



EFICÁCIA E SEGURANÇA DO OZEMPIC NO EMAGRECIMENTO: UMA ANÁLISE CRÍTICA

João Vítor Maia Maranhão¹
Luciana Cássia de Araújo Sousa²
Erika Souza Pires³

Resumo

Introdução: Ozempic, inicialmente usado para diabetes tipo 2, ganhou destaque como auxiliar de perda de peso, embora não seja sua finalidade principal. Com o aumento global da obesidade e sua aplicação off-label, surge a necessidade de analisar criticamente sua eficácia, segurança e implicações. **Objetivos:** analisar sua eficácia e segurança nesse contexto, avaliando motivações, resultados e possíveis riscos. **Metodologia:** Consistiu em uma revisão sistemática do tipo integrativa da literatura que abrangeu artigos obtidos das bases de dados Google Acadêmico, Scielo, Capes, BVS e PubMed, considerando publicações dos últimos três anos e relevantes de períodos anteriores. **Discussão:** O Ozempic se mostrou eficaz para auxiliar na perda de peso, mas seu uso inadequado para emagrecimento pode ser prejudicial. A supervisão médica é essencial, e mudanças no estilo de vida são necessárias para obter os melhores resultados. **Conclusão:** Os resultados enfatizaram a necessidade de um uso ético e responsável do Ozempic, evitando seu uso indiscriminado para emagrecimento, e sugeriram alternativas específicas para a obesidade, como o medicamento Wegovy, além de focar a importância de uma abordagem holística da obesidade, com mudanças no estilo de vida e supervisão médica, para garantir resultados sustentáveis a longo prazo. Portanto, o Ozempic pode ser uma ferramenta valiosa quando utilizado de forma responsável em conjunto com um plano de tratamento abrangente.

Palavras-Chave: Ozempic, Emagrecimento, Eficácia, Segurança, mitos.

Abstract

Introduction: Ozempic, initially used for type 2 diabetes, gained prominence as a weight loss aid, although not its main purpose. With the global increase in obesity and its off-label application, there is a need to critically analyze its efficacy, safety and implications. **Objectives:** analyze its effectiveness and safety in this context, evaluating motivations, results and possible risks. **Methodology:** It consists of an integrative systematic review of the literature that covers articles obtained from the Google years and relevant publications from previous periods. **Discussion:** Ozempic has been shown to be effective in helping with weight loss, but its inappropriate use for weight loss can be harm **Conclusions:** The results emphasized the need for an ethical and responsible use of Ozempic, avoiding its restricted use for weight loss, and suggesting specific alternatives for obesity, such as the drug Wegovy, in addition to focusing on the importance of a holistic approach to obesity, with lifestyle changes and medical supervision, to ensure sustainable long-term results. Therefore, Ozempic can be useful tool when used responsibly in conjunction with a comprehensive treatment plan.

Keywords: Ozempic, Weight loss, Efficiency, Security, myths.

¹Fundação Oswaldo Cruz- Brasília. E-mail: erikapires730@gmail.com

²Docente do curso de Farmácia do Centro Universitário do Centro-Oeste. E-mail: lucianaraujodf@gmail.com

³Discente do curso de Farmácia do Centro Universitário do Centro-Oeste. E-mail: vitor_maia@outlook.com.br



Resumen

Introducción: Los derechos sexuales y reproductivos deben ser garantizados a todos como parte integral del derecho a la salud, según lo establecido por la Constitución. En el caso del dispositivo Essure, se observó la negación de estos derechos, ya que hubo negligencia debido a una serie de errores en la colocación del Essure en mujeres del Distrito Federal, lo que causó cambios significativos en sus vidas y salud. **Objetivos:** Analizar los derechos de las víctimas que accedieron al sistema de justicia, mediante una revisión de los casos judiciales en segunda instancia que solicitaban el acceso a la cirugía de extracción del Essure. **Metodología:** Analizar las acciones judiciales y cómo se relacionan con la política de salud en el Distrito Federal, a través de una investigación documental apoyada en fuentes de acceso público disponibles en el sitio web del Tribunal de Justicia del Distrito Federal (TJDFT), utilizando fallos judiciales con los descriptores "Essure" y "Cirugía", con un enfoque cualitativo-cuantitativo. **Resultados y Discusión:** El análisis de estos fallos judiciales reveló qué acciones fueron aceptadas o denegadas, cuáles tuvieron recursos internos, y qué factores contribuyeron a que las acciones fueran aceptadas, entre otras variables. Además, la análisis permitió identificar la red de salud más buscada y una secuencia de violaciones a los derechos sexuales y reproductivos de estas mujeres. La actuación del sistema de justicia fue fundamental para garantizar estos derechos y para el acceso a la extracción del dispositivo, que había sido negado por el Gobierno del Distrito Federal (GDF). **Conclusión:** Se infiere, a partir del análisis de los fallos judiciales y del marco bibliográfico sobre el tema, que a pesar de ser un método menos invasivo que la esterilización y requerir menos aparato para su implementación, el Essure causó graves violaciones a los derechos sexuales y reproductivos de estas mujeres. La judicialización surgió como un intento de garantizar la extracción de este dispositivo de sus cuerpos.

Palabras clave: víctimas de essure, judicialización en salud, desigualdad de género, métodos contraceptivo.

Introdução

Ozempic (Semaglutida) é um medicamento que contém o princípio ativo semaglutida desenvolvido pela empresa farmacêutica dinamarquesa Novo Nordisk é indicado para o tratamento de pacientes adultos com diabetes tipo 2 (DM2) que não conseguem controlar adequadamente seus níveis de açúcar no sangue (glicemia) apenas com dieta e demais tratamentos [1].

O DM2 é uma condição causada pela produção inadequada ou má absorção de insulina, um hormônio que regula a glicemia, garantindo energia para o corpo. Ele ocorre quando o organismo não utiliza eficazmente a insulina produzida, elevando os níveis de glicemia [2].

A obesidade se manifesta como o acúmulo excessivo de gordura no corpo, tipicamente com um índice de massa corporal (IMC) igual ou superior a 30, e é uma condição de saúde crônica [3]. Um recente relatório da *World Obesity Federation* (WOF) aponta para um aumento alarmante no impacto global da obesidade. Se as atuais tendências persistirem, mais da metade da população mundial, ou seja, 51%, poderá estar enfrentando excesso de peso ou obesidade até 2035, o que representa mais de 4 bilhões de indivíduos. O problema da obesidade infantil também está em ascensão, com projeções de duplicação até 2035 [4].



Em 2021, o medicamento Ozempic se destacou no Brasil como o medicamento de maior faturamento, alcançando um feito notável. Além de sua utilização tradicional no tratamento da DM2, o Ozempic também ganhou destaque pelo seu uso *off-label*, que é a prática de utilizar um medicamento para finalidades ou grupos de pacientes diferentes dos aprovados pelas autoridades regulatórias. Nesse caso, o Ozempic passou a ser utilizado como auxiliar na perda de peso, mesmo que essa aplicação não estivesse originalmente indicada em sua bula [5].

A justificativa para a realização deste trabalho concentra-se no uso do Ozempic como auxiliar no emagrecimento, uma aplicação que ganhou destaque significativo. Existem várias razões fundamentais para investigar essa questão, dentre elas destacam-se:

Primeiramente, o Ozempic emergiu como uma ferramenta de emagrecimento e até “milagrosa”, mesmo que essa não seja sua finalidade principal. A influência das redes sociais e de figuras públicas têm contribuído para essa tendência *off-label*, tornando imperativo entender seu impacto, especialmente em um cenário de alta demanda pelo medicamento.

Adicionalmente, a obesidade é um desafio global para a saúde pública, com implicações sérias na saúde e economia. O potencial do Ozempic para auxiliar na perda de peso requer uma análise cuidadosa, uma vez que pode representar uma opção terapêutica relevante para esse problema de saúde.

Dentro deste contexto, o objetivo geral deste estudo foi realizar uma análise crítica da eficácia e segurança associados ao uso do Ozempic como um auxiliar para emagrecimento. Essa investigação visou aprofundar o entendimento sobre o medicamento no contexto do emagrecimento, oferecendo uma análise baseada em evidências científicas, que contribua para o debate sobre seu uso e suas implicações na promoção da saúde. Os objetivos específicos buscaram trazer informações sobre a eficácia e segurança no uso *off label* do Ozempic, além dos riscos e eventuais efeitos adversos.

Metodologia

O presente artigo partiu de uma revisão bibliográfica sistemática do tipo integrativa da literatura de caráter qualitativo exploratório. Um estudo de revisão sistemática é utilizado como forma de obter evidências e informações a partir de dados secundários obtidos de estudos primários já publicados, e que contemplem objetivos, materiais e métodos claramente explicitados que possam contribuir com processos de tomada de decisão nas ciências da Saúde [6].

A revisão sistemática do tipo integrativa visa a sistematização do conhecimento científico de forma a se aproximar da problemática que se deseja apreciar, já que é conduzida de modo a identificar, analisar e sintetizar resultados de estudos independentes sobre o mesmo assunto, para



conhecer a evolução do tema ao longo do tempo e, com isso, visualizar possíveis oportunidades de pesquisa

[6,7].

Uma pesquisa qualitativa se destina a aprofundar a compreensão de grupos sociais, organizações ou fenômenos, sem a necessidade de números representativos. Ela utiliza metodologias específicas para as ciências sociais, evitando a aplicação de um único modelo de pesquisa [8].

Ao contrário da pesquisa quantitativa, a pesquisa qualitativa não busca quantificar dados, mas trabalha com informações não-métricas, com foco na compreensão das dinâmicas sociais. Seus objetivos incluem a produção de informações detalhadas e a exploração de significados, motivações e valores. Apesar das críticas, a pesquisa qualitativa se caracteriza pela objetivação do fenômeno e busca por resultados confiáveis. Ela pode ser exploratória, com métodos como levantamento bibliográfico e entrevistas, e tem uma natureza básica, visando gerar conhecimento sem aplicação prática imediata [8].

O estudo abrangeu artigos originais, revisões sistemáticas, revisões integrativas, metanálise e outros artigos relacionados ao tema, obtidos a partir das bases de dados Google Acadêmico, Scielo, Capes, (BVS) Biblioteca Virtual em Saúde, *PubMed*, matérias de jornais, relatórios e estatísticas (interfarma e *World Obesity Federation*). É importante ressaltar que todos os artigos selecionados são de livre acesso e estão redigidos tanto em português quanto em inglês. A análise se estendeu pelos últimos três anos, de 2020 a 2022, entretanto, sem descartar publicações relevantes de períodos anteriores ou posteriores a este.

A abordagem metodológica adotada segue critérios rigorosos e sistemáticos. Inicialmente, foi realizada uma busca ampla nessas bases de dados, empregando termos de pesquisa específicos: Ozempic; Emagrecimento; Eficácia; Segurança; mitos. Os resultados foram meticulosamente organizados em uma planilha para avaliação preliminar.

Na próxima fase da pesquisa, foi efetuado a seleção do artigo, seguindo critérios de inclusão e exclusão previamente definidos. Esses critérios foram definidos com o intuito de garantir a qualidade e relevância do artigo que foi incluído na análise.

O critério de inclusão considerou estudos que abordaram os efeitos a médio e longo prazo do uso do Ozempic no contexto da perda de peso, bem como qualquer impacto adverso associado a esse tratamento e na sua segurança. Além disso, os estudos apresentaram uma metodologia sólida e resultados que contribuiriam significativamente para o tema em discussão: Quais são os efeitos em



termos de perda de peso a médio e longo prazo ao utilizar o Ozempic, bem como quaisquer impactos adversos associados a esse tratamento?

Por outro lado, o critério de exclusão visou eliminar estudos que não atenderam a esses requisitos, como artigos que não estavam relacionados ao Ozempic, não abordaram a perda de peso ou não forneceram informações relevantes sobre os efeitos a médio e longo prazo e possíveis efeitos adversos e segurança do tratamento.

Após a aplicação desse critério, os artigos selecionados passaram por uma análise crítica. Essa etapa envolveu uma leitura atenta do artigo para avaliar a qualidade da pesquisa, a robustez da metodologia empregada, a confiabilidade dos resultados obtidos e sua pertinência em relação ao problema de pesquisa em questão.

Descrição e Utilização

O medicamento Ozempic, cujo princípio ativo é a semaglutida, é amplamente empregado no tratamento da diabetes tipo 2 em adultos. Suas funções fundamentais abrangem a melhoria dos níveis de glicemia, alcançada através do estímulo à produção de insulina pelo pâncreas após a ingestão de alimentos. Além disso, é prescrito a adultos com diabetes tipo 2 e doença cardíaca com o intuito de reduzir o risco de eventos cardiovasculares graves, como acidente vascular cerebral, ataque cardíaco ou óbito [9].

O Ozempic recebeu o registro na (ANVISA) Agência Nacional de Vigilância Sanitária em 2018, sendo classificado com tarja vermelha. Surpreendentemente, embora sua tarja indique uma categoria de venda restrita, não requer a retenção da receita médica para a sua aquisição. Essa peculiaridade permite seu acesso mais simplificado, embora mantenha a necessidade de orientação e prescrição médica para seu uso adequado e seguro [10].

A semaglutida pertence à classe de medicamentos chamada agonistas do receptor GLP-1, que atuam de forma semelhante à incretinas (classe de substâncias produzidas pelo pâncreas). Esses medicamentos funcionam ao se ligarem aos receptores GLP-1, resultando em níveis de glicose no sangue e A1C (hemoglobina glicada) mais baixos, além de reduzir o apetite, o que indiretamente contribui para a perda de peso [9].

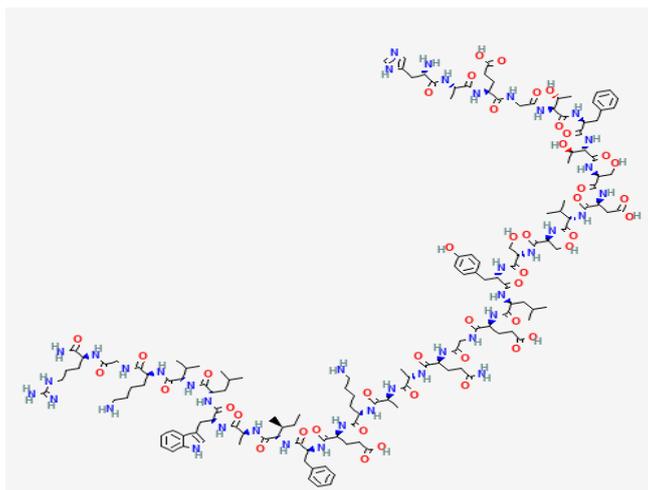
Incretinas são substâncias hormonais sintetizadas no sistema digestivo que são liberadas em resposta à entrada de alimentos no intestino. O principal hormônio nesse grupo é o GLP-1, também conhecido como peptídeo 1 tipo glucagon, acompanhado pelo GIP, que é o polipeptídeo inibitório gástrico. Esses hormônios desencadeiam a produção de insulina e reduzem a liberação de glucagon após a ingestão de comida. Adicionalmente, o GLP-1 retarda o esvaziamento do estômago, aprimora a sensibilidade à insulina e controla a ingestão de alimentos [11].



As incretinas, GIP e GLP-1, são hormônios produzidos no trato gastrointestinal em resposta à ingestão de alimentos. GIP é liberado principalmente no duodeno e jejuno em resposta a refeições ricas em carboidratos e lipídios, enquanto o GLP-1 é liberado no íleo e cólon após a ingestão de nutrientes. Ambos estimulam a secreção de insulina e promovem a proliferação das células beta pancreáticas. No diabetes tipo 2, a secreção de GLP-1 é reduzida, justificando terapias de reposição com GLP-1. Além disso, GLP-1 retarda o esvaziamento gástrico, suprime a liberação de glucagon e reduz a ingestão de alimentos, levando à redução da glicose circulante [11].

O (Peptídeo Semelhante ao Glucagon-1) GLP-1 é um hormônio derivado do glucagon que é produzido pelo intestino em resposta à alimentação. Ele ajuda a controlar os níveis de glicose, estimula a produção de insulina e reduz a fome. Medicamentos que imitam o GLP-1 são usados para tratar a obesidade e o diabetes, promovendo a perda de peso e melhorando o controle glicêmico, esses medicamentos são conhecidos como análogos de GLP-1 ou agonista do receptor de GLP-1 (GLP-1RA) e o Ozempic, mais precisamente seu princípio ativo, a semaglutida é um desses medicamentos [12].

Figura 1: Estrutura molecular do GLP-1 [13]



O GLP-1, ou glucagon-like peptide-1, é um hormônio essencial na regulação do metabolismo da glicose. Ele estimula a secreção de insulina e suprime a liberação de glucagon, contribuindo para um controle glicêmico mais eficiente. Além disso, desacelera o esvaziamento gástrico e reduz a ingestão alimentar, promovendo uma sensação de saciedade. O GLP-1 também é crucial para a saúde das células β do pâncreas, melhorando sua função e aumentando a sensibilidade à insulina.

Com uma meia-vida de apenas cerca de 120 segundos [11, p.1].

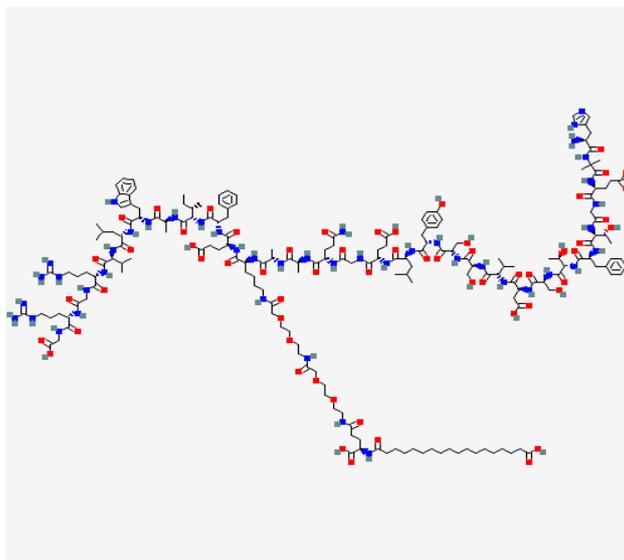


Semaglutida (Ozempic) e seu mecanismo de ação

A semaglutida é um medicamento com mecanismo de ação semelhante ao hormônio GLP-1, que regula os níveis de açúcar no sangue e o apetite. Ela foi desenvolvida com base no liraglutida e pode ser administrada semanalmente, seja por via oral ou subcutânea. A formulação oral conta com um aprimorador de absorção chamado SNAC para proteger a medicação do estômago. A semaglutida estimula os receptores GLP-1 no pâncreas, aumentando a secreção de insulina e reduzindo os níveis de glicose após as refeições. Além disso, inibe a liberação de glucagon. Esse medicamento proporciona benefícios no controle glicêmico, perda de peso, pressão arterial e perfil lipídico, mas requer monitoramento devido a possíveis efeitos colaterais, como pancreatite e câncer [14].

A principal diferença entre o GLP-1 e a Semaglutida está no tempo de meia vida, que é milhares de vezes mais elevado na semaglutida. A semaglutida, um análogo do GLP-1, tem um impacto significativo no organismo, atuando em várias áreas para melhorar o controle glicêmico e auxiliar na perda de peso. No cérebro, age no hipotálamo para inibir o apetite, levando a uma redução na ingestão alimentar. No fígado, diminui a produção de glicose, ajudando a manter níveis saudáveis de açúcar no sangue. No pâncreas, estimula a produção de insulina, essencial para a regulação da glicemia. Além disso, no estômago, reduz os movimentos peristálticos, desacelerando o esvaziamento gástrico e prolongando a sensação de saciedade [16, p.11].

Figura 2: Estrutura molecular da Semaglutida [15]

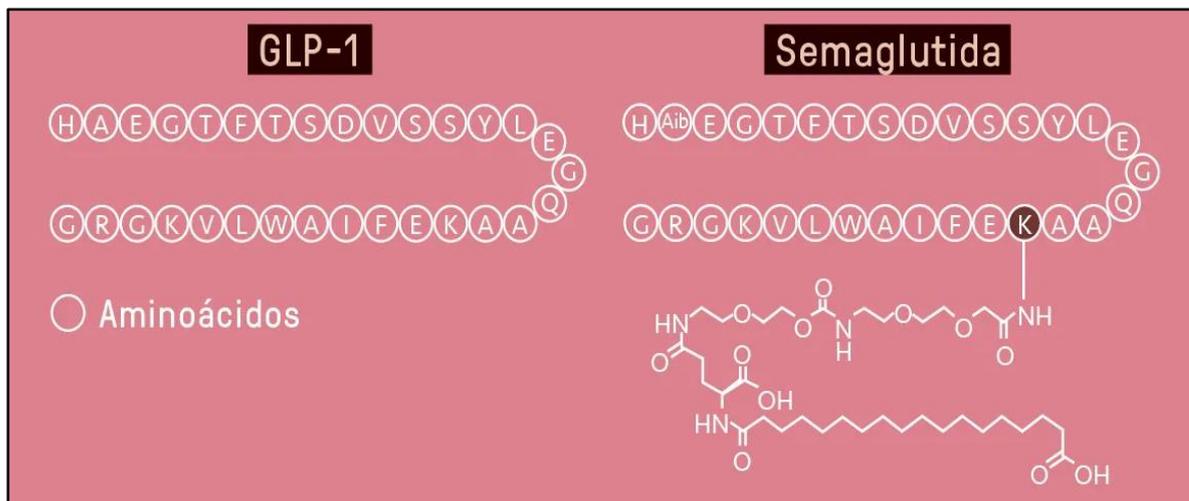




A semaglutida tem uma meia-vida consideravelmente prolongada, podendo ser até milhares de vezes maior do que o hormônio GLP-1 endógeno. Isso significa que permanece ativa no corpo por um período muito longo. Essa extensa ação da semaglutida oferece benefícios notáveis, como maior comodidade para os pacientes, que não precisam de injeções frequentes, e pode melhorar a adesão ao tratamento. No entanto, é importante ter cautela, já que sua ação prolongada pode atrasar a reversão em caso de efeitos colaterais indesejados [16].

O GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1) é um hormônio crucial na regulação do metabolismo da glicose e no controle do apetite. A sua estrutura inclui uma sequência específica de aminoácidos, que possibilita a ligação eficaz aos receptores GLP-1 nas células. Essa interação desencadeia respostas fisiológicas, como a liberação de insulina e a redução da secreção de glucagon. Versões sintéticas ou modificadas do GLP-1 são utilizadas em medicamentos para diabetes tipo 2, aproveitando suas propriedades para melhorar o controle glicêmico e promover a perda de peso. A interação com os receptores é essencial para a eficácia dessas terapias.

Figura 3: Diferença molecular entre GLP-1 e a Semaglutida [17].



Por outro lado, a semaglutida, sendo um análogo do GLP-1, terá uma estrutura similar, mas com modificações. Essas modificações podem envolver a adição de grupos químicos ou substituições em certos aminoácidos da sequência para aumentar sua estabilidade e prolongar seu efeito.

Essas modificações são essenciais para que a semaglutida possa ser administrada com menos frequência (por exemplo, semanalmente) em comparação com o GLP-1 natural, que é rapidamente quebrado no organismo e requer administração mais frequente.



A semaglutida é geralmente bem tolerada, mas pode causar efeitos colaterais que são geralmente dose-dependentes e leves a moderadamente graves. Esses efeitos incluem náuseas, vômitos, constipação, diarreia, dispepsia e ocasionalmente infecções do trato urinário, do trato respiratório superior e aumento nos níveis de enzimas pancreáticas (amilase e lipase). Raramente, foram relatados casos de pancreatite aguda, que exigem a interrupção do tratamento. Os casos de hipoglicemia são muito baixos com a semaglutida, mas quando administrada em conjunto com análogos de insulina ou outros medicamentos hipoglicemiantes, pode ser necessário reduzir a dose [16].

A semaglutida representa uma promissora alternativa no auxílio à redução de peso em indivíduos com excesso de peso ou obesidade. Isso reveste-se de grande importância, visto que a obesidade é uma condição crônica associada a sérios riscos à saúde, incluindo o desenvolvimento de diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares [18].

A semaglutida age por meio de uma interação com o sistema de controle do apetite no cérebro. Esta droga possui semelhança estrutural com o hormônio GLP-1, que desempenha um papel importante na regulação do apetite. Quando administrada, a semaglutida atua como um agonista do GLP-1, ativando os mesmos receptores no cérebro que o hormônio natural [3].

Essa ativação dos receptores do GLP-1 resulta em vários efeitos que contribuem para a redução do apetite e a perda de peso. Em estudos clínicos, os participantes que receberam semaglutida experimentaram uma diminuição dos desejos por comida, o que os levou a escolher refeições menores e alimentos com menor teor de gordura. Além disso, a ingestão diária de energia foi significativamente menor no grupo que utilizou a semaglutida, enquanto o gasto energético permaneceu relativamente constante. Esses resultados sugerem que a droga reduz a ingestão calórica, o que, ao longo do tempo, resulta em perda de peso [3].

No entanto, manter essa perda de peso ao longo do tempo pode se mostrar desafiador apenas com modificações no estilo de vida. Em estudos clínicos, a semaglutida foi avaliada em pessoas com sobrepeso ou obesidade que não tinham diabetes, sendo combinada com intervenções no estilo de vida. Os resultados desses ensaios incluíram a notável diminuição do peso corporal e melhorias em medidas como a circunferência da cintura e a pressão arterial [18].

A pesquisa envolveu 1.961 participantes sem diabetes, que foram divididos em dois grupos, um recebendo uma injeção semanal de 2,4 mg de semaglutida e outro recebendo um placebo, ambos acompanhados por intervenções no estilo de vida. Os resultados mostraram que o grupo que recebeu semaglutida teve uma perda de peso significativamente maior em comparação com o grupo do placebo. Mais participantes no grupo da semaglutida alcançaram reduções de peso de 5%, 10% e



15% ou mais. Além disso, aqueles que receberam semaglutida experimentaram melhorias nos fatores de risco cardiometabólicos e na função física. No entanto, alguns efeitos colaterais, como náusea e diarreia, foram observados, embora geralmente fossem leves e temporários. Em resumo, o estudo sugere que a semaglutida, juntamente com intervenções no estilo de vida, pode ser uma opção eficaz para a perda de peso em adultos com obesidade [18].

Portanto, a semaglutida oferece uma perspectiva promissora para auxiliar pessoas com sobrepeso ou obesidade a alcançar uma redução de peso significativa quando associada a ajustes no estilo de vida. Esse medicamento pode ser especialmente benéfico para aqueles que enfrentam dificuldades em perder peso somente por meio de dieta e exercícios.

Segurança do Ozempic

Um estudo avaliou o uso da Semaglutida subcutânea no tratamento da obesidade em pacientes sem diabetes. Os resultados mostraram uma redução média de peso significativa de 11,85% em comparação com o grupo placebo, indicando sua eficácia no controle do peso em pacientes obesos sem diabetes [19].

No entanto, o estudo também revelou preocupações de segurança, como um aumento no risco de eventos adversos gastrointestinais, uma probabilidade maior de descontinuação do tratamento devido a eventos adversos e um aumento no risco de eventos adversos graves, principalmente relacionados a problemas gastrointestinais e hepatobiliares [19].

Outro estudo avaliou a segurança da Semaglutida no tratamento de diabetes tipo 2, destacando que, embora tenham sido observados eventos gastrointestinais leves e temporários, assim como um aumento do risco de doenças biliares, como cálculos biliares, esses efeitos não representam ameaças significativas à saúde dos pacientes [14].

Além disso, o estudo não identificou preocupações inesperadas de segurança relacionadas a semaglutida em relação a outros possíveis riscos, como pancreatite, câncer de pâncreas, câncer de tireoide, eventos cardiovasculares, lesão renal aguda, complicações da retinopatia diabética e reações no local de injeção. No geral, a Semaglutida foi considerada uma opção terapêutica segura e eficaz para muitos pacientes com diabetes tipo 2, desde que monitorizados, apesar da necessidade de investigação adicional em relação a alguns riscos específicos, como câncer de pâncreas e complicações de retinopatia diabética [14].

O (CMT) carcinoma medular de tireoide é raro, com uma incidência estimada de 0,2 casos por 100.000 pacientes-ano, tornando difícil descartar definitivamente a associação entre GLP-1RA e malignidades da tireoide. Por isso, as autoridades reguladoras exigiram atividades adicionais de monitoramento, acompanhando a incidência anual de CMT nos EUA por pelo menos 15 anos,



REVISTA LIBERUM ACCESSUM

estudos como o MTC-22341, com resultados esperados até 2035. Enquanto isso, a semaglutida está contraindicada em pacientes com histórico pessoal ou familiar de CMT, assim como em pacientes com neoplasia endócrina múltipla (NEM) tipo 2 nos EUA [14].

Outro estudo está em curso pela Novo Nordisk e busca avaliar o risco de desenvolvimento de câncer de pâncreas associados com o uso do Ozempic, porém os resultados desse estudo estão previstos apenas para 2024.

Todavia, a bula nos Estados Unidos do Ozempic traz um aviso de alto destaque chamado "*black box warning*", obrigatório pela FDA em medicamentos com riscos significativos. Ele menciona que o remédio causou câncer de células C da tireóide em testes com ratos, mas ainda não se sabe se isso é relevante para pessoas. É orientado evitar o uso do medicamento por indivíduos com histórico familiar de câncer de tireoide ou com uma mutação genética que os predisponha a esse tipo de tumor, chamada "neoplasia endócrina primário tipo 2" [20].

A bula para pacientes é ainda mais direta, alertando para que comuniquem imediatamente o médico caso percebam qualquer inchaço no pescoço, mudanças na voz, dificuldade ao engolir ou falta de ar, pois esses podem ser sinais de tumor na tireoide [20].

Figura 4: Recorte da bula americana do Ozempic onde apresenta o chamado “black box warning” disponibilizada pelo FDA e destinada aos pacientes [20].

HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION
These highlights do not include all the information needed to use OZEMPIC® safely and effectively. See full prescribing information for OZEMPIC.

OZEMPIC (semaglutide) injection, for subcutaneous use
Initial U.S. Approval: 2017

WARNING: RISK OF THYROID C-CELL TUMORS
See full prescribing information for complete boxed warning.

- In rodents, semaglutide causes thyroid C-cell tumors. It is unknown whether OZEMPIC causes thyroid C-cell tumors, including medullary thyroid carcinoma (MTC), in humans as the human relevance of semaglutide-induced rodent thyroid C-cell tumors has not been determined (5.1, 13.1).
- OZEMPIC is contraindicated in patients with a personal or family history of MTC or in patients with Multiple Endocrine Neoplasia syndrome type 2 (MEN 2). Counsel patients regarding the potential risk of MTC and symptoms of thyroid tumors (4, 5.1).



REVISTA LIBERUM ACCESSUM

Figura 5: Recorte da bula brasileira disponibilizada pela ANVISA e destinada a pacientes (o texto foi destacado em laranja para melhor visualização) [21]

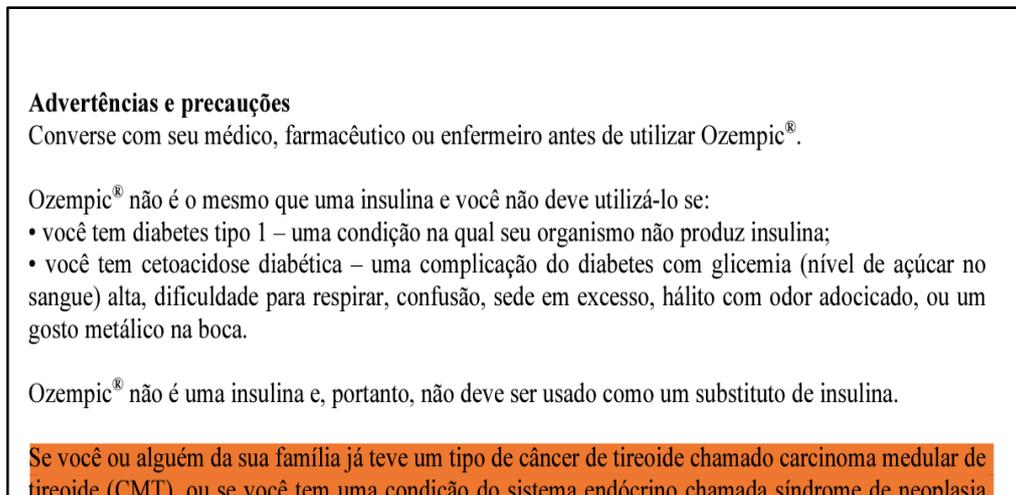
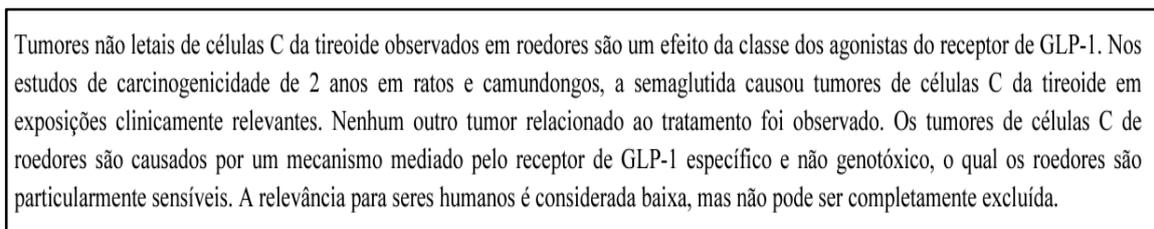


Figura 6: Recorte da bula brasileira disponibilizada pela ANVISA e destinada a profissionais [21]



Enquanto na bula brasileira destinada a pacientes disponível na ANVISA não consta qualquer informação sobre possíveis efeitos relacionados a uma maior probabilidade de desenvolver tumores, a bula apenas faz um breve alerta caso tenha histórico familiar de câncer. Essa informação vem apenas na bula para profissionais.

Um comunicado conjunto da Associação Brasileira para o (ABESO) Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) trata da recente atenção da mídia em relação ao uso da semaglutida como um medicamento para perda de peso no Brasil. Neste comunicado, é ressaltado que a obesidade é uma condição crônica complexa e de difícil tratamento, e que o uso de medicamentos para seu controle deve ser complementado por mudanças no estilo de vida, sempre sob supervisão médica. A abordagem séria da obesidade tem como objetivo primordial melhorar a saúde e a qualidade de vida, e é baseada em evidências científicas confiáveis [3, p.1].



A semaglutida é um medicamento aprovado para o tratamento da obesidade em muitos países, mas no Brasil, a dose de 2,4 mg/semana ainda não está disponível, permanecendo somente a formulação de 1,0 mg. Embora o uso da dose de 1,0 mg seja considerado "fora da indicação aprovada", é importante ressaltar que o princípio ativo em si possui autorização para o tratamento da obesidade. A nota enfatiza que medicamentos antiobesidade aprovados pela ANVISA devem ser prescritos exclusivamente por médicos e só podem ser adquiridos mediante receita médica [3, 4, 22].

No entanto, a dose semanal necessária para alcançar a perda de peso desejada pode acarretar efeitos colaterais gastrointestinais, como náuseas, vômitos, diarreia e outros problemas. Esses efeitos estão relacionados à quantidade administrada: doses mais altas podem resultar em efeitos colaterais mais severos. Além disso, foi observado um aumento nos níveis de lipase, embora em pequena escala, em pacientes tratados com semaglutida [23].

É essencial salientar que certos grupos, como gestantes, lactantes, pacientes com diabetes tipo 1, histórico de pancreatite, neoplasia endócrina múltiplo tipo 2 ou histórico familiar de câncer de tireoide, não devem utilizar a semaglutida. Estudos em animais sugerem o desenvolvimento de tumores na tireoide, mas essa associação ainda não foi comprovada em seres humanos [23].

Também é importante diferenciar o uso de medicamentos para perda de peso de curto prazo com objetivos puramente estéticos da abordagem mais ampla e séria do tratamento da obesidade, que busca promover a saúde e a qualidade de vida. A utilização inadequada de medicamentos para a obesidade pode contribuir para o estigma associado ao tratamento dessa condição, levando as pessoas a desistirem de tratamentos eficazes ou a evitarem procurar assistência médica [3, 4, 22].

Eficácia do Ozempic no processo de emagrecimento e o uso de Análogos de GLP-1

Em um estudo que incluiu pessoas diagnosticadas com diabetes, a administração semanal de até 1 miligrama de Ozempic (dose recomendada para o controle da diabetes), resultou em uma redução de peso de 6% ao longo de um ano. Esse resultado é impressionante para aqueles que estão principalmente buscando tratar a diabetes, mas talvez não seja tão notável para aqueles com metas voltadas para a perda de peso [18].

O verdadeiro impacto do Ozempic na perda de peso tornou-se mais evidente quando os pesquisadores optaram por aumentar a dosagem e testá-lo em pessoas com sobrepeso e obesidade, cujo Índice de Massa Corporal (IMC) fosse igual ou superior a 27 [18].

Este estudo envolveu cerca de 2 mil participantes, divididos em dois grupos. O primeiro grupo seguiu uma combinação de dieta de baixas calorias e atividades físicas, resultando em uma perda de 2,4% de seu peso corporal após 17 meses. Por outro lado, o segundo grupo recebeu as



mesmas diretrizes, mas com uma diferença crucial: uma injeção semanal de 2,4 miligramas de Ozempic, mais do que o dobro da dose usada no tratamento da diabetes [18].

Os resultados foram surpreendentes, com o segundo grupo alcançando uma redução de peso de 14,9%, um valor seis vezes maior do que o grupo que não recebeu Ozempic. Essa diferença é notável, no entanto, é crucial destacar dois aspectos importantes. Em primeiro lugar, a substancial perda de peso associada ao Ozempic só ocorreu quando acompanhada por um rigoroso controle dietético e exercícios físicos regulares. Em segundo lugar, os participantes mantiveram o tratamento por um período significativo, quase um ano e meio [18].

Os análogos de GLP-1 (glucagon-like peptide 1) são medicamentos usados no tratamento do diabetes tipo 2 (DM2) que mimetizam a ação do GLP-1, um hormônio incretina que desempenha um papel fundamental na regulação da glicose no sangue. Os análogos de GLP-1 estimulam a liberação de insulina de forma dependente da glicose e apresentam vários benefícios adicionais no controle do diabetes. Eles são usados para melhorar o controle glicêmico, reduzir a hiperglicemia pós-prandial e, muitas vezes, auxiliam na perda de peso, o que é benéfico para pacientes com DM2 [24].

Alguns análogos de GLP-1 incluem Exenatida (Byetta), que foi aprovada em 2005, e sua versão de liberação prolongada, Bydureon, autorizada em 2012 para aplicação semanal. Este medicamento estimula a liberação de insulina e reduz a glicose pós-prandial, sendo indicado para o tratamento do diabetes tipo 2.

Liraglutida (Victoza), aprovada em 2010, é administrada diariamente por injeção e também promove a liberação de insulina, diminui a glicose no sangue após as refeições e auxilia na perda de peso, sendo utilizada no tratamento do diabetes tipo 2.

Semaglutida (Ozempic) foi aprovada em 2017 e é uma injeção semanal, enquanto a forma oral, Rybelsus, obteve autorização em 2019. Ambas estimulam a liberação de insulina, reduzem a glicose pós-prandial e podem contribuir para a perda de peso.

Dulaglutida (Trulicity), aprovada em 2014, é administrada por injeção uma vez por semana e, assim como os outros análogos, estimula a liberação de insulina, ajudando no controle da glicose após as refeições, sendo utilizada no tratamento do diabetes tipo 2.

Lixisenatida (Adlyxin) foi aprovada em 2016 e é aplicada uma vez ao dia por injeção, estimulando a liberação de insulina e auxiliando no controle da glicose pós-prandial, indicado para



o diabetes tipo 2. Tirzepatida (Mounjaro), aprovada em 2021, representa um novo tratamento para diabetes tipo 2, atuando como um agonista dual de GIP e GLP-1, assim como mostrado no quadro 1.

Quadro 1: Análogos de GLP-1 [11, 24].

Medicamento / Hormônio	Administração	Meia-vida
GLP-1	hormônio endógeno	120 segundos
Lixisenatide (Adlyxin)	Diária	3 horas
Liraglutida (Victoza)	Diária	13 horas
Semaglutida (Ozempic)	Semanal	7 dias
Exenatide (Bydureon)	Semanal	14 dias
Albiglutide (Eperzan)	Semanal	5 dias
Dulaglutida (Trulicity)	Semanal	5 dias
Semaglutida oral (Rybelsus)	Diária	7 dias

Wegovy

Wegovy é um medicamento que contém semaglutida como princípio ativo e foi lançado pelo mesmo fabricante do Ozempic, pensando nas necessidades das pessoas que buscam tratamento seguro contra a obesidade. Ambos os medicamentos compartilham o mesmo princípio ativo, a semaglutida, mas o Wegovy oferece mais opções de doses, chegando a 2,4 miligramas por injeção. Esta nova opção de tratamento foi aprovada pela Anvisa em janeiro de 2023 e é indicada como um complemento a uma dieta de baixas calorias e aumento da atividade física para o controle de peso, incluindo perda e manutenção de peso, em adultos com obesidade ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) ou sobrepeso ($IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$ à



< 30 kg/m²) que têm pelo menos uma condição relacionada ao peso, como pré-diabetes, diabetes tipo 2, hipertensão, entre outras. A semaglutida atua ativando o receptor GLP-1 para reduzir o apetite e promover a perda de peso [21].

Rybelsus

Rybelsus é a versão oral da semaglutida, medicamento utilizado no tratamento de diabetes mellitus tipo 2 em adultos. Disponível em diferentes dosagens, contém semaglutida como ingrediente ativo. Sua eficácia foi comprovada em estudos clínicos, e pode ser usado sozinho quando a metformina não é adequada ou em combinação com outros medicamentos para o diabetes. A idade, sexo, peso corporal e outros fatores não afetam a eficácia do medicamento. Rybelsus é uma opção valiosa para melhorar o controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2 [25].

Ozempic: riscos não tão evidentes

Um perigo associado ao uso de Ozempic, muitas vezes negligenciado, é o possível aumento de peso para indivíduos que buscam resultados imediatos em vez de emagrecimento. Isso pode ser surpreendente para alguns, mas foi revelado em um estudo que examinou dois grupos de participantes [26].

Neste estudo, um grupo utilizou Ozempic continuamente por 1 ano e 5 meses, enquanto o outro grupo o usou apenas nos primeiros 5 meses. Após esse período, o segundo grupo recebeu injeções de placebo sem o seu conhecimento por 1 ano. Nos primeiros 5 meses, quando todos estavam usando Ozempic, houve uma perda de peso geralmente positiva. No entanto, no período subsequente, o grupo que interrompeu o tratamento ganhou 7% de peso corporal, enquanto o outro grupo continuou perdendo 8% [26].

Isso ressalta a realidade de que aqueles que param de usar Ozempic ocorrem o risco de recuperar o peso perdido. Dado que Ozempic influencia a sensação de saciedade, é fundamental implementar mudanças nos hábitos de vida para manter os resultados a longo prazo. Além disso, é relevante observar que o tratamento com Ozempic pode ser dispendioso [26].

Resultados

Esta revisão empreendeu uma análise minuciosa de um conjunto de 8 artigos criteriosamente escolhidos, com o intuito de oferecer uma compreensão abrangente e detalhada sobre o tema em destaque. Para garantir uma investigação precisa, foram selecionados esses artigos específicos, considerados pertinentes e relevantes para a abordagem proposta.

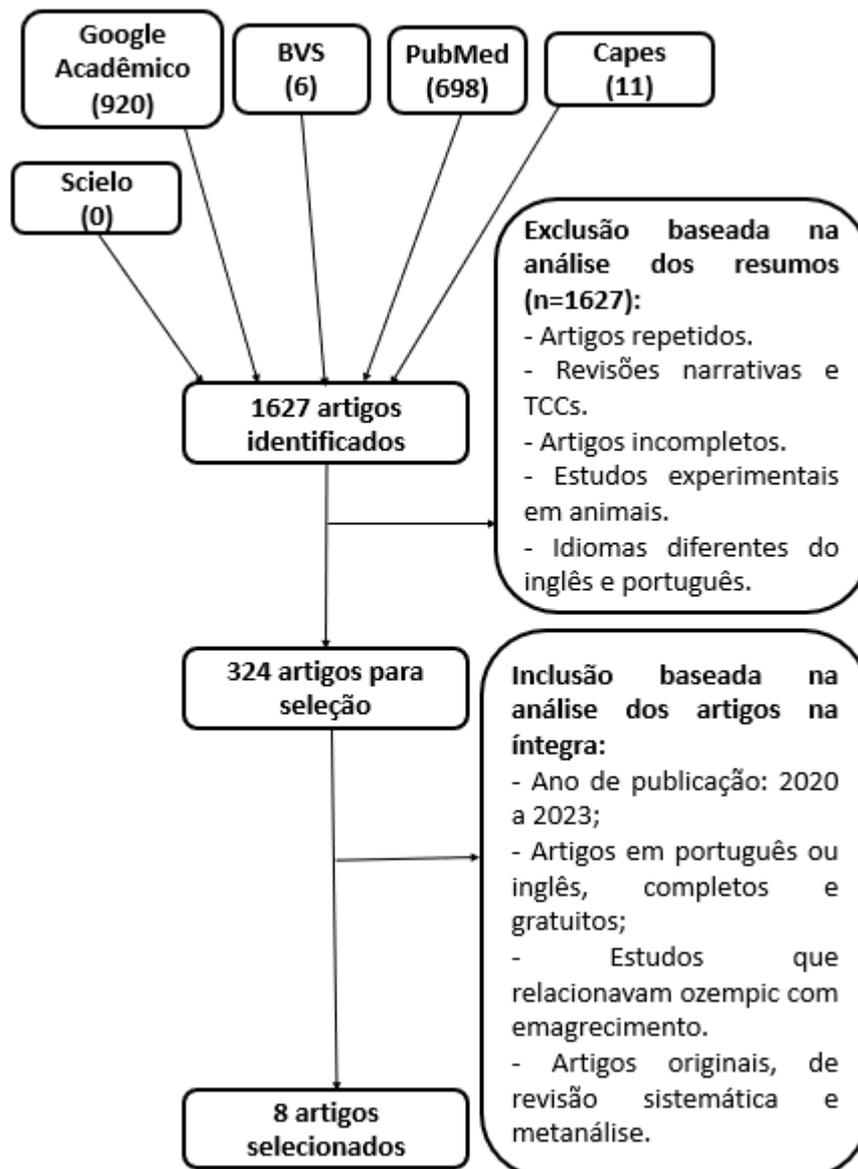
A Figura 7, apresentada neste estudo, ilustra de maneira visual o processo metódico empregado na seleção dos artigos que compõem esta revisão. Por meio de critérios bem definidos, a



escolha dos materiais para análise foi realizada com rigor, assegurando a qualidade e a representatividade do conjunto de dados utilizados como base para as conclusões apresentadas.

Essa seleção criteriosa não apenas fortalece a credibilidade e a robustez do trabalho, mas também oferece aos leitores uma visão transparente e confiável do método adotado para reunir as informações essenciais que embasam as considerações e *insights* desenvolvidos ao longo deste estudo.

Figura 7: Fluxograma da seleção dos artigos





REVISTA LIBERUM ACCESSUM

Todo esse acervo de informações essenciais, pertinentes e fundamentais para a compreensão do assunto está resumido e sistematizado no Quadro 3, oferecendo um panorama conciso, porém abrangente, dos artigos estudados.

Para garantir uma abordagem ampla e abrangente na pesquisa, foram empregadas múltiplas fontes de busca. Essa incursão na literatura científica e acadêmica envolveu plataformas renomadas, tais como o Google Acadêmico, a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scielo, Capes e o PubMed. Essa variedade de fontes foi essencial para alcançar um espectro diversificado de informações, garantindo a inclusão de perspectivas e descobertas diversas.

Os resultados dessa pesquisa exploratória, detalhando o escopo e a amplitude das informações recuperadas, podem ser encontrados de forma organizada e categorizada no Quadro 2. Nesse Quadro, são apresentados os desdobramentos da busca conduzida de acordo com as palavras-chave específicas estabelecidas, para identificação de artigos nas plataformas de busca foram utilizadas a combinação de duas ou mais palavras-chave permitindo uma visualização clara e estruturada das descobertas iniciais obtidas em cada uma das fontes utilizadas.

A utilização de múltiplas plataformas de busca e a síntese criteriosa dos dados em tabelas distintas contribuem para uma análise mais ampla e objetiva, enriquecendo a compreensão do tema e fortalecendo os fundamentos da presente revisão.

Quadro 2: Resultados encontrados durante a pesquisa dos artigos

Resultado das plataformas de pesquisa em número de artigos encontrados					
Descritores	Scielo	Capes	Pubmed	BVS	Google Acadêmico
Ozempic	0	11	698	6	920
Ozempic + Emagrecimento	0	0	289	1	34
Ozempic + Emagrecimento + Eficácia	0	0	6	1	31
Ozempic + Emagrecimento + Eficácia + Segurança	0	0	0	0	29
Ozempic + Emagrecimento + Eficácia + Segurança + mitos	0	0	0	0	3
Artigos selecionados	0	0	5	0	3

Durante o processo de seleção dos estudos, foi primordial manter a coerência com os objetivos da pesquisa, assegurando que cada artigo escolhido fosse altamente relevante para a análise proposta. Esse processo foi conduzido com extrema cautela, aplicando critérios de exclusão rigorosos para garantir a integridade e representatividade dos estudos que compõem o quadro 3.

Cada critério de exclusão foi aplicado meticulosamente, considerando a consistência metodológica, a relevância dos resultados e a aderência aos parâmetros estabelecidos. Isso foi crucial para garantir a qualidade e a confiabilidade dos dados que embasam a análise final,



REVISTA LIBERUM ACCESSUM

permitindo uma visão abrangente e fundamentada sobre o uso do Ozempic como auxiliar de emagrecimento.

Quadro 3: Resumo dos artigos selecionados e seus resultados

Título	Autor	Objetivo	Metodologia	Resultado
Ozempic (semaglutida) para tratamento da obesidade: vantagens e desvantagens a partir de uma análise integrativa	Sabbá HBO, Viana CAS, Silva CB, et al. [23].	Analisar as vantagens e desvantagens do Ozempic no tratamento da obesidade.	Revisão sistemática do tipo integrativa. O artigo utilizou uma abordagem integrativa para analisar as vantagens e desvantagens do Ozempic no tratamento da obesidade. Para isso, realizou uma revisão abrangente de pesquisas em artigos científicos, utilizando critérios de inclusão, como palavras-chave, idioma da publicação e fontes específicas (Scielo, PubMed e RDU), além de critérios de exclusão, como pesquisas incompletas ou fora do escopo temático, sem métodos claros ou resultados explícitos.	O Ozempic mostra benefícios na redução de peso em pacientes obesos, mas sua novidade limita estudos a longo prazo. A dosagem está ligada ao sucesso, mas a possível ligação com câncer de tireoide em roedores ainda não é comprovada em humanos. Os resultados são promissores, porém os riscos a longo prazo para pacientes obesos usando Ozempic são incertos



<i>The Antiobesity Effect And Safety Of Glp-1 Receptor Agonist In Overweight/Obese Patients Without Diabetes: A Systematic Review And Meta-Analysis.</i>	Guo X, Zhou Z, Lyu X, Xu H, et al. <i>The Antiobesity Effect And Safety Of Glp-1 Receptor Agonist In Overweight/Obese Patients Without Diabetes: A Systematic Review And Meta-Analysis</i> , 2022 [12].	O estudo analisou a eficácia e segurança dos agonistas do receptor GLP-1 (liraglutida, exenatida e semaglutida) no tratamento de pessoas com sobrepeso/obesidade, mas sem diabetes.	Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados e meta-análise. Critérios de inclusão: (1) participantes com sobrepeso de $IMC \geq 25$ kg/m ² e obesidade com $IMC \geq 30$ kg/m ² ; (2) tratamento com GLP-1RAs como grupo de intervenção; (3) tratamento com placebo/metformina (Met) como grupo controle; (4) o desfecho primário envolveu perda de peso e eventos colaterais; e (5) a duração do tratamento foi de pelo menos 12 semanas.	A partir de um total de 24 estudos ECR, 14 estudos testaram a liraglutida, 5 estudos testaram a exenatida e 5 testaram a semaglutida. A análise geral indicou que os agonistas do receptor GLP-1RA são eficazes na redução da obesidade em pacientes sem diabetes. A semaglutida se destaca como a mais eficaz e com menos efeitos gastrointestinais em comparação com liraglutida e exenatida.
--	---	---	---	---



REVISTA LIBERUM ACCESSUM

<p><i>Semaglutida, A Glucagon Like Peptide-1 Receptor Agonist With Cardiovascular Benefits For Management Of Type 2 Diabetes</i></p>	<p><i>Mahapatra MK, Karuppasamy M, Sahoo BM. Semaglutida, A Glucagon Like Peptide-1 Receptor Agonist With Cardiovascular Benefits For Management Of Type 2 Diabetes. 2022 [16].</i></p>	<p>O artigo aborda a segurança e tolerância, especialmente em pacientes com problemas renais ou hepáticos.</p>	<p>O estudo revisou dados de diversos ensaios para avaliar a semaglutida no tratamento do diabetes tipo 2 e na obesidade. Destacou-se sua eficácia na redução da glicemia e fatores de risco cardiovascular, mas também apontou efeitos colaterais gastrointestinais. Além disso, discutiu-se o potencial uso da semaglutida em pacientes diabéticos durante a pandemia de COVID-19, evidenciando seu papel como opção terapêutica promissora.</p>	<p>O artigo conclui que a Semaglutida é eficaz no tratamento do diabetes tipo 2, demonstrando benefícios cardiovasculares, especialmente em pacientes com problemas cardíacos prévios. É bem tolerada, com baixo risco de hipoglicemia se usada isoladamente, embora possa causar efeitos gastrointestinais. Destaca também seu valor em pacientes diabéticos afetados pela COVID-19, sugerindo benefícios para o sistema de saúde durante a pandemia.</p>
--	---	--	--	--



REVISTA LIBERUM ACCESSUM

<i>Efficacy of Semaglutide in Treating Obesity: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials (RCTs)</i>	Anam M, Maharjan S, Amjad Z, Abaza A, et al. <i>Efficacy Of Semaglutida In Treating Obesity: A Systematic Review Of Randomized Controlled Trials (Rcts) [17].</i>	Avaliar a eficácia e segurança da Semaglutida no tratamento da obesidade.	Revisão sistemática da seleção de 12 artigos de ensaios clínicos randomizados na língua inglesa, do período de 2012 a 2022. População adulta, e estudos baseados em humanos.	Semaglutida é segura e eficaz no tratamento da obesidade, embora cause complicações gastrointestinais. Nos ensaios de uso oral da semaglutida foram observadas náuseas, que foi a principal razão para a descontinuação prematura. A frequência cardíaca média aumentou significativamente com semaglutida oral 14 mg, mas não com 3 ou 7 mg. Neoplasias malignas foram identificadas em 1,7% dos pacientes. Nove indivíduos confirmaram pancreatite aguda no estudo da semaglutida subcutânea.
--	---	---	--	---



REVISTA LIBERUM ACCESSUM

<p><i>Effect Of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutida Vs Placebo On Weight Loss Maintenance In Adults With Overweight Or Obesity</i></p>	<p>Rubino MD, Abrahamsson MD, Davies MD, et al. <i>Effect Of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutida Vs Placebo On Weight Loss Maintenance In Adults With Overweight Or Obesity</i>. 2022 [6].</p>	<p>O estudo buscou comparar o impacto de continuar com Semaglutida (2,4 mg/semana) versus mudar para um placebo na manutenção do peso corporal em adultos com sobrepeso/obesidade após um tratamento inicial de 20 semanas com Semaglutida.</p>	<p>Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, com duração de 68 semanas, realizado em 73 locais de 10 países, de junho de 2018 a março de 2020. Foram incluídos 803 adultos (≥ 18 anos) com pelo menos 1 relato de insucesso esforço dietético para perder peso e com IMC de 30 ou superior ou um IMC de 27 ou superior com pelo menos 1 comorbidade s relacionadas ao peso tratadas ou não; diabetes tipo 2 foi excluído.</p>	<p>A alteração média do peso corporal da semana 0 à semana 68 foi de -17,4% com semaglutida continuada vs -5,0% com placebo. Houve melhorias na circunferência da cintura, pressão arterial e função física. Sobre efeitos adversos, durante o período de run-in, 84,3% dos participantes relataram eventos adversos, com distúrbios gastrointestinais relatados por 71,4%. No período randomizado foram 81,3%. Distúrbios gastrointestinais representaram 41,9% vs 26,1%, com placebo. Menos de 4% dos participantes relataram distúrbios relacionados à vesícula biliar e pâncreas. Ocorreram neoplasias em 1,1% dos participantes.</p>
--	--	---	--	---



REVISTA LIBERUM ACCESSUM

<i>safety of semaglutida</i>	Smits MM, Raalte DH. Van. <i>Safety of semaglutida. 2021</i> [14].	O artigo explora a segurança da Semaglutida, um novo medicamento da classe GLP-1RA, abordando preocupações sobre eventos adversos e sua especificidade em relação à classe de medicamentos.	Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados de Fase 3, de 2016 a 2020. Para a semaglutida de uso oral (10 artigos, com mais de 9.500 participantes) e semaglutida subcutânea (13 artigos, com quase 12.000 participantes). A duração do tratamento foi de pelo menos 26 semanas, que representa mais de 2 anos de acompanhamento dos pacientes.	O estudo indicou que a Semaglutida causa distúrbios gastrointestinais leves a moderados e eleva o risco de doença biliar. Seu perfil de segurança é semelhante a outros medicamentos GLP-1RA. Conclusões sobre câncer pancreático e tireoidiano são difíceis de tirar devido à baixa incidência. O monitoramento é recomendado para pacientes com risco de retinopatia diabética. No entanto, conclui que a Semaglutida oferece benefícios metabólicos e cardiovasculares com baixo risco de eventos adversos graves para pacientes com diabetes tipo 2.
------------------------------	--	---	--	--



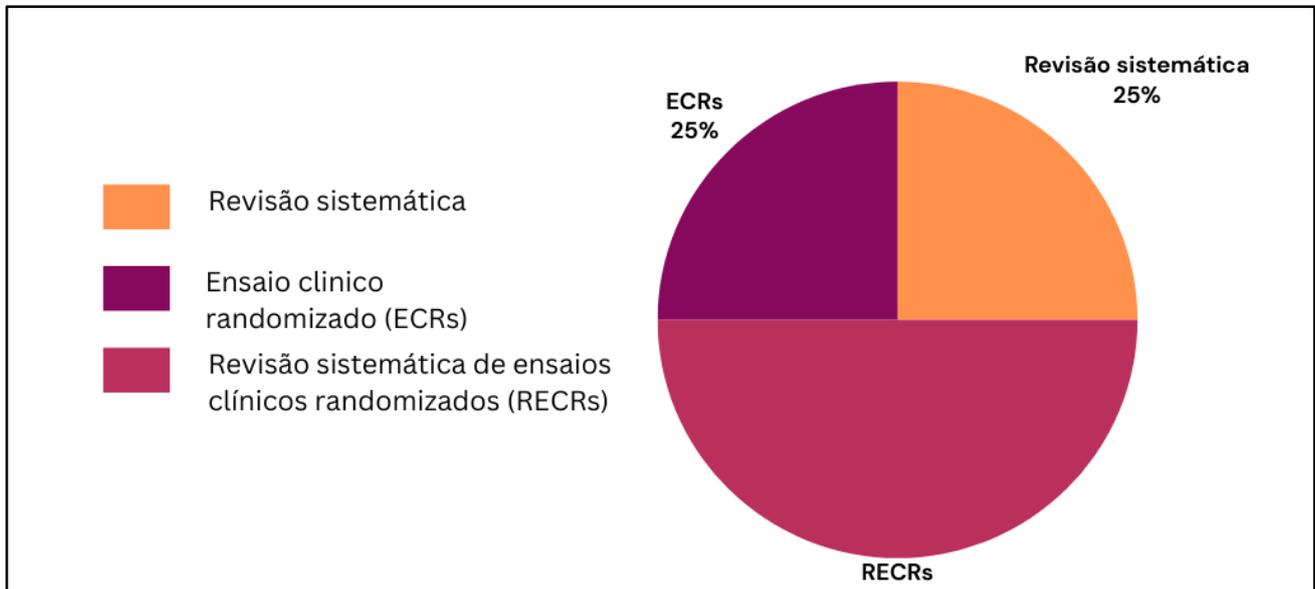
<i>Efficacy And Safety Of Semaglutida For Weight Loss In Obesity Without Diabetes</i>	Tan HC, Dampil OA, Marquez MM. <i>Efficacy And Safety Of Semaglutida For Weight Loss In Obesity Without Diabetes: A Systematic Review And Meta-Analysis.</i> 2022 [19].	O estudo visou avaliar a eficácia e segurança da Semaglutida subcutânea no tratamento da obesidade em pacientes sem diabetes.	Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados. O estudo incluiu 4 ensaios clínicos randomizados com um total de 3.613 indivíduos obesos sem diabetes.	O estudo revelou que a Semaglutida resultou em uma média de redução de peso de 11,85%, em comparação com o placebo. No entanto, o grupo que usou Semaglutida teve um risco maior de eventos adversos gastrointestinais, descontinuação devido a eventos graves relacionados ao sistema gastrointestinal e hepático, como pancreatite aguda e colelitíase. Apesar da eficácia na perda de peso, a Semaglutida está associada a um aumento no risco de eventos adversos, especialmente gastrointestinais.
---	---	---	--	---



<p><i>Once-Weekly Semaglutida In Adults With Overweight Or Obesity</i></p>	<p>Wilding DM, John PH. et al. <i>Once-Weekly Semaglutida In Adults With Overweight Or Obesity. 2021 [18].</i></p>	<p>O estudo visou avaliar se adultos com sobrepeso ou obesidade poderiam alcançar a perda de peso usando uma dose semanal de 2,4 mg de Semaglutida como parte de uma intervenção no estilo de vida.</p>	<p>Ensaio clínico, duplo-cego. Foram incluídos 1.961 adultos com IMC de 30 ou superior (≥ 27 em pessoas com ≥ 1 condição coexistente relacionada ao peso), que não tinham diabetes, e os designaram aleatoriamente, numa proporção de 2:1, para 68 semanas de tratamento com semaglutida subcutânea uma vez por semana (na dose de 2,4 mg) ou placebo, além de intervenção no estilo de vida.</p>	<p>No grupo que recebeu Semaglutida, a mudança média no peso corporal do início para a semana 68 foi de -14,9%, em comparação com -2,4% no grupo que recebeu placebo. Os participantes que receberam Semaglutida tiveram melhorias em fatores de risco cardiometabólico e na função física em comparação com o grupo do placebo. Náuseas e diarreia foram os eventos adversos mais comuns. Mais participantes no grupo da Semaglutida interromperam o tratamento devido a eventos gastrointestinais (4,5% vs. 0,8%). Em resumo, a Semaglutida foi eficaz na redução sustentada e clinicamente significativa do peso em participantes com sobrepeso ou obesidade.</p>
--	--	---	---	--

Analisando os artigos selecionados, foi possível extrair as informações sobre os tipos de pesquisa realizadas, onde foi possível perceber que apenas 25% dos artigos são estudos experimentais (Gráfico 1).

Gráfico 1: Tipos de estudos selecionados



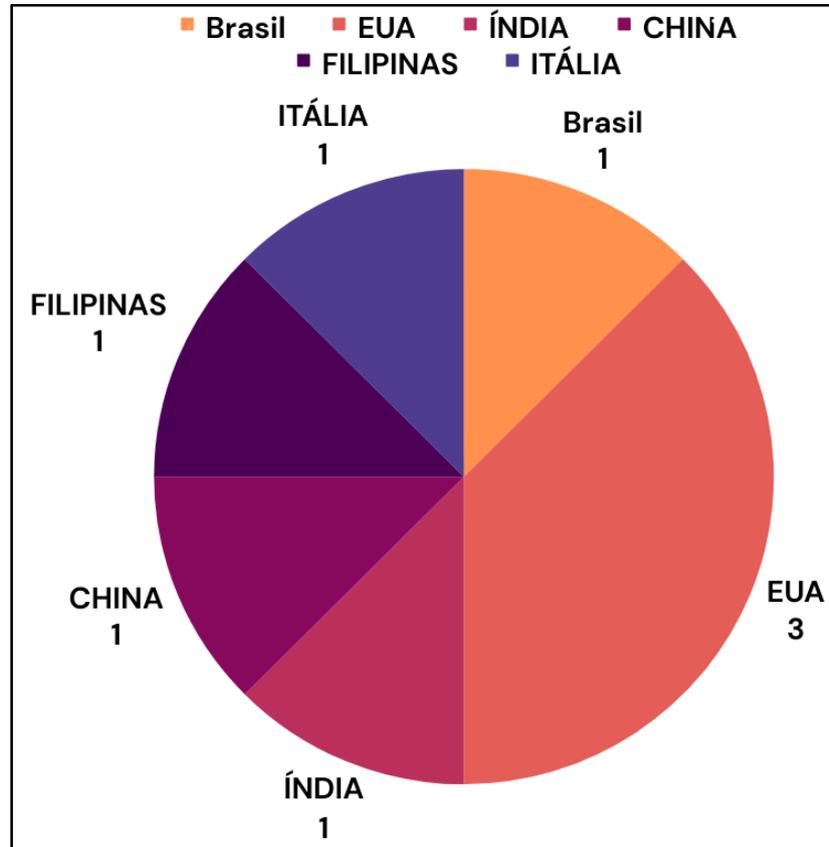
Os Estados Unidos despontam como um epicentro crucial na vanguarda da pesquisa científica, particularmente no que diz respeito aos estudos relacionados ao Ozempic. Com uma representatividade notável de 37,5% nos artigos selecionados para esta revisão, os Estados Unidos emergem como um farol de inovação e desenvolvimento nesse campo. Essa cifra expressiva não apenas reflete a excelência e liderança das instituições de pesquisa científica nos EUA, mas também sinaliza a intensidade do interesse e da utilização do Ozempic como um recurso terapêutico crucial no tratamento da diabetes e da obesidade nesse país.

A predominância dos Estados Unidos não se limita simplesmente a um papel estatístico de destaque na pesquisa. Ela espelha, em essência, a forte concentração de estudos clínicos, incluindo Ensaios Clínicos Randomizados (ECR), que evidenciam a eficácia e a viabilidade do Ozempic como uma intervenção terapêutica de destaque para condições de saúde complexas, como a diabetes e a obesidade.

Além disso, o Gráfico 2 oferece uma representação visual detalhada e esclarecedora da distribuição geográfica dos países de origem dos estudos compilados nesta revisão. Esse recurso visual proporciona uma visão panorâmica da influência e do alcance global dos estudos, demonstrando como diferentes regiões e países contribuem para o panorama científico do Ozempic.



Gráfico 2: País de origem dos estudos selecionados



Com o intuito de oferecer uma visão detalhada e abrangente sobre os estudos compilados, será apresentado a seguir um quadro (Quadro 4) resumindo os artigos selecionados, destacando os pontos positivos e negativos abordados nesses trabalhos. Esse quadro servirá como uma ferramenta essencial para compreender não apenas as contribuições significativas dos estudos sobre Ozempic, mas também suas nuances, benefícios e limitações identificadas ao longo das pesquisas.

Quadro 4: Principais resultados encontrados

	Autores	Resultados positivos	Resultados negativos
1			



REVISTA LIBERUM ACCESSUM

	Guo X, Zhou Z, Lyu X, Xu H, et al. <i>The Antiobesity Effect And Safety Of Glp-1 Receptor Agonist In Overweight/Obese Patients Without Diabetes: A Systematic Review And Meta-Analysis</i> , 2022 [12].	Evidências de maior perda de peso com semaglutida em pacientes com sobrepeso/obesidade sem diabetes.	Maior incidência de eventos adversos gastrointestinais (náuseas e vômitos) em comparação com placebo e metformina.
2	<i>Mahapatra MK, Karuppasamy M, Sahoo BM. Semaglutida, A Glucagon Like Peptide-1 Receptor Agonist With Cardiovascular Benefits For Management Of Type 2 Diabetes.</i> 2022 [16].	Redução de fatores de risco cardiovascular.	Efeitos adversos gastrointestinais, mas aprovada como opção de tratamento durante a pandemia de COVID-19.
3	<i>Anam M, Maharjan S,</i>	Eficácia da semaglutida no tratamento da obesidade.	Complicações relatadas, principalmente eventos



REVISTA LIBERUM ACCESSUM

	<i>Amjad Z, Abaza A, et al. Efficacy Of Semaglutida In Treating Obesity: A Systematic Review Of Randomized Controlled Trials (Rcts) [17].</i>		gastrointestinais.
4	Rubino MD, Abrahamsson MD, Davies MD, et al. <i>Effect Of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutida Vs Placebo On Weight Loss Maintenance In Adults With Overweight Or Obesity.</i> 2022 [6].	O tratamento com semaglutida resultou em perda contínua de peso em pessoas com sobrepeso/obesidade.	Maior incidência de eventos gastrointestinais com a continuação da semaglutida.
5	Wilding DM, John PH. et al. <i>Once-Weekly Semaglutida In Adults With Overweight Or</i>	Significativa e sustentada redução de peso com o uso de semaglutida junto com intervenção no estilo de vida.	Efeitos colaterais gastrointestinais (náuseas e diarreia) relatados com o uso de semaglutida.



REVISTA LIBERUM ACCESSUM

	<i>Obesity. 2021 [18].</i>		
	Sabbá HBO, Viana CAS, Silva CB, et al. Ozempic® (semaglutida) para tratamento da obesidade: vantagens e desvantagens a partir de uma análise integrativa. Research, Society and Development, 2022 [23].	Há uma redução significativa da fome, desejo por alimentos ricos em gordura e uma melhoria no controle alimentar, vantajosos para pacientes com obesidade.	Riscos associados, como possíveis problemas de saúde a longo prazo (câncer de tireoide, pancreatite), ainda estão em fase de investigação e não são conclusivos.
6	Smits MM, Raalte DH. <i>Van. Safety of semaglutida. 2021 [14].</i>	Perfil de segurança favorável, efeitos metabólicos e cardiovasculares benéficos, e comparações de efeitos colaterais com outros GLP-1RAs.	Efeitos gastrointestinais transitórios, riscos potenciais de doença biliar.
7	Tan HC, Dampil OA, Marquez MM. <i>Efficacy And Safety Of Semaglutida For Weight Loss In</i>	Semaglutida eficaz na perda de peso em obesos sem diabetes.	Maior risco de eventos adversos gastrointestinais, descontinuação do tratamento e eventos graves no grupo semaglutida.



REVISTA LIBERUM ACCESSUM

	<i>Obesity Without Diabetes: A Systematic Review And Meta-Analysis. 2022 [19].</i>		
--	--	--	--

Dentre os 8 artigos selecionados (Quadro 4), 62,5% apontam resultados positivos para o uso da semaglutida na perda de peso, outros 25% apontam como positiva a redução dos fatores de risco cardiovasculares, que acaba por envolver o combate a obesidade. A consistência nos resultados, mostrando a eficácia na redução de peso, contrasta com a necessidade de considerar cuidadosamente os potenciais riscos.

Parece haver um consenso sobre a eficácia da semaglutida na perda de peso, especialmente em pacientes com sobrepeso ou obesidade. No entanto, os efeitos adversos gastrointestinais são um ponto preocupante, pois são relatados em vários estudos. A segurança e eficácia parecem variar dependendo da população e da dose administrada.

A diversidade de abordagens evidencia a necessidade de mais estudos, especialmente de longo prazo, para compreender melhor não apenas a eficácia a longo prazo, mas também a segurança da semaglutida em diferentes condições de saúde e em uma variedade de populações.

Sobre a população de estudo, a maioria dos artigos não especifica a faixa etária, mas menciona adultos. Portanto, a população é geralmente composta por adultos. Não há menção específica de estudos em crianças nos artigos selecionados.

Esses estudos apontam a semaglutida como uma opção promissora, mas ressaltam a importância de uma avaliação cuidadosa dos benefícios e riscos individuais antes de sua prescrição. Ao analisar os resultados das pesquisas, é possível observar o seguinte: os estudos apresentam diferentes objetivos, metodologias e resultados, o que ressalta a complexidade do tema e a necessidade de abordagens multifacetadas para compreender plenamente o uso da Semaglutida no contexto da obesidade.

Embora haja uma consistência geral na eficácia da Semaglutida para a redução de peso, diversos estudos apontam a ocorrência de eventos adversos, especialmente gastrointestinais. Além disso, a discussão sobre a segurança e eficácia da Semaglutida destaca a importância de um



REVISTA LIBERUM ACCESSUM

monitoramento médico adequado.

Conclusão

A relevância da discussão sobre o Ozempic, seu emprego na indução da perda de peso é inquestionável, envolvendo aspectos clínicos, de segurança e até éticos. O medicamento demonstra eficácia na redução do peso, apesar de não ser seu objetivo principal, pois sua estrutura semelhante ao GLP-1 o torna um agonista eficaz, reduzindo o apetite e a ingestão calórica, especialmente quando combinado com mudanças no estilo de vida, como dieta e exercícios.

Entretanto, a segurança do Ozempic é um ponto crítico a ser considerado. Embora geralmente seja bem tolerado, podem ocorrer efeitos colaterais como náuseas e distúrbios gastrointestinais, e casos raros de pancreatite aguda foram relatados, exigindo a interrupção do tratamento.

Uma preocupação relevante é o uso indiscriminado do Ozempic para perda de peso, apesar de ser indicado primariamente para diabetes tipo 2. Isso pode acarretar efeitos adversos e potenciais riscos à saúde, incluindo problemas gastrointestinais e hipoglicemia. Destaca-se o medicamento Wegovy como alternativa mais apropriada para o tratamento da obesidade, já aprovado especificamente para esse fim pela FDA.

Os estudos abordados anteriormente indicam que a Semaglutida, o princípio ativo do Ozempic, demonstrou eficácia no controle do peso em pacientes obesos sem diabetes, apresentando uma redução média de peso significativa em comparação com o grupo placebo.

Entretanto, esses estudos também levantaram preocupações de segurança. Houve um aumento no risco de eventos adversos gastrointestinais, maior probabilidade de interrupção do tratamento devido a eventos adversos e aumento no risco de eventos adversos graves, principalmente relacionados a problemas gastrointestinais e hepatobiliares.

Estudos relacionados à segurança da Semaglutida no tratamento do diabetes tipo 2 mostraram efeitos gastrointestinais leves e temporários, bem como um aumento do risco de doenças biliares, como cálculos biliares, mas sem representar ameaças significativas à saúde dos pacientes. No entanto, alguns riscos específicos, como tumores de pâncreas, tireóide e complicações da retinopatia diabética, ainda necessitam de investigação adicional.

Um estudo em andamento pela Novo Nordisk busca avaliar o risco de desenvolvimento de câncer de pâncreas associado ao uso do Ozempic, mas os resultados estão previstos apenas para 2024. Por outro lado, a bula do Ozempic nos Estados Unidos traz um aviso destacado pela FDA, mencionando que o medicamento causou câncer de células C da tireóide em testes com ratos, mas



REVISTA LIBERUM ACCESSUM

não se sabe se isso é relevante para pessoas. É orientado evitar o uso do medicamento por indivíduos com histórico familiar de câncer de tireoide ou com uma mutação genética predisponente a esse tipo de tumor.

É interessante observar que na bula brasileira disponível na ANVISA para pacientes, não há informações sobre possíveis efeitos relacionados a uma maior probabilidade de desenvolver tumores. Essas informações estão presentes apenas na bula destinada aos profissionais de saúde. Informação essa de extrema importância que não está disponível para os usuários deste medicamento de forma clara e de fácil acesso.

Um comunicado conjunto da Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO) e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) enfatizou que o uso de medicamentos para controle de peso deve ser complementado por mudanças no estilo de vida, sob supervisão médica. Também ressaltou que o tratamento da obesidade visa melhorar a saúde e a qualidade de vida, baseando-se em evidências científicas confiáveis.

Embora a Semaglutida seja aprovada para o tratamento da obesidade em muitos países, no Brasil, a dose de 2,4 mg/semana já foi aprovada pela ANVISA, porém ainda não está disponível, permanecendo apenas a formulação de 1,0 mg. É relevante destacar que o uso da dose de 1,0 mg, mesmo fora da indicação aprovada, é permitido, pois o princípio ativo possui autorização para o tratamento da obesidade. No entanto, medicamentos antiobesidade aprovados pela ANVISA devem ser prescritos exclusivamente por médicos, mediante receita médica.

Conquanto é destacável a eficácia do Ozempic na perda de peso a longo prazo, sua aderência a mudanças no estilo de vida pode ser dispendiosa. A interrupção do tratamento pode levar ao ganho de peso, evidenciando a importância da continuidade para obter benefícios consistentes.

Em conclusão, o medicamento Ozempic, com seu princípio ativo semaglutida, desempenha um papel crucial na promoção da perda de peso em pacientes com sobrepeso ou obesidade. Sua eficácia na melhoria dos níveis de açúcar no sangue, estimulação da produção de insulina e redução do apetite o torna uma ferramenta valiosa no arsenal médico para abordar essas condições de saúde críticas.

No entanto, é fundamental enfatizar a importância de seu uso adequado e ético. O uso indiscriminado do Ozempic para fins estéticos, quando sua principal indicação é o tratamento da diabetes, pode resultar em efeitos adversos e riscos à saúde. Alternativas mais apropriadas, como o



REVISTA LIBERUM ACCESSUM

medicamento Wegovy, devem ser consideradas para aqueles que buscam tratamento específico para a obesidade.

A segurança do Ozempic é uma questão relevante, com efeitos colaterais leves a moderados, como náuseas e distúrbios gastrointestinais. Embora preocupações graves tenham sido levantadas, como a pancreatite e possíveis tumores, a pesquisa não identificou ameaças significativas à saúde dos pacientes em relação a outros riscos graves.

Além disso, a abordagem à obesidade deve ser holística, incorporando mudanças no estilo de vida, como dieta e exercícios, e sempre sob supervisão médica. A promoção de uma abordagem séria e baseada em evidências para o tratamento da obesidade é essencial para melhorar a saúde e a qualidade de vida dos pacientes, evitando o estigma associado ao tratamento e garantindo resultados sustentáveis a longo prazo.

Portanto, segundo as pesquisas analisadas, o Ozempic se mostrou uma ferramenta valiosa no tratamento da obesidade, desde que seja usado com responsabilidade, de acordo com as orientações médicas e dentro do contexto de um plano de tratamento mais amplo para melhorar a saúde e o bem-estar dos pacientes.

Referências

[1] Novo Nordisk. Ozempic. [internet]. 2022. [citado em 2023 Set 20]. Acessado em: [https://www.novonordisk.com.br/content/dam/brazil/affiliate/www-novonordisk-br/Bulas/2020-05-13/Ozempic%201.5mL %200.25mg 0.5mg Bula%20Paciente.pdf](https://www.novonordisk.com.br/content/dam/brazil/affiliate/www-novonordisk-br/Bulas/2020-05-13/Ozempic%201.5mL%200.25mg_0.5mg_Bula%20Paciente.pdf).

[2] Ministério da Saúde (BR). Diabetes (Diabetes Mellitus). [internet]. 2023. [Citado em 2024 Ago 23]. Acessado em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/diabetes> Acesso em: 23/08/2023.

[3] Halpern B, Miranda PAC. ABESO; Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (RJ). Nota Conjunta-associação. [internet]. 2023. [citado em 2023 Set 23]. Acessado em: https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2023/03/R3_Nota-Conjunta-Associacao.pdf.

[4] WORLD OBESITY, Atlas 2023.Londres: World Obesity Federation; 2023: 1-6. [internet]. [Citado em 2023 Ago 23]. Acessado em: <https://www.worldobesity.org/news/economic-impact-of-overweight-and-obesity-to-surpass-4-trillion-by-2035>.



REVISTA LIBERUM ACCESSUM

[5] Interfarma. Guia. [internet] .2022. [Citado em 2023 Ago 23]. Acessado em: <https://www.interfarma.org.br/wp-content/uploads/2022/08/Guia-Interfarma-2022.pdf> .

[6] Ânima. Manual Revisão Bibliográfica Sistemática Integrativa: A Pesquisa Baseada Em Evidências. Grupo Ânima Educação, 2014: 1-63.

[7] Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão Integrativa: O Que é e Como Fazer. Journal Einstein. Jan/Mar, São Paulo. 2010; 8 (1): 1-5.

[8] Gerhardt TE, Silveira DT. Métodos De Pesquisa.Série de educação a distância EAD. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Editora da UFRGS. 2009; 1: 1-120.

[9] Drugs Semaglutida. [internet]. 2023. [Citado em 2023 Ago 23]. Acessado em: <https://www.drugs.com/Semaglutida.html>.

[10] ANVISA (BR), Ozempic. [internet]. 2018. [Citado em 2023 Dez 14]. Acessado em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351658916201751/?nomeProduto=ozempic>.

[11] Antonio R, Chacra MD. Revisão: Efeito fisiológico das incretinas. Johns Hopkins Advanced Studies in medicine. Jul. 2006; 6 (7B): 1-5.

[12] Guo X, Zhou Z, Lyu X, Xu H, et al. The Antiobesity Effect and Safety Of Glp-1 Receptor Agonist In Overweight/Obese Patients Without Diabetes: A Systematic Review And Meta-Analysis. [internet]. 2022. [Citado em 2023 Set 1]. Acessado em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35512849/>.

[13] National library of medicine. Pubchem. Glucagon-Like Peptide 1.[internet].2023.[Citado em 2023 Set 1]. Acessado em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Glucagon-like-peptide-1>.

[14] Smits MM, Raalte DH. Van. Safety of semaglutida.[internet].2021.[Citado em 2023 Set 1] Acessado em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34305810/>.



REVISTA LIBERUM ACCESSUM

[15] National library of medicine. Pubchem. Semaglutide.[internet].2023.[Citado 2023 Set 18]. Acessado em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Semaglutide>.

[16] Mahapatra MK, Karuppasamy M, Sahoo BM. Semaglutida, A Glucagon Like Peptide-1 Receptor Agonist With Cardiovascular Benefits For Management Of Type 2 Diabetes. [internet].2022. [Citado em 2023 Set 1]. Acessado em : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34993760/>

[17] Garattoni B et al. O Outro Lado Do Ozempic. Super Interessante. [internet]. 2023. [Citado em 2023 Set 31]. Acessado em: <https://super.abril.com.br/saude/o-outro-lado-do-Ozempic@>.

[18] Wilding DM, John PH. et al. Once-Weekly Semaglutida In Adults With Overweight Or Obesity. [internet] .2021. [Citado em 2023 Set 13]. Acessado em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2032183>.

[19] Tan HC, Dampil OA, Marquez MM. Efficacy And Safety Of Semaglutida For Weight Loss In Obesity Without Diabetes: A Systematic Review And Meta-Analysis. 2022.[internet].[acesso em 20 Set 2023]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36578889/>.

[20] FDA. Highlights of prescribing information: these highlights do not include all the information needed to use Ozempic safely and effectively. See full prescribing information for Ozempic. Data FDA. [internet]. 2017. [Citado em 2023 Nov 23]. Acessado em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/2096371bl.pdf.

[21] Ministério da Saúde (BR). Anvisa. Wegovy (Semaglutida): Ampliação de uso. [internet]. 2023. [Citado em 2023 Set 29]. Acessado em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/wegovy-semaglutida-ampliacao-de-uso>.

[22] Ministério da Saúde (BR), Biblioteca Virtual em Saúde. Obesidade. Centro de Informação sobre Medicamentos (CEBRIM). [internet]. 2009. [Citado 2023 Ago 23]. Acessado em: <https://bvsmms.saude.gov.br/obesidade18/#:~:text=A%20obesidade%20%C3%A9%20o%20ac%C3%BAmulo,que%20o%20gasto%20energ%C3%A9tico%20correspondente>.



REVISTA LIBERUM ACCESSUM

[23] Sabbá HBO, Viana CAS, Silva CB, et al. Ozempic (semaglutida) para tratamento da obesidade: vantagens e desvantagens a partir de uma análise integrativa. *Research, Society and Development*, 2022; 11 (11).

[24] Sheahan K, Wahlberg E, Gilbert M. An Overview Of Glp-1 Agonists And Recent Cardiovascular Outcomes Trials. [internet]. 2020. [Citado em 2023 Out 29]. Acessado em : [An overview of GLP-1 agonists and recent cardiovascular outcomes trials.](#)

[25] ANVISA, Novo Nordisk. Ozempic. [internet]. 2023. [Citado em 2023 Nov 31]. Acessado em: [https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=117660036.](https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=117660036)

[26] Rubino MD, Abrahamsson MD, Davies MD, et al. Effect Of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutida Vs Placebo On Weight Loss Maintenance In Adults With Overweight Or Obesity. 2021; 325 (14):1-11.

[27] Anam M, Maharjan S, Amjad Z, Abaza A, et al. Efficacy Of Semaglutida In Treating Obesity: A Systematic Review Of Randomized Controlled Trials (Rcts). [internet]. 2022. [Citado em 2023 Set 1]. Acessado em: [Efficacy of Semaglutide in Treating Obesity: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials \(RCTs\).](#)

[28] Novo Nordisk. Ozempic 0,25 mg e 0,5 mg- Bula paciente. 2023, 1:1-14. [internet]. 2023. [Citado em 2023 Out 28]. Acessado em : [https://www.novonordisk.com.br/content/dam/nncorp/br/pt/pdfs/bulas/hcp/Ozempic®_3mL_1mg_Bula_Profissional.pdf.](https://www.novonordisk.com.br/content/dam/nncorp/br/pt/pdfs/bulas/hcp/Ozempic®_3mL_1mg_Bula_Profissional.pdf)

[29] Novo Nordisk. Epidemiological assessment of the risk for pancreatic cancer associated with the use of semaglutide in patients with type 2 diabetes - A cohort study based on Nordic registry data. *Novo Nordisk Trials*. [internet]. 2021. [Citado em 2023 Nov 23]. Acessado em: [https://www.novotrials.com/trials-conditions/all-trials/NN9535-4447.html.](https://www.novotrials.com/trials-conditions/all-trials/NN9535-4447.html)

[30] Novo Nordisk. Rybelsus. [internet]. 2023.[Citado em 2023 Out 29]. Acessado em:https://www.novonordisk.com.br/content/dam/nncorp/br/pt/pdfs/bulas/hcp/Rybelsus_Bula_PRO



REVISTA LIBERUM ACCESSUM

FISSIONAL.pdf.