



ISSN: 2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 12, Issue, 11, pp. 60127-60131, November, 2022

<https://doi.org/10.37118/ijdr.25682.11.2022>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

RISCOS DO USO DE MEDICAMENTOS ANTI OBESIDADE: REAÇÕES ADVERSAS E EFEITOS CARDIOVASCULARES: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Bruno Brito de Andrade*¹, Miguel Ferreira Luz¹, Iago Oliveira Braga¹, Maria Fernanda Teixeira Duarte¹, Juliana Barros Ferreira², Felipe de Castro Dantas Sales³, Luiz Henrique Abreu Belota⁴, Nathália Aragão De Souza⁵, Stephanie de Souza Candido⁶, Yasmin Mauri⁶, Érika Holanda Lopes⁷, Beatriz Abdelnor Hanna Piqueira Diniz⁸, Mohamed Anass Bodi⁹, Rafael Leituga de Carvalho Cavalcante¹⁰, Gabriela Carneiro da Cunha Martins¹¹, Rafaela Oliveira Resende¹² and Ana Luiza Severino do Prado¹³

*¹Discente do Curso de Graduação de Medicina da Faculdade Santo Agostinho-FASA, Vitória da Conquista-Bahia, Brasil; ²Docente do Curso de Graduação de Medicina da Faculdade Santo Agostinho-FASA, Vitória da Conquista-Bahia, Brasil; Mestre em Tecnologias em Saúde pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. ³Discente do Curso de Mestrado em Healthcare Management da Must University, Florida, Estados Unidos da América. ⁴Discente do Curso de Graduação de Medicina da Universidade do Estado do Amazonas – UEA, Manaus – Amazonas, Brasil. ⁵Médica pela Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória - EMESCAM Vitória - Espírito Santo, Brasil. ⁶Discente do Curso de Graduação de Medicina da Faculdade MULTIVIX, Cachoeiro de Itapemirim, Espírito Santo, Brasil. ⁷Discente do Curso de Graduação de Medicina da Universidade Maurício de Nassau – Uninassau, Recife – Pernambuco, Brasil. ⁸Médica pelo Centro Universitário do Estado do Pará – CESUPA, Belém – Pará, Brasil. ⁹Médico pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA, Porto Alegre - Rio Grande do Sul, Brasil. ¹⁰Médico pela Universidade Estácio de Sá – UNESA, Rio de Janeiro - Rio de Janeiro, Brasil. ¹¹Discente do Curso de Graduação de Medicina do Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos – IMEPAC, Itumbiara – Goiás, Brasil. ¹²Enfermeira pela Universidade Tiradentes – UNIT, Aracaju – Sergipe, Brasil. ¹⁴Discente do Curso de Graduação de Medicina do Centro Universitário Alfredo Nasser – UNIFAN, Aparecida de Goiânia – Goiás, Brasil

ARTICLE INFO

Article History:

Received 17th September, 2022

Received in revised form

23rd September, 2022

Accepted 10th October, 2022

Published online 30th November, 2022

KeyWords:

Fármacos antiobesidade. Obesidade. Riscos cardiovasculares.

*Corresponding author:

Bruno Brito de Andrade

ABSTRACT

Introdução: A obesidade é uma patologia, sendo uma epidemia e um significativo problema de saúde pública mundialmente, definida como o resultado do acúmulo excessivo de tecido adiposo no organismo, manifestando fatores genéticos, sociais e comportamentais, caracterizada pelo índice de massa corporal maior ou igual a 30, associada a elevada morbimortalidade. Nesse contexto, medidas não farmacológicas e farmacológicas são instituídas no intuito de melhorar esse perfil metabólico. **Metodologia:** Essa pesquisa trata-se de uma revisão narrativa da literatura, cujos artigos científicos foram buscados nas bases de dados: Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e PubMed. Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) utilizados foram: fármacos antiobesidade, obesidade e riscos cardiovasculares. **Resultados e Discussão:** A maioria dos estudos relataram que os efeitos colaterais mais comuns associados ao uso de medicamentos antiobesidade são – alterações gastrointestinais como esteatorreia, evacuações frequentes, flatulência com secreção, incontinência fecal, constipação, náuseas, vômitos, dispepsia, prejuízos cognitivos na atenção, linguagem e memória; convulsões em pacientes com casos prévios; parestesia; xerostomia; disgeusia; disfunções psicológicas como ansiedade e depressão; insônia; tontura; cefaleia. Além disso, os efeitos cardiovasculares associados ao uso dessas medicações são: valvulopatias; infarto agudo do miocárdio; elevações na frequência cardíaca; aumentos na pressão arterial e acidente vascular encefálico. **Conclusão:** Os fármacos antiobesidade devem ser prescritos conforme indicação clínica bem respaldada com base na necessidade do paciente, analisando sempre os riscos e benefícios mediante estudos robustos com metodologia bem estruturada, em relação a questão em discussão, além da necessidade de avaliação criteriosa de órgãos internacionais que avaliam a exequibilidade terapêutica desses fármacos, propostos para o manejo da síndrome metabólica.

Copyright©2022, Bruno Brito de Andrade et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Bruno Brito de Andrade, Miguel Ferreira Luz, Iago Oliveira Braga, Maria Fernanda Teixeira Duarte, 2022. "Riscos do uso de medicamentos antiobesidade: reações adversas e efeitos cardiovasculares: uma revisão de literatura", *International Journal of Development Research*, 12, (11), 60127-60131.

INTRODUCTION

A obesidade é definida como resultado do acúmulo excessivo de tecido adiposo no organismo, apresentando aspectos genéticos, sociais e comportamentais (OLIVEIRA *et al.*, 2013). Sendo caracterizada pelo índice de massa corporal maior ou igual a 30, associada a maior mortalidade (MBOGORI *et al.*, 2020). A obesidade aumenta a probabilidade de manifestar diversas doenças como o diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares, síndrome metabólica, doença renal crônica, hiperlipidemia, hipertensão, doença hepática gordurosa não alcoólica, certos tipos de câncer, apneia obstrutiva do sono, osteoartrite e depressão (KHAN *et al.*, 2018; SWINBURN *et al.*, 2011). É considerada uma epidemia e um dos mais graves problemas de saúde pública mundialmente (COSTA, 2017). A abordagem essencial para redução de peso consiste em estabelecer um balanço energético negativo, ampliando a prática de atividades físicas e realizando dieta baseada na restrição calórica (CANUTO *et al.*, 2020). As diretrizes sobre o controle da obesidade definem a perda de peso significativa como uma diminuição de no mínimo 5% no peso em relação ao nível basal e associada a melhora nos fatores de risco cardiometabólicos (SEO *et al.*, 2019). No entanto, como a taxa de adesão a longo prazo às modificações do estilo de vida é reduzida, a maioria dos pacientes com obesidade perde peso significativo apenas com intervenções farmacológicas (CANUTO *et al.*, 2020). Além disso, mesmo que esses pacientes com obesidade consigam uma perda de peso efetiva, muitos retomam seu peso original em um a cinco anos (HALL, 2018).

Assim, atualmente, a maioria das diretrizes de controle da obesidade recomendam o tratamento medicamentoso para pacientes com obesidade que não conseguem alcançar perda de peso adequada a partir de intervenções no estilo de vida (SEO *et al.*, 2019; HALL, 2018). Nesse sentido, os medicamentos mais utilizados visando a perda de peso são o femproporex, a sibutramina, o mazindol e a anfepramona, sendo capazes de inibir o apetite (FRANCO, 2014). Devido a elevada incidência e prevalência da obesidade, associado ao uso de medicamentos antiobesidade, muitas vezes sem indicação e sem orientação médica, torna-se de expressiva a importância em caracterizar o uso destes medicamentos. Além disso, identificar os riscos, efeitos colaterais e complicações relacionadas ao uso desses fármacos, assim como estipular os mais utilizados para o tratamento da obesidade, além de estabelecer as definições associadas a essa patologia de elevada importância no contexto de saúde pública em âmbito internacional, assim como a sua incidência e prevalência. Logo, o objetivo do presente estudo visa revisar através da literatura os riscos associados ao uso dos medicamentos antiobesidade, as reações adversas e os efeitos cardiovasculares.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura, cuja bases de dados utilizadas para a realização da presente pesquisa e seleção dos artigos científicos foram: Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e PubMed. Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) foram utilizados de forma isolada sem combinações entre eles, sendo listados a seguir: fármacos antiobesidade, obesidade e riscos cardiovasculares. Os critérios de inclusão utilizados foram: artigos publicados nas plataformas Lilacs, Scielo e PubMed; artigos nos idiomas português, espanhol e inglês; artigos disponíveis na íntegra e artigos gratuitos. Entre os critérios de exclusão utilizados na pesquisa tem-se: monografias, teses, uso de medicamentos antiobesidade associado à tratamentos estéticos. Em relação aos aspectos éticos, por não consistir em uma pesquisa que envolve seres humanos e pela disponibilidade dos dados estarem ao domínio público, não houve a necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa. Além disso, os devidos meios de citação e referências necessários foram empregados, assim como as técnicas e instrumentos de coletas de dados foram feitas a partir da análise detalhada dos artigos encontrados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A obesidade é o excesso de gordura corporal, além de ser considerada uma epidemia, caracterizada pela repercussão global e de prevalência ascendente (BARROSO *et al.*, 2017). Atualmente o excesso de peso é observado em mais de 50% dos brasileiros (NILSON *et al.*, 2020), e a prevalência do uso de medicamentos antiobesidade, assim como a prática de medidas não farmacológicas direcionadas ao emagrecimento estão atribuídas a múltiplos mecanismos biopsicossociais (DIAS *et al.*, 2017). Nesse contexto, o excesso de peso, segundo pesquisa realizada pelo Ministério da Saúde em 2014, atinge 52,5% da população adulta do Brasil. De acordo com os levantamentos realizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística em 2015, a prevalência de sobrepeso entre adultos do sexo feminino e sexo masculino foi de 58,2%, e 55,6%, respectivamente, e de 3,9% em jovens do sexo masculino e 7,5% em jovens do sexo feminino entre 10 e 19 anos (COSTA *et al.*, 2017). A prevalência da obesidade no Brasil passou de 11,8% em 2006 para 18,9% em 2016, segundo Ministério da Saúde. A Organização Mundial de Saúde, por sua vez, estima que o sobrepeso atingiu 52,5% da população adulta do país em 2014, sendo mais prevalente em mulheres (COSTA *et al.*, 2017).

A obesidade configura-se como um problema de saúde pública cuja prevalência triplicou nos últimos 45 anos (OMS, 2021). Em 2015, cerca de 604 milhões de adultos (12%) em todo o mundo apresentavam obesidade. Além disso, em uma análise do estudo Global Burden of Disease de 2015, foi relatado que o IMC elevado é responsável por 4 milhões de mortes no mundo (MALTA, 2017). A obesidade está associada aos custos financeiros elevados para o sistema de saúde (TREMMELE *et al.*, 2017), devido principalmente pelo tratamento das doenças crônicas relacionadas à obesidade, bem como pelo absenteísmo e redução das taxas de emprego. Dados internacionais de 52 dos países da Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico sugerem que, nos próximos 30 anos, o sobrepeso e a obesidade custarão 425 bilhões de dólares ao ano, representando 8,4% do total de gastos globais em saúde (OCDE, 2019). A prevalência de obesidade nos Estados Unidos da América aumentou para 39,4% em adultos e 18,5% em jovens, conforme medido no National Health and Nutrition Examination Survey 2015–2016. Estimativas globais da Organização Mundial de Saúde sugeriram que a prevalência da obesidade triplicou entre 1975-2016 (OMS, 2021). O custo anual estimado dessa comorbidade nos Estados Unidos foi 480 bilhões de dólares em 2018 e continua em ascensão (WATERS, 2018).

Reações adversas dos medicamentos antiobesidade

Orlistat: Em relação aos efeitos colaterais, o medicamento antiobesidade orlistat é geralmente bem tolerado; no entanto, devido às gorduras não absorvidas no intestino, os pacientes podem apresentar esteatorreia, evacuações frequentes, flatulência com secreção e incontinência fecal. Logo, ao utilizar um suplemento contendo fibras, as reações adversas gastrointestinais podem ser reduzidas (TAK, 2021).

Fentermina/Topiramato: Primeiro agente de combinação para tratar a longo prazo a obesidade aprovado pela Administração Federal de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos. No entanto, a Agência Europeia de Medicamentos não aprovou esse fármaco devido à falta de dados sobre efeitos cardiovasculares da fentermina e seu potencial para induzir dependência à droga, assim como efeitos adversos cognitivos (atenção, linguagem e memória) do topiramato no uso prolongado dessas drogas (PATEL, 2018). Nesse sentido, pacientes com histórico de convulsões podem apresentar maior frequência de convulsões ao interromper de forma abrupta o uso de topiramato (APOVIAN *et al.*, 2015). Os efeitos colaterais mais comuns da fentermina são parestesia, xerostomia, disgeusia, constipação, ansiedade, depressão e insônia, que são dose dependentes (Allison *et al.*, 2012). A frequência cardíaca, eletrólitos e creatinina devem ser mensurados no início da administração do

fármaco, assim como periodicamente, já que eleva a frequência cardíaca, podendo afetar também a função renal e resultar na manifestação de acidose metabólica e nefrolitíase (PILITSI *et al.*, 2019). As contraindicações observadas para uso dessa combinação farmacológica são hipertensão não controlada, doença cardiovascular, doença renal crônica, hipertireoidismo e glaucoma (VELÁZQUEZ, 2018). Existe um problema de segurança fetal com risco de fissuras orais diante do uso dessa substância, sendo importante o aconselhamento sobre o planejamento contraceptivo antes que esse medicamento seja prescrito para mulheres em idade fértil (TAK, 2021).

Naltrexona/Bupropiona: Configura-se como uma combinação de medicamentos com dois mecanismos diferentes, é utilizada para controlar a longo prazo a perda de peso (APOVIAN *et al.*, 2015). O medicamento foi aprovado pela Administração Federal de Alimentos dos Estados Unidos e Medicamentos e pela Agência Europeia de Medicamentos. Como não há evidências de abuso de drogas induzido por essa substância, não é uma substância controlada. Para minimizar seus efeitos colaterais, como a náusea, a dose de naltrexona/bupropiona deve ser ampliada gradativamente. Os efeitos colaterais mais comuns são: náusea moderada, constipação, vômito, tontura, xerostomia e cefaleia (PILITSI *et al.*, 2019). As contraindicações são: hipertensão não controlada, convulsão, interrupção abrupta do álcool, anorexia ou bulimia nervosa, benzodiazepínicos e uso de barbitúricos ou drogas antiepilépticas. Além disso, pacientes em uso dessas substâncias também devem ser monitorados quanto aos sintomas relacionados a depressão ou ideação suicida (PATEL; SAUNDERS, 2018).

Liraglutida: Essa medicação trata-se de um agonista do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1) que foi aprovado para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2, sendo utilizado para controle de peso a longo prazo, sendo aprovado pela Administração Federal de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos e pela Agência Europeia de Medicamentos (FARR *et al.*, 2016; TAK, 2018). Os sintomas mais frequentes relacionados ao uso dessa substância são: náuseas, vômitos, diarreia, constipação e dispepsia, sendo bem tolerados pela maioria dos pacientes a longo prazo (LEAN *et al.*, 2014). No entanto, uma meta-análise recente mostrou que, entre todos os medicamentos anti-obesidade aprovados pela Administração Federal de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos, a liraglutida teve a maior taxa de descontinuação devido aos seus efeitos colaterais, seguido por naltrexona/bupropiona (KHERA *et al.*, 2016). Diversos medicamentos para perda de peso foram retirados do mercado devido suas reações adversas. A toxicidade cardiovascular tem sido um motivo comum de retirada após aprovação regulatória. Nesse sentido, fármacos que atuam em neurotransmissores monoaminas (para suprimir o apetite) foram os que foram mais retirados devido à toxicidade cardiovascular associada a seu uso. Esses incluem aminorex, associado a manifestação de hipertensão pulmonar, fenfluramina e dexfenfluramina correlatos às valvulopatias, fenilpropranolamina correlacionado ao acidente vascular encefálico e sibutramina relacionado ao infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (ONAKPOYA, 2016).

Efeitos cardiovasculares dos medicamentos antiobesidade

Lorcaserina: Foi aprovado pela Administração Federal de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos para controle de peso crônico, mas foi retirada do mercado em 2020 devido a problemas de saúde emergentes (KHERA *et al.*, 2016). Ensaios principais de lorcaserina, incluindo os estudos Behavioral Modification of Lorcaserin for Overweight and Obesity Management (BLOOM), Behavioral Modification and Lorcaserin Second Study for Obesity Management (BLOSSOM) (FIDLER *et al.*, 2011) e estudos BLOOM DM demonstraram que a lorcaserina foi bem tolerada (O'NEIL *et al.*, 2012). No momento da aprovação de comercialização da lorcaserina, a Administração Federal de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos exigiu um teste a longo prazo para analisar potenciais efeitos cardiovasculares do medicamento. No estudo Cardiovascular and Metabolic Effects of Lorcaserin in Overweight and Obese Patients-

Thrombolysis in Myocardial Infarction 61 (CAMELLIA-TIMI 61), 12.000 pacientes com sobrepeso ou obesidade, com doença cardiovascular aterosclerótica ou múltiplos fatores de risco cardiovascular, foram randomizados para receber lorcaserina 10 mg duas vezes ao dia ou placebo (BOHULA *et al.*, 2018). Após acompanhamento de 3,3 anos, a taxa de eventos cardiovasculares maiores (morte cardiovascular, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral) foi de 2,0% ao ano no grupo lorcaserina e 2,1% ao ano no grupo placebo. No entanto, em uma análise do banco de dados mais amplo do estudo, os pesquisadores observaram aumento no número de novos cânceres entre os pacientes tratados com lorcaserina (7,7%) em comparação com o grupo placebo (7,1%). A Administração Federal de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos concluiu que os riscos potenciais da lorcaserina superavam os benefícios, sendo retirado voluntariamente do mercado dos Estados Unidos da América em 2020 (CHAO *et al.*, 2020).

Orlistate: Em relação ao esse fármaco, a sua exposição sistêmica é mínima e nenhum efeito colateral cardiovascular importante associado ao seu uso foi relatado, sendo considerado seguro para portadores de doença cardiovascular, apesar de que dados insuficientes estão disponíveis para uso em pacientes com insuficiência cardíaca. Trata-se de uma opção viável para pacientes portadores de hipertensão arterial sistêmica, doença arterial coronariana ou arritmias cardíacas, apesar de que não foi realizado nenhum estudo de resultados cardiovasculares (CHAO *et al.*, 2020).

Fentermina/Topiramato: Os principais ensaios clínicos que duraram em média 1 ano demonstraram elevação média na frequência cardíaca de 0,6 a 1,6 batimentos por minuto nos participantes que usaram essa medicação em relação ao placebo (JORDAN *et al.*, 2014). Em estudos de até 1 ano, cerca de 50 a 56% dos participantes aumentaram em aproximadamente 10 batimentos por minuto na frequência cardíaca, sendo maior em relação aos 42,1% dos participantes do grupo placebo (CAMERON, 2012). Logo, a frequência cardíaca durante repouso deve ser monitorada regularmente nos pacientes que tomam essa medicação, principalmente no início do tratamento e aumento de doses. Aqueles com aumento mantido na frequência cardíaca devem diminuir a dose ou descontinuar a medicação (CHAO *et al.*, 2020). Os aumentos na frequência cardíaca levaram a Administração Federal de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos a exigir um estudo randomizado de resultados pós-comercialização para mostrar que o fentermina-topiramato não está relacionado a elevação de eventos cardiovasculares adversos maiores. O estudo de resultados cardiovasculares, referido como um estudo de morbidade e mortalidade cardiovascular Qysimia™ em indivíduos com doença cardiovascular documentada, está atualmente em andamento (SHIN, 2013). Em um estudo de coorte retrospectivo de bancos de dados de reclamações médicas, a incidência de eventos cardiovasculares adversos maiores não diferiu entre usuários atuais e antigos em uso da medicação em dose fixa (RITCHEY *et al.*, 2019). No entanto, houve poucos eventos cardiovasculares adversos maiores para fornecer conclusões definitivas. Logo, deve ser usado com cuidado em pacientes com doença cardiovascular ou risco cardiovascular elevado, dependendo dos resultados do estudo AQCLAIM, que fornecerá mais orientações (CHAO *et al.*, 2020).

Naltrexona/Bupropiona: Alguns dos ensaios principais de naltrexona/bupropiona demonstraram elevações na frequência cardíaca e pressão arterial (GREENWAY *et al.*, 2010). Pacientes tratados com o medicamento devem ter a pressão arterial e frequência cardíaca monitorizadas frequentemente. O uso do medicamento é contraindicado naqueles com hipertensão não controlada e usado com cuidado diante de hipertensão controlada, doença cardíaca ou cerebrovascular (CHAO *et al.*, 2020).

Liraglutida: Esse medicamento está associado a aumento na frequência cardíaca em aproximadamente 2 a 4 batimentos por minuto (BLACKMAN *et al.*, 2016). A frequência cardíaca deve ser monitorada regularmente e os pacientes com aumentos sustentados da frequência cardíaca devem descontinuar a medicação. No entanto, não parece gerar desfechos cardiovasculares negativos, conforme

revelado pelos resultados do estudo LEADER (efeito e ação da liraglutida no diabetes: avaliação dos resultados cardiovasculares) (MARSO *et al.*, 2016). Nesse grande estudo multicêntrico, duplo-cego, de resultados cardiovasculares, 9.340 pacientes com diabetes tipo 2 e alto risco cardiovascular foram randomizados para receber liraglutida 1,8 mg por dia ou placebo e acompanhados por uma média de 3,8 anos. O desfecho composto primário - morte por causas cardiovasculares, infarto do miocárdio não fatal ou acidente vascular cerebral não fatal - ocorreu em um número significativamente menor de pacientes no grupo liraglutida (13,0%) do que no grupo placebo (14,9%). Houve significativamente menos mortes por qualquer causa, assim como menos mortes cardiovasculares, no grupo tratado com liraglutida do que com placebo (CHAO *et al.*, 2020). Com base nos resultados favoráveis do estudo LEADER, a Administração Federal de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos não solicitou estudo separado de desfechos de doenças cardiovasculares dos efeitos da liraglutida para a obesidade. No entanto, análises de estudos randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo de liraglutida 3,0 mg por dia mostraram uma razão de risco para morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal ou não - acidente vascular cerebral fatal aumentado em comparação ao placebo (DAVIES *et al.*, 2018).

CONCLUSÕES

A obesidade consiste em uma patologia de elevada incidência e prevalência mundialmente, sendo um problema de saúde pública, definida como o resultado do excessivo de tecido adiposo no corpo, influenciada por mecanismos genéticos, sociais e comportamentais, caracterizada pelo índice de massa corporal maior ou igual a 30, correlata a alta morbimortalidade. Diante disso, os medicamentos antiobesidade devem ser prescritos mediante criteriosa indicação clínica, mensurando riscos e benefícios de acordos com estudos de relevância, assim como análise criteriosa dos órgãos internacionais que avaliam seus benefícios e malefícios terapêuticos para o manejo da obesidade.

REFERÊNCIAS

- ALLISON DB, Gadde KM, Garvey WT, Peterson CA, Schwiers ML, Najarian T, *et al.* (2012). Fentermina/topiramato de liberação controlada em adultos gravemente obesos: um estudo controlado randomizado (EQUIP) Obesity (Silver Spring); 20: 330–342.
- APOVIAN CM, Aronne LJ, Bessesen DH, McDonnell ME, Murad MH, Pagotto U, Ryan DH, Still CD; (2015). Sociedade Endócrina. Manejo farmacológico da obesidade: uma diretriz de prática clínica da sociedade endócrina. *J Clin Endocrinol Metab*; 100(2):342–362.
- BARROSO, T.A; MARINS, L. B; ALVES, R; *et al.* (2017). Association of Central Obesity with The Incidence of Cardiovascular Diseases and Risk Factors. *International Journal of Cardiovascular Sciences*.
- BLACKMAN A, Foster G, Zammit G, *et al.* (2016). Effect of liraglutide 3.0 mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial. *Int J Obes (Lond)*. 40:1310–9.
- BOHULA EA, Wiviott SD, McGuire DK, *et al.* (2018). Segurança cardiovascular da lorcaserina em pacientes com sobrepeso ou obesos. *N Engl J Med.*, 379:1107–17.
- BOMFIM, V. V. B. da S., Krebs, V. A., Zanoni, R. D., Sales, F. de C. D., Albrecht, H. M., Araújo, P. da C., Marques, D. B. S., Santos, J. A. R. dos, Silva, L. M. L. e., & Macedo, H. A. de. (2022). Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica associada ao COVID-19: Covid-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children. *Research, Society and Development*, 11(11), e599111134218. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i11.34218>.
- BOMFIM, V. V. B. da S., Silva, B. C. G. da, Sousa, T. B., Barbosa, L. E., Albrecht, H. M., Freitas, L. M. A. de, Sales, F. de C. D., Milhomem, N. L., Pereira, C. E. M., & Zanoni, R. D. (2022). Complicações cardíacas em pacientes decorrentes da Covid-19: Cardiac complications in patients resulting from Covid-19. *Research, Society and Development*, 11(12), e263111233931. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i12.33931>.
- CAMERON, Fiona; WHITESIDE, Glenn; MCKEAGE, Kate. (2012). Phentermine and Topiramate Extended Release (Qsymia™). *Drugs*, v. 72, n. 15, p. 2033–2042.
- CANUTO R, Garcez A, Vieira de Souza R, Kac G, Teresa Anselmo Olinto M. (2020). Estratégias de intervenção nutricional para o manejo do sobrepeso e obesidade na atenção primária à saúde: uma revisão sistemática com metanálise. *Obes Rev.*, 10.1111/obr.13143.
- CHAO AM, Wadden TA, Berkowitz RI, Quigley K, Silvestry F. (2020). The risk of cardiovascular complications with current obesity drugs. *Expert Opin Drug Saf.*, 19(9):1095–1104. doi: 10.1080/14740338.2020.1806234.
- COSTA, A.M.J.; DUARTE, S.F.P. (2017). Principais Medicamentos Utilizados no tratamento da Obesidade e Vias de Ação: Uma Revisão Sistemática. Id on Line Revista Multidisciplinar e de Psicologia, Maio de, vol.11, n.35, p.199–209. ISSN: 1981-1179.
- COULTER AA, Rebello CJ, Greenway FL. Agentes de ação central para a obesidade: passado, presente e futuro. *Drogas*. 78 (11): 1113–1132.
- DAVIES MJ, Aronne LJ, Caterson ID, *et al.* (2018). Liraglutide and cardiovascular outcomes in adults with overweight or obesity: a post hoc analysis from SCALE randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab.*, 20:734–9.
- DIAS, D. M., Silva, G. O. da, Araújo, P. da C., Assis, J. V. M. de, Gomes, A. B. A., Brangioni, M. S. V., Silva, C. J. F., Lavor, L. L. de, Santos, K. A. V. dos, Sales, F. de C. D., Feijo, C. K., Cavalcante, D. C., & Rezende, J. S. de. (2022). Disfagia em idosos após a ocorrência de Acidente Vascular Encefálico: revisão integrativa da literatura: Dysphagia in the elderly after the occurrence of stroke: integrative review of the literature. *Research, Society and Development*, 11(11), e563111134130. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i11.34130>.
- DIAS, P. C; HENRIQUES, P; A, LUIZ A D; *ET AL.* Obesidade e políticas públicas: concepções e estratégias adotadas pelo governo brasileiro. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 33, n. 7, 2017.
- FARR OM, Sofopoulos M, Tsoukas MA, Dincer F, Thakkar B, Sahin-Efe A, Filippaios A, Bowers J, Srnka A, Gavrieli A, Ko BJ, Liakou C, Kanyuch N, Tseleni-Balafouta S, Mantzoros CS. (2016). Os receptores de GLP-1 existem no córtex parietal, hipotálamo e medula de cérebros humanos e o análogo de GLP-1 liraglutide altera a atividade cerebral relacionada a estímulos alimentares altamente desejáveis em indivíduos com diabetes: um estudo cruzado, randomizado e controlado por placebo. *Diabetologia*. 59(5):–965.
- FIDLER MC, Sanchez M, Raether B, *et al.* (2011). Um estudo randomizado de um ano de lorcaserina para perda de peso em adultos obesos e com sobrepeso: o estudo BLOSSOM. *J Clin Endocrinol Metab.*, 96: 3067–77.
- FRANCO, Ruth Rocha; CAMINATO, Louise; DAMIANI, Durval. (2014). O efeito da sibutramina na perda de peso de adolescentes obesos. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 58, p. 243–250.
- GOMES, J. B., Dias, H. F. R., Toqueton, T. R., Alvim, C. de L., Mendes Filho, E. B., De Moraes Filho, A. O., Weiler, F. M., Montenegro, M. V. de F. R., Martins, J. S., Contiero, M., Sales, F. de C. D., Moraes, I. K. S., Mariano, P. H. M., Ferreira, C. G., Mendes, L. G. B., Kaminice, T. M., Maciel, G. L., Leite, F. M., Guerra, L. M., Bezerra, G. C. I. B., Soares, G. A. de O., Bezerra, L. C. P., Gonçalves, H. S. B. A. e S., Scaliante, V. de A. B., Nery, F. N., Toscano, M. M., Gregolin, V. L. de O., Da Cruz, T. H. (2022). Implicações da radiação na saúde dos profissionais que utilizam a fluoroscopia na prática diária: Implications of radiation on the health of professionals who use the fluoroscopy in daily practice. *Brazilian Journal of Development*, v. 8, p. 56737-56749, 2022. <https://doi.org/10.34117/bjdv8n8-125>.
- GREENWAY FL, Fujioka K, Plodkowski RA, *et al.* Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-1): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2010;376:595–605.

- HAIDER, A. S. ; SIDDIQUI, A. ; ALAM, I. ; SALES, Felipe de Castro Dantas ; SIDDIQUI, S. T. ; VIJAYABHASKAR, V. ; LAL, R. ; KAUR, H. A review of deep neural network-based uncertainty quantification methods for the classification of breast cancer. *NeuroQuantology*, v. 20, p. 9702-9715, 2022. <https://doi.org/10.14704/nq.2022.20.10.NQ55947>.
- HALL KD, Kahan S. Manutenção do peso perdido e gestão a longo prazo da obesidade. *Med Clin North Am*. 2018; 102 (1): 183-197.
- JORDAN, Jens *et al*. Cardiovascular effects of phentermine and topiramate: a new drug combination for the treatment of obesity. *Journal of hypertension*, v. 32, n. 6, p. 1178, 2014.
- KHAN SS, Ning H, Wilkins JT, *et al*. Associação do índice de massa corporal com risco vitalício de doença cardiovascular e compressão de morbidade. *JAMA Cardiol*. 2018; 3 :280-7.
- KHERA R, Murad MH, Chandar AK, Dulai PS, Wang Z, Prokop LJ, Loomba R, Camilleri M, Singh S. Associação de tratamentos farmacológicos para obesidade com perda de peso e eventos adversos: uma revisão sistemática e meta-análise. *JAMA*. 2016; 315 (22):2424–2434.
- KHERA R, Murad MH, Chandar AK, *et al*. Associação de tratamentos farmacológicos para obesidade com perda de peso e eventos adversos: uma revisão sistemática e metanálise. *JAMA*. 2016; 315 :2424-34.
- LEAN ME, Carraro R, Finer N, Hartvig H, Lindegaard ML, Rössner S, *et al*. Tolerabilidade de náuseas e vômitos e associações com perda de peso em um estudo randomizado de liraglutida em adultos obesos e não diabéticos. *Int J Obes*. 2014; 38 (5):689–697.
- MALTA, Deborah Carvalho. Global Burden of Disease GBD Brasil-2017.
- MARSO SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, *et al*. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375:311–22.
- MBOGORI T, Kimmel K, Zhang M, Kandiah J, Wang Y. Transição Nutricional e Dupla Carga da Desnutrição na África: Um Estudo de Caso de Quatro Países Selecionados com Desenvolvimento Socioeconômico Diferente. *AIMS Saúde Pública* (2020) 7 :425–39. [10.3934/publichealth.2020035](https://doi.org/10.3934/publichealth.2020035).
- NILSON, E. A. F; ANDRADE, R. C. S; BRITO, D. A de; *et al*. Custos atribuíveis a obesidade, hipertensão e diabetes no Sistema Único de Saúde, Brasil, 2018. *Revista Panamericana de Salud Pública*, v. 44, p. 1, 2020.
- ONAKPOYA IJ, Heneghan CJ, Aronson JK. Retirada pós-comercialização de medicamentos anti-obesidade devido a reações adversas a medicamentos: uma revisão sistemática. *BMC Med*. 2016; 14 :191.
- O'NEIL PM, Smith SR, Weissman NJ, *et al*. Ensaio clínico randomizado controlado por placebo de lorcaserina para perda de peso em diabetes mellitus tipo 2: o estudo BLOOM-DM. *Obesidade (Silver Spring)*. 2012; 20 :1426-36.
- Organização Mundial da Saúde (OMS). Obesidade e sobrepeso. 2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE). O pesado fardo da obesidade: a economia da prevenção. Estudos de Políticas de Saúde da OCDE. Paris: Publicação da OCDE; 2019.
- PATEL DK, Stanford FC. Segurança e tolerabilidade de medicamentos anti-obesidade de nova geração: uma revisão narrativa. *Pós-graduação Med*. 2018; 130 (2): 173-182.
- PILITSI E, Farr OM, Polyzos SA, Perakakis N, Nolen-Doerr E, Papathanasiou AE, Mantzoros CS. Farmacoterapia da obesidade: medicamentos disponíveis e drogas sob investigação. *Metabolismo*. 2019; 92 :170-192.
- RITCHEY ME, Harding A, Hunter S, *et al*. Cardiovascular safety during and after use of phentermine and topiramate. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104:513–22.
- SAUNDERS KH, Umashanker D, Igel LI, Kumar RB, Aronne LJ. Farmacoterapia da Obesidade. *Med Clin North Am*. 2018; 102 (1): 135-148.
- SEO MH, Lee WY, Kim SS, Kang JH, Kang JH, Kim KK, *et al*. Comitê de Diretrizes de Prática Clínica, Sociedade Coreana para o Estudo da Obesidade (KSSO). 2018 Sociedade Coreana para o Estudo da Obesidade Diretriz para o Gerenciamento da Obesidade na Coreia. *J Obes Metab Syndr*. 2019; 28 (1):40–45.
- SHARRETT J, Galescu O, Gomatam S, Andraca-Carrera E, Hampf C, Yanoff L. NEJM risco de câncer associado à lorcaserina — a revisão do FDA do CAMELLIA-TIMI 61 Trial. *N Engl J Med*. 2020; 383 (11):1000–1002.
- SHIN, Jin Hee; GADDE, Kishore M. Clinical utility of phentermine/topiramate (Qsymia™) combination for the treatment of obesity. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*, p. 131-139, 2013.
- SWINBURN BA, Sacks G, Hall KD, McPherson K, Finegood DT, Moodie ML, *et al*. A Pandemia Global de Obesidade: Moldada por Fatores Globais e Ambientes Locais. *Lancet* (2011) 378 (9793):804-14. [10.1016/S0140-6736\(11\)60813-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60813-1).
- TAK YJ, Lee SY. Long-Term Efficacy and Safety of Anti-Obesity Treatment: Where Do We Stand? *Curr Obes Rep*. 2021 Mar;10(1):14-30. doi: 10.1007/s13679-020-00422-w. Epub 2021 Jan 6. PMID: 33410104; PMCID: PMC7787121.
- TOQUETON, T. R., Silva, A. F., Lobato, M. S., Farias, M. G. B. de, Coelho, P. H. O. L., Takahashi, B. de L. F., Xavier, T. A. R., Vasconcelos, A. L. C., Moreno, M. E., Bretas, J. L., Rangel, L. F. S. S., Silva, L. D. D., Silva, F. P. Q. e, Toledo, C. de A. S., Corrêa, A. C. Q., Manica, F., Prudêncio, M. Álvares, Domingos, P. R., Gontijo, L. M., Magalhães, L. O., Ribeiro, C. M., Flores, J. L., Mouawad, I. H., Sales, F. de C. D., Santos, L. de S., Salvador, K. N., Sá, G. F. de, Moreira, F. V., & Alves, K. G. da C. (2022). Colicistite aguda alitiásica condutas que reduzem a taxa de internação em Terapia de Unidade Intensiva: uma revisão sistemática: Acute althiasic cholecistitis conducts that reduce the hospitalization rate in Intensive Unit Therapy: a systematic review. *Brazilian Journal of Development*, 8(9), 60842–60854. <https://doi.org/10.34117/bjdv8n9-029>.
- TREMMEL M, Gerdtham UG, Nilsson PM, Saha S. Carga econômica da obesidade: uma revisão sistemática da literatura. *Int J Environ Res Saúde Pública*. 2017; 14 :435.
- VASCONCELOS, A. L. C., Toqueton, T. R., Xavier, T. A. R., Silva, F. P. Q. e, Pires, B. R., Takahashi, B. de L. F., Santos, L. de S., Moreira, F. V., Salvador, K. N., Sá, G. F. de, Carvalho, L. C. C. de, Candeloro, B. M., Filho, A. O. de M., Rocha, F. R., Custódio, P. da S., Campos, L. de S., Reis, H. M. F., Cunha, H. S. R. da, Copello, A. L., Xavier, L. F. de M., Pitanga, I. A., Neto, J. C. R., Nunes, J. E., Sales, F. de C. D., Reis, T. S., Silva, E. S. da, Rossetto, I. S., Marinho, P. F., Silva, Y. D. O., & Baldini, J. C. C. (2022). Condutas iniciais na Síndrome Coronariana aguda e seu desfecho sobre os quadros de Taquiarritmias: uma revisão sistemática com metanálise: Initial conducts in acute Coronary Syndrome and its outcome on Tachyarrhythmia frames: a systematic review with meta-analysis. *Brazilian Journal of Development*, 8(8), 59862–59874. <https://doi.org/10.34117/bjdv8n8-323>.
- VELÁZQUEZ A, Apovian CM. Atualizações em farmacoterapia da obesidade. *Ann NY Acad Sci* 2018;1411(1):106–119.
- WATERS MG H. Crise de obesidade da América: os custos econômicos e de saúde do excesso de peso
