

# EFICÁCIA E RISCOS DA UTILIZAÇÃO DA METFORMINA COM FINALIDADES DIFERENTES PARA A QUAL FOI DESENVOLVIDA

Clayton Guimarães Gaia<sup>1</sup> Nicolli Bellotti de Souza<sup>2</sup>

#### **RESUMO**

O presente estudo tem como foco desenvolver uma pesquisa sobre a utilização da metformina como agente coadjuvante no processo de emagrecimento, analisando-se a eficácia e os riscos da sua utilização para esse fim bem como o papel do farmacêutico na orientação e administração da droga. Para isso, a metodologia utilizada foi à pesquisa bibliográfica, de cunho exploratório e descritivo. Quanto aos resultados, verificou-se que a metformina realmente apresenta efetividade no emagrecimento não somente no grupo de pacientes com o diabetes mellitus tipo 2, para o qual foi desenvolvida. Foi possível observar nos estudos analisados que os efeitos sobre grupos normoglicêmicos também foram positivos com relação à redução da obesidade e ao consequente emagrecimento das pessoas tratadas com esse medicamento. Verificou-se que nos casos de combate à obesidade e emagrecimento, a metformina tem demonstrado bons resultados, entretanto, deve-se observar que a sua utilização com tal finalidade deve ter o acompanhamento de um profissional competente. Quanto ao papel do farmacêutico como responsável pelo aconselhamento, orientação de medicamentos, acredita-se que no caso da metformina ele deve orientr o seu uso tão somente a pacientes que apresentem problemas de diabetes mellitus tipo 2, que é a indicação mais usual para a qual o medicamento foi desenvolvido.

Palavras-chave: Metformina. Diabetes. Emagrecimento. Farmacêutico.

#### **ABSTRACT**

The present study aims to develop a research on the use of metformin as a coadjuvant in the weight loss process, analyzing the efficacy and risks of its use for this purpose as well as the

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Acadêmico do Curso de Farmácia da Faculdade Atenas

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Professora Orientadora do Curso de Farmácia da Faculdade Atenas



role of the pharmacist in the orientation and administration of the drug. For this, the methodology used was the bibliographical research, of exploratory and descriptive character. Regarding the results, it was verified that metformin actually shows efficacy in weight loss not only in the group of patients with type 2 diabetes mellitus, for which it was developed. It was observed in the studies analyzed that the effects on normoglycemic groups were also positive in relation to the reduction of obesity and the consequent weight loss of those treated with this drug. It has been found that in cases of obesity and weight loss, metformin has shown good results, however, it should be noted that its use for this purpose should be followed by a competent professional. Regarding the role of the pharmacist as responsible for counseling, medication orientation, it is believed that in the case of metformin he should orient its use only to patients presenting with type 2 diabetes mellitus, which is the most usual indication for which the drug was developed.

**Keywords:** Metformin. Diabetes. Weight loss. Pharmaceutical.

## INTRODUÇÃO

O cloridrato de metformina é um medicamento produzido por vários laboratórios e distribuído sob as denominações (nomes comerciais) de Glifage, Glucophage e Risidon produzidos pelos laboratórios Merck, Dimefor (Farmoquímica), Glucoformin (Novo Nordisk). Sua forma de consumo é oral e utilizado largamente para o controle glicêmico do diabetes mellitus tipo 2.

Segundo Pinheiro (2017), o cloridrato de metformina funciona somente para diabéticos que produzem a insulina em seu organismo. Nestes casos, o medicamento assume um papel no controle glicêmico reduzindo a produção de glicose pelo fígado, reduzindo também os níveis de absorção pelo trato gastrointestinal, o que leva a um aumento da sensibilidade dos tecidos à insulina, principalmente dos músculos. Nesse sentido, deve-se observar que a metformina não aumenta a produção de insulina, mas tão somente proporciona uma otimização da atuação da insulina já produzida pelo organismo.

Este medicamento vem sendo administrado também em casos de cirrose no fígado e de síndrome dos ovários policísticos (ROVARIS et.al, 2010).

De acordo com Pontes e Almeida Filho (2016) a utilização da metformina no tratamento da síndrome dos ovários policísticos, em vários casos em que as pacientes eram obesas, observou-se uma acentuada redução no peso dessas pacientes. A partir de então,



estudos vêm sendo publicados acerca da utilização da metformina como medicamento coadjuvante no tratamento da perda de peso por nutricionistas e outros profissionais da área de saúde, que administram juntamente com fármacos naturais.

## INDICAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES DA METFORMINA, SEUS EFEITOS COLATERAIS E SEU USO PARA OUTRAS FINALIDADES

Existe uma tendência mundial recente na utilização do cloridrato de metformina como coadjuvante no processo de emagrecimento, contrariando a sua indicação original. (CADETE e CARDOSO, 2015).

A metformina é um medicamento cuja finalidade principal é o tratamento de pacientes diabéticos, podendo, inclusive, ser administrada com o objetivo de prevenir o aparecimento desta doença em pacientes pré-diabéticos, ou seja, aqueles que apresentam índices de hemoglobina glicosada compreendidos entre 5,7 a 6,4% (CADETE e CARDOSO, 2015).

De acordo com Rang et.al (2011), sua utilização é indicada no tratamento de pacientes que apresentem um quadro de diabetes mellitus tipo 2. Esta droga age reduzindo o apetite de pacientes com esse tipo de doença, que geralmente são obesos e que ainda não apresentam comprometimento das funções renal e/ou hepática.

A sistemática de atuação da metformina é estimular a proteína quinase, que por meio da ativação do monofosfato de adenosina, tem como função reduzir a produção hepática de glicose, além de reduzir a absorção da glicose no intestino. Também tende a aumentar a sensibilidade à insulina devido à melhoria da captação e utilização da glicose periférica.

A gestação é um estado de hiperfunção pancreática, caracterizado por aumento da resistência periférica à insulina, parcialmente explicada pela presença dos hormônios diabetogênicos, entre eles: progesterona, cortisol, prolactina e lactogênio placentário. Na gestação, os níveis glicêmicos de jejum tendem a ser mais baixos e os valores pós-prandiais são elevados, havendo necessidade de maior produção/liberação de insulina. Nas gestantes em que não há incremento adequado na produção/liberação de insulina, diagnostica-se o diabetes mellitus gestacional (DMG), definido como qualquer grau de intolerância à glicose com início ou primeiro reconhecimento na gravidez, sendo necessária a administração da metformina como agente de controle (ABI-ABIB et.al, 2014).

Segundo Rang et.al (2011), alguns dos efeitos colaterais mais observados quanto à utilização do cloridrato de metformina, fármaco pertencente à classe da biguanidas, são



desconforto abdominal e diarreias. As biguanidas desencadeiam uma série de ações bioquímicas que levam à redução da produção hepática de glicose que, nos casos de diabetes mellitus tipo 2, encontram-se em estágio de produção acelerada. Esse processo bioquímico é responsável pelo aumento dos níveis de captação e utilização desta glicose pelos tecidos músculo-esqueléticos, o que gera uma alta resistência à insulina (ROBAINA, 2011).

Quanto aos efeitos indesejados, podem surgir diarreias, flatulência, dor abdominal, indigestão, náuseas, vômitos, anorexia, sabor metálico na boca, fotossensibilidade, hepatotoxicidade, prurido, urticárias, discrasias sanguíneas, acidose lática entre outros (PINHEIRO, 2016).

De acordo com Rang et.al (2011) dentre uma série de efeitos colaterais decorrentes do uso da metformina, encontra-se a acidose lática, que, apesar de se manifestar raramente, pode apresentar características tóxicas e ser potencialmente fatal, devendo o seu uso ser restringido para pacientes portadores de doença renal, hepática, doença pulmonar hipóxica ou em estado de choque.

Em artigo publicado sobre os efeitos da metformina no tratamento da obesidade e na resistência à insulina em crianças e adolescentes, Cominato et.al (2015) observam que a obesidade é uma condição que, além de sofrer a influência de variáveis como os fatores genéticos, metabólicos e neurais, também é resultado de fatores comportamentais como hábitos alimentares e a falta da prática de atividades físicas.

Também podem ser observados elementos sociais que contribuem para a obesidade como o padrão de vida familiar, grande disponibilidade de alimentos altamente calóricos e a redução da motivação ou disponibilidade de tempo para a prática de atividades físicas. O estilo de vida tecnológico estimulou o sedentarismo pois as crianças ao invés de buscar práticas lúdicas como jogos e brincadeiras, atualmente priorizam a televisão e o videogame, asseverando a sua condição de obesidade (COMINATO et.al, 2015).

Para Eurich et.al (2007) apesar do cloridrato de metformina não ser contraindicado nos casos de problemas cardiovasculares, onde estudos demonstram até mesmo redução nos índices de mortalidade desses pacientes, o mesmo não ocorre quando o paciente apresenta quadro de acidose lática ou algumas formas de miopatia mitocondrial associados ao diabetes.

A Agência Europeia de Medicamentos - EMA (2014, p. 4) destaca que, quando se utiliza o cloridrato de metformina, ainda que na forma e dosagens recomendadas, houve casos de acidose láctica em doentes tratados com a droga, principalmente em doentes diabéticos com insuficiência renal significativa. A incidência de acidose láctica pode e deve ser reduzida



avaliando também outros fatores de riscos associados, tais como diabetes mal controlada, cetose, jejum prolongado, ingestão excessiva de álcool, insuficiência hepática e quaisquer situações associadas com a hipóxia.

Analisando o Formulário Terapêutico Nacional acerca das informações relativas ao cloridrato de metformina, Pinheiro (2016) concluiu que a metformina é indicada para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2, sendo contraindicada nos casos de cetoacidose, insuficiência renal, utilização conjugada com contrastes radiológicos iodados, anestesia geral, ingestão de bebidas alcoólicas, em casos de hipersensibilidade à metformina e quando da ocorrência de diabetes gestacional.

Outras funções/atividades da metformina no organismo incluem a inibição da produção de lipídeos e a redução da ingestão de alimentos devido ao efeito supressor do apetite (COMINATO et.al, 2015), motivo pelo qual a metformina tem sido utilizada como uma droga que auxilia no tratamento da obesidade e no emagrecimento. Nesse contexto, a metformina vem apresentando bons resultados no tocante à perda de peso como reflexo do tratamento do diabetes mellitus tipo 2, e há sinais de sua eficácia tanto no tratamento da síndrome dos ovários policísticos e também da obesidade sem diabetes, uma vez que promove a perda de tecido adiposo.

Pesquisas conduzidas pela *Diabetes Prevention Program Research Group* em 2009 analisaram o efeito da metformina na perda de peso. Os resultados dessas pesquisas demonstraram que o grupo de pacientes que se propuseram a alterar seus estilos de vida perdeu peso no início do experimento, porém, no período de 10 anos recuperaram, onde o mesmo não aconteceu com os pacientes que receberam a metformina, os quais mantiveram a perda de peso no mesmo período (CADETE e CARDOSO, 2015).

De acordo com Sá (2013) a metformina é um dos mais utilizados agentes insulino-sensibilizadores na atualidade, especialmente entre indivíduos mais jovens que apresentam redução na tolerância à glicose, resistência à insulina e obesidade. No momento em que a metformina reduz os níveis de gluconeogênese hepática, aumenta a sensibilidade periférica à insulina, ocorrendo uma melhora dos parâmetros metabólicos associados à síndrome dos ovários policísticos como níveis de androgênio, padrão menstrual e favorecendo até a ovulação.

Segundo a bula do medicamento Glifage (Metformina) ele também pode ser indicado na Sindrome dos Ovários Policisticos (SOP), pois mulheres com a SOP possuem resistência a insulina e os níveis elevados desse hormônio no sangue podem agravar os níveis de androgênio e a anovulação que são manifestações da síndrome dos ovários policísticos



(GLIFAGE, 2017).

Segundo Ramos (1999) é interessante criar um programa que auxilie o paciente diabético, pois, ao se iniciar um programa para a prática de exercícios físicos com pessoas diabéticas, é fundamental que seja muito bem planejado de forma que a sua intensidade e duração sejam gradualmente elevadas. É indispensável o acompanhamento das atividades físicas por uma equipe multidisciplinar, uma vez que para os diabéticos, existem os riscos relacionados à hipoglicemia, que pode ocorrer como resultado do aumento da demanda de insulina pelo organismo, pelo aumento do consumo de glicose em todo o corpo do paciente, pela depleção de glicogênio, ocasionando, também, um déficit na resposta de hormônios contrarreguladores ao exercício físico.

# O USO DO CLORIDRATO DE METFORMINA NO CONTROLE DA OBESIDADE E NO PROCESSO DE EMAGRECIMENTO

A metformina é extremamente eficaz para a redução da glicemia plasmática assim como a hemoglobina glicada em pacientes que apresentam o diabetes mellitus tipo 2 (SANTOMOURO et.al, 2008).

Segundo Araújo, Britto e Cruz (2000) diferentemente do Diabetes tipo 1, o tipo 2 não é caracterizado por deficiência na produção de insulina, mas pela resistência das células à ação da insulina. Desse modo, o tratamento não pode ser feito com doses de insulina, mas somente com os chamados antidiabéticos orais. É nessa situação que, ao utilizar a metfomina nos pacientes afetados pelo diabetes tipo 2, eles emagrecem ou pelo menos apresentam menor ganho de peso.

De acordo com Bailey e Turner (2003) no nível hepático, a utilização da metformina provoca a inibição da gliconeogênese e da glicogenólise ao passo que estimula a glicogênese. Nos tecidos musculares insulinodependentes, especialmente nos tecidos musculo-esqueléticos, a metformina atua elevando a captação de glicose, processo esse responsável por uma rápida redução da glicemia plasmática. A metformina é uma droga que não eleva os níveis plasmáticos de insulina e se caracteriza por não ser hipoglicemiante. Ao minimizar os níveis de produção e absorção de glicose e maximizar a atuação da insulina, a metformina demonstra a sua eficácia a partir da verificação destes três efeitos, que segundo Eurich et.al (2007, p. 500), são:

a) menos glicose: O cloridrato de metformina faz com que o fígado diminua sua



produção de glicose, de modo que os níveis de glicose no sangue são mantidos sob controle.

- b) maior sensibilidade à insulina: O cloridrato de metformina otimiza o funcionamento da insulina já existente, tornando as células e os tecido em geral mais sensíveis a ela.
- c) menor absorção de glicose: Há, ainda, uma diminuição do nível de glicose absorvida no trato gastrointestinal, de modo que os níveis de glicose no sangue tendem a diminuir.

Entretanto, existem mais motivos que sustentam tal suspeita, já que os efeitos do cloridrato de metformina vêm sendo associados diretamente à perda de peso. Em primeiro lugar, os níveis baixos de açúcar no sangue são um fator favorável para quem procura emagrecer, e é justamente um dos principais efeitos da metformina no organismo humano (RANG et.al, 2011).

Eurich et.al (2007) observam ainda que os benefícios trazidos pelo uso do cloridrato de metformina vão muito além do tratamento e controle do diabetes tipo 2. Considerando que o diabetes mellitus tipo 2 é uma doença geralmente associada à obesidade, quadro esse que potencializa as complicações e problemas do paciente, a utilização da metformina tem apresentado uma série de resultados positivos tanto no controle do DM2 quanto na redução da obesidade.

Estudos realizados pelo *UK Prospective Diabetes Study* (UKPDS) acerca da efetividade clínica dessa droga comprovaram que a monoterapia com a metformina com um grupo de indivíduos obesos que apresentavam diabetes mellitus tipo 2, durante 29 semanas, constatando-se ao final daquele período uma redução nos níveis médios da hemoglobina glicada e também a glicemia de jejum, comparando-se tais resultados com os do grupo controle. Constatou-se que a redução da glicemia deveu-se principalmente às ações que a metformina sobre o sistema hepático e muscular, os quais apresentam um maior efeito sensibilizador da insulina.

Freemark e Bursey (2001) investigaram a utilização da metformina nos casos de obesidade infantil. O estudo foi realizado com 29 adolescentes dentre eles brancos e negros com idades entre 12 e 19 anos que apresentavam IMC maior que 30kg/m², com o objetivo de verificar a atuação da metformina no organismo desses jovens com relação a alguns parâmetros. Os jovens do grupo pesquisado eram obesos, com hiperinsulinemia de jejum e histórico familiar de diabetes mellitus tipo 2. Segundo os autores, o grupo que recebeu a metformina em duas doses diárias apresentou significativa perda de peso e redução das taxas



de leptina sérica. Entretanto, no grupo que foi tratado com placebo, observou-se aumento do IMC assim como nos outros parâmetros analisados (FREEMARK e BURSEY, 2001).

Srinivasan et.al (2006) realizaram uma pesquisa com crianças e adolescentes entre 9 e 18 anos, dos dois sexos e de diferentes etnias. Um grupo recebeu duas doses diárias de metformina de 1000 mg enquanto outro grupo recebeu placebo no período de 6 meses do experimento. Os resultados se assemelharam ao estudo analisado anteriormente, onde o grupo que recebeu o medicamento apresentou uma redução do IMC com relação ao grupo placebo. Também ocorreu um aumento de sensibilidade à insulina em 45% dos pacientes tratado com a metformina enquanto no grupo placebo somente 27% apresentou esse efeito. Concluíram que a metformina apresentou efetividade na redução da glicemia de jejum (SRINIVASAN et.al, 2006).

Nos mesmos moldes do estudo anterior, a *Glaser Pediatric Research Network* pesquisou 77 adolescentes obesos entre 13 e 18 anos de diferentes etnias. O grupo foi dividido onde foram administradas 2000 mg de metformina ao dia para 39 adolescentes enquanto 38 receberam o placebo. Os dois grupos foram submetidos a um programa de atividades físicas e mudança do estilo de vida. Os resultados revelaram que a droga causou uma significativa redução do IMC do grupo que a recebeu enquanto o outro grupo apresentou um ligeiro aumento do IMC (GLASER PEDIATRIC RESEARCH NETWORK OBESITY STUDY GROUP, 2010).

No Reino Unido, o *Metformin in Obese Children and Adolescents* conduziu um estudo randomizado e multicêntrico em 6 centros pediátricos buscando avaliar os resultados da metformina sobre o IMC de crianças e adolescentes entre 8 e 18 anos. As esquipes de pesquisa administraram 1000 mg pela manhã e 500 mg à noite para um grupo e placebo para outro grupo no período de 6 meses. Novamente os resultados se alinharam aos dos outros estudos, onde a metformina foi responsável por uma redução significativa dos IMC's, quando comparados aos do grupo placebo. Quanto aos índices de resistência à insulina, a pesquisa não apresentou resultados significativos (KENDALL et.al, 2013).

No nível bioquímico, Santomauro et.al (2008) explicam que existem evidências de que os efeitos metabólicos da metformina dependem da ativação da enzima AMPK. Entretanto, na ausência da metformina, a ativação dessa enzima é impulsionada pela prática de atividades físicas.

Ressaltam, Santomauro et.al (2008) que possivelmente a integração dessas duas terapias (metformina e atividades físicas) é a responsável por gerar as conexões bioquímicas da proteína quinase ativada por AMP (AMPK). É possível concluir, portanto, que a utilização



da metformina, associada à prática de atividades físicas constitui uma importante estratégia de combate tanto do diabetes mellitus tipo 2 quanto das síndromes metabólicas, dentre as quais se encontra a obesidade.

Dessa forma, fica evidente, conforme os estudos e pesquisas já realizados na área, que a utilização da metformina além de promover os efeitos metabólicos necessários ao controle do diabetes mellitus tipo 2, agrega aos seus resultados a redução da obesidade e consequentemente leva o indivíduo ao emagrecimento.

Apesar da metformina não ter sido aprovada, até o presente momento, como medicamento indicado no tratamento da obesidade, pesquisas têm demonstrado a sua eficácia no que se refere à perda de peso e na redução da resistência à insulina, o que certamente poderá habilitá-la num futuro próximo como medicamento indicado para o combate à obesidade e até mesmo pelos benefícios que pode trazer para os aspectos cardiovasculares e metabólicos.

# PAPEL DO FARMACÊUTICO QUANTO À ORIENTAÇÃO E PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS

Significativa parcela da população brasileira atualmente encontra-se excluída do sistema de atenção básica à saúde, convivendo com os mais variados tipos de doenças e epidemias. Assim, o papel do farmacêutico pode assumir uma importância fundamental na orientação da população que clama por soluções em saúde.

Farmacêuticas (2016) relatam que no aconselhamento ao paciente, o farmacêutico pode orientá-lo sobre o uso correto dos medicamentos prescritos e não prescritos, com vistas a melhorar os efeitos terapêuticos e reduzir a probabilidade de aparecimento de efeitos adversos e toxicidade. Pode também informar sobre cuidados com a saúde e higiene de modo a prevenir complicações e doenças e/ou melhorar seu estado geral. O aconselhamento pode ser focado em um paciente individual, geralmente com base em uma receita específica, ou ser direcionado a grupos de auto-ajuda, grupos de portadores de doenças específicas.

O medicamento deve ser encarado como um meio, uma estratégia para o processo de cura ou reabilitação de um paciente. Conforme o relatório final da CPI do Medicamento publicado em abril de 1996 em Pronunciamento da Federação Nacional dos Farmacêuticos na Câmara Federal, o medicamento segundo Rech (1996b, p. 14) "não pode ser tido como uma mercadoria qualquer, à disposição dos consumidores e sujeito às leis do mercado. Ele é, antes



de tudo, um instrumento do conjunto de ações e medidas utilizadas para a promoção e recuperação da saúde".

O farmacêutico é um dos profissionais mais relevantes no que se refere à orientação dos usuários quanto à utilização correta de medicamentos e à dissolução de dúvidas, estimulando a adesão do paciente ao tratamento necessário. Seu papel no tocante à atenção à saúde básica da população assume uma grande responsabilidade no âmbito da orientação de seus clientes quanto aos riscos da automedicação.

O farmacêutico é o profissional capacitado para orientar, educar e instruir o paciente sobre todos os aspectos relacionados ao medicamento. O papel do farmacêutico é importantíssimo no novo modelo assistencial onde a ênfase é atenção primária à saúde. Na maioria das vezes, entretanto, ele é o último profissional a ter contato direto com o paciente assistindo-o em todas as suas dúvidas antes de dar início ao tratamento. O diálogo com o paciente é necessário até para motivar o bom andamento do tratamento (FERRAES e JUNIOR, 2001).

Ferraes e Junior (2001) mencionam que a orientação é um processo vital quando se visa à adesão do paciente ao tratamento. A condição essencial para o sucesso de qualquer tratamento depende da qualidade da orientação que é fornecida ao usuário sobre a utilização correta do medicamento.

Quanto à ausência de orientação Rech (1996a, p, 15), destaca que "[...] tem sido uma das causas mais frequentes de retorno de pacientes aos serviços de saúde, acarretando mais sofrimento à população e onerando ainda mais o sistema de saúde".

Estudo sobre farmacovigilância conduzido por Balbino e Dias (2010) ressaltam a importância do farmacêutico como o principal profissional para o *feedback* de informações dos consumidores acerca dos eventos indesejados de medicamentos fitoterápicos, onde os autores relataram que, considerando os profissionais de saúde, 58,8 % das informações foram prestadas aos farmacêuticos enquanto 33,3% a médicos e 7,8% a enfermeiros. Esse *feedback* aos profissionais de saúde demonstra a relevância da contribuição prestada por esses consumidores aos sistemas de farmacovigilância, bem como a importância dos farmacêuticos dentro desse processo.

De acordo com Correr, Otuki e Soler (2011), o farmacêutico deve desenvolver a sua atuação com base nas necessidades do paciente, buscando desenvolver ações direcionadas não somente para o gerenciamento da medicação, mas a partir de um acompanhamento especializado. O farmacêutico deve assumir o seu papel como o profissional responsável pelas atividades de assistência farmacêutica e gestão clínica de medicamentos. A partir daí, a



prestação de serviços farmacêuticos clínicos deverá ser conduzida por meio de uma interação entre o farmacêutico, as equipes de saúde e o paciente.

Pinheiro (2016) informa que países que apresentam sistemas de saúde mais consolidados e avançados vêm implantando um modelo de protocolos clínicos em farmácias com o objetivo de ampliar o conceito de cuidados farmacêuticos, os quais buscam analisar as condições dos indivíduos frente o seu acompanhamento farmacoterapêutico para que o seu tratamento tenha mais efetividade. O acompanhamento farmacêutico permite a identificação de problemas que os pacientes tenham com relação aos medicamentos, sendo este método de grande importância para a prevenção de problemas decorrentes da medicação. O modelo de acompanhamento farmacêutico consiste na documentação em fichas do máximo de informações que o paciente pode prestar, além das informações de profissionais das equipes multidisciplinares de saúde. Desse modo, esse tipo de atenção farmacêutica faz parte da atuação do farmacêutico na área clínica.

Ao analisar o papel do Farmacêutico referente à orientação da utilização da metformina por sua clientela, de acordo com Silva, Naves e Vidal (2008) destacam que o papel do farmacêutico é apoiar o paciente na construção do seu próprio conhecimento e de atitudes com vistas ao uso dos seus medicamentos, orientando-o nesse sentido. No aconselhamento ao paciente, o farmacêutico pode orientá-lo sobre o uso correto dos medicamentos prescritos e não prescritos, com vistas a melhorar os efeitos terapêuticos e reduzir a probabilidade de aparecimento de efeitos indesejados e toxicidade (SILVA, NAVES e VIDAL, 2008).

Com relação à posologia, a autora observa, com base no Formulário Terapêutico Nacional para o cloridrato de metformina, que a dosagem inicial é de 500 mg, por via oral, duas vezes ao dia, preferencialmente após o café da manhã e o jantar, ou 850 mg uma vez ao dia. Caso seja necessário, pode-se elevar a dosagem até que se controle os níveis de glicose no sangue ou até que se atinja a dosagem máxima recomendada que é de 2.500 mg ao dia (PINHEIRO, 2016).

Uma vez que um medicamento contenha metformina, um paciente com diabetes tipo 2 anteriormente bem controlado que desenvolva anomalias laboratoriais ou doença clínica (especialmente doença vaga e mal definida) deve ser imediatamente avaliado para evidência de cetoacidose ou de acidose láctica. Se ocorrer qualquer forma de acidose, o tratamento deve ser imediatamente suspenso e iniciadas outras medidas corretivas apropriadas (EMA, 2014).

Considerando que as atividades farmacêuticas devem seguir diretrizes



estabelecidas por determinados conselhos e órgãos públicos de saúde, deve-se ter consciência de que o conceito e as concepções de farmácia devem passar por uma profunda transformação, ou seja, atualmente as farmácias são consideradas apenas como estabelecimentos de comércio ou depósitos de medicamentos, reduzindo o farmacêutico a um mero comerciante de medicamentos. Entretanto, faz-se necessário valorizar e conceber a ideia de que a farmácia é um estabelecimento de saúde e que o farmacêutico é um profissional capacitado e habilitado para atuar na promoção básica à saúde da população. Portanto, a prática da atenção farmacêutica é uma atividade exclusiva do farmacêutico, tornando-se essa prática requisito indispensável para a valorização e desenvolvimento pleno da profissão (VIEIRA, 2007).

### **CONCLUSÕES**

Pelo fato de a metformina não ter sido desenvolvida com a finalidade de utilização em casos de obesidade e emagrecimento, a sua prescrição original não permite que seja utilizada em outros casos a não ser no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 ou nos casos de síndrome dos ovários policísticos, conforme informações constantes em sua bula. Apesar de ter apresentado bons resultados no tratamento da obesidade e como droga coadjuvante no emagrecimento, são necessários estudos para determinar as potencialidades desse fármaco e os efeitos adversos em longo prazo em indivíduos sem DM2.

De acordo com os trabalhos utilizados, a metformina apresenta resultados efetivos no emagrecimento não somente no grupo de pacientes com o diabetes mellitus tipo 2, para o qual foi desenvolvida, mas também observou-se efeitos positivos sobre pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos. Foi possível observar pelos dados analisados que os seus efeitos sobre grupos normoglicêmicos também foram positivos com relação à redução da obesidade e ao consequente emagrecimento das pessoas tratadas com esse medicamento.

É possível que esse medicamento represente uma alternativa como coadjuvante para o tratamento da obesidade e no processo de emagrecimento.

No tocante ao papel do farmacêutico como responsável pelo aconselhamento, orientação e prescrição de medicamentos, esta deve ser feita a pacientes que apresentem problemas de diabetes mellitus tipo 2 e SOP. Nos casos de combate à obesidade ou para o emagrecimento, são necessários cuidados e muita prudência, uma vez que a metformina foi desenvolvida com a finalidade de combater o diabetes mellitus tipo 2, apesar de demonstrar



resultados positivos no tratamento da obesidade dentre outros problemas.



### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABI-ABIB, R. C.; et.al. **Diabetes na gestação**. Revista HUPE. Rio de Janeiro, v.13, n.3, jul/set 2014. Disponível em: <a href="http://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/12136/9979">http://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/12136/9979</a>> Acesso em 27 ago. 2017.

ANDRADE, M. M. de. **Introdução à metodologia do trabalho científico**. 6. ed. São Paulo: Atlas, 2003.

BAILEY, C. J.; TURNER, R. C. Metformin. N Engl J Med. 1996;334:574-9. 2. Wysowski DK, Armstrong G, Governale L. **Rapid increase in the use of oral antidiabetic drugs in the United States**, 1990-2001. Diabetes Care. 2003; 26:1852-5.

BALBINO, E. E.; DIAS, M. F. **Farmacovigilância:** um passo em direção ao uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. Revista Brasileira de Farmacognosia. [online] 2010, vol.20, n.6, pp.992-1000. Epub Oct 29, 2010. ISSN 0102-695X. Disponível em: <a href="http://dx.doi.org/10.1590/S0102-695X2010005000031">http://dx.doi.org/10.1590/S0102-695X2010005000031</a>. Acesso em 09 nov. 2017.

CADETE, A.; CARDOSO, S. **Será a metformina efectiva na perda de peso?** Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar. vol.31 no.2 Lisboa abr. 2015. Disponível em: <a href="http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S2182-51732015000200013">http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S2182-51732015000200013</a> Acesso em 05 set. 2017.

COMINATO, L.; et.al. Efeitos da metformina no tratamento da obesidade e na resistência à insulina em crianças e adolescentes: uma revisão sistemática. Revista

UNILUS Ensino e Pesquisa – RUEP. v. 12, n. 27, abr./jun. 2015 ISSN 2318-2083. Disponível em: <a href="http://revista.unilus.edu.br/index.php/ruep/issue/view/27">http://revista.unilus.edu.br/index.php/ruep/issue/view/27</a> Acesso em 29 out. 2017.

CORRER, C. J.; OTUKI, M. F.; SOLER, O. **Assistência farmacêutica integrada ao processo de cuidado em saúde: gestão clínica do medicamento**. Revista Pan-Amazônica de Saúde. v.2 n.3 Ananindeua set. 2011 Disponível em: <a href="http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S2176-62232011000300006">http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S2176-62232011000300006</a> Acesso em 06 nov. 2017.



EMA-AGÊNCIA EUROPEIA DE MEDICAMENTOS. **Xigduo:** EPAR. Resumo para o público. Publicado em 10 de fevereiro de 2014. Disponível em: <a href="http://www.ema.europa.eu/ema">http://www.ema.europa.eu/ema</a>. Acesso em: 01 jun. 2017.

EURICH, D. T.; et.al. **Benefits and damages of antidiabetic agents in patients with diabetes and heart failure**: a systematic review. BMJ 335, 497-507, 2007. In: RANG, H. P. et al. Farmacologia. (trad.) 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. 768 p. il.

FARMACÊUTICAS. **Farmácia Clínica**, Como obter sucesso na farmácia clínica? Farmácia clínica como um aliado do tratamento médico. Dificuldades do Consultório Farmacêutico. Uma grande ideia: Inserção do farmacêutico na equipe multidisciplinar de saúde. Caso de sucesso de farmacêuticas em clínicas multidisciplinares. Passo-a-passo do sucesso na clínica farmacêutica. Inserção do farmacêutico. O despertar do interesse médico e encaminhamento do paciente. Farmácia clínica: Anamnese. Clínica Farmacêutica: Consulta. Farmácia clínica: Inserção do farmacêutico na gerontologia. Sobre as farmacêuticas. Concordância e aceitação do paciente, 2016. Disponível em: <a href="http://www.farmaceuticas.com.br/tag/farmacia-clinica/">http://www.farmaceuticas.com.br/tag/farmacia-clinica/</a>.

FERRAES, A. M. B.; CORDONI JÚNIOR, L. **The search for quality of service among professional pharmacists**. In: Annual Network Conference on challenges of primary careoriented health systems: innovations, health professions and health services, 2001. Londrina. Anais. Londrina: NETWORK. 2001. Disponível em: <a href="http://www.unifal-mg.edu.br/gpaf/files/file/monografia%20daniele%20duque%20final.pdf">http://www.unifal-mg.edu.br/gpaf/files/file/monografia%20daniele%20duque%20final.pdf</a>. Acesso em: 30. set. 2017.

FREEMARK, M.; BURSEY, D. The effects of metformin on body mass index and glucose tolerance in obese adolescents with fasting hyperinsulinemia and a family history of type 2 diabetes. Pediatrics. 2001 Apr; 107(4):E55.

GLASER PEDIATRIC RESEARCH NETWORK OBESITY STUDY GROUP. **Intraperitoneal fat and insulin resistance in obese adolescents**. Obesity (Silver Spring). 2010 Feb; 18(2):402-9.

GLIFAGE: cloridrato de metformina. Responsável técnico Dr. Luiz Donaduzzi. Parana: Prati, Donaduzzi e Cia LTDA, 2017. Bula de remédio.



KENDALL, D. et al. **Metformin in obese children and adolescents:** the MOCA trial. J Clin Endocrinol Metab. 2013 Jan; 98(1):322-9.

LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. A. **Fundamentos de metodologia científica**. 9. ed. São Paulo: Atlas, 2012.

PINHEIRO, A. C. C. P. **Protocolo de cuidado farmacêutico a pacientes com diabetes mellitus na atenção primária à saúde.** (Trabalho de Conclusão de Curso) Graduação em Farmácia - Universidade Federal de Juiz de Fora. Juiz de Fora-MG: UFJF, 2016. Disponível em: <a href="http://www.ufjf.br/farmacia/files/2015/04/TCC-ANA-CAROLINE-DA-COSTA-">http://www.ufjf.br/farmacia/files/2015/04/TCC-ANA-CAROLINE-DA-COSTA-</a>

PINTO-PINHEIRO.pdf>. Acesso em: 01 jun. 2017.

\_\_\_\_\_. Cloridrato de metformina: para que serve, dose e efeitos colaterais (Bula simplificada da metformina, medicamento habitualmente usado no tratamento do diabetes mellitus). Atualizado em 1º de maio de 2017. Disponível em: <a href="http://www.mdsaude.com/2011/01/cloridrato-metformina.html">http://www.mdsaude.com/2011/01/cloridrato-metformina.html</a>>. Acesso em: 30 jul. 2017.

PONTES, A.; ALMEIDA FILHO, B. S. **Síndrome dos ovários policísticos**: diagnóstico, tratamento e repercussões ao longo da vida. Botucatu: Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho / Faculdade de Medicina de Botucatu, 2016. Disponível em: <a href="http://www.hc.fmb.unesp.br/hc\_site/sites/default/files/u118/Ebook-SOP.pdf">http://www.hc.fmb.unesp.br/hc\_site/sites/default/files/u118/Ebook-SOP.pdf</a>. Acesso em: 01 jun. 2017.

RAMOS, A. T. Atividade física: diabéticos, gestantes, 3ª idade, criança, obesos. Rio de Janeiro: Sprint, 1999. p. 20-27-60-64

RANG, H. P.; et.al. **Farmacologia**. ROBAINA, T. F. (trad.) 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

RECH, N. **Não ao lucro incessante.** Pharmacia Brasileira. Brasília-DF, 1996a. Disponível em: <a href="http://www.unifal-mg.edu.br/gpaf/files/file/monografia%20daniele%20duque%20final.pdf">http://www.unifal-mg.edu.br/gpaf/files/file/monografia%20daniele%20duque%20final.pdf</a>>. Acesso em: 30. set. 2017.



\_\_\_\_\_\_. Pronunciamento da Federação Nacional dos Farmacêuticos na audiência pública da Comissão de Defesa do Consumidor, Meio Ambiente e Minorias da Câmara Federal, Projeto de Lei 4.385. Brasília, 26/6/1996. Pharmacia Brasileira, Brasília, ed. esp. 1996b. p. 13-15. Disponível em: <a href="http://www.unifal-mg.edu.br/gpaf/files/file/monografia%20daniele%20">http://www.unifal-mg.edu.br/gpaf/files/file/monografia%20daniele%20</a> duque%20final.pdf>. Acesso em: 30. set. 2017.

RICHARDSON, R. J. **Pesquisa social**: métodos e técnicas. Colaboradores: José Augusto de Souza Peres et al. São Paulo: Atlas, 2010.

ROBAINA, T. F. Avaliação da excreção de poliomavírus em amostras de saliva de indivíduos imunocompetentes e imunocomprometidos. In: RANG, H. P.; DALE, M. M.;

RITTER, J. M.; FLOWER, R. M.; HENDERSON, G. Farmacologia. ROBAINA, T. F. (trad.) 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

ROVARIS, D. L.; et.al. **Metformina e diabetes melito tipo 2**: Passado, presente e farmacogenética. Revista HCPA. Novo Hamburgo: Universidade Feevale, 2010. Publicado em 30 de abril de 2010. Disponível em: <a href="https://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwicgKj3sK7UAhXTPpAKHQzKA7MQFggzMAI&url=http%3A%2F%2Fseer.ufrgs.br%2Fhcpa%2Farticle%2Fdownload%2F17213%2F10733&usg=AFQjCNFcR2Bemj8ulsiLvLs2aU-dLKG\_rg&sig2=SCcHjawBek0qVNQdf5LWsw>. Acesso em: 01 jun. 2017.

SÁ, M. I. D. P. B. **Síndrome do Ovário Poliquístico:** Diagnóstico da Adolescência. (Mestrado Integrado em Medicina) Universidade do Porto: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Porto-PT, 2013. Disponível em: <a href="https://sigarra.up.pt/ffup/pt/pub\_geral.show\_file?pi\_gdoc\_id=606834">https://sigarra.up.pt/ffup/pt/pub\_geral.show\_file?pi\_gdoc\_id=606834</a> Acesso em 02 nov. 2017.

SANTOMAURO, J. A. C.; et.al. **Metformina e AMPK**: um antigo fármaco e uma nova enzima no contexto da síndrome metabólica. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia. vol.52 no.1 São Paulo Feb. 2008. Disponível em:



<a href="http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0004-27302008000100017">http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0004-27302008000100017</a>> Acesso em 2 nov. 2017.

SILVA, E. V. da; NAVES, J. de O. S.; VIDAL, J. **O papel do farmacêutico comunitário no aconselhamento ao paciente**. Boletim Farmacoterapêutica. Ano XIII, Números 4 e 5 de julout de 2008. Disponível em: <a href="http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/67/057a064\_farmacoterapeutica.pdf">http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/67/057a064\_farmacoterapeutica.pdf</a>. Acesso em: 01 jun. 2017.

SRINIVASAN, S. et.al. Randomized, Controlled Trial of Metformin for Obesity and Insulin Resistance in Children and Adolescents: Improvement in Body Composition and Fasting Insulin. J Clin Endocrinol Metab.2006 Jun; 91(6):2074-80.

VIEIRA, F. S. **Possibilidades de contribuição do farmacêutico para a promoção da saúde**. Revista Ciências e Saúde Coletiva. 12(1):213-220, 2007. Disponível em: <a href="https://www.scielo.br/pdf/csc/v12n1/20.pdf">www.scielo.br/pdf/csc/v12n1/20.pdf</a>> Acesso em 03 nov. 2017.