

Semaglutida: Uma análise dos efeitos do uso no combate à obesidade

Semaglutide: An analysis of the effects of its use in the fight against obesity

Recebido: 26/06/2024 | Revisado: 09/07/2024 | Aceitado: 10/07/2024 | Publicado: 12/07/2024

Lorranny Vitoria Niquini Ribeiro

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0240-9824>

Faculdade Dinâmica Vale do Piranga, Brasil

E-mail: lorrannyniquini@gmail.com

Elismar dos Santos Dias Junior

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2347-106X>

Faculdade Dinâmica Vale do Piranga, Brasil

E-mail: junior.elismar@gmail.com

Paula Fonseca Sena de Azevedo

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8376-9840>

Faculdade Dinâmica Vale do Piranga

E-mail: paulasenaazevedo13@gmail.com

Pedro Henrique dos Santos Carneiro de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7471-587X>

Faculdade Dinâmica Vale do Piranga

E-mail: pedrohscoliveira@gmail.com

Giovanna Gomes Cordeiro

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-2973-6876>

Faculdade Dinâmica Vale do Piranga

E-mail: giovanna.malak@hotmail.com

Henrique Soares Pinheiro

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3682-5604>

Faculdade Dinâmica Vale do Piranga

E-mail: henriquepinheirotjmg@gmail.com

Kemile Albuquerque Leão

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5772-4275>

Faculdade Dinâmica Vale do Piranga

E-mail: kemile.leao@faculadadedinamica.com.br

Resumo

A obesidade é uma doença crônica que afeta 650 milhões de pessoas em todo o mundo. Como tratamento há a redução da ingestão calórica, prática regular de atividade física e pode ocorrer também a associação com medicamentos que promovem a perda de gordura corporal. Nesse contexto, surgem os fármacos à base de semaglutida, os quais tem como principal objetivo o tratamento da Diabetes Mellitus tipo 2, mas que tem como efeito secundário a perda de peso, à exemplo do Ozempic. O presente estudo se propõe a compreender como a semaglutida contribui com a perda de gordura corporal e levantar pontos positivos e negativos do uso desta substância no tratamento da obesidade por meio de uma revisão narrativa de literatura. Após análise dos artigos selecionados na base de dados da Biblioteca Virtual de Saúde e textos buscados online, foram encontrados como resultados positivos a perda significativa de peso corporal, redução da glicemia plasmática e redução de risco de acidentes cardiovasculares. Em contrapartida, os principais efeitos adversos relatados foram alterações gastrointestinais, tumores de tireoide, distúrbios psicológicos e ganho significativo de peso após a suspensão do tratamento.

Palavras-chave: Agonistas do Receptor do Peptídeo 1 Semelhante ao Glucagon; *Diabetes Mellitus*; Obesidade; Efeitos adversos.

Abstract

Obesity is a chronic disease that affects 650 million people worldwide. As a treatment, there is a reduction in caloric intake, regular practice of physical activity and there may also be an association with medications that promote the loss of body fat. In this context, semaglutide-based drugs appear, which have as their main objective the treatment of Diabetes Mellitus type 2, but which have weight loss as a side effect, such as Ozempic. The present study aims to understand how semaglutide contributes to the loss of body fat and raise positive and negative points of the use of this substance in the treatment of obesity through a narrative literature review. After analyzing the articles selected from the Virtual Health Library database and texts searched online, significant loss of body weight, reduction of plasma glucose and reduction of risk of cardiovascular accidents were found as positive results. However, the main adverse effects reported were gastrointestinal changes, thyroid tumors, psychological disorders, and significant weight regain after discontinuation of treatment.

Keywords: Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists; *Diabetes Mellitus*; Obesity; Adverse effects.

1. Introdução

A obesidade é um distúrbio entendido como o acúmulo excessivo de gordura corporal (Sabbá et al., 2022). Trata-se de um problema de Saúde Pública global que pode favorecer o surgimento de inúmeras patologias como a resistência à insulina, hipertensão e dislipidemia. A obesidade também está associada ao agravamento de várias doenças, complicações como diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares. Ela contribui com o aumento do número de hospitalizações, com a redução da expectativa de vida e com a morte de pacientes acometidos por infecções virais como o coronavírus (Wilding et al., 2021). Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística indicam que em 2019, mais de 25% da população brasileira era considerada obesa, colocando a obesidade como uma das principais doenças da atualidade (Sabbá et al., 2022).

Fisiologicamente, o processo de perda de gordura corporal está fortemente ligado a respostas hormonais específicas que ocorrem em situações como exercício físico e jejum prolongado. Entretanto, sabe-se que a intervenção no estilo de vida com a prescrição de dieta e exercícios físicos regulares representa a pedra angular do controle de peso. Ainda assim, sustentar a boa forma física conquistada a longo prazo é apresentado como um desafio por grande parte da população obesa (Wilding et al., 2021). Fatores fisiológicos, como distúrbios envolvendo as catecolaminas, e fatores emocionais, como a relação afetiva que alguns pacientes desenvolvem com os alimentos, podem dificultar o processo de perda de gordura, levando alguns indivíduos a necessitar de farmacoterapia como via de auxílio para o controle da obesidade, em especial aqueles em zona de risco.

É nesse contexto que surge a semaglutida, o princípio ativo do Ozempic, um agonista do receptor de glucagon (GLP-1), aprovada pelo FDA para o tratamento de diabetes desde 2017 (FDA 2014). No ano de 2021 o FDA aprovou o uso deste medicamento para controle de peso e em 2023 a Agência Nacional de Vigilância Sanitária seguiu o mesmo caminho, aprovando a utilização da semaglutida para o controle da obesidade no Brasil (NACIONAL, [s.d.]). Os profissionais que defendem sua utilização apontam como benefícios este efeito cardioprotetor e a melhora na seletividade dos alimentos ingeridos, levando ao controle da alimentação (Sabbá et al., 2022). De acordo com a ANVISA, esse fármaco deve ser utilizado em doses de até 1 mg, administradas por via subcutânea uma vez por semana para o tratamento de diabetes tipo 2 em adultos, contribuindo com a redução do risco de eventos cardiovasculares em pacientes com diabetes tipo 2 e/ou doenças cardiovasculares. Em outros países, como nos Estados Unidos por exemplo, várias entidades recomendam doses de semaglutida de até 2,4 mg por semana (FDA 2014). Entretanto, no Brasil está dose ainda não está sendo comercializada.

Apesar da recente aprovação, o uso da semaglutida para emagrecimento ainda é considerado “off label”, por não estar descrito na bula do medicamento. Muito ainda se discute no meio científico sobre os efeitos desse fármaco no tratamento de obesidade. Ainda que diversos estudos apontem a eficácia e a segurança da substância, alguns efeitos colaterais precisam ser acompanhados (Nimra et al., 2023). Entre os efeitos colaterais mais reportados estão as náuseas, vômitos e diarreia que levam à desidratação, dificuldade para se alimentar, inapetência, mal-estar, dores de cabeça, cálculos biliares e flacidez.

Diante disso, o presente estudo se propõe a compreender com a semaglutida contribui com a perda de gordura corporal e levantar pontos positivos e negativos do uso desta substância no tratamento da obesidade por meio de uma revisão narrativa de literatura. Justifica-se a necessidade desta investigação para fomentar a discussão sobre o uso indiscriminado de medicamentos para fins estéticos.

2. Metodologia

Realizou-se uma revisão bibliográfica do tipo narrativa, que foi delineada seguindo os seguintes tópicos: escolha do tema, busca na literatura, seleção de fontes, leitura transversal, redação e referências (Mota de Sousa et al., 2018), tendo buscado informações em diferentes tipos de documentos, como artigos e textos online. Essa coleta de dados embora ampla, não nos permite esgotar o assunto visto que a busca não é feita de forma sistemática. No entanto, esse tipo de pesquisa permite a aquisição

e atualização do conhecimento sobre o tema de interesse, evidenciando novas ideias e subtemas que tem recebido maior ênfase na literatura selecionada.

As buscas para realização dessa revisão basearam-se na pergunta científica “Quais as possíveis consequências do uso Ozempic para combate à obesidade?”, e a coleta de dados ocorreu no período de março de 2024 a junho de 2024, através da base de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) utilizando-se os seguintes descritores e estratégias de busca: “Semaglutide OR Ozempic AND Obesity”, que foram definidos com base nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Além disso, os termos “semaglutida e obesidade” também foram buscados online, visando atualizações do assunto ao nível de mundo e Brasil. Com base na combinação desses descritores, e com as restrições de apenas textos completos, a busca resultou em um total de 23 artigos. Na próxima etapa, foi realizada uma leitura dos títulos e resumos dos artigos, sendo que nesse processo 12 foram selecionados para leitura completa, já que abordavam o tema de interesse e eram disponíveis na íntegra. Não houve nenhum tipo de restrição referente ao ano e ao idioma. Para evidenciar de forma clara as informações encontradas nos artigos referentes ao tema em discussão, foi montada uma tabela contendo os principais benefícios e efeitos adversos do uso de análogos ao GLP-1R.

3. Resultados e Discussão

Em resposta ao aumento dos níveis de glicose no sangue, as células beta-pancreáticas liberam a insulina, um hormônio sintetizado principalmente pelo pâncreas e pelas células do trato gastrointestinal. Este hormônio estimula a glicólise e glicogênese, protegendo o organismo de um possível quadro de hiperglicemia, promovendo a quebra de glicose para gerar energia e a síntese de glicogênio. Quando a quantidade de glicose que penetra nas células hepáticas é maior do que pode ser armazenada na forma de glicogênio, a insulina promove a conversão de todo o excesso de glicose em ácidos graxos, sendo empacotados na forma de triglicerídeos, sendo estes transportados pelo sangue até o tecido adiposo, onde são depositados como gordura. No caso da Diabetes Mellitus do tipo 2, o que ocorre é a disfunção das células beta-pancreáticas, levando a uma deficiência quantitativa e qualitativa do hormônio. Tal fato se deve em virtude de condições pregressas do paciente, como em exemplo um quadro de hipertensão, condições agravantes, como sedentarismo e má alimentação, além de condições genéticas e ambientais. Devido à baixa secreção do hormônio, há baixa captação de glicose pelas células, resultando em quadros de hiperglicemia. Nesse viés, medicamentos que promovem o aumento da liberação de insulina, como é o caso de fármacos com o princípio ativo semaglutida, aparecem como terapêutica nesses pacientes.

A semaglutida age como um agonista do receptor de GLP-1 que se liga seletivamente e o ativa, sendo que este aumenta significativamente a secreção de insulina, diminui a de glucagon, retarda o esvaziamento gástrico e reduz o apetite devido a ação desses receptores no pâncreas e no cérebro (Horvatich et al., 2023). Durante a hipoglicemia, a semaglutida reduz a secreção de insulina sem afetar a secreção de glucagon. Devido ao seu mecanismo de ação, que promove a redução dos níveis da glicose plasmática, tal fármaco possibilita perda significativa de peso, apesar do seu foco principal estar associado ao tratamento Diabetes tipo II, um dos aspectos que fez com que esse medicamento se destacasse no mundo contemporâneo (SABBÁ et al., 2022).

A perda de peso com semaglutida decorre em virtude da redução da ingestão calórica, que é pensado para resultar de efeitos diretos e indiretos no cérebro. Esse processo se deve em relação a uma supressão do apetite, já que quando utilizado, este diminui o desejo pela comida, bem como uma menor preferência por alimentos ricos em gordura, promovendo um melhor controle da alimentação (Sabbá et al., 2022). Além disso, alguns estudos demonstraram propriedades cardioprotetoras e hepatoprotetoras em pacientes com morbidades cardíacas e em uso dos agonistas de GLP-1 (Han et al., 2023). Outros evidenciaram controle de vícios associados ao uso desses fármacos, dado que alguns usuários melhoram a compulsividade alimentar e por outras substâncias (Davide et al., 2023). Todos esses achados são considerados favoráveis aos pacientes com obesidade.

No entanto, é relevante abordar os efeitos negativos que essa droga pode causar no organismo humano. Diante disso, realizou-se uma busca nas bases de dados científicas à procura de discussões sobre os efeitos adversos da semaglutida. Foram encontrados 23 estudos na biblioteca virtual em saúde, sendo que apenas 12 foram lidos na íntegra, já que abordavam o tema de interesse e era disponíveis de forma gratuita. O quadro 1 apresentado a seguir resume a discussão divulgada pelos artigos selecionados.

De forma sintética, nestes estudos foram destacados inúmeros efeitos adversos relacionados ao uso da semaglutida, sendo destes, os principais mencionados os seguintes: retorno do peso após a interrupção do tratamento, xerostomia, pancreatite, problemas gastrointestinais e neurológicos, depressão, hipoglicemia, agravamento da retinopatia diabética, reações alérgicas graves e aumento da incidência de câncer de tireoide.

Os efeitos gastrointestinais, que foram descritos em 7 dos 12 artigos selecionados, ocorrem, pois, esses fármacos foram desenvolvidos para atuarem no sistema nervoso central visando promover sensação de saciedade (Souza; Araujo; Oliveira, 2021). Sendo que há uma relação direta entre esses dois sistemas, pois as células enteroendócrinas representam uma interface essencial entre o intestino e o cérebro que comunicam sinais sobre nutrientes, dor e até informações sobre a microbiota (Barton et al., 2023).

Já em relação à maior susceptibilidade ao câncer, é um assunto controverso já que a obesidade está relacionada ao aumento do número de casos de câncer devido às alterações metabólicas e maior indução da secreção de estrógeno promovida pela alta adiposidade, fato que chama a atenção para a possibilidade do uso de drogas antidiabéticas na terapia anticâncer, como em tumores na próstata. No entanto, ainda não se sabe se os fármacos análogos ao GLP-1 podem aumentar ou diminuir a incidência de câncer de mama, enquanto muitos estudos apontam essas drogas como potentes indutores do câncer medular de tireoide, visto que aumentam o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina. Nesse sentido, os tumores de tireoide foram relatados como um dos efeitos adversos do uso da semaglutida em 5 dos artigos selecionados, e por isso as empresas farmacêuticas emitiram um alerta sobre formulações dessa droga em pessoas com câncer de tireoide ou em risco de desenvolvê-lo (Shahad Sabaawi Ibrahim et al., 2024).

A menção de pacientes com desenvolvimento de doenças psicológicas é um ponto de alerta, já que a homeostase glicêmica anormal tem sido relacionada ao aparecimento de doenças mentais, o que pode levar o usuário a ter comportamentos suicidas, auto mutilantes e problemas de ansiedade e sono (Davide et al., 2023). Fato que destaca a importância do uso desses fármacos com acompanhamento médico e psicológico, já que o seu uso em casos proscritos ou sem as devidas orientações pode gerar os efeitos adversos supracitados em suas apresentações mais críticas, além da possibilidade de suspensão precoce da droga em casos de efeitos secundários graves, e resguardo dos indivíduos que não são perfil para o uso dos análogos ao GLP-1.

Vale ressaltar que apesar da utilização da semaglutida para o combate à obesidade, o Ozempic (nome comercial da semaglutida) é um fármaco aprovado para o tratamento da Diabetes tipo II, enquanto o aprovado para o controle do peso corporal é o Wegovy (nome comercial do medicamento que envolve a semaglutida e mais um princípio ativo), o qual aparece com uma dosagem de 2,4 mg, de uso semanal, um regime que favorece a adesão do paciente ao tratamento. Mas o que ocorre na prática é o uso off-label do Ozempic na tentativa antiobesidade, visto que a disponibilidade do Wegovy no mercado é baixa e o seu valor de venda é maior, o que traz à tona o problema da disponibilidade deste medicamento para os pacientes diabéticos, pois a popularização dele para a perda de peso na sociedade atual tem gerado seu consumo indiscriminado, resultando em um agravamento dos efeitos adversos. (Han et al., 2023).

Quadro 1 - Síntese dos trabalhos selecionados abordando benefícios e efeitos adversos da semaglutida.

Ano	Autores	Abordagem	Efeitos adversos reportados
2024	IBRAHIM et al.	Chama a atenção para a tríade médica: Obesidade, Diabetes e Câncer. Revelando a importância dos agonistas do GLP-1R na inibição da progressão do câncer em alguns tumores malignos. Já a semaglutida, que é uma agonista do GLP-1R, apesar de gerar perda de peso corporal, redução da pressão arterial, dos níveis de colesterol plasmático, da resistência à insulina, da morte cardiovascular, do acidente vascular cerebral não fatal e do infarto do miocárdio, também apresentou diversos efeitos adversos gastrointestinais, diarreia, hipoglicemia, náuseas, neoplasias, eventos adversos emergentes do tratamento, enzimas pancreáticas, complicações da retinopatia diabética e câncer de pâncreas.	Aumento de neoplasias e tumorigênese, especificamente na tireoide, bexiga, colorretal e pâncreas; efeitos adversos gastrointestinais; diarreia; hipoglicemia; náuseas; complicações da retinopatia diabética.
2024	BASER et al.	Esse estudo de coorte retrospectivo demonstrou que o uso de medicamentos antiobesidade em pacientes obesos reduziu em 8 % a incidência de doenças cardiovasculares, como fibrilação atrial e insuficiência cardíaca.	Não foram reportados
2024	FEIER et al.	Foram demonstradas as capacidades robustas de controle glicêmico da semaglutida em várias dosagens, acompanhadas de perda de peso. A incidência de câncer de tireoide foi notavelmente baixa, com alguns casos isolados de câncer papilar de tireoide e câncer medular de tireoide relatados sugerindo não risco significativo de câncer de tireoide associado ao uso de semaglutida quando se considera o grande tamanho da amostra. Os eventos adversos comumente relatados foram de natureza gastrointestinal, como náuseas e diarreia, além de nasofaringite e vômito. Hipoglicemia grave e pancreatite também foram relatadas	Alterações do trato gastrointestinal; diarreia; náuseas; dispepsia; constipação; nasofaringite; vômitos; hipoglicemia grave; pancreatite.
2024	O'NEILL et al.	Apresenta um estudo sobre a importância que os cirurgiões plásticos e os pacientes compreendam como funcionam os medicamentos injetáveis para perda de peso, os riscos associados a eles e as recomendações para o manejo perioperatório. Demonstrou que muitas das melhorias obtidas com o medicamento voltaram após 1 ano sem o tratamento chamando a atenção para que esses medicamentos provavelmente precisam de uso indefinido para manter os resultados. Como efeitos positivos, foram apresentados a prevenção de acidentes cardiovasculares, e AVC isquêmico, além da diminuição da incidência de doenças renais.	Reganho de 2/3 do peso perdido após 1 ano de tratamento; melhorias cardiometabólicas voltaram a valores basais após 1 ano de tratamento; risco de tumores da tireoide; pancreatite; reações de hipersensibilidade; lesão renal aguda; complicações associadas à retinopatia diabética; patologias agudas da vesícula biliar; eventos gastrointestinais como: náuseas, vômitos, diarreia, constipação, dor abdominal; supressão do apetite
2024	LE; LE; FOO	Apresenta um estudo de revisão sobre o impacto dos agonistas do receptor peptídeo 1 ao glucagon na apneia obstrutiva do sono, demonstrando que além da perda de peso e controle glicêmico, os GLP-1 aparentemente também podem melhorar a Apneia obstrutiva do sono e nas síndromes de hipopneia associadas.	Não foram reportados
2024	LONG et al.	Apresenta uma avaliação focada no uso de terapias com agonistas do GLP-1 e suas complicações, com foco em profissionais de emergência. Destaca os benefícios na regulação da glicose e perda de peso, além de discutir efeitos adversos comuns.	Eventos gastrointestinais como náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal; pancreatite; patologias da vesícula biliar; hipersensibilidade; aumento do risco de retinopatia diabética; hipoglicemia.
2023	WATANABE et al.	Determina a frequência do usuário de produtos agonistas do receptor GLP-1 para perda de peso, utilizando dados longitudinais de um grande banco de dados do mundo real. Além disso, apresentou como efeitos positivos a redução de acidentes vasculares cerebrais, de ataques cardíacos, da pressão arterial sistêmica e dos níveis lipídicos aterogênicos.	Carcinoma medular da tireoide; síndrome da neoplasia endócrina múltipla do tipo 2.
2023	ARILLOTTA et al.	Informa sobre o estímulo indevido e o uso indiscriminado de semaglutida no tratamento de diabetes e de obesidade, avaliando o impacto do uso do medicamento na saúde mental, traçando um paralelo entre os riscos e benefícios, como a escassez mundial do medicamento não prescrito e os riscos de efeitos colaterais, como depressão e pensamentos suicidas, em comparação com os benefícios que ele produz, como perda de peso, melhor da autoestima e redução dos níveis açúcar e bem-estar.	Impacto na saúde mental como ansiedade, pensamentos suicidas, transtornos mentais, depressão e alteração de humor.

2023	BARTON et al.	Estuda mecanismos de conexão do cérebro com o trato gastrointestinal e as disfunções do sistema digestivo verificadas quando há perturbação desse sistema intestino-cérebro. Atrela o uso da semaglutida à redução do peso, controle glicêmico, mas alertando sobre a necessidade de estudos mais aprofundados sobre os efeitos secundários destes medicamentos, pois pesquisas apontam para possíveis problemas gastrointestinais.	Náusea e diarreia.
2023	KLAIR et al.	Traz o estudo comparado entre a eficácia e a segurança do uso da semaglutida enquanto opção farmacoterapêutica em relação a outros métodos, como a cirurgia bariátrica, para redução de peso, fazendo uma revisão de ensaios clínicos. Aponta pesquisas que demonstram inicialmente os efeitos adversos do medicamento, como câncer de tireoide, distúrbios gastrointestinais e até mesmo retorno do peso após interrupção do uso do medicamento, quando analisado com os resultados menos recorrentes verificados nos procedimentos cirúrgicos. Alerta que estudos ainda precisam ser realizados, porquanto a cirurgia bariátrica também tem seus efeitos colaterais graves quando comparados com a semaglutida, como o grau em se tratando de procedimento invasivo, entre outros.	Distúrbios gastrointestinais; aumento da pulsação; casos raros de tumores de tireoide. Os efeitos a longo prazo mostraram recuperação parcial de peso e retorno de certas variáveis cardiometabólicas aos níveis basais após a retirada da semaglutida.
2023	HAN, S. H. et al.	Analisa através do Google Trends a atual popularidade de pesquisa do Ozempic e agonistas de GLP-1 relacionados. A semaglutida manipulada está sendo produzida para diminuir valor, mas sem estudo de associação com outros ingredientes.	Distúrbios gastrointestinais; pancreatite; cálculos biliares; hipoglicemia; insuficiência renal; reações alérgicas; alterações na visão; taquicardia; depressão e ideação suicida.
2023	MAWARDI, H. H. et al.	Apresentou casos de pacientes que desenvolveram xerostomia enquanto estavam em tratamento com semaglutida.	Hipoglicemia; pancreatite; cálculos na vesícula biliar; câncer de pâncreas e tireoide; xerostomia; língua saburra branca; hipossalivação; lábios secos; halitose.

Fonte: Elaborado pelos autores (2024).

4. Conclusão

A obesidade representa uma crise na saúde mundial e é responsável por desencadear ou agravar certas doenças, como as cardiovasculares e o câncer. Por isso a relevância de entender e pesquisar mais sobre possíveis tratamentos dessa doença crônica, como o uso da semaglutida, para além de combater a obesidade, prevenir ou controlar as doenças secundárias associadas a esse quadro clínico. Nesse sentido, como na atualidade um maior interesse científico é percebido nessa área de pesquisa, para a elaboração deste trabalho foram encontrados diversos estudos que destacaram os efeitos adversos relacionados ao uso da semaglutida, *v.g.*, o ganho de peso após a interrupção do tratamento, a xerostomia, a pancreatite, os problemas gastrointestinais e neurológicos, a depressão, a hipoglicemia, entre inúmeros outros de natureza grave, como o aumento da incidência de câncer de tireoide, o que resulta num fator de risco à saúde o uso indiscriminado desse medicamento.

Com efeito, podemos concluir que a despeito da regulamentação pela ANVISA do uso da semaglutida para tratamento da obesidade no Brasil, assim somente o fez para o medicamento Wegovy, sendo que o uso do Ozempic por parcela da população obesa para tratamento dessa enfermidade é considerado off-label e não dispensa do acompanhamento médico e por outros profissionais especializados, como psicólogos, já que o seu uso em casos proscritos ou sem as devidas orientações, como visto, pode gerar sérias consequências maléficas à saúde dos usuários e até mesmo agravar o *status quo ante* ao uso do medicamento. Considerando, pois, a importância desse tema na saúde pública, sobretudo de considerável parcela da população, espera-se que novas pesquisas sejam desenvolvidas e que a comunidade médica se interesse mais pelo assunto, porquanto estudos preliminares já apontam para os malefícios no uso desses medicamentos, que podem ter outros efeitos adversos ainda não descobertos, servindo de alerta para a população acerca da necessidade e relevância do acompanhamento profissional.

Referências

- Algarni, M. A. et al. (2023). Knowledge and Attitude of the General Population in Saudi Arabia Toward Weight Management Medications (WMMs): A Cross-Sectional Study. *Cureus*, 15(8), 2023.
- Alves, B. / O. / O.-M. 04/3 – *Dia Mundial da Obesidade | Biblioteca Virtual em Saúde MS*. <https://bvsmms.saude.gov.br/04-3-dia-mundial-da-obesidade/>.
- Barton, J. R. et al. (2023). Enteroendocrine cell regulation of the gut-brain axis. *Frontiers in Neuroscience*, v. 17, 7 nov. 2023.
- Baser, O. et al. (2024). The association between weight loss medications and cardiovascular complications. *Obesity*, 6 maio 2024.
- Davide A. et al. (2023). GLP-1 Receptor Agonists and Related Mental Health Issues; Insights from a Range of Social Media Platforms Using a Mixed-Methods Approach. *Brain Sciences*, 13(11), 1503–1503, 24 out. 2023.
- Feier, C. V. I. et al. (2024). Assessment of Thyroid Carcinogenic Risk and Safety Profile of GLP1-RA Semaglutide (Ozempic) Therapy for Diabetes Mellitus and Obesity: A Systematic Literature Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(8), 4346, 1 jan. 2024.
- FDA. FDA (2014). *Approves New Drug Treatment for Chronic Weight Management, First Since 2014*. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-drug-treatment-chronic-weight-management-first-2014>.
- Guyton, A. C. (2009). *Fisiologia Humana*. Editora Guanabara Koogan S.A. (12ª ed.). Rio de Janeiro, 2009.
- Han, S. H. et al. (2023). Public Interest in the Off-Label Use of Glucagon-Like Peptide 1 Agonists (Ozempic) for Cosmetic Weight Loss: A Google Trends Analysis. *Aesthetic Surgery Journal*, 44(1), 4 jul. 2023.
- Horvatic, G. (2023). *Semaglutida em pauta*. 2023. <https://site.cff.org.br/noticia/noticias-do-cff/07/02/2023/semaglutida-em-pauta>.
- Klair, N. et al. (2023). What Is Best for Weight Loss? A Comparative Review of the Safety and Efficacy of Bariatric Surgery Versus Glucagon-Like Peptide-1 Analogue. *Cureus*, 15(9), 29 set. 2023.
- LE, R D K; LE, K; & FOO, F. (2024). The Impact of Glucagon-like Peptide 1 Receptor Agonists on Obstructive Sleep Apnoea: A Scoping Review. *PubMed*, 12(1), 8 jan. 2024.
- Long, B; Pelletier, J; Koyfman, A; Bridwell, R E. (2024). GLP-1 agonists: A review for emergency clinicians. *The American Journal of Emergency Medicine*, [S. l.], 78, 89-94, 5 abr. 2024.
- Mawardi, H. H. et al. (2023). Semaglutide-associated hyposalivation: A report of case series. *Medicine*, 102(52), e36730–e36730, 29 dez. 2023.

Mota de Sousa, L. M. et al.(2018). Revisões da literatura científica: tipos, métodos e aplicações em enfermagem. *Revista Portuguesa de Enfermagem de Reabilitação*, 1(1), 45–55, 23 jun. 2018.

NACIONAL, I. (2022). *RESOLUÇÃO-RE Nº 4.310, DE 29 DE DEZEMBRO DE 2022 - DOU - Imprensa Nacional*. <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-re-n-4.310-de-29-de-dezembro-de-2022-455452640>.

O'Neill, E. S. et al. (2024). Injectable Weight Loss Medications in Plastic Surgery: What We Know, Perioperative Considerations, and Recommendations for the Future. *Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open*, 12(1), e5516, 1 jan. 2024.

Sabbá, H B O et al. (2022). Ozempic (Semaglutide) for the treatment of obesity: advantages and disadvantages from an integrative analysis. *Research, Society and Development*, 11(11), e587111133963, 4 set. 2022.

Shahad Sabaawi Ibrahim et al. (2024). The effect of GLP-1R agonists on the medical triad of obesity, diabetes, and cancer. *Cancer and metastasis reviews/Cancer metastasis reviews*, 27 maio 2024.

Watanabe, J. H.; Kwon, J; Nam, B; & Reikes, A.(s.d.). Trends in glucagon-like peptide 1 receptor agonist use, 2014 to 2022. *Journal of the American Pharmacists Association*.

Wilding, J. P. H.; Batterham, R. L.& Calanna, S. (2021). Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *The New England Journal of Medicine*, 384(11), 989–1002, 10 fev. 2021.