catecolaminérgico com os seguintes medicamentos: agentes lipolíticos (30 – 19,90%), diuréticos (60 – 39,70%), fitoterápicos de ação sedativa (29 – 19,20%) e fitoterápicos de ação catártica (94 – 62,30%). Outras associações envolviam: hidróxido de alumínio, ranitidina, metformina e simeticone (35 – 23,18%).

**Tabela 2.** Principais associações envolvendo catecolaminérgicos (total de 151 prescrições).

Princípios ativos prescritos	Número de prescrições	% prescrições
Dois Catecolaminérgicos	9	5,96
Catecolaminérgico + Benzodiazepínico	28	18,54
Catecolaminérgico + ISRM	32	21,19
Catecolaminérgico + Benzodiazepínico + ISRM	80	52,98
Catecolaminérgico + Agente lipolítico	30	19,90
Catecolaminérgico + Diurético	60	39,70
Catecolaminérgico + Fitoterápico com ação sedativa	29	19,20
Catecolaminérgico + Fitoterápico com ação catártica	94	62,30
Outras associações (Hidróxido de alumínio, Metformina, Ranitidina e Simeticone)	35	23,18

Através dos dados obtidos na Tabela 3, verificou-se que o benzodiazepínico mais prescrito foi o clordiazepóxido; dos ISRM o mais prescrito foi a fluoxetina; no caso da associação de catecolaminérgicos com agente lipolítico, foi observada apenas a presença de uma substância, o tiratricol (triac); dos diuréticos, a furosemida correspondeu ao maior número de prescrições; dos

fitoterápicos de ação sedativa a Passiflora foi o mais prescrito e dos fitoterápicos de ação catártica, o Sene foi o mais prescrito.

**Tabela 3.** Principais substâncias prescritas em associação aos catecolaminérgicos para o tratamento da obesidade (total de 151 prescrições).

Classe terapêutica	Substância ativa	Número de prescrições	% prescrições
Benzodiazepínicos	Bromazepam	12	7,94
	Clordiazepóxido	93	61,59
	Clonazepam	2	1,32
	Cloxazolam	1	0,66
ISRM	Fluoxetina	110	72,85
	Sertralina	1	0,66
	Sibutramina	1	0,66
Agentes lipolíticos	Tiratricol (Triac)	30	19,90
Diuréticos	Clortalidona	1	0,66
	Furosemida	39	25,83
	Hidroclorotiazida	20	13,25
Fitoterápico com ação sedativa	Passiflora	24	15,89
	Valeriana	5	3,31
Fitoterápico com ação catártica	Aloína	9	5,96
	Cáscara sagrada	40	26,49
	Sene	45	29,80

As associações de fármacos que atuam no Sistema Nervoso Central são preocupantes, dado que aumentam tanto os riscos de abuso e dependência química, como também implicam uma série de aspectos a considerar em relação às indicações, efeitos adversos e, fundamentalmente, às próprias interações farmacológicas das drogas anorexígenas, que, em alguns casos, podem chegar a provocar complicações irreversíveis e fatais (BEHAR, 2002).

Os benzodiazepínicos são incluídos nessas formulações com o objetivo de promover uma redução no estado de excitabilidade ("nervosismo", tremores finos das extremidades, insônia, provocados pelos catecolaminérgicos), sendo que essas drogas deveriam ser utilizadas apenas em pacientes com ansiedade clínica bem definida. Além disso, três a quatro meses de uso contínuo nas dosagens usuais já podem promover dependência e síndrome de abstinência (NAPPO et al., 1994). Ao ser associado com o catecolaminérgico, há a possibilidade de ocorrer alterações na biodisponibilidade do fármaco, já que o mesmo é metabolizado pelo citocromo P-450 (BEHAR, 2002).

De forma semelhante, a associação com fitoterápicos de ação sedativa justifica-se pela minimização dos efeitos provocados pelos anorexígenos no Sistema Nervoso Central, não havendo,

entretanto, registro na literatura da interação anorexígeno-fitoterápico sedativo (ALTARUGIO et al., 2005).

A associação de catecolaminérgicos e ISRM, utilizada nessas prescrições com a justificativa de que os efeitos colaterais provocados pelos catecolaminérgicos fiquem reduzidos, pode causar síndrome serotoninérgica, isto é, uma estimulação excessiva de receptores serotoninérgicos centrais e periféricos, caracterizada por mudanças do estado mental, funções motoras, autonômicas e complicações agudas. Dentre os ISRM, a fluoxetina apresenta um agravante, pois seus metabólitos ativos circulantes podem permanecer até 5 semanas no organismo; assim, o período de *wash out* deve ser mais prolongado (BEHAR, 2002). É indubitável, contudo, o benefício dessas drogas em pacientes obesos depressivos ou em outras comorbidades, como o transtorno da compulsão alimentar periódica (MANCINI & HALPERN, 2002).

O tiratricol é um metabólito da triiodotironina que, apesar de não apresentar a ação agonista dos hormônios tireoidianos, apresenta ação supressora sobre a secreção do Hormônio Estimulante da Tireóide (TSH). Eles apresentam sinergismo com os anorexígenos, pois promovem hipertensão, aumento do débito cardíaco e respiratório (ALTARUGIO et al., 2005). A prescrição de levotiroxina, triiodotironina e tiratricol para um programa de perda de peso 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 (FARMACOTERAPÊUTICA, 2000; FARMACOTERAPÊUTICA, 2001). Recentemente, o FDA publicou um alerta sobre os riscos de ataques cardíacos e acidente vascular cerebral decorrentes do uso do Tiratricol (FDA, 2000).

Os laxantes são usados para acelerar o movimento do bolo alimentar ao longo do sistema digestório e classificam-se como irritantes ou estimulantes, agentes formadores de massa e amolecedores do bolo fecal, cujo uso crônico pode levar ao desenvolvimento de um cólon catártico, com redução da motilidade propagativa, dilatação e exacerbação de uma doença de base; podem, também, danificar o Sistema Nervoso Periférico e provocar um desequilíbrio eletrolítico (ALTARUGIO et al., 2005). O uso dos laxantes nas associações com agentes catecolaminérgicos tem por provável justificativa de bloquear seus efeitos paralisantes sobre a musculatura lisa intestinal, corrigindo, assim, a constipação intestinal induzida por tais medicamentos (NAPPO et al., 1994).

No caso do uso dos diuréticos a explicação mais provável é para promover uma queda de peso através da perda de líquidos (ALTARUGIO et al., 2005). O emprego irracional de diuréticos e laxantes durante período prolongado pode promover danos à saúde, como poliúria, desidratação, hipocalemia, desequilíbrio eletrolítico, arritmia cardíaca, irritação intestinal, dor abdominal, além de danos ao cólon (ANFARMAG, 2007).

O hidróxido de alumínio é um antiácido que tampona a acidez gástrica e também protege, mediante barreira física, a mucosa do órgão. A alcalinização da urina reduz a eliminação de catecolaminérgicos, que possui caráter alcalino (FURP, 2000), contribuindo para a potencialização do seu efeito medicamentoso.

A ranitidina é um antagonista de receptor H<sub>2</sub>, que inibe a secreção gástrica de ácido provocada pela histamina e por outros agonistas H<sub>2</sub>, além disso, inibe as enzimas hepáticas citocromo P-450, e, como consequência reduz o metabolismo de fármacos detoxificados por este sistema enzimático, como os catecolaminérgicos, que têm sua meia-vida aumentada (PAGE et al., 2004; BRUNTON et al., 2006).

A metformina aumenta a ação da insulina nos tecidos periféricos e reduz o débito hepático de glicose devido à inibição da gliconeogênese, o que provoca uma diminuição nos níveis de glicose (BRUNTON et al., 2006). O tratamento com metformina pode provocar pequeno emagrecimento em pacientes com sobrepeso (FONTBONNE et al., 1996). Não foram encontrados relatos de interações medicamentosas entre catecolaminérgicos e metformina.

O simeticone desenvolve um efeito espumolítico, antiflatulento ao atuar como um tensoativo, o que diminui a tensão superficial das ilhas espumantes ou bolhas de muco e as localizadas no trato gastrointestinal. Não foram encontrados dados de literatura que revelem interação deste tipo de droga com os catecolaminérgicos (O PHARMACEUTICO, 2007).

Finalmente, a Tabela 4 retrata uma análise da especialidade médica dos profissionais prescritores das formulações magistrais contendo catecolaminérgicos analisadas. Do total de 176 prescrições, as especialidades encontradas por ordem decrescente de quantidade de prescrições foram: Clínica Médica (71 – 40,34%), Endocrinologia (41 – 23,29%), Cirurgia Plástica (36 – 20,45%), Ginecologia (12 – 6,81%), Gastroenterologia (6 – 3,40%), Urologia (4 – 2,27%), Pediatria (3 – 1,70%), Dermatologia (2 – 1,13%) e Ortopedia (1 – 0,57%). A Tabela 4 mostra que a especialidade médica que apresentou maior número de receitas com problema de prescrição, isto é, doses acima das preconizadas pela OMS e/ou associações medicamentosas de risco, foi a Clínica Médica, representando 29 do total de prescrições com problema (53,70%).

**Tabela 4.** Especialidade médica do profissional prescritor das formulações magistrais contendo catecolaminérgicos (total de 176 prescrições).

<b>Especialidade médica</b>	<b>Número de prescritores</b>	<b>de % prescritores</b>	<b>Número de receitas com problema de prescrição*</b>
Clínica Médica	71	40,34	29
Endocrinologia	41	23,29	14
Cirurgia Plástica	36	20,45	8
Ginecologia	12	6,81	2
Gastroenterologia	6	3,40	1
Urologia	4	2,27	0
Pediatria	3	1,70	0
Dermatologia	2	1,13	0
Ortopedia	1	0,57	0

\*Dose acima da preconizada pela OMS e/ou associações medicamentosas de risco.

## CONCLUSÃO

A obesidade representa, atualmente, uma grave problemática na Saúde Pública, prejudicando a vida de inúmeras pessoas. Seu caráter crônico pressupõe o emprego da farmacoterapia em condições específicas, porém, associada a outras medidas comportamentais e dietéticas. Diversas controvérsias e histórico de abuso, contudo, envolvem o uso de medicamentos para tratamento da obesidade, especialmente as formulações magistrais, por possibilitarem diversas associações.

Apesar da legislação brasileira e os consensos recomendarem monoterapia anorexígena e restringir seu uso a casos excepcionais, os resultados encontrados neste trabalho mostram que essas normas são freqüentemente burladas. As associações em formulações magistrais ainda são uma constante nas prescrições e aviamento.

Apesar dos dados apresentados terem sido coletados de uma única Farmácia de Manipulação localizada no Município de Vila Velha, no Estado do Espírito Santo, eles refletem uma realidade muito comum no Brasil.

A análise das prescrições levantadas mostrou o predomínio das associações envolvendo catecolaminérgicos (85,80%), em detrimento à monoterapia, sendo o femproporex a droga preferida em termos de prescrição (63,07%) e, a com maiores problemas de sobredosagem (23,5%). As principais associações envolvendo catecolaminérgicos foram: catecolaminérgicos associadas entre si (5,96%), benzodiazepínicos (18,54%), inibidores seletivos da recaptação de monoaminas (ISRM) (21,19%), benzodiazepínicos + ISRM (52,98%), agentes lipolíticos (19,90%), diuréticos (39,70%), fitoterápicos de ação sedativa (19,20%) e fitoterápicos de ação catártica (62,30%). A especialidade médica que apresentou maior número de receitas com problema de prescrição, isto é, doses acima da preconizada pela OMS e/ou associações medicamentosas de risco, foi a Clínica Médica, com 29 prescrições; já a Endocrinologia, especialidade mais indicada para realizar esse tipo de prescrição, apresentou 14 prescrições inadequadas.

A terapia medicamentosa da obesidade deve ser prudente, criteriosa e racional, contemplando os padrões técnico-científicos e legais. A responsabilidade deve ser compartilhada pela sociedade e pelos profissionais médicos e farmacêuticos, evitando, assim, o oportunismo e abusos envolvendo o uso irracional de medicamentos para obesidade.



## REFERÊNCIAS

ABESO. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. *Sociedades unidas contra o posicionamento das farmácias de manipulação*.

ALTARUGIO, J. F. B.; BATISTA, F. B.; CARVALHO, A. L.; ANDRADE, G. da C.; JÚNIOR, O. R.; CLERICI, M. T. P. S. Análise de anorexígenos e suas associações em formulações magistrais para emagrecimento. *Revista Científica*, São Paulo, p.29-32, ago./set. 2005.

ANFARMAG. Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais. *Farmacoterapia da Obesidade*. 1.ed. São Paulo: Anfarmag, 2007.

BEHAR, R. Anorexígenos: Indicaciones e Interacciones. *Revista Chilena de Neuro-Psiquiatria*, v.40, n.02, p.21-36, 2002.

BRASIL. Portaria nº. 344, de 12 de Maio de 1998. Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde. *Aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial*. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil.

BRASIL. Resolução nº. 1.477, de 11 de Julho de 1997. Conselho Federal de Medicina. *Dispõe sobre o uso de substâncias tipo anfetaminas, isoladamente ou em associação com benzodiazepínicos, diuréticos, hormônios e laxantes, com finalidade exclusiva de tratamento da obesidade ou emagrecimento*. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil.

BRASIL. Resolução nº. 58, de 05 de Setembro de 2007. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Dispõe sobre o aperfeiçoamento do controle e fiscalização de substâncias psicotrópicas anorexígenas e dá outras providências*. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil.

BRUNTON, L. L.; LAZO, J. S.; PARKER, K. L. *Goodman & Gilman: As bases farmacológicas da terapêutica*. 11.ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2006.

CIM – CRF/PR. Centro de Informação Sobre Medicamentos do Conselho Regional de Farmácia do Estado do Paraná. *Tratamento medicamentoso da obesidade*. Paraná, ano IV, p.01-04, nov. 2006.

*CONSENSO LATINO-AMERICANO EM OBESIDADE*. Rio de Janeiro, Brasil, 1998.

CORRÊA, L. L.; PLATT, M. W.; CARRARO, L.; MOREIRA, R. O.; JÚNIOR, R. F.; MATOS, A. F. G.; MEIRELLES, R. M. R.; PÓVOA, L. C.; APPOLINÁRIO, J. C.; COUTINHO, W. F. Avaliação do efeito da

sibutramina sobre a saciedade por escala visual analógica em adolescentes obesos. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, São Paulo, v.49, n.02, p. 286-290, abr. 2005.

COUTINHO, W. F. & CABRAL, M. D. A. Farmacoterapia da obesidade nos consensos. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, São Paulo, v.44, n.01, p.91-94, fev. 2000.

FARMACOTERAPÊUTICA. CEBRIM. *Pharmacia Brasileira*, p.55-57, mai./jun. 2001.

FARMACOTERAPÊUTICA. CEBRIM. *Pharmacia Brasileira*, p.71-74, nov./dez. 2000.

FDA. United States Food and Drug Administration. *FDA warns against consuming dietary supplements containing Tiratricol*. In: FDA Talk Paper. T00-64, nov. 21, 2000.

FERNANDES, F.; LORENZI FILHO, G.; GARRIDO, A.; GRINBERG, M.; HALPERN, A.; MADY, C.; MANCINI, M.; RAMIRES, J. A. F.; RIBEIRO, A. B.; SANTOS, R. D.; SEGAL, A.; SPÓSITO, A. C.; ZANELA, M. T. Diretrizes para cardiologistas sobre excesso de peso e doença cardiovascular dos departamentos de aterosclerose, cardiologia clínica e FUNCOR da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v.78, supl.01, 2002.

FONTBONNE, A.; CHARLES, M. A.; JUHAN-VAGUE, I.; BARD, J. M.; ANDRE, P.; ISNARD, F.; COHEN, J. M.; GRANDMOTTET, P.; VAGUE, P.; SAFAR, M. E.; ESCHWEG, E. The effect of metformin on the metabolic abnormalities associated with upper-body fat distribution. *Diabetes Care*, v.19, p.920-926, 1996.

FRANCISCHI, R. P. P.; PEREIRA, L. O.; FREITAS, C. S.; KLOPFER, M.; SANTOS, R. C.; VIEIRA, P.; JÚNIOR, A. H. L. Obesidade: Atualização sobre sua etiologia, morbidade e tratamento. *Revista de Nutrição*, Campinas, v.13, n.01, p.17-28, jan./abr. 2000.

FREIRES, M. S. *Televisão e Saúde: Obesidade em discussão*. 2006. 122p. Dissertação (Mestrado) – Universidade Paulista Júlio de Mesquita Filho, Bauru, SP.

FURP. Fundação para o Remédio Popular. *Memento terapêutico*. São Paulo: FURP, p.125-126, 2000.

IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). *Pesquisa de Orçamentos Familiares - POF 2002-2003*.

KERBAUY, R. R. & ADES, L. Obesidade: Realidades e Indagações. *Psicologia USP*, São Paulo, v.13, n.01, p.197-216, 2002.

MANCINI, M. C. & HALPERN, A. A. O tratamento da obesidade no paciente portador de hipertensão arterial. *Revista Brasileira de Hipertensão*, São Paulo, v.07, n.02, p.166-171, abr./jun. 2000.

MANCINI, M. C. & HALPERN, A. A. Tratamento farmacológico da obesidade. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, São Paulo, v.46, n.05, p.497-513, out. 2002.

NAPPO, S. A.; OLIVEIRA, E. M.; MOROSINI, S. A. prescrição por médicos brasileiros de fórmulas magistrais para emagrecer: uma duvidosa prática para a saúde dos pacientes. *Arquivos Brasileiros de Medicina*, São Paulo, v.68, n.01, p.15-20, jan./fev. 1994.

NONINO-BORGES, C. B.; BORGES, R. M.; DOS SANTOS, J. E. Tratamento clínico da obesidade. *Medicina*, Ribeirão Preto, v.39, n.02, p.246-252, abr./jun. 2006.

OLIVEIRA, A. D. B. *Aspectos Epidemiológicos da Obesidade em Escolares: O estudo em Belo Horizonte*. 2000. 166p. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG.

*O PHARMACEUTICO* Versão 4.0 (2007). PAGE, C.; CURTIS, M.; SUTTER, M.; WALKER, M.; HOFFMAN, B. *Farmacologia Integrada*. 2.ed. São Paulo: Manole, 2004.

PLANTENGA, M. S. W.; LEIEUNE, M. P. G. M.; KOVACS, E. M. R. Body weight loss and weight maintenance in relation to habitual caffeine intake and green tea supplementation. *Obesity Research*, v.13, n.07, p.1195-1204, jul. 2005.

POLIT, D. F. & HUNGLER, B. P. *Nursing Research*. Principles and Methods. 6.ed. Philadelphia: Lippincott, 1999.

QUILICI, M. T. V. & SOEIRO, F. S. *Obesidade: Alterações Fisiológicas*. In: FERREZ, D.; VANE, L. A.; POSSO, I. de P.; POTÉRIO, G. M. B.; TORRES, M. L. A. Anestesia para pacientes com obesidade mórbida. São Paulo: Atheneu, 2005. 170p.

VASQUES, F.; MARTINS, F. C.; AZEVEDO, A. P. Aspectos psiquiátricos do tratamento da obesidade. *Revista de Psiquiatria Clínica*, São Paulo, v.31, n.04, p.195-198, 2004.