


[Home](#)
[Áreas Técnicas](#)
[Legislação](#)
[Publicações](#)
[Serviços](#)
[F@le com a gente](#)
[Alerta Terapêutico](#)

Download Alerta Terapêutico - Sibutramina

No início da década de 80, a sibutramina foi desenvolvida como antidepressivo, agindo em áreas do cérebro que controlam não somente o humor e sensação de bem estar, como também o apetite. Em novembro de 1997, o FDA (Food and Drug Administration), agência americana que controla a qualidade de alimentos e medicamentos, aprovou nos EUA o uso da sibutramina para o controle do peso. A sibutramina auxilia na redução do peso promovendo um aumento da sensação da saciedade agindo também sobre a compulsão alimentar e como inibidora da sensação de fome. Estudos recentes, ainda controversos, atribuem a sibutramina um aumento da taxa metabólica de repouso (aumentaria o gasto calórico em situações de repouso). Existe ainda a possibilidade de que outros mecanismos, ainda desconhecidos, sejam responsáveis pela perda de peso em pacientes usuários desse medicamento.

A sibutramina age inibindo a reabsorção, recaptação e a degradação de neurotransmissores como a serotonina, noradrenalina e a dopamina, fazendo com que essas substâncias fiquem disponíveis por mais tempo estimulando os neurônios. Em estudo publicado em agosto de 2000 no Journal of Neurochemistry, Volume 75, 2ª edição - Balioglu, A. e Wurtman, RJ pesquisadores do Instituto de Tecnologia de Massachusetts, Cambridge - demonstraram que, em ratos, a sibutramina eleva a concentração extracerebral de dopamina e de serotonina e sugerem que a ação antiobesidade do medicamento pode ser resultante das mudanças provocadas por esse aumento da dopamina atuando no cérebro, assim como por alterações metabólicas resultantes desse aumento de serotonina circulante.

Demétrio, S. e Oliveira, AM. , da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-FMRP- Departamento de Farmacologia - verificaram os efeitos da sibutramina em ratos Wistar machos submetidos ao modelo experimental de ansiedade do labirinto em T elevado (LTE). Este modelo procura gerar em um mesmo animal respostas defensivas condicionada (esquiva inibitória) e incondicionada (fuga), as quais têm sido correlacionadas à ansiedade generalizada e ao pânico, respectivamente. Os resultados mostram que a sibutramina inibe a resposta de esquiva inibitória, sugerindo efeito ansiolítico e inibe a fuga no LTE, indicando efeito antipânico. (http://143.107.1.36/sicusp/cd_2001/ficha1166.htm). A sibutramina possui ainda outros efeitos independentes da perda de peso:

- Diminuição do nível de insulina plasmática;
- Aumento de HDL (colesterol "bom") plasmático;
- Redução de LDL (colesterol "ruim") e triglicérides plasmáticos.

Ainda não há estudos sobre sua ação sobre crianças e adolescentes: não é indicada sua prescrição para pacientes com menos de 16 anos de idade. Não deve ser usada nas seguintes situações:

- associada aos inibidores da monoaminoxidase (IMAOs): deve haver pelo menos duas semanas de intervalo após a interrupção dos IMAOs antes do início do tratamento com sibutramina;
- associada a outros medicamentos anorexígenos, descongestionantes, sedativos da tosse, ergotamina e derivados, lítio,
- antecedentes re transtornos alimentares como anorexia nervosa ou bulimia;
- Glaucoma;
- hipertensão arterial (ou história de);
- Doença ou dano cerebral;
- Convulsões (ou história de);
- Doença cardíaca (ou história de);
- Acidente vascular cerebral (ou história de);
- Litíase biliar (ou história de);
- Patologias renais severas;
- Patologias hepáticas severas

O SETOR DE FARMACOVIGILÂNCIA DO CVS-SP recebeu 29 notificações de eventos adversos relacionados a sibutramina, (sete fichas foram encaminhadas pelo PSIFAVI - SISTEMA DE PSICOFARMACOVIGILÂNCIA DA UNIFESP) relacionados a seguir:

Tabela 1

Idade Sexo Dias*

21	M	60
41	F	14
47	F	?
45	F	01
41	F	?

Evento

Tontura + aumento de pressão arterial
Taquicardia + depressão + "bolo na garganta" #
Cefaléia + tontura + sudorese
Cefaléia + falta de ar + opressão no peito
Cefaléia + opressão precordial

45	F	?	Mãos, olhos e pernas inchadas.
26	F	01	Taquicardia
53	F	10	Taquicardia + "peso" em membros inferiores
39	F	01	Erupção na pele + edema e dormência labial
53	F	15	Prurido com placas + calafrios + ardor na pele
49	M	04	Disfunção erétil c/ ejaculação precoce + distúrbio de comportamento#
30	M	34	Síndrome do Pânico: dor precordial + sensação de morte iminente+extremidades frias + sudorese + hipertensão#
38	F	60	Neutropenia
40	F	02	Tontura + taquicardia + peso no braço esquerdo
?	F	90	Não observou perda de peso
?	F	03	Dor de cabeça
34	F	07	Aumento de peso
29	F	60	Depressão + ansiedade + insônia + falta de apetite#
37	F	01	Ânsia de vômito + perda de apetite + cefaléia+boca seca + calafrios
?	F	?	Aumento de peso
?	F	?	Gravidez: criança nasceu com Síndrome da Banda Amniótica
34	F	07	Desordens psiquiátricas + aversão a comida + insônia + constipação + taquicardia + alucinações + parestesias + agressividade + exaltação do humor + pensamento acelerado + comportamento de risco + hipotermia#
37	M	07	Aumento da pressão arterial
47	F	07	Síndrome Serotoninérgica: ansiedade, agitação, confusão, inquietação, hipomania, alucinações, coma, tremores, mioclonias, hipertonia, hiperreflexia, incoordenação, aumento do tônus muscular em membros inferiores, febre, sudorese, náusea, vômitos, diarreia e hipertensão.#
36	F	180	Distúrbio de conduta: irresponsabilidade, agressividade, irritabilidade, insônia, disfasia, redução do senso crítico.#
58	M	02	Ansiedade excessiva + sensação de aperto no peito.#
46	M	25	Ansiedade+falta de energia + cefaléia + excessiva distratibilidade + dificuldade de raciocínio.#
31	F	20	Ansiedade com alteração de memória de fixação.#
51	F	05	Ansiedade com irritabilidade.#

* início da medicação até o aparecimento do evento.

Utilizamos o ALGORITMO KARCH E LASAGNA MODIFICADO POR NARANJO E COLAB. (NARANJO ET AL, CLIN PHARMACOL THER 1981. 30:239-45) para determinarmos a causalidade nos pacientes que manifestaram alterações psiquiátricas e nos 11 (onze) pacientes concluímos tratar-se de REAÇÃO ADVERSA PROVAVELMENTE RELACIONADA AO MEDICAMENTO.

Pesquisa realizada na Itália por Dra. Russo, A.e Prof. Caputi, A P., do Departamento Clínico e Experimental de Medicina e Farmacologia, Área de Farmacologia, Universidade de Messina - mostra os seguintes resultados:

Tabela 2

	Sibutramina	Placebo
Evento adverso em Sistema nervoso % incidência (n = 2068)	% incidência (n = 884)	
amnésia	17.2	4.2
Insônia	10.7	4.5
Vertigem	7.0	3.4
Nervosismo	5.2	2.9
Ansiedade	4.5	3.4
Depressão	4.3	2.5
Parestesia	2.0	0.5
Sonolência	1.7	0.9
Estimulação do Sistema Nervoso Central	1.5	0.5
Labilidade emocional	1.3	0.6

Fonte: www.farmacovigilanza.org/corsi/corso_20010915.04.htm

Obs: Em função do objetivo desse Alerta, transcrevemos apenas as alterações no Sistema Nervoso.

Diante dessas notificações, O SETOR DE FARMACOVIGILÂNCIA DO CVS-SP alerta:

- Poucos trabalhos foram realizados até o momento procurando verificar os efeitos da sibutramina como desencadeadora de transtornos psiquiátricos em indivíduos sadios ou como fator de agravamento desses transtornos em pacientes já diagnosticados como portadores de distúrbios psiquiátricos;
- Os inibidores da recaptção de serotonina podem constituir uma alternativa com poucos efeitos secundários, porém, em relação à atuação sobre receptores de noradrenalina, estudos mais dirigidos são necessários para podermos utilizar a sibutramina com segurança.
- Embora os laboratórios farmacêuticos responsáveis pelo produto no Brasil informem que "Não há evidência que sibutramina interfira nos resultados de exames laboratoriais", alterações na função hepática, incluindo aumentos (duas a três vezes o valor máximo considerado normal) na TGO, TGP, GGT, LDH, fosfatase alcalina e bilirrubinas, foram reportadas como eventos adversos em 1,6% pacientes tratados com sibutramina comparados ao grupo controle (utilizando placebo)

que apresentou uma incidência de 0,8%.(www.rxlist.com/cgi/generic/sibutramine).

- O SETOR DE FARMACOVIGILÂNCIA DO CVS-SP, exercendo sua função de assegurar o devido uso de qualquer medicação, fez cumprir seus direitos notificando os laboratórios farmacêuticos responsáveis pelo produto no Brasil, a necessidade emergencial de alteração de bula desses produtos; caso haja o não cumprimento dessa notificação, medidas sanitárias legais serão tomadas.
- O relato / notificação de eventos adversos é confidencial e não poderá resultar em ação legal contra o profissional de saúde que o fez. Na dúvida se a manifestação clínica é ou não um evento adverso, notifique!

Centro de Vigilância Sanitária - Setor de Farmacovigilância
Endereço: Av. São Luís, 99 - 5º Andar - São Paulo - S.P. - CEP 01046-001.
Telefone: 3259-2252 / 3259-5574 - Ramal 2066
E-mail: peri@cvs.saude.sp.gov.br
E-mail: farmacovig@cvs.saude.sp.gov.br

<< Volta