

BOLETIM INFORMATIVO



Centro de Estudos em Atenção Farmacêutica – CEATENF

Nº II | JUNHO/2024 | FORTALEZA/CE



OZEMPIC: ENTENDA OS EFEITOS E QUAIS OS RISCOS

Introdução

No Brasil, a estimativa do número de pessoas diagnosticadas com diabetes mellitus é de aproximadamente 20 milhões, de acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes. Com relação à população mundial, esse número chega a 537 milhões de pessoas afetadas pelo diabetes mellitus.

Em decorrência dos números alarmantes e das complicações associadas à doença como a nefropatia, retinopatia, neuropatia e aumento do risco cardiovascular, o desenvolvimento de fármacos para proporcionar melhores opções de tratamento tem se tornado cada vez mais importante.

A semaglutida é um análogo do GLP-1 humano desenvolvido para tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2, foi o sétimo da sua classe aprovado para uso pelo US Food and Drug Administration (FDA) em dezembro de 2017 e é vendido com nome comercial Ozempic® pela empresa dinamarquesa Novo Nordisk.

O Ozempic® reduz os níveis glicêmicos ao se ligar aos receptores de GLP-1 estimulando

a liberação de insulina enquanto suprime a secreção de glucagon. Porém, também foi observado que o medicamento provoca perda de peso por reduzir o apetite e retardar o esvaziamento gástrico.

Esse efeito sobre peso o corporal provocou um aumento na procura pelo Ozempic® causando um espantoso crescimento nos lucros da Novo Nordisk, chegando a se tornar a empresa mais valiosa da Europa com valor de mercado ultrapassando os 555 bilhões de dólares.

Com essa procura aumentada pelo Ozempic® para uso com fins estéticos torna-se necessário discutir seus efeitos e riscos à saúde, especialmente quando é feito o uso sem acompanhamento médico.

Farmacocinética

A semaglutida aplicada via subcutânea atinge sua concentração plasmática máxima em até dois dias, apresentando uma biodisponibilidade de 94%. A extensa ligação à albumina (>99%) somada à baixa velocidade de excreção e ao processo lento de absorção resultam em um tempo

de permanência maior do fármaco no corpo, com meia-vida de eliminação de aproximadamente 1 semana.

A metabolização da semaglutida ocorre por reações de clivagem proteolítica e de beta oxidação resultando em seis metabólitos que são eliminados principalmente pelas vias urinária e fecal.

Mecanismo de Ação

Ozempic® é o nome comercial do medicamento que contém o princípio ativo semaglutida. A semaglutida é um análogo do GLP-1 de ação prolongada com 94% de homologia de sequência com o GLP-1 humano que se liga seletivamente aos receptores do GLP-1.

O GLP-1 é um hormônio peptídico incretina de 31 aminoácidos que estimula a secreção de insulina mediada pela glicose, inibe a secreção do glucagon, retarda a motilidade gástrica e reduz a ingestão de alimentos.

A semaglutida possui uma meia-vida mais longa (variação de 155 a 184 horas, aproximadamente 7 dias), em relação ao tempo de meia-vida do GLP-1 que é de 1 a 2 minutos.

Indicações Terapêuticas

Ozempic® é indicado para o tratamento de adultos com diabetes mellitus tipo 2 insuficientemente controlado, como adjuvante à dieta e exercício, assim como:

- em monoterapia, quando a metformina é considerada inapropriada devido a intolerância ou contraindicações;
- em adição a outros medicamentos para o tratamento do diabetes.

Como já dito, inicialmente, o Ozempic® foi desenvolvido para tratar diabetes mellitus do tipo II, no entanto, posteriormente, foi observado um efeito colateral considerado promissor, a perda de peso.

Nos estudos utilizados para sua aprovação, foi relatado que a perda de peso média entre os voluntários foi de 17%. Porém, a sua utilização para essa finalidade é indicada para indivíduos com obesidade ($IMC > 30$) ou para pacientes com $IMC > 27$ que possuem doença associada como hipertensão, diabetes ou apneia do sono.

Administração

A utilização deste medicamento é feita conforme orientação médica. O Ozempic® é administrado como injeção sob a pele, ou seja, por via subcutânea. Os locais de aplicação da injeção podem variar, usualmente, são na parte anterior das coxas, a parte anterior da cintura (abdômen) e a parte superior do braço.

O tratamento, geralmente, começa com a dose inicial de 0,25mg, uma vez por semana, durante quatro semanas. Após quatro semanas, o prescritor pode aumentar a dose para 0,5 mg uma vez por semana. A dose pode ser aumentada novamente para 1 mg, uma vez por semana, caso a glicemia não esteja bem controlada com a dose de 0,5 mg, uma vez por semana.

Importante: sempre utilize este medicamento exatamente como seu médico informou. Não altere a dose, a menos que o médico tenha orientado.

Efeitos adversos

Os efeitos adversos mais comumente relatados do Ozempic® são:

- Reações alérgicas no local de aplicação (injeção subcutânea).
- Hipoglicemia.
- Efeitos gastrointestinais, incluindo náusea, vômito e diarreia.

Efeitos adversos mais graves e menos comuns incluem:

- Pancreatite aguda (se apresenta como uma dor aguda abdominal).
- Complicações de retinopatia, incluindo hemorragia vítrea e cegueira (isso está relacionado à rapidez e à magnitude da melhora glicêmica, e não a um efeito colateral direto da semaglutida).
- Problemas relacionados com a vesícula biliar, incluindo a colelitíase.
- Taquicardia e arritmias, devido a presença de muitos receptores do GLP-1 no nodo sinoatrial.
- Câncer de tireóide;
- Lesão renal aguda, em consequência da natriurese, diurese e falta da ingestão de água (diminuição da sede) efeitos causados por análogos do GLP-1.

Riscos associados

É relevante destacar que o uso para fins estéticos sem um diagnóstico de obesidade e acompanhamento médico aumenta os riscos à saúde. A rápida perda de peso proporcionada pelo medicamento associado a não conseguir ter uma ingestão adequada de proteínas e uma dificuldade de fazer atividade física, porque têm falta de disposição e de energia pode causar perda de massa muscular, e, igualmente, pode ocorrer uma flacidez do rosto, assim como em outras regiões do corpo, como abdômen, flancos (parte lateral das costas), coxas e glúteos. Essa perda de massa muscular e diminuição da densidade óssea pode levar à sarcopenia (perda gradual de massa muscular, força e função).

A hipoglicemia pode ocorrer principalmente em indivíduos que não possuem DM tipo II. Assim como, o tratamento com análogos do GLP-1 é contraindicado em pacientes com história de pancreatite aguda, crônica ou idiopática e não é indicado para pessoas com histórico de problemas na tireoide ou no sistema endócrino, pois esse

medicamento, assim como outros agonistas receptores GLP-1, possui um risco potencial de desenvolver câncer de tireoide.

A adesão incorreta (aumento da dose, aumento da frequência de administração entre outros) pode aumentar exponencialmente os efeitos adversos relatados anteriormente.

Papel do farmacêutico

Os profissionais farmacêuticos devem aconselhar o paciente sobre os riscos associados do uso do Ozempic® para fins estéticos. Assim, é importante prestar informações sobre utilização correta do medicamento, certificar que o paciente tenha ciência das informações necessárias do medicamento, além de orientar sobre o risco do uso indiscriminado sem prescrição e orientação médica. Dessa forma, incentivando o uso racional do medicamento.

Considerações finais

É sabido que o medicamento Ozempic® representa uma importante opção terapêutica para pacientes com diabetes tipo 2 e sua considerável eficácia no

tratamento medicamentoso desses pacientes. Entretanto, o que se observa é que esse medicamento também vem sendo indicado para redução de peso.

Diante disso, é crucial salientar o incentivo do seu uso racional, no qual envolva uma abordagem cuidadosa na avaliação individualizada de cada paciente, dado que se considere a dose e frequência de uso adequadas. Além do monitoramento regular da eficácia e possíveis alterações no metabolismo do indivíduo.

Em suma, é imprescindível que os pacientes que farão uso do medicamento sejam acompanhados regularmente por profissionais capacitados.

Referências

AGÊNCIA O GLOBO. Como a dona do Ozempic está se reinventando para atender a demanda por seus medicamentos. Disponível em: <https://exame.com/negocios/com-o-a-dona-do-ozempic-esta-se-reinventando-para-atender-a-demanda-por-seus-medicamentos/>. Acesso em: 12 jun. 2024.

ALMEIDA, D. Mais de 10% dos brasileiros vivem com diabetes. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2023-11/mais-de-10-dos-brasileiros-vivem-com-diabetes>

CHAO, A. M. et al. Semaglutide for the treatment of obesity. *Trends in Cardiovascular Medicine*, v. 33, n. 3, dez. 2021.

HALL, Sylvie; ISAACS, Diana; CLEMENTS, Jennifer N. Pharmacokinetics and clinical implications of semaglutide: a new glucagon-like peptide (GLP)-1 receptor agonist. *Clinical pharmacokinetics*, v. 57, p. 1529-1538, 2018.

JENSEN, Lene et al. Absorption, metabolism and excretion of the GLP-1 analogue semaglutide in humans and nonclinical species. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 104, p. 31-41, 2017.

LAU, D. C. W.; BATTERHAM, R. L.; LE ROUX, C. W. Pharmacological profile of once-weekly injectable semaglutide for chronic weight management. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, v. 15, n. 3, p. 251-268, 4 mar. 2022.

OZEMPIC: solução injetável. Farmacêutica responsável Luciane M. H. Fernandes. Paraná. Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda, 2018. Bula de medicamento. Disponível em: <<https://www.novamedicamentos.com.br/media/catalog/product/o/z/ozempic.pdf>>.

MARACCINI, G. “Cabeça de Ozempic”: entenda consequências do uso do remédio para emagrecer. Disponível em: <https://www.cnnbrasil.com.br/saude/cabeca-de-ozempic-entenda-consequencias-do-uso-do-remedio-para-emagrecer/>.

SMITS, Mark M.; VAN RAALTE, Daniël H. Safety of semaglutide. *Frontiers in endocrinology*, v. 12, p. 645563, 2021.

EQUIPE:

Elaboração:

Janiele Rodrigues Cruz - Acadêmica do curso de Farmácia da UFC; Membro do Centro de Estudos em Atenção Farmacêutica (CEATENF/UFC).

Lais Kimberly Basilio Pinheiro - Acadêmica do curso de Farmácia da UFC; Membro do Centro de Estudos em Atenção Farmacêutica (CEATENF/UFC).

Marisa Pereira dos Reis - Acadêmico do curso de Farmácia da UFC; Membro do Centro de Estudos em Atenção Farmacêutica (CEATENF/UFC).

Equipe editorial:

Profa. Dra. Marta Maria de França Fonteles

Profa. Dra. Ângela Ponciano

Profa. Dra. Luzia Izabel Mesquita

Profa. Dra. Nirla Romero

Prof. Dr. Paulo Sérgio Dourado Arrais

Farm. Ms. Mylenne Borges Jácome Mascarenhas

Farm. Ms. João Victor Souza Oliveira

Farm. Esp. Francisco Wallison Barbosa de Lima

Farm. Esp. Samyia Mota de Andrade