



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Uso *Off label* de Metformina no tratamento da Obesidade

Luís Eduardo Oliveira da Silva

João Pessoa-PB
2020



Introdução

Uso *Off label* de Metformina no tratamento da Obesidade

➤ Obesidade

- Doença crônica **multifatorial** caracterizada pelo **acúmulo excessivo** de gordura corporal
→ desbalanço energético crônico

- ✓ ↑ do consumo calórico
- ✓ ↓ gasto energético
- ✓ mista



www.static2.blastingnews.com

Histórico

Uso *Off label* de Metformina no tratamento da Obesidade

Pré-história

- Sinônimo de **saúde, beleza e fertilidade**

460 a.C.

- Escola de Hipócrates → **sobrepeso relacionado a mortalidade**

27 a.C.

- Império Romano → **alteração dos padrões de beleza**

Histórico

Uso *Off label* de Metformina no tratamento da Obesidade

Idade Média

- Europa → pecado da gula

Idade Média

- Japão → deslize moral

1948

- OMS → obesidade passa a ser considerada uma doença

Epidemiologia

Uso *Off label* de Metformina no tratamento da Obesidade



- ✓ 2003 → Problema de saúde pública
- ✓ 10 maiores fatores de risco a saúde
- ✓ 2019 → **2,3 bilhões** sobrepeso ou obeso
- ✓ 2018 → **55,7%** da população com excesso de peso
- ✓ 2018 → **30 milhões** de obesos



Epidemiologia

Uso *Off label* de Metformina no tratamento da Obesidade

- ✓ 2018 → **52,5%** da população com excesso de peso
- ✓ 2018 → **650.802** obesos
- ✓ 2018 → **70,1%** da população com excesso de peso



www.ruvzdk.sk

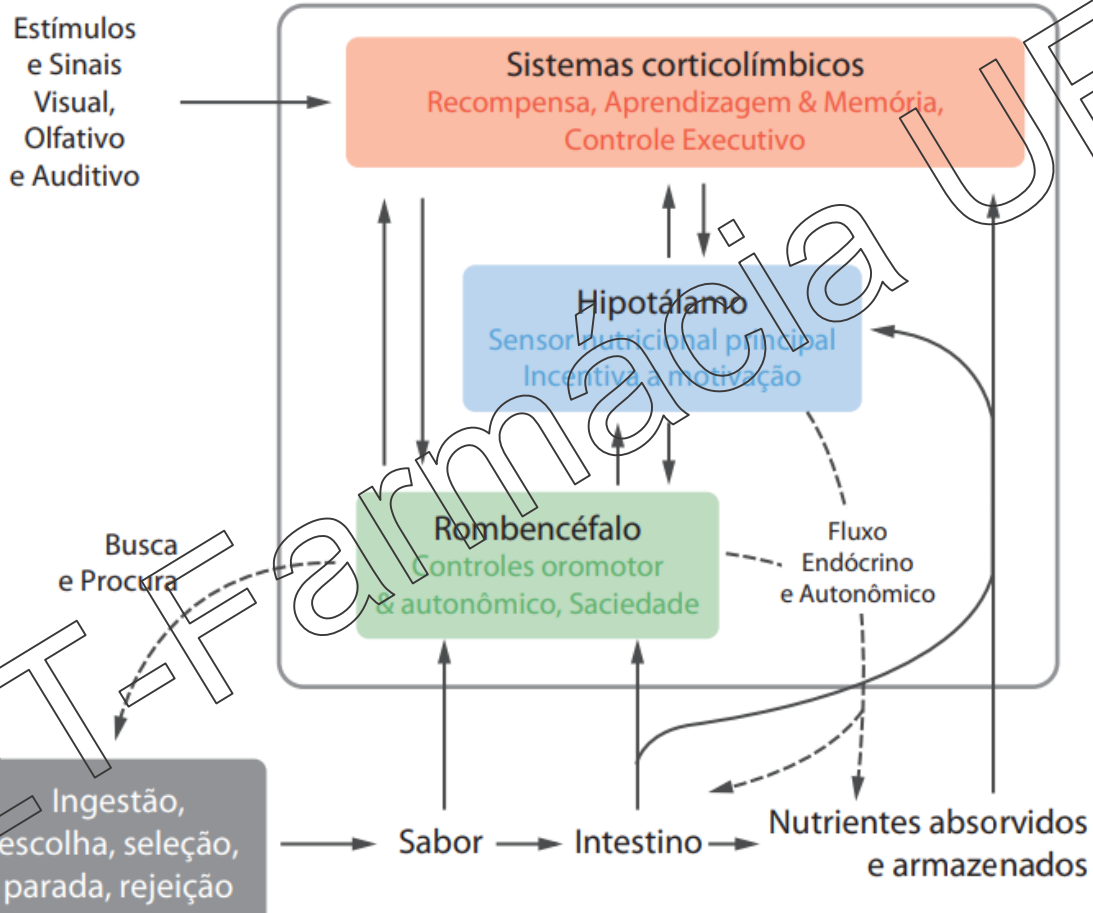


www.ruvzdk.sk

(BRASIL, 2018)

Fisiologia

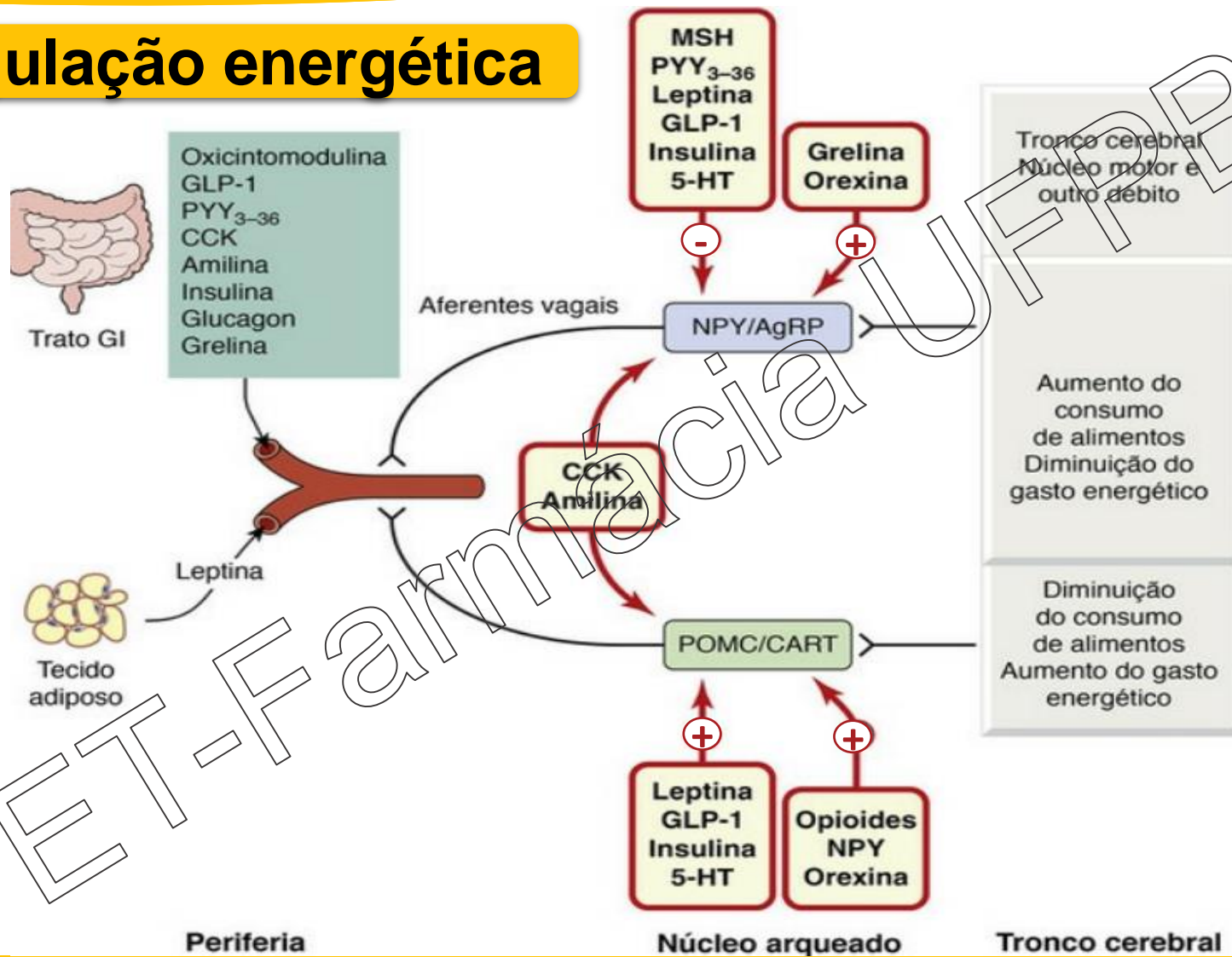
FIGURA 1 Vias e Sistemas Neurais que Controlam o Comportamento Alimentar e o Balanço Energético



Fisiologia

Uso *Off label* de Metformina no tratamento da Obesidade

Regulação energética



Etiologia

Uso *Off label* de Metformina no tratamento da Obesidade



www.infoescola.com



www.2.bp.blogspot.com

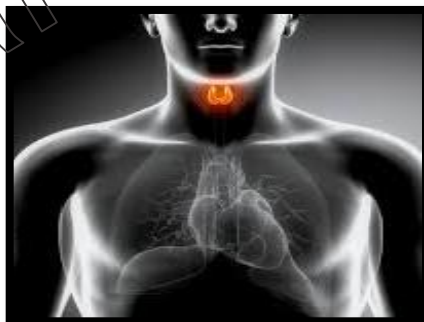


OBESIDADE

www.2.bp.blogspot.com



www.hzm.com.br



(ABESO, 2016; ZAROS, 2017; ZANETTA, 2019)



Complicações

Uso *Off label* de Metformina no tratamento da Obesidade

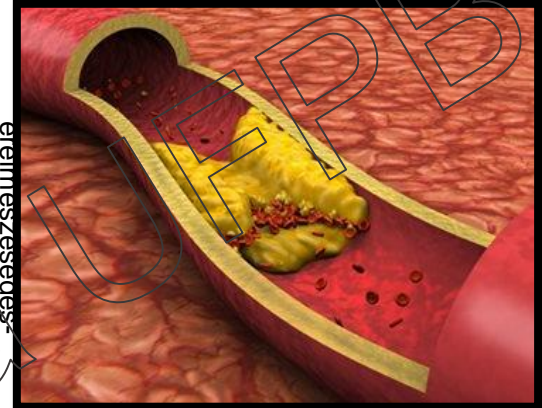
www.oregional.com.br



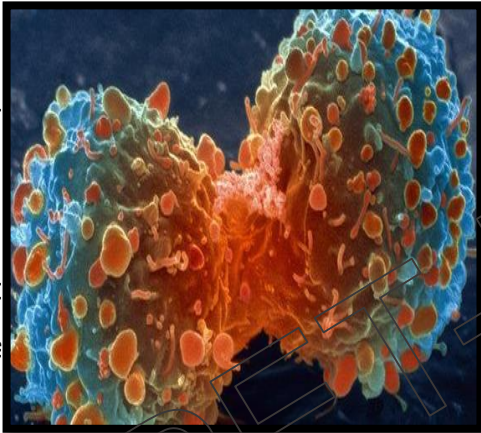
www.unisaudemarau.com.br



erszukulet.szivifo.com



www.jovemsoropositivo.files



www.espacoratah.com.br



www.sbpt.org.br



Diagnóstico

Uso *Off label* de Metformina no tratamento da Obesidade



ÍNDICE DE MASSA CORPORAL

$$\text{IMC} = \frac{\text{Massa (Kg)}}{\text{Altura (m)}^2}$$

www.i.stack.imgur.com/pXxUC.jpg

(ABESO, 2016; BRASIL, 2017; WHO, 2019)

Diagnóstico

Uso Off label de Metformina no tratamento da Obesidade

IMC (KG/M ²)	CLASSIFICAÇÃO	OBESIDADE GRAU/CLASSE	RISCO DE DOENÇA
<18,5	Magro ou baixo peso	0	Normal ou elevado
18,5-24,9	Normal ou eutrófico	0	Normal
25-29,9	Sobrepeso ou pré-obeso	0	Pouco elevado
30-34,9	Obesidade	I	Elevado
35-39,9	Obesidade	II	Muito elevado
≥40,0	Obesidade grave	III	Muitíssimo elevado

Fonte: World Health Organization.

Tabela 4 - Classificação internacional da obesidade segundo o índice de massa corporal (IMC) e risco de doença (Organização Mundial da Saúde) que divide a adiposidade em graus ou classes.



Diagnóstico

Uso *Off label* de Metformina no tratamento da Obesidade



www.cliquefarma.com.br



www.acordfarma.com.br

102 cm para homens



Circunferência abdominal



www.acordfarma.com.br

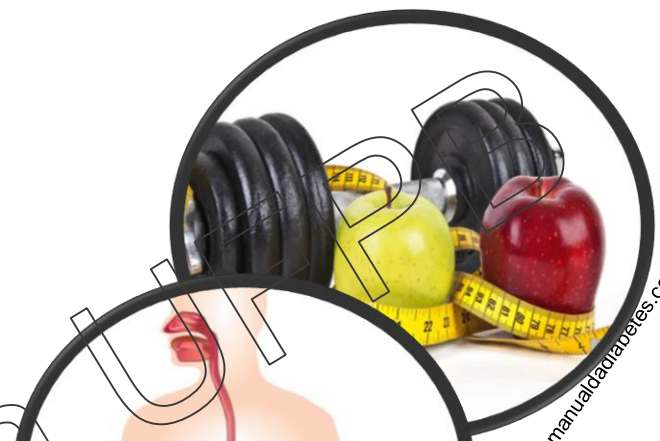
88 cm para mulheres



Tratamento

Uso *Off label* de Metformina no tratamento da Obesidade

- **Não farmacológico**
 - ✓ **Atividade física**
 - ✓ **Hábitos alimentares**
 - ✓ **Terapia**
- **Cirúrgico**
 - ✓ **Gastroplastia**
- **Farmacológico**



manuabdiabetes.com.br

imaginesnet.com



medicamentos2.blogspot.com



Tratamento

Uso *Off label* de Metformina no tratamento da Obesidade

➤ Medicamentos disponíveis no Brasil

✓ **Sibutramina**

✓ **Orlistate**

✓ **Liraglutida**

➤ **Sibutramina → registro cancelado em diversos países**



www.pt.pngtree.com



Tratamento

Uso *Off label* de Metformina no tratamento da Obesidade

➤ *Off label*

- Uso de um medicamento em não conformidade com as orientações da bula

- ✓ Topiramato
- ✓ Bupropiana
- ✓ Lisdexanfetamina

Fluoxetina

Metformina



www.somatosphere.net

(BRASIL, 2020)



Tratamento

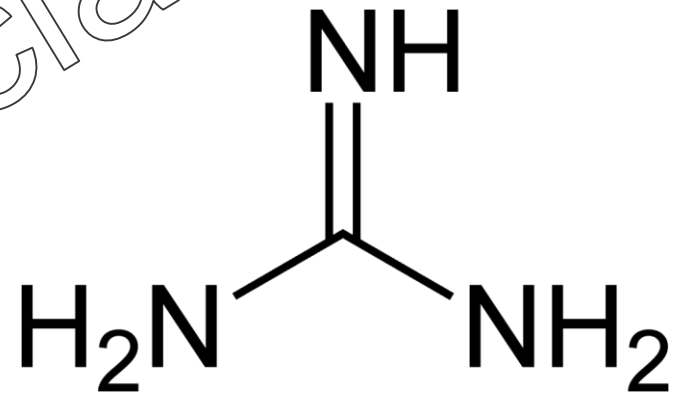
Uso *Off label* de Metformina no tratamento da Obesidade

Metformina

- Antidiabético derivado da guanidina



Galega officinalis L.



chemimpex.com

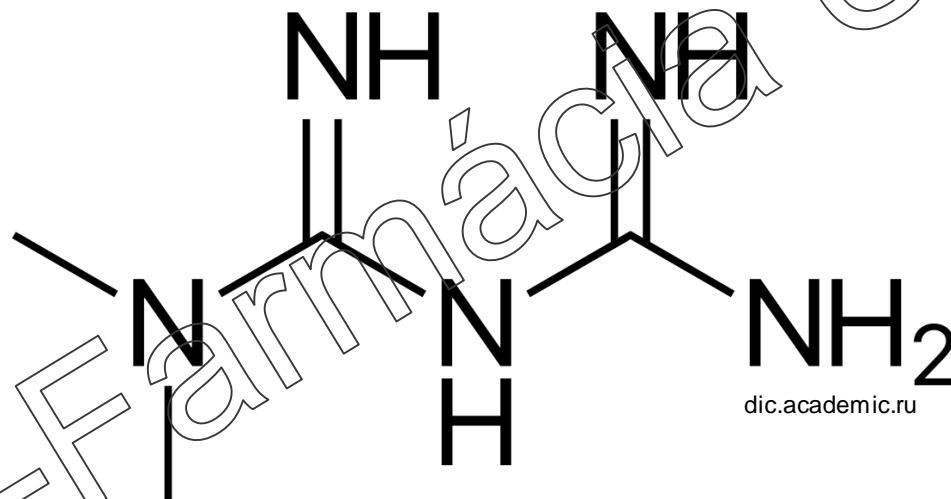


Tratamento

Uso *Off label* de Metformina no tratamento da Obesidade

Metformina

➤ Estrutura química



N,N-dimetil-biguanida



Tratamento

Uso *Off label* de Metformina no tratamento da Obesidade

Metformina

- **Classe:** Biguanidas
- **Indicações:** Diabetes *Mellitus* 1 e 2 e Síndrome dos Ovários Policísticos
- **Contraindicação:** Indivíduos com acidose láctica, nefropatas e hepatopatas
- **Apresentação:** Comprimidos de 500, 850 e 1000 mg



Tratamento

Uso *Off label* de Metformina no tratamento da Obesidade

Metformina

- **Efeitos adversos:** Náuseas, vômitos, gases, cólicas, **diarreia e desconfortos abdominais**
- **Uso adulto e pediátrico acima de 10 anos**

500 a 850 mg por dia

2 a 2,5 g por dia



Tratamento

Uso *Off label* de Metformina no tratamento da Obesidade

Metformina

➤ Farmacocinética:

- ✓ Via oral
- ✓ Absorção no trato gastrointestinal
- ✓ Meia vida de 3 horas
- ✓ 50 – 60% de biodisponibilidade
- ✓ Não sofre metabolização
- ✓ Excreção renal



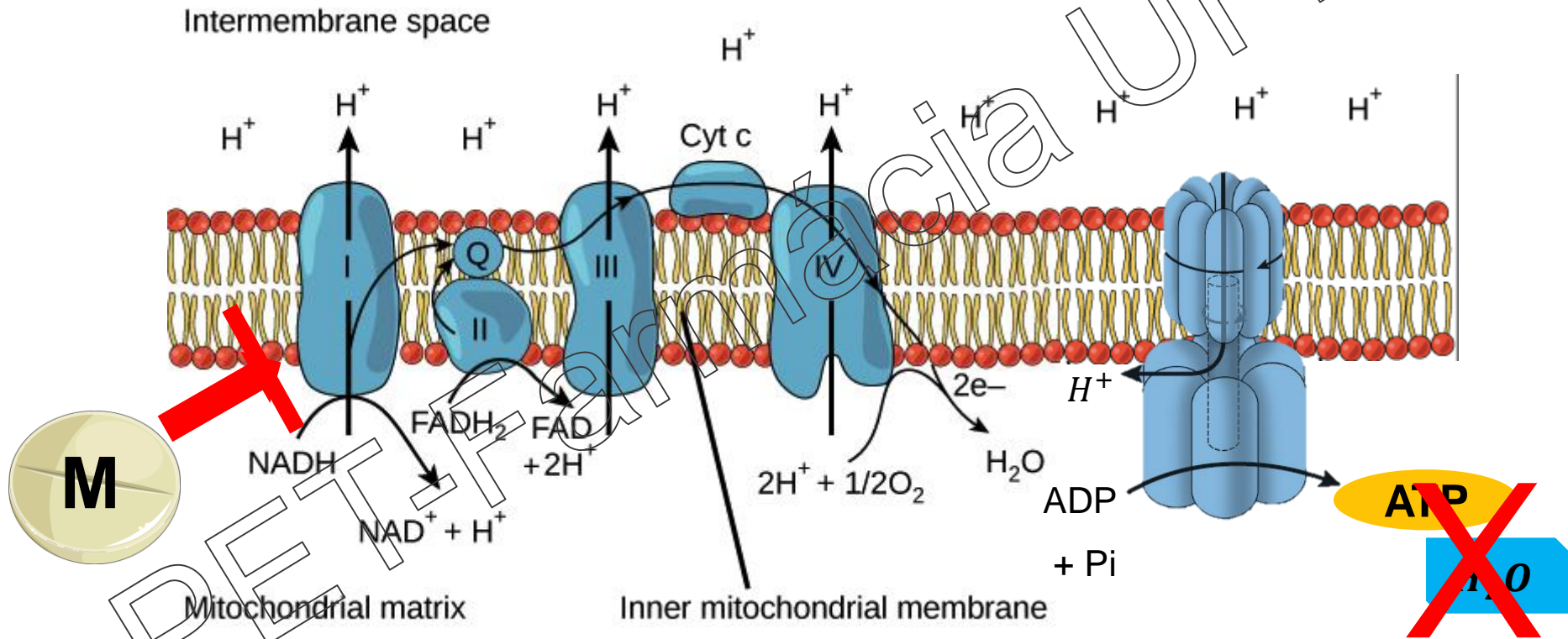


Tratamento

Uso Off label de Metformina no tratamento da Obesidade

Metformina

Mecanismo de ação



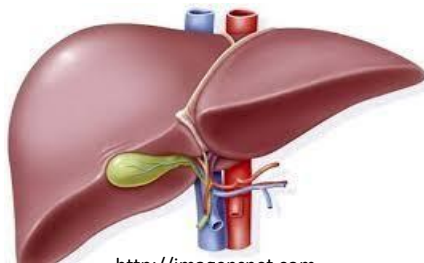


Tratamento

Uso *Off label* de Metformina no tratamento da Obesidade

Metformina

➤ \uparrow AMP \rightarrow ativação da AMPK



<http://imagensnet.com>

\downarrow Gliconeogênese

\uparrow Sensibilidade insulínica

\downarrow Lipogênese



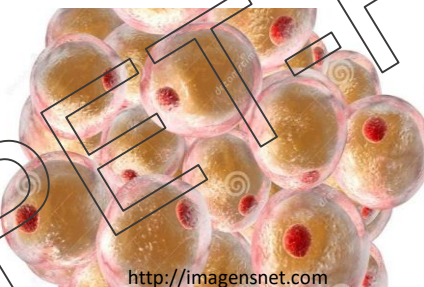
<http://imagensnet.com>

\uparrow Absorção de glicose

\uparrow Oxidação de ácidos graxos

\downarrow Triglicerídeos

\uparrow Secreção de leptina



<http://imagensnet.com>



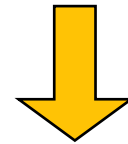
Tratamento

Uso *Off label* de Metformina no tratamento da Obesidade

Metformina

- **Outras ações da AMPK**
 - ✓ ↓ **Resistência a insulina**
 - ✓ ↓ **Expressão gênica do NPY**
 - ✓ ↑ **Produção do GLP1**
 - ✓ **Modula ação de hormônios tireoidianos**

Redução do peso





Tratamento

Uso *Off label* de Metformina no tratamento da Obesidade

Metformina

- **Saúde baseada em evidências**
 - ✓ **Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos / Colégio Americano de Endocrinologia**
 - ✓ **Recomendação da Metformina → Indivíduos não perdem peso com mudanças no estilo de vida e medicamentos (1A)**



dreamstime.com



Tratamento

Uso *Off label* de Metformina no tratamento da Obesidade

Metformina

➤ Saúde baseada em evidências

- ✓ Anorexia ocorre em **10-30%** dos usuários
- ✓ Estudo prospectivo randomizado → **200 homens** obesos entre 14 -18 anos
- ✓ **850 mg 3x/dia** e placebo → ↓ significativa após 6 semanas



dreamstime.com



Tratamento

Uso *Off label* de Metformina no tratamento da Obesidade

Metformina

- **Saúde baseada em evidências**
 - ✓ **Metformina → maior perda de peso em 15 anos em comparação à intervenção intensiva no estilo de vida**
 - ✓ **Estudo clínico randomizado → 3198 indivíduos com sobrepeso ou obesidade**



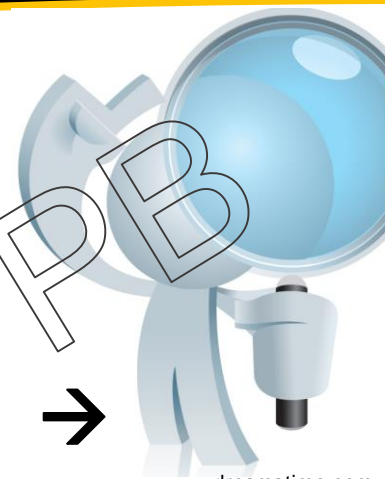


Tratamento

Uso *Off label* de Metformina no tratamento da Obesidade

Metformina

- Saúde baseada em evidências
- ✓ Grupo Metformina **850 mg 2x/dia** → **1066** indivíduos
- ✓ Após 1 ano → **58%** perderam pelo menos **5%** do seu peso
- ✓ Ano 6 e 15 → perda de **6,2%**
- ✓ IIEV → **5%** e **3,2%**



dreamstime.com



Cuidado Farmacêutico

- ✓ Educação em saúde → dispensação
- ✓ Acompanhamento farmacoterapêutico
- ✓ Idosos não podem tomar a dose máxima
→ função renal alterada
- ✓ Suspensão antes de
cirurgias e exames com
contrastes iodados

Termo farmacêutico CFF



dreamstime.com



Conclusões

Uso *Off label* de Metformina no tratamento da Obesidade

- ✓ **A obesidade é considerada um problema de saúde pública mundial**
- ✓ **Associada a diversas comorbidades**
- ✓ **O tratamento não farmacológico e farmacológico são essenciais para a manutenção da qualidade de vida da pessoa obesa**
- ✓ **A Metformina é uma opção terapêutica no tratamento da doença**



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Uso *Off label* de Metformina no tratamento da Obesidade

oliveiraluisseduardo@gmail.com

João Pessoa-PB
2020