

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VII

Capítulo 2

RISCOS DO USO OFF-LABEL DE ANÁLOGOS DE GLP-1 PARA FINS ESTÉTICOS

CRISTIAN ZATT TROIAN¹
GEORGIA BASEGGIO TAGLIARI¹
IZADORA LUIZA KUNZLER¹
KARINE DA COSTA OLIBONI¹
LUIZE SIQUEIRA GODOY¹
PEDRO BILHAR¹
RAUL HANEL DIAS¹

¹Discente – Medicina da Universidade de Passo Fundo

Palavras-chave: Uso Off-label; Agonistas do Receptor do Peptídeo 1 Semelhante ao Glucagon; Estética

DOI:

10.59290/4890120204

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

O sobrepeso e a obesidade constituem um dos maiores desafios de saúde pública do século XXI, com prevalência crescente em todas as faixas etárias. Projeções globais indicam que o número de adultos com Índice de Massa Corporal (IMC) ≥ 25 pode chegar a 3,8 bilhões até 2050, o que representa, aproximadamente, 60% da população adulta prevista (GBD, 2021; *ADULT BMI COLLABORATORS*, 2025). Esse cenário está diretamente associado ao aumento dos casos de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), uma condição crônica cuja incidência global cresceu 39% entre 1990 e 2019, afetando, atualmente, cerca de 828 milhões de adultos em todo o mundo (ROBERTSON & LIPSKA, 2025).

Nos últimos anos, o desenvolvimento de fármacos baseados no peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) têm transformado o tratamento tanto da obesidade quanto do DM2. O GLP-1, um hormônio intestinal que atua na secreção de insulina, no controle do apetite e no esvaziamento gástrico, mostrou-se altamente eficaz na promoção da perda ponderal (DUNGAN & DESANTIS, 2024). Medicamentos como a tirzepatida demonstraram resultados expressivos, com perda de até 21% do peso corporal em 72 semanas de tratamento (PERREAULT & REID, 2025). Tal eficácia despertou grande interesse não apenas clínico, mas também estético, levando ao uso *off-label* desses agentes, muitas vezes motivado por influências midiáticas e pela busca por um "corpo ideal", frequentemente associado à distorção da autoimagem e à pressão estética amplificada pelas redes sociais.

Esse fenômeno culminou em uma explosão na demanda por esses medicamentos, com aumento expressivo nas vendas e, conseqüentemente, episódios de escassez em farmácias (GAÚCHAZH, 2025). Tal contexto levou a

ações regulatórias, como a exigência da retenção de receita médica por parte da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), após recomendações do Conselho Federal de Medicina (CFM), visando o controle do uso indiscriminado desses fármacos (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2025).

Diante desse panorama, o presente artigo propõe-se a realizar uma revisão narrativa sobre o uso dos agonistas do receptor de GLP-1, abordando sua base fisiológica, eficácia terapêutica e os impactos na saúde pública do uso crescente desses medicamentos, tanto no tratamento da obesidade quanto no contexto da medicalização da estética corporal.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, escolhida por sua reconhecida flexibilidade metodológica, que aborda de maneira crítica e abrangente os riscos associados ao uso *off-label* de análogos do GLP-1 com finalidades estéticas. A pesquisa foi realizada entre os meses de abril e maio de 2025, com base em livros didáticos, notícias confiáveis, sumários médicos especializados e bases de dados científicas reconhecidas nacional e internacionalmente, como Pubmed e UpToDate. Os descritores utilizados incluíram termos como "uso *off-label* de GLP-1", nos idiomas português e inglês, a fim de ampliar o escopo da busca. Foram incluídos artigos disponíveis na íntegra, em formato online, que abordassem de forma direta e relevante a temática proposta. Foram excluídos materiais com viés evidente, disponíveis apenas na forma de resumo, ou que não apresentassem relação direta com o objeto de estudo. Os resultados encontrados foram organizados e discutidos de forma linear e objetiva, visando oferecer uma análise crítica, aprofundada e integrada sobre os principais achados da literatura científica atual.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os agonistas do receptor GLP-1 têm emergido como uma das mais relevantes inovações terapêuticas, com eficácia comprovada não apenas no controle glicêmico, mas também na redução do risco cardiovascular e na promoção da perda de peso e no tratamento de DM2. Entretanto, a popularização crescente desse fármaco redirecionou o seu uso, principalmente para o foco estético, impulsionando o uso *off-label*. Um estudo realizado na Dinamarca entre 2018 e 2023 demonstrou que 33% dos novos usuários de semaglutida, não tinham diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, sugerindo que o uso estaria relacionado com fins estéticos de emagrecimento, sem indicação aprovada (MAILHAC *et al*, 2024). Diante desse cenário, torna-se essencial entender o mecanismo de ação e os riscos do uso de agonistas do receptor de GLP-1.

Entre os efeitos fisiológicos promovidos por essa classe estão: aumento da secreção de insulina de forma glicose-dependente, supressão da liberação de glucagon, incremento da função das células beta, diminuição da produção hepática de glicose, melhora da sensibilidade à insulina, retardo do esvaziamento gástrico e indução de saciedade. Esses mecanismos contribuem significativamente para a redução da glicemia de jejum e dos níveis pós-prandiais, sem elevação do risco de hipoglicemia quando utilizados como monoterapia (BANDEIRA, 2021).

A presença desses efeitos benéficos, especialmente a redução de eventos cardiovasculares adversos maiores, coloca os agonistas do receptor GLP-1 como componentes centrais de uma estratégia abrangente de tratamento para pacientes com DM2 de alto risco cardiovascular (BANDEIRA, 2021).

Novos dados apontam preocupações crescentes com o uso desses medicamentos fora das indicações aprovadas. Essa forma crescente de uso, se dá principalmente por pressões estéticas e pela ideia de emagrecimento de forma rápida, sem a necessidade das mudanças de estilo de vida que se relacionam diretamente com a obesidade. Um estudo realizado com cirurgias plásticas revelou que, em média, 30% dos profissionais relataram uso pessoal de medicamentos agonistas do receptor GLP-1, sendo mais de 70% com uso para fins estéticos (HAN *et al.*, 2024).

Frente a essa realidade, o uso *off-label* pode, entre outras consequências, ampliar os riscos de alterações na saúde da pele e acelerar o envelhecimento facial. Esses efeitos são atribuídos à perda de tecido adiposo subcutâneo, que podem ser ainda maiores em pacientes que não são obesos, e alterações na proliferação e diferenciação de células-tronco derivadas do tecido adiposo, o que pode comprometer a integridade estrutural da pele e acentuar a aparência do envelhecimento (RIDHA *et al*, 2024).

Há também preocupações psiquiátricas associadas ao uso desses medicamentos. Estudos indicam um aumento significativo no risco de desenvolver transtornos psiquiátricos, incluindo depressão, ansiedade e comportamentos suicidas (KORNELIUS *et al*, 2024). Cabe ressaltar que esse risco está aumentado em pacientes que estão fazendo o uso *off-label*, seja pelo uso de doses maiores do que as recomendadas visando ter uma perda de peso mais rápida, ou por não obter informações de como esses medicamentos podem influenciar no humor.

Em uma metanálise de 236 ensaios clínicos, os agonistas de GLP-1, comparados a agentes orais, apresentaram maior incidência de eventos adversos que levaram à descontinuação do tratamento. Quando utilizados para redução de

peso corporal, esses medicamentos estão associados a riscos gastrointestinais mais graves, incluindo obstrução e gastroparesia sintomática. Estima-se que até 40% dos pacientes apresentam náuseas, com aproximadamente 10 a 20% relatando vômitos, diarreia ou constipação. Além disso, o uso *off-label* desses fármacos apresenta associação com o aumento do risco de doenças da vesícula biliar, como colelitíase e colecistite (NEUMILLER 2024).

CONCLUSÃO

A busca constante pelo “corpo perfeito”, altamente impulsionada pelas mídias e redes sociais assim como julgamentos e estereótipos enraizados na sociedade, despertou o uso indiscriminado e *off-label* dessas medicações, expondo pacientes a potenciais efeitos adversos. Tal cenário revela uma distorção do propósito terapêutico original, a dificuldade de regulação pelos agentes competentes, a segurança do paciente e os desafios éticos da prática clínica. Dessa forma, é essencial que a prescrição e a

Portanto, embora os agonistas do receptor GLP-1 ofereçam benefícios substanciais, seu uso deve ser criteriosamente indicado, com base em evidências científicas robustas e em alinhamento com diretrizes clínicas atualizadas. O uso indevido e sem indicação médica formal não apenas compromete a segurança individual, mas também representa um desafio ético e regulatório crescente, exigindo atenção contínua por parte das autoridades de saúde e da comunidade científica.

venda desses medicamentos, seja vigiada ativamente pelos órgãos reguladores, assim como o comprometimento dos profissionais da saúde em promoverem práticas seguras, amplamente documentadas, que priorizem o bem-estar do paciente. O cuidado da pessoa com obesidade deve ser multidisciplinar, em conjunto com mudanças no estilo de vida e monitoramento frequente. Os profissionais de saúde devem manter-se diariamente atualizados para que assim, garanta-se uma assistência eficiente, responsável e segura, focada no bem-estar geral do indivíduo (GOMES *et al*, 2021).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARNOLDS, S. *et al.* Further improvement in postprandial glucose control with addition of exenatide or sitagliptin to combination therapy with insulin glargine and metformin: a proof-of-concept study. *Diabetes Care*, v. 33, p. 1509, 2010. DOI: 10.2337/dc09-2191.

BANDEIRA, F. *Protocolos Clínicos em Endocrinologia e Diabetes*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

BUSE, J. B. *et al.* Use of twice-daily exenatide in basal insulin-treated patients with type 2 diabetes: a randomized, controlled trial. *Annals of Internal Medicine*, v. 154, p. 103, 2011. DOI: 10.7326/0003-4819-154-2-201101180-00300.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM). Anvisa atende solicitação do CFM e torna obrigatória a retenção da receita do Ozempic.

DUNGAN, K.; DESANTIS, A. *Glucagon-like peptide-1 based therapies for the treatment of type 2 diabetes mellitus*. UpToDate, Waltham, MA.

GAÚCHAZH. Novo tratamento para diabetes tipo 2 é aprovado no Brasil. Disponível em: <https://gauchazh.clicrbs.com.br/saude/noticia/2024/10/demanda-maior-do-que-a-prevista-explica-fornecedora-de-ozempic-sobre-o-desabastecimento-em-farmacias-cm2ncg3l2001r013uxrkjf9hm.html>. Acesso em: 07 maio 2025.

GBD 2021 ADULT BMI COLLABORATORS. Global, regional, and national prevalence of adult overweight and obesity, 1990–2021, with forecasts to 2050: a forecasting study for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*, v. 405, Issue 10481, 813 - 838, 2025. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)00355-1.

GOMES, HKBC.; TREVISAN, M. O uso do ozempic (semaglutida) como medicamento off label no tratamento da obesidade e como auxiliar na perda de peso. *Revista Artigos. Com*, v. 29, p. e7498, 2021

GUERRA, LPC.; ANTUNES, EM.; SILVA, RE. Os possíveis efeitos adversos dos análogos de GLP-1 em pessoas não-diabéticas e não-obesas. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 7, n. 3, p. 29500–29513, 2024. DOI: 10.34119/bjhrv7n3-357.

HAN, SH. *et al.* Practice patterns and perspectives of the *off-label* use of GLP-1 agonists for cosmetic weight loss. *Aesthetic Surgery Journal*, v. 44, n. 4, p. NP279-NP306, 2024. DOI: 10.1093/asj/sjad364.

KORNELIUS, E. *et al.* The risk of depression, anxiety, and suicidal behavior in patients with obesity on glucagon like peptide-1 receptor agonist therapy. *Scientific Reports*, v. 14, n. 1, p. 24433, 18 out. 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-75965-2.

MAILHAC A, *et al.* Semaglutide (Ozempic®) Use in Denmark 2018 Through 2023 – User Trends *and off-label* Prescribing for Weight Loss. *Clinical Epidemiology*, v. 16, p. 307 - 318, 2024. DOI: 10.2147/CLEP.S456170.

PELC, C. GLP-1 drugs linked to lower dementia risk, higher risk of kidney, stomach issues. *Medical News Today*, 21 jan. 2025.

MILECH, A. *Rotinas de Diagnóstico e Tratamento do Diabetes Mellitus*. Rio de Janeiro: AC Farmacêutica, 2014.

NEUMILLER, JJ. *et al.* Compounded GLP-1 and Dual GIP/GLP-1 Receptor Agonists: A Statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. v. 48(2), p. 177-181, 2025. DOI:10.2337/dci24-0091.

PERREAULT, L.; REID, TJ. *Obesity in adults: drug therapy*. UpToDate, Waltham, MA

RIDHA, Z.; FABI, SG.; ZUBAR, R.; DAYAN, SH. Decoding the implications of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on accelerated facial and skin aging. *Aesthetic Surgery Journal/ The American Society for Aesthetic Plastic Surgery*, v. 44, n. 11, p. NP809-NP818, 2024. DOI: 10.1093/asj/sjae132.

ROBERTSON, RP.; LIPSKA, KJ. *Type 2 diabetes mellitus: prevalence and risk factors*. UpToDate, Waltham, MA.

YEO, YH. *et al.* Shifting trends in the indication of glucagon-like peptide-1 receptor agonist prescriptions: a nationwide analysis. *Annals of Internal Medicine*, v. 177, n. 9, 23 jul. 2024. DOI: 10.7326/M24-0019