

USO DE SEMAGLUTIDA (ANÁLOGO DE GLP-1) COMO COADJUVANTE NO CONTROLE DA OBESIDADE

João Vitor Mota de Andrade¹

Enoghaliton de Abreu Arruda²

Leonardo de Oliveira Rocha³

Vanessa Maria Pereira Carneiro⁴

RESUMO: A obesidade é considerada um importante problema de saúde pública e é alvo de debates e pesquisas científicas na contemporaneidade. No anseio de minimizar o problema, médicos e pacientes têm feito o uso de fármacos para auxiliar a perda de peso, concomitantemente com mudanças no estilo de vida através de hábitos saudáveis. Dentre os medicamentos disponíveis no mercado, a semaglutida é o que tem apresentado maior relevância nos últimos anos, devido aos benefícios que vêm apresentando e é, para o presente estudo de cunho bibliográfico, o foco central de discussão. Dessa forma, questiona-se: qual a eficácia da semaglutida como coadjuvante na perda e no controle do peso e do sobrepeso? Para responder ao problema de pesquisa, objetiva-se relatar os benefícios e os efeitos adversos do uso de semaglutida, um análogo do hormônio endógeno GLP-1, na redução e na manutenção da perda de peso em adultos obesos. É necessária uma melhor compreensão sobre o uso da semaglutida no Brasil, visto que se trata de um medicamento *off label*.

Palavras-chave: Semaglutida; Obesidade; Emagrecimento.

ABSTRACT: Obesity is considered an important public health problem and is the subject of debates and scientific research in contemporary times. In an effort to minimize the problem, doctors and patients have been using drugs to help with weight loss, concomitantly with lifestyle changes through healthy habits. Among the drugs available on the market, semaglutide is the one that has shown greater relevance in recent years, due to the benefits it has been showing and is, for the present bibliographical study, the central focus of discussion. Thus, the question is: what is the effectiveness of semaglutide as a coadjuvant in the loss and control of weight and overweight? To respond to the

¹ MBA em Gestão Empresarial (FGV); Contemporary Topics of Business Strategy (PEARSON COLLEGE LONDON); Engenheiro Florestal (UFV); Graduando em Medicina (UNIG). E-mail.: jvm.andrade@hotmail.com

² Doutorado em Educação (UCP); Bacharel em Enfermagem e Licenciado em Filosofia; Graduando em Medicina (UNIG); Professor na SEEDUC/RJ e na Faculdade Santo Antônio de Pádua (FASAP). E-mail.: enoghalliton.arruda@hotmail.com

³ Especialista em direito do trabalho (Damasio de Jesus); Bacharel em Direito (FASAP); Graduando em Medicina (UNIG).

⁴ Graduanda em Medicina (UNIG).

research problem, the objective is to report the benefits and adverse effects of the use of semaglutide, an analogue of the endogenous hormone GLP-1, in the reduction and maintenance of weight loss in obese adults. A better understanding of the use of semaglutide in Brazil is needed, since it is an off-label drug.

Keywords: Semaglutide; Obesity; Slimming.

1 INTRODUÇÃO

Ter saúde não é meramente a ausência de doenças, mas sim, um estado de completo bem-estar físico, mental e social. Para manter essa tríade em equilíbrio, o estilo de vida está intrinsecamente relacionado, principalmente os hábitos alimentares, que vêm sofrendo modificações no decorrer da história da civilização de acordo com o contexto e demanda da sociedade.

A transição nutricional impacta o estilo de vida moderno, sendo uma das principais causas da epidemia de doenças crônicas não-transmissíveis (DCNT). Configura na mudança dos padrões alimentares, a substituição gradativa de alimentos mais naturais e diversificados, por ultraprocessados, ricos em açúcar, sódio e gorduras. Dessa forma, costumes atuais contribuem para surgimento e estabelecimento de hábitos de vida não saudáveis, como a alimentação inadequada, que altera o acúmulo de gordura corporal, facilitando o desenvolvimento de certas desordens metabólicas (VIEIRA, 2021; OLIVEIRA, 2020; BRASIL 2002).

Conforme Pereira (2018), o aumento no consumo de alimentos ultraprocessados, especialmente as bebidas açucaradas, está associado ao excesso de peso, especificamente à obesidade, que é considerada fator de risco modificável que mais contribui para a ocorrência de outras DCNT, como diabetes e hipertensão.

Na busca para tentar reverter esse quadro, médicos e pacientes têm feito o uso de fármacos para auxiliar a perda de peso, concomitantemente com mudanças no estilo de vida através de hábitos saudáveis. Dentre os medicamentos disponíveis no mercado, a

semaglutida é o que tem apresentado maior relevância nos últimos anos devido aos benefícios que vêm apresentando. Dessa forma, questiona-se: qual a eficácia da semaglutida como coadjuvante na perda e no controle do peso e do sobrepeso?

Assim, diante da elevada prevalência da obesidade e de sua relevância na saúde pública, o presente estudo objetivou relatar os benefícios e os efeitos adversos do uso de semaglutida, um análogo do hormônio endógeno GLP-1, na redução e na manutenção da perda de peso em adultos obesos.

É necessária uma melhor compreensão sobre o uso da semaglutida no Brasil, visto que se trata de um medicamento *off label* recomendado para o tratamento da diabetes mellitus tipo II. Além disso, o seu uso tem se tornado frequente entre os jovens que buscam uma alternativa para acelerar a perda do peso em busca do corpo padrão, muitas vezes, exigido pela sociedade.

O presente trabalho é resultado de uma Revisão da Literatura, com base em artigos científicos publicados sobre a importância do tratamento farmacológico da obesidade, com ênfase em uma droga de atual escolha médica e prescrita como *off label* no tratamento da perda de peso. A pesquisa bibliográfica foi realizada coletando dados de fontes secundárias de informação, desenvolvida em buscas nas bases de dados eletrônicas Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE/PUBMED) e Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), além de artigos referenciados nessas publicações. Como critério de pesquisa, buscou-se a seleção de artigos científicos publicados entre 2017 e 2022, que abordem como tema central a obesidade, a perda de peso ou mecanismo de ação e efeitos colaterais ou adversos da semaglutida.

2 DESENVOLVIMENTO DO ESTUDO: À LUZ DA REVISÃO DE LITERATURA

2.1 OBESIDADE

Em conformidade com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a obesidade é uma doença crônica, recorrente, progressiva, de origem multifatorial, resultado de um excesso de tecido adiposo, com implicações em diversos órgãos e tecidos, além de elevada morbimortalidade. Ademais, alguns hábitos favorecem para o surgimento da doença, como o estilo de vida, sedentarismo, ingestão de dietas ricas em gorduras e energeticamente densas (MALVEIRA *et al.*, 2021). A medida mais amplamente utilizada para quantificar e classificar a obesidade é o Índice de Massa Corporal (IMC), sendo definida a partir de um valor de $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ (MCCAFFERTY *et al.*, 2020).

Atualmente, a obesidade constitui uma epidemia de saúde pública e sua prevalência continua alta apesar das inovações terapêuticas. De acordo com a OMS (2021), o sobrepeso e a obesidade já atingiram aproximadamente 2 bilhões de pessoas, e estima-se que, em 2025, a população mundial de adultos será de 2,3 bilhões de pessoas com sobrepeso e mais de 700 milhões obesos, aproximadamente.

No território brasileiro, o predomínio da obesidade ultrapassou de 11% da população em 2006 para 18,9% em 2016, ou seja, um aumento de 72%, aproximadamente, em um intervalo de 10 anos, sendo este um indicativo para o avanço de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), como hipertensão arterial e diabetes mellitus tipo II (BRASIL, 2017).

2.1.2 Relação da obesidade com a diabetes tipo II e a hipertensão arterial sistêmica

Os pacientes obesos apresentam maior risco para o desenvolvimento de uma série de comorbidades associadas à obesidade, como doenças cardiovasculares, distúrbios gastrointestinais, distúrbios musculoesqueléticos, doenças respiratórias, transtornos psicológicos e, principalmente, diabetes mellitus tipo II (DM2) e hipertensão arterial sistêmica (HAS).

Segundo Torres (2009), a obesidade tem sido apontada como um dos principais fatores de risco para o diabetes tipo II; estima-se que entre 80 e 90% dos indivíduos

acometidos por esta doença são obesos, logo o risco está diretamente associado ao aumento do índice de massa corporal. A obesidade, principalmente a visceral, é o mais grave fator de risco cardiovascular e de distúrbio na homeostase glicose-insulina, resultando em várias alterações fisiopatológicas como a menor extração de insulina pelo fígado, aumento da produção hepática de glicose e diminuição da captação de glicose pelo tecido muscular.

No desenvolvimento de diabetes, o tecido adiposo atua aumentando a demanda por insulina e, em pacientes obesos, criando resistência a esta, o que ocasiona aumento na glicemia e conseqüente hiperinsulinemia. Em alguns casos, essa resistência pode ser atribuída à diminuição na concentração de receptores de insulina ou em falha no mecanismo de trânsito celular (DOMINGOS JUNIOR *et al.*, 2020).

Esses eventos podem resultar em diferentes graus de intolerância à glicose e, nos indivíduos com DM2, irão influenciar o controle glicêmico, refletido por maiores níveis de hemoglobina glicosilada (HbA1c). Desse modo, segundo Kanters (1999) *apud* Araujo *et al.* (2022), os pacientes com DM2 têm propensão de duas a quatro vezes maior de morrer por doença cardíaca em relação a não diabéticos, e quatro vezes mais chance de ter doença vascular periférica (DVP) e acidente vascular cerebral (AVC). Entre os fatores envolvidos na etiologia das complicações crônicas da DM2, destacam-se a hiperglicemia, a hipertensão arterial sistêmica, a dislipidemia e o tabagismo (ARCÂNJO *et al.*, 2018).

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença crônica, diagnosticada por meio da aferição da pressão arterial igual ou superior a 140x90 mmHg, segundo a V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2006) *apud* Pedrosa e Drager (2017). Compreende-se que a relação da hipertensão com o ganho de peso é explicada pela associação que existe entre o peso e o aumento do hormônio insulina plasmática, que ajuda no controle do volume sanguíneo e atividade vascular. Por isso, o controle da pressão sanguínea é prejudicado, sobrecarregando o coração para que o sangue seja distribuído pelo corpo.

Depreende-se que a pressão alta é fator de risco para outros quadros como: acidente

vascular cerebral, infarto, aneurisma arterial e insuficiência renal e cardíaca. Além da obesidade, o problema também tem influência genética e de hábitos como fumar, consumir bebidas alcoólicas, consumo de sal em excesso, entre outros.

Dessa forma, a perda de peso deve ser recomendada para todos os pacientes com obesidade e para pacientes com sobrepeso na presença de comorbidades (GADDE *et al.*, 2018). Sabe-se que uma perda moderada (5 a 10%) do peso corporal tem demonstrado benefícios clinicamente relevantes, incluindo a melhora na qualidade de vida relacionada à saúde, à redução do risco cardiovascular, do risco de desenvolver diabetes tipo II e da gravidade da apneia obstrutiva do sono (SCOTT, 2015).

Nesse sentido, somente as intervenções no estilo de vida podem ser insuficientes para alcançar a meta de peso estabelecida, em razão das adaptações hormonais, metabólicas e neuronais relacionadas à própria doença. Nesta perspectiva, os medicamentos antiobesidade podem oferecer um complemento valioso na potencialização e na manutenção da perda de peso (KUSHNER *et al.*, 2020).

2.2 ATUAÇÃO DE GLP-1 E SEUS ANÁLOGOS

O GLP-1 (*Glucagon-Like Peptide-1*), um polipeptídeo formado por 31 aminoácidos, é um hormônio endógeno incretínico, cuja ação está relacionada ao metabolismo da glicose. Esse hormônio é sintetizado e secretado pelas células L epiteliais do intestino delgado, que recebe estímulo por meio de aumento dos níveis séricos de glicose (ANANDHAKRISHNAN; KORBONITS, 2016).

Sua interação com o receptor de GLP-1 (GLP-1R) predomina no trato intestinal alto, ilhotas pancreáticas e nervos aferentes viscerais (CRANE; MCGOWAN, 2016). Além disso, observa-se que o receptor de GLP-1 pode ser encontrado em diversas áreas do sistema nervoso central (SNC) responsáveis por regular o consumo calórico, como o próprio hipotálamo.

A secreção do GLP-1 em resposta à alimentação se perfaz em duas fases, sendo que a

fase inicial, rápida, ocorre entre 10 a 15 minutos pós-prandial, já a segunda fase, mais longa, acontece entre 30 e 60 minutos (ANANDHAKRISHNAN; KORBONITS, 2016). Após ser secretado, seu papel essencial se dará na resposta ao aumento dos níveis glicêmicos resultante das refeições, atuando diretamente nas ilhotas pancreáticas, especificamente nas células beta, em que promove maior liberação de insulina e nas células alfa, em antagonismo ao glucagon.

Assim, essa incretina é capaz de reduzir a glicemia e aumentar a sensibilidade hepática e muscular à insulina. Em termos neuroendócrinos, o GLP-1 parece atuar tanto no SNC, quanto no Sistema Nervoso Periférico (SNP) para regular o apetite. Além disso, é responsável por atraso no esvaziamento gástrico, distensão da musculatura lisa do estômago e diminuição na secreção ácida estomacal, sendo promotor de maior sensação de saciedade e redução na capacidade de consumo energético em indivíduos diabéticos, magros e obesos (SÁNCHEZ-GARRIDO *et al.*, 2017).

No intuito de intensificar os resultados da ação do GLP-1, fármacos sintéticos, ou seja, moléculas análogas desse hormônio endógeno, que possuem meia vida maior, são prescritos e comercializados de forma *off-label*. Dentre os análogos de GLP-1 mais conhecidos estão a liraglutida, a albiglutida, a dulaglutida, a exenatida, a lixisenatida e a semaglutida (NOLEN-DOERR; STOCKMAN; RIZO, 2019; BROWN; CUTHBERTSON; WILDING, 2018).

2.2.1 Medicamentos *off label*

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), o termo *off label* se refere a medicamentos prescritos de forma diferente daquela orientada na bula ou compêndios oficiais, como dose, indicação, faixa etária, intervalo de administração ou forma de administração. Assim, a prescrição *off label* não é ilegal, não é necessariamente incorreta e está contemplada em vários protocolos médicos. No entanto, o médico precisa ter o conhecimento do paciente e da medicação *off label* que prescreveu, pois é de total

responsabilidade do médico (SILVEIRA, 2019).

Segundo Langerová *et al.* (2014), a decisão sobre esse tipo de prescrição deve ser avaliada de acordo com a indicação clínica, as evidências científicas, as opções terapêuticas, os efeitos colaterais e a análise de risco-benefício. Além disso, é necessário que se tenha o consentimento do paciente ou responsável, com o cuidado de evitar a exposição do paciente a riscos desnecessários.

2.3 SEMAGLUTIDA: UM COADJUVANTE NO TRATAMENTO DA OBESIDADE

A semaglutida – desenvolvida, a princípio, para diabetes mellitus tipo II e prescrita como *off label* para o tratamento da obesidade – é uma classe de medicamentos conhecida como análogo do GLP-1, age como antagonista do receptor do GLP-1, que é um hormônio fisiológico liberado no trato gastrointestinal que aumenta a secreção de insulina e inibe a produção hepática de glicose. A ação na glicemia e os efeitos no apetite são mediados pelos receptores de GLP-1 no pâncreas e no cérebro.

Segundo Wright e Aroda (2020), a semaglutida demonstra superioridade quando comparada a outras terapias injetáveis da sua classe. O seu mecanismo de ação envolve um atraso no esvaziamento gástrico, com isso reduz o peso por meio do déficit calórico, inclui uma redução do apetite de uma forma geral, além de reduzir a preferência por alimentos com alto teor de gordura. Os receptores do GLP-1 também têm efeito sobre os lipídios plasmáticos, diminui a pressão arterial sistólica e reduz a inflamação.

2.3.1 Benefícios

De acordo com Kane *et al.* (2021), a semaglutida combinada com dieta e exercícios físicos foi bem aceita na fase 3 do estudo que está em andamento, apresentando eficácia no controle e perda de peso e sem ocorrência de eventos inesperados de segurança. Como

consequência, trouxe múltiplos benefícios como a manutenção do peso perdido, melhorias em eventos cardíacos e diminuição da pressão arterial sistólica. A perda de peso acontece, principalmente, por redução da ingestão de energia pela supressão do apetite e aumento da saciedade.

Dos medicamentos que atuam em nível periférico, a semaglutida teve uma melhor aceitação, melhores resultados terapêuticos e menores efeitos colaterais. Levando em consideração o potencial farmacológico de induzir a perda de peso em até 30% e garantir a manutenção do peso perdido, a semaglutida torna-se a medicação com maior eficiência terapêutica para os pacientes que querem intensificar o tratamento da obesidade e para pacientes com diabetes mellitus tipo II não controlados, que tomam mais de um anti-hiperglicêmicos (por exemplo, a metformina adjunto a outros) para controle glicêmico. É importante ver a evolução clínica mais próxima da cirúrgica, pois visualizam-se melhores e mais eficazes tratamentos na luta contra a obesidade e excesso de peso (KANE *et al.*, 2021).

2.3.2 Efeitos adversos

Os estudos revisitados para a composição da presente abordagem não mostram grandes efeitos colaterais a respeito do uso da semaglutida e a maior parte dos efeitos são transitórios. As reações adversas mais comuns são os efeitos gastrointestinais, como náusea, vômitos e diarreia, e hipoglicemias caso sejam associadas com uma sulfonilureia ou insulinas (WILDING *et al.*, 2021). Além disso, de acordo com o Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR), elaborado pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA) e publicado em 2017, o uso da semaglutida pode acarretar no agravamento da retinopatia diabética, afetando 1 em cada 10 pessoas.

Uma formulação oral da semaglutida 2,4 mg foi aprovada pela Administração de Alimentos e Medicamentos (FDA) nos EUA em setembro de 2019. A recomendação, tanto

na apresentação subcutânea como na oral, é o aumento gradual das doses para minimizar os efeitos gastrointestinais. Outra recomendação é a ingestão em jejum, pois os alimentos ou excessos de líquidos diminuem sua absorção. A eficácia da semaglutida não foi impactada por idade, sexo, raça, IMC basal, duração do diabetes e nível de comprometimento da função renal (BRUNTON *et al.*, 2020).

3 CONCLUSÃO

Com base na revisão bibliográfica realizada, conclui-se que os análogos do GLP-1 são drogas potencialmente promissoras para perda de peso em adultos obesos ou com sobrepeso e, pelo menos, uma comorbidade. Os análogos de GLP-1, sobretudo a semaglutida, se usada continuamente e em adjuvância com dieta e exercício físico, observa-se uma melhora dos parâmetros cardiometabólicos e uma boa tolerância, apesar dos efeitos adversos gastrointestinais. Ademais, estudos adicionais podem ser úteis para avaliação dos efeitos a longo prazo e das possíveis contraindicações.

4 REFERÊNCIAS

ANANDHAKRISHNAN A, KORBONITS M. Glucagon-like peptide 1 in the pathophysiology and pharmacotherapy of clinical obesity. *World J Diabetes*, v.7, n. 20. p. 572-598, 2016. Disponível em: <https://www.wjgnet.com/1948-9358/full/v7/i20/572.htm>. Acesso em: 20 mar. 2022.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Como a Anvisa vê o uso *off label* de medicamentos. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br>. Acesso em: 20 mar. 2022.

ARAUJO GB *et al.* Relação entre sobrepeso e obesidade e o desenvolvimento ou agravamento de doenças crônicas não transmissíveis em adultos. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 2, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/25917>. Acesso em: 20 mar. 2022.

ARCÂNJO GN *et al.* Indicadores antropométricos de obesidade em mulheres diabéticas tipo II. *Motricidade*, v. 14, n. 1, p. 362-367, 2018. Disponível em: <https://www.proquest.com/openview/2388d9c95a6400855e1e00a4c7e4c0a7/1.pdf?pq-origsite=gscholar&cbl=616555;Indicadores>. Acesso em: 20 mar. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Alimentação saudável. 2002. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/alimentacao_saudavel.pdf. Acesso em: 23 mar. 2022.

BRASIL. Vigitel Brasil 2017: Vigilância de fatores e risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em:

https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vigitel/vigitel_brasil_2017_vigilancia_fatores_risco_1ed_rev.pdf/view. Acesso em 15 de mar. de 2022.

BROWN E, CUTHBERTSON DJ, WILDING JP. Newer GLP-1 receptor agonists and obesity-diabetes. *Peptides*, v. 100, p. 61-67, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29412833/>. Acesso em: 20 mar. 2022.

BRUNTON SA *et al.* Integrating oral semaglutide into clinical practice in primary care: for whom, when, and how? *Postgrad Med*, v. 132, p. 2, p. 48-60, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32815453/>. Acesso em: 20 mar. 2022.

COHEN JB. Hypertension in Obesity and the Impact of Weight Loss. *Curr Cardiol Rep*, v. 19, n. 10, p. 98, 2018. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11886-017-0912-4>. Acesso em: 20 mar. 2022.

CRANE J, MCGOWAN B. The GLP-1 agonist, liraglutide, as a pharmacotherapy for obesity. *Ther Adv Chronic Dis*, v. 7, n. 2. p. 92-107, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4772342/>. Acesso em: 20 mar. 2022.

DOMINGOS JÚNIOR, IR *et al.* Associação entre fatores sociodemográficos, antropométricos e de

Revista Conhecendo Online: Humanas e Sociais
ISSN: 2359-5256 (Online)

estilo de vida em adultos com obesidade abdominal de um município do sertão

Pernambucano. Brazilian Journal of Health Review, v. 3. n. 3, p. 6424-6441, 2020.

Disponível em:

<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/11750>. Acesso em: 22 mar. 2022.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY (EMA) – E.U. Ozempic - Semaglutide. 2017. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/ozempic-epar-summary-public_pt.pdf. Acesso em 25 abr. 2022

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA) - U.S. FDA Approves New Drug Treatment for Chronic Weight Management, First Since 2014. 2019. Disponível em: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-drug-treatment-chronic-weight-management-first-2014>. Acesso em: 23 mar. 2022.

GADDE KM *et al.* Obesity: Pathophysiology and Management. Journal of the American College of Cardiology, v. 71, p. 69-84, 2018. Disponível em: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2017.11.011>. Acesso em: 22 mar. 2022.

KANE MP *et al.* Controle do diabetes tipo II 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. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33354706/>. Acesso em: 23 mar. 2022.

KANTERS SD *et al.* Incidence and determinants of mortality and cardiovascular events in diabetes mellitus: a meta-analysis. Vasc Med. n. 4, p. 67-75, 1999. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1358836X9900400203>. Acesso em: 23 mar.

2022.

KUSHNER RF *et al.* Semaglutide 2.4 mg for the Treatment of Obesity: Key Elements of the STEP Trials 1 to 5. *Obesity (Silver Spring)*, v. 28, n. 6, p. 1050-1061, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7318657/>. Acesso em: 22 mar. 2022.

LANGEROVÁ P, VRTAL J, URBÁNEK K. Incidence of unlicensed and off-label prescription in children. *Ital J Pediatr.* n. 40, p. 12, 2014. Disponível em: <https://ijonline.biomedcentral.com/articles/10.1186/1824-7288-40-12>. Acesso em: 23 mar. 2022.

MALVEIRA AS *et al.* Prevalência de obesidade nas regiões Brasileiras. *Brazilian Journal of Health Review.* v. 4, n. 2, p. 4164-4173, 2021. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/download/25557/20347>. Acesso em: 23 mar. 2022.

MCCAFFERTY BJ *et al.* Obesity: Scope, Lifestyle Interventions, and Medical Management. *Techniques in vascular and interventional radiology.* 2020; V. 23(1). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1089251620300020>. Acesso em: 23 mar. 2022.

NOLEN-DOERR E, STOCKMAN MC, RIZO I. Mechanism of Glucagon-Like Peptide 1 Improvements in Type 2 Diabetes Mellitus and Obesity. *Curr Obes Rep.* 2019; V. 8,3, p. 284-291. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31124035/>. Acesso em: 23 mar. 2022.

OLIVEIRA IE. Eventos precoces da vida, padrões alimentares e sua relação com o perfil cardiometabólico de jovens. 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsms/resource/pt/biblio-1146693>. Acesso em: 23 mar. 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Obesidade e sobrepeso. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. Acesso em 18 de mar. de 2022.

PEDROSA RP, DRAGER LF. Diagnóstico e Classificação da Hipertensão Arterial Sistêmica. MedicinaNET. Disponível em: https://www2.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/1430/diagnostico_e_classificacao_d_a_hipertensao_arterial_sistemica.htm. Acesso em: 19 abr. 2022.

PEREIRA JECSS *et al.* Obesidade e doença renal: aspectos fisiopatológicos. HU Revista, Juiz de Fora, v. 44, n. 2, p. 231-240, abr./jun. 2018. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/01/1048055/13982-manuscrito-sem-identificacao-dos-autores-101606-3-10-20190403.pdf>. Acesso em: 23 mar. 2022.

SÁNCHEZ-GARRIDO MA *et al.* GLP-1/glucagon receptor co-agonism for treatment of obesity. Diabetologia. v. 60, p. 1851-1861, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6448809/>. Acesso em: 23 mar. 2022.

SCOTT LJ. Liraglutide: A Review of Its Use in the Management of Obesity. Drugs. v. 75, n. 8, p. 899–910, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25985864/>. Acesso em: 23 mar. 2022.

SILVEIRA MC. O uso *off label* de medicamentos no Brasil. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) 196 p. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação

Oswaldo Cruz. 2019. Disponível em:

https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/39683/2/ve_Marilusa_Cunha_ENSP_2019.

Acesso em: 23 mar. 2022.

TORRES HC *et al.* Avaliação estratégica de educação em grupo e individual no programa educativo em diabetes. Rev. Saúde pública. v. 43, n. 2, p. 123, 2009. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rsp/a/HHmrMcqQct6BY6y4yPt4VPg/?lang=pt>. Acesso em: 23 mar.

2022.

VIEIRA TS. Fatores de risco modificáveis para doenças crônicas não transmissíveis em docentes que atuam na educação brasileira. 2021. Disponível em:

<https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/224157/TCC.pdf?sequence=1> Aces

so em: 23 mar. 2022.

WILDING JPH *et al.* Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. The New England Journal of Medicine. v. 384, n. 11, p. 989-1002, 2021. Disponível em:

<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2032183?articleTools=true>. Acesso em: 25

abr. 2022.

WRIGHT EE, ARODA VR. 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

Revista Conhecendo Online: Humanas e Sociais

ISSN: 2359-5256 (Online)

therapy. Postgrad Med. v. 132, sup 2, p. 26-36. 2020. Disponível em:

Revista Conhecendo Online: Humanas e Sociais
ISSN: 2359-5256 (Online)

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00325481.2020.1798127>. Acesso em: 23 mar.
2022.