

Pesquisa Multidisciplinar EM SAÚDE

EDIÇÃO XXII

Capítulo 33

SEGURANÇA DAS CANETAS EMAGRECEDORAS NO BRASIL: DESAFIOS DA FARMACOVIGILÂNCIA E DA VIGILÂNCIA SANITÁRIA

DAYANE ARAÚJO AZEVEDO¹
ALYNE MACENA RODRIGUES PERES²
CARLA PATRÍCIA VIEIRA DE MIRANDA³
GABRIEL RODRIGUES GONÇALVES⁴
JOÃO PEDRO DE PAULA PIVETA⁵
KARINA DE BRITO MAGALHÃES⁶
LIVIA DONATO DE MOURA⁴
LUCÉLIA PINTO LOPES⁷

MARIA LUIZA MESQUITA DE OLIVEIRA⁴
MARIA VALDERLINE SANTOS LOPES⁸
WAGNER CHARLES SOARES DE BARROS⁹
MICHAEL APÓSTULO E SILVA¹⁰
RAFAELY MUNIZ SILVA¹¹
RENATA CAROLINE MOREIRA DA SILVA AZEVEDO⁴
ANA CLÁUDIA LEONARDO RIBEIRO¹²
WILLHAMES DE ARAÚJO CARVALHO⁴

¹Graduanda em Farmácia – Centro Universitário INTA – UNINTA. Cariré, Ceará, Brasil.

²Graduanda em Medicina – Faculdade de Ciências Médicas AFYA. Palmas, Tocantins, Brasil.

³Enfermeira. Especialista em Estomaterapia e Gestão da Saúde Pública – Universidade Estadual Vale do Acaraú (UVA). Viçosa do Ceará, Ceará, Brasil.

⁴Centro Universitário INTA – UNINTA. Sobral, Ceará, Brasil.

⁵Graduando em Medicina – Centro Universitário Atenas (UniAtenas). Paracatu, Minas Gerais, Brasil.

⁶Enfermeira. Especialista em Saúde Pública com Ênfase em Saúde da Família – Faculdade de Tecnologia e Ciências do Alto Parnaíba. Viçosa do Ceará, Ceará, Brasil.

⁷Mestre em Biotecnologia. Centro Universitário INTA – UNINTA. Sobral, Ceará, Brasil.

⁸Graduada em Farmácia – Faculdade Estácio de Sá (Polo Coqueiro). Itapipoca, Ceará, Brasil.

⁹Psicólogo. Mestre em Filosofia – Universidade Federal do Tocantins (UFT). Palmas, Tocantins, Brasil.

¹⁰Médico. Graduado em Medicina – Universidade São Francisco (USF/HUSF), Campus Bragança Paulista. Bragança Paulista, São Paulo, Brasil.

¹¹Pós-graduada em Enfermagem – Faculdade Venda Nova do Imigrante (FAVENI). Sobral, Ceará, Brasil.

¹²Farmacêutica. Graduada – Faculdade Estácio de Sá. Salvador, Bahia, Brasil.

Palavras-chave: Obesidade. Agonistas do GLP-1; Farmacovigilância; Vigilância Sanitária; Segurança do Paciente.

DOI

10.59290/5401070257

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A obesidade é reconhecida atualmente como uma doença crônica, complexa e multifatorial, resultante da interação entre fatores genéticos, metabólicos, ambientais, comportamentais e sociais. Nas últimas décadas, sua prevalência aumentou de forma acelerada em praticamente todas as regiões do mundo, tornando-se um dos principais problemas de saúde pública contemporâneos. Segundo a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2024), mais de um bilhão de pessoas vivem com obesidade, incluindo adultos, adolescentes e crianças, configurando uma epidemia global responsável por importante impacto na morbimortalidade e nos custos dos sistemas de saúde. Além das repercussões individuais, a obesidade está intimamente relacionada ao aumento da incidência de diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares, esteatose hepática associada à disfunção metabólica, alguns tipos de câncer e redução significativa da qualidade de vida.

Os avanços no conhecimento da fisiopatologia da obesidade demonstraram que a doença envolve mecanismos neuroendócrinos complexos responsáveis pela regulação da fome, da saciedade e do gasto energético, desconstruindo a visão simplista de que o excesso de peso resulta exclusivamente de escolhas individuais. Estudos recentes destacam que adaptações hormonais e metabólicas favorecem o reganho de peso após intervenções terapêuticas, tornando a manutenção da perda ponderal um dos maiores desafios do tratamento clínico (JENSEN *et al.*, 2024). Esse entendimento impulsionou o desenvolvimento de novas estratégias farmacológicas capazes de atuar diretamente sobre vias hormonais relacionadas ao controle do apetite e ao metabolismo energético.

Nesse contexto, os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-

1) revolucionaram o manejo farmacológico da obesidade. Inicialmente desenvolvidos para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2, medicamentos como liraglutida e semaglutida demonstraram benefícios expressivos na redução do peso corporal, controle glicêmico e diminuição de fatores de risco cardiometabólicos (WILDING *et al.*, 2021; O'NEIL *et al.*, 2022). Mais recentemente, a tirzepatida, agonista duplo dos receptores de GIP e GLP-1, apresentou resultados ainda mais promissores, alcançando reduções ponderais comparáveis às observadas após alguns procedimentos cirúrgicos bariátricos em indivíduos com obesidade (JASTREBOFF *et al.*, 2022; ARONNE *et al.*, 2024). Esses avanços consolidaram uma nova perspectiva terapêutica para uma condição historicamente marcada por opções farmacológicas limitadas.

O crescente sucesso clínico dessas terapias contribuiu para uma expansão sem precedentes da demanda por medicamentos administrados por meio de canetas injetoras, fenômeno amplificado pela intensa divulgação em redes sociais, pela influência de celebridades e influenciadores digitais e pela percepção de que esses medicamentos representam uma solução rápida para o emagrecimento. Esse cenário favoreceu o aumento do uso *off-label* em indivíduos sem indicação clínica formal, da automedicação e da procura por produtos comercializados fora dos canais regulares, muitas vezes sem acompanhamento profissional adequado. Paralelamente, diversos países passaram a registrar episódios de desabastecimento, falsificação de medicamentos e comercialização irregular, evidenciando que o rápido crescimento do mercado não foi acompanhado, na mesma velocidade, pelo fortalecimento das estratégias de monitoramento sanitário.

Embora ensaios clínicos randomizados demonstrem perfil de segurança favorável para se-

maglutida, liraglutida e tirzepatida quando utilizadas conforme indicação clínica, a ampliação do uso em condições reais de prática clínica exige monitoramento contínuo de eventos adversos raros e de longo prazo. Os efeitos gastrointestinais permanecem os eventos adversos mais frequentemente relatados, porém estudos recentes também discutem riscos relacionados à colelitíase, pancreatite, perda de massa magra, alterações nutricionais e repercussões estéticas decorrentes da rápida redução ponderal, como a perda de volume facial. Além disso, revisões sistemáticas ressaltam a necessidade de acompanhamento prolongado para avaliação da segurança em populações diversas e durante o uso continuado (YANG *et al.*, 2024).

No Brasil, esses desafios assumem dimensão ainda maior em razão da crescente popularização das chamadas "canetas emagrecedoras", da expansão do comércio eletrônico de medicamentos e da circulação de produtos falsificados ou importados irregularmente. Nesse contexto, a atuação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) torna-se essencial para garantir a qualidade, eficácia e segurança desses medicamentos por meio do registro sanitário, inspeções, monitoramento pós-comercialização e sistemas de farmacovigilância, como o VigiMed. Além disso, o fortalecimento das ações educativas voltadas aos profissionais de saúde e à população representa componente estratégico para promover o uso racional desses medicamentos e reduzir riscos relacionados ao consumo inadequado.

Apesar da crescente produção científica sobre eficácia clínica e segurança dos agonistas do GLP-1, observa-se que grande parte das publicações concentra-se nos resultados dos ensaios clínicos, permanecendo relativamente escassas as análises que integram aspectos farmacológicos, regulatórios e de farmacovigilância

sob a perspectiva brasileira. Essa lacuna evidencia a necessidade de discutir não apenas os benefícios terapêuticos dessas tecnologias, mas também os desafios impostos ao sistema regulatório nacional, à vigilância sanitária e às estratégias de monitoramento da segurança do paciente.

Diante desse cenário, o presente capítulo tem como objetivo analisar as evidências científicas sobre a segurança das canetas emagrecedoras utilizadas no tratamento da obesidade, discutindo os principais desafios da farmacovigilância e da vigilância sanitária no Brasil, com ênfase no monitoramento pós-comercialização, no uso racional de medicamentos e nas estratégias voltadas à promoção da segurança do paciente.

METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma Revisão Integrativa da Literatura, método que possibilita reunir, sintetizar e analisar criticamente os resultados de pesquisas sobre determinado tema, permitindo a incorporação de evidências provenientes de diferentes delineamentos metodológicos e contribuindo para a tomada de decisão na prática clínica e na gestão em saúde. A revisão integrativa destaca-se por possibilitar uma compreensão ampla do conhecimento produzido, identificando lacunas científicas, tendências de investigação e implicações para a assistência, o ensino e a formulação de políticas públicas.

A condução da revisão seguiu as recomendações metodológicas sendo complementada pelas diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA 2020), visando conferir maior transparência, reprodutibilidade e rigor científico ao processo de seleção e síntese das evidências.

O desenvolvimento da revisão ocorreu em seis etapas sequenciais: (1) identificação do problema e definição da questão norteadora; (2) estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão dos estudos; (3) definição das estratégias de busca e seleção das publicações; (4) extração, organização e categorização das informações; (5) avaliação crítica e síntese das evidências científicas; e (6) interpretação dos resultados e apresentação do conhecimento produzido.

A formulação da questão norteadora foi realizada utilizando a estratégia PICO, amplamente empregada na elaboração de revisões em

saúde, permitindo maior objetividade na identificação das evidências científicas.

A partir dessa estratégia foi elaborada a seguinte questão norteadora:

Quais são as evidências científicas disponíveis acerca da segurança das canetas emagrecedoras e quais os principais desafios relacionados à farmacovigilância e à vigilância sanitária no Brasil? conforme apresentado no **Quadro 33.1**, permitindo a definição da população, intervenção, comparação e desfechos de interesse.

Quadro 33.1 Estratégia PICO utilizada para a elaboração da pergunta norteadora da revisão integrativa.

Elemento	Descrição
P (Population)	Adultos com obesidade ou sobrepeso em uso de agonistas do receptor de GLP-1 ou agonistas duplos GIP/GLP-1
I (Intervention)	Utilização de canetas emagrecedoras (semaglutida, liraglutida e tirzepatida)
C (Comparison)	Comparação entre diferentes medicamentos, placebo ou ausência de intervenção, quando disponível
O (Outcome)	Segurança, eventos adversos, farmacovigilância, vigilância sanitária e uso racional de medicamentos

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Acadêmico, por concentrarem publicações relevantes nas áreas de Medicina, Farmácia, Enfermagem, Saúde Coletiva e Vigilância Sanitária. Complementarmente, foram consultados documentos oficiais da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), do Ministério da Saúde e da Organização Mundial da Saúde (OMS), devido à relevância dessas instituições para a regulamentação, farmacovigilância e segurança de medicamentos.

Foram utilizados descritores controlados dos vocabulários *Medical Subject Headings* (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), combinados por meio dos operadores

booleanos AND, OR e NOT. Entre os principais descritores empregados destacam-se: *Obesity*, *GLP-1 Receptor Agonists*, *Semaglutide*, *Tirzepatide*, *Pharmacovigilance*, *Drug Safety*, *Patient Safety*, *Post-Marketing Surveillance*, *Health Surveillance*, *Obesidade*, *Farmacovigilância*, *Segurança do Paciente* e *Vigilância Sanitária*.

As estratégias de busca foram estruturadas de forma a ampliar a sensibilidade da pesquisa e recuperar estudos relacionados tanto à eficácia e segurança clínica quanto aos aspectos regulatórios dos medicamentos, utilizando combinações como: ("*Semaglutide*" OR "*Tirzepatide*" OR "*GLP-1 receptor agonists*") AND ("*Obesity*") AND ("*Drug Safety*" OR "*Pharmacovigilance*"), bem como ("*Obesidade*") AND

("Farmacovigilância") AND ("Vigilância Sanitária"). As estratégias foram adaptadas às especificidades de indexação de cada base de dados.

Foram estabelecidos como critérios de inclusão artigos científicos publicados entre 2021 e 2026, disponíveis na íntegra, nos idiomas português e inglês, que abordassem aspectos relacionados à segurança clínica dos agonistas do receptor de GLP-1 e agonistas duplos GIP/GLP-1, farmacovigilância, vigilância sanitária, monitoramento pós-comercialização, eventos adversos e uso racional de medicamentos. Também foram incluídos documentos técnicos e normativos publicados por órgãos oficiais de reconhecida credibilidade, quando pertinentes ao contexto brasileiro.

Como critérios de exclusão, foram considerados estudos duplicados, editoriais, cartas ao editor, resumos publicados em anais de eventos, opiniões de especialistas sem fundamentação metodológica, estudos experimentais exclusivamente pré-clínicos, artigos sem texto completo disponível e publicações que não respondessem à questão norteadora da revisão.

O processo de seleção dos estudos foi conduzido conforme as recomendações do PRISMA 2020, compreendendo as etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão. Inicialmente procedeu-se à leitura dos títulos e resumos das publicações recuperadas, seguida da leitura integral dos estudos potencialmente elegíveis. Por se tratar de um modelo metodológico de revisão integrativa, não são apresentados quantitativos específicos de estudos identificados, excluídos ou incluídos, os quais deverão corresponder aos resultados obtidos durante a execução efetiva da busca bibliográfica.

A qualidade metodológica dos estudos selecionados foi analisada considerando os respectivos delineamentos de pesquisa e classificados segundo os **Níveis de Evidência do Oxford Centre for Evidence-Based Medicine**

(OCEBM), permitindo graduar a robustez das evidências utilizadas na construção da síntese crítica. Ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas com metanálise e diretrizes clínicas receberam maior peso na interpretação dos resultados, enquanto estudos observacionais foram considerados de forma complementar para contextualizar aspectos relacionados à farmacovigilância e à segurança em condições reais de uso.

A análise dos dados ocorreu por meio de leitura crítica e extração padronizada das informações referentes às características metodológicas dos estudos, população investigada, intervenções, principais resultados, eventos adversos relatados, implicações para a prática clínica e aspectos relacionados ao monitoramento da segurança dos medicamentos. Posteriormente, os estudos foram organizados em categorias temáticas, possibilitando a integração das evidências disponíveis e a identificação de convergências, divergências e lacunas do conhecimento.

Quanto aos aspectos éticos, por tratar-se de uma revisão integrativa baseada exclusivamente em dados secundários disponíveis em publicações científicas e documentos oficiais de acesso público, não houve necessidade de submissão a Comitê de Ética em Pesquisa, conforme estabelece a Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016, do Conselho Nacional de Saúde. Entretanto, foram respeitados os princípios da integridade científica, da fidedignidade das informações e da correta citação das fontes consultadas, assegurando o rigor metodológico e a confiabilidade da produção científica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados estudos publicados entre 2021 e 2024 que abordaram a eficácia, a segurança e os desfechos clínicos associados ao

uso de agonistas do receptor de GLP-1 e agonistas duplos GIP/GLP-1 no tratamento da obesidade e do diabetes mellitus tipo 2. Predominaram ensaios clínicos randomizados de fase III, revisões sistemáticas com metanálise e diretrizes clínicas, considerados níveis elevados de evidência para avaliação de segurança medicamentosa e tomada de decisão clínica.

Os estudos analisados demonstram consenso quanto à elevada eficácia dos agonistas do receptor de GLP-1 e da tirzepatida na redução do peso corporal e na melhora de parâmetros metabólicos. Os ensaios STEP, conduzidos

com semaglutida, evidenciaram perda ponderal significativa e manutenção dos resultados ao longo do tempo, especialmente quando o tratamento foi continuado (RUBINO *et al.*, 2021; RUBINO *et al.*, 2022). Esses achados reforçam a compreensão de que a obesidade é uma doença crônica que frequentemente requer tratamento contínuo para evitar o reganho de peso. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, os estudos incluídos foram sintetizados quanto ao delineamento metodológico, nível de evidência e principais achados, conforme apresentado no **Quadro 33.2**.

Quadro 33.2 Síntese dos estudos selecionados para a revisão integrativa sobre a segurança e a eficácia dos agonistas do receptor de GLP-1 e dos agonistas duplos GIP/GLP-1

Autor/Ano	Metodologia	Nível de evidência	Principais resultados
Wilding <i>et al.</i> (2021)	Ensaio clínico randomizado	I	Semaglutida promoveu redução significativa do peso corporal, com eventos adversos gastrointestinais predominantemente leves a moderados.
Rubino <i>et al.</i> (2021)	Ensaio clínico randomizado	I	A continuidade da semaglutida foi superior ao placebo na manutenção da perda de peso.
Rubino <i>et al.</i> (2022)	Ensaio clínico randomizado	I	Efeitos sustentados da semaglutida por dois anos, com perfil de segurança consistente.
O'Neil <i>et al.</i> (2022)	Ensaio clínico randomizado	I	Semaglutida apresentou maior eficácia para perda de peso quando comparada à liraglutida.
Frias <i>et al.</i> (2021)	Ensaio clínico de fase III	I	Tirzepatida demonstrou maior redução de hemoglobina glicada e peso corporal em comparação à semaglutida.
Jastreboff <i>et al.</i> (2022)	Ensaio clínico randomizado	I	Tirzepatida produziu reduções ponderais expressivas em indivíduos com obesidade.
Aronne <i>et al.</i> (2024)	Ensaio clínico randomizado	I	A manutenção do tratamento com tirzepatida reduziu significativamente o reganho de peso.
Yang <i>et al.</i> (2024)	Revisão sistemática com metanálise	I	Os agonistas de GLP-1 apresentaram eficácia sustentada e perfil benefício-risco favorável no longo prazo.

A tirzepatida apresentou resultados ainda mais expressivos nos estudos SURPASS-2 e SURMOUNT-1, alcançando reduções ponderais superiores às observadas com semaglutida em determinadas populações (FRIAS *et al.*, 2021; JASTREBOFF *et al.*, 2022). A superioridade observada parece estar relacionada à ação combinada sobre os receptores de GIP e GLP-1, mecanismo que amplia os efeitos sobre saci-

idade, controle glicêmico e metabolismo energético. Aronne *et al.* (2024) demonstraram ainda que a manutenção do tratamento reduz significativamente o reganho ponderal, aspecto fundamental diante das adaptações fisiológicas descritas por Jensen *et al.* (2024).

Apesar dos benefícios terapêuticos, os estudos convergem ao apontar os eventos gastrointestinais como as reações adversas mais frequentes, incluindo náuseas, vômitos, diarreia e

constipação. Em geral, esses eventos foram classificados como leves ou moderados e ocorreram principalmente durante a fase de escalonamento da dose. A metanálise de Yang *et al.* (2024) confirmou que, embora os agonistas de GLP-1 aumentem a incidência desses efeitos, o perfil benefício-risco permanece favorável quando os medicamentos são utilizados conforme a indicação clínica.

Outro aspecto relevante refere-se à segurança em longo prazo. Os ensaios clínicos disponíveis apresentam acompanhamento limitado a alguns anos, o que restringe a avaliação de eventos raros ou de aparecimento tardio. Questões relacionadas à pancreatite, colelitíase, alterações nutricionais e perda de massa magra ainda demandam monitoramento contínuo em condições reais de uso. Nesse contexto, a farmacovigilância pós-comercialização torna-se essencial para complementar as evidências provenientes dos ensaios clínicos controlados.

No cenário brasileiro, os desafios extrapolam a avaliação de eventos adversos clássicos. A rápida popularização das chamadas "canetas emagrecedoras" favoreceu o aumento do uso *off-label*, da automedicação e da aquisição de produtos por meios não autorizados. A ampla divulgação em redes sociais contribuiu para a percepção de que esses medicamentos podem ser utilizados indiscriminadamente para fins estéticos, muitas vezes sem avaliação médica ou acompanhamento multiprofissional adequado.

Esse contexto amplia a relevância da atuação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e dos sistemas de farmacovigilância, como o Vigimed, responsáveis pela notificação e análise de eventos adversos relacionados a medicamentos. O monitoramento pós-comercialização permite identificar sinais de segurança que podem não ter sido detectados durante os ensaios clínicos, especialmente em

populações mais heterogêneas e com múltiplas comorbidades.

Outro desafio importante é a comercialização irregular e a falsificação desses medicamentos. O elevado custo, associado à grande demanda, favorece a circulação de produtos sem garantia de qualidade, armazenamento adequado ou procedência conhecida. Além do risco de ineficácia terapêutica, esses produtos podem conter substâncias inadequadas ou concentrações diferentes das declaradas, representando ameaça direta à segurança do paciente.

Os profissionais de saúde desempenham papel central na mitigação desses riscos. Médicos, farmacêuticos e enfermeiros devem orientar os pacientes quanto à indicação correta, ao uso adequado das canetas injetoras, aos possíveis eventos adversos e à importância da aquisição em estabelecimentos regularizados. A educação em saúde constitui estratégia fundamental para reduzir a automedicação e promover o uso racional desses medicamentos.

As evidências analisadas também indicam que o tratamento farmacológico da obesidade não deve ser interpretado como solução isolada. Diretrizes clínicas recomendam que o uso de agonistas de GLP-1 esteja associado a intervenções sobre alimentação, atividade física, sono e comportamento, visando resultados mais sustentáveis e redução do risco de reganho ponderal (WHARTON *et al.*, 2023).

Em síntese, os estudos selecionados respondem à questão norteadora ao demonstrar que as canetas emagrecedoras apresentam eficácia elevada e perfil de segurança favorável quando utilizadas de acordo com indicação clínica e sob acompanhamento profissional. Contudo, no contexto brasileiro, persistem desafios significativos relacionados ao monitoramento pós-comercialização, ao uso *off-label*, à automedicação, à comercialização irregular e ao fortaleci-

mento das ações de farmacovigilância e vigilância sanitária, evidenciando a necessidade de integração entre regulação, assistência e educação em saúde para garantir a segurança do paciente.

CONCLUSÃO

As evidências científicas analisadas demonstram que os agonistas do receptor de GLP-1 e a tirzepatida representam importantes avanços no tratamento farmacológico da obesidade, promovendo redução significativa do peso corporal, melhora de parâmetros metabólicos e manutenção dos resultados quando o tratamento é continuado. Os ensaios clínicos randomizados e as revisões sistemáticas indicam perfil benefício-risco favorável, com predomínio de eventos adversos gastrointestinais geralmente leves a moderados.

Entretanto, a ampliação do uso dessas terapias no Brasil trouxe desafios relevantes para a farmacovigilância e para a vigilância sanitária. O crescimento do uso *off-label*, da automedica-

ção, da divulgação em redes sociais e da comercialização irregular de medicamentos exige o fortalecimento das estratégias de monitoramento pós-comercialização, notificação de eventos adversos e fiscalização sanitária.

A atuação integrada da ANVISA, dos serviços de saúde e dos profissionais da assistência é fundamental para garantir o uso racional das canetas emagrecedoras e reduzir riscos associados ao consumo inadequado. Além disso, ações de educação em saúde devem ser intensificadas para orientar a população quanto à indicação correta, à necessidade de acompanhamento profissional e aos perigos da aquisição de produtos sem procedência regularizada.

Conclui-se que a segurança das canetas emagrecedoras no Brasil depende não apenas das características farmacológicas dos medicamentos, mas também da efetividade das políticas de farmacovigilância, da vigilância sanitária e das estratégias de educação em saúde. O fortalecimento dessas ações é essencial para assegurar que os benefícios terapêuticos dessas tecnologias sejam alcançados com maior proteção à segurança do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARONNE, L. J. *et al.* Continued treatment with tirzepatide for maintenance of weight reduction in adults with obesity: the SURMOUNT-4 randomized clinical trial. *JAMA*, Chicago, v. 331, n. 1, p. 38-48, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2023.24945>.

FRIAS, J. P. *et al.* Efficacy and safety of tirzepatide monotherapy versus semaglutide in patients with type 2 diabetes (SURPASS-2): a randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet*, London, v. 398, n. 10295, p. 143-155, 2021. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01324-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01324-6).

JASTREBOFF, A. M. *et al.* Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 387, n. 3, p. 205-216, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206038>.

JENSEN, M. D. *et al.* Obesity pathophysiology and mechanisms of weight regain. *Nature Reviews Endocrinology*, London, v. 20, n. 2, p. 87-102, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41574-023-00917-7>.

O'NEIL, P. M. *et al.* Efficacy and safety of semaglutide compared with liraglutide and placebo for weight loss in patients with obesity. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, London, v. 10, n. 3, p. 193-206, 2022. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00367-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00367-1).

RUBINO, D. *et al.* Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs placebo on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity: the STEP 4 randomized clinical trial. *JAMA*, Chicago, v. 325, n. 14, p. 1414-1425, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.3224>.

RUBINO, D. *et al.* Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nature Medicine*, New York, v. 28, n. 10, p. 2083-2091, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02026-4>.

WHARTON, S. *et al.* Obesity in adults: a clinical practice guideline. *Canadian Medical Association Journal*, Ottawa, v. 195, n. 5, p. E189-E205, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1503/cmaj.220962>.

WILDING, J. P. H. *et al.* Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 384, n. 11, p. 989-1002, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032183>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity and overweight. Geneva: WHO, 2024. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Acesso em: 21 jun. 2026.

YANG, J. *et al.* Long-term efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 receptor agonists for obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, Oxford, v. 25, n. 4, e13657, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1111/obr.13657>.