



**Universidade
Potiguar**

**CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA**

JOYCE KARYNELLY BEZERRA FAUSTINO

**ATUALIZAÇÃO DE DADOS CIENTÍFICOS DO USO OFF LABEL
DO MEDICAMENTO OZEMPIC® PARA EMAGRECIMENTO**

Natal/RN

2023

**CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA**

JOYCE KARYNELLY BEZERRA FAUSTINO

**ATUALIZAÇÃO DE DADOS CIENTÍFICOS DO USO OFF LABEL
DO MEDICAMENTO OZEMPIC® PARA EMAGRECIMENTO**

Trabalho de conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Farmácia, da Universidade Potiguar, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Aparecida Medeiros Maciel.

Natal/RN

2023

JOYCE KARYNELLY BEZERRA FAUSTINO

**ATUALIZAÇÃO DE DADOS CIENTÍFICOS DO USO OFF LABEL
DO MEDICAMENTO OZEMPIC® PARA EMAGRECIMENTO**

BANCA DO EXAME DE TCC

**Profa. Dra. Maria Aparecida Medeiros Maciel (UNP)
Presidente e Orientadora**

**Profa. Maria Aparecida de Araújo Pereira (UnP)
Examinadora**

DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado a Deus por ser o escritor da minha vida, e por ser tão amoroso e carinhoso em minha caminhada até aqui, sempre me ensinando que nele posso confiar que apesar de todas as dificuldades tudo é no seu tempo, na sua vontade e ela é boa, perfeita e agradável.

Dedico este trabalho em especial à minha mãe Eliene Moreira Bezerra Faustino que sempre me ajudou em todos os momentos da minha vida e é devido ao seu esforço e dedicação que posso concluir minha graduação e ser quem eu sou hoje, não viveria sem o seu amor. Estou sempre buscando minha melhor versão graças a todo seu exemplo e por ser minha inspiração.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por estar sempre comigo, iluminando meu caminho, me protegendo e sendo meu guia em toda minha vida e nesses seis anos de curso, sempre me dando sabedoria, coragem e me fazendo cada dia mais forte, me proporcionando realizar o sonho da minha vida, minha graduação.

Agradeço em especial a minha orientadora Dra. Maria Aparecida Medeiros Maciel pelas recomendações, direcionamentos e contribuições, que foram imprescindíveis para a qualidade da pesquisa, análise e compreensão dos achados. Ao longo do processo, seu empenho foi essencial para a finalização deste trabalho, além de todo apoio, suporte e dedicação, a professora esteve semanalmente disponível para compartilhar todo o seu vasto conhecimento.

Agradeço a minha família, meus pais Eliene Moreira Bezerra Faustino e Allyson Faustino Silva e ao meu irmão Daniel Faustino Pereira Neto, meus maiores incentivadores, meu alicerce, minha base, meu porto seguro e por nunca mediram esforços para que eu conseguisse chegar até aqui, sem eles nada disso seria possível, essa conquista é nossa.

Agradeço ao meu noivo, José Candido dos Santos Neto que está comigo desde o início, sendo meu parceiro, me dando suporte e ajuda em todos os momentos que precisei, além de estar sempre me incentivando a realizar os meus sonhos.

“Não fui eu que ordenei a você? Seja forte e corajoso! Não se apavore nem desanime, pois o Senhor, o seu Deus, estará com você por onde você andar”.

Josué - 1:9

RESUMO

O medicamento Ozempic® (semaglutida) é caracterizado por ser um agonista do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1), tendo sido criado com a finalidade de atuar na terapêutica do diabetes melitos tipo 2 (DTM2). Ao longo dos anos seu efeito expansionista foi observado em casos de obesidade tendo como base estudos que apresentaram resposta satisfatória na redução de gordura corporal de indivíduos que fazem uso deste medicamento. No presente trabalho objetivou-se atualizar dados reportados para a semaglutida com ênfase no uso off label. A metodologia consiste em uma revisão bibliográfica nas bases Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google Acadêmico, Biblioteca Virtual em Saúde e Site da Associação Brasileira para Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (ABESO), com ênfase nos descritores: “medicamento Ozempic”; “uso em off label”; “obesidade e diabetes mellitus tipo 2 (DMT2)”; “semaglutida e riscos para a saúde”. Extensivamente, considerou-se a importância da atenção farmacêutica vinculada ao uso do fármaco semaglutida. A análise dos dados de artigos originais ou revisões sistemáticas mostrou que o uso abusivo da semaglutida em dietas de emagrecimento pode desencadear uma série de complicações gastrointestinais podendo atingir diversos órgãos como pâncreas, estômago e intestino. Neste cenário, encontra-se que o aumento de casos de obesidade em todas as classes sociais tem sido registrado mundialmente como um problema de saúde característico de doença adquirida ou designado como um fator genético específico do indivíduo, que estão associados ou não a questões sociais. As opções terapêuticas para o tratamento do diabetes DMT2, ampliaram os conhecimentos acerca dos mecanismos de regulação da glicose e redução de peso, e nas últimas duas décadas surgiram novos fármacos, dentre os quais encontra-se a semaglutida. Nesta perspectiva, o uso do medicamento Ozempic® em tratamento para emagrecimento, está associado a diversos efeitos adversos como cefaleia, gastrite, indigestão, refluxo gastroesofágico, diarreia, náusea, vômito, hipoglicemia, tontura, cansaço, fadiga, constipação e retinopatia. Com relação a assistência farmacêutica, faz parte das responsabilidades profissional conscientizar os pacientes no uso adequado de fármacos e acompanhar o programa de tratamento, objetivando a promoção do uso racional de medicamentos visando a redução dos danos à saúde.

Palavras-chave: Ozempic; Semaglutida; Obesidade; Diabetes Mellitus tipo 2; Uso off label; Assistência farmacêutica.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Banco de dados de publicações acerca do medicamento Ozempic®....	12
Quadro 2. Classificação do grau de obesidade.....	17

LISTA DE ABREVIATURAS, UNIDADES, SÍMBOLOS E SIGLAS

ABESO	Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde
DMT2	Diabetes Mellitus Tipo 2
GLP-1	Glucagon Like Peptide 1 (peptídeo semelhante ao glucagon 1)
HCP	Health Care Provider (profissional de saúde)
IMC	Índice de Massa Corporal
Kg	Kilograma
m ²	Metro ao quadrado
mg	Miligrama
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCH	Profissionais de Saúde não Farmacêuticos

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. METODOLOGIA	11
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	17
3.1 - Atenção Farmacêutica Vinculada ao Uso do Medicamento Ozempic®	22
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	24
REFERÊNCIAS	26

1. INTRODUÇÃO

A obesidade tem como definição o acúmulo excessivo de gordura corporal e em alguns casos, o estilo de vida do indivíduo não possibilita um controle ideal sobre a alimentação e prática de exercícios físicos (GOMES; TREVISAN, 2021). Indivíduos com índice de massa corporal (IMC) acima do peso enfrentam o desafio da disciplina e persistência em manter dietas saudáveis de baixa caloria e muitas vezes, este objetivo sofre restrições que vão além da decisão de não ingerir alimentos não saudáveis, já que um ICM elevado ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$) pode estar correlacionado com doenças como hipertensão arterial, diabetes, doenças no fígado e até mesmo, algumas neoplasias (ABESO, 2023; MANCINI, 2020). Outras questões podem estar interferindo, tais como: problemas psicológicos, afetivos ou familiares, bem como rotina exaustiva. Portanto, a autodisciplina para mudar o estilo de vida passa a ser um desafio maior (AOYAMA et al., 2018).

A obesidade é uma doença de manifestação multifatorial tendo sido considerada fator de risco para diversas outras comorbidades como o diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), bem como doenças renal crônica e cardiovasculares (REGES, 2020). Uma vez que o tecido adiposo age como um órgão endócrino e atua através da liberação de proteínas ativas, evidenciou-se que o acúmulo deste tecido favorece a incidência processos inflamatórios. Mediante a conscientização do sobrepeso ou obesidade, cabe ao indivíduo buscar meios restritos de contabilizar o valor energético ingerido por dia e equilibrar a ingestão alimentos, com ênfase na diminuição do consumo de alimentos ricos em gorduras e açúcares (AOYAMA et al., 2018; MEDEIROS, 2021).

Dentre os medicamentos utilizados para perda de peso encontra-se o Ozempic[®] (semaglutida) um análogo ao receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1) que vem sendo prescrito de forma off label para pessoas com sobrepeso ou obesas (BARBOSA et al., 2021). No presente trabalho, objetivou-se atualizar dados bibliográficos para o uso do medicamento Ozempic[®] para emagrecimento, com ênfase nos seus efeitos adversos. Extensivamente, aborda-se a importância da assistência farmacêutica, que dentre outras funções, abrange o acompanhamento clínico, redirecionamento do tratamento (se necessário), e orientação para hábitos de vida saudáveis.

2. METODOLOGIA

A revisão bibliográfica foi conduzida em bases de dados nacionais e internacionais como: Google Acadêmico, Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e site da Associação Brasileira para Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (ABESO). O medicamento Ozempic® deteve o foco principal na fundamentação de análises voltadas para os descritores: “medicamento Ozempic”; “uso em off label da semaglutida (Ozempic®)”; “obesidade e diabetes mellitus tipo 2 (DMT2)”; “uso da semaglutida e riscos para a saúde”.

Os filtros da pesquisa foram determinados pelas palavras-chave: Ozempic; Semaglutida; Obesidade; Diabetes Mellitus tipo 2; off-label/semaglutida. Neste escopo, foram consideradas publicações científicas do período 2013 a 2023 (porém não limitante), considerou-se, ainda, a inclusão da “importância da atenção farmacêutica vinculada ao uso do medicamento Ozempic”.

A busca literária resultou em um banco de dados de 65 referências, das quais foram selecionados 40 trabalhos, dos quais 26 encontram-se descritos no Quadro 1. O critério de escolha consistiu na seleção de dados que abordem o eixo temático da pesquisa. As citações destacadas neste quadro seguem a seguinte ordem de prioridade:

- i. uso do medicamento Ozempic® (semaglutida) para emagrecimento;
- ii. princípio ativo semaglutida (Ozempic®) como medicamento off label no tratamento da obesidade;
- iii. uso abusivo de Ozempic® para emagrecer;
- iv. riscos do uso indiscriminado de Ozempic® para emagrecer;
- v. efeito adversos da semaglutida;
- vi. atenção farmacêutica vinculada ao uso do medicamento Ozempic®;
- vii. outras abordagens vinculadas ao uso da semaglutida.

Quadro 1. Banco de dados de publicações acerca do medicamento Ozempic.

Título/Referência	Descritivo Resumido
Uso do medicamento semaglutida como aliado no tratamento da obesidade (WEBER et al., 2023).	Revisão bibliográfica voltada para a avaliação dos efeitos colaterais causados pela semaglutida, com informações embasadas no conceito de obesidade traçado pela OMS, como uma das principais causas do aumento da mortalidade mundial. E aborda o uso of label da semaglutida para emagrecimento com ênfase na obesidade.
Ozempic (semaglutida) para tratamento da obesidade: vantagens e desvantagens a partir de uma análise integrativa (SABBÁ et al., 2022).	Revisão bibliográfica voltada para a avaliação das vantagens e desvantagens do medicamento Ozempic para tratamento da obesidade.
O uso do Ozempic (semaglutida) como medicamento off label no tratamento da obesidade e como auxiliar na perda de peso (GOMES; TREVISAN, 2021).	Uso da semaglutida em tratamento para emagrecimento, com análise do fármaco na ação periférica e o controle da perda de peso, bem como evidencia-se o índice de efeitos colaterais dos análogos do GLP-1 no tratamento da obesidade, com destaque adicional para assistência farmacêutica.
Uso de semaglutina no tratamento da obesidade (TIMO et al., 2022).	Aborda o uso da semaglutida injetável no tratamento da obesidade, objetivando caracterizar a obesidade e consequências associadas, além de, identificar seu mecanismo farmacológico no tratamento da obesidade.
Relação entre o medicamento semaglutida e redução de peso em pacientes com obesidade: uma revisão sistemática (MONTALVÁN et al., 2022).	Revisão sistemática que aborda o uso da semaglutida e a perda de peso em pacientes obesos.
O uso de agonista do receptor GPL-1, semaglutida, como terapia para emagrecimento em pacientes obesos (DE PAULO et al., 2021).	Avalia o efeito do uso da semaglutida como agonista do receptor GLP-1, em terapia de emagrecimento para pacientes obesos.

<p>Relación entre el fármaco semaglutida y la reducción de peso en pacientes con obesidad: una revisión sistemática (MONTALVÁN et al., 2022).</p> <p>(Relação entre o fármaco semaglutida e a redução de peso em paciente com obesidade: uma revisão sistemática).</p>	<p>Revisão sistemática sobre os objetivos, métodos e resultados apresentados para o fármaco semaglutida utilizado no tratamento contra o diabetes DMT2 e obesidade.</p>
<p>Uso irracional de medicamento: análise do conteúdo veiculado no TikTok sobre medicamento e suplementos emagrecedores (FANTAUS, 2023).</p>	<p>Análise sobre a propagação de medicamentos através das redes sociais principalmente o "Tik Tok" que possui alcance mundial, e os impactos que isso pode causar em questões do tipo "busca do corpo perfeito" e "padrão social". Aborda conteúdos sobre remédios para emagrecimento e a importância do farmacêutico na promoção do uso racional desses medicamentos visando a redução de danos à saúde.</p>
<p>Os riscos do uso indiscriminado de Ozempic para emagrecer: com ênfase na sua comercialização (SOUZA; PEREIRA DOS ANJOS, 2023).</p>	<p>Estudo sobre a comercialização do Ozempic® de forma indiscriminada propagada através da mídia. Expõe os riscos que a automedicação pode acarretar com ênfase nos efeitos adversos e assistência farmacêutica para auxílio e orientação do uso deste medicamento.</p>
<p>Efeito adversos da semaglutida comparada à liraglutida: uma revisão integrativa de literatura (DE MORAES et al., 2022).</p>	<p>Revisão integrativa sobre a exposição a efeitos colaterais ocasionados pelo tratamento da obesidade com o uso da semaglutida e liraglutida.</p>
<p>As consequências clínicas do uso de Ozempic para tratamento da obesidade: uma revisão de literatura (TRABULSI et al., 2023).</p>	<p>Abordagem do conhecimento científico acerca do uso do medicamento semaglutida no tratamento para controle de peso corporal e suas consequências clínicas.</p>
<p>A atuação do farmacêutico no uso da semaglutida (Ozempic): uma revisão integrativa (DO NASCIMENTO et al., 2021).</p>	<p>Revisão integrativa sobre o uso da semaglutida no combate ao diabetes DMT2 e correlação com a necessidade de mudanças de hábitos objetivando contribuir com o controle da doença. Além disso, apresenta uma revisão bibliográfica sobre o que é a semaglutida, seus benefícios e desvantagens.</p>

<p>Atenção farmacêutica no uso indiscriminado de medicamentos antidiabéticos injetáveis para emagrecer (CADETE; RODRIGUES, 2023).</p>	<p>Levantamento de artigos científicos acerca de medicamentos antidiabéticos para emagrecer, tendo como objetivo a análise do uso da semaglutida, o uso off label da liraglutida e da tirzepatida para perda de peso, bem como aborda a importância da atenção farmacêutica para auxílio e orientação do uso desses medicamentos.</p>
<p>Avaliação do consumo de medicamentos para o tratamento da obesidade: um estudo realizado em farmácias do município de Teresina-Piauí (COSTA et al., 2020).</p>	<p>Avaliação do consumo de medicamentos para o tratamento da obesidade com base em um estudo realizado em farmácias do município de Teresina-Piauí.</p>
<p>Clinical review of subcutaneous semaglutide for obesity (PHILLIPS; CLEMENTS, 2022)</p> <p>(Revisão clínica da semaglutida subcutânea para obesidade)</p>	<p>Avaliação a eficácia e segurança do uso de semaglutida subcutânea, comercializada como Wegovy®, um receptor de peptídeo-1 semelhante ao glucagon agonista para obesidade.</p>
<p>Efficacy and safety of oral semaglutide by subgroups of patient characteristics in the PIONEER phase 3 program management (ARODA et al., 2022).</p> <p>(Avaliar a eficácia e a segurança do uso oral da semaglutida por subgrupos de pacientes na fase 3 do programa PIONEER).</p>	<p>Avaliação da eficácia e segurança da via oral da semaglutida versus pacientes com diabetes mellitus tipo 2.</p>
<p>Once-Weekly semaglutide in adults with overweight or obesity (WILDING et al., 2021).</p> <p>(Uso da semaglutida vez por semana em adultos com excesso de peso ou obesidade)</p>	<p>Avaliação da eficácia e segurança do uso da semaglutida em adultos obesos objetivando perda de peso com administração da semaglutida oral 2,4 mg como dose de manutenção semanal, atuando como adjuvante à intervenção no estilo de vida.</p>

<p>Semaglutide: review and place in therapy for adults with type 2 diabetes (GOLDENBERG; STEEN, 2019).</p> <p>(Semaglutida: revisão e colocação em terapia para adultos com diabetes tipo 2)</p>	<p>Estudo realizado no Canadá que apresenta uma visão geral de dados um programa de ensaios clínicos de semaglutida, incluindo resultados de eficácia e segurança. Com base nos resultados das análises de dados obtidos, o potencial de uso da semaglutida na prática clínica é discutido.</p>
<p>Semaglutide single-dose pen-injector: Post hoc analysis of summative usability testing for weight management (KLONOFF et al., 2021).</p> <p>(Injetor de caneta injetora de dose única de semaglutida: Análise post hoc de testes de usabilidade somativa para controle de peso)</p>	<p>Pesquisa realizada com humanos que descreve a administração da semaglutida subcutânea, na dose de manutenção semanal 2,4 mg, utilizando-se uma caneta injetora de dose única de semaglutida. Relata ainda, que este fármaco foi aprovado nos Estados Unidos para controle de peso em indivíduos com índice de massa corporal (IMC) igual ou superior a 30 kg/m², ou com IMC igual ou superior a 27 kg/m² para pacientes que tenham pelo menos uma comorbidade relacionada à obesidade.</p>
<p>Oral semaglutide in the management of type 2 diabetes: a report on the evidence to date (PEARSON et al., 2019).</p> <p>(Semaglutida oral no manejo do diabetes tipo 2: relato das evidências até o momento)</p>	<p>Pesquisa de revisão em que se discute os efeitos glicêmicos e cardiovasculares dos agonistas de GLP-1, com especial ênfase na semaglutida oral e o potencial papel dessa terapia em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2.</p>
<p>Farmacoterapia do emagrecimento: efeito rebote do uso off label da semaglutida (SOKOLOSKI et al., 2023).</p>	<p>Avaliação do uso da semaglutida, efeitos adversos, efeito rebote no uso off label e disseminação de informações na atenção farmacêutica.</p>
<p>Atenção Farmacêutica: fundamentação conceitual e crítica para um modelo brasileiro (ANGONES; SEVALHO, 2010).</p>	<p>Estudo em que se aborda a atenção farmacêutica desde a sua origem nos Estados Unidos e destaca as contribuições apresentadas pela Espanha e Organização Mundial da Saúde. Descreve ainda, as devidas orientações do farmacêutico sobre tratamentos em geral, com ênfase na reciprocidade do farmacêutico em exercer um trabalho com ética, de forma correta e eficaz, colaborando com a recuperação do paciente.</p>

<p>Atenção farmacêutica no tratamento da obesidade envolvendo os análogos do Glucagon-like peptide1 (GPL-1) (BARBOSA et al., 2022).</p>	<p>Estudo sobre a terapia farmacológica injetável no tratamento da obesidade, com destaque para os benefícios, efeitos colaterais e o uso off label de análogos do Glucagon-Like Peptide1 (GLP-1).</p>
<p>Controle do diabetes tipo 2 com semaglutida oral: orientação prática para farmacêuticos (KANE et al., 2021).</p>	<p>Estudo sobre o tratamento da obesidade com semaglutida e orientação prática para farmacêuticos.</p>
<p>Proposal of an obesity classification based on weight history: an official document by the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM) and the Brazilian Society for the Study of Obesity and Metabolic Syndrome - ABESO (HALPERN et al., 2022).</p> <p>(Proposta de classificação da obesidade com base no histórico de peso: um oficial documento da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabolismo (SBEM) e a Sociedade Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica ABESO)</p>	<p>Estudo descrito em um documento emitido pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabolismo (SBEM) e a Sociedade Brasileira de Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO), que proporciona uma visão geral sobre a classificação da obesidade embasada no ganho de peso máximo alcançado ao longo da vida. Os indivíduos que apresentam perda proporcional de peso tornam-se classificados como tendo obesidade "reduzida" ou "controlada".</p>
<p>The FDA's Assessment of Two Drugs for Chronic Weight Management (COLMAN et al., 2012)</p> <p>(A avaliação do FDA de dois medicamentos para peso crônico Gerenciamento)</p>	<p>Estudo embasado na complexa interação entre genética, fatores ambientais e culturais que engrandeceu o crescimento da obesidade como uma epidemia nos Estados Unidos.</p>

Fonte: autoria própria.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para que uma pessoa seja considerada obesa deve apresentar um IMC (Índice de Massa Corporal), igual ou superior a 30 kg/m², sendo este um dado que a Organização Mundial da Saúde (OMS) apresentou em 2017, e ainda, se enquadrar na classificação por grau de obesidade descrita no Quadro 2, e a faixa de peso que indica a eutrofia encontrar-se entre 18,5 e 24,9 kg/m² (ABESO, 2023; MANCINI, 2020, WANDERLEY; FERREIRA 2010).

Quadro 2. Classificação do grau de obesidade.

Níveis	Tipo	Concentração de IMC
Grau 1	Moderado ou excesso de peso	Entre 30 e 34,9 kg/m ²
Grau 2	Obesidade leve ou moderada	Entre 35 e 39 kg/m ²
Grau 3	Obesidade mórbida	Igual ou acima de 40 kg/m ²

Fonte: adaptado de Gomes; Trevisan, 2021.

O índice de massa corporal (IMC) elevado pode estar relacionado a uma série de fatores, dentre os quais tem destaque: alimentação inadequada, atividade digestiva desregulada, irregularidade na prática de atividades físicas, podendo ser um alerta para a presença de doenças cardiovasculares, renais, crônicas, diabetes mellitus, e outras possibilidades.

Os parâmetros utilizados pela OMS para a medição de IMC devem ser levados em consideração na anamnese de riscos clínicos, já que estabelece a relação entre o peso e a estatura do indivíduo, sendo este um dado inicial para o diagnóstico da obesidade. Existem evidências convincentes que o índice IMC elevado está relacionado com altas taxas de mortalidade e morbidade, além de ser um fator de risco para diversas doenças crônicas, como o diabetes DMT2, problema renal crônico e complicações cardiovasculares (REGES et al., 2020; SABBÁ, et al., 2022).

O tecido adiposo favorece a incidência de quadros inflamatórios, em função da produção em excesso de proteínas conhecidas como adipocinas que possuem ação pró-inflamatória, favorecendo o recrutamento de macrófagos aos adipócitos, com liberação de adipocinas pró-inflamatórias. Desta forma, a obesidade está diretamente correlacionada aos processos de hiperplasia e hipertrofia dos adipócitos gerando

hipóxia e morte de adipócitos devido à baixa concentração de moléculas de oxigênio (O₂), com consequente formação de uma cascata de respostas inflamatórias devido a secreção de citocinas (pelos adipócitos e macrófagos) que induzem a angiogênese (FRANCISQUETI et al., 2015; TIMO et al., 2022).

Em 2022, o número de pessoas com sobrepeso ou obesidade atingiu, mais de 6,7 milhões, com valores percentuais acima de 30%, chegando a 31,88% em obesos e 34,63% foi vinculado a pessoas com sobrepeso. No Brasil, estima-se que até 2035 o impacto econômico em assistência à saúde, atinja U\$ 75 milhões (SBCBM, 2023).

Neste cenário, o Atla Mundial da Obesidade para o ano atual (2023), divulgou que mais de 50% da população mundial estará até 2035, com sobrepeso ou obesa. Esta estimativa poderá gerar gastos trilionários na área da saúde (U\$ 4,32 trilhões). No Brasil, a Federação Internacional de Obesidade, estima que 41% dos adultos estejam obesos até o ano 2035, com um impacto econômico em torno de U\$ 75 milhões, sendo U\$ 19 milhões destinados aos gastos com assistência médica (SBCBM, 2023).

Nos últimos anos, novas classes de medicamentos para o tratamento do diabetes DMT2 foram lançadas com efeitos significativos na redução da glicose e redução de peso. Nesta perspectiva, ampliaram-se os conhecimentos acerca dos mecanismos de regulação da glicose, e nas últimas duas décadas surgiram novos fármacos que potencializam ou minimizam a formação de componentes intestinais denominados de incretinas hormonais, que são libertadas em resposta à ingestão alimentar, com efeito glicose-dependente na secreção de insulina (ALVES et al., 2007).

Os agonistas do peptídeo semelhante ao glucagon (GLP-1), surgem como uma das classes mais promissoras para atingir este objetivo. No entanto, sua administração ocorre via injeção subcutânea, sendo um dos métodos indesejáveis por parte dos pacientes. Recentemente, a semaglutida administrada por via oral foi desenvolvida com característica de agonista GLP-1, com resultados eficazes no controle de índices glicêmicos de pessoas com DMT2, favoreceu também, a redução do IMC (PEARSON et al., 2019).

Com base na leitura e análise dos artigos destacados no Quadro 1 foi possível compreender o surgimento do medicamento Ozempic[®], bem como sua utilização off label para emagrecimento.

A semaglutida faz parte do grupo de fármacos que possuem afinidade por um receptor específico e causa modificação estrutural que resulta em efeito/observável, conhecidos como agonistas do receptor do GLP-1 (Glucagon Like Peptide 1/peptídeo semelhante ao glucagon 1). Compostos do tipo GLP-1 inibem o glucagon e ampliam o tempo do processo de digestão, atrasando o processo intestinal metabólico, conseqüentemente, eleva-se a saciedade e diminui-se o apetite. Especificamente, o GLP-1 é caracterizado como um hormônio fisiológico liberado no trato gastrointestinal que aumenta a secreção de insulina e inibe a produção hepática de glicose (WRIGHT; ARODA, 2020).

O uso original da semaglutida esteve voltado para o tratamento de pessoas com DMT2, no entanto, observou-se paralelamente que o medicamento agia diretamente na redução do apetite com conseqüente redução da IMC, tendo sido evidenciado interferências positivas no controle da glicemia, foi caracterizada como receptor do peptídeo 1 do tipo glucagon. A semaglutida através do seu mecanismo de ação atrasa o esvaziamento gástrico, eleva a saciedade e reduz a ingestão alimentícia, provocando um déficit calórico, além de reduzir a compulsão por alimentos com alto teor de gordura. A ação na glicemia e os efeitos relacionados à saciedade são mediados pelos receptores de GLP-1 no pâncreas e no cérebro (ANDERSEN et al., 2018; WRIGHT; ARODA, 2020).

Em função deste benefício, o uso off label do Ozempic[®] foi propagado de forma intensa com o passar dos anos, principalmente por pessoas que possuem grande relevância na sociedade fazendo uso dos meios de comunicação para expor suas experiências com o medicamento, além de promover o seu uso, o que nem sempre vem acompanhado de informações concretas, exames clínicos, consultas com profissionais capacitados sobre o assunto, rígido controle na alimentação e prática de atividades físicas, o que pode ocasionar um enorme risco a quem usa o medicamento (ABESO, 2023; FANTAUS, 2023). Destacando alguns exemplos: **(i)** na China em meados de 2021, após a ampla divulgação dos resultados positivos de perda de peso com apenas um mês de utilização da semaglutida, o medicamento Ozempic[®]

conquistou sua ampla comercialização até mesmo via plataformas de comércio digital. Segundo um dos principais jornais do país houve escassez do medicamento em hospitais e farmácias após a ampla popularização do fármaco. Desta forma, as pessoas que necessitavam do medicamento para o tratamento da diabetes, não o encontravam, tendo sido necessário suspender as prescrições para pacientes não diabéticos (HE, 2023);

(ii) a semaglutida, foi recentemente aprovado no Canadá para adultos com diabetes mellitus tipo 2 para melhorar o controle glicêmico como monoterapia com dieta e exercício quando a metformina é inadequada ou como um complemento à metformina isolada, ou ainda, metformina associada a uma sulfonilureia ou insulina basal. O programa de ensaios clínicos Semaglutide Unabated Sustainability in Treatment of Type 2 Diabetes (SUSTAIN) para semaglutida compreende 6 ensaios clínicos globais de fase 3a (denominado SUSTAIN 1 a 6) e 2 ensaios japoneses de fase 3a. Os ensaios de fase 3b incluem SUSTAIN 7, 8 e 9. Os resultados confirmaram a superioridade da semaglutida para redução dos níveis de hemoglobina glicada e perda de peso em relação ao placebo, bem como aos bioativos/comparadores, tais como: sitagliptina, exenatido de liberação prolongada, dulaglutida e insulina glargina. Os dados do estudo SUSTAIN 6 confirmaram a segurança cardiovascular e demonstraram reduções significativas nos eventos cardiovasculares maiores com semaglutida versus placebo, um desfecho que confirmou a não inferioridade da semaglutida. Os efeitos da semaglutida sobre os níveis de hemoglobina glicada, perda de peso, segurança e possível benefício cardiovascular, remetem a uma necessidade não atendida no tratamento do diabetes tipo 2 (GOLDENBERG; STEEN, 2019);

(iii) A semaglutida subcutânea, na dose de manutenção de 2,4 mg uma vez por semana, foi aprovada nos Estados Unidos para controle de peso em indivíduos com índice de massa corporal (IMC) igual ou superior a 30 kg/m², ou com IMC igual ou superior a 27 kg/m² e pelo menos uma comorbidade relacionada à obesidade. Para investigar a usabilidade da caneta-injetora de semaglutida em indivíduos que preenchiam esses critérios, destacam-se a análise post hoc do teste de usabilidade somativo (validação de fatores humanos) e a análise de segurança envolvendo pacientes com diabetes tipo 2 (como comorbidade relacionada à obesidade) com a mesma caneta-injetora, limitada a 26 de 30 pacientes com IMC de 27 kg/m² ou mais

(11 caneta-injetor- virgens, 15 com experiência em injetor de caneta) e 15 profissionais de saúde não farmacêuticos (PCH). Os participantes realizaram duas injeções simuladas em uma almofada de injeção. Não houve notificação de erro na aplicação. A média da facilidade subjetiva de uso em uma escala de sete pontos, em que 1 = difícil e 7 = fácil, foi de 6,9 para a segunda injeção nos três grupos. Estes resultados sugerem que a caneta-injetora de semaglutida é de fácil uso e não está associada a erros graves, quando utilizada por pacientes ou por profissionais PCH que tenham experiência em caneta-injetora de semaglutida (KLONOFF et al., 2021).

De forma abrangente, a semaglutida tem aprovação para combater obesidade em vários países. A forma de administração compreende seu uso semanal em baixas doses de 0,25 mg durante o primeiro mês de uso, na sua forma injetável subcutânea. No entanto, dependendo do paciente as doses podem variar entre 0,25 mg a 2,4 mg/semana, conforme os órgãos regulatórios de cada país (WEBER et al., 2023).

É importante destacar que o uso off label do Ozempic® pode provocar efeitos adversos como gastroenterite aguda e hêmese que são doenças gastrointestinais as quais apresentam maior atividade causando a redução de peso, já que atingem diretamente o sistema intestinal, portanto, o indivíduo expõe resíduos presentes no intestino com conseqüente redução do peso corporal, podendo ser de 0,07 a 0,5 kg (WEBER et al., 2023). Portanto, a semaglutida apesar de ser eficaz em tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e para redução da IMC com ênfase no emagrecimento, provoca efeitos adversos no trato gastrointestinal, atingindo diversos órgãos como pâncreas, estômago e intestino. Dentre os efeitos mais comuns destacam-se: cefaleia, tontura, fadiga, indigestão, náuseas, vômitos, gastrite, refluxo, diarreia, constipação, hipoglicemia e retinopatia (ABESO, 2023; TIMO et al., 2022).

É importante destacar ainda, que na mídia, está sendo construído um padrão de aparência física relacionado a quem faz o uso prolongado do Ozempic®, em que tem destaque: queda de cabelo e perda muscular, com ocorrência de flacidez facial e redução do volume das nádegas. Por causa destas características recomenda-se a prática de atividade física para evitar a perda de massa muscular (DE MORAES et al., 2022).

No Brasil, há cinco medicamentos registrados para o tratamento da obesidade: Anfepramona® (dietilpropiona), Femproporex®, Mazindol®, Ozempic® e Orlistate®

(NIGRO et al., 2021). O uso da semaglutida ainda é restrito ao tratamento de adultos com diabetes DMT2, não controlada com outros tipos de tratamento menos invasivo (TIMO et al., 2022). Outro medicamento comercializado no Brasil para tratamento do diabetes DMT2 é o Saxenda® (liraglutida), lançado nacionalmente em 2016. Esta medicação foi aprovada em 2020, para adolescentes de 12 a 18 anos, sendo o único fármaco aprovado no Brasil para tratamento da obesidade nesta faixa etária. Atualmente, este fármaco encontra-se em análise na Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) (ABESO, 2023).

3.1 Atenção Farmacêutica Vinculada ao Uso do Medicamento Ozempic

Diante do uso inadequado ou alerta de efeitos adversos ou colaterais que um medicamento pode causar a um paciente, tem destaque a assistência do farmacêutico (ANGONESI, 2010). A expressão "assistência farmacêutica" não possui uma identificação oficial, mas o Consenso Brasileiro de Atenção farmacêutica apresenta uma proposta de conceito para este tema como sendo: "Um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica. Compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e corresponsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades bio-psico-sociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde".

O profissional de farmácia atuando em farmácias e/ou hospitais tem contato diário com diversas pessoas em situações de tratamentos diferentes e torna-se fundamental que o farmacêutico realize a dispensação de fármacos com suas orientações eficazes. Caso seja necessário pode orientar o paciente para uma unidade hospitalar para acompanhamento médico e posteriormente acompanhamento de tratamento do paciente com as orientações sobre os medicamentos assim prescritos (CADETE; RODRIGUES, 2023).

É importante destacar que a ingestão abusiva de medicações pode desencadear uma série de fatores negativos, como por exemplo:

- i)** medicamentos termogênicos ativam o sistema simpático, aumentam a pressão arterial e desestabilizam a atividade cardíaca;
- ii)** a fenilpropanolamina que tem a finalidade de reduzir peso em tratamento para emagrecimento, pode ocasionar acidente vascular cerebral, existe também o risco de hipertensão nos casos de pessoas que usam a efedrina (COLMAN et al., 2012; HALPERN et al., 2022).

Outro aspecto relevante consiste no uso eficaz e seguro de medicamentos que antes de serem comercializados, devem ter registro juntos aos órgãos reguladores, com documentação comprobatória de segurança e eficácia, de modo a permitir a delimitação do uso, conforme especificações registradas em bula (label). Quando o uso está fora das prescrições originais, o medicamento prescrito por um médico, encontra-se utilizado na situação off label. Apenas situações limites podem justificar a alternativa off label como aquela que visa a preservar a integridade da saúde do paciente (SILVEIRA, 2019).

Neste sentido, verifica-se que para tratamento de obesidade, ocorre diversas situações que não estão alinhadas com as recomendações regulatórias da medicina humana, tais como:

- i)** automedicação;
- ii)** uso abusivo de determinados medicamentos;
- iii)** uso off label de medicamentos, que se agrava mediante a propagação de informações equivocadas através da mídia;
- iv)** comércio ilegal de fármacos;
- v)** adulterações medicamentosas, dentre outros.

A ação do farmacêutico, portanto, consiste em reduzir a deficiência de informação e exercer um papel informativo e orientador quando se fala no uso de medicamento deste interesse.

Destacando um exemplo, diversos estudos estão sendo conduzidos acerca de tratamento da obesidade, com ênfase nas evidências disponíveis a respeito dos benefícios, efeitos colaterais e o uso off label de análogos do Glucagon-Like Peptide1 (GLP-1), bem como sobre a comercialização segura de medicamentos que tenham correlação com o GLP-1 (BARBOSA et al., 2022; CADETE; RODRIGUES, 2023; DO NASCIMENTO, 2021).

Em tratamentos para emagrecimento é primordial que o indivíduo receba informações sobre a finalidade e os efeitos, evitando que não haja administração do medicamento de forma equivocada ou fora de sua posologia prescrita. Nesse caso, o trabalho de anamnese é claramente importante, bem como a análise dos pontos positivos e possibilidades de efeitos adversos, considerando ainda, que este acompanhamento requer maior proximidade do profissional com o paciente, mediante a necessidade de um trabalho minucioso e técnico (ANGONES; SEVALHO, 2010; SOKOLOSKI et al., 2023).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mundialmente observa-se o crescente aumento de casos de obesidade com características genéticas e/ou social, conduz o indivíduo a: **i)** diminuir o consumo de alimentos ricos em gorduras e açúcares e aumentar a ingestão de alimentos saudáveis; **ii)** em casos mais graves, monitorar diariamente o valor energético ingerido e, ainda, fazer uso de medicação; **iii)** aumento de atividade física; e **iv)** controlar o excesso de IMC.

Em alguns casos, observa-se que por meio da intervenção dietética e aumento de atividade física, o tratamento com mudança no estilo de vida, mostra-se ineficaz no combate a obesidade, por esta razão, o uso de fármacos torna-se necessário. Sendo este o caso do uso off label da semaglutida amplamente conhecida pelo nome comercial Ozempic[®], que tem demonstrado importante papel quando utilizado como anorexígeno, sendo eficaz no controle do excesso de IMC, principalmente quando está associado a uma dieta saudável e a prática regular de atividade física, resultando no sucesso do tratamento (AOYAMA et al., 2018; TRABULSI et al., 2023).

Dados publicados pelo Ministério da Saúde em abril de 2017 mostram que 1 em cada 5 pessoas no Brasil está acima do peso, o que demonstra que esta doença já adquiriu alta relevância no país.

A obesidade, em muitos casos, está associada à hipertensão, diabetes, dislipidemia e resistência à insulina, condição denominada Síndrome Metabólica. Assim, o tratamento de pacientes obesos com o objetivo de reduzir sua massa gorda é necessário para prevenir doenças causadas por alterações metabólicas, como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral (NIGRO et al., 2021).

Os análogos sintéticos da incretina GLP-1 (Glucagon-Like Peptide1), como a semaglutida (Ozempic®) e a liraglutida, presente nos medicamentos Saxenda® e Victoza®, aumentam proporcionalmente a secreção de insulina dependente de glicose, reduzem a secreção de glucagon, retardam o esvaziamento gástrico e diminuem o apetite, com atuação agonista sobre seus receptores, ocorrendo a perda de peso (BARBOSA, 2022; GUYTON; HALL, 2002).

Com relação a assistência farmacêutica, em se tratando do uso de medicamentos pra perda de peso, objetiva-se reduzir a deficiência de informação e exercer um papel informativo e orientador quando se fala no uso de medicamento deste interesse. Além disso, a orientação para hábitos de vida saudáveis, em que se incluem a prática de atividades físicas, e até mesmo acompanhamento de clínico em tratamento paralelo prescrito por outros profissionais de saúde, também é recomendado, dentre outras possibilidades.

REFERÊNCIAS

ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica. **Ozempic: entidades médicas alertam sobre uso de remédio de diabetes para emagrecer.** 30 de março de 2023. Disponível em: <https://abeso.org.br/ozempic-entidades-medicadas-alertam-sobre-uso-de-remedio-de-diabetes-para-emagrecer/#:~:text=Em%202020%2C%20a%20medica%C3%A7%C3%A3o%20foi,para%20faixa%20et%C3%A1ria%20no%20Pa%C3%ADs>. Acesso em: 12/09/2023.

ANDERSEN, A.; LUND, A.; KNOP, F. K.; VILSBØLL, T. Glucagon-like peptide 1 in health and disease. **Nature Reviews Endocrinology**, v.14, n.7, p.390-403, 2018.

ALVES, M.; NEVES, C.; MEDINA, J. L. Incretinas e Tratamento da Diabetes. **Revista Portuguesa de Diabetes**, v.2, n.4, p.22-25, 2007.

ANGONES, D.; SEVALHO, G. Atenção Farmacêutica: fundamentação conceitual e crítica para um modelo brasileiro. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.15(Supl.3), 3603-3614, 2010.

ARODA, V.R.; BAUER, R.; CHRISTIANSEN, E.; HALUZÍK, M.; KALLENBACH, K.; MONTANYA, E.; ROSENSTOCK, J.; MEIER, J.J. Efficacy and safety of oral semaglutide by subgroups of patient characteristics in the PIONEER phase 3 programme. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v.24, n.7, p.1338-1350, 2022.

AOYAMA, E.A.; MACEDO, W.L.R.; DE SOUSA, J.G.; DE FREITAS, M.M.; LEMOS, L.R. Genética e meio ambiente como principais fatores de risco para a obesidade. **Brazilian Journal of Health Review**, v.1, n.2, p.477-484, 2018.

BARBOSA, A.M.S.; DA SILVA REIS, F.R.; MARQUEZ, C.O. Pharmaceutical attention in the treatment of obesity involving analogues of Glucagon-like peptide 1 (GPL-1). **Research, Society and Development**, v.11, n.7, p.e41011730134, 2022.

CADETE, A.; RODRIGUES, R. **Atenção Farmacêutica no uso indiscriminado de medicamentos antidiabéticos injetáveis para emagrecer.** 2023. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/35649/1/TCC%20OFICIAL%201%20%282%29.pdf>. Acesso em: 14/10/2023.

COLMAN, E.; GOLDEN, J.; ROBERTS, M.; EGAN, A.; WEAVER, J.; ROSEBRAUGH, C. The FDA's assessment of two drugs for chronic weight management. **The New England Journal Medicine**, p.1577-1579, 2012.

COSTA, R.; DE CARVALHO, L.R.A.; DE LIMA, N.D.; DE CARVALHO COSTA, T.P.; ONYEISI, J.O.S. Avaliação do consumo de medicamentos para o tratamento da obesidade: um estudo realizado em farmácias do município de Teresina-Piauí. **Research, Society and Development**, v.9, n.3, p.e43932293, 2020.

DE MORAES, A.L.S.M.; VILELA, B.S.; SOUZA, B.C.; FALLEIROS, I.F.I.; PEREIRA, I.L.; RIBEIRO, J.S.O. Efeitos adversos da semaglutida em comparação à liraglutida: uma revisão integrativa da literatura. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v.10, p.e579111033181, 2022.

DE PAULO, C.M.; BASTOS, J.P. DE L.; SILVA, I.F.; DA SILVA, J.C.; GUIMARÃES, R.Q.; MOREIRA, F.B.S.; ALMEIDA, L.M.; GUIMARÃES, B.C. DE S. O uso de agonista do receptor GLP-1, semaglutida, como terapia para emagrecimento em pacientes obesos. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v.35, n.1, p.54-59, 2021.

DO NASCIMENTO, J.C.; LIMA, W.M.G.; TREVISAN, M.A atuação do farmacêutico no uso da semaglutida (Ozempic): uma revisão integrativa. **Revista Brasileira de Desenvolvimento**, v.11, p.108982-108996, 2021.

FANTAUS, S.S. **Uso irracional de medicamentos: análise do conteúdo veiculado no tiktok sobre medicamentos e suplementos emagrecedores**. Porto Alegre, 2023.

Disponível em: <file:///C:/Users/CLIENTE/OneDrive/Documentos/001177274.pdf>. Acesso em: 16/10/2023.

GOLDENBERG, R.M.; STEEN, O. Semaglutide: review and place in therapy for adults with type 2 diabetes. **Canadian Journal of Diabetes**, v.43, n.2, p.136-145, 2019.

GOMES, H.; TREVISAN, M. O uso do Ozempic (semaglutida) como medicamento off label no tratamento da obesidade e como auxiliar na perda de peso. **Revista Artigos**, n.29, p.3-6, 2021.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Insulina, glucagon e diabetes mellitus**. In: **Tratado de Fisiologia Médica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2002, p.827-840.

HALPERN, B.; MANCINI, M.C.; DE MELO, M.E.; LAMOUNIER, R.N.; MOREIRA, R.O.; CARRA, M.K.; KYLE, T.K.; CERCATO, C.; BOGUSZEWSKI, C.L. Proposal of an obesity classification based on weight history: an official document by the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM) and the Brazilian Society for the Study of Obesity and Metabolic Syndrome (ABESO), **Archives of Endocrinology and Metabolism**, v.66, n.2, p.139-151, 2022.

HE, L. Farmacêuticas buscam elevar suprimentos de Ozempic à medida que demanda cresce na China. CNN Brasil, 09 de junho de 2023.

Disponível em: <https://www.cnnbrasil.com.br/economia/farmaceuticas-buscam-elevar-suprimentos-de-ozempic-a-medida-que-demanda-cresce-na-china/>. Acesso em: 20/09/2023.

IVAMA, A.; NOBLAT, L.; CASTRO, M.; OLIVEIRA, N.; JARAMILLO, N.; RECH, N. Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica. Atenção farmacêutica no Brasil: "Trilhando caminhos". Brasília, DF, 2002. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/PropostaConsensoAtenfar.pdf>. Acesso em: 15/10/2023.

KANE, M.P.; TRIPLITT, C.L.; SOLIS-HERRERA, C.D. Controle do diabetes tipo 2 com semaglutida oral: orientação prática para farmacêuticos. **Jornal Americano de Farmácia do Sistema de Saúde: AJHP: Jornal Oficial da Sociedade Americana de Farmacêuticos do Sistema de Saúde**, v.78, n.7, p.556-567, 2021.

KLONOFF, D.C.; BASSOCK, S.; ENGELS, E.; FREDERIKSEN, M.; MARBER, M.; QVIST, M.; SPARRE, T.; SNITKER, S. Semaglutide single-dose pen-injector: Post hoc analysis of summative usability testing for weight management. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v.23, n.11, p.2590-2594, 2021.

MANCINI, M.C. Tratado de Obesidade. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2020. 9788527737142.

MEDEIROS, C., DA S. **Uso de semaglutida como agente emagrecedor: uma revisão de literatura, Governador Mangabeira-BA**, 2021. Disponível em: <http://famamportal.com.br:8082/jspui/bitstream/123456789/2415/1/BIOMEDICINA%20-%20C%3%81TIA%20DA%20SILVA%20MEDEIROS.pdf> Acesso em: 10/10/2023.

MONTALVÁN, D. E. A.; FUENMAYOR, C. F. P.; BENAVIDES, R. E. O. Relação entre a droga semaglutida e a perda de peso em pacientes obesos: uma revisão sistemática. **Vive Revista de Salud**, v.5, n.15, p.698-714. 2022.

NIGRO, A. H. L., ESCALERA, J. P. G., CUCH, P. G., NUNES, P. M. D. P., TOYAMA, V. K. T., CARVALHO, R. G., & RODRIGUES, F. S. M. Medicamentos utilizados no tratamento da obesidade: revisão da literatura. **International Journal of Health Management Review**, v.7, n.3, 2021.

PEARSON, S.; KIETSIRIROJE, N.; AJJAN, R.A. Oral semaglutide in the management of type 2 diabetes: a report on the evidence to date. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity**, v.2, n.12, p.2515-2529, 2019.

PHILLIPS A.; CLEMENTS, J.N.J. Clinical review of subcutaneous semaglutide for obesity. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v.47, n.2, p.184-193, 2022.

REGES, O.; DICKER, D.; HAASE, C.; FINER, N.; KARPATI, T.; LLEIBOWITZ, M.; SATYLGANOVA, A.; FELDMAN, B. Trajetórias do índice de massa corporal entre pessoas com obesidade e associação com mortalidade: evidência de um grande banco de dados israelense. **Obesity Science and Practice**, v.7, n.2, p.148-158, 2020.

SABBÁ, H.B.O.; VIANA, C.A.S.; SILVA, C.B.; ALVES, D.R.; MIRANDA, J.L.F.; RODRIGUES, M.C.; DOS SANTOS, P.H.F. Ozempic (semaglutide) for the treatment of obesity: advantages and disadvantages from an integrative analysis. **Research, Society and Development**, v.11, n.11, p.e587111133963, 2022.

SBCBM-Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. Obesidade irá gerar impacto econômico de U\$ 75 milhões até 2035 no Brasil, 2023. Acesso em: 27/10/2023. Disponível em: <https://www.sbcbm.org.br/obesidade-ira-gerar-impacto-economico-de-u75-milhoes-ate-2035-no-brasil/#:~:text=Obesidade%20ir%C3%A1%20gerar%20impacto%20econ%C3%B4mico%20de%20U%2475%20milh%C3%B5es%20at%C3%A9%202035%20no%20Brasil,-Not%C3%ADcias&text=O%20Atlas%20Mundial%20da%20Obesidade,sobrepeso%20ou%20obesidade%20em%202035.>

SOKOLOSKI, B.; NERY, G.; CAMPESTRINI, M.; SOARES, V. Farmacoterapia do emagrecimento: efeito rebote do uso off label da semaglutida, 2023. Disponível em: file:///C:/Users/CLIENTE/Downloads/Farmacoterapia%20do%20emagrecimento_%20efeito%20rebote%20do%20uso%20off%20label%20da%20semaglutida.docx.pdf. Acesso em: 05/10/2023.

SOUZA, D.; ANJOS, G. Os riscos do uso indiscriminado de ozempic para emagrecer: com ênfase na sua comercialização. 2023. Disponível em: /Users/CLIENTE/Downloads/ARTIGO_%20OS%20RISCOS%20DO%20USO%20IN%20DISCRIMINADO%20DE%20OZEMPIC%20PARA%20EMAGRECER_%20Com%20ênfase%20na%20sua%20comercialização%20.pdf. Acesso em: 28/09/2023.

TIMO, A.M.T.; MENEGHETTI, A.J.P.; BARBOSA, G.P.; GRADUANDO, M.M.B.; DE SOUZA, V.R.; ANDRADE, I.F.; BERTINETTI TRES, A.; DE SOUZA, M.M.; SOYER, A. DE BRITO. Uso de semaglutina no tratamento da obesidade. **Brazilian Journal of Health Review**, p.10430, 2022.

TRABULSI, R.K.; OLIVEIRA, A.F. DOS S.M.; BEZERRA, C.M.F.M. DE C.; LIMA, J.B.; SOUSA, C. E. DA S.; PACHECO, I. A.; GUSMAO, E. E. S.; CASTRO, C. DE F.; SILVA, V.P.; DE SOUSA, S.M.C.; ÁLVARES, R.F. As consequências clínicas do uso de Ozempic para tratamento da obesidade: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, n.6, v.3, p.12297-12312, 2023.

WANDERLEY E.M.; FERREIRA V.A. Obesidade: uma perspectiva plural. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.15, n.1, p.185-194, 2010.

WEBER, T.P.; ELIAS BOSCO, I.; MARTINS BARROSO, L.; MARQUES DE PAIVA, J.C.; SENA PASSOS, X.; CAMELO ANTUNES, M.J. Uso do medicamento semaglutida como aliado no tratamento da obesidade. **RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar**, v.4, n.2, p.e422731, 2023.

WRIGHT, E.E.; ARODA, V.R. Clinical review of the efficacy and safety of oral semaglutide in patients with type 2 diabetes considered for injectable GLP-1 receptor agonist therapy or currently on insulin therapy. **Postgraduate Medicine**, v.132(sup2), p.26-36, 2020.

WILDING, J.P.H.; CALANNA, S.; KUSHNER, R.F. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. Reply. **The New England Journal of Medicine**, v.385, n.1, p.e4, 2021.