

# O USO OFF LABEL DE METFORMINA E FLUOXETINA PARA EMAGRECIMENTO

*Data de aceite: 01/11/2023*

### **Laisa Mirelle Rodrigues Simões**

Centro Universitário Unifavip Devry  
Graduação em Farmácia

### **Mikaelly Bezerra Melo**

Centro Universitário Unifavip Devry  
Graduação em Farmácia

### **José Israel Guerra Júnior**

Centro Universitário Unifavip Devry  
Graduação em Farmácia

Projeto a ser apresentado ao (Comitê de Ética em Pesquisa ou Coordenação de TCC), como parte dos requisitos para obtenção da aprovação na disciplina de TCC 2 de sob orientação da Prof. (a) Thamyres Fernanda Moura Pedrosa Souza.

**RESUMO:** A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que cerca de 4 milhões de pessoas morrem a cada ano por doenças causadas pelo excesso de peso. Além disso, a obesidade é um fator agravante para outras doenças como doenças cardiovasculares, diabetes e até alguns tipos de câncer. O objetivo é analisar o uso off label de metformina e fluoxetina para emagrecimento. Trata-se de uma revisão integrativa, método de pesquisa científica

que permite a síntese de múltiplos estudos publicados e possibilita conclusões gerais acerca de uma particular área de estudo. As reflexões sobre o uso de medicamentos off-label no tratamento da obesidade são de interesse de todas as partes envolvidas no processo, incluindo reguladores, médicos, pacientes e a área farmacêutica. Durante o tratamento da obesidade, operações de fármaco vigilância foram realizadas para monitorar essa prática. Portanto, espera-se que isso contribua para a discussão do tratamento medicamentoso off-label da obesidade.

**PALAVRAS-CHAVE:** Off label. Fluoxetina. Obesidade.

**ABSTRACT:** The World Health Organization (WHO) estimates that about 4 million people die each year from diseases caused by being overweight. In addition, obesity is an aggravating factor for other diseases such as cardiovascular disease, diabetes and even some types of cancer. The objective is to analyze the off-label use of metformin and fluoxetine for weight loss. It is an integrative review, a scientific research method that allows the synthesis of multiple published studies and allows general conclusions about a particular area of study. Reflections

on the use of off-label drugs in the treatment of obesity are of interest to all parties involved in the process, including regulators, physicians, patients and the pharmaceutical field. During obesity treatment, drug surveillance operations were performed to monitor this practice. Therefore, this is expected to contribute to the discussion of off-label drug treatment of obesity.

**KEYWORDS:** Off level. Fluoxetine. Obesity.

## 1 | INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a obesidade como o acúmulo anormal ou excessivo de gordura corporal. Uma pessoa é considerada obesa quando seu índice de massa corporal (IMC) é maior ou igual a 30 kg/m<sup>2</sup> e a faixa de peso normal está entre 18,5 e 24,9 kg/m<sup>2</sup>. Só no Brasil, cerca de 20% da população é obesa. Segundo o IBGE, 60% dos adultos brasileiros estão acima do peso, e essas estatísticas estão aumentando em todas as faixas etárias. (BVS - Ministério da Saúde, 2020).

Estima-se que 2,3 bilhões de adultos em todo o mundo estejam acima do peso, dos quais 700 milhões são considerados obesos. No Brasil, a proporção de obesos foi de 18,9% em 2017, com maior proporção de homens (19,2%) do que de mulheres (18,7%)<sup>3-4</sup>. A obesidade pode ser dividida em endógena e exógena <sup>5</sup>. O tratamento da obesidade inclui abordagens nutricionais, farmacológicas e/ou de atividade física. No entanto, essas mudanças técnicas e de estilo de vida têm se mostrado ineficazes em indivíduos obesos mórbidos (98% de recorrência).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que cerca de 4 milhões de pessoas morrem a cada ano por doenças causadas pelo excesso de peso. Além disso, a obesidade é um fator agravante para outras doenças como doenças cardiovasculares, diabetes e até alguns tipos de câncer. Dentre as causas da obesidade, podemos apontar uma variedade de fatores, entre eles biológicos, econômicos, ambientais, sociais, culturais e políticos, para os quais o indivíduo tem pouca capacidade de intervenção. Também está associada a maus hábitos alimentares, sedentarismo e estilo de vida atual. O tratamento é baseado em mudanças no estilo de vida, como dieta e exercícios, que podem estar relacionados ao uso de medicamentos. No entanto, uma alta proporção de pacientes não obteve resultados satisfatórios com medidas conservadoras.

O uso de medicamentos para tratar a obesidade tornou-se cada vez mais comum no século 21 devido às mudanças nos hábitos alimentares, como a popularidade do fast food. Além disso, existem fatores como estresse, sedentarismo e cessação inadequada do tabagismo, comuns na sociedade atual. Outra razão indiscutível para o aumento do número de pessoas querendo tratar a obesidade é a supervalorização do corpo promovida pela sociedade contemporânea. Portanto, nesse contexto, a demanda por medicamentos para tratar a obesidade tem aumentado significativamente, mas devem ser usados com muito cuidado devido aos efeitos colaterais, indicações e contraindicações dos próprios medicamentos.

Atualmente, no Brasil, existem poucos medicamentos registrados para o tratamento da obesidade, são eles: liraglutida, loraselina, sibutramina e orlistato. Os medicamentos funcionam para controlar o apetite, e alguns até tentam reduzir a absorção de gordura do corpo. No entanto, alguns outros medicamentos liberados para outros fins estão sendo amplamente utilizados.

O uso off-label de um medicamento significa o uso de uma terapia para uma indicação, subgrupo populacional ou dose/via de administração que não é aprovada por uma agência reguladora. Esta é uma questão complexa enraizada em múltiplas limitações do processo de aprovação e monitoramento da prescrição, e as evidências nem sempre são suficientes para superar as complexidades dos cuidados de saúde.

## **2 | OBJETIVO**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

- Analisar o uso off label de metformina e fluoxetina para emagrecimento

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Entender o que é obesidade e sobrepeso.
- Avaliar medicamentos Off Label
- Verificar como funciona no corpo o cloridrato de fluoxetina.

## **3 | METODOLOGIA**

A escolha do tema: O Uso off label de metformina e fluoxetina para emagrecimento, surgiu para estudar mais sobre o seu uso no processo de emagrecimento. Partindo da problemática, e tendo como pergunta norteadora: Como os profissionais da área prestam orientação do uso off label? Visando abordar os impactos referentes as responsabilidades e dificuldades enfrentadas pelos profissionais em relação ao má uso do medicamento.

Trata-se de uma revisão integrativa, método de pesquisa científica que permite a síntese de múltiplos estudos publicados e possibilita conclusões gerais acerca de uma particular área de estudo. O percurso metodológico seguiu as seguintes etapas: formulação do problema, coleta dos dados, avaliação dos dados coletados, análise e interpretação dos mesmos e apresentação dos resultados. Inicialmente, para direcionar esta revisão foi elaborada a seguinte questão norteadora: “O Uso off label de metformina e fluoxetina para emagrecimento, surgiu para estudar mais sobre o seu uso no processo de emagrecimento”.

O levantamento foi realizado pela Internet, através das seguintes bases de dados: BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) SciELO (Scientific Eletronic Library Online) e PubMed,

incluindo 6 textos completos, artigos primários e secundários, publicados de 2015 a 2021.

Os descritores utilizados foram “off label”, “fluoxetina”, “emagrecimento”, “obesidade”. Os critérios de inclusão dos estudos na pesquisa atual foram: textos nos idiomas português, inglês ou espanhol, publicados em periódicos nacionais e internacionais, que abordassem o tema O Uso off label de metformina e fluoxetina para emagrecimento, surgiu para estudar mais sobre o seu uso no processo de emagrecimento.

A busca inicial pelos descritores agrupados permitiu a obtenção de um total de 75 artigos que, após a leitura dos títulos, dos resumos e, posterior análise obedecendo aos critérios de inclusão, permitiu a seleção de 12 estudos, que apresentavam relação com o tema em questão.

## 4 | REFERENCIAL TEÓRICO

### 4.1 SOBREPESO E OBESIDADE

Obesidade e sobrepeso são definidos como acúmulo anormal de gordura corporal, que pode causar sérios problemas para a saúde das pessoas. De fato, ambos representam um grave problema de saúde pública, especialmente devido à crescente prevalência da população global e seu impacto na sociedade. (SOUZA; et al., 2014).

A obesidade ocorre quando o armazenamento de energia aumenta, o que é causado por um desequilíbrio entre a energia gasta e a energia gasta ao longo de um período de tempo.

Entre as causas da obesidade, podemos citar uma dieta rica em açúcares, gorduras e carboidratos, alimentos de preparo rápido e de fácil acesso e sedentarismo devido à necessidade de se alimentar rapidamente. No entanto, fatores genéticos também podem influenciar na dificuldade de perder peso e, conseqüentemente, no ganho de peso (SAVELA; PICCININ, 2019). A população também tem aumentado o consumo de alimentos industrializados palatáveis, como pizza, refrigerantes e batatas, que contribuem para o ganho de peso (ZAROS, 2018).

A obesidade é uma doença caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal que pode comprometer a saúde do indivíduo, causando danos como alterações no metabolismo, dificuldade respiratória e no sistema motor. Além de ser fator de risco para doenças como dislipidemias, doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e certos tipos de câncer. O diagnóstico da obesidade é derivado da relação entre o peso (kg) e a altura (m)<sup>2</sup> do indivíduo, com base nos parâmetros definidos pela Organização Mundial da Saúde - Índice de Massa Corporal - IMC ou Índice de Massa Corporal - IMC. Com esse parâmetro, indivíduos com IMC igual ou superior a 30 kg/m<sup>2</sup> são considerados obesos. (Wandelli; Ferreira, 2010).

Além de apresentar sérios riscos às pessoas, a obesidade é um dos mais graves

problemas de saúde pública no mundo atual. Apesar de muitos tratamentos existentes, sua prevalência tem aumentado nas últimas décadas, com especialistas descrevendo-a como uma epidemia (ADES; KERBAUY, 2002).

Os brasileiros apresentam níveis mais elevados de obesidade, segundo dados divulgados pelo Ministério da Saúde. Ao longo de 10 anos, a prevalência de obesidade subiu de 11,8% em 2006 para 18,9% em 2016, atingindo quase um em cada cinco brasileiros.

Além disso, o estudo relata que o aumento da obesidade pode ser um dos fatores que contribuem para o aumento da prevalência de diabetes e hipertensão, doenças crônicas não transmissíveis que pioram as condições de vida e até levam à morte no Brasil. A taxa de diagnóstico médico de diabetes aumentou de 5,5% em 2006 para 8,9% em 2016, e a taxa de diagnóstico médico de hipertensão passou de 22,5% em 2006 para 25,7% em 2016 (BRASIL, 2017).

Determinar a etiologia da obesidade não parece ser simples e objetivo. Segundo a literatura, essa doença multifatorial tem origem, ambiente e genética, além de dificuldades conceituais decorrentes da determinação da massa gorda de um indivíduo obeso (PINHEIRO; CORSO; FREITAS, 2004).

Vários fatores externos podem influenciar os hábitos de vida, e esses fatores, juntamente com os fatores biológicos, podem afetar o balanço energético em favor do ganho de peso. Entre eles, fatores psicológicos, socioeconômicos, culturais e ambientais, incluindo o acesso à alimentação de qualidade, infraestrutura para prática de atividade física, acesso a informações e serviços de saúde, influenciam os padrões alimentares e de atividade física, além de outros hábitos como o tabagismo. Exemplo (LUFT, 2010).

Os medicamentos usados para tratar a obesidade devem ter as seguintes características: reduzir o peso corporal e ter efeito benéfico nas doenças causadas pelo excesso de peso; ter efeitos colaterais toleráveis e/ou transitórios; apresentar eficácia e segurança duradouras; ter um mecanismo de efeito conhecido; idealmente com um custo razoável. No entanto, atualmente não existe um único medicamento para todos esses características. (Leila; et al., 2013).

As abordagens tradicionais para perda de peso incluem o desenvolvimento de atividade física, dieta e mudança de comportamento pessoal. A cirurgia bariátrica tem se mostrado eficaz para perda de peso a longo prazo, mas geralmente é reservada para pacientes obesos mórbidos que falharam repetidamente em outros tratamentos. O consumo de reguladores de apetite - CMA tem sido uma alternativa popular na área médica (MOTA; JUNIOR, 2012).

Obesidade é um grande fator de risco para problemas de saúde incluindo doença coronariana, diabetes, hipertensão, etc. Embora uma pessoa com sobrepeso também tenha risco desses problemas médicos, uma pessoa obesa é mais suscetível a eles.

Pessoas obesas têm alto risco de depressão e outros problemas sociais. Obesidade é um excesso de gordura suficiente para diminuir a expectativa de vida e tornar uma pessoa

suscetível a mais doenças do que ocorreriam se o peso dela fosse normal.

O principal referencial utilizado hoje para medir de forma fácil o peso ideal é o Índice de Massa Corporal (IMC). Para calculá-lo, deve-se dividir o peso (em quilogramas) por duas vezes a altura (em metros).

“O cálculo do IMC é ainda a maneira mais simples e prática das pessoas saberem se estão no peso ideal. A medida da circunferência abdominal também é importante, os números de referência são que não deve passar de 88 cm para mulheres e 90 cm para homens”, explica a endocrinologista Claudia Cozer Kalil, coordenadora do Núcleo de Obesidade e Transtornos Alimentares do Hospital Sírio-Libanês.

O índice de relação cintura-quadril (RCQ) identifica o risco para doenças cardiovasculares. Estudos científicos provaram que uma grande concentração de gordura abdominal, mesmo sem considerar o grau de obesidade, é um fator importante para a saúde do coração e patologias associadas.

O estudo revela ainda que o risco de morrer antes dos 70 anos é maior em 10,5% para homens moderadamente obesos, e 3,6% para mulheres na mesma condição, quando comparados com seus pares com pesos normais.

Para reverter esse quadro, é importante um trabalho de prevenção e conscientização, com melhores hábitos alimentares, priorizar alimentos mais saudáveis e incluir exercícios na rotina.

“A prevenção da obesidade é um trabalho de gerações. De pais para filhos. É uma mudança de toda uma cultura que envolve prazer em comer, questões estéticas e culturais, hábitos alimentares, sedentarismo, identificação de transtornos do comportamento alimentar, entre outros. O ambiente em que se vive pode influenciar positivamente ou negativamente uma predisposição genética para obesidade. O sobrepeso e a obesidade são a base para o aparecimento de muitas doenças e que atuam de forma silenciosa muito antes de apresentar sintomas.

“Ocorre um processo infamatório nos órgãos, com sobrecarga do organismo, e que muitas vezes só apresentam sintomas quando já há uma doença em processo avançado”.

Por isso, a prevenção é sempre o melhor caminho, entendendo que manter um peso saudável é importante para manter a saúde e evitar doenças atuais e futuras.

## 4.2 MEDICAMENTOS OFF LABEL

O uso off-label de um medicamento corre o risco de o médico prescrever o medicamento. A ausência de documentação de possíveis reações adversas ao uso da Anvisa também pode ser qualificada como erro médico. A maior parte do uso off-label está correto, apenas não é aprovado devido ao custo de fazer os testes necessários.

Alguns casos podem nunca ser aprovados pelas agências reguladoras, como as

doenças raras, onde os tratamentos medicamentosos são suportados apenas por séries de casos porque raramente são estudados por meio de ensaios clínicos (BRASIL, 2018).

A grande maioria das pesquisas existentes mostra que mesmo uma perda de peso modesta pode trazer enormes benefícios à saúde, mesmo sem atingir um índice de massa corporal normal. Dessa forma, perder de 5% a 10% do peso corporal pode melhorar significativamente a pressão arterial, os lipídios no sangue e o açúcar no sangue, reduzindo assim o risco de doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2.

Desde que haja evidências confiáveis, pode ser confirmado Rigor técnico para respaldar o uso pretendido, mesmo que esse uso seja diferente do medicamento aprovado. Nesse sentido, alguns medicamentos têm, por exemplo, a perda de peso como desfecho secundário e, portanto, podem ser utilizados para essa finalidade, como os seguintes medicamentos: bupropiona, topiramato e fluoxetina (SANTOS; BELO, 2017).

O uso off-label não ocorre apenas em medicamentos novos, mas quando utilizamos medicamentos já comercializados para outros fins, os fabricantes não cobram taxas adicionais de pesquisa (PAULA; MIGUEL; MIGUEL, 2014).

A razão para a pressão pelo uso off-label é que os padrões de melhores práticas estão mudando mais rápido do que o necessário para os reguladores aprovarem novos usos ou emitirem novas orientações; além disso, em muitos casos, as “melhores práticas” desenvolvidas por governos ou listas oficiais não são Beneficiando o paciente, portanto, usando o medicamento off-label.

Medicamentos para obesidade só devem ser administrados com orientação médica e devem ser feitos individualmente para cada paciente, com mudanças específicas na dieta e no estilo de vida. Essa associação ajuda a melhorar a adesão do paciente ao tratamento e alcançar resultados significativos.

Deve-se lembrar que o medicamento não cura a obesidade, mas é projetado para ajudar na perda de peso. O tratamento deve ser continuado somente se considerado seguro e eficaz para o paciente em questão. (Mancini; Halpern, 2002).

Atualmente, as opções medicamentosas aprovadas para o tratamento da obesidade não são adequadas para todos os indivíduos. Entre os medicamentos off-label aprovados e regulamentados pela Anvisa, o tratamento mais conhecido para a obesidade é a sibutramina. Originalmente criado como antidepressivo, atua no sistema nervoso central, especificamente em dois neurotransmissores, serotonina e norepinefrina. Faz os pacientes se sentirem cheios e controla a fome.

O uso indiscriminado representa um risco muito alto para o corpo, pois dar o medicamento a pessoas com doenças cardíacas pode levar a derrames e ataques cardíacos, além de muitos efeitos colaterais, como boca seca, náusea, dor de estômago, prisão de ventre, dificuldade para dormir, tonturas, cólicas menstruais, dor de cabeça, sonolência, alterações de humor e dores musculares e articulares.

É certo que para a fabricação e comercialização de medicamentos em território

brasileiro é necessária a homologação e registro de tais produtos por agência regulamentadora, neste caso a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

Além disso, tem-se que o registro dos medicamentos junto ao órgão regulador fica atrelado à indicação de seu uso, ou seja, a sua prescrição médica. Portanto, o uso do medicamento registrado e sua indicação de uso serão sempre respaldados pela Anvisa.

No entanto, algumas indicações não são homologadas por estarem sendo estudados seus efeitos e impactos nas pessoas medicadas, ou até mesmo por simplesmente não serem reconhecidas as indicações pela agência regulamentadora até o momento de registro do medicamento.

Ocorre, que uma vez comercializado o medicamento, enquanto as novas indicações não são aprovadas, seja porque as evidências para tal ainda não estão completas, ou porque a agência reguladora ainda as está avaliando, é possível que um médico já queira prescrever o medicamento para seu paciente.

Podem também ocorrer situações de um médico querer tratar pacientes que tenham uma certa condição que, por analogia com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, ele acredite possam vir a se beneficiar de um determinado medicamento ainda não aprovado ou por indicação ainda não homologada.

Neste caso se tem a ocorrência do chamado uso de medicamento *off label*, ou seja, fora das diretrizes das indicações homologadas para aquele fármaco pela Anvisa.

Neste sentido, depreende-se:

O uso *off label* do medicamento, ou seja, o uso não aprovado, que não consta da bula. O uso *off label* de um medicamento é feito por conta e risco do médico que o prescreve, e pode eventualmente vir a caracterizar um erro médico, mas em grande parte das vezes trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado.

Há casos mesmo em que esta indicação nunca será aprovada por uma agência reguladora, como em doenças raras cujo tratamento medicamentoso só é respaldado por séries de casos. Tais indicações possivelmente nunca constarão da bula do medicamento porque jamais serão estudadas por ensaios clínicos.

Assim, o que é uso *off label* hoje pode vir a ser uso aprovado amanhã, mas nem sempre isso ocorrerá. O que é *off label* hoje, no Brasil, pode já ser uso aprovado em outro país. Não necessariamente o medicamento virá a ser aprovado aqui, embora frequentemente isso vá ocorrer, já que os critérios de aprovação estão cada vez mais harmonizados internacionalmente.

O uso de medicamento *off label* não pode ser considerado um indicador de erro médico. Apenas reflete a falta de informações sobre a utilização segura e eficaz de medicamentos, muitas vezes consagrados, e não apenas de novos medicamentos.

Muitas vezes, o uso *off label* é “necessário ou desejável”, principalmente quando não há alternativas terapêuticas aprovadas para a doença ou para a população que necessita

do tratamento (por exemplo, crianças, idosos ou gestantes). Mesmo assim, é importante salientar que o uso de medicamentos é considerado mais confiável quando apresenta garantia de eficácia e segurança comprovadas por estudos clínicos com qualidade no grau de evidência. Para o uso *off label* de medicamentos, esta garantia não ocorre, fato que expõe os pacientes a riscos, por exemplo, de reações adversas.

Desta forma, é admissível a utilização de medicamentos de forma diversa daquela prescrita na bula, ou seja, de forma *off label*. Essa admissibilidade se dá por necessidade implícita à falta de regulamentação e registros das novas formas de administração desses remédios, bem como aos baixos subsídios dados à pesquisa de novas indicações medicamentosas desses fármacos, somente restando o risco para o paciente.

Por isso, a Anvisa considera que o uso *off label* de um medicamento é feito por conta e risco do médico que o prescreve, e pode eventualmente vir a caracterizar erro médico.

Na maioria das vezes trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado. Há casos mesmo em que esta indicação nunca será aprovada por uma agência reguladora, como em doenças raras cujo tratamento medicamentoso só é respaldado por séries de casos. Tais indicações possivelmente nunca constarão da bula do medicamento porque jamais serão estudadas por ensaios clínicos.

Diante disso, profissionais de saúde e agências reguladoras devem reunir esforços no sentido de restringir a prescrição *off label* não fundamentada que compromete a segurança do paciente e representa desperdício econômico.

### 4.3 CLORIDRATO DE FLUOXETINA

A fluoxetina, um fármaco inibidor seletivo da recaptção de serotonina - ISRS, é um dos psicofármacos psicotrópicos mais utilizados devido à sua eficácia no tratamento de sintomas depressivos em humanos, entretanto, os principais efeitos adversos incluem desejo suicida e perda de apetite, o que leva à perda de peso, por isso se tornou um dos grandes vilões das prescrições *off-label* para obesidade ou sobrepeso (NETO; et al., 2017).

A fluoxetina é um inibidor seletivo da captação de serotonina no córtex cerebral, neurônio serotoninérgico e níveis de plaquetas. Além disso, não inibe a captação de outros neurotransmissores e não tem afinidade com os receptores adrenérgicos, muscarínicos, colinérgicos, H1-histamínicos, serotoninérgicos ou dopaminérgicos. Notavelmente, a droga inibiu a recaptção de serotonina nos terminais pré-sinápticos, o principal processo que termina a neurotransmissão de 5-HT. (Barros, 2014).

Dessa forma, a fluoxetina bloqueia a bomba de recaptção de 5-HT presente nos neurônios pré-sinápticos, resultando em aumento dos níveis de serotonina disponíveis para ligação aos receptores pós-sinápticos. O aumento da disponibilidade de serotonina sináptica estimula.

Numerosos receptores pós-sinápticos, subtipos de receptores 5-HT e receptores pré-

sinápticos terminais e dendríticos, que modulam a atividade dos neurônios serotoninérgicos -PB e a liberação de serotonina. (Barros, 2014).

A fluoxetina é bem absorvida após administração oral, mas sua eficácia é reduzida devido ao efeito de primeira passagem. concentração plasmática máxima.

Ocorrendo 4 a 8 horas após a administração, o fármaco apresenta alta ligação às proteínas, aproximadamente 94%. As reações adversas mais comuns associadas à fluoxetina são boca seca, sudorese, anorexia, cefaleia, diarreia, sonolência e insônia (GUIMAREES; et al, 2006).

De acordo com a literatura, geralmente são usadas doses mais altas (60 mg) do que para depressão (20 mg), porque a fluoxetina parece ter um efeito relacionado à dose na perda de peso. Uma revisão de estudos concorda que a fluoxetina pode auxiliar na perda de peso em curto prazo, porém, após 16 a 20 semanas, alguns pacientes começam a ganhar peso novamente e sua eficácia em longo prazo não é clara.

Com base na literatura, estudos mostrando maiores benefícios da fluoxetina também utilizaram aconselhamento nutricional e comportamental. A fluoxetina possui boa farmacocinética, ou seja, ao ser administrada pela via oral, ela é rapidamente absorvida no trato gastrointestinal, e é distribuída pelos tecidos, até que chega a seu alvo (o SNC - Sistema Nervoso Central), efetua sua ação, e se transforma em um produto excretável (metabolização).

Ao terminar sua tarefa, ela sai do corpo pela via renal. Os seus efeitos começam a ser percebidos entre 2 a 4 semanas após o início do tratamento. Cristina Stern, professora do Departamento de Farmacologia da UFPR, explica que o objetivo do uso da fluoxetina é garantir a maior disponibilidade de um neurotransmissor que atua no equilíbrio do humor.

De acordo com os especialistas, quando existe um diagnóstico bem estabelecido, a fluoxetina é bastante efetiva para o tratamento de várias condições psiquiátricas e, com o devido monitoramento, pode ser usada por longos períodos porque, em geral, é bem tolerada. Embora os médicos reconheçam que os efeitos colaterais possam se manifestar no longo prazo, os benefícios da medicação superam os seus riscos. Quanto às desvantagens, eles apontam a prescrição indiscriminada do medicamento, sem que haja um diagnóstico preciso, além da menor relação com o aumento de peso, quando comparados aos outros antidepressivos.

O uso da fluoxetina, ao longo de 30 anos, já foi bastante estudado e, assim, ela é considerada segura, eficaz e bem tolerada quando utilizada de forma correta, principalmente entre os adultos. Assim, a depender da doença a ser tratada, a medicação pode ser usada na infância e na adolescência, e a idade mínima para início da terapia é de 8 anos.

Os pais de crianças e jovens devem ser advertidos de que esses pacientes precisam ser constantemente monitorados no início do tratamento. Isso porque o medicamento pode induzir a ideação (pensamento) de suicídio.

Em casos graves, pode ser útil o uso combinado com outro remédio que previne

esse tipo de reação. Importante ressaltar que, apesar desse risco, a depressão não tratada tem desenlaces piores do que esse efeito inicial.

Quanto aos idosos, eles também podem se beneficiar da fluoxetina, mas o médico deve considerar os efeitos do fármaco junto aos possíveis outros medicamentos usados por esses pacientes (polifarmácia). A depender do quadro, existem outras opções de tratamento, com menor risco de efeitos colaterais nesse grupo.

## 5 | JUSTIFICATIVA

As reflexões sobre o uso de medicamentos off-label no tratamento da obesidade são de interesse de todas as partes envolvidas no processo, incluindo reguladores, médicos, pacientes e a área farmacêutica. É importante destacar os possíveis riscos e benefícios dessa prática, bem como a necessidade de sua utilização. Para chamar a atenção para o tema, este trabalho visa apontar a melhor forma de lidar com essa prática para que a segurança e o bem-estar dos usuários seja o objetivo primordial.

## 6 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Qualquer droga, por mais inofensiva que pareça, pode causar danos à saúde. O uso de medicamentos requer cautela, sejam os medicamentos controlados ou de venda livre. Entre os vários riscos associados ao uso off-label, podemos citar um exemplo de overdose de metformina para perda de peso, que leva ao acúmulo de ácido lático, que diminui o pH do organismo, desencadeando acidose lática e isso pode levar a morte.

Outros riscos igualmente importantes também foram mencionados, como efeitos adversos graves da fluoxetina, desejo suicida que, se usado em longo prazo, pode levar à dependência psicótica, tolerância e síndromes de abstinência.

Apresentando aumentos alarmantes de fatores de risco graves para óbito, justificando a terapia off-label para obesidade. Os resultados deste estudo mostraram que 19,8% dos adultos brasileiros obesos se identificaram como um fator de risco significativo para outras complicações relacionadas, incluindo sono, dor crônica, distúrbios de saúde mental, doenças musculoesqueléticas, cardiovasculares, respiratórias, digestivas e endócrinas combinadas.

Além do elevado número de obesos e do fato de outras doenças serem exacerbadas pela obesidade, existem apenas quatro medicamentos para tratar a obesidade. O número relativamente pequeno de medicamentos para obesidade no Brasil sugere que o uso off-label é necessário. A perda de gordura demonstrou reduzir a morbidade e mortalidade em pacientes obesos, melhorando assim a qualidade de vida.

Foi observado que durante o tratamento da obesidade, operações de fármaco vigilância foram realizadas para monitorar essa prática. Portanto, espera-se que isso

contribua para a discussão do tratamento medicamentoso off-label da obesidade.

## REFERÊNCIAS

ARANTES, Amanda. AS DIVERSAS ABORDAGENS NA PRESCRIÇÃO DO TOPIRAMATO: UMA REVISÃO NARRATIVA. Acesso em 10 de Abril de 2023.

CARVALHO, Ana Flavia Machado. Efeitos e segurança do uso off label do topiramato na perda de peso. Acesso em 10 de Abril de 2023.

CARDOSO, Luís André Gomes. Uso Off-Label de Medicamentos. Acesso em 10 de Abril de 2023.

GOMES, Hyorranna Karine Batista Carneiro. O uso do ozempic (semaglutida) como medicamento off label no tratamento da obesidade e como auxiliar na perda de peso. Acesso em 10 de Abril de 2023.

GONÇALVES, Larissa Souza dos Reis. O USO OFF LABEL DE MEDICAMENTOS PARA O TRATAMENTO DA OBESIDADE NO BRASIL. Acesso em 10 de Abril de 2023.

MARQUES, Gilvia Jerlane Rodrigues. O USO OFF LABEL DA METFORMINA E FLUOXETINA PARA EMAGRECER E POSSÍVEIS RISCOS À SAÚDE. Acesso em 10 de Abril de 2023.

NIGRO, Ana Helena Lancellotti. MEDICAMENTOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA OBESIDADE: REVISÃO DA LITERATURA. Acesso em 10 de Abril de 2023.

OLIVEIRA, Yalle Gonçalves. USO OFF LABEL DE MEDICAMENTOS NO TRATAMENTO DA OBESIDADE. Acesso em 10 de Abril de 2023.

SANTOS, Glenda Caroline Azevedo. USO OFF LABEL DA FLUOXETINA E SUA PRESCRIÇÃO ABUSIVA POR MÉDICOS NÃO-PSIQUIATRAS. Acesso em 10 de Abril de 2023.

SOUZA, Débora Tahais da Conceição. Risco do uso indiscriminado de medicamentos para emagrecimento. Acesso em 10 de Abril de 2023.

ZANELA, Maria Tereza. ESTUDO COMENTADO TOPIRAMATO I. Acesso em 10 de Abril de 2023.

ZAROS, Karin Juliana Bitencourt. O USO OFF LABEL DE MEDICAMENTOS PARA OBESIDADE. Acesso em 10 de Abril de 2023.