



ESTUDO SOBRE

USO DE

ANOREXÍGENOS

18.02.2011

Sumário

1. Introdução
2. O tratamento da obesidade com o uso de substâncias anorexígenas
 - 2.1. Breve histórico e dados
 - 2.2. Características ideais de um medicamento utilizado para o tratamento da obesidade
3. Estudos clínicos, metanálises e pareceres com utilização de anorexígenos
4. Importância das formulações magistrais no tratamento da obesidade
5. O Mercado Brasileiro
6. Tabelas de previsão das necessidades anuais internas para consumo médico e científico (consumo em gramas) X previsão de consumo *per capita* e de substâncias/mecanismos de ação
7. Depoimentos de entidades e profissionais especialistas
8. Conclusão
9. Fontes e referências bibliográficas

1. Introdução

A obesidade é uma doença crônica inflamatória, cuja prevalência vem aumentando a uma velocidade alarmante no mundo⁽²⁾ todo e também no Brasil⁽³⁾, em ambos os sexos e em todas as faixas etárias.

Estudo⁽²⁾ realizado por pesquisadores americanos, ingleses e suíços e publicado na revista científica *The Lancet* em fevereiro de 2011, baseado em dados epidemiológicos de vários países que incluem mais de 9 milhões de participantes, revelou que em 2008 mais de um indivíduo em dez, na população mundial adulta, já era **obeso**, com maior porcentagem entre as mulheres.

Segundo este estudo, atualmente a obesidade no mundo afeta cerca de 205 milhões de homens (9,8%) e 297 milhões de mulheres (13,8%), ou seja, mais de meio bilhão de adultos acima de 20 anos. Estes percentuais são considerados alarmantes, uma vez que, em 1980, estavam em 4,8% (homens) e 7,9% (mulheres), ou seja, em três décadas dobrou o número de obesos no mundo. A projeção para 2015 é ainda mais pessimista: 2,3 bilhões de pessoas com excesso de peso e 700 milhões de obesos, indicando um aumento de 75% nos casos de obesidade em 10 anos⁽³⁾.

Os Estados Unidos aparecem em primeiro lugar, desde então, na taxa de obesidade, enquanto a população japonesa se mostra como a menos afetada pelo problema. O Brasil está na 19ª posição no ranking mundial de obesidade masculina e na 15ª posição na obesidade feminina.

Em 2010 o Ministério da Saúde e o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) divulgaram levantamentos dos números do excesso de peso e obesidade na Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 (POF). No Brasil, 48% da população adulta, acima de 20 anos de idade, está acima do peso e 16,9% são consideradas obesas⁽³⁾. No Brasil há muito mais indivíduos obesos do que subnutridos⁽⁸⁾.

A obesidade é considerada uma epidemia⁽¹⁵⁾. No Consenso Latino-Americano de Obesidade⁽¹⁴⁾, realizado em 1998, a obesidade foi abordada como um dos graves problemas de saúde pública.

2. O tratamento da obesidade com o uso de substâncias anorexígenas

2.1 Breve histórico e dados

Os anorexígenos, substâncias classificadas farmacologicamente no grupo das catecolaminérgicas, foram as primeiras drogas aprovadas para o tratamento da obesidade e introduzidas no mercado há cerca de 50 anos tendo, portanto, um longo histórico favorável de uso. Porém, apesar de utilizadas há tanto tempo, estas drogas enfrentam uma série de problemas relacionados à regulamentação de seu uso, os quais incluem:

- período usual de tratamento de 8 (oito) semanas para a sibutramina e 4 (quatro) semanas para os anorexígenos;
- reduzido número de estudos sobre eficácia e segurança com mais de seis meses de duração;

- falta de interesse das universidades em estudos de longo prazo;
- venda ilegal por farmácias clandestinas;
- uso como “rebite” por motoristas de caminhões e
- prescrição não consensuada com múltiplas associações;

Tais fatores fazem com que estes medicamentos sejam considerados vilões no tratamento da obesidade. Porém, o uso ético e correto da medicação através de avaliação clínico-laboratorial e indicação precisa do profissional prescritor, pode trazer grandes benefícios no tratamento desta doença tão complexa.

A Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica - ABESO em conjunto com a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia – SBEM reuniu um grupo de “experts” no tratamento farmacológico da obesidade, com o objetivo de conciliar informações e padronizar condutas que auxiliem a tomada de decisão do médico no tratamento da obesidade. O trabalho resultou em um posicionamento oficial ABESO/SBEM, registrado em um documento chamado “Atualização das Diretrizes para o Tratamento Farmacológico da Obesidade e do Sobrepeso”, publicada na revista da Abeso, edição 47, de outubro de 2010⁽⁴⁾.

Este documento descreve a obesidade como uma doença crônica. O tratamento medicamentoso não cura a obesidade, mas pode controlar a doença e diminuir suas comorbidades associadas. O sucesso no tratamento da obesidade depende da magnitude da perda de peso e da redução dos fatores de risco presentes no início do tratamento. Uma intervenção terapêutica para perda de peso é eficaz quando há redução maior ou igual a 1% do peso corporal por mês, atingindo pelo menos 5% em 3 a 6 meses. A literatura respalda que a diminuição de 5 a 10% de peso reduz de forma significativa os fatores de risco para diabetes e doenças cardiovasculares.⁽⁴⁾

O tratamento da obesidade fundamenta-se principalmente nas intervenções para modificação do estilo de vida, na orientação nutricional e dietoterápica, no aumento da atividade física e em mudanças comportamentais. No entanto, o percentual de pacientes que não obtêm resultados satisfatórios com medidas conservadoras é alto⁽⁴⁾. Este fato associado às perspectivas de aumento do número desta população e às complicações e alta mortalidade que a obesidade e o sobrepeso causam, quando não há perda de peso com a adoção das medidas não farmacológicas, demonstra que o uso de medicamentos deve ser considerado. O uso de medicamentos no tratamento da obesidade e sobrepeso está indicado quando houver falha do tratamento não farmacológico, em pacientes com IMC igual ou superior a 30 kg/m² ou com IMC igual ou superior a 25 kg/m² associado a comorbidades, ou com circunferência abdominal maior ou igual a 102cm (homens) e 88cm (mulheres)⁽⁴⁾.

O Consenso Latino-Americano de Obesidade⁽¹⁴⁾ considera necessário o uso coadjuvante de medicamentos no controle da obesidade quando medidas pautadas no planejamento nutricional e na atividade física não são frequentemente cumpridas com a constância e duração adequadas.

Não existe droga 100% eficaz, nem totalmente segura para o tratamento da obesidade, assim como para quaisquer outros tratamentos farmacológicos. Os tempos máximos de

estudos com medicamentos foram de 5 (cinco) anos com a **sibutramina** e de 4 (quatro) anos com **orlistate**, drogas estas de lançamento razoavelmente recentes. Alguns dos

medicamentos catecolaminérgicos estão no mercado há cerca de 50 (cinquenta) anos e foram lançados no mercado em uma época na qual períodos de avaliação tão longos não eram exigidos. Na prática clínica, entretanto, têm se mostrados seguros e eficazes, quando bem indicados, conforme indicado no estudo da ABESO/SBEM⁽⁴⁾.

A agência de aprovação de medicamentos nos Estados Unidos, a *Food and Drug Administration* (FDA), estabelece que os medicamentos considerados eficazes para o tratamento da obesidade são aqueles que produzem perda de peso de pelo menos 5% maior que um placebo, ou que demonstrem uma proporção significativamente maior de indivíduos atingindo uma perda de pelo menos 5 a 10% em relação aos seus pesos iniciais do que a proporção de indivíduos que receberam o placebo⁽⁷⁾.

O medicamento não age isoladamente, mas é um componente importante de um plano global e indicado quando os pacientes encontram-se motivados, mas possuem dificuldade de seguir e de aderir à dieta. Os anorexígenos não são efetivos para todos os pacientes. Alguns apresentam efeitos colaterais e outros não apresentam resultado satisfatório, não devendo ser imposto e sim discutido, avaliando-se o risco e o benefício para a perda de peso⁽⁸⁾.

Apesar de poucas evidências sobre a segurança na utilização desses medicamentos em longo prazo, a utilização com supervisão e acompanhamento médico regular pode ser mantida por longos períodos considerando-se os benefícios da perda de peso⁽⁸⁾.

Alguns aspectos merecem destaque e devem ser considerados:

- a obesidade é uma doença crônica, cuja prevalência vem aumentando a uma velocidade alarmante no mundo⁽²⁾ todo e também no Brasil⁽³⁾, em ambos os sexos e em todas as faixas etárias;
- a obesidade acarreta inúmeras comorbidades, tais como: resistência à insulina, hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2 (DM), doenças cardiovasculares, apnéia do sono, osteoartrose, gota, entre outras e alta morbidade consequente⁽¹⁴⁾;
- o percentual de pacientes que não obtêm resultados satisfatórios com medidas conservadoras, como modificação do estilo de vida, orientação dietoterápica, aumento da atividade física e mudanças comportamentais, é alto;
- maior facilidade de acesso a alimentos, particularmente os ricos em gorduras;
- aumento de consumo associado ao sedentarismo, levando a um superávit calórico e favorecendo a obesidade nas pessoas predispostas geneticamente, que ameaça a saúde dos habitantes da maioria das nações, principalmente as do mundo ocidental;
- os anorexígenos são uma alternativa de tratamento, sendo premissa do prescritor especializado a sua avaliação e indicação;
- o Brasil está passando por um processo de transição nutricional, no qual o modelo de alimentação prevalente em países ocidentais está se estabelecendo fortemente, com evidente⁽³⁾ aumento do consumo *per capita* e
- medicamentos acessíveis a menor custo para a população de baixa renda são cada vez mais necessários (tais como os anorexígenos femproporex, mazindol e anfepramona), como parte da política nacional de medicamentos.

2.2. Características ideais de um medicamento utilizado para o tratamento da obesidade ⁽⁷⁾

Um medicamento clinicamente útil para o tratamento da obesidade deveria apresentar idealmente as seguintes características (Guy-Grand, 1989; Consenso Latino-Americano de Obesidade, 1998):

- ter eficácia comprovada na redução do peso corporal e na melhora das condições médicas associadas ao sobrepeso;
- apresentar evidências de efeitos adversos toleráveis e transitórios (em curto e longo prazo);
- que seu efeito final seja sobre o tecido adiposo (não sobre a água ou o músculo);
- não causar dependência;
- provar eficácia e segurança quando utilizado em longo prazo;
- não ser aditivo;
- possuir mecanismo de ação conhecido;
- ser acessível, possuindo um custo razoável.

Características dos anorexígenos ⁽⁸⁾

- não há estudos com utilização em longo prazo;
- exercem ações simpatomiméticas periféricas, produzindo elevação na pressão sanguínea, inibição da motilidade gastrointestinal, broncodilatação, vasoconstrição periférica, aumento da frequência cardíaca e da força de contração do miocárdio.

3. Estudos clínicos, meta-análises e pareceres com utilização de anorexígenos

3.1 – *A randomized double-blind placebo-controlled study of the long-term efficacy and safety of diethylpropion in the treatment of obese subjects* ^(5,16)

Foi recentemente publicado neste periódico um estudo realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP para avaliar a eficácia e segurança da **dietilpropiona** por um ano, com ênfase na segurança cardiovascular e psiquiátrica. Este foi o único estudo, até o momento, que avaliou de forma cuidadosa estes aspectos. Trata-se de um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, utilizando dietilpropiona 50 mg duas vezes ao dia em 69 pacientes obesos por seis meses, seguido de uma fase de extensão de mais seis meses, onde todos os pacientes passaram a receber dietilpropiona numa fase aberta na mesma dose.

Os pacientes realizaram avaliação bioquímica, eletrocardiograma e ecocardiograma no início do estudo e após seis e 12 meses. A cada três meses os pacientes foram avaliados por psiquiatras experientes que aplicaram as escalas de Hamilton para ansiedade e depressão. Como resultado, observou-se que o grupo que recebeu dietilpropiona perdeu uma média de 9,8% do peso corporal vs. 3,2% no grupo placebo ($p < 0,0001$). Ao final de 12 meses, o grupo que recebeu dietilpropiona desde o início do estudo perdeu 10,6% do peso, indicando que a dietilpropiona foi eficaz na perda de peso e manutenção em longo prazo. Não houve diferença no nível de pressão arterial, frequência cardíaca, parâmetros eletrocardiográficos e avaliação psiquiátrica entre os grupos. Boca seca e

insônia foram os eventos adversos mais frequentes no grupo ativo, porém sem diferença significativa após três meses de tratamento.

Os achados reforçam que a dietilpropiona produz perda de peso sustentada e clinicamente significativa e parece ser segura do ponto de vista psiquiátrico e cardiovascular. Entretanto, é importante salientar que a população do estudo tinha baixo risco cardiovascular e era saudável do ponto de vista psiquiátrico.

O estudo confirma que o uso ético e criterioso dos anorexígenos, escolhendo o paciente adequado, utilizando doses preconizadas na literatura médica, pode ser seguro e efetivo para o tratamento da obesidade.

3.2 – *Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity*⁽⁹⁾

Uma metanálise publicada em 2005, avaliando o uso de **anfepriamo** no tratamento para perda de peso, identificou 13 estudos publicados entre 1965-1983, com duração de 6 a 52 semanas, com preponderância de estudos com menos de 20 semanas. A diferença média de perda de peso dos pacientes tratados com anfepriamo em relação ao grupo placebo foi de 3 kg (IC95% -1,6 a 11.5 kg). Um dos estudos, com duração de 6 meses, demonstrou que o grupo que utilizou 75mg diários de anfepriamo perdeu 11,6kg e o grupo placebo, 2,5kg.

3.3 - *Pharmacotherapies for Obesity: Past, Current, and Future Therapies*⁽¹³⁾

Dietilpropiona (75mg diários) demonstrou reduzir significativamente o peso em comparação com um placebo em um estudo de 24 semanas com 20 pacientes (11,6kg versus 2,5kg).

“**Orlistat** treatment is associated with troublesome side effects such as diarrhoea, flatulence, bloating, abdominal pain, and dyspepsia which may not be acceptable to some patients on long-term treatment whilst the recent concerns of severe liver disease have led to a review of its safety. Long-term treatment with **sibutramine** is associated with a positive though modest efficacy profile and a low risk profile for neuropsychiatric adverse events.”

3.4 – *Efficacy and safety of slow-release fenproporex for the treatment of obesity*⁽¹¹⁾

Estudo publicado há 5 anos envolvendo 90 indivíduos jovens obesos, divididos em 3 grupos, com idade média de 33 anos e IMC médio de 35 Kg/m², sem comorbidades associadas adotou a seguinte estratégia:

- 30 pacientes obesos foram tratados com 20mg de **femproporex** de ação prolongada;
- 30 pacientes tratados com femproporex na mesma dose associado a 6mg de diazepam;
- 30 pacientes receberam placebo, durante 6 meses.

Os resultados conclusivos após a retirada da medicação, na qual todos os pacientes foram observados por mais 30 dias, fizeram dieta hipocalórica e foram estimulados a aumentar a atividade física foram:

A - a perda média de peso foi de 8,8% no primeiro grupo, de 12,2% do peso no segundo grupo, e de 5,3% no grupo que usou placebo;

B - houve perda estatisticamente significativa de 5% do peso corporal em 63% dos pacientes em uso de femproporex e 86% dos pacientes em uso de femproporex associado com diazepam;

C - os efeitos adversos mais observados foram constipação intestinal, em 53% dos pacientes, e infecções da vias aéreas superiores, em 20% dos pacientes.

3.5 – Effect of mazindol on body weight and insulin sensitivity in severely obese patients after a very-low-calorie diet therapy⁽¹²⁾

Um pequeno número de obesos clinicamente severos, com IMC de 35,3 +/- 3,6 Kg/m² (29,2 - 41,0 Kg/m²) foram tratados por 12 meses. Nas primeiras 12 semanas, os pacientes foram submetidos a uma dieta hipocalórica bem restrita e depois divididos em 2 grupos: um grupo usou 2mg de **mazindol** por dia e o outro grupo, placebo. Após este período, a dieta foi liberada, mas o tratamento medicamentoso foi mantido por mais 9 meses. O grupo que recebeu mazindol apresentou perda de peso significativamente maior que o grupo placebo e, após seguimento de 12 meses, a perda de peso foi mantida no grupo mazindol em 53% dos pacientes, versus 20% no grupo placebo.

3.6 – Effect of sibutramine on weight management and metabolic control in type 2 diabetes: a meta-analysis of clinical studies⁽¹⁷⁾

Uma metanálise, com 8 estudos randomizados em 1093 indivíduos obesos com DM tipo 2, com vários tratamentos, inclusive insulina, demonstrou que o uso da **sibutramina**, em várias dosagens, quando comparada ao placebo, favoreceu a redução do peso, da circunferência abdominal, da hemoglobina glicada e dos níveis de glicemia e melhorou o perfil lipídico.

3.7 – A randomized trial of sibutramine in the management of obese type 2 diabetic patients treated with metformin⁽¹⁸⁾

Estudo clínico, com um ano de duração, documentou reduções nos níveis de glicemia de jejum, hemoglobina glicada, triglicérides e um pequeno aumento no HDLc em participantes diabéticos tipo 2 em uso de metformina que receberam **sibutramina** em duas doses: 15 mg/d ou 20 mg/d, quando comparados aos participantes que receberam placebo. Em 12 meses houve perda significativa de 5,5 Kg (+/- 0,6 Kgs) com o uso de 15 mg e de 8,0 Kg (+/- 0,9 Kg) com 20 mg de sibutramina ao dia, alcançando perda de 10% do peso corporal em 14% e 27% dos indivíduos com as respectivas doses descritas.

3.8 – Documento de posicionamento oficial da ABESO/SBEM⁽⁴⁾

O posicionamento oficial da ABESO/SBEM 2010 trouxe a conhecimento da classe médica visão geral, obtida através de uma revisão de artigos publicados, das opções terapêuticas atualmente disponíveis para o tratamento da obesidade e do sobrepeso. Este estudo concluiu que a **sibutramina** e o **orlistate** são considerados medicamentos de primeira linha para o tratamento crônico da obesidade e do sobrepeso. Quando existirem contraindicações para o uso desses medicamentos, ou ausência de resposta aos mesmos, os **medicamentos catecolaminérgicos** podem ser usados para o tratamento da obesidade e do sobrepeso, desde que observados todos os pontos críticos já analisados. Para sucesso no tratamento da obesidade e do sobrepeso, independente do medicamento escolhido, é obrigatório a manutenção das medidas não farmacológicas, com a orientação dietoterápica, incentivo à pratica de atividade física e às mudanças no estilo de vida.

3.9 – Documento de posicionamento oficial da ABESO/SBEM⁽⁴⁾

Documentaram-se com **dietilpropiona** e **mazindol** sintomas leves a moderados de estimulação dos sistemas nervoso central (incluindo insônia, nervosismo e euforia) e cardiovascular (incluindo taquicardia e, ocasionalmente, elevação da pressão arterial). Um inquérito epidemiológico norte-americano não sugere associação do uso de dietilpropiona e mazindol à hipertensão pulmonar. Em razão da ausência de estudos de

longa duração (superior a um ano), não há evidência de eficácia e segurança de uso de dietilpropiona e mazindol em longo prazo. Não há estudos clínicos publicados com femproporex.

3.10 - *Consenso Latino-Americano de Obesidade*⁽¹⁴⁾

“Femproporex: Mecanismo de acción: Disminuye ingestión alimentaria por mecanismo noradrenergico. Dosis: 20 - 50 mg/dia. Efectos colaterales: Boca seca, insomnio, taquicardia, ansiedad.

Anfepramona (Dietilpropiona): Mecanismo de acción: Disminuye ingestión alimentaria por mecanismo noradrenergico. Dosis: 40 - 120 mg/dia. Efectos colaterales: Boca seca, insomnio, taquicardia, ansiedad.

Mazindol: Mecanismo de acción: Disminuye ingestión alimentaria por mecanismo noradrenergico y dopaminérgico. No es derivado de la feniletilamina como los tres anteriores. Dosis: 1-3 mg/dia. Efectos colaterales: Boca seca, insomnio, taquicardia, ansiedad”

3.11 - *Anorectics on Trial: A Half Century of Federal Regulation of Prescription Appetite Suppressants*⁽²⁷⁾:

“The meta-analysis indicated that obese patients treated with active drug lost “a fraction of a pound more a week” than those treated with placebo, a “trivial” yet statistically significant difference. The results from the Amphetamine Anorectic Drug Project led the FDA to officially declare that the amphetamines and the amphetamine congeners were effective for the treatment of obesity.

Yet efficacy was only half of the story. After passage of the Kefauver-Harris amendments in 1962, drug regulation was governed by evaluations of benefit versus risk. For more than a decade, the major perceived risk for the anorectics, as emphasized in a series of high-profile congressional hearings, was addiction. Although the amphetamines clearly posed a risk for addiction, the addictive potential of the amphetamine congeners was not as well studied and remained open to debate. Nevertheless, on the basis of structural similarities and some anecdotal evidence, many believed that the amphetamine congeners also posed a risk for abuse and addiction.

The FDA discussed many options to deal with its concerns regarding the balance of benefits and risks for the anorectics, including removing the obesity indication, removing the drugs from the market, requiring additional studies of efficacy and safety, or imposing greater restrictions on production and distribution. In the end, a compromise was reached. All of the amphetamine and amphetamine congeners would remain on the market and keep their obesity indication, but all would be restricted to short-term use (a few weeks), and all would be prominently labeled to warn against the risk for addiction. Although use of the anorectics for only a few weeks theoretically reduced the risk for addiction, this restriction also eliminated the potential for clinical benefit vis-à-vis sustained weight loss with extended use of the drugs. Regardless of whether the new labeling restrictions were right or wrong, they marginalized the anorectics and contributed to the eventual decline in their use.”

4. Importância das formulações magistrais no tratamento da obesidade ⁽⁷⁾

O efeito terapêutico da maior parte dos anorexígenos é dose-dependente o que torna inegável o benefício do ajuste de dose, observando-se os limites máximos relacionados nas literaturas oficialmente aceitas. Além disso, o medicamento magistral possibilita o preparo na quantidade exata necessária ao tratamento, evitando a sobra e o desperdício ou abusos decorrentes do excesso. Neste sentido, os medicamentos magistrais representam uma alternativa individualizada ao paciente/consumidor, aumentando a adesão do mesmo ao tratamento e agregando ainda um menor custo econômico. Na farmácia magistral, a presença ostensiva do profissional farmacêutico garante que o aviamento da prescrição médica seja realizado somente com a apresentação da receita, permitindo um controle efetivo da automedicação.

É importante relatar que o aviamento de fórmulas magistrais é restrito exclusivamente à apresentação da prescrição médica e a presença do farmacêutico na farmácia magistral torna possível o exercício da Farmacovigilância na direção de se coibir eventuais abusos na utilização de anorexígenos.

Na medida em que a Farmacovigilância, como um sistema instituído e obrigatório vai sendo estabelecido, e tendo em vista a grande capilaridade dos estabelecimentos magistrais no Brasil bem como sua obrigação legal de adesão ao Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados – SNGPC⁽²⁸⁾ para o devido controle de substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial, o segmento magistral mostra efetivamente estar contribuindo com o uso racional de medicamentos, incluindo-se aqui os medicamentos anorexígenos, em restrita observância à prescrição médica.

A Atenção Farmacêutica, atividade estabelecida em nível mundial a partir dos anos 90, vem sendo estabelecida fortemente no segmento magistral pois este contempla a presença e qualificação maciças de farmacêuticos. A prática da Atenção Farmacêutica é uma poderosa ferramenta pois o “profissional farmacêutico se constitui em pólo de conexão com todos os outros segmentos que estão relacionados com o uso correto de medicamentos colaborando, de maneira imensurável, na divulgação de conhecimento que irá melhorar o nível de informação à população e a conscientização do uso racional de medicamentos, em seu sentido amplo; deve fazer parte da “integralidade” da atenção à saúde como princípio constitucional”⁽²⁹⁾. Esta atividade na prática magistral garante a aplicação de medicamentos tais como os anorexígenos com acompanhamento contínuo, preciso e documentado, promovendo segurança e continuidade do tratamento, uma vez que o quadro clínico de pacientes obesos é normalmente crônico.

A Consulta Pública nº 25, de 23 de março de 2010 sugeriu entre suas definições o seguinte conceito:

“RISCO SANITÁRIO DO PROCESSO MAGISTRAL

O risco sanitário no processo magistral é o mesmo que ocorre em outros processos de produção de medicamentos, cosméticos e afins e inclui as etapas de prescrição, produção, dispensação e administração do produto magistral. O risco à saúde inerente ao processo magistral é minimizado por meio da aplicação adequada das BPM e BPL.”

Desta forma, o medicamento magistral é suportado por processos altamente monitorados e controlados, o que inclui critérios que vão da qualificação de fornecedores à análise de produtos acabados, passando pela orientação e documentação farmacêuticas, conforme ditados pela Resolução RDC 67, de 08 de outubro de 2007 e atualizações.

A ANFARMAG desenvolveu um sistema para o contínuo monitoramento de farmácias magistrais denominado SINAMM – Sistema Nacional de Aperfeiçoamento e Monitoramento Magistral, programa este que visa proporcionar ferramentas para a farmácia gerenciar a garantia da qualidade de seus processos e serviços e servir de instrumento de gestão técnica. Entre suas estratégias destacam-se:

- atendimento às exigências regulatórias;
- promoção de meios facilitadores para que as farmácias possam monitorar parte de seu sistema de gestão da qualidade;
- ampliação da base de conhecimento de farmacêuticos e demais colaboradores, em um processo de aprendizado e aprofundamento contínuo de habilidades e saberes;
- auditorias em fornecedores do segmento;
- elaboração de estudos e projetos científicos para embasamento do setor magistral e
- unificação de políticas e diretrizes para o setor magistral brasileiro.

Entre as ferramentas desenvolvidas pelo SINAMM destacam-se a Educação Continuada e a Dispensação Ativa, imprescindíveis para a aplicação da Atenção Farmacêutica. Nestes termos, estas ações estimularam o segmento magistral a aperfeiçoar o uso racional do medicamento através da melhoria do relacionamento de farmacêuticos com seus pacientes, notadamente para as categorias de medicamentos que requerem atenção contínua, entre eles os controlados (incluindo-se aqui os anorexígenos), hormônios, antibióticos, citostáticos e os de baixo índice terapêutico.

Desta forma, a farmácia de manipulação brasileira contribui efetivamente para o controle adequado da distribuição e uso de medicamentos anorexígenos, em bases prescritoriais.

5. O Mercado Brasileiro

A cadeia produtiva de substâncias anorexígenas no Brasil abrange a indústria farmoquímica e farmacêutica. A distribuição se dá através de distribuidores e a dispensação em farmácias e drogarias.

No Brasil, além da importação, existe produção interna de Cloridrato de Anfepramona, Cloridrato de Femproporex, Mazindol pela Formil Química Ltda (SP), Globe Química Ltda (SP) e Libbs Farmoquímica Ltda (SP). Já os medicamentos que contém as substâncias em questão são fabricados por indústrias farmacêuticas e possuem registro na ANVISA.⁽²⁶⁾

A tabela abaixo demonstra os atuais medicamentos industrializados registrados na ANVISA e em comercialização.

Femproporex

Número de Produtos nesta página : 2					
PRODUTO	REGISTRO	PROCESSO	NOME DA EMPRESA - CNPJ	SITUAÇÃO	VENCIMENTO
DESOBESI-M	105730343	25351067155200328	ACHÉ LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS S.A. - 60.659.463/0001-91	Deferido	09/2013
DESOBESI-M	121170013	2599201494571	ASTA MÉDICA LTDA - 71.524.631/0001-58	Publicado Deferimento	12/2008

Mazindol

Número de Produtos nesta página : 3					
PRODUTO	REGISTRO	PROCESSO	NOME DA EMPRESA - CNPJ	SITUAÇÃO	VENCIMENTO
ABSTEN S	101810283	2599100631080	MEDLEY INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 50.929.710/0001-79	Publicado Deferimento	12/2014
FAGOLIPO	100330117	2599100806278	LIBBS FARMACÊUTICA LTDA - 61.230.314/0001-75	Publicado Deferimento	09/2013
MODERINE	104971126	2500100277781	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18	Publicado Deferimento	03/2012

Anfepramona

Número de Produtos nesta página : 12					
PRODUTO	REGISTRO	PROCESSO	NOME DA EMPRESA - CNPJ	SITUAÇÃO	VENCIMENTO
CLORIDRATO DE ANFEPRAMONA	102350719	25351205624200402	EMS S/A - 57.507.378/0001-01	Publicado Deferimento	03/2015
CLORIDRATO DE ANFEPRAMONA	102350722	25351210606200434	EMS S/A - 57.507.378/0001-01	Deferido	02/2010
CLORIDRATO DE ANFEPRAMONA	135690283	25351202521200482	EMS SIGMA PHARMA LTDA - 00.923.140/0001-31	Publicado Deferimento	03/2015
CLORIDRATO DE ANFEPRAMONA	105830395	25351194873200457	GERMED FARMACEUTICA LTDA - 45.992.062/0001-65	Publicado Deferimento	04/2010
CLORIDRATO DE ANFEPRAMONA	105830405	25351188250200445	GERMED FARMACEUTICA LTDA - 45.992.062/0001-65	Publicado Deferimento	04/2015
CLORIDRATO DE ANFEPRAMONA	167730283	25351674102201001	LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 05.044.984/0001-26	Publicado Deferimento	03/2015
cloridrato de anfepramona	135690284	25351208331200479	EMS SIGMA PHARMA LTDA - 00.923.140/0001-31	Publicado Deferimento	03/2010
DUALID S	105730326	25351067147200381	ACHÉ LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS S.A. - 60.659.463/0001-91	Deferido	08/2011
DUALID S	121170035	2599200784371	ASTA MÉDICA LTDA - 71.524.631/0001-58	Publicado Deferimento	02/2007
HIPOFAGIN S	135690609	25351735508201012	EMS SIGMA PHARMA LTDA - 00.923.140/0001-31	Publicado Deferimento	07/2012

HIPOFAGIN S	105830259	25351161439200229	GERMED FARMACEUTICA LTDA - 45.992.062/0001-65	Deferido	07/2012
INIBEX S	101810285	2599200696471	MEDLEY INDÚSTRIA FARMACÉUTICA LTDA - 50.929.710/0001-79	Publicado Deferimento	06/2011

O primeiro relatório gerado pelo Sistema de Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados – SNGPC, gerado em 2010, apontou as farmácias magistrais como campeãs na dispensação de medicamentos anorexígenos, porém, é importante registrar que esta dado estava incorreto, frente às liminares que grande parte das drogarias e suas redes, que dispensam estes medicamentos, possuem para não registrarem as movimentações no SNGPC.

6. Tabelas de previsão das necessidades anuais internas para consumo médico e científico (consumo em gramas)⁽²⁴⁾ X previsão de consumo *per capita* e de substâncias/mecanismos de ação

País	Anfepramona		Femproporex		Mazindol	
	Previsão de consumo INBC 2011	Previsão consumo per capita	Previsão de consumo INBC 2011	Previsão consumo per capita	Previsão de consumo INBC 2011	Previsão consumo per capita
África do Sul	51000	0,00105				
Alemanha	550000	0,00668	2600000	0,03157	1	0
Argentina	45000	0,00111	30000	0,00074	2000	4,940E-05
Austrália	2500	0,00012			Descontinuado em 1993 ⁽¹³⁾	
Bahamas	200	0,00065				
Bélgica	2000000	0,19223	50000	0,00481	10000	0,00096
Bielorrússia			1			
Brasil	10000000	0,05243	4000000	0,02097	18000	9,437E-05
Bulgária					1000	0,00014
Canadá	50000	0,00147	5		5000	
Chile	400000	0,02344	5000	0,00029		
China (Hong Kong SAR of China)	120000	0,01748			2000	0,00029
China (Macao SAR of China)	1		1		1	

Cingapura	5				1000	
Colômbia			500		5	
Coréia	80000	0,00164				
Costa Rica	50000	0,01156			7000	0,00014
Dinamarca	70000	0,01278			5	
El Salvador	5000	0,00071	500	7,07574E-05	40	5,661E-06
Espanha			100		10	
Equador			30000	0,00217		
França	10		10		100	
Finlândia					5	
Gabão			213			
Grécia	30000	0,00266				
Guatemala	35000	0,00275			100	
Holanda					10	
Honduras	7492				96	
Hungria					2	
Ilhas Caiman					10	
Ilhas Fuji					2	
Índia	17000		5		450	
Indonésia	200000				750	
Irã	60000					
Iraque					1000	
Irlanda	10		10		1000	
Israel					100	
Itália	5		1		1	

Japão					5000	
Malásia					100	
México	1650000	0,01484	550000	0,00495	100000	0,00090
Namíbia	5					
Nicarágua			6866		340	
Nova Zelândia	1000				1	
Panamá	2000		2000		2000	
Paraguai	25000		50000			
Polônia	100		100		20000	0,00052
Reino Unido	1000000	0,01640	1000	1,64002E-05	8000	0,00013
República Democrática do Congo	100					
República Dominicana	20000		6000		1000	
República Tcheca	50				10	
Romênia	94125					
Samoa	1					
Senegal	1440		480			
Suécia	100					
Suíça	500000	0,06595	50000	0,00659	40000	0,00528
Tailândia	50000				1	
Trinidad e Tobago			56		99	
Tunísia	1		1		1	
Uruguai					100	
USA	1771557	0,00574	1		2527	8,18473E-06

Vanuatu	500				
Venezuela			350000	0,01253	
Zimbabue	3000				

Tabela 1: Consumo mundial de anorexígenos X consumo per capita

Fonte: INCB/JIFE

TABLE 1: Drugs used for weight loss in obesity.

Drug	Introduced	Mechanism of action	Status
Dinitrophenol	1930s	Increases metabolic rate	Withdrawn—risk of neuropathy and cataracts
Amphetamines: dexamphetamine, methamphetamine	1936	Appetite suppression	Banned, restricted or discouraged—dependency and abuse potential, cardiovascular adverse effects
Amphetamine-like analogues: Phentermine, diethylpropion, phenylpropanolamine	1959-US	Appetite suppression	Diethylpropion—available for short-term use (≤ 12 weeks) Phentermine—available for short-term use (≤ 12 weeks) in some countries, withdrawn 2000 (UK) Phenylpropanolamine-withdrawn 2000—increased risk haemorrhagic stroke
Aminorex	1965	Appetite suppression	Withdrawn 1968—pulmonary hypertension
Mazindol	1970s	Appetite suppression	Discontinued 1993—Australia
Fenfluramine	1963-Europe 1973-US	Appetite suppression	Withdrawn 1997—valvular heart disease, pulmonary hypertension
Dexfenfluramine	1985-Europe 1996-US	Appetite suppression	Withdrawn 1997—valvular heart disease, pulmonary hypertension
Orlistat	1998-Europe and US	Decreased fat absorption	Also available <i>over-the-counter</i> in several countries
Sibutramine	1997-US 2001-Europe	Appetite suppression	Temporarily withdrawn 2002 Italy-concerns of raised risk of heart attacks and strokes Increase in contraindications 2010-US, Australia Suspension of market authorization 2010
Rimonabant	2006-Europe		Withdrawn 2009—potential of serious psychiatric disorders

Tabela 3: Substâncias e seus mecanismos de ação.

Fonte: *Review Article Pharmacotherapies for Obesity: Past, Current, and Future Therapies*, Journal of Obesity, Volume 2011, Article ID 179674, 18 pages

7. Depoimentos de entidades e profissionais especialistas

7.1 - PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO DO GRUPO ASSESSOR DE ESTUDOS SOBRE OS MEDICAMENTOS ANOREXÍGENOS (Grupo Técnico Assessor de Estudos sobre Medicamentos Anorexígenos constituído pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária ANVISA, no âmbito da Gerência Geral de Medicamentos da Diretoria de Medicamentos e Produtos):

“4. O uso de medicamentos anti-obesidade é considerado válido nos casos em que o índice de massa corporal - IMC é superior a 30 kg/m² ou 25 kg/m² em associação com comorbidades, conforme estabelecido por diversos consensos internacionais, entre eles o da Força Tarefa Internacional de Obesidade da Organização Mundial de Saúde - OMS, o do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos e o Consenso Latino-Americano de Obesidade;

5. Os medicamentos anorexígenos comercializados no Brasil à base de anfepramona, femproporex e mazindol são eficazes no tratamento da obesidade, de acordo com estudos científicos controlados;

6. Tais medicamentos constituem uma alternativa terapêutica de baixo custo, acessível às camadas de mais baixa renda da população, onde mais cresce a prevalência da obesidade segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística IBGE;

7. Para muitos pacientes podem ser mais eficazes que os agentes anti-obesidade mais modernos;

8. Sua relação risco/benefício pode ser favorável desde que prescritos criteriosamente, diante disso e devidamente fundamentado, o Grupo Assessor para anorexígenos da ANVISA recomenda que tais medicamentos devam permanecer disponíveis no mercado brasileiro a fim de atender aos pacientes que efetivamente deles necessitem.”

7.2 - Prof. Dr. Antonio Carlos Zanini, professor associado de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo:

“Nada mudou sob o ponto de vista técnico-científico e de risco benefício na última década quanto a esses medicamentos que foram objeto da RDC nº. 58/2007, nem existe nenhuma publicação séria ou estudo científico recente sobre esses fármacos.”

7.3 - Dr. Marcelo Wadt, coordenador do Curso de Farmácia da UNIP (Universidade Paulista) e professor de Economia e Gestão Farmacêutica:

“Não obstante estarem sendo utilizados há três ou quatro décadas, numerosos trabalhos e consensos médicos comprovam e insistem em lembrar a eficiência e baixo risco dos anorexígenos antigos no tratamento da obesidade. Aliás, basta saber há quanto tempo são utilizados para restar poucas dúvidas quanto à sua real eficácia e segurança em termos de risco/benefício.”

7.4 - Eric Colman , MD da Divisão de metabólicos e endócrinos Medicamentos, EUA Anorexígenos na experimentação: meio século de legislação federal de inibidores de apetite, Food and Drug Administration, DH-510, 5600 Fishers Lane, Rockvill:

“Em nenhum lugar tem a questão do risco versus benefício sob maior escrutínio do que com os medicamentos usados para tratar a obesidade. Para entender porque isto é assim, este artigo analisa, numa perspectiva de regulação, os primeiros 50 anos de interações entre a FDA, a indústria farmacêutica e pesquisadores acadêmicos, eles começaram a negociar o saldo da segurança e eficácia dos fármacos utilizados de supressão para tratar a obesidade. Embora o uso dos anorexígenos por apenas algumas semanas, teoricamente, reduz o risco de dependência, esta restrição também elimina o potencial benefício clínico vis-à-vis a perda de peso sustentada com o uso prolongado da droga.”

7.5 - Dr. Alfredo Halpern, Revista Abeso – Edição nº 13, 2003, Ainda há lugar para os medicamentos catecolaminérgicos no tratamento da obesidade, em resposta a um questionamento da ANVISA sobre a retirada de medicamentos anorexígenos catecolamínicos do mercado:

“Os medicamentos citados têm ainda um papel importante no tratamento farmacológico da obesidade! E mais: além de muito mais baratos, esses medicamentos são efetivos. Quanto a isto não resta a menor dúvida. É evidente que há bons e maus respondedores, mas o mesmo acontece com qualquer medicamento. É claro que o perfil de ação da sibutramina – falando em medicamentos com ação central – é mais atraentes e mais aproximado do que se espera de um fármaco antiobesidade, mas há casos em que a resposta é mais nítida catecolaminérgicos que com a sibutramina.”

“Essa pequena quantidade de estudos deve-se a várias razões, das quais saliento a época em que foram lançados, na qual esses estudos eram bem menos controlados, e o preconceito que existia – e ainda existe – contra a obesidade. Pior ainda: a possibilidade de esses estudos serem realizados é muito pequena, pois não interessam às indústrias farmacêuticas (medicamentos baratos, perda das patentes, etc.).”

“... a minha longa experiência (mais de 30 anos) lidando com eles, permite-me afirmar que, se judiciosamente administrados, eles são bastante úteis, relativamente bem tolerados e com um perfil de segurança muito aceitável (respeitando as contra – indicações).

7.6 - Dr. Henrique Suplicy, em resposta a coluna da Dra. Regina Coeli Martins Pinto, publicada no jornal do Conselho Federal de Medicina de janeiro/fevereiro de 2009. A psiquiatra escreveu um artigo no qual defende a retirada sumária do mercado brasileiro de todos os anorexígenos:

“Os anorexígenos, desde que prescrito de acordo com os consenso e diretrizes nacionais e internacionais, são eficazes, ocasionam poucos efeitos colaterais e tem um potencial de dependência muito pequeno.”

“Concordo, também, que houve um desvirtuamento no tratamento farmacológico da obesidade por parte de pseudo-endocrinologistas que passaram a utilizar formulações

magistrais emagrecedoras, chegando a conter mais de 20 princípios ativos, que ocasionavam uma rápida perda de peso, mas com sérios efeitos colaterais. Acredito que o uso abusivo destas formulações magistrais tenha sido o responsável pelos índices brasileiros de consumo de anorexígenos e pela má fama dos mesmos.”

7.7 - Dra. Rosana Radominski, presidente da Abeso, em entrevista cedida para a Revista Racine 118, set/out 2010:

“A obesidade é uma doença crônica. Os pilares do tratamento são as modificações de estilo de vida, controle alimentar e atividade física. Se estas medidas não forem suficientes para a prevenção e o controle de complicações, muitas vezes a utilização de medicamentos ou mesmo a cirurgia bariátrica são indicados”

7.8 - Dr. Márcio Mancini, membro do Departamento de Endocrinologia do Hospital das Clínicas da USP e da ABESO em entrevista cedida ao Dr. Dráuzio Varella⁽²⁰⁾:

“Dentre os remédios para emagrecer, apenas têm acompanhamento de uso contínuo mostrando segurança a sibutramina (dois anos) e o orlistate (quatro anos). Se o paciente não se adaptou bem a esses dois medicamentos, mas teve boa resposta ao femproporex ou ao mazindol, pode utilizá-los por mais tempo desde que seja acompanhado de perto pelo médico e não tenha manifestado efeitos colaterais.”

7.9 - Dr. Márcio Mancini, Revista Abeso, Anorexígenos e Hipertensão Pulmonar: Verdade ou Mito?⁽²²⁾:

“Paira sobre eles o estigma de serem ‘drogas do mal’. Contribui para isso o fato desses medicamentos poderem desencadear efeitos secundários a estímulo do SNC (incluindo irritabilidade, agitação psicomotora, insônia, depressão e dependência) e a estímulo cardiovascular (principalmente taquicardia). Nossa experiência mostra que, quando bem indicados, em doses preconizadas, esses efeitos não são comuns. Por outro lado, a prescrição irresponsável, com abuso de dosagens elevadas e as associações esdrúxulas em apresentações formuladas, ameaçam a saúde dos pacientes. Apesar disso, esses medicamentos são úteis, desde que prescritos com critério. Esta opinião não é unânime e alguns defendem até mesmo a proibição desses agentes no Brasil e, por vezes, associam o seu uso à indução de hipertensão pulmonar.”

7.10 - Dr. Geraldo Santana, médico endocrinologista diretor do Instituto Mineiro de Endocrinologia⁽²³⁾:

“Diante das evidências apresentadas pelo estudo SCOUT, as recomendações do FDA são justificáveis e importantes para orientação dos profissionais, porém considero precipitada a decisão da EMEA em propor a suspensão da medicação na Europa. Os dados do estudo SCOUT são bem claros ao apontar um aumento do risco em um grupo específico, ou seja, apenas naqueles pacientes em uso de sibutramina e história de doenças cardiovasculares. Os pacientes estudados no SCOUT tinham um perfil selecionado especialmente para a finalidade do estudo cujos resultados devem ser interpretados para aquele grupo de pacientes. Portanto, não deveriam ser extrapolados para a população em geral ao ponto extremo de se propor a suspensão do medicamento.”

8. Conclusão

A obesidade constitui grave problema de saúde pública, trazendo sérios riscos à saúde de inúmeras pessoas, especialmente daquelas que carregam comorbidades associadas. Sua natureza crônica pressupõe o emprego da farmacoterapia em condições específicas e associada a outras medidas comportamentais e dietéticas.

O tratamento medicamentoso da obesidade deve ser criterioso, profissional, prudente e realizado após avaliação de dados clínico-laboratoriais pelo prescritor, aplicado em comum acordo com o paciente, dentro dos parâmetros mundialmente aceitos como consenso e sob restrita orientação médica e farmacêutica, assim como acompanhamento periódico destes profissionais. A responsabilidade deve ser compartilhada pela sociedade e por estes profissionais como forma de evitar o oportunismo e abusos envolvendo o uso irracional de medicamentos para obesidade.

Atualmente no Brasil, principalmente nas classes menos favorecidas, a população está passando por um processo de transformação dos costumes e alavancagem social, fato este que já levou o excesso de peso e a obesidade a um caráter de problema de saúde pública e, se não forem tomadas medidas eficientes para conter este surto, o número de obesos apenas aumentará e suas complicações continuarão a constituir um peso orçamentário ainda maior para o Sistema Único de Saúde do país. Entre tais medidas encontram-se a educação da sociedade para melhoria dos hábitos alimentares e inibição do sedentarismo, sob responsabilidade governamental, bem como o contínuo controle do uso de substâncias anorexígenas através de mecanismos apropriados, que incluem ferramentas de comunicação e aprimoramento dos sistemas de gerenciamento eletrônicos por empresas, tais como o SNGPC, que conta com o apoio maciço do segmento magistral. É digno de nota que a Resolução RDC 58, de 5 de setembro de 2007 “Dispõe sobre o aperfeiçoamento do controle e fiscalização de substâncias psicotrópicas anorexígenas e dá outras providências”, sendo este mais um instrumento regulatório que impõe intenso controle no âmbito da utilização de tais fármacos.

A Atenção Farmacêutica, inovadora e bem fundamentada estratégia de orientação, acompanhamento e registro do tratamento de pacientes (especialmente os crônicos), torna-se fundamental e deve ser estimulada pelos órgãos públicos e ensinada extensivamente nos cursos de graduação de farmácia. A Atenção Farmacêutica e a Farmacovigilância, aliadas ao gerenciamento da cadeia de distribuição/dispensação como ferramenta de suporte, podem contribuir efetivamente para o uso racional de medicamentos, além de economia em larga escala para o Sistema Único de Saúde evitando recidivas/internações pós-tratamentos. O alto grau de profissionalismo da classe médica no diagnóstico de obesidade e a indicação de substâncias anorexígenas adequadas deverão estar aliados a isto, o que certamente tornará o uso destes medicamentos favorável para a sociedade.

Ainda, sistemas de fiscalização altamente funcionais por parte das autoridades regulatórias são decisivos para o controle adequado do uso de anorexígenos no país. Neste sentido, uma boa atuação da autoridade sanitária em portos, aeroportos e fronteiras constitui-se em ferramenta importante para o combate à entrada irregular e inadequada de substâncias anorexígenas.

Sem alternativas variadas para o tratamento medicamentoso disponíveis no mercado atualmente, questiona-se como serão as diretrizes médicas, bem como se coloca em dúvida os custos dos tratamentos visto que as complicações decorrentes do sobrepeso incidirão cada vez mais no sistema de saúde pública sem garantias reais de sucesso terapêutico.

Os trabalhos citados demonstraram que o uso racional de anorexígenos é uma alternativa para o tratamento seguro e eficaz da obesidade assim como os depoimentos recentes dos especialistas na área.

Conforme dados levantados no item 6 deste estudo, baseados em pesquisa do INCB - International Narcotics Control Board / JIFE – Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes⁽²⁴⁾, de 31 de janeiro de 2011, a previsão de necessidades anuais para consumo médico destas substâncias abrange a grande maioria dos países europeus, bem como a inteira América do Norte. Avaliando-se tais dados, observa-se:

- que o consumo *per capita* de todas as substâncias analisadas é maior em vários países quando comparados ao Brasil e
- a existência de registros pelos respectivos órgãos de saúde competentes, estando ou não atualmente em comercialização.

A ANFARMAG, ciente de sua responsabilidade técnica e social, tem como objetivo informar os profissionais farmacêuticos magistrais sobre a forma correta de dispensação destes medicamentos. O SINAMM – Sistema Nacional de Aperfeiçoamento e Monitoramento Magistral, cujo programa conta com um acervo de dados disponível à autoridade sanitária, e que demonstra a efetividade, qualidade, regularidade e assertividade na prestação de serviços farmacêuticos pelas farmácias magistrais, contribui efetivamente com a prática do uso racional de medicamentos através de seus programas de Educação Continuada e Dispensação Ativa.

9. Fontes e referências bibliográficas

1. Revista Abeso – Edição nº 13, 2003, *Ainda há lugar para os medicamentos catecolaminérgicos no tratamento da obesidade*.
2. FINUCANE, M.M, STEVENS, G.A, COWAN M.J, DANAEI, G., LIN J.K, PACIOREK C.J, SINGH G.M, GUTIERREZ, H.R, LU, Y, BAHALIM, A.N, FARZADFAR, F, RILEY L.M, EZZATI, M. *National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants*. **The Lancet**, Volume 377, Issue 9765, p. 557 - 567, 2011.
3. http://www.abeso.org.br/pdf/Obesidade%20no%20Brasil%20VIGITEL%202009%20POF2008_09%20%20II.pdf, acessado em 11/02/2011
4. <http://www.abeso.org.br/pdf/diretrizes2010.pdf>, acessado em 15/02/2011
5. <http://www.abeso.org.br/pagina/282/anorexigenos.shtml>, acessado em 14/02/2011
6. <http://www.abeso.org.br/pagina/272/sibutramina.shtml>, acessado em 14/02/2011

7. ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE FARMACÊUTICOS MAGISTRAIS. **Farmacoterapia da Obesidade. Informações básicas para prescrição e aviamentos racionais e seguros.** 1ª edição, 2007.
8. COZER, C.O, IEZZI, D.D, Considerações sobre diagnóstico e tratamento da Obesidade, **Revista Racine**, nº 118, 2010.
9. LI Z, MAGLIONE M, TU W, MOJICA W, ARTERBURN D, SHUGARMAN LR, HILTON L, SUTTORP M, SOLOMON V, SHEKELLE PG, MORTON SC. *Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity.* **Ann Intern Med.** 142:532-46, 2005.
10. <http://www.drugs.com/pro/diethylpropion.html>, acessado em 14/02/2011
11. ZARAGOZA RM, LÓPEZ ML, VILLANEUVA SL, ORTIZ RA, VILLANUEVA GL. Efficacy and safety of slow-release fenproporex for the treatment of obesity. **Rev Mex Cardiol.** 16:146-54, 2005.
12. NISHIKAWA T, IIZUKA T, OMURA M, KURAMOTO N, MIKI T, ITO H, CHIBA S. Effect of mazindol on body weight and insulin sensitivity in severely obese patients after a very-low-calorie diet therapy. **Endocr J** 1996 dec 43 (6): 671-7.
13. IOANNIDES-DEMOS LL, PICCENNA L, MCNEIL JJ. Pharmacotherapies for Obesity: Past, Current, and Future Therapies, **Journal of Obesity**, Volume 2011 (2011), Article ID 179674, 18 pages
14. *Consenso Latino-Americano de Obesidade*, Arq Bras Endocrinol Metab, vol.43, no.1, São Paulo, Feb. 1999
15. <http://www.who.int/en/>, acessado em 17/02/2011.
16. CERCATO, C, ROIZENBLATT, VA, LEANC-A, CC, SEGAL A, LOPES FILHO, AP, MANCINI, MC, HALPERN, A. A randomized double-blind placebo-controlled study of the long-term efficacy and safety of diethylpropion in the treatment of obese subjects, **International Journal of Obesity**, vol. 33, no. 8, pp.857-865, 2009.
17. VETTOR, R, SERRA, R, FABRIS, R, PAGANO, C, FEDERSPIL, G. Effect of sibutramine on weight management and metabolic control in type 2 diabetes: a meta-analysis of clinical studies. **Diabetes Care**; 28:942. 2005.
18. MCNULTY SJ, UR E, WILLIAMS G. A randomized trial of sibutramine in the management of obese type 2 diabetic patients treated with metformin. **Diabetes Care**, 26:125-31, 2003
19. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica - ABESO. Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010 - 3.ed.
20. <http://www.drauziovarella.com.br/ExibirConteudo/2733/remedios-para-emagrecer/pagina4/formulas>, acessado em 15/02/2011
21. REPETTO, G.; RIZZOLLI, J.; BONATTO, C. Prevalência, riscos e soluções na obesidade e sobrepeso: Here, There, and Everywhere, **Arq Bras Endocrinol Metab**, vol.47, no.6, São Paulo, 2003.
22. <http://www.abeso.org.br/pagina/112/anorexigenos-e-hipertensao-pulmonar.shtml>, acessado em 15/02/2011
23. http://www.endocrinologia.com.br/html/fda_sibutramina.htm, acessado em 15/02/2011
24. http://www.incb.org/pdf/e/assess/1_Assessments_Updated_31_January_2011.pdf, acessado em 15/02/2011

25. ABIQUIFI Index, 30ª ed., 2011.
26. http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_produto/Medicamentos/frmConsultaMedicamentos.asp, acessado em 16/02/2011
27. COLMAN, E. Anorectics on Trial: A Half Century of Federal Regulation of Prescription Appetite Suppressants. **Ann Intern Med.**; 143:380-385, 2005.
28. <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/081a2f0041f092e3bbbfff255d42da10/release+SNGPC.pdf?MOD=AJPERES>
29. NICOLETTI, MA. O farmacêutico e a prática da atenção farmacêutica 2011. **Revista Técnica do Farmacêutico ANFARMAG**, nº 10, 2011.
30. http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2007/rdc/58_120907rdc.htm, acessado em 17/02/2011

ANFARMAG – Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais