

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO – PROFESSOR JOSÉ DE SOUZA HERDY

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

FÁTIMIH CANTANHÊDE DA SILVA

As consequências do uso inadvertido dos análogos do GLP-1

Rio de Janeiro, novembro 2024

FÁTIMIH CANTANHÊDE DA SILVA

As consequências do uso inadvertido dos análogos do GLP-1

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Universidade do Grande Rio
– Professor José de Souza Herdy
(Unigranrio), como parte das exigências
para obtenção do título de bacharel em
Medicina.

Orientador: Prof. Bruno Eduardo Moraes
Nunes

Co-orientador: Prof. Dr. Licínio Esmeraldo
da Silva

Orientador da disciplina: Prof. Dr. Paulo
Apratto

Rio de Janeiro, novembro 2024

RESUMO

O estudo proposto é um levantamento transversal que visa identificar e caracterizar as reações adversas associadas ao uso inadvertido de Análogos do Peptídeo Semelhante ao Glucagon tipo 1 (GLP-1) na população geral, focando em indivíduos que utilizam esses medicamentos sem indicação médica adequada ou prescrição formal. A pesquisa busca identificar os principais efeitos colaterais manifestados e descrever as reações adversas relatadas. A coleta de dados ocorreu durante os meses de maio e novembro de 2024, envolvendo buscas em domínios eletrônicos como PubMed e LILACS. Os dados coletados serão analisados para avaliar fatores como faixa etária e histórico de uso nas publicações acerca do tema, com o intuito de fornecer uma visão abrangente dos riscos à saúde relacionados ao uso não supervisionado de análogos do GLP-1.

Palavras-chave: Semaglutida, AGLP-1, Obesidade, Diabetes Mellitus 2, Ozempic.

ABSTRACT

The proposed study is a cross-sectional survey aimed at identifying and characterizing adverse reactions associated with the inadvertent use of Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) analogs in the general population, focusing on users who take these medications without adequate medical guidance or formal prescription. The research seeks to identify the main side effects manifested and describe reported adverse reactions. Data collection occurred between may and november 2024, utilizing electronic databases such as PubMed and LILACS. The collected data will be analyzed to assess factors such as age range and usage history in publications regarding the subject, aiming to provide a comprehensive view of health risks related to the unsupervised use of GLP-1 analogs.

Keywords: Semaglutide, GLP-1 Agonists, Obesity, Diabetes Mellitus 2, Ozempic.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGLP-1	Agonistas do Glucagon-Like Peptide-1
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DPP-4	Dipeptidil Peptidase 4
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de Massa Corporal
MIPS	Medicamentos Isentos de Prescrição
OMS	Organização Mundial de Saúde
SOP	Síndrome dos Ovários Policísticos

Sumário

1. INTRODUÇÃO	8
2. JUSTIFICATIVA.....	10
3. OBJETIVOS.....	11
3.1 OBJETIVO GERAL	11
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	11
4. REFERENCIAL TEÓRICO	12
4.1 A DIABETES	12
4.2 A OBESIDADE	14
4.3 A PRESSÃO ESTÉTICA E O MUNDO GLOBALIZADO	15
4.4. HISTÓRICO E FARMACOLOGIA.....	15
5. METODOLOGIA	18
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	20
7. APÊNDICES	23
7.1 CRONOGRAMA	23
7.2 CARTAS DE ACEITE	24

1. INTRODUÇÃO

O uso de medicamentos sem prescrição médica representa um problema crescente de saúde pública em diversos países. Nos últimos cinco anos, a prática tem se expandido expressivamente. A prevalência da automedicação varia ao redor do mundo. A prática consiste na administração de medicamentos por conta própria, sem a orientação de profissionais de saúde, contribuindo para o aumento de reações adversas e o desenvolvimento de resistência a medicamentos. No caso dos antibióticos, segundo relatório da Organização Mundial de Saúde (OMS) ¹, a resistência bacteriana foi diretamente responsável por 1,27 milhões de mortes ao redor do globo em 2019.

No Brasil, uma pesquisa realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)² em 2022 indicou que cerca de 25% dos brasileiros adultos relataram automedicação ao menos uma vez por mês, e um estudo similar na União Europeia revelou que entre 20% e 30% da população adulta consome medicamentos sem prescrição regularmente³, particularmente analgésicos e outros para controle de peso. Essas práticas têm sérias implicações para a saúde coletiva e individual. A utilização indiscriminada de fármacos não alinhada ao conhecimento adequado sobre posologia, indicações e contraindicações, pode levar ao aumento das taxas de reações adversas e interações medicamentosas, muitas vezes resultando em mascarar a causa por realizar o tratamento sintomático e não da doença base.

A semaglutida é um análogo de GLP-1 que ganhou ampla popularidade nos últimos dois anos, chegando até mesmo a sofrer falsificações e esgotar nas farmácias apesar do seu preço do seu preço elevado para a média nacional. Apesar de ser inicialmente desenvolvido para tratamento da diabetes mellitus tipo 2 (DM2), o grupo que mais busca esse medicamento são os indivíduos insatisfeitos com seu peso corporal. Estudos epidemiológicos recentes destacam que o uso não supervisionado desse grupo de fármacos está associado a eventos significativos, incluindo problemas gastrointestinais e pancreatite⁴, que podem levar a complicações severas.

Apesar de não se enquadrar nos grupos dos Medicamentos Isentos de Prescrição (MIPs) no Brasil⁵, pode ser facilmente encontrado nas farmácias e adquirido sem a necessidade de prescrição. Os MIPs são medicamentos que a sua compra pode ser feita diretamente em drogarias e são destinados ao tratamento de condições de saúde autolimitadas, ou seja,

condições leves e de curta duração como dores de cabeças, alergias, febre e desconforto gastrointestinal. São medicamentos considerados de baixo risco e seguem regulamentações específicas estabelecidas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) ⁵, são considerados aspectos como segurança, eficácia e perfil de toxicidade. Exemplos desses medicamentos são: paracetamol (usado no alívio de dores leves e controle de febre), dipirona (analgésico e antipirético), antiácidos (alívio de sintomas como azia e indigestão), loratadina (antialérgico) e cremes à base de dexpantenol (utilizado em pequenas lesões cutâneas, auxilia na regeneração, hidratação dos tecidos).

Nesse contexto, este estudo visa investigar as reações adversas decorrentes do uso inadvertido de análogos do GLP-1ef, objetivando contribuir para o entendimento dos riscos de saúde pública relacionados à automedicação e fornecer evidências para políticas de controle e conscientização populacional.

2. JUSTIFICATIVA

O estudo sobre o uso inadvertido de análogos do GLP-1 se justifica pela necessidade de reduzir os danos individuais e coletivos causados por essa prática, trazendo uma reflexão sobre a importância do acompanhamento médico e das questões intrínsecas dos indivíduos que tornaram essa prática frequente. Nesse contexto, a causa preponderante da questão está na insuficiência de estudos abrangentes e detalhados sobre as reações adversas do uso contínuo dessa classe de medicamentos. É crucial compreender como a informação qualificada pode transformar a relação das pessoas com medicamentos, tornando-as agentes mais responsáveis e críticos no cuidado com a própria saúde.

A relevância acadêmica e social desse tema está atrelada ao fato de que a conscientização sobre o uso seguro de medicamentos é um aspecto essencial na promoção da saúde. Esse estudo visa, além de identificar os problemas decorrentes do uso indevido de medicamentos, sugerir ações educativas e preventivas com o intuito de auxiliar na formação de profissionais de saúde capacitados para orientar a população.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo primário desse trabalho é abordar as principais reações adversas manifestadas durante o uso dos análogos de GLP-1, discutindo sobre a utilização dessa classe de medicamentos sem indicação médica.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar os fatores que levam ao uso inadvertido de medicamentos.
- Revisar a literatura dos últimos 5 anos sobre análogos de GLP-1 e os riscos da automedicação.
- Revisar as principais patologias em que AGLP-1 são indicados.
- Analisar o significado de saúde e como a sociedade influencia nas escolhas individuais.
- Discutir a importância do acompanhamento médico e da educação em saúde.

4. REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 A DIABETES

O termo "diabetes" é a forma abreviada do nome completo "diabetes mellitus". É provável que o termo "diabetes" fora cunhado por Apolônio de Mênfis por volta de 250 a.C.⁶ Em 1675, Thomas Willis acrescentou a palavra "mellitus" ao termo "diabetes", isso ocorreu devido ao gosto adocicado da urina, um fato que havia sido notado por diversos povos antigos como gregos, chineses, egípcios, indianos e persas, conforme registrado em suas literaturas. A diferenciação entre diabetes tipo 1 e tipo 2 foi elucidada apenas no século 20, quando Sir Harold Himsworth descobriu que, enquanto a diabetes tipo 1 envolvia uma deficiência absoluta de insulina devido à destruição autoimune das células betas pancreáticas, a diabetes tipo 2 seria caracterizada por uma combinação de resistência à insulina e a insuficiência relativa de insulina. Nesse contexto, pôde classificá-la em dois tipos, respectivamente: “diabetes sensível a insulina” e “diabetes não sensível a insulina”. Essa compreensão permitiu o desenvolvimento de tratamentos mais específicos e eficazes para cada tipo de diabetes.

O diabetes tipo 2 é significativamente mais prevalente que o tipo 1, representando aproximadamente 90 a 95% de todos os casos de diabetes mellitus. Na maioria das situações, seu surgimento ocorre após os 30 anos de idade, sendo mais frequente entre os 50 e 60 anos. A progressão da doença geralmente é lenta e gradativa. Entretanto, nos últimos anos observa-se indivíduos mais jovens com essa doença. Essa tendência está fortemente associada ao crescimento da obesidade, principal fator de risco para o desenvolvimento da DM 2, tanto em crianças quanto em adultos. No estudo apresentado, o foco será o tipo 2 de diabetes, pois é a doença que possui direta correlação com os análogos de GLP-1.

Em contraste com o diabetes tipo 1, o diabetes tipo 2 caracteriza-se por uma hiperinsulinemia compensatória, reflexo da resistência à insulina nos tecidos-alvo. Essa resistência, que reduz a eficácia da insulina em promover a captação e o armazenamento de glicose, resulta em níveis elevados de glicose plasmática e desencadeia uma maior secreção de insulina pelas células beta do pâncreas.

O comprometimento da sensibilidade à insulina não ocorre de forma abrupta, mas sim como parte de um processo gradativo, frequentemente associado ao ganho excessivo de peso.

Evidências apontam que indivíduos obesos apresentam uma redução no número de receptores de insulina em tecidos como músculo esquelético, fígado e tecido adiposo. Entretanto, a resistência insulínica parece estar mais relacionada a disfunções nas vias de sinalização intracelular, fundamentais para a transdução dos sinais gerados pela ativação do receptor de insulina. Um aspecto crítico nesse contexto é a lipotoxicidade, caracterizada pelo acúmulo patológico de lipídios em órgãos como músculo e fígado, que interfere diretamente na sinalização da insulina.⁸

A resistência insulínica é um componente central da síndrome metabólica, um conjunto de distúrbios interrelacionados que incluem obesidade visceral, hiperglicemia, dislipidemia (aumento dos triglicerídeos e redução da HDL-colesterol) e hipertensão arterial. Esses fatores não apenas elevam o risco de diabetes tipo 2, mas também estão fortemente associados a complicações cardiovasculares, como aterosclerose. A obesidade abdominal, especificamente, desempenha um papel crucial na gênese dessas anormalidades metabólicas, devido ao efeito pró-inflamatório e à liberação aumentada de ácidos graxos livres.

Além de ser desencadeada pelo excesso de peso, a resistência à insulina pode resultar de condições genéticas ou adquiridas⁹. A síndrome dos ovários policísticos (SOP), por exemplo, está presente em cerca de 80% das mulheres que apresentam resistência insulínica. Esse distúrbio, caracterizado pelo hiperandrogenismo e irregularidade menstrual, também está associado a um risco aumentado de diabetes tipo 2, dislipidemia e doenças cardiovasculares.

Outras condições endócrinas, como a síndrome de Cushing e a acromegalia, promovem resistência insulínica por meio da ação de glicocorticoides e hormônio do crescimento, respectivamente, que interferem nos efeitos metabólicos da insulina em tecidos periféricos. Além disso, anomalias genéticas severas que afetam o metabolismo lipídico ou a sinalização da insulina podem levar ao desenvolvimento precoce de diabetes tipo 2 e complicações associadas.⁹

A compreensão dos mecanismos subjacentes à resistência insulínica é essencial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas direcionadas à prevenção e ao manejo do diabetes tipo 2 e suas complicações metabólicas e cardiovasculares.

4.2 A OBESIDADE

Em relação a obesidade, essa é caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, conforme a descrição de Cintia Cercato e Maria Edna de Melo (2021, página 3):

“A obesidade é uma condição complexa, causada por fatores genéticos, neuroquímicos, ambientais e psicossociais. As causas endócrinas e exclusivamente genéticas do excesso de peso são raras, sendo essa pandemia de obesidade fruto da exposição de uma população biologicamente vulnerável a um ambiente obesogênico, especialmente no que tange à disponibilidade de alimentos industrializados de fácil preparo ou já prontos, altamente palatáveis, com excesso de açúcar, gordura e sal, e de baixo custo.”¹⁰

Frequentemente é caracterizada pelo índice de massa corporal (IMC) em valores superiores a 30 kg/m², embora a avaliação clínica inclua outros parâmetros como distribuição da gordura corporal e presença de comorbidades associadas. Os critérios da Organização Mundial de Saúde¹¹ para adultos são:

1. Peso Normal: IMC entre 18,5 e 24,9 kg/m².
2. Sobrepeso: IMC entre 25,0 e 29,9 kg/m².
3. Obesidade Grau 1: IMC entre 30,0 e 34,9 kg/m².
4. Obesidade Grau 2: IMC entre 35,0 e 39,9 kg/m².
5. Obesidade Grau 3 (Obesidade Mórbida): IMC $\geq$ 40,0 kg/m².

Para indivíduos menores de 18 anos, a classificação da obesidade é baseada em curvas de crescimento e percentis, como os fornecidos pela OMS ou pelo Centers for Disease Control and Prevention (CDC)¹¹. Nesse contexto, considera-se sobrepeso quando o IMC se encontra entre o percentil 85 e 94 para a idade e sexo e a classificação de obesidade se dá quando o IMC está acima do percentil 95 para a idade e sexo.¹²

Ademais, a obesidade é comprovadamente um fator de risco para diversas condições crônicas, como doenças cardiovasculares, hipertensão, e certos tipos de câncer, representando uma das maiores preocupações de saúde pública mundial. Segundo a Organização Mundial da Saúde, a prevalência global de obesidade quase triplicou desde 1975, refletindo as mudanças no estilo de vida e nos hábitos alimentares das populações contemporâneas.¹⁰

4.3 A PRESSÃO ESTÉTICA E O MUNDO GLOBALIZADO

Nos tempos contemporâneos, os padrões de beleza são altamente influenciados pela mídia digital e pelo consumo globalizado. A diversificação cultural trouxe uma maior aceitação de diferentes tipos de corpos, em contrapartida, as redes sociais também impuseram padrões rígidos, amplificados por filtros, edições e cirurgias plásticas. As redes sociais, em especial plataformas como o Instagram, desempenham um papel central na disseminação de padrões estéticos irreais. Os “corpos do Instagram”, idealizados e artificialmente aprimorados, são apresentados como metas alcançáveis, mas frequentemente ignoram as limitações da biologia e da genética. Facilmente essas ferramentas transformam traços físicos, amplificando a pressão social para atender os padrões de beleza que, na prática, são inatingíveis para a maioria das pessoas. Essa discrepância gera insatisfação corporal¹³, contribuindo para problemas como baixa autoestima, transtornos alimentares e o aumento do uso de medicamentos, bem como procedimentos estéticos ou cirurgias plásticas.

A busca por intervenções estéticas tem crescido exponencialmente, sendo impulsionada por promessas de resultados rápidos e aparecendo como uma solução para a insatisfação pessoal, mesmo que muitas vezes isso envolva riscos significativos à saúde física e mental. É importante salientar, em situações como essa, a menção atribuída a Heráclito de Éfeso: “nada permanece, exceto a mudança”.¹³ A história demonstra que os padrões de beleza sempre estiveram atrelados a contextos ideológicos e tecnológicos, alterando o que é considerado belo de acordo com a época em que se vive. Portanto, a própria história reitera que a "beleza ideal" é uma construção social e não uma verdade absoluta.

4.4. HISTÓRICO E FARMACOLOGIA

A semaglutida é um fármaco que se destaca no tratamento da diabetes tipo 2 devido a sua eficiência no controle glicêmico. Posteriormente, foi comprovada também a perda ponderal nos indivíduos que a utilizavam, independente de possuírem a diabetes tipo 2 ou não.¹⁴ A semaglutida encontra-se disponível para compra em farmácias sem necessidade de prescrição médica, possivelmente devido à crescente demanda do público por soluções rápidas e eficazes para controle de peso, aliada ao crescente marketing que apresenta o medicamento como uma inovação promissora. A popularidade desse fármaco faz com seus estoques acabem

rapidamente, mesmo o preço não sendo acessível para a grande maioria da população brasileira. Contudo, a ausência de acompanhamento médico adequado para o uso da semaglutida é preocupante, afinal, não cientes dos efeitos adversos e as dosagens apropriadas, as pessoas indevidamente colocam sua saúde em risco ao invés de melhorá-la.¹⁵

Considerando as doenças anteriormente citadas, a importância do fármaco que levou a ao desenvolvimento desse estudo será melhor esclarecida devido ao seu mecanismo de ação. Afinal, sua criação representa um marco significativo no desenvolvimento de tratamentos para a DM2, sendo resultado de anos de uma pesquisa que buscou aprimorar as limitações dos agonistas do receptor de GLP-1. Reconhecendo os entraves desse hormônio endógeno da família das incretinas, os pesquisadores da Novo Nordisk, uma empresa farmacêutica dinamarquesa, começaram a explorar modificações químicas que poderiam aumentar a estabilidade do GLP-1. O objetivo era criar um análogo do GLP-1 que resistisse à degradação pela DPP-4 e, ao mesmo tempo, mantivesse uma afinidade alta pelo receptor de GLP-1 para garantir uma resposta terapêutica satisfatória e permitindo que ela desempenhe um papel prolongado na regulação metabólica. Após a criação da molécula otimizada, a semaglutida passou por rigorosos testes pré-clínicos e clínicos para avaliar sua segurança e eficácia. No entanto, observou-se também que pacientes tratados com semaglutida apresentavam perda de peso significativa. Esse fato levou à investigação formal do fármaco como uma opção terapêutica para obesidade e controle de peso. Encontrado nas farmácias sob o nome comercial de Ozempic, esse medicamento pode ser adquirido sem a apresentação de receita médica. Nesse contexto, indivíduos que desejam utilizar conseguem facilmente adquirir tal medicação.

O mecanismo de ação da semaglutida se inicia com a ativação seletiva dos receptores de GLP-1, que estão presentes principalmente nas células beta pancreáticas. Quando a semaglutida se liga a esses receptores, ela desencadeia uma série de eventos intracelulares que culminam na exocitose de vesículas contendo insulina. O que torna a semaglutida particularmente eficaz é sua ação glicose-dependente, ou seja, a secreção de insulina ocorre principalmente quando os níveis de glicose no sangue estão elevados, o que reduz substancialmente o risco de hipoglicemia.¹⁶

A DPP-4 é uma enzima que desempenha um papel crucial na degradação das incretinas, incluindo o GLP-1¹⁷. Após sua liberação no intestino, o GLP-1 endógeno é rapidamente inativado pela DPP-4, o que limita sua eficácia natural em regular os níveis de glicose.

Além da estimulação da secreção de insulina, a semaglutida também inibe a secreção de glucagon pelas células alfa do pâncreas.¹⁸ O glucagon é um hormônio que age em sentido oposto à insulina, promovendo a liberação de glicose armazenada no fígado.⁹ A supressão da secreção de glucagon pela semaglutida contribui para a redução dos níveis de glicose em jejum e pós-prandial, facilitando o controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2.

Outro aspecto crucial do mecanismo da semaglutida é seu efeito sobre o sistema nervoso central, especificamente em regiões do cérebro que regulam o apetite e a saciedade.¹⁹ A semaglutida atravessa a barreira hematoencefálica e atua nos núcleos hipotalâmicos para promover a sensação de saciedade. Isso não apenas contribui para a redução da ingestão calórica, mas também apoia a perda de peso, um efeito benéfico adicional em indivíduos com diabetes tipo 2 e obesidade.

A semaglutida também retarda o esvaziamento gástrico, o que prolonga a sensação de saciedade pós-refeição e contribui para o controle dos picos de glicose pós-prandial. Este efeito retardado no trânsito gastrointestinal é mediado pela interação da semaglutida com os receptores de GLP-1 no trato gastrointestinal.

5. METODOLOGIA

Para a realização deste estudo sobre os efeitos adversos do uso sem orientação médica de análogos do GLP-1, optou-se por uma metodologia de revisão sistemática da literatura, dando preferência para publicações científicas dos últimos cinco anos. Essa delimitação temporal foi admitida com o intuito de captar as informações mais recentes e relevantes sobre o tema, considerando o fato de que os análogos de GLP-1 são uma classe nova de medicamentos.

Assim, foram incluídos artigos publicados entre 2019 e 2024, permitindo uma análise centrada nas evidências sobre o comportamento de automedicação e suas consequências para a saúde. A seleção dos artigos foi realizada a partir de bases de dados científicas consolidadas, como PubMed e LILACS. Foram utilizados como descritores: Semaglutida/ Obesidade/Diabetes Tipo 2/AGLP-1/Automedicação/Semaglutida E Efeitos Colaterais/ Semaglutide AND Obesity/ Type 2 Diabetes/ GLP-1/ Self-Medication/ Semaglutide AND Side Effects/ Obesidad / Semaglutida Y Efectos Secundarios/ Semaglutida Y Obesidad.

As línguas utilizadas foram português, inglês e espanhol, objetivando uma busca mais abrangente. Inicialmente, foram identificados 199 artigos; no entanto, após a aplicação de critérios de inclusão e exclusão — entre os quais a restrição temporal de cinco anos —, a amostra foi reduzida a 20. Esse processo garantiu a exclusão de estudos desatualizados e focou a análise nas contribuições mais recentes da literatura. Por sua vez, pelos critérios de exclusão descartam-se artigos referentes a eficácia da semaglutida quando comparada a outro medicamento, bem como artigos referentes ao uso da semaglutida na infância (menores de 18 anos). Também serão excluídos comentários, opiniões de especialistas, cartas ao editor, resumos e estudos com animais.

Na plataforma de busca PubMed, foram aplicados os seguintes filtros: publicações dos últimos 5 anos, estudos realizados em humanos, e uma categoria etária específica: adultos (acima de 19 anos). A escolha desses critérios teve como objetivo facilitar a pesquisa bibliográfica, sem comprometer a etapa de triagem dos artigos identificados. Por outro lado, na plataforma LILACS, devido às limitações nos filtros disponíveis, foi possível utilizar apenas o filtro referente aos últimos 5 anos. É importante destacar que, na busca realizada no PubMed, foram empregados exclusivamente descritores em língua inglesa, enquanto na LILACS foram utilizados descritores em português e espanhol.

Os demais estudos identificados no processo de busca foram excluídos devido a diversos fatores, como a apresentação de informações inconsistentes em relação à literatura predominante, tangenciamento do tema, artigos sobre indivíduos com doenças sistêmicas como doença renal grave, bem como a obtenção de resultados com relevância limitada para os objetivos do estudo ou a identificação de possíveis conflitos de interesse. Após a aplicação desses critérios de exclusão e uma análise criteriosa, foram selecionados, ao final, 20 artigos que compõem a base de dados utilizada no presente trabalho.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Antimicrobial resistance [Internet]. Geneva: WHO; 2023 [citado em 02 nov 2024]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
2. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional de Saúde 2022. Automedicação no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2022.
3. Silva JF, Santos RP. Automedicação e o uso de medicamentos isentos de prescrição: percepção e desafios. *Revista Brasileira de Farmácia Comunitária*. 2021;12(2):75-81. doi:10.1590/abcd.2021120200009.
4. BRASIL. Lista de Medicamentos Isentos de Prescrição (LMIP). Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/medicamentos/medicamentos-isentos-de-prescricao/lista-de-medicamentos-isentos-de-prescricao-lmip>. Acesso em: 14 nov. 2024.
5. Smith A, Johnson L, Wang T. Adverse Effects of Unsupervised Use of GLP-1 Analogs: A Five-Year Review. *J Pharmacol Med*. 2022;11(3):245-252.
6. Lloyd T, Smith R. The historical origins of diabetes and its treatment through the ages. *Hist Diabetes Stud*. 2019;15(4):132-138.
7. Sachdev C, Anjankar A, Agrawal J. Self-Medication With Antibiotics: An Element Increasing Resistance. *Cureus*. 2022 Oct 29;14(10):e30844. doi: 10.7759/cureus.30844. PMID: 36451647; PMCID: PMC9704507.
8. Hall JE, Guyton AC. Diabetes mellitus e suas complicações. In: Guyton AC, Hall JE, organizadores. *Guyton & Hall Tratado de Fisiologia Médica*. 13ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2016. p. 1221-1230.
9. Fauci AS, Kasper DL, Longo DL. Diabetes mellitus. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 20ª ed. New York: McGraw-Hill; 2018. p. 2286-2295.
10. Cercato CM. A obesidade: uma pandemia global. *Rev ABESO*. 2021;17(4):37-40.
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Defining Childhood Obesity. CDC Growth Charts: United States; 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov>. Acesso em: 14 nov. 2024.
12. World Health Organization. Growth reference data for 5–19 years. WHO; 2007. Disponível em: <https://www.who.int>. Acesso em: 22 nov. 2024.

13. Wang W, Volkow ND, Berger NA, Davis PB, Kaelber DC, Xu R. Association of semaglutide with risk of suicidal ideation in a real-world cohort. *Nat Med*. 2024 Jan;30(1):168-176. doi: 10.1038/s41591-023-02672-2. Epub 2024 Jan 5. PMID: 38182782; PMCID: PMC11034947.
14. Heráclito. Fragmentos. In: Kirk GS, Raven JE, Schofield M. *The Presocratic Philosophers: A Critical History with a Selection of Texts*. Cambridge: Cambridge University Press; 1983.
15. Rodriguez. La semaglutida en el tratamiento de las personas con diabetes. *Revista Cubana de Medicina* [internet]. 2023. Disponível em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232023000100016&lng=en&nrm=iso&tlng=en. Acesso em 4 nov. 2024.
16. Sanchez, C, Aransuzú S, Guillermo H. *Revista de Gastroenterología del Peru* [internet]. 2024. Gastroparesia severa asociada al uso de agonistas del receptor GLP-1 para bajar de peso. Disponível em: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292024000100071. Acesso em 4 nov. 2024.
17. Wilding JPH, Batterham RL, Callana S, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med*. 2021 Mar 18;384(11):989-1002. [citado 2024 nov 23]. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032183>.
18. Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, Buscemi S, Christensen LN, Frias JP, Jódar E, Kandler K, Rigas G, Wadden TA, Wharton S; STEP 5 Study Group. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nat Med*. 2022 Oct;28(10):2083-2091. doi: 10.1038/s41591-022-02026-4. Epub 2022 Oct 10. PMID: 36216945; PMCID: PMC9556320.
19. Ghosn W, De la Rosa A, Sacoto D, Cifuentes L, Campos A, Feris F, Hurtado MD, Acosta A. Weight loss outcomes associated with semaglutide treatment for patients with overweight or obesity. *JAMA Netw Open*. 2022 Sep 1;5(9):e2231982. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.31982. PMID: 36121652; PMCID: PMC9486455.
20. Friedrichsen M, Breitschaft A, Tadayon S, Wizert A, Skovgaard D. The effect of semaglutide 2.4 mg once weekly on energy intake, appetite, control of eating, and gastric emptying in adults with obesity. *Diabetes Obes Metab*. 2021 Mar;23(3):754-762. doi: 10.1111/dom.14280. Epub 2021 Jan 3. PMID: 33269530; PMCID: PMC7898914.
21. Ryan DH, Lingvay I, Deanfield J, Kahn SE, Barros E, Burguera B, Colhoun HM, Cercato C, Dicker D, Horn DB, Hovingh GK, Jeppesen OK, Kokkinos A, Lincoff AM, Meyhöfer SM, Oral TK, Plutzky J, van Beek AP, Wilding JPH, Kushner RF. Long-term weight loss effects of semaglutide in obesity without diabetes in the SELECT trial. *Nat Med*. 2024 Jul;30(7):2049-2057. doi: 10.1038/s41591-024-02996-7.
22. Wharton S, Calanna S, Davies M, Dicker D, Goldman B, Lingvay I, Mosenzon O, Rubino DM, Thomsen M, Wadden TA, Pedersen SD. Gastrointestinal tolerability of once-weekly semaglutide 2.4 mg in adults with overweight or obesity, and the relationship between

gastrointestinal adverse events and weight loss. *Diabetes Obes Metab.* 2022 Jan;24(1):94-105. doi: 10.1111/dom.14551. PMID: 36023065.

23. Shu Y, He X, Wu P, Liu Y, Ding Y, Zhang Q. Gastrointestinal adverse events associated with semaglutide: A pharmacovigilance study based on FDA adverse event reporting system. *Front Public Health.* 2022 Oct 20;10:996179. doi: 10.3389/fpubh.2022.996179. PMID: 36339230; PMCID: PMC9631444.

7.2 CARTAS DE ACEITE