

Tratamento farmacológico para obesidade no Brasil: drogas disponíveis, eficácia e custos associados

Pharmacological treatment for obesity in Brazil: available drugs, efficacy, and associated costs

Orivaldo Alves Barbosa¹; Brendah Lee de Melo Oliveira²; Talita Guimarães Andrade³; Thais Guimarães Andrade⁴

1 – Hospital e Maternidade José Martiniano de Alencar

2 – Médica - Hospital e Maternidade José Martiniano de Alencar

3 – Residente de Clínica Médica - Hospital Geral Dr. Cesar Cals

4 – Interna do serviço de clínica médica - Hospital Geral Dr. Cesar Cals

Artigo submetido em: Não consta

Artigo aceito em: Não consta

Conflitos de interesse: Não há.

RESUMO

A obesidade é uma condição médica crônica que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, o que pode levar a problemas de saúde como diabetes tipo 2, doenças cardíacas e outras condições crônicas. Existem diversas opções de tratamento farmacológico para a obesidade, no entanto, essas opções são subutilizadas pelos médicos que tratam pacientes obesos. Este artigo faz um panorama dos medicamentos disponíveis, custos e eficácia com base em estudos clínicos.

Palavras-chave: obesidade, diabetes, manejo da obesidade, tratamento medicamentoso.

ABSTRACT

Obesity is a chronic medical condition that affects millions of people worldwide. It is characterized by excessive accumulation of body fat, which can lead to a range of health problems, including type 2 diabetes, heart disease, and other chronic conditions. The current medical literature provides an extensive arsenal of clinical therapeutic options for the pharmacological treatment of obesity, which unfortunately is underutilized by most physicians treating obese patients in various settings. In this article, we provide an overview of available drugs, their costs, and efficacy in major clinical studies.

Keywords: obesity, diabetes, obesity management, drug treatment.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma condição médica crônica que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. Ela é caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, o que pode levar a uma série de problemas de saúde, incluindo diabetes mellitus tipo 2 (DM2), doenças cardíacas e outras condições crônicas(1). Embora a dieta e o exercício sejam as principais estratégias de tratamento para a obesidade, a medicação também pode ser usada para ajudar no controle do peso. Neste artigo, discutiremos o tratamento farmacológico da obesidade.

O excesso de peso é um problema crescente no Brasil, afetando pessoas de todas as idades, gêneros e classes socioeconômicas. De acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2019, realizada pelo IBGE, 20,3% da população brasileira adulta (18 anos ou mais) é considerada obesa. Isso representa um aumento em relação aos dados de 2013, quando a taxa de obesidade era de 17,5%. Além disso, a PNS também mostrou que a obesidade é mais comum entre as mulheres (23,9%) do que entre os homens (16,2%), e que a prevalência de obesidade aumenta com a idade. Entre as pessoas com 60 anos ou mais, a taxa de obesidade chega a 30,1%(2, 3).

Diversas anormalidades estruturais e fisiológicas são causadas pela obesidade, como estase venosa, esteatose hepática, resistência à insulina, inflamação, entre outras(1). Além disso, essa condição pode levar a disfunções, como doença do refluxo gastroesofágico, incontinência urinária, osteoartrite e incapacidade funcional. A obesidade também é um fator de risco para mais de 200 outras doenças crônicas, o que a torna uma condição preocupante em termos de morbidade e mortalidade(1).

No entanto, existem opções terapêuticas disponíveis para ajudar os pacientes a alcançar um peso saudável e melhorar sua saúde. A terapia medicamentosa pode ser uma opção eficaz, ajudando os pacientes a aderir às mudanças no estilo de vida e a superar alguns dos obstáculos do organismo que dificultam a perda de peso. Normalmente, a monoterapia pode levar a uma perda de peso de 3% a 8% do peso corporal total desde o início, e a terapia combinada pode resultar em perda ainda maior(4).

O tratamento medicamentoso da obesidade está indicado, segundo a ABESO (Associação Brasileira para Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica), quando: Índice de Massa Corporal (IMC) maior ou igual a 30 kg/m²; IMC maior ou igual a 25 kg/m na presença de comorbidades; falha em perder peso com o tratamento não farmacológico(5).

Nesse contexto, alguns medicamentos antiobesidade podem oferecer benefícios adicionais à saúde, como a diminuição da pressão arterial, dos níveis prejudiciais de lipídios, da circunferência da cintura abdominal, da resistência à insulina, da doença hepática gordurosa não alcoólica, do risco de eventos cardiovasculares importantes e da progressão da doença renal diabética (6). Portanto, é importante considerar o tratamento medicamentoso como uma opção viável para ajudar a combater a obesidade e seus efeitos negativos na saúde.

OBJETIVO

Este artigo tem como objetivo revisar as opções de tratamento farmacológico disponíveis para a obesidade.

MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed, CochranLibrary, e bases catalográficas de entidades públicas, utilizando os termos “tratamento farmacológico”, “obesidade”, “perda de peso” e “medicamentos para perda de peso”. Foram selecionados estudos randomizados, controlados por placebo, ensaios clínicos, revisões sistemáticas, resoluções normativas, publicados nos últimos cinco anos.

RESULTADOS

A- Medicamentos On-label para obesidade

Existem, atualmente, os seguintes medicamentos aprovados para tratamento da obesidade no Brasil: sibutramina, orlistate, liraglutida, semaglutida, além da combinação bupropiona/naltrexona (5,7,8).

Os medicamentos aprovados perpassam os inibidores da absorção de gordura, inibidores da fome e moduladores da saciedade. Os inibidores

da absorção de gordura, como o orlistat, bloqueiam a absorção de gordura no intestino delgado, resultando em uma redução na ingestão calórica(9). Os inibidores da fome, como a sibutramina(9), agem no sistema nervoso central, aumentando a sensação de saciedade e reduzindo o apetite (10). Os moduladores da saciedade, como a liraglutida, agem no sistema gastrointestinal, aumentando a sensação de saciedade e reduzindo a ingestão de alimentos(11). Alguns medicamentos, como a combinação naltrexona/bupropiona, combinam diferentes mecanismos de ação para produzir maior perda de peso (12).

Tais medicamentos são, assim, classificados:

1. Inibidores da absorção de gordura: bloqueiam a absorção de gordura no intestino delgado, reduzindo a ingestão calórica (9). O orlistat é o único medicamento aprovado para esse fim. O orlistat atua inibindo a atividade da lipase pancreática, uma enzima que quebra a gordura alimentar em ácidos graxos e glicerol (9). Com a redução da atividade da lipase pancreática, menos gordura é absorvida pelo corpo, o que leva a uma redução na ingestão calórica e à perda de peso. O orlistat pode causar efeitos colaterais gastrointestinais, como flatulência, diarreia e dor abdominal (9).

2. Inibidores da fome: agem no sistema nervoso central, aumentando a sensação de saciedade e reduzindo o apetite. A sibutramina é um medicamento que contempla estas características (10). Ele age no cérebro, inibindo a recaptção de neurotransmissores como a serotonina, dopamina e noradrenalina, aumentando a sensação de saciedade e reduzindo o apetite (10).

3. Moduladores da saciedade: agem no sistema gastrointestinal, aumentando a sensação de saciedade e reduzindo a ingestão de alimentos(11). A liraglutida e a semaglutida são exemplos de moduladores da saciedade. O liraglutida é um análogo do GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon-1) que estimula a liberação de insulina e reduz a liberação de glucagon, reduzindo a glicose no sangue. Além disso, a liraglutida retarda o esvaziamento gástrico, reduzindo a ingestão de alimentos. (11). A liraglutida pode causar efeitos colaterais, como náusea, diarreia e dor abdominal. No Brasil, a semaglutida está disponível nas dosagens de 0,5 mg e 1,0 mg em canetas de aplicação subcutânea, sendo 2,4 mg/semana a dose alvo desta medicação. Já a liraglutida está

disponível nas dosagens de 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg e 3,0 mg em canetas de aplicação subcutânea, com dose alvo de 3,0 mg/dia (5,11).

4. Combinações de medicamentos: a bupropiona/naltrexona é um exemplo. A bupropiona age inibindo a recaptção da dopamina (usado na depressão e cessação do tabagismo), e a naltrexona (usada na dependência de álcool e opioides) atua como antagonista dos receptores opioides (12). A combinação atua em áreas de dopamina do mesencéfalo para reduzir a ingestão de alimentos. A dose inicial é de um comprimido (8 mg de naltrexona e 90 mg de bupropiona) por dia. Após uma semana, a dose é aumentada para um comprimido duas vezes ao dia, com ajuste em pacientes com insuficiência renal ou hepática (12).

B - Uso off-label de medicamentos:

Algumas medicações, aprovadas para outras indicações, são usadas de maneira off-label para tratar obesidade. O Conselho Federal de Medicina avalia que o uso de medicamentos sem indicação formal em bula é ético, quando houver evidência de potencial benefício para o tratamento da doença, e quando a terapia padrão for inadequada (Consulta CREMESP 55.838/08). Assim, medicamentos off-label para obesidade poderiam ser usados sob responsabilidade do prescritor, após tentar usar medicamentos aprovados, sendo informado ao paciente de que aquele medicamento não é aprovado pela agência reguladora para essa indicação, e devendo ser documentado em prontuário médico do paciente sobre a natureza off-label da prescrição(5).

Os medicamentos com evidências científicas de potencial benefício para este fim são: topiramato, dimesilato de lisdexanfetamina(5).

1. Topiramato: anticonvulsivante, usado primariamente para tratar epilepsia e enxaqueca, sendo adjuvante no manejo da obesidade. No Brasil é usado isoladamente, diferentemente de outros países, como Estados Unidos da América, em que se usa associado à Fentermina, que potencializa a ação do topiramato(13). O topiramato tem ação em neurotransmissores no sistema nervoso central, podendo diminuir o apetite e aumentar a sensação de saciedade através de vários mecanismos, incluindo efeitos sobre receptores GABA (ácido gama-amino-

butírico), receptores excitatórios de glutamato ou anidrase carbônica(13). O efeito do topiramato é dose dependente, sendo maior a perda de peso conforme a dose, porém com o aumento da dose acarretando maior incidência de efeitos adversos (parestesias, sonolência, alterações no humor e dificuldade com memória, concentração e atenção). A dose vai de 25 a 100 mg/dia, com acréscimo de 25 mg a cada 15 dias, devendo-se manter a dose em que não houve intolerância aos efeitos colaterais(5,13).

2. Lisdexanfetamina: pró-fármaco de dextro-anfetamina, que inibe a recaptção de dopamina e norepinefrina e promove a liberação de neurotransmissores de monaminas(14). Aprovada, no Brasil, para o transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), além do manejo de transtorno de compulsão alimentar periódica moderada a severa, em que existem episódios recorrentes de consumo de grande quantidade de alimento, com a sensação de perda de controle(14). A medicação é indicada como adjuvante no manejo do peso, já que acarreta diminuição dos episódios de compulsão alimentar (patologia prevalente dentre muitos obesos), com a dose podendo variar entre 30 a 70 mg/dia(15).

C - Outros

1. Antidepressivos: inibidores da recaptção de serotonina (fluoxetina, sertralina) podem inibir o apetite, e acarretar perda de peso, embora não haja indicação formal no tratamento de obesidade (16). O efeito da fluoxetina na perda de peso é transitório, notado principalmente nos seis primeiros meses de uso, havendo, em seguida, recuperação do peso perdido, não sendo, assim, indicada para tratamento em longo prazo da obesidade(5).

2. Inibidores do cotransportador de sódio-glicose-2 (SGLT-2): dapagliflozina, empagliflozina e canagliflozina. São medicamentos aprovados para o tratamento do diabetes tipo 2 que também demonstraram ser eficazes na perda de peso em pacientes com sobrepeso e obesidade(17). No entanto, é importante lembrar que esses medicamentos são contraindicados em pacientes com insuficiência renal grave e têm efeitos colaterais potenciais, como infecções do trato urinário e cetoacidose diabética(17). No Brasil, a dapagliflozina está disponível nas dosagens de 5 mg e 10 mg, em comprimidos revestidos.

Já a empagliflozina está disponível nas dosagens de 10 mg e 25 mg, em comprimidos revestidos, e a canagliflozina em apresentações de 100 e 300 mg.

3. Metformina: usada no DM2, na resistência à insulina, podendo ter efeito anorexígeno, sacietógeno, aumenta as concentrações plasmáticas de GLP-1, com diminuição da hiperinsulinemia (18). Todos esses fatores podem contribuir para perda de peso. A Metformina pode ser iniciada com 500 mg/dia, com acréscimo de dose de 500 mg a cada 1 a 2 semanas, com dose alvo de 1.000 a 2.000 mg/dia, conforme a tolerância.

4. Medicamentos alternativos: prescritas em formulação magistral, sem evidência científica, comocentella asiática; phaseolus vulgaris (faseolamina); cromo (associado ao ácido picolínico); garcínia-cambogia (planta que possui, em sua casca, o ácido hidroxicítrico); ephedrasinica (efedrina, comumente em combinação com outros compostos, como cafeína e/ ou ácido acetilsalicílico); quitosana, fibra não hidrolisável(16).

5. Hormônios: uso indevido, como a gonadotrofina coriônica humana (hGC) para manejo da obesidade. As evidências demonstram que a hGC não tem nenhuma eficácia no manejo da obesidade, podendo ainda ser prejudicial, com graves efeitos colaterais, como aumento de risco tromboembólico, acidente vascular cerebral, síndrome de hiperestimulação ovariana, entre outros(16). Nesse âmbito, podemos citar ainda o uso de levotiroxina, que pode inclusive levar ao desenvolvimento de patologias outras, como o hipertireoidismo.

Relação custo-efetividade terapêutica

1. Semaglutida: tratamento farmacológico mais eficaz para a obesidade, de acordo com um estudo publicado em 2021, resultando em uma alteração média de peso corporal de -15,3 kg no grupo tratado com semaglutida em comparação com -2,6 kg no grupo placebo, representando uma diferença de cerca de 15%. Além disso, os resultados se mantiveram por dois anos(19).

2. Fentermina-topiramato: medicação mais prescrita atualmente para o tratamento da obesidade (no Brasil somente disponível em formulação magistral), geralmente administrada como monoterapia(6). Embora aprovada apenas para uso de

curto prazo, muitas vezes é utilizada off-label como tratamento a longo prazo. Em média, essa classe de medicamentos ajuda os pacientes a perder entre 5% e 10% do seu peso corporal, quando usados em conjunto com intervenções no estilo de vida. Embora esse percentual possa não ser tão elevado quanto desejado pelos pacientes, é clinicamente significativo e pode trazer benefícios à saúde(6,13).

3. Naltrexona-bupropiona: também é um tratamento farmacológico eficaz, com uma média de perda de peso de 5,0% em comparação com o placebo, segundo estudo publicado no Journal of the American Medical Association(12).

4. Liraglutida: eficaz na redução do peso corporal em comparação com o placebo e outros medicamentos para perda de peso. Em média, os pacientes que tomam liraglutida perdem cerca de 5% a 10% do seu peso corporal(11).

5. Orlistat: um tratamento farmacológico que apresenta uma média de perda de peso de 2,9% em comparação com o placebo(9).

6. Metformina: apresenta uma média de perda de peso de 2,1% em comparação com o placebo(18).

7. Inibidores do cotransportador de sódio-glicose-2 (SGLT-2): tratamentos farmacológicos que apresentam uma perda de peso leve, porém significativa, em revisão sistemática em pacientes com ou sem diabetes associado(17).

8. Mudanças no estilo de vida: fundamentais para o tratamento da obesidade e apresentam uma média de perda de peso de 3,0% a 5,0%, segundo estudo publicado no Journal of the American Medical Association (6).

Pacientes com diabetes e obesidade representam um desafio clínico, pois o controle glicêmico é crucial para prevenir complicações a longo prazo, mas a perda de peso também é necessária para melhorar a sensibilidade à insulina e diminuir a resistência à insulina. Assim, há a demanda de um esquema terapêutico que contemple as duas patologias. Dentre as opções de tratamento farmacológico disponíveis, os agonistas do receptor de GLP-1 e os inibidores de SGLT-2 são recomendados devido aos seus efeitos cardiovasculares benéficos, além de promoverem a perda de peso e diminuírem a hemoglobina A1C (19,20).

A semaglutida é a escolha ideal para pacientes com diabetes e obesidade, pois produz mais perda de peso do que outros agonistas do receptor de GLP-1 e requer apenas uma injeção semanal ou uma formulação oral(19). Os inibidores de SGLT-2 são geralmente bem tolerados, mas a canagliflozina deve ser evitada em pacientes com doença arterial periférica conhecida ou suspeita(20). A metformina é uma opção mais acessível, mas não fornece benefícios cardiovasculares adicionais(18).

Em pacientes com doença cardiovascular, os inibidores de SGLT-2, incluindo empagliflozina, dapagliflozina e canagliflozina, demonstraram reduzir o risco de eventos cardiovasculares maiores em pacientes com diabetes tipo 2 e doença cardiovascular estabelecida ou alto risco cardiovascular(20). Esses medicamentos também mostraram reduzir a mortalidade cardiovascular e a mortalidade por todas as causas(20). Os agonistas do receptor de GLP-1 também demonstraram reduzir o risco de eventos cardiovasculares maiores em pacientes com diabetes tipo 2 e alto risco cardiovascular, com redução em mortalidade cardiovascular e em mortalidade por todas as causas(19).

CONCLUSÃO

O tratamento farmacológico da obesidade pode ser uma opção para pacientes que não conseguem perder peso por meio de mudanças no estilo de vida. Os medicamentos aprovados para o tratamento da obesidade incluem inibidores da absorção de gordura, inibidores da fome e moduladores da saciedade. É importante lembrar que o tratamento farmacológico deve ser acompanhado por mudanças no estilo de vida, como dieta saudável e exercícios físicos regulares, para produzir resultados duradouros. Hoje dispomos de um arsenal terapêutico para o tratamento da obesidade, sendo fundamental a avaliação das diversas condições que cada paciente possa apresentar, para que se faça a escolha ideal, com a finalidade de obter-se os melhores resultados possíveis, de maneira duradoura.

Tabela 1: Comparativo dos principais fármacos utilizados em obesidade no Brasil				
Drogas e classes	Candidatos ideais	Efeitos adversos	Contraindicações ^a	Preço médio (dose mensal)
Orlistat (inibidor da lipase pancreática)	Pacientes com dieta moderada a rica em gorduras.	Esteatorreia, flatos com descarga de gordura e urgência fecal; cefaleia, câimbras. deficiência de vitaminas lipossolúveis (A, D, E, K), podendo influenciar nível sérico de medicamentos relacionados (ex.: varfarina). Incomuns: lesão hepática, colelitíase, nefrolitíase.	Hipersensibilidade ao orlistat ou a qualquer componente da formulação; síndrome de má absorção crônica; colestase.	R\$100,00-200,00
Sibutramina (inibidor da receptação de noradrenalina e serotonina)	Obesos diabéticos sem antecedentes de doença cardiovascular ou cerebrovascular e com hipertensão arterial controlada.	Elevação média de 3-5 mmHg na pressão arterial diastólica e de 2 a 4 bpm na frequência cardíaca.	Obesos com doença arterial coronariana ou doença cerebrovascular, com ou sem diabetes tipo 2. Hipertensos com a pressão mal controlada (maior que 145/90 mmHg). Associação com antipsicóticos, inibidores da monoamino-oxidase.	R\$50,00-100,00
Liraglutida/Semaglutida (agonistas do receptor GLP-1)	Pacientes com diabetes tipo 2 e particularmente naqueles com doença cardiovascular comórbida.	Mais comuns: dor abdominal, constipação, diarreia, náuseas, vômitos, dispepsia, fadiga, cefaleia. Hipotensão, alopecia, erupção cutânea, urticária, retinopatia diabética, colelitíase, aumento dos níveis séricos de amilase e lipase.	Hipersensibilidade à semaglutida ou a qualquer componente da formulação; história pessoal ou familiar de carcinoma medular de tireoide; pacientes com síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo 2. Uso cauteloso na doença renal crônica e se histórico de pancreatite.	Liraglutida: R\$1.800,00-2.500,00 (dose alvo de 3 mg/dia); Semaglutida: R\$700,00-1.200,00 (dose 1mg/semana)*
Naltrexona-bupropiona (antagonista de receptor opioides e inibidor de recaptção de norepinefrina e dopamina)	Indivíduos com obesidade quando a terapia com agonistas de GLP-1 não é apropriada, acessível ou tolerada. Opção quando coexistência de tabagismo/ alcoolismo e obesidade.	Náusea, cefaleia, constipação, insônia, vômito, tontura e boca seca. Pode aumentar a pressão arterial e a frequência cardíaca.	Gravidez, hipertensão não controlada, transtorno convulsivo, transtorno alimentar, uso de outros produtos contendo bupropiona, uso crônico de opioides, disfunção hepática grave e uso dentro de 14 dias após o uso de inibidores da monamina oxidase.	R\$650,00-900,00 (dose máxima)
Topiramato (modulador de receptor GABA, respectivamente)	Indivíduos com obesidade que tratam de maneira concomitante epilepsia ou enxaqueca, quando análogos de GLP-1 não possam ser adquiridos ou não sejam tolerados.	Boca seca, constipação, parestesia. Relação com dose: efeitos psiquiátricos (depressão, ansiedade) e cognitivos (alteração na atenção, memória). Teratogenicidade (defeitos de linha média), interferência com a farmacocinética de contraceptivos orais (buscar associação de métodos contraceptivos), litíase renal (eleva levemente o pH urinário), acidose metabólica, miopia aguda.	Glaucoma de ângulo fechado, e mulheres em idade fértil devem ser alertadas sobre toxicidade fetal.	R\$40,00-140,00
Lisdexanfetamina (pró-fármaco de dextroanfetamina)	Pacientes com Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade, associado à compulsão alimentar.	Insônia, irritabilidade, ansiedade, boca seca, aumento da frequência cardíaca e pressão arterial. Substância controlada com potencial teórico para abuso e dependência.	Nenhum, mas não se recomenda em pacientes com doenças cardiovasculares.	R\$340,00-560,00
Metformina (biguanida)	Pacientes com diabetes e pré-diabetes.	Diarreia, constipação, náusea, dor e distensão abdominal. Raro: acidose láctica.	Doença renal crônica grave.	R\$10,00-30,00
Inibidores SGLT-2	Pacientes com diabetes tipo 2, hipertensão, insuficiência cardíaca, doença cardiovascular e lesão renal associada ao diabetes.	Infecção geniturinária, hipovolemia, aumento nos valores de lipoproteína de baixa densidade, hipercalemia. Raros: cetoacidose diabética, fraturas ósseas, amputações e gangrena de Fournier.	Doença renal crônica grave e dieta cetogênica (aumento do risco de cetoacidose diabética).	Dapagliflozina: R\$150,00-500,00 Empagliflozina: R\$190,00-600,00 Canagliflozina: R\$170,00-530,00

* Valores podem aumentar se necessária maior dose.

^a Na gravidez todos os medicamentos antiobesidade são contraindicados, exceto a metformina em pacientes com diabetes. Deve ser realizado teste de gravidez, antes da prescrição dos demais medicamentos, devido ao potencial efeito teratogênico de muitos medicamentos antiobesidade.

REFERÊNCIAS

1. Yael M, Marcie P, Sangeeta RK. Antiobesity drug therapy: An individualized and comprehensive approach. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2021;88(8):440.
2. Nilson EAF, Andrade R, de Brito DA, de Oliveira ML. [Costs attributable to obesity, hypertension, and diabetes in the Unified Health System, Brazil, 2018]. *Rev Panam Salud Publica*. 2020;44:e32.
3. Ferrari G, Giannichi B, Resende B, Paiva L, Rocha R, Falbel F, et al. The economic burden of overweight and obesity in Brazil: perspectives for the Brazilian Unified Health System. *Public Health*. 2022;207:82-7.
4. Suran M. As Ozempic's Popularity Soars, Here's What to Know About Semaglutide and Weight Loss. *JAMA*. 2023.
5. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. *Diretrizes brasileiras de obesidade 2016 / ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. – 4.ed. - São Paulo, SP*.
6. Yanovski SZ, Yanovski JA. Progress in Pharmacotherapy for Obesity. *JAMA*. 2021;326(2):129-30.
7. Jastreboff AM, Kotz CM, Kahan S, Kelly AS, Heymsfield SB. Obesity as a Disease: The Obesity Society 2018 Position Statement. *Obesity*. 2019;27(1):7-9.
8. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. VOTO No 204/2022/SEI/DIRE2/ANVISA. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/composicao/diretoria-colegiada/reunioes-da-diretoria/votos-dos-circuitos-deliberativos1/2022/cd-1284-2022-voto.pdf>. Acesso em: 15 maio 2023.
9. Chanoine J-P, Hampl S, Jensen C, Boldrin M, Hauptman J. Effect of Orlistat on Weight and Body Composition in Obese Adolescents A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2005;293(23):2873-83.
10. Arterburn DE, Crane PK, Veenstra DL. The Efficacy and Safety of Sibutramine for Weight Loss: A Systematic Review. *Archives of Internal Medicine*. 2004;164(9):994-1003.
11. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(1):11-22.
12. Nissen SE, Wolski KE, Prcela L, Wadden T, Buse JB, Bakris G, et al. Effect of Naltrexone-Bupropion on Major Adverse Cardiovascular Events in Overweight and Obese Patients With Cardiovascular Risk Factors: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016;315(10):990-1004.
13. Smith SM, Meyer M, Trinkley KE. Phentermine/topiramate for the treatment of obesity. *Ann Pharmacother*. 2013;47(3):340-9.
14. COGHILL, David R.; CABALLERO, Beatriz; SO-ROOSHIAN, Shaw; CIVIL, Richard. A Systematic Review of the Safety of Lisdexamfetamine Dimesylate. *Cns Drugs*, [S.L.], v. 28, n. 6, p. 497-511, 1 maio 2014. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s40263-014-0166-2>.
15. SCHNEIDER, Elizabeth; HIGGS, Suzanne; DOURISH, Colin T.. Lisdexamfetamine and binge-eating disorder: a systematic review and meta-analysis of the preclinical and clinical data with a focus on mechanism of drug action in treating the disorder. *European Neuropsychopharmacology*, [S.L.], v. 53, p. 49-78, dez. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.euroneuro.2021.08.001>.
16. ZAROS, K.J.B. (Paraná). Conselho Regional de Farmácia do Paraná. O USO OFF LABEL DE MEDICAMENTOS PARA OBESIDADE. 2018. Disponível em: <https://www.crfpr.org.br/uploads/revista/33657/CeW0qho1ZWuSJg2f4loml1hrF-99F2Etv.pdf>. Acesso em: 14 maio 2023.
17. Pratama KG, Tandarto K, Hengky A. WEIGHT LOSS EFFECT OF SODIUM-GLUCOSE COTRANS-PORTER-2 (SGLT2) INHIBITORS IN PATIENTS WITH OBESITY WITHOUT DIABETES: A SYSTEMATIC REVIEW. *Acta Endocrinol (Buchar)*. 2022;18(2):216-24.
18. Seifarth C, Schehler B, Schneider HJ. Effectiveness of metformin on weight loss in non-diabetic individuals with obesity. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2013;121(1):27-31.

19. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *New England Journal of Medicine*. 2021;384(11):989-1002.
20. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2018;380(4):347-57.

*** Autor correspondente:**

Orivaldo Alves Barbosa

Email:

orivaldo.alves.barbosa@gmail.com