

## **Protocolo clínico do estado do Mato Grosso: condutas terapêuticas na obesidade.**

### **Sessão II - Tratamento farmacológico na obesidade**

**Coordenação do trabalho:** Comissão Permanente de Farmácia e Terapêutica do Estado de Mato Grosso (CPFT-MT).

**Equipe de trabalho:** Graciane Catarina Batista Magalhães; Helder Cássio de Oliveira; Kelli Carneiro de Freitas Nakata; Keyla Aparecida Pontes Lopes Dias; Lucí Emilia Grzybowski de Oliveira; Marcelo Maia Pinheiro; Maria Luisa Trabachin Gimenes; Neyres Zínia Taveira de Jesus.

**Revisão Técnica:** Kelli Carneiro de Freitas Nakata; Marcelo Maia Pinheiro; Maria Luisa Trabachin Gimenes.

**Consultores técnicos:** Marcelo Maia Pinheiro; Maria Luisa Trabachin Gimenes.

**Redação:** Kelli Carneiro de Freitas Nakata.

**Corraboradores:** na fase de revisão deste protocolo seu manuscrito foi apreciado pelas seguintes instâncias: Hospital Metropolitano Estadual “Louzite Ferreira da Silva” e Superintendência de Assistência Farmacêutica (SAF).

## **Protocolo clínico do estado do Mato Grosso: condutas terapêuticas na obesidade.**

### **Sessão II - Tratamento farmacológico na obesidade**

#### **1-Introdução**

O sobrepeso e a obesidade são fatores de risco para doenças cardiovasculares, diabetes, distúrbios musculoesqueléticos e são referidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como o quinto fator de risco mais importante nas comorbidades globais. <sup>1</sup>

O tratamento da obesidade é complexo e exige condutas multidisciplinares, sendo intervenções no estilo de vida a conduta de eleição. <sup>2</sup>

Os medicamentos *per si* não promovem grandes impactos na perda de peso; no entanto, são coadjuvantes no tratamento uma vez que podem auxiliar na adesão deste, bem como podem facilitar a atividade física. <sup>3</sup>

O objetivo desse documento é oferecer aos profissionais de saúde orientações de acesso e uso de terapia medicamentosa como coadjuvante no manejo clínico de pacientes com obesidade ou sobrepeso.

#### **2-Metodologia**

Para construção desse protocolo foram consultadas as bases de dados PubMed, Micromedex(drugdex), *Uptodate*. Pesquisas adicionais foram realizadas em sites de busca como Google Acadêmico e Google. Utilizou-se dos seguintes descritores e palavras-chave:

"orlistat" OR "sibutramine AND "Obesity" AND "Guidelines" AND "pharmacological treatment" OR "pharmacotherapy" OR "drugs, anti obesity"

Alguns artigos e documentos referenciados pelos autores do material selecionado foram buscados de forma não sistemática por mostrarem importância para o presente trabalho.

A metodologia de busca adotada na seleção das tecnologias incluídas neste protocolo e demais critérios e filtros utilizados nesta etapa foram sistematizadas no parecer técnico nº 04/2015 disponível no sítio eletrônico da Secretaria Estadual de Saúde ([www.saude.mt.gov.br](http://www.saude.mt.gov.br)) na página da Comissão Permanente de Farmácia e Terapêutica (CPFT) ou através do link: <http://www.saude.mt.gov.br/cpft/arquivos/520/documentos>.

### **3-Drogas padronizadas**

- Orlistat 120mg cápsula.
- Sibutramina 10mg cápsula ou comprimido.
- Sibutramina 15mg cápsula ou comprimido.

### **4-Critérios de inclusão, exclusão e casos especiais.**

A terapia da obesidade tem como propósito central a prevenção, redução ou mesmo regressão das complicações decorrentes da obesidade.<sup>4</sup> Neste sentido, a decisão em utilizar a terapia medicamentosa deve seguir uma avaliação criteriosa do risco/benefício do tratamento,<sup>5</sup> bem como das preferências do paciente, comorbidades e custo.<sup>3</sup>

O tratamento crônico da obesidade pode requerer o uso de medicamentos mesmo que tal conduta não ofereça grandes resultados nos quesitos eficácia e segurança. Isso porque a condição de obesidade, a depender de sua magnitude, por si só, pode oferecer maiores riscos.<sup>4</sup>

#### **Desta forma recomenda-se:**

##### **A-Realizar avaliação do estado geral e risco do paciente, compreendendo:**

- Aferição de medidas antropométricas;
- Avaliação de riscos cardiovasculares tais como hipertensão, diabetes e dislipidemia;
- Presença de comorbidades incluindo apneia do sono, doença hepática gordurosa não alcoólica, dentre outras.<sup>4</sup>

##### **B- Incluir neste protocolo:**

- Pacientes com  $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$  com falha no processo de perda de peso com tratamento não farmacológico; **ou**
- Pacientes com  $IMC \geq 27 \text{ Kg/m}^2$  com presença de comorbidades e que não conseguiram atingir metas de perda de peso através de tratamento não farmacológico.<sup>3,4</sup>
- Apenas pacientes atendidos no centro de referência estadual para tratamento da obesidade.

#### **B.1- Critérios intrínsecos ao orlistat<sup>6,7</sup>**

Além dos critérios gerais de inclusão, os seguintes requisitos devem ser preenchidos:

- Não ter contraindicação formal para uso de orlistat, a saber, síndrome de má-absorção crônica, colestase e hipersensibilidade conhecida ao orlistat. **OU**
- Possuir obesidade ou sobrepeso associada à comorbidades as quais, devem ser devidamente comprovadas: Dislipidemia (apresentação de perfil lipídico); Diabetes *mellitus* tipo 2 (apresentar os seguintes exames:HbA1c, glicemia de jejum); esteatose hepática (Ultra som de abdome).

## **B.2- Critérios Intrínsecos a Sibutramina**

Além dos critérios gerais de inclusão, os seguintes requisitos devem ser preenchidos:

- Respeitar, na prescrição, a dosagem máxima estabelecida de 15mg ao dia, que deverão ser realizados por meio da Notificação de Receita "B2" e ser acompanhada de Termo de Responsabilidade do Prescritor.
- Deve ser interrompida ao fim de 24 meses de tratamento.
- Não apresentar contraindicação formal a sibutramina (vide item "C").

## **C- Excluir deste protocolo:** <sup>8,9</sup>

- Pacientes que NÃO atendam os pré-requisitos dispostos no item 'B', "B1" ou "B2".
- Pacientes que NÃO cumpram as metas.
- Pacientes que NÃO aderem ao acompanhamento nutricional.
- Pacientes que NÃO são atendidos pelo centro de referência de obesidade.
- Pacientes que apresentem contraindicações formais as drogas incluídas neste protocolo como discriminado abaixo:

Contraindicações ao uso da Sibutramina:

1. Pacientes hipertensos não controlados;
2. Pacientes com bulimia e anorexia;
3. Pacientes em uso de inibidores da monoaminoxidase (IMAO);
4. Pacientes em tratamento psiquiátrico com drogas de ação central;
5. Pacientes com Diabetes *mellitus* tipo 2 com ao menos um fator de risco associado, tais como: hipertensão em uso de medicamento; tabagismo; nefropatia diabética com sinais de microalbuminúria;
6. Pacientes com doença arterial coronariana (angina, histórico de infarto) taquicardia; doença arterial obstrutiva periférica; arritmia; doença cerebrovascular; insuficiência cardíaca congestiva.

Contraindicações ao uso do orlistat:

1. Síndrome de má-absorção crônica;
2. Colestase;
3. Hipersensibilidade conhecida ao orlistat.

**D-Todos os pacientes deverão apresentar os documentos abaixo listados junto à farmácia do componente especializado do estado:**

- ✓ Cópia dos documentos pessoais: RG, CPF, Cartão SUS e comprovante de residência.
- ✓ Relatório médico padrão conforme anexo I.
- ✓ Receita médica.
- ✓ Termo de esclarecimento e adesão ao programa de obesidade devidamente assinado (anexo II).

**D.1-Renovação do processo de solicitação do medicamento**

A sequência do tratamento deve ser requerida a cada 6 meses junto a farmácia do componente especializado. No caso específico da sibutramina serão aceitas no máximo quatro renovações sucessivas, coincidindo com o prazo máximo de uso do medicamento (vide tópico B.2). Assim, nesta fase serão exigidos os seguintes documentos:

- ✓ Anexo III devidamente preenchido;
- ✓ Receita médica.

Após um ano de tratamento, em estando o paciente responsivo e controlado, as prescrições poderão advir de outra unidade de saúde, não sendo obrigatório, portanto passar pelo centro estadual de referência de obesidade.

**5-Terapia farmacológica nas comorbidades <sup>2, 3,10</sup>**

Além de causas primárias e secundárias, a obesidade pode ser induzida por drogas. Alguns medicamentos utilizados no tratamento de comorbidades tais como alguns psicofármacos (antidepressivos tricíclicos; antipsicóticos e estabilizadores de humor); antidiabéticos (insulinas e sulfaniluréia) estão associados ao ganho de peso. <sup>3,10</sup>

O quadro abaixo ilustra alguns medicamentos que estão associados ao ganho de peso, os que são peso neutro, bem como aqueles que podem induzir a perda de peso.

Quadro 1 – Comportamento de alguns medicamentos frente ao ganho de peso <sup>3,10,11</sup>		
Comorbidade	Medicamento associado a ganho de peso	Medicamentos não associados à perda de peso/peso neutro/promove perda de peso
Diabetes	-Insulina -Sulfaniluréias -Metiglinidas -Tiazolidinedionas (TZDs)	-Metformina: induz perda de peso. -Gliptinas(Inibidores da DPP-IV): peso neutro. -Análogos da GLP1: perda de peso. -Inibidores de SGLT2: perda de peso

Hipertensão	-Bloqueadores adrenérgicos beta	-Inibidores da ECA: não estão associados a ganho de peso. -BRA: não estão associados a ganho de peso. -Bloqueadores do canal de cálcio: não estão associados a ganho de peso.
Agravos na área de saúde mental	- Paroxetina -Amitriptilina e nortriptilina -Mirtazapina -Duloxetina -Gabapentina, pregabalina, ácido valpróico, vigabatrina e carbamazepina	-Imipramina: peso neutro. -Fluoxetina e sertralina: perda de peso no tratamento agudo e peso neutro na manutenção. -Citalopram e escitalopram: peso neutro. -Bupopriona: perda de peso. -Topiramato, felbamato e zonisamida: perda de peso. -Lamotrigina, levetiracetam e fenitoína: peso neutro.
HIV	-Terapia anti-retroviral e inibidores da protease.	xxxx
Doença inflamatória crônica	-Corticoterapia crônica.	-Antiinflamatórios e antireumáticos modificadores da doença: impacto sobre o ganho de peso inferior aos corticoides.
Legenda: TZD- Tiazolidinedionas; ECA- enzima conversora da angiotensina; BRA- Bloqueadores dos receptores de angiotensina; GLP1( peptídeo semelhante a glucagon 1); SGLT2- cotransportador sódio-glicose tipo 2.		

### Desta forma **RECOMENDA-SE**:

- A- No manejo de comorbidades num paciente obeso, sempre que possível, sugerimos a escolha de medicamentos peso neutro ou que tenham ação adicional de promoção de perda de peso, de forma a não comprometer a eficácia terapêutica.
- B- Nas situações clínicas em que não se dispõe de alternativas terapêuticas capazes de equilibrar o efeito principal do medicamento com os efeitos secundários ligados a ganho de peso, deve-se procurar usar a dose mínima necessária capaz de produzir eficácia.
- C- Para pacientes diabéticos tipo 2 tratados com insulina, sugerimos, quando possível, a inclusão de metformina ao tratamento de forma a atenuar os efeitos de ganho de peso associados ao uso da insulina.

## 6-Acompanhamento

O tratamento farmacológico da obesidade não produz cura, no entanto, o uso crônico de medicamento pode ser necessário no curso da perda de peso.

Uma perda de peso de 10% no primeiro trimestre e 15% em até 180 dias é considerada eloquente.<sup>5,12</sup>

### **Desta forma recomenda-se:**

- Manter a terapia medicamentosa se as metas de peso forem cumpridas.
- Continuar com a terapia medicamentosa nos casos em que o paciente apresente perda de peso adequada e mantém o peso perdido com medicação.<sup>12</sup>
- O medicamento deve ser substituído ou suspenso se:
  1. Em uso do medicamento o paciente recupera peso perdido;
  2. Se metas de perda de peso não forem atingidas.<sup>5,12</sup>

### **NÃO é recomendado**

- Uso *off-label*.<sup>3</sup>
- Uso de doses acima das recomendadas em bula.<sup>12</sup>

### **Declaração de conflito de interesse.**

A equipe de pesquisa, elaboração e revisão técnica declara não ter nenhum conflito de interesse com relação aos medicamentos aqui estudados.

### **Referências**

1-World Health Organisation. **Obesity and overweight: Fact sheet.** [Internet]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>. Acesso em 29/10/2015.

2-L, DCW et. al. Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children. 2006. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1839777/>. Acesso em 15/02/2016.

3-A, CM. Pharmacological Management of obesity: na endocrine Society Clinical Practice guideline. Endocrine Society. J. Clin Endocrinol. Metab doi: 10.1210/jc.2014-3415. Disponível em: <http://www.nutritotal.com.br/diretrizes/files/404--management%20of%20obesity.pdf>. Acesso em 15/02/2016.

4-Up to date. B, GA. Obesity in adults: Overview of management. [Internet]. Disponível em: [http://www.uptodate.com/contents/obesity-in-adults-overview-of-management?source=search\\_result&search=obesidade+adultas&selectedTitle=1~150](http://www.uptodate.com/contents/obesity-in-adults-overview-of-management?source=search_result&search=obesidade+adultas&selectedTitle=1~150). Acesso em: 17/11/2015.

5-Up to date. B, GA. Obesity in adults: Drug therapy. [http://www.uptodate.com/contents/obesity-in-adults-overview-of-management?source=search\\_result&search=obesidade+adultas&selectedTitle=1~150](http://www.uptodate.com/contents/obesity-in-adults-overview-of-management?source=search_result&search=obesidade+adultas&selectedTitle=1~150). Disponível em: [http://www.uptodate.com/contents/obesity-in-adults-drug-](http://www.uptodate.com/contents/obesity-in-adults-drug-therapy)

[therapy?source=search\\_result&search=obesidade+adult&selectedTitle=3~150](#). Acesso em: 15/02/2016.

6-ANVISA. Bulário eletrônico. Bula Xenical. [Internet] Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmResultado.asp](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmResultado.asp). Acesso em 12/02/2016.

7-Micromedex. Drugdex<sup>R</sup> Healthcares Series. Details of drug. Orlistat. Contraindication [Internet]. Disponível em: <http://www-micromedexsolutions-com.ez52.periodicos.capes.gov.br/micromedex2/librarian/ND-T/evidencexpert/ND-PR/evidencexpert/CS/7E6613/ND-> Acesso em 08/03/2016.

8-ANVISA. Bulário eletrônico. Bula Biomag. [Internet] Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmResultado.asp](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmResultado.asp). Acesso em 08/03/2016.

9-Micromedex. Drugdex<sup>R</sup> Healthcares Series. Details of drug. Sibutramin. Contraindication. [Internet]. Disponível em: <http://www-micromedexsolutions-com.ez52.periodicos.capes.gov.br/micromedex2/librarian/ND-T/evidencexpert/ND-PR/evidencexpert/CS/BDAC9C/N>. Acesso em 08/03/2016.

10-Brasil. Ministério da saúde. Estratégia para o cuidado da pessoa com doença crônica: obesidade. Caderno de Atenção Básica n.38. 2014.

11-Brasil. Associação Brasileira para Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2009/2010/ABESO. 3<sup>a</sup> Ed. – Itapevi, SP: AC Farmacêutica, 2009.

12-Brasil. Associação Médico Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Projeto Diretrizes. Obesidade e sobrepeso: tratamento farmacológico. 2010.

**Anexo I**

**RELATÓRIO MÉDICO PARA O PROGRAMA DE OBESIDADE E SOBREPESO  
1-DADOS DO PACIENTE/ESTABELECIMENTO DE SAÚDE**

Nome:	
Data de Nascimento:	Sexo: ( )Feminino ( )Masculino
Cartão SUS:	Medida de Circunferência Abdominal:
Peso (Kg):	Altura(m):
Medida de prega cutânea:	Índice de Massa Corporal (IMC):
Estabelecimento de Saúde Solicitante: CNES:	

**2-DADOS SOBRE A DOENÇA**

<b>CID10:</b>	<b>Data do diagnóstico:</b>
2.1-Faz exercício físico regularmente? ( ) Sim ( ) Não ( ) As vezes. Se sim. Com que frequência semanal?	
2.2-Paciente apresenta comorbidades? ( ) Sim ( ) Não. Se sim. Qual (is):	
2.3-Paciente apresenta alguma das comorbidades abaixo: ( ) Hipertensão ( ) Diabetes ( ) Dislipidemia ( ) Apneia do sono ( ) Esteatose hepática.	
2.4-Paciente apresentou falha anterior no processo de perda de peso com tratamento não farmacológico? ( ) Sim ( ) Não	
2.6-Paciente em atendimento nutricional? ( ) Sim ( ) Não.	
<b>Resultado dos exames laboratoriais</b> Hemoglobina glicada: Glicose de jejum:	<b>Resultado dos exames laboratoriais</b> Colesterol total: HDL: LDL: Triglicérides:
<b>Metas</b> ( ) Peso atual(Kg): _____ ( ) Meta para 6 meses: _____	

**3-DESCRIÇÃO DA TRAJETÓRIA DO TRATAMENTO**

Nome do medicamento (por princípio ativo)	Dose	Período de utilização	Motivo da suspensão
Sibutramina			
Orlistat			
Outro:			
<b>Solicitação atual</b> ( ) Orlistat 120mg cáp.( ) Sibutramina 10mg cáp./comp.( ) Sibutramina 15mg cáp./comp.			
Justificativa para a solicitação atual:			

**4-ESPAÇO RESERVADO AO AVALIADOR**

<b>Autorização da dispensação:</b> ( ) Sim ( ) Não
<b>Justificativa:</b>
_____
Médico Avaliador
Cuiabá, ___/___/___.

## **Anexo II – Termo de esclarecimento e adesão do paciente ao programa de obesidade**

Eu, \_\_\_\_\_  
asseguro que fui orientado (a) de forma clara sobre benefícios e riscos do tratamento proposto incluindo informações sobre a guarda do medicamento; dose; posologia e uso; contraindicações e efeitos adversos.

Declaro ainda que fui informado (a) da minha responsabilidade no tratamento e estou ciente que minha adesão ao programa nutricional representa a maior chance de êxito no meu tratamento.

**( ) Sou paciente candidato ao uso de sibutramina. Desta forma declaro:**

NÃO possuir nenhuma das contraindicações ao uso de sibutramina, a saber: hipertensão não controlada; bulemia; anorexia; uso de inibidores da monoaminoxidase (IMAO); tratamento psiquiátrico com drogas de ação central; Diabetes *mellitus* tipo 2 com pelo menos um fator de risco associado (hipertensão em uso de medicamento; tabagismo; nefropatia diabética com sinais de microalbuminúria); doença arterial coronariana (angina, histórico de infarto) taquicardia; doença arterial obstrutiva periférica; arritmia; doença cerebrovascular; insuficiência cardíaca congestiva.

**( ) Sou paciente candidato ao uso de orlistat. Desta forma declaro:**

NÃO possuir nenhuma das contraindicações ao uso do orlistat, a saber: síndrome de má-absorção crônica; colestase; hipersensibilidade conhecida ao orlistat.

Cuiabá, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do paciente ou representante legal.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do médico ou responsável pelas orientações.

**ANEXO III**  
**FORMULÁRIO PARA PERMANÊNCIA NO PROGRAMA DE OBESIDADE**

**1-DADOS DO PACIENTE/ESTABELECIMENTO DE SAÚDE**

Nome:	
Data de Nascimento:	Sexo: ( )Feminino ( )Masculino
Cartão SUS:	Medida de Circunferência Abdominal:
Peso (Kg):	Altura(m):
Medida de prega cutânea:	Índice de Massa Corporal (IMC):
Estabelecimento de Saúde Solicitante: CNES:	

**2-META PARA PERDA PONDERAL E DADOS LABORATORIAIS**

<b>Metas</b> ( ) Peso atual(Kg): ( ) Meta para 6 meses:	
<b>Resultado dos exames laboratoriais</b> Hemoglobina glicada: Glicose de jejum:	<b>Resultado dos exames laboratoriais</b> Colesterol total: HDL: LDL: Triglicérides:

**3-JUSTIFICATIVA PARA CONTINUIDADE**

( ) Cumprimento das metas de perda de peso.  
( ) Melhora na adesão do tratamento.  
( ) Presença de comorbidades.  
Justificativa complementar:

**4-JUSTIFICATIVA PARA SUSPENSÃO TEMPORÁRIA**

( ) Não cumprimento das metas de perda de peso.  
( ) Paciente apresentou efeitos adversos graves.  
( ) Paciente já utilizou a sibutramina pelo tempo máximo(24 meses) estabelecido neste protocolo.  
( ) Não apresentou o exames para avaliação.  
( ) Não aderiu a terapia nutricional.  
( ) Critério informado discordante do relatório médico e/ou exames apresentados.

\_\_\_\_\_  
Médico Assistente

Cuiabá, \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**5-ESPAÇO RESERVADO AO AVALIADOR**

**Autorização da dispensação: ( ) Sim ( ) Não**  
**Justificativa:**

\_\_\_\_\_  
Médico Avaliador

\_\_\_\_\_  
Cuiabá, \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_.