

## **Avaliação do uso da bupropiona em associação com a naltrexona no controle de peso da população de Maringá**

### **Evaluation of the use of bupropion in association with naltrexone without weight control of the Maringá population**

DOI:10.34117/bjdv7n11-329

Recebimento dos originais: 12/10/2021

Aceitação para publicação: 19/11/2021

#### **Maria Eduarda da Silva Santos**

Acadêmica do Curso de Farmácia

Centro Universitário Ingá

Rod. PR 317, 6114 Parque Industrial 200, Maringá

CEP: 87035-510

E-mail: Mariaeduaaa625@gmail.com

#### **Juliana Luna Bilheiro Peixoto**

Doutora em Ciências com ênfase em produtos naturais

Centro Universitário Ingá

Rod. PR 317, 6114 Parque Industrial 200, Maringá

CEP: 87035-510

E-mail: jbilheiro77@gmail.com

#### **RESUMO**

Nas últimas três décadas, a obesidade alcançou dimensões epidêmicas e hoje é considerado um problema de saúde pública, tendendo a graves encargos econômicos e sociais. As últimas projeções da Organização Mundial de Saúde (OMS) são preocupantes. Estima-se que em 2030, quase 60% da população mundial poderá ser obesa ou com sobrepeso, destacando a necessidade de encontrar tratamentos inovadores. A obesidade pode estar associada a diversas comorbidades, como: doenças cardiovasculares, síndrome metabólica, diabetes mellitus 2, Câncer, e de acordo com estudos recentes também aumenta o risco de COVID-19. A comunidade médica recomenda mudanças no estilo de vida, incluindo uma dieta restritiva associada a atividade física como meio mais saudável de perder peso. No entanto, a eficácia desta intervenção, em algumas situações, é muito baixa e acompanhada por uma alta taxa de recuperação de peso. Várias combinações de dietas e medicamentos, incluindo mudanças no estilo de vida, foram lançadas para tratar a obesidade. Estudos apontam a combinação da bupropiona com a naltrexona como potencial agente no tratamento da obesidade quando as dietas e atividade física não trazem resultados. Dessa forma, esse trabalho teve por objetivo avaliar a eficácia da combinação de medicamentos bupropiona e naltrexona para perda de peso em uma amostra de habitantes localizados na cidade de Maringá, Paraná. A pesquisa foi realizada por meio de um questionário online, via plataforma Survio, enviado via *WhatsApp*, onde os dados foram analisados e organizados em gráficos e tabelas.

No total foram entrevistadas 110 pessoas, sendo 79% do sexo feminino e 21% do sexo masculino, com idades variando entre 18 e 50 anos. Após análise das respostas, foi possível constatar que 75% dos entrevistados já utilizaram medicamentos para emagrecer,

sendo 60,90% destas pessoas, fizeram uso dos medicamentos bupropiona e naltrexona para perda de peso e alcançaram resultados satisfatórios. Diante desses resultados, conclui-se que essa combinação de medicamentos pode ser uma importante aliada em casos em que o tratamento com dietas e exercícios físicos não são suficientes para a perda de peso. Destaca-se a importância do acompanhamento médico e de seguir a prescrição farmacêutica de forma correta, contribuindo para obtenção de bons resultados e preservando a qualidade de vida.

**Palavras chaves:** Obesidade, fármacos, Naltrexona, Bupropiona, Interações medicamentosas

## ABSTRACT

Over the last three decades, obesity has reached epidemic dimensions and is now considered a public health problem, tending to severe economic and social burdens. The latest projections from the World Health Organization (WHO) are worrying. It is estimated that by 2030, nearly 60% of the world's population could be obese or overweight, highlighting the need to find innovative treatments. Obesity can be associated with several comorbidities, such as: cardiovascular diseases, metabolic syndrome, diabetes mellitus 2, Cancer, and according to recent studies it also increases the risk of COVID-19. The medical community recommends lifestyle changes, including a restrictive diet coupled with physical activity as a healthier means of losing weight. However, the effectiveness of this intervention, in some situations, is very low and accompanied by a high rate of weight regain. Various combinations of diets and medications, including lifestyle changes, have been launched to treat obesity. Studies indicate the combination of bupropion with naltrexone as a potential agent in the treatment of obesity when diet and physical activity do not bring results. Thus, this study aimed to evaluate the effectiveness of the combination of drugs bupropion and naltrexone for weight loss in a sample of inhabitants located in the city of Maringá, Paraná. The survey was conducted through an online questionnaire, via the Survio platform, sent via WhatsApp, where the data were analyzed and organized into graphs and tables.

In total, 110 people were interviewed, 79% female and 21% male, aged between 18 and 50 years. After analyzing the answers, it was possible to verify that 75% of the interviewees had already used drugs to lose weight, and 60.90% of these people, used the drugs bupropion and naltrexone for weight loss and achieved satisfactory results. In view of these results, it is concluded that this combination of medications can be an important ally in cases where treatment with diet and physical exercise are not sufficient for weight loss. The importance of medical monitoring and of following the pharmaceutical prescription correctly is highlighted, contributing to obtain good results and preserving quality of life.

**Keywords:** Obesity, Drugs, Naltrexone, Bupropion, Drug interactions.

## 1 INTRODUÇÃO

A obesidade é considerada um dos problemas de saúde mais relevantes e desafiadores em todo o mundo. Epidemiologistas indicam que, em 2025, a prevalência mundial de obesidade chegará a 18% na população masculina e 21% na feminina, com

6% dos homens e 9% das mulheres apresentando índice de massa corporal (IMC) superior a  $40 \text{ kg/m}^2$  (Squadrito, et al, 2020)

Nas últimas décadas, a América Latina tem passado por uma acelerada mudança epidemiológica e nutricional, marcada pelo aumento da prevalência do sobrepeso e obesidade, e o abaixamento da desnutrição, devido a mudanças como industrialização, urbanização, sedentarismo e transformações de hábitos alimentares (Silva, 2017). Dentre as comorbidades que podem ser associadas com a obesidade destaca-se: doenças cardiovasculares, síndrome metabólico, diabetes mellitus 2, Câncer, e de acordo com estudos recentes também aumenta o risco de COVID-19 (Dietz et al, 2020).

A obesidade é considerada um dos maiores problemas de saúde pública do mundo, e está relacionada a uma condição crônica multifatorial complexa, que possui analogia com aparecimento de insegurança alimentar e nutricional por meio de causas condicionantes, como alimentação rica em gorduras e açúcares e o consumo excessivo de alimentos ultraprocessados, aliados ao sedentarismo (Dias, 2017).

Pesquisas têm mostrado que uma perda de peso entre 5% e 10% é suficiente para induzir melhorias clinicamente relevantes em fatores de risco para a saúde, como glicose elevada no sangue e outros biomarcadores relacionados ao risco aumentado de doenças cardiovasculares (Ackermann et al, 2009; Apovian, C.M. 2014).

Para ter uma vida saudável é necessário que haja perda de peso e para que o emagrecimento tenha êxito, a organização mundial de saúde recomenda mudanças no estilo de vida, incluindo uma dieta que reduza os carboidratos e gordura associados a atividade física (Yumuk, et al, 2015).

O controle da obesidade é um procedimento complexo que envolve a mudança no estilo de vida dos pacientes sendo esse o passo fundamental nos programas de emagrecimento. No entanto, a eficácia desta intervenção é muito baixa, produzindo uma diminuição no peso corporal de apenas 3-10%, que também é acompanhada por uma alta taxa de recuperação de peso (MacLean, et al, 2015).

Contudo, para um tratamento da obesidade ser bem-sucedido pode, muitas vezes, exigir farmacoterapia adjuvante (Velazquez, Apovian, 2018). Em casos extremos, a cirurgia bariátrica pode ser escolhida (Le Roux, Heneghan, 2018). Entretanto, a cirurgia é indicada apenas quando o IMC é  $\geq 40 \text{ kg / m}^2$  ou  $\geq 35 \text{ mg / m}^2$  na presença de comorbidades relacionadas ao peso (Jensen, et al., 2014).

Estudos apontam a combinação da bupropiona com a naltrexona como potencial agente no tratamento da obesidade (Aasetha, 2021).

A bupropiona, um medicamento utilizado no tratamento da depressão, é um inibidor da recaptação da norepinefrina e dopamina (Gadde, Xiong, 2007) e ativa a pró-opiomelanocortina (POMC), um neuropeptídeo que pode diminuir o apetite ao atingir as funções hipotalâmicas. É possivelmente o hormônio estimulador dos melanócitos alfa gerado pela clivagem enzimática do POMC que tem efeitos sobre a ingestão de alimentos, supostamente por agir no receptor de melanocortina-4. A bupropiona demonstrou clinicamente, ser eficiente na perda de peso em indivíduos obesos (Ikeda, et al.,2019).

Estudos com o medicamento naltrexona evidenciam que os opioides podem influenciar o comportamento ingestivo, modulando a palatabilidade subjetiva. Consistente com o papel dos opioides nos aspectos recompensadores da alimentação, a naltrexona reduz a agradabilidade subjetiva, ou gosto, de certos alimentos (especialmente alimentos palatáveis); este efeito é independente da náusea, um efeito colateral comum da naltrexona.

O medicamento naltrexona é considerado um antagonista de receptor opioide, primeiramente aprovado no tratamento da dependência aos opiáceos e, em seguida, da dependência ao álcool. Estudos realizados com alguns pacientes que fizeram o tratamento com a naltrexona em monoterapia como agente antiobesidade foram desanimadores, indicando baixa ou qualquer redução do peso corporal (Lee, Fujioka, 2009).

A combinação de naltrexona, e bupropiona, foi aprovada pela FDA e EMA (2014 e 2015, respectivamente) para o tratamento da obesidade.

Apesar dos mecanismos subjacentes não estarem totalmente elucidados, foi sugerido que os efeitos da naltrexona-bupropiona poderiam ser intercedidos pela modulação do sistema da melanocortina. Bupropiona (uma dopamina e inibidor da recaptação neuronal da norepinefrina) estimula a liberação de  $\alpha$ -MSH, induzindo os efeitos supressores do apetite. A bupropiona também foi relatada para estimular a liberação de  $\beta$ -endorfina criando um loop de feedback negativo em neurônios produtores de  $\alpha$ -MSH. Desse modo, para antagonizar o regulamento negativo que limita os efeitos anoréxicos da bupropiona, a bupropiona funciona em sinergia com naltrexona (Ornellas e Chavez, 2011).

Diante do exposto, este trabalho teve como objetivo avaliar a eficácia da combinação de medicamentos bupropiona e naltrexona para perda de peso por meio de pesquisa em forma de um questionário online realizado com uma amostra de pessoas da cidade de Maringá, Paraná.

## 2 METODOLOGIA

Em relação ao enfoque metodológico este constitui-se de um estudo qualitativo de caráter descritivo, realizado por meio de um questionário online, buscando dados sobre o uso da combinação de fármacos bupropiona e naltrexona para diminuição de peso. O presente trabalho foi aprovado pelo comitê de ética do Centro Universitário Ingá, parecer n°4.925.601.

Para obtenção dos dados, foi realizado um questionário semiestruturado contendo 13 perguntas objetivas. O questionário foi produzido na plataforma online Survio que corresponde a um método simples para obtenção das respostas e enviado via *WhatsApp*, não sendo necessário a identificação pessoal.

As perguntas objetivas se baseiam em: Sexo, Idade, peso atual em Kg, altura, se o indivíduo já realizou dieta restritiva, se pratica atividade física, se já utilizou medicamentos para emagrecer, e se já fez uso em conjunto das medicações bupropiona e naltrexona, quais as reações adversas, e qual o resultado obtido.

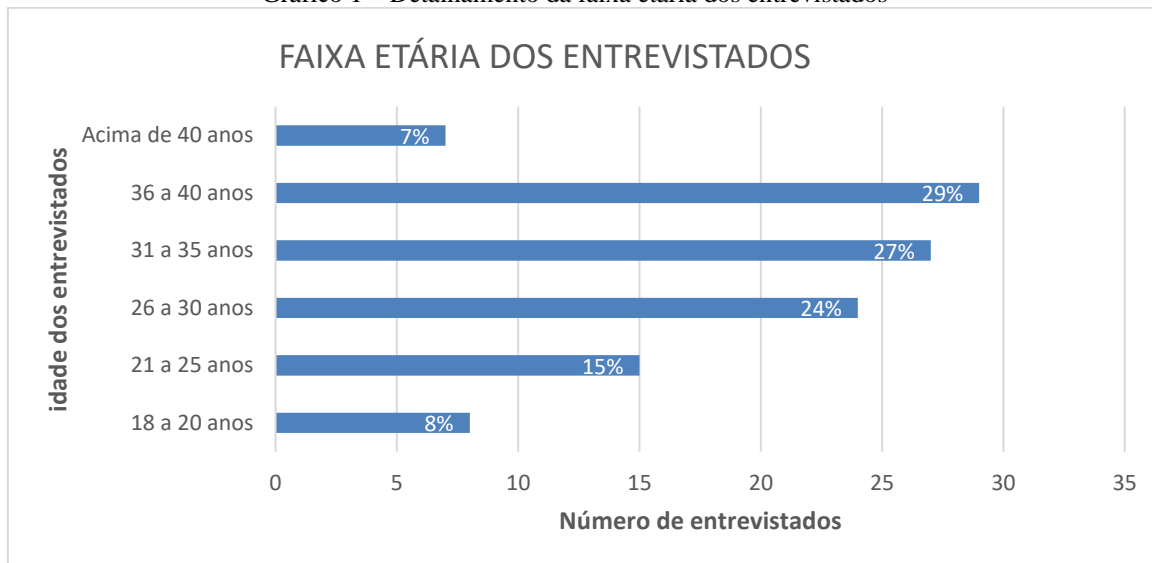
A pesquisa foi realizada com 110 pessoas, sendo essas dos sexos femininos e masculinos, maiores de 18 anos, residentes na cidade de Maringá – Paraná. Por meio dessa pesquisa foi possível identificar o perfil dos usuários que utilizam ou que já utilizaram os medicamentos bupropiona e naltrexona permitindo uma análise real da eficácia dessas medicações.

As respostas foram analisadas e os resultados foram organizados em gráficos e tabelas criados pelo programa Excel®.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa foi realizada com 110 pessoas, sendo que 79% das pessoas são do sexo feminino e 21% das pessoas do sexo masculino. Em relação a faixa etária, apresentada no gráfico 1, tem-se 7,27% de pessoas entre 18 a 20 anos, (13,63%) entre 21 a 25 anos, (21,81%) entre 26 a 30 anos, (24,54%) entre 31 a 35 anos, (26,36%) entre 36 a 40 anos e 6,36% de pessoas com mais de 40 anos.

Gráfico 1 – Detalhamento da faixa etária dos entrevistados



Fonte: Autoria Própria, 2021

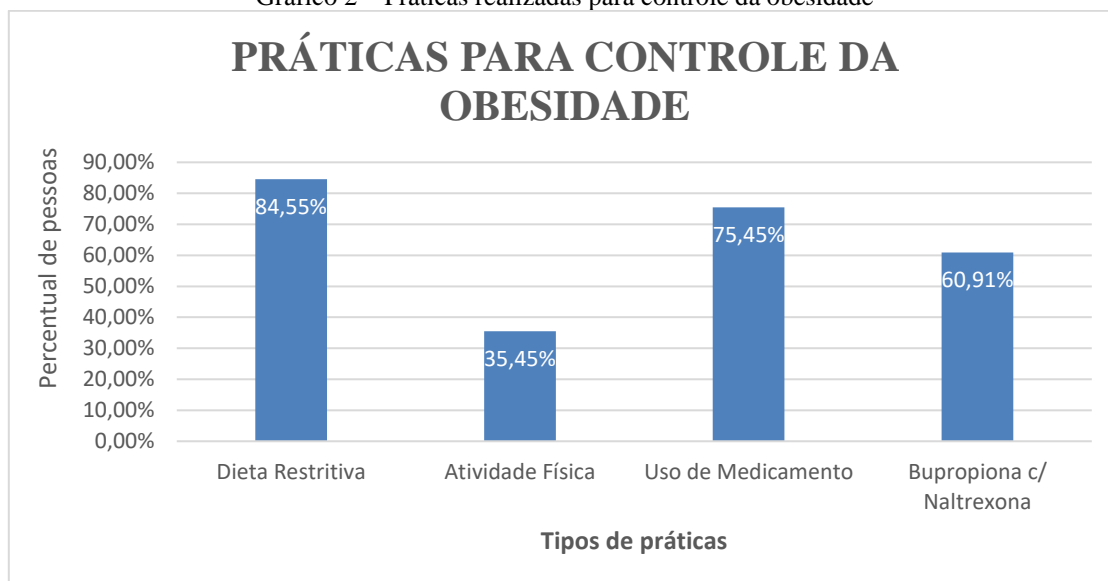
Cerca de 53,64% dos entrevistados se consideram acima do peso, essa informação vai de acordo com dados do IBGE (2020) no qual revela que seis a cada dez brasileiros apresentavam excesso de peso.

Realizando uma apuração mais detalhada sobre o peso, temos 17,28% dos participantes com peso entre 50 a 70 kg, 47,27% entre 70 a 90kg, 30% 90 a 150kg e 5,45% acima de 150 kg. Sobre a altura dos participantes podemos relatar que 56,45% medem até 1,69 de altura e 43,55% medem acima de 1,70 de altura.

Segundo a OMS é possível classificar o grau de obesidade de acordo com IMC (Índice de Massa corporal), sendo grau I (moderado excesso de peso) quando o IMC se situa entre 30 e 34,9 kg/m<sup>2</sup>; a obesidade grau II (obesidade leve ou moderada) com IMC entre 35 e 39,9 kg/m<sup>2</sup> e, por fim, obesidade grau III (obesidade mórbida) na qual IMC ultrapassa 40 kg/m<sup>2</sup>. Analisando os dados da pesquisa foi possível constatar que 5,45% dos entrevistados apresentam grau de obesidade III.

Na busca pela diminuição de peso, em busca de uma qualidade de vida ou até mesmo para se enquadrar em um padrão de beleza exigido pela sociedade, as pessoas costumam procurar soluções diversas, a pesquisa revela que num total de 110 entrevistados 84,55% já realizaram dietas restritivas, 35,45% praticam esportes, 75,45% utilizaram qualquer tipo de medicação de emagrecimento e 60,91% fizeram uso de bupropiona e naltrexona (Gráfico 2).

Gráfico 2 – Práticas realizadas para controle da obesidade



Fonte: Autoria própria, 2021

Entre os participantes que fizeram dietas restritivas, 60,91% não conseguiram perder peso e precisaram fazer uso de medicamentos para alcançar seus objetivos. De acordo com MacLean (2015), a razão para a baixa eficácia na manutenção e perda de peso, origina-se especialmente no desencadeamento de complexos mecanismos de regulação biológica e hormonal que sustentam a recuperação do peso. Os principais processos de regulação são: diminuição do gasto energético (Galani, 2008); alteração na regulação da saciedade e fome, sendo o sistema nervoso central que reprograma aumentos periódicos na ingestão alimentar (Polidori, et al, 2016); ativação de eventos moleculares que aumentam a resistência à insulina, o número de adipócitos e facilitam o acúmulo de gordura (Sumithran, et al., 2011; Fothergill et al., 2016; Rosenbaum, et al., 2008). Outro fator que pode estar associado à dificuldade em perder peso foi a baixa adesão dos participantes à atividade física, considerando que o emagrecimento acontece devido a elevação do gasto energético e/ou estabelecimento da diminuição de calorias. Dessa forma, para se obter bons resultados o ideal é uma reeducação alimentar aliada a prática de atividade física, além disso, o exercício com aumento de força muscular tem mostrado vantagens, aumentando o gasto calórico e preservando a massa muscular (ABESO, 2016; SOUZAACS, et al., 2018).

Para pacientes obesos que não estão dentro das regras para cirurgia bariátrica e que não aderiram às mudanças no estilo de vida (dietas para emagrecer e exercícios físicos), os medicamentos anti-obesidade representam a única intervenção terapêutica racional (Squadrito, et al, 2020).

Segundo Wannmacher (2004), os medicamentos comumente utilizados no tratamento da obesidade são os anorexígenos, os inibidores da lipase pancreática e os inibidores da recaptção de serotonina e norepinefrina.

Dentro desta relação, encontra-se a combinação de medicamentos de bupropiona e naltrexona, utilizada por 60,91% dos entrevistados, sendo que 43,28% das pessoas conseguiram perder e manter o peso desejado.

Na tabela 1 são apresentados a quantidade de quilos perdidos com base nos 60.91% dos entrevistados que fazem uso da medicação.

Tabela 1 – Dados em relação a perda de peso

Porcentagem de pessoas	Peso Perdido (kg)
50,74%	05 a 10 kg.
25,37%	11 a 20 kg.
10%	21 a 30 kg.
4,54%	Acima de 30kg.

Fonte: Autoria própria, 2021

Em uma análise mais precisa dos dados de perda de peso, é notório que a medicação ajuda emagrecer, porém para um resultado mais expressiva é necessário que ela esteja combinada com dieta, atividade física e mudança no estilo de vida.

Sobre os efeitos colaterais referentes ao uso da medicação, 46,27% relataram sentir boca seca, dor cabeça, insônia e agitação, estando de acordo com o relatado por Bello, 2019.

Dentre os entrevistados, 24,54% não utilizaram nenhum tipo de medicação para emagrecimento e 14,54% das pessoas não fizeram uso dos fármacos bupropiona e naltrexona e, portanto, esses dados foram descartados para análise final.

Vale ressaltar que a OMS recomenda uso racional dos medicamentos, no qual deve-se respeitar as doses adequadas evitando também a automedicação no qual pode trazer sérios danos à saúde do indivíduo.

Respeitar e seguir as orientações médicas e farmacêuticas contribui para uma melhor qualidade de vida.

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso da associação de bupropiona com naltrexona promoveu redução de peso corporal de 43,28% dos entrevistados, podendo contribuir para a diminuição de doenças associadas à obesidade. O presente estudo ressalta que a ingestão de medicamentos para emagrecer deve ter acompanhamento médico e ser realizado em conjunto com reeducação



alimentar e prática de exercícios físicos para ter um resultado satisfatório e promover a plena saúde física do indivíduo.

## REFERÊNCIAS

ABESO. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. **In Diretrizes brasileiras de obesidade**. São Paulo, 2016.

ACKERMANN, R.T, S.L. EDELSTEIN, K.M.V. NARAYAN, P. ZHANG, M.M. ENGELGAU, W.H. HERMANN, D.G. MARRERO, **Changes in health state utilities with changes in bodymass in the Diabetes Prevention Program**, Obesity (Silver Spring) 17 (12), 2176–2181, 2009.

APOVIAN, C.M. **What’s new about the new US obesity guideline**: Curr. Obes. Rep. 3 (2) 147–149, 2014.

AASETHA, J., ELLEFSEN, S., ALEHAGENC, U., SUNDFORD, T.M., ALEXANDRE, J. **Diets and drugs for weight loss and health in obesity – An update**. Biomedicine & Pharmacotherapy 140, 2021.

DIAS PC, HENRIQUES P, ANJOS LA dos, BURLANDY L. **Obesidade e políticas públicas: concepções e estratégias adotadas pelo governo brasileiro**. Cad Saude Publica. 2017.

DIETZ, W. SANTOS C. **Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality**, Obesity. 2020.

EICKEMBERG, M.; AMORIM, L.D.A.F; ALMEIDA, M.C.C.; PITANGA, F.J.G.; AQUINO, E.M.L.; FONSECA, M.J.M.; MATOS, S.M.A. **Obesidade abdominal no ELSA-Brasil: construção de padrão ouro latente e avaliação da acurácia de indicadores diagnósticos**. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2020.

FOTHERGILL, E, J. GUO, L. HOWARF, J.C. KERNS, N.D. KNUTH, R. BRYCHTA, K.Y. CHEN, M.C. SKARULIS, **Persistent metabolic adaptation 6 years after “the biggest Loser” competition**, Obesity 24, 1612–1619, 2016.

GADDE, K.M., XIONG, G.L. **Bupropion for weight reduction**, Expert Rev. Neurother, 2007.

--GAGLIARDI, J. **Obesidade: conceito e avaliação**. *Nutrição Saúde e Performance*, v. 3, n. 14, p. 5-7, dez. 2001.

GALANI, E. Ravussin, **Energy metabolism, fuel selection and body weight regulation**, Int. J. Obes. 32, 109–S119, 2008.

IBGE, disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/pr.html>. Acesso em 05 set. 2021.

IKEDA, Y., *et al* **Bupropion increases activation in nucleus accumbens during anticipation of monetary reward**, *Psychopharmacology* (Berl) 236 (12), 3655–3665, 2019.

JENSEN, M.D *et al*. **Guideline for the management of overweight and obesity in adults**: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society, 2014.

LEE MW, FUJIOKA K. **Naltrexone for the treatment of obesity: re- view and update.** Expert Opin Pharmacother, 2009

LE ROUX, C.W., HENEGHAN, H.M., **Bariatric surgery for obesity**, Med Clin. North Am. 102 (1) 165–182, 2018

MACLEAN, P.S, *et al.* **Innovative research to improve maintenance of weight loss, Obesity.** 23, 7–15, 2015.

ORNELLAS, T., and CHAVEZ, B. **Naltrexone SR/Bupropion SR (Contrave).** 36, 255–262, 2011.

Organização Mundial da Saúde, Disponível em: <https://www.who.int/eportuguese/countries/bra/pt>. Acesso em 05 set. 2021

POLIDORI, D., SANGHVI A., R.J. SEELEY, HALL K.D., **How strongly does appetite counter weight loss: Quantification of the feedback control of human energy intake,** 2289–2295, 2016.

SANYAOLU, A. *et al.* **Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19.** SN Compr. Clin. Med. 2, p. 1069–1076, 2020.

SILVA, B. L. **As interfaces entre a gordofobia e a formação acadêmica em nutrição: uma problematização necessária.** 2017. Florianópolis, 2017.

SILVA, A. B. M. **Vida sedentária deve ser combatida desde a infância. A Obesidade Não é Brincadeira,** jul. 2012.

SQUADRITO, F. *et al.* **Anti-obesity drug therapy in clinical practice: Evidence of a poor prescriptive attitude. Biomedicine & Pharmacotherapy,** p.128. 2020.

SUMITHRAN, P, PRENDERGAST L.A., E. DELBRIDGE, K. PURCELL, SHULKES A., KRIKETOS A., PROJETTO J., **Long-term persistence of hormonal adaptations to weight loss,** N. Engl. J. Med. 365 1597–1604, 2011.

ROSENBAUM, M, J. HIRSCH, D.A. GALLAGHER, R.L. LEIBEL, **Long-term persistence of adaptive thermogenesis in subjects who have maintained a reduced body weight,** Am. J. Clin. Nutr. 88 906–912, 2008.

VELAZQUEZ, A, APOVIAN, C.M. **Updates on obesity pharmacotherapy,** Ann. N. Y Acad. Sci. 1411 (1) 106–119, 2018.

YUMUK, V, C. TSIGOS, M. Fried, K. SCHINDLER, L. Busetto, D. MICIC, H. TOPLAK, O. **Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of, European guidelines for obesity management in adults,** Obes. Facts 8 (6) 402–424, 2015

WANNMACHER, L. **Obesidade: evidências e fantasmas. Rev. Uso Racional de Medicamentos,** v. 1, n. 3, p. 1-6, 2004