

ABERTURA DE QUADROS PSIQUIÁTRICOS DEVIDO USO INAPROPRIADO DE SIBUTRAMINA

Guilherme Henrique Machado Cessel Pereira, Alessandra Honorato Aguiar, Ana Carolina Da Ponte Cervo, Arthur Barbosa Mendonça, Carolina Russo Bordin, Elen Carla De Melo, Heloisa Nunes Martinez, Juliana Campos De Paiva Silva, Lorena Oliveira Cristovão, Melissa Da Costa Prado, Nayara Cristina Ferreira De Oliveira, Vicente Felizari Júnior, Victoria Luiza Ferreira Araujo Vieira, Vinícius Gomes Meireles

REVISÃO

RESUMO

Objetivos: Compreender a relação entre o medicamento e o desenvolvimento de transtornos mentais. **Metodologia:** Revisão integrativa da literatura realizada nas bases de dados Biblioteca Virtual da Saúde (BVS) e Google Acadêmico, utilizando os descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Sibutramina”, “Riscos”, “Efeitos colaterais” combinados entre si pelo operador booleano AND. **Resultados:** A sibutramina, medicamento para obesidade, pode desencadear quadros psiquiátricos, como ansiedade e depressão, através de mecanismos biológicos, como alterações neuroquímicas e disfunção do eixo hipotálamo – hipófise – adrenal, além dos psicológicos, como fatores de predisposição e estresse. Estimativas de prevalência variam de 1% a 10%, com incidência de até 2% ao ano. Meta-análises recentes apontam uma prevalência média de 3,5% para transtornos de ansiedade e 2,8% para transtornos depressivos. Essa variação pode ser atribuída a diferenças metodológicas entre os estudos, bem como à falta de padronização nos critérios de diagnóstico. Identificar os fatores de risco associados ao desenvolvimento desses transtornos é crucial para uma abordagem preventiva mais eficaz. Histórico prévio de transtornos mentais, uso concomitante de outros medicamentos psicoativos e eventos estressantes são alguns dos fatores que aumentam a probabilidade de desenvolver quadros psiquiátricos em pacientes que utilizam sibutramina. A falta de acompanhamento médico e o uso estético contribuem para o aumento dos riscos. Profissionais de saúde devem monitorar de perto os pacientes, especialmente adultos jovens e mulheres, e desaconselhar a sibutramina em casos de histórico psiquiátrico, uso de antidepressivos ou estresse intenso. Estudos recentes reforçam essa associação, destacando a importância da cautela e do acompanhamento médico. Embora haja evidências de uma associação entre o uso de sibutramina e o surgimento de quadros psiquiátricos, estabelecer uma relação causal definitiva é desafiador devido a diferenças metodológicas entre os estudos e possíveis influências da indústria farmacêutica. No entanto, critérios de Bradford Hill sugerem uma relação plausível entre o medicamento e os transtornos

psiquiátricos. **Conclusão:** Em suma, a sibutramina apresenta um risco real de desencadear transtornos psiquiátricos. A decisão de utilizá-la deve ser ponderada, levando em consideração os riscos e benefícios individuais, e sempre com acompanhamento médico especializado.

Palavras-chave: Sibutramina, riscos, efeitos colaterais.

ABSTRACT

Objectives: Understand the relationship between medication and the development of mental disorders. **Methodology:** Integrative review of the literature carried out in the Virtual Health Library (VHL) and Google Scholar databases, using the Health Sciences descriptors (DeCS): “Sibutramine”, “Risks”, “Adverse Reactions” combined by the operator boolean AND. **Results:** Sibutramine, a medication for obesity, can trigger psychiatric conditions, such as anxiety and depression, through biological mechanisms, such as neurochemical changes and dysfunction of the hypothalamic – pituitary – adrenal axis, in addition to psychological mechanisms, such as predisposition and stress factors. Prevalence estimates range from 1% to 10%, with an incidence of up to 2% per year. Recent meta-analyses indicate an average prevalence of 3.5% for anxiety disorders and 2.8% for depressive disorders. This variation can be attributed to methodological differences between studies, as well as a lack of standardization in diagnostic criteria. Identifying the risk factors associated with the development of these disorders is crucial for a more effective preventive approach. Previous history of mental disorders, concomitant use of other psychoactive medications and stressful events are some of the factors that increase the likelihood of developing psychiatric conditions in patients using sibutramine. The lack of medical monitoring and aesthetic use contribute to increased risks. Healthcare professionals should closely monitor patients, especially young adults and women, and advise against sibutramine in cases of psychiatric history, use of antidepressants or severe stress. Recent studies reinforce this association, highlighting the importance of caution and medical monitoring. Although there is evidence of an association between the use of sibutramine and the emergence of psychiatric conditions, establishing a definitive causal relationship is challenging due to methodological differences between studies and possible influences from the pharmaceutical industry. However, Bradford Hill criteria suggest a plausible relationship between the medication and psychiatric disorders. **Conclusion:** In short, sibutramine presents a real risk of triggering psychiatric disorders. The decision to use it must be considered, taking into account individual risks and benefits, and always with specialized medical monitoring.

Keywords: Sibutramine, risks, adverse Reactions.

Dados da publicação: Artigo publicado em Julho de 2024

DOI: <https://doi.org/10.36557/pbpc.v3i2.112>

Autor correspondente: *Maria Helena Gurgel Pereira Negreiros*

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



Introdução

No final dos anos 80, a sibutramina foi desenvolvida como antidepressivo, porém, foi relatado mediante os estudos experimentais um importante efeito adverso de redução de apetite. Atualmente, ela configura-se como uma alternativa excelente para o tratamento da obesidade (Leoncini et al., 2021).

O tratamento com a sibutramina é indicado quando o índice de massa corporal (IMC) do paciente for igual ou superior que 30 kg/m² ou em casos de comorbidades associadas e agravadas com a obesidade em um paciente com IMC superior a 27 kg/m² em que mudanças de hábitos de vida foram ineficazes (Soares et al., 2022).

Bray et al. (2022), em sua pesquisa, explicaram o mecanismo do medicamento, tal qual envolve a inibição da recaptção da serotonina e da noradrenalina, levando a alterações metabólicas benéficas, incluindo níveis reduzidos de triglicérides totais e colesterol, bem como aumento da sensibilidade à insulina.

A sibutramina sofre metabolismo hepático mediado pelo citocromo P450 e está sujeita à degradação pela isoenzima 3A4, aumentando, assim, a probabilidade de ocorrer uma interação medicamentosa (Ainurofiq et al., 2023).

Segundo Ribeiro et al. (2023), o Brasil responde por 50% do consumo global de sibutramina, com os brasileiros usando uma dosagem média diária de 2,78. Em contraste com a Agência Europeia de Medicamentos (EMA), a Agência Brasileira de Vigilância Sanitária (ANVISA) optou por não descontinuar o medicamento no mercado brasileiro. Citando a ausência de evidências substanciais que justifiquem sua remoção, a ANVISA defende o status da sibutramina como medicamento prescrito que está sujeito a uma regulamentação rigorosa.

Metade dos usuários dessa droga apresentou reações adversas, incluindo insônia, dor de cabeça, convulsões, hemorragia ocular, taquicardia, xerostomia, alterações de humor, irritabilidade e desconforto, afetando consequentemente os sistemas cardiovascular, gastrointestinal, respiratório e nervoso central (Shupenina et al., 2019).

Outrossim, durante o uso, é comumente observado que a maioria dos impactos negativos tende a se tornar aparente nas primeiras quatro semanas após o início. À medida que a duração da administração de sibutramina progride, há um declínio perceptível na frequência e na intensidade desses efeitos adversos (Alyu et al., 2021).

Sua alta concentração plasmática por baixa metabolização em detrimento de outras medicações, faz com que haja amplificação de seus efeitos farmacológicos e uma hiperestimulação do sistema nervoso central (SNC). Essa hiperestimulação, além do vício, abre a possibilidade do aparecimento de esquizofrenia, psicose e demência (Silva, 2021).

Com isso, este artigo busca compreender a relação entre o medicamento e o desenvolvimento de transtornos mentais.

Metodologia

Este estudo baseia-se em uma pesquisa bibliográfica do tipo revisão integrativa da literatura, a qual constitui revisões não sistemáticas, em busca de sintetizar as informações sobre determinado assunto e suas amplas perspectivas (Noble, Smith, 2018). Para a elaboração desse estudo foram percorridas as seis fases que contemplam esse método, as quais consistem em: elaboração da pergunta norteadora, busca ou amostragem na literatura, coleta de dados, análise crítica dos artigos incluídos, discussão dos resultados e apresentação da seguinte revisão (Souza, Silva, Carvalho, 2010).

A questão norteadora foi construída com base na estratégia PICO de acordo com a descrição do Joanna Briggs Institute (2017), como demonstrado no Quadro I.

Quadro I. Elaboração da pergunta do estudo segundo a estratégia PICO.

ACRÔNIMO	DESCRIÇÃO	TERMOS
P	Problema	Uso de Sibutramina.
I	Interesse	Abertura de quadros psiquiátricos.
Co	Contexto	Pacientes usuários de sibutramina.

Fonte: elaboração dos autores, 2024.

A referida estratégia subsidiou a construção da seguinte questão norteadora: Quais os riscos psiquiátricos associados ao uso da Sibutramina? Em vista disso, realizou-se a busca bibliográfica no mês de julho de 2024, por meio do Portal da Biblioteca Virtual da Saúde (BVS) e do Google Scholar. Foram empregados os seguintes critérios de inclusão: estudos relacionados à temática, com delimitação temporal dos últimos cinco anos, nos idiomas inglês, português e espanhol. Foram excluídos, relatos técnicos, artigos de reflexão, estudos duplicados e indisponíveis na íntegra.

Para a busca dos estudos selecionou-se descritores controlados disponíveis nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no Medical Subject Headings (MeSH). Além disso foram levantadas palavras-chave da literatura pertinente acerca da temática, conforme descrito no Quadro 2.

Quadro 2. Descritores controlados e de acordo com a questão norteadora.

DeCS	Mesh
Sibutramina.	<i>Sibutramine.</i>
Riscos.	<i>Risk.</i>
Efeitos colaterais.	<i>Adverse Reactions.</i>

Fonte: Mesh Terms e DeCS, 2024.

Os descritores obtidos foram combinados com o operador booleano AND para formulação da estratégia de busca. A seleção dos artigos foi realizada em três etapas. Na primeira, foi feita uma busca abrangente no Google Scholar com o tema “Abertura de quadros psiquiátricos em pacientes usuários de Sibutramina”, a fim de verificar a relevância da temática para investigação.

Na segunda fase, ocorreu a seleção dos artigos científicos nas bases de dados, em que se procedeu com a eliminação de duplicidades e a seleção das publicações, conforme os critérios de inclusão e exclusão mencionados neste estudo.

Os estudos foram pré-selecionados a partir da leitura e da análise do título e resumo, levando em consideração os critérios de elegibilidade. Na terceira fase, os achados foram analisados na íntegra e selecionados a partir da sua adequação à questão de pesquisa e ao objetivo estabelecido. Resultando no total de 18 artigos que respondem a temática estudada. Este processo encontra-se representado no Quadro 3.

Quadro 3 - Busca e seleção dos artigos incluídos na revisão.

Base de Dados	Estratégia de Busca	Resultados	Filtrados	Selecionados
BVS	(Sibutramine) AND (Risk).	18	17	8

Google Scholar	(Sibutramina) AND (Riscos) AND (Efeitos colaterais).	748	314	10
----------------	------------------------------------------------------	-----	-----	----

Fonte: elaboração dos autores, 2024.

Com a seleção completa dos artigos foi possível extrair os resultados e limitações da abertura de quadros psiquiátricos em pacientes usuários de Sibutramina, de modo a concretizar a relevância dessa pesquisa e justificar seus fins. Vale salientar que as informações referentes à título, ano de publicação, objetivo e os principais resultados foram extraídos.

Resultados

Após o cumprimento dos procedimentos metodológicos, 18 artigos disponíveis no portal da BVS e no Google Acadêmico foram selecionados. O ano de publicação variou entre 2019 a 2024. O quadro IV traz as informações detalhadas dos estudos elegidos para a análise.

Quadro IV. Publicações incluídas segundo autor/ano, título, objetivo principal e principais resultados.

Autor/Ano	Título	Objetivo Principal	Resultados
Moreira et al., 2021.	Quais os benefícios da sibutramina no tratamento da obesidade.	Investigar os riscos da associação ao uso desse medicamento, seus efeitos colaterais e as possíveis interações medicamentosas.	Os medicamentos para obesidade, como a Sibutramina, devem ser administrados com cautela devido às suas contraindicações e efeitos colaterais, com destaque a dependência e o agravamento condições de saúde mental.

Andrade et al., 2019.	O farmacêutico frente aos riscos do uso de inibidores de apetite: a sibutramina.	Discutir a obesidade e os riscos associados ao uso da Sibutramina como inibidor de apetite.	O papel do farmacêutico é fundamental na prestação de atenção farmacêutica aos usuários, garantindo que o medicamento seja utilizado de forma segura e eficaz, além de conscientizar os pacientes sobre os possíveis efeitos colaterais.
Almeida e Uhlmann, 2021.	O uso de sibutramina para emagrecimento: uma revisão integrativa sobre os riscos e benefícios do uso desse fármaco.	Levantar os efeitos, riscos e benefícios do uso da Sibutramina para o emagrecimento.	São apresentados os principais pontos levantados na literatura revisada, incluindo os benefícios significativos na perda de peso observados com a sibutramina, bem como os efeitos colaterais frequentes, especialmente aqueles relacionados ao sistema cardiovascular.
Ribeiro et al, 2023.	O uso de sibutramina-riscos e possíveis efeitos colaterais.	Analisar a relação entre o uso da sibutramina e seus potenciais efeitos colaterais e riscos para os usuários.	Os resultados obtidos indicaram que o uso contínuo da sibutramina para o tratamento da obesidade está associado ao surgimento de diversos sinais e sintomas negativos nos indivíduos que a utilizam.

Andrade e Silva, 2019.	Os riscos do uso indiscriminado da sibutramina como inibidor de apetite.	Descrever os riscos associados ao uso indiscriminado da sibutramina como inibidor de apetite.	Foi evidenciado que a sibutramina pode causar efeitos colaterais significativos e até mesmo dependência, o que sublinha a importância da atenção farmacêutica para orientar os usuários sobre o uso correto do medicamento e os possíveis riscos envolvidos.
Santos e Colli, 2021.	Os riscos dos inibidores de apetite: a sibutramina.	Analisar os riscos associados ao uso do inibidor de apetite sibutramina e investigar o papel do farmacêutico na redução desses riscos.	O estudo busca identificar lacunas na pesquisa atual, revisar teorias pertinentes e analisar metodologias utilizadas nos estudos sobre inibidores de apetite, particularmente a sibutramina.
Soares et al., 2022.	Uma revisão da literatura sobre o uso da sibutramina, sua eficácia e os riscos na terapia da obesidade.	Descrever a eficácia terapêutica da sibutramina no tratamento da obesidade, além de apresentar suas vantagens e riscos para os indivíduos obesos.	Os resultados da revisão indicaram que a sibutramina pode ser eficaz no tratamento da obesidade quando utilizada com acompanhamento médico e farmacêutico adequado, juntamente com a adoção de hábitos saudáveis e prática regular de atividade física.

Fonte: Elaboração própria, 2024.

O desejo de um corpo ideal na sociedade moderna levou a um aumento nos transtornos alimentares como a anorexia, que é muito comum no Brasil. Mas a obesidade no Brasil aumentou em mais de 200% entre a população de 2014 a 2018. Essa tendência

dupla é um resultado de uma mudança global: a preocupação com o baixo peso diminuiu enquanto a obesidade se tornou um problema significativo de saúde pública (Santos e Coli, 2021).

O Brasil tem visto um aumento significativo nas taxas de obesidade, principalmente entre os homens. Para conter esse aumento, são necessárias medidas preventivas imediatas e intervenções no estilo de vida. A coexistência dessas tendências diferentes enfatiza a complexa relação entre os padrões de imagem corporal da sociedade (Hoerlle et al., 2019).

Assim, o uso de drogas anorexígenas, como a sibutramina, são empregados cada vez mais em pacientes com problemas de imagem ou enfermidades de obesidade. Algo que leva a uma tendência para a disfunção e pensamento dicotômico (Matveev e Babenko, 2022).

Segundo, Sandlonova et al. (2022), mais de cinquenta por cento dos indivíduos em tratamento exibiram sintomas de ansiedade fóbica, episódios depressivos maiores ou de transtornos alimentares compulsivos, indicando a importância de uma integração estratégica multidimensional.

Além disso, a sibutramina é um derivado químico das antocianinas, o que lhe confere ação sobre o sistema hipotalâmico, afetando os sistemas catecolaminérgicos, entre os quais se incluem os sistemas dopaminérgico e noradrenalínico. Esta substância incentiva a modulação do apetite e a sensação de saciedade. Um uso frequente de sibutramina é a redução de peso e o controle do apetite por meio de modo deliberado e por períodos prolongados. No entanto, devido aos potenciais efeitos adversos e os riscos associados, seu uso precisa ser monitorado de perto (Yadav et al., 2023).

O uso prolongado da sibutramina pode levar a riscos significativos, incluindo potencial de abuso, dependência, surtos psicóticos, síndromes depressivas e mania. A isoenzima 3A4 tem grande afinidade com outros medicamentos, sendo a finasterida um dos mais relevantes. Quando a finasterida é usada junto com a sibutramina, pode desencadear surtos psicóticos paranoides, que geralmente são rapidamente revertidos após a interrupção da sibutramina (Moreira et al., 2021).

Por outro lado, medicamentos que inibem o citocromo P450 3A4, como cimetidina e cetoconazol, quando utilizados com a sibutramina, podem também causar surtos psicóticos, agressividade, humor deprimido, insônia e delírios. Outrossim, a combinação de sibutramina com inibidores da monoaminoxidase (IMAO) apresenta um alto risco de desencadear síndrome serotoninérgica (Andrade et al., 2019).

No estudo de Juvenal (2021), é indicado que o fenobarbital, um barbitúrico de ação prolongada, eleva a concentração de proteínas e lipídios no retículo endoplasmático liso hepático e aumenta a atividade das enzimas glicuronil transferase e CYP3A4. Como consequência, esse medicamento acelera o metabolismo da sibutramina e pode também intensificar a atividade serotoninérgica no sistema nervoso central.

Após a administração oral do fármaco, foi comprovado que a frequência cardíaca do paciente aumenta em aproximadamente 5 batimentos por minuto e a pressão arterial eleva-se de 3 a 4 mmHg. Esse aumento na pressão arterial pode estar associado a sintomas como cefaleia, irritabilidade e alterações de humor em cerca de 50% dos usuários (Xavier, 2021).

Em pacientes em tratamento, o preparado pode ter efeito de aumento rebote, causando anormalidade do apetite e possivelmente levando a transfusões alimentares mais graves. Em até 9% dos usuários, esse efeito adverso é expresso quando a ação da sibutramina no controle do apetite é interrompida ou reduzida. Os pacientes sentem um desejo intenso por comida, o que pode resultar em ganho de peso e dificuldades adicionais em controlar o apetite. Assim, para reduzir esses riscos, é crucial a avaliação cuidadosa e a monitorização constante (Soares et al., 2022).

CONCLUSÃO

Mediante os estudos selecionados, compreende-se que ainda não há uma conclusão sobre a relação direta e causal entre quadros psiquiátricos e sibutramina. Considerar a variabilidade individual, os fatores predisponentes e a interação com outras substâncias são fundamentais, embora existam registros de efeitos adversos. A maioria dos pacientes consegue usar sibutramina sem apresentar efeitos colaterais psicológicos graves, e esses eventos não são comuns a maioria dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, L.B.; UHLMANN, L.A.C. O uso de sibutramina para emagrecimento: uma revisão integrativa sobre os riscos e benefícios do uso desse fármaco. **Pubsaúde**, v. 6, p.188, 2021.
- CASTRO, B. R. DE; REIS, L. DA S.; PAIXÃO, J. A. DA. Segurança e eficácia da Semaglutida, Liraglutida e Sibutramina no auxílio do tratamento da obesidade. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 8, n. 5, p. 2925–2941, 2022.
- DÂNISA, S.C et al. *The adverse effects of the use of sibutramine*. **Revista Educação em Saúde**, v. 3, p. 153, 2019.
- DUARTE, A. P. N. B. et al. Uso de anfepramona, femproporex, mazindol e sibutramina no Tratamento de pacientes com sobrepeso ou obesidade: análise Farmacológica e clínica. **International Journal of Health Management Review**, v. 6, n. 2, 2020.
- LUÍSA, M. Riscos quanto ao uso de sibutramina para a redução de peso: o papel do farmacêutico na assistência de pacientes no tratamento da obesidade. **Unirb**, v.1, p. 55, 2021.
- MAMEDE, G. S. DOS S. et al. Mecanismo de ação da sibutramina na terapia antiobesidade: revisão literária. **Revista Remecs - Revista Multidisciplinar de Estudos Científicos em Saúde**, v. 13, p. 120–120, 2023.
- MOREIRA, E. F. et al. What are the risk-benefits of sibutramine in the treatment of obesity. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 4, p. 42993–43009, 2021.
- OLIVEIRA, N.M; PEREIRA, J.R. Possíveis riscos do uso de medicamentos para obesidade. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 14, p.74, 2023.
- RIBEIRO, A. T. M. C. et al. O uso de Sibutramina – riscos e possíveis efeitos colaterais. **Revista Contemporânea**, v. 3, n. 07, p. 9601–9611, 2023.
- SANTOS, K. N; COLLI, L. F. M. Os riscos dos inibidores de apetite: a Sibutramina. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 9, p. 794–807, 2021.
- SILVA, M. G. DA; ROSA, T. P.; MORAIS, Y. DE J. Perigos do consumo da sibutramina como inibidora de apetite. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 13, p. 82, 2021.
- SOARES, J. F et al. Uma revisão de literatura sobre o uso da sibutramina, sua eficácia e os riscos na terapia da obesidade. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 11, n. 12, p. 99, 2022.
- SOUSA, D. T. C. et al. *Risk of indiscriminate use of medicines for slimming*. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 6, p. 28589–28602, 2021.
- SUCAR, D. D.; SOUGEY, E. B.; BRANDÃO NETO, J. Surto psicótico pela possível interação medicamentosa de sibutramina com finasterida. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 24, n. 1, p. 30–33, 2022.
- VARGAS, M. A. et al. Análise dos efeitos adversos associados ao uso do anorexígeno sibutramina: revisão sistemática. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 6, n. 3, p. 313, 2019.