FACULDADE MADRE THAÍS
ILHÉUS - BAHIA

COLEGIADO DO CURSO DE FARMÁCIA

EDNALDO CHAGAS GALO

PRESCRIÇÃO DA METFORMINA POR PROFISSIONAL MÉDICO COMO TERAPIA MEDICAMENTOSA PARA O EMAGRECIMENTO EM PACIENTES COM OBESIDADE

ILHÉUS - BA
2022

EDNALDO CHAGAS GALO

PRESCRIÇÃO DA METFORMINA POR PROFISSIONAL MÉDICO COMO TERAPIA MEDICAMENTOSA PARA O EMAGRECIMENTO EM PACIENTES COM OBESIDADE.

Artigo apresentado à Faculdade Madre Thaís – FMT como requisito para obtenção do grau de bacharel em Farmácia
Orientador: Prof. Esp. Marco Aurélio Miranda Mendes.

ILHÉUS - BA
2022

PRESCRIÇÃO DA METFORMINA POR PROFISSIONAL MÉDICO COMO TERAPIA MEDICAMENTOSA PARA O EMAGRECIMENTO EM PACIENTES COM OBESIDADE.

EDNALDO CHAGAS GALO

Aprovado em: 15 / 07 / 2022

BANCA EXAMINADORA

Prof. Esp. Marco Aurélio Miranda Mendes.
Faculdade Madre Thaís
(Professor - Orientador)

Prof. Me. Clissiane Soares
Faculdade Madre Thaís
(Avaliador 1)

Prof. Esp. João Nicanor de Oliveira
Faculdade Madre Thaís
(Avaliador 2)

Este trabalho é dedicado primeiramente a Deus, autor de todas as coisas, e aqueles no qual esta pesquisa de alguma forma irá auxiliar, seja acadêmico, profissional ou cientifico, afim de somar ao conhecimento.

AGRADECIMENTOS

A Deus dedico a minha vida, por me permitir chegar até o fim de mais uma jornada, ultrapassando os obstáculos encontrados ao longo do caminho.

A minha família que foi o meu alicerce durante esse período, sem vocês não conseguiria chegar até aqui. Meu pai Agnaldo Galo (*in memoriam*) e minha mãe Nanci Maria Chagas Galo que me amaram desde sempre e me ensinaram a ser o que eu sou hoje. Em especial a minha esposa Lúcia Alves dos Santos Galo, por toda dedicação e paciência, ao meu filho Eric Alves Galo, pelo incentivo durante a jornada, e toda a minha família e irmãos que são a minha motivação diária.

Agradeço também a toda a equipe da Faculdade Madre Thais pelos serviços prestados com excelência e competência. Aos meus professores e mestres por me permitir apresentar o melhor desempenho durante a minha jornada, e em especial ao meu orientador Marcos Aurélio por todo o ensinamento passado ao longo do curso e pelo zelo para com o meu trabalho.

Ao amigo, professor e colega de trabalho João Nicanor que pôde partilhar as suas experiências comigo e me incentivou a continuar na caminhada mesmo em meio aos desafios enfrentados.

Não menos importante aos meus colegas de turma, muitos dos quais continuarão comigo nessa jornada, agora de forma profissional, obrigada por todos os conselhos, paciência e também por todas as risadas.

Aos que de forma direta e indiretamente fizeram parte dessa história o meu MUITO OBRIGADA!

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 10
2. METODOLOGIA 12
3. REFERENCIAL TEÓRICO 13
3.1 OBESIDADE 13
3.1.1 Prevalência da obesidade 14
3.1.2 Tratamento 15
3.2 METFORMINA 17
3.2.1 Farmacocinética e Farmacodinâmica 18
3.3 USO DE METFORMINA EM TRATAMENTO DA OBESIDADE 18
4 DISCUSSÃO 19
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS..... 23
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 24

PRESCRIÇÃO DA METFORMINA POR PROFISSIONAL MÉDICO COMO TERAPIA MEDICAMENTOSA PARA O EMAGRECIMENTO EM PACIENTES COM OBESIDADE.

Ednaldo Chagas Galo[1]
Marco Aurélio Miranda Mendes[2]

[1]Discente da Faculdade Madre Thais – FMT, Rod. Ilhéus | Olivença - São Francisco, Ilhéus - BA, 45659-226.
[2]Docente e orientador da Faculdade Madre Thais do curso de Bacharelado em Farmácia.

RESUMO

A obesidade é uma doença crônica progressiva, presente na população, essa é considerada um problema de saúde pública, uma vez que causas diversas comorbidades em decorrência da mesma. O uso de fármacos para o auxílio de emagrecimento é muito comum, no entanto, nos últimos tempos muitos tem utilizado a Metformina como uma terapia medicamentosa no tratamento da obesidade devido aos grandes resultados obtidos por pacientes diabéticos obesos que fazem uso desta droga, tendo significativa perda de peso e melhora da sua condição física, devolvendo ao paciente sua autoestima e modo de vida saudável. O objetivo desse estudo foi analisar a prescrição da Metformina por profissional médico como terapia medicamentosa para o emagrecimento em pacientes com obesidade e suas principais consequências a saúde. Para tanto, foi utilizado da revisão bibliográfica de caráter descritivo, qualitativa, coletada em fontes de dados como artigos, monografias, dissertações e de fonte secundaria como: livros, artigos de revisão e manuais. Através da literatura abordada nesse estudo é possível identificar a melhora no perfil metabólico de individuo em uso da metformina para tratamento de diabetes e doenças correlacionadas a obesidade, contudo, sugere-se novos estudos sobre o tema para comprovar as suas contra indicações.

Palavra-Chave: Obesidade. Diabetes. Cloridato de Metformina. Prescrição Médica. Farmácia.

PRESCRIPTION OF METFORMIN BY A MEDICAL PROFESSIONAL AS A MEDICAL THERAPY FOR WEIGHT LOSS IN OBESITY PATIENTS.

Ednaldo Chagas Galo[1]
Marco Aurélio Miranda Mendes[2]

[1]Discente da Faculdade Madre Thais – FMT, Rod. Ilhéus | Olivença - São Francisco, Ilhéus - BA, 45659-226.
[2]Docente e orientador da Faculdade Madre Thais do curso de Bacharelado em Farmácia.

ABSTRACT

Obesity is a progressive chronic disease, present in the population, this is considered a public health problem, since it causes several comorbidities as a result of it. The use of drugs to aid weight loss is very common, however, in recent times many have used Metformin as a drug therapy in the treatment of obesity due to the great results obtained by obese diabetic patients who use this drug, having significant loss weight and improve their physical condition, giving the patient back their self-esteem and a healthy way of life. The objective of this study was to analyze the prescription of Metformin by a medical professional as a drug therapy for weight loss in patients with obesity and its main health consequences. For this purpose, a descriptive, qualitative bibliographic review was used, collected from data sources such as articles, monographs, dissertations and secondary sources such as: books, review articles and manuals. Through the literature addressed in this study it is possible to identify the improvement in the metabolic profile of an individual using metformin for the treatment of diabetes and obesity-related diseases, however, further studies on the subject are suggested to prove its contraindications.

Keyword: Obesity. Diabetes. Metformin Hydrochloride. Doctor's prescription. Drugstore.

LISTA DE TABELA

Tabela 1: Algumas vantagens e desvantagens da utilização de metformina *off label* 16

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DM 2 – Diabetes Mellitos tipo 2

IMC – Índice de Massa Corporal

AMPK - Proteína Quinase Ativada por Monofosfato de Adenosina

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica, caracterizada por um excesso anormal de tecido adiposo acarretando diretamente em diversas doenças e alterações fisiológicas, essa é a principal causa de diabetes, problemas respiratórios e cardiovasculares. Sua etiologia é multifatorial, no entanto, o sedentarismo constitui um fator predisponente a mesma, tanto em indivíduos jovens como em adultos e idosos, independentemente de classes sociais e gênero (WANDERLEY; FERREIRA, 2010). A globalização, a necessidade de prazeres rápidos, marketing exacerbado de alimentos processados, stress, consumismo e crises de ansiedade contribuem para o aparecimento da obesidade como uma questão social (BRASIL, 2014).

Essa doença hoje gera uma crise global e é considerada como uma doença de saúde pública, pois, aumenta os riscos de internações por comorbidades gerando custo ao estado. Estima-se que 40% da população mundial está acima do peso, a cada dois adultos um encontra-se nessa condição, no Brasil cerca de 15% dos adultos maior que 20 anos apresenta um excesso de peso (MARTINS, 2018). A obesidade envolve complexa relação entre corpo, saúde, alimento e sociedade, uma vez que os grupos têm diferentes inserções sociais e concepções diversas sobre este tema. Com isso, muitas pessoas recorrem a alternativas para a diminuição do sobrepeso, incluindo: exercício físico e atividades, dietas, terapias alternativas, fitoterápicos e medicamentos (BRASIL, 2014).

O tratamento da obesidade através de medicamentos é indicado quando, sozinhas, mudanças no estilo de vida não surtem efeito, no entanto, os medicamentos utilizados para perda de peso estão sendo questionados pela sua eficácia, segurança e na maioria das vezes, pelos seus efeitos colaterais. Dentre as classes de medicamentos utilizados para esse tratamento inclui a Metformina, seu uso possui, segundo a literatura, baixa toxicidade, custo baixo e boa eficácia,

com visível diminuição do peso e melhora na saúde e estilo de vida (PINHEIRO, 2016).

Nesse contexto, atenta-se sobre a pergunta norteadora: A prescrição da

Metformina pelo profissional médico como terapia medicamentosa para o emagrecimento, consegue ser eficaz no tratamento da obesidade sem causar danos alternativos?

O objetivo desse estudo foi analisar a prescrição da Metformina por profissional médico como terapia medicamentosa para o emagrecimento em pacientes com obesidade e suas principais consequências a saúde.

Esse trabalho contribui de forma direta a todos os profissionais de saúde que participam efetivamente desse contato com o paciente. O conhecimento contextualizado sobre o tema salienta uma autonomia sobre esses profissionais de forma a auxiliar multidisciplinarmente ao tratamento efetivo dessa doença, apresentando os desafios, vantagens e benefícios observados através do uso da Metformina para auxiliar no emagrecimento.

2. METODOLOGIA

O presente estudo foi realizado através de pesquisa de revisão bibliográfica de caráter descritivo, qualitativa, uma vez que seus resultados foram estudados e apresentados através de conceitos obtidos na pesquisa bibliográfica. A fundamentação da pesquisa foi realizada através de fontes científicas primária, como artigos, monografias, dissertações e de fonte secundaria como: livros, artigos de revisão e manuais.

Foi realizado uma revisão de literatura visando buscar e analisar o conhecimento publicado sobre o tema “Prescrição da Metformina por profissional médico como terapia medicamentosa para o emagrecimento em pacientes com obesidade”, afim de responder à pergunta problema apresentada por esse estudo.

Para o levantamento bibliográfico foram incluídas pesquisas científicas de temas iguais ou semelhantes, com as seguintes palavras chave: “Obesidade”; “Diabetes”; “Cloridato de Metformina”; “Prescrição Médica”; “Farmácia”. E excluídas pesquisas distintas que não tratem do assunto, além daquelas que fogem do recorte temporal.

As bases de dados utilizadas para realização em fontes de busca foram: *PubMed, SciELO* (*Scientific Eletronic Library Online), Lilacs* (Literatura LatinoAmericana e do Caribe em Ciências da Saúde), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), *Medline* e Google acadêmico, além de fontes governamentais como MS (Ministério da saúde) e Sociedade Brasileira de Diabetes (diabetes.org.br), sendo realizado nos meses entre agosto de 2021 a maio de 2022.

Os critérios de inclusão foram artigos contendo características da Metformina em pessoas obesas, de revisão de literatura e meta análise, com dados coletados mundialmente, na língua portuguesa, espanhol e inglesa, dentro do recorte temporal estabelecido. Os critérios de exclusão adotados foram

artigos que estavam fora do recorte temporal e que não abordaram o tema proposto, e artigos duplicados.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 OBESIDADE

A obesidade é considerada uma doença crônica de origem metabólica, caracterizada por um acúmulo anormal ou excessivo de gordura no corpo, suficiente para causar efeitos adversos à saúde. Essa patologia surgi em decorrência de um efeito prolongado de balanço energético do qual os gastos energéticos do corpo não conseguem se equilibrar a ingestão de alimentos calóricos, resultando no deposito de gordura no tecido adiposo branco e em outras regiões do organismo (gordura ectópica) (ROSENBAUM, 1998).

Sabe-se que a obesidade é uma doença multifatorial, embora, considera-se uma da sua principal causa a alimentação inadequada ou excessiva, além disso é muitas vezes silenciosa, e se não prevenida e cuidada corretamente, tem um impacto devastador na vida do indivíduo, bem como na economia do País. Para que a pessoa possa manter o peso ideal é necessário que haja um equilíbrio entre a quantidade de calorias ingeridas e a energia gasta ao longo do dia, com isso, o sedentarismo é considerado o segundo fator importante que contribui para a obesidade (BRASIL, 2017).

Fatores genéticos também são citados como pré-disposição a obesidade incluindo eles: metabolismo mais lento, facilidade em acúmulo de gorduras, disfunções hormonais e dificuldade em emagrecimento. Outro problema também citado é a influência de fatores psicológicos como estresse, ansiedade, depressão e frustrações, supõem-se que esses desencadeiem compulsão alimentar levando o indivíduo ao sedentarismo que por consequência tem uma maior probabilidade de adquirir a obesidade (BRASIL, 2017).

A obesidade pode aumentar o risco de doenças como hipertensão arterial, aumento do colesterol e triglicérides, diabetes, apneia do sono, acúmulo de gordura no fígado, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e pode estar associado ao surgimento de alguns tipos de câncer, além de trazer prejuízos de forma pessoal e profissional (SANTOS, 2018).

3.1.1 Prevalência da obesidade

A obesidade é considerada um problema de saúde pública, uma vez que tem crescido o número de pessoas obesas de forma rápida e incontrolada. Uma vez que o consumo de grande quantidade de comidas processadas e *fast food* vem crescendo, essa prevalência também vem aumentando rapidamente em todo o mundo. O excesso de peso hoje é considerado como uma crise global, com aproximadamente 62,5% da população mundial acima do peso. Essa avaliação é realizada com base nutricional segundo a relação entre peso e altura (IMC), igual ou acima de 30kg/m² sendo consideras obesas (SANTOS, 2018).

A estimativa segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) é que existam mais de dois bilhões de pessoas com excesso de peso em todo o mundo, desses, mais de 300 milhões são considerados obesos, a organização também aponta para 115 milhões de pessoas que sofrem com algum problema relacionado a obesidade, onde o sobrepeso mata mais do que o baixo peso (OMS, 2021).

Ainda segundo a OMS até 2016 1,9 bilhões de pessoas adultas com idade entre 18 anos ou mais estavam com sobrepeso e 39 milhões de crianças com menos de 5 anos de idade (OMS, 2021)

De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) no Brasil existem 26.9% de obesos em idade adulta (61,7%) representando quase dois terços dos brasileiros. Alguns fatores como tabaco, consumo excessivo de álcool, alimentação não saudável e a falta de atividade física estão implicados como os principais agentes causais do sobrepeso e obesidade no país (BRASIL, 2019).

É necessária uma abordagem multifatorial na prevenção e tratamento do mesmo, porém o estilo de vida associado ao exercício físico, contribui para mudanças de hábitos, que, consequentemente, auxilia na diminuição do sedentarismo e queima energética. Ainda, o uso de medicamentos reduz a absorção de gordura pelo organismo e a perda de apetite, contudo a mudança na rotina quando aos hábitos alimentares devem estar associados a ingestão desses medicamentos, para que a perda de peso seja eficaz. Nos casos mais graves cirurgias são recomendadas, especialmente para quem possui o IMC acima de 35 (SANTOS, 2018).

3.1.2 Tratamento

O tratamento para a obesidade tem como objetivo a perda de peso e da redução dos fatores de risco. Esse tratamento é realizado a partir de intervenções no estilo de vida, orientação dietoterápica, atividade física e mudanças comportamentais, contudo o percentual de pacientes que não obtêm resultados satisfatórios com medidas conservadoras é alto (WANNMACHER, 2004).

É considerado como uma intervenção eficaz a perda de peso superior ou igual a 1% do peso corporal por mês, atingindo pelo menos 5% em 3 a 6 meses, com diminuição de 5 a 10% de peso há uma eficaz redução de forma significativa os fatores de risco para diabetes e doenças cardiovasculares. Tendo em vista as complicações ocasionadas pela obesidade e o sobrepeso quando o tratamento não é eficaz ou a perda de peso encontra-se menor do que o esperado tratamentos alternativos são recomendados pelos especialistas, dentre esses os medicamentos (RADOMINSKI et al, 2010).

A recomendação ideal para o uso do mesmo deve ser quando: Houver falha do tratamento não farmacológico; Pessoas com IMC igual ou superior a 30 kg/m²; ou superior a 25 kg/m² associado a outros fatores de risco, como a hipertensão arterial, DM tipo 2, hiperlipidemia, apneia do sono, osteoartrose, gota; Circunferência abdominal maior ou igual a 102cm (homens) e 88cm (mulheres) (RADOMINSKI et al, 2010).

A utilização da terapia medicamentosa para tratamento de obesidade inclui fármacos que age na redução da ingestão de alimentos e/ou queima de gordura e absorção da mesma, alguns fármacos de uso contínuos foram aprovados recentemente para essa indicação pela Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) que são anfepramona, femproporex, mazindol, liraglutida, lorcasserina, orlistate e sibutramina (ZAROS, 2018).

> Considerando a decisão do Supremo Tribunal Federal (STF) de 14/10/2021, que declarou a inconstitucionalidade da Lei 13.454/2017, que autoriza a produção, a venda e o consumo, sob prescrição médica, dos remédios para emagrecer mazindol, anfepramona, femproporex e sibutramina, o CRF-SP encaminhou formalmente à Anvisa questionamento sobre a regularidade de prescrição, fabricação, manipulação e

> dispensação da sibutramina, pois verificou-se que as normas sanitárias que tratam do assunto permanecem vigentes (RDC 58/07, RDC 50/14 e RDC 133/16), bem como os registros de medicamentos que contenham sibutramina permanecem válidos em consulta ao portal da agência. Em resposta, a Anvisa esclareceu que com base nas informações fornecidas pela Gerência de Produtos Controlados (GPCON), área técnica afeta ao assunto questionado informou que a decisão do STF de 14/10/2021, que declarou a inconstitucionalidade da Lei 13.454/2017, não alterou os critérios de controle exigidos para os medicamentos compostos pelas substâncias anorexígenas. Foi informado que a produção, comercialização e uso das substâncias anfepramona, femproporex e mazindol são permitidos segundo as Resoluções da Anvisa e a Lei nº 6.360/1976, entretanto, é necessária a obtenção de registro de medicamento para que possam ser produzidos, comercializados e utilizados. O mesmo se aplica à manipulação de medicamentos à base dessas substâncias, que somente poderá ser realizada após o registro do medicamento, conforme estabelece a RDC n° 50/2014. Sendo assim, como não há registro na Anvisa de medicamento que contenha as substâncias anfepramona, femproporex e mazindol, não está permitida comercialização/manipulação destas. No que tange à sibutramina, foi esclarecido que existem registros válidos para medicamentos à base de sibutramina, podendo haver manipulação/comercialização de medicamentos à base desta substância, desde que de acordo com os procedimentos previstos nas normas pertinentes (CRF-SP, 2021).

Uma variedade de classe de fármacos aprovados para outras indicações tem sido utilizada *off label* para promover perda de peso em pacientes obesos. A utilização desses medicamentos podem contribuir não intencionalmente para o tratamento do mesmo, mas seus efeitos são vistos como eficaz e com baixo risco adverso, são exemplos desses alguns anticonvulsivantes (carbamazepina, gabapentina, pregabalina e ácido valproico), antidepressivos (mirtazapina e antidepressivos tricíclicos), antipsicóticos atípicos (clozapina, olanzapina, quetiapina e risperidona), antipsicóticos convencionais (haloperidol) e hormônios (corticosteroides, insulina e medroxiprogesterona) (ZAROS, 2018).

Embora seja um problema tratável, a obesidade é um tema de difícil resolução pois requer medidas de fácil acesso e economicamente suportáveis, além de um acompanhamento por multiprofissionais da área da saúde.

3.2 METFORMINA

O Cloridrato de Metformina é um medicamento originado através de estudos da Galega officinalis da classe das biguanidas e fruto dos seus efeitos, com relatos de sua eficácia desde a Idade Média, para o tratamento da poliúria do diabetes. Seu uso ainda é a principal escolha no tratamento da Diabetes Mellitus tipo 2, por apresentar alta eficiência e baixa toxicidade, com pouco ou nenhum efeito adverso que se delimitam praticamente ao início do tratamento, o que o coloca, no Brasil, na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (NETO et al, 2015).

A Metformina é comercializado em sua forma oral que, associado a uma alimentação apropriada auxilia no tratamento de diabetes tipo 2, isoladamente ou em combinação com outros antidiabéticos orais, sua ação está relacionada a diminuição do nível de glicose no sangue, uma vez que auxilia na sua absorção em pacientes com baixa produção de insulina pelo pâncreas, permitindo dessa forma que os tecidos do corpo absorvam a glicose e a usem para produzir energia ou armazená-la para uso posterior (MERCK, 1999). Este medicamento também pode ser utilizado para diabetes tipo 1 em complementação à insulinoterapia, além desses tratamentos pode também ser utilizado na Síndrome dos Ovários Policísticos e, mais recente, estudos tem associado à sua utilização à estabilização do peso corporal ou a uma modesta perda de peso.

Esse medicamento é um fármaco de primeira escolha para tratamento de DM2, tornando-se o anti-hiperglicemiante oral mais recomendado pela classe médica, devido ao seu perfil de toxicidade favorável e eficácia clínica. E visto que o fármaco reduz os níveis de glicose diminuindo a gliconeogênese hepática, o que leva a um declínio médio nos níveis de insulina, e também promove a captação de glicose no músculo. A prática clínica foi complementada por resultados promissores que demonstrou reduzir a incidência de complicações vasculares (infarto do miocárdio, angina, morte súbita, acidente vascular cerebral e doença vascular periférica) em pacientes com excesso de peso e DM2 (NETO et al, 2015).

3.2.1 Farmacocinética e Farmacodinâmica

FARMACOCINÉTICA: Após a sua administração do medicamento o princípio ativo é absorvido pelo trato gastrointestinal em aproximadamente 6 horas, sua meia-vida plasmática dura cerca de 1,5 a 3 horas e alcança a concentração máxima de 2 a 4 mcg/ml entre 27 e 48 minutos após a administração. Não há relato de sua ligação a proteínas plasmática. Sua metabolização em nível microssomal hepático é limitada e o metabólito principal é a hidroximetilmetformina. A dose terapêutica alcança uma biodisponibilidade de 60%. Cerca de 90% da dose é eliminada sem alteração na urina. Uma pequena quantidade é eliminada na saliva (DIMEFOR, 2015).

FARMACODINÂMICA: Seu mecanismo de ação ainda é pouco conhecido, no entanto, estudos mostra que ela diminui a glicemia produzindo efeitos tipo insulina em diversos tecidos, atuando em conjunto com o hormônio e aumentando a utilização e redução da glicose, portanto contrabalançando a resistência à insulina. Dentre os mecanismos de ação da Metformina estão: aumento da utilização da glicose, oxidação e glicogênese pelos músculos (sem modificar a síntese de glicogênio do músculo esquelético), aumento no metabolismo da glicose a lactato em nível intestinal, perda de peso, redução da gliconeogênese hepática e, possivelmente, redução na taxa de absorção intestinal de glicose (DIMEFOR, 2015).

3.3 USO DE METFORMINA EM TRATAMENTO DA OBESIDADE

Alguns medicamentos para perda de peso foram retirados do mercado farmacêutico a Metformina surgiu para substituir essa demanda de tratamento. A literatura comprova a redução de peso e do IMC além de melhora no perfil metabólico. Em geral essa perda é limitada no sentido de reduzir a obesidade uma vez que o tratamento eficaz da obesidade objetiva não somente a redução dos riscos de morbimortalidade, mas permitir que o indivíduo atinja se não o peso ideal ao menos um peso saudável (SIQUEIRA; FRIGERI, 2018).

> Uma vez que há uma diminuição da hiperglicemia pós-prandial por aumento da captura de glicose pelo músculo esquelético e adipócitos, e isto possivelmente diminui o apetite. Incrementa a captura da glicose em pacientes obesos e diminui levemente ou não modifica em pacientes não obesos. Por isso a redução de peso corporal ocorre apenas em pacientes obesos. Causa uma diminuição na glicose e insulina plasmática em jejum, melhora a tolerância à glicose e diminui os níveis plasmáticos dos lipídios de forma independente às alterações do peso corporal. Diminui triglicérides, colesterol total e lipoproteínas de baixa densidade. Não incrementa as lipoproteínas de alta densidade (DIMEFOR, 2015. P. 4).

Alguns estudos mostram que a longo prazo, o uso da Metformina em obesos pode haver uma redução do risco absoluto de qualquer complicação relacionada ao diabetes em comparação com indivíduos em dieta isolada e com os usuários de sulfonilureia combinada e monoterapia com insulina; redução significativa do risco absoluto de mortalidade relacionada; redução significativa do risco absoluto de infarto do miocárdio (FURP, 2015).

Justifica-se o efeito da Metformina, a ativação da enzima AMPK, responsável pelo balanço energético celular, através dessa ativação que também acontece durante a atividade física e contração muscular, o metabolismo da glicose e lipídios em diversos órgãos como o fígado, o músculo esquelético, coração, tecido adiposo e pâncreas, alterando assim o balanço energético que por ventura diminui o acumulo da gordura. Tanto metformina como atividade física promovem o aumento da captação de glicose pelo músculo esquelético e o principal mecanismo deve envolver AMPK (SIQUEIRA; FRIGERI, 2018).

Ainda, um estudo mais recente indica que a perda de peso associada a medicação “é responsável pela à modulação dos centros hipotalâmicos reguladores do apetite, alteração no microbioma intestinal e reversão das consequências do envelhecimento”. Devido aos seus efeitos colaterais gastrointestinais, há uma ação direta com a regulação do apetite causando consequências dependente da dose na quantidade consumida (YEREVANIAN; SOUKAS, 2019).

4. DISCUSSÃO

O uso de medicamentos *off label* vem sendo utilizado nos últimos anos como tratamento para diversas enfermidades. O termo *off label* é utilizado para designar medicamentos que tem a sua utilização para fins diferentes do recomendado na bula não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária no País, que, no Brasil, é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). A indicação para essa utilização está relacionada com a eficácia desse princípio ativo diante de outras enfermidades além do resumo das características do medicamento descritos pela sua bula, seja na dosagem, subgrupo populacional, forma de administração ou indicação terapêutica. A Metformina é um dos medicamentos mais utilizados como *off label*, por ser barato e de fácil aquisição.

Tabela 1: Algumas vantagens e desvantagens da utilização de metformina *off label*

VANTAGENS	**DESVANTAGEM**
Regulador hormonal	Efeitos colaterais: cansaço, náuseas e vômito;
Prevenção de diabetes e da Síndrome do ovário policístico;	Pode causar reações alérgicas a longo prazo;
Reduz a atividade inflamatória e, com isso, previne a evolução da aterosclerose, evitando complicações cardiovasculares;	Não pode ser usado por Pessoas que fazem uso contínuo de diuréticos ou indivíduos com insuficiência cardíaca e hepática;
Baixa toxicidade;	
Excelência eficácia clínica;	
Diminuição do triglicérides via LDL.	

Fonte (ALMEIDA, 2020).

O uso da metformina como tratamento para obesidade permite não apenas a redução do risco de comorbidades como também a obtenção do peso ideal através do IMC desejável para cada indivíduo. Segundo Mancini e Halpern (2002) as doses terapêuticas diárias para adulto iniciam-se em 500mg podendo ser aumentada gradativamente segundo o seu propósito, não ultrapassando 2,5g ao dia, com resultados positivos e eficazes também em pacientes não obesos.

A absorção da metformina não causa hipoglicemia, tornando-se bem tolerada pelo organismo como descreve Cadete e Cardoso (2015) em seu estudo, citando que os efeitos colaterais mais vistos são: gastrintestinais como

náusea, diarreia, dor abdominal, dispepsia, gosto metálico, dores nas pernas e mais raramente acidose lática. Paumgartten (2011) também concorda com essa conclusão e acrescenta que esses efeitos geralmente são causados através de doses dependentes, sendo que, a diminuição dessas diminui também seus efeitos, e as terapias com doses mais altas são introduzidas gradualmente a fim de minimiza-los.

Arrais et al (2016) ressalta que, embora a prescrição medica garanta um acompanhamento saudável da utilização desse medicamento atentando-se às necessidades e a realidade do paciente, ainda há aqueles que desejam tomar por conta própria, ou aumentar a dose, uma vez que supostamente desejam que seus efeitos sejam mais rápidos. No entanto, a automedicação é um dos principais problemas para os efeitos colaterais nesses indivíduos. De acordo com Nascimento (2018) o uso indiscriminado desse medicamento é uma problemática de cunho cultural, onde o usuário por não estar satisfeito como seu corpo, busca alternativas para um emagrecimento.

De acordo com o Conselho Federal de Farmácia (2015) ainda há dificuldades e desafios quanto a assistência farmacêutica referente ao uso de medicamentos *off label*, contudo as diretrizes curriculares, o farmacêutico está apto a desempenhar suas funções com qualidade, exercendo atividades referentes aos fármacos e aos medicamentos, às análises clínicas e toxicológicas, com isso, rejeitar se preciso a venda do medicamento sem a prescrição devida do médico responsável ou até mesmo orientar de forma consciente o seu uso.

Nos estudos analisados a maioria das desistências ao tratamento por parte dos pacientes é devido a intolerância aos efeitos colaterais, como mostra Hernández, Licea Puig e Elías-Calles (2013), principalmente as gastroenterites, em seu estudo os autores também citam que 1.5g de metformina ao dia produz efeitos bem tolerados em relação aos efeitos colaterais e satisfatório em relação a perda de peso. Conforme estudo de Herrea (2009) o uso de 1,5g diário do medicamento produz um efeito eficaz e eficiente em relação a perca de peso no que diz respeito ao tratamento emagrecedor, comprovando a redução no IMC na população estudada por esse.

Além da perca de peso e melhora do perfil metabólico, Syngelaki e Colaboradores (2016) citam que é possível também reduzir a circunferência da

cintura e quadril e de fatores de risco cardiovasculares, ainda, observou que quanto maiores os índices no início do estudo, maior foi a redução destes parâmetros. Da mesma forma, um outro estudo descrito por Guidoni e Pereira (2012) mostrou uma redução do peso e IMC constantes durante o estudo e uma tendência à melhora no perfil metabólico em pacientes em uso de metformina durante 6 meses consecutivos, concordando com os achados de Araujo e colaboradores (2007) descrevendo que com doses mais baixa da metformina é também possível encontrar uma redução de peso e melhora no perfil metabólico dos pacientes em uso constante por mais de 8 meses.

A obesidade na infância e adolescência pode tornar-se um problema de saúde pública, com isso, reduzir sua prevalência pode evitar complicações na vida adulta. Os estudos com crianças e adolescentes obesos também mostrou uma redução no IMC além da melhora na sensibilidade à insulina relata Srinivasan e colaboradores (2006), ao pesquisar a eficácia do medicamento em crianças acima de 12 anos.

De acordo com Guidoni e Pereira (2012), a sibutramina e o orlistate que são medicamentos já aprovados pelo *Food and Drug Administration* (FDA) para tratamento farmacológico da obesidade em longo prazo, apresentaram resultados tão eficaz quanto a metformina na redução do IMC, sendo que, a sibutramina mostra resultados melhorados nos parâmetros antropométricos, por conseguinte o perfil glicêmico dos pacientes, e obtendo também redução significativa do tecido adiposo.

Em um estudo comparativo realizado por Gokcel e colaboradores (2012) entre sibutramina, metformina e orlistate para o tratamento da obesidade, concluiu que os três agentes farmacológicos diminuíram IMC e outros índices de risco para doenças cardiovasculares e DM 2, contudo a sibutramina é significativamente mais eficaz na redução do IMC, enquanto neste estudo a metformina foi mais eficaz que o orlistate, porém sem diferença significativa.

Ao comparar o estilo de vida, exercícios e o uso de fármacos com o emagrecimento, Lim e colaboradores (2011), cita que quando a mudança no estilo de vida foi avaliada, observou-se que foi mais eficaz na redução do peso e composição corporal, do que o grupo tratado com metformina.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na inexistência de novos tratamentos para se combater a obesidade em indivíduos jovens e adultos de várias faixas etárias, profissionais médicos utilizam de tratamentos farmacológicos alternativos para melhorar, combater ou reduzir uma das doenças que vem crescendo ao longo dos anos em todo o mundo por causa do modo de vida pouco saudável que muitos vivem.

Através da literatura abordada nesse estudo é possível identificar a melhora no perfil metabólico de individuo em uso da metformina para tratamento de diabetes e doenças correlacionadas a obesidade. Contudo, ainda há controversas sobre os seus efeitos colaterais descrito por alguns autores como hipoglicemia, desconforto abdominais, diarreia, dentre outros.

Pode-se citar o uso indiscriminado desse medicamento e excesso de prescrições como preocupantes, essa prática é vista como uma problemática de cunho cultural, uma vez que para a eficácia de emagrecimento de forma rápida a maioria das pessoas procuram medicamentos de uso fácil, rápido e barato. Ressalta-se que seu uso não substitui uma dieta adequada e/ou reeducação alimentar.

A falta de orientação por parte dos farmacêuticos ao dispensarem também é um fato que ajuda na disseminação desse medicamento de forma indiscriminada. Portanto cabe a esse profissional dentro do exercício da sua profissão apresentar estratégias que contribuam para a diminuição do uso indiscriminado, a sua eficácia, qualidade do produto e os possíveis efeitos colaterais oriundos ao seu uso.

Sugere-se mais estudos sobre o tema para que a sua eficácia seja comprovada.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, C. **Metformina previne e trata efeitos do diabetes tipo 2, e tem outros usos.** Blog Viva Bem, 2020. Disponível em: <https://www.uol.com.br/vivabem/noticias/redacao/2020/02/25/metformina-previne-etrata-efeitos-do-diabetes-tipo-2-e-tem-outros-usos.htm?cmpid=copiaecola >. Acesso em 25 de Maio de 2022.

ARAÚJO, E. C. C. **Mecanismos da inflamação: análise dos processos fisiopatológicos**. XVII Encontro latino americano de iniciação científica, Universidade do Vale do Paraíba, 2014.

ARRAIS, P. S. D.; et al. Prevalenceof self-medication in Brazilandassociatedfactors. **Revista de saúde pública**, [s.l.], v. 50, n. 2, p.2-10, 2016.

BRASIL. **Manual de diretrizes para o enfrentamento da obesidade na saúde suplementar brasileira**. Agência Nacional De Saúde Suplementar, Rio de Janeiro – RJ: 2017.

BRASIL. **Atualização das Diretrizes para o Tratamento Farmacológico da Obesidade e do Sobrepeso**. Posicionamento oficial da ABESO/ SBEM – 2010, ABESO 76 –Edição Especial, 2019.

BRASIL. **Estratégias para cuidado da pessoa com doença crônica e obesidade. Cadernos de Atenção Básica**. Brasília –DF: Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Básica, 2014.

CADETE, A.; CARDOSO, E. Será a metformina efectiva na perda de peso? **Revista Portal Medicina Geral Farmacológica**, v.31 n.2, 2015.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (BRASIL). Perfil do Farmacêutico no Brasil**. CFF, Brasília**, 1-44, 2015. Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/file/Perfil%20 do%20farmac%C3%AAutico%20no%20Brasil%20_web.pdf>. Acesso em 25 de Maio de 2022.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO. **Procedimentos que envolvem a comercialização e dispensação de sibutramina permanecem válidos**. São Paulo – SP: 2021. Disponível em: < http://portal.crfsp.org.br/orienta%C3%83%C2%A7%C3%83%C2%A3ofarmac%C3%83%C2%AAutica/641-fiscalizacaoparceira/farm%C3%83%C2%A1cia/11914fiscaliza%C3%83%C2%A7%C3%83%C2%A3o-orientativa-6.html>. Acesso em 20 de junho de 2022.

DIMEFOR. **Cloridrato de Metformina**. Farmoquímica S/A, Rio de Janeiro – RJ: 2015.

FURP. **Cloridrato De Metformina**. Fundação para o remédio popular – FURP, CPM Concessionária Paulista de Medicamentos S/A, Américo Brasiliense – SP: 2015.

GUIDONI, C. M.; PEREIRA, L. R. L. A farmacoepidemiologia no Brasil: estado da arte da produção científica. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, vol. 9, nª 1, p. 78-88, 2012.

GOKCEL, A.; KARAKOSE, H.; ERTORER, E. M.; TANACI, N.; TUTUNCU, N. B.;

GUVENER, N. Effects of sibutramine in obese female subjects with type 2 diabetes and poor blood glucose control. **Revist. Diabetes Care**. V.24, nº 11, p. 1957-60, 2012.

HERNÁNDEZ, R. J.; LICEA PUIG, M. E.; ELÍASCALLES, L. C. Medicamentos que favorecen la pérdida de peso y el control metabólico en las personas obesas con diabetes mellitus tipo 2. **Revista Cubana de Endocrinologia,** Vol. 24, Núm. 3, p. 323331, 2013.

HERREA, S. C. Metformina, a 50 años de su uso: Eficacia, tolerancia, seguridad y nuevas indicaciones. **Revista Cientifica Ciência**. Vol. 12, Núm. 2, p. 23-35, 2009.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Um em cada quatro adultos do país estava obeso em 2019; Atenção Primária foi bem avaliada**. Estatísticas Sociais, Pesquisa Nacional de Saúde.

LIM, S. S.; NORMAN, R. J.; CLIFTON, P. M.; NOAKES, M. The effect of comprehensive lifestyle intervention or metformin on obesity in young women. **Nutrition Metabolism & Cardiovascular Diseases,** Vol. 21, p. 261-268, 2011.

MANCINI, M. C.; HALPERN, A. Tratamento Farmacológico da Obesidade. **Arquivo Brasileiro de Endocrinolofia Metabolica**, vol 46, nº 5, Outubro 2002.

MARTINS, A. P. B. É Preciso Tratar A Obesidade Como Um Problema De Saúde Pública. **RAE-Revista de Administração de Empresas | FGV EAESP**, São Paulo – SP: vol. 58, n. 3, p. 337-341, 2018.

MERCK. Cloridrato de Metformina. **Medicamento genérico Lei nº 9.787**, de 1999.

NASCIMENTO, J. de S. **O uso indiscriminado do cloridrato de metformina por indivíduos obesos como agente emagrecedor [tese].** Faculdade Maria Milza, Curso de Bacharelado em Farmácia, Governador Mangabeira-BA, 2018

NETO, R; et al. Metformina: Uma Revisão Da Literatura. **Revista Saúde e Pesquisa,** v. 8, n. 2, p. 355-362, 2015.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Representante da OPAS/OMS no Brasil faz chamado à ação para acabar com estigma, prevenir e controlar obesidade**. 2021. Disponível em: < https://www.paho.org/pt/noticias/5-3-2021-representante-daopasoms-no-brasil-faz-chamado-acao-para-acabar-com-estigma>. Acesso em: 23 de novembro de 2021.

PAUMGARTTEN, F. J. R. Tratamento farmacológico da obesidade: a perspectiva da saúde pública**. Caderno de Saúde Pública**, vol. 27, nº 3, Mar 2011.

PINHEIRO, P. **Remédios para emagrecer (o que funciona ou não).** Blog M de Saude, 2016. Disponível em: < https://www.mdsaude.com/obesidade/remedio-paraemagrecer/>. Acesso em: 23 de novembro de 2021.

RADOMINSKI, R. B.; et al. O efeito da obesidade sobre parâmetros espirométricos em adolescentes submetidos à broncoprovocação por exercício. **Acta Scientiarum Health Sciences**, vol. 32, nº. 1, p. 43-50, 2016.
ROSENBAUM, M.; LEIBEL, R. L. The physiology of body weight regulation: relevance to the etiology of obesity in children. **Revisit Pediatrics**, v. 101, n. Supplement 2, p. 525-539, 1998.

SANTOS, W. D. Dos. **Obesidade: causas e consequências [tese]**. Faculdade Do Médio Parnaíba – FAMEP, Curso: Licenciatura Em Educação Física, Teresina – PI: 2018.

SIQUEIRA, L. O.; FRIGERI, F. C. Uso Da Metformina Como Agente Emagrecedor**. Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, São Paulo – SP: v.12, n.71, p.285-292, 2018. ISSN.

SRINIVASAN, S.; AMBLER, G. R.; BAUR, L. A.; GARNETT, S. P.; TEPSA, M.; YAP, F.; WARD, G. M. Randomized, Controlled Trial of Metformin for Obesity and Insulin Resistance in Children and Adolescents: Improvement in Body Composition and Fasting Insulin. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**. Vol. 91, Núm. 6, p. 2074-2080. 2006

SYNGELAKI, Argyro.; et al. Metformin versus Placebo in Obese Pregnant Women without Diabetes Mellitus. **N Engl J Med,** v. 4; nº 5, p. 434-43, 2016.

YEREVANIAN, Armen; SOUKAS, Alexander A. Metformin: Mechanisms in Human Obesity and Weight Loss. **Curr Obes Rep,** vol. 8, nº 2, p. 156–164, 2020.

WANNMACHER, L. **Obesidade: Evidências e fantasias**. Uso Racional de Medicamentos, Vol. 1, Nº 3, Brasília – DF: 2004.

WANDERLEY, E. N.; FERREIRA, V. A. Obesidade: uma perspectiva plural. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, vol. 15, nº 1, p.185-194, 2010.

ZAROS, K. J. B. O Uso Off Label De Medicamentos Para Obesidade. **Boletim do Centro de Informação Sobre Medicamentos**, edição Nº 02, ano XV, 2018.