

## ATENÇÃO FARMACÊUTICA AO USO DE HIPOGLICEMIANTES NO PROCESSO DE EMAGRECIMENTO

### PHARMACEUTICAL ATTENTION TO THE USE OF HYPOGLYCEMIC AGENTS IN THE WEIGHT LOSS PROCESS

Natália Vieira de Sousa Rodrigues da Silva<sup>1</sup>

Stephanie Rodrigues de Lima<sup>2</sup>

Nara Souza Rúbia<sup>3</sup>

Axell Donelli Leopoldino Lima<sup>4</sup>

**RESUMO:** A obesidade é uma patologia que se encontra em ascensão no Brasil e no mundo, ocasionando preocupação no cenário atual. Pode ser originada por diversos fatores e pode trazer consigo outros problemas de saúde, que na maioria das vezes, diminui a qualidade de vida dos pacientes. O objetivo dessa revisão bibliográfica é avaliar as condições dos portadores de obesidade, visando compreender o que os influencia ao uso off label de medicamentos hipoglicemiantes para o emagrecimento e qual é a importância do farmacêutico nessa questão. A revisão realizada teve caráter qualitativo. Foram analisados diversos artigos sobre o tema, selecionando aqueles que mais se encaixavam na resolução da problemática estabelecida. Por fim, conclui-se que todos os profissionais de saúde devem se unir para proporcionar aos pacientes um tratamento adequado, onde possam se sentir acolhidos e vejam resultados significativos de maneira saudável. Os farmacêuticos são habilitados para auxiliar nesse tratamento, não só medicamentoso, mas unido com a equipe multidisciplinar, para traçar o melhor planejamento terapêutico para todos.

3332

**Palavras-chave:** Obesidade. Semaglutida. Liraglutida. Ozempic. Automedicação. Atenção Farmacêutica. Emagrecimento.

**ABSTRACT:** Obesity is a pathology that is on the rise in Brazil and around the world, causing concern in the current scenario. It can be caused by several factors and can bring with it other health problems, which in most cases reduce the quality of life of patients. The objective of this literature review is to evaluate the conditions of people with obesity, aiming to understand what influences them to use off-label hypoglycemic medications for weight loss and what is the importance of the pharmacist in this issue. The review carried out was qualitative in nature. Several articles on the topic were analyzed, selecting those that best suited the resolution of the established problem. Finally, it is concluded that all health professionals must come together to provide patients with adequate treatment, where they can feel welcomed and see significant results in a healthy way. Pharmacists are qualified to assist in treatment, not only with medication, but also in conjunction with the multidisciplinary team, to draw up the best therapeutic plan for everyone.

**Keywords:** Obesity. Semaglutide. Liraglutide. Ozempic. Self-medication. Pharmaceutical care. Slimming.

<sup>1</sup>Graduanda em farmácia.

<sup>2</sup>Graduanda em farmácia.

<sup>3</sup>Mestre.

<sup>4</sup>Mestre.

## 1 INTRODUÇÃO

A atenção farmacêutica surgiu em 1980 nos Estados Unidos e vem ganhando cada vez mais espaço no âmbito de atenção à saúde (Bovo et al 2019). Ela se caracteriza por um conjunto de atividades específicas do farmacêutico para diversas finalidades como por exemplo: identificar problemas que estejam relacionados com medicamentos, acompanhar a efetividade do tratamento farmacológico, ajudar na prevenção de problemas de saúde e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, trazendo por objetivo final o auxílio na cura de diversas patologias (Oliveira et al, 2021). Trata-se de uma prática que é realizada diretamente com o paciente, o que facilita a orientação correta de medicamentos, e uma melhor adesão ao tratamento (Bovo et al, 2019).

Com o passar dos anos, observamos uma evolução em pesquisas envolvendo a saúde da população brasileira. Tais pesquisas nos informam sobre números crescentes em casos de doenças específicas e nos apresentam como a indústria farmacêutica responde a esse aumento. No Brasil, uma doença que está apresentando um grande avanço no número de casos é a obesidade. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e estatística (IBGE), a população obesa adulta equivale a 22,4% da população total. A organização Mundial da Saúde (OMS), classifica obesidade em excesso de gordura corporal, em quantidade que determine prejuízos a saúde. A avaliação dos pacientes ocorre calculando seu índice de massa corporal (IMC), se ele estiver maior ou igual a 30 kg/m<sup>2</sup> consideramos o paciente obeso; se estiver entre 25 e 29,9 kg/m<sup>2</sup>, é configurado como sobrepeso.

3333

Segundo Zaros (2018), a etiologia da obesidade é multifatorial, e alguns exemplos disso são; inatividade física (sedentarismo), fatores genéticos, fatores ambientais como exemplo a pandemia da COVID-19 que ocasionou o isolamento, causando transtornos psíquicos e distúrbios alimentares, o estilo de vida dessa geração, que opta por refeições com mais calorias em um pouco espaço de tempo, e até mesmo a falta de boas noites de sono (causas comportamentais). A obesidade é uma patologia que requer bastante atenção dos profissionais de saúde, pois na maioria das vezes está atrelada com outros problemas de saúde como por exemplo a Diabetes Mellitus e a pressão alta.

A maior preocupação atualmente tem sido o comportamento dos pacientes, que não procuram melhorar o estilo de vida e acabam aderindo a medicamentos que inibem o apetite, e ajudam no emagrecimento (Marques et al, 2021). Uma classe que vem sendo bastante utilizada para esse fim é a de hipoglicemiantes, que são consumidos de maneira off label, ou seja, foram elaborados para tratar a Diabetes, e estão sendo utilizados para a diminuição de

peso, às vezes prescrito por um médico, e em outros vezes de maneira irracional, pois acredita-se que irá ocorrer uma perda de peso de forma rápida, e sem esforço (Marques et al, 2021).

O uso incorreto desses medicamentos é frequente, principalmente por vivermos em um mundo onde diversas informações estão na palma de nossas mãos a todo o tempo gerando nas pessoas influências que podem prejudicar sua saúde. De acordo com Souza (2023) a busca pelo corpo perfeito, em muitas vezes acaba se tornando doentia, levando pacientes a doenças graves ou até mesmo a óbito, sendo importante ressaltar que os profissionais da saúde devem se atentar a esse tipo de situação. De acordo com a OMS, o uso irracional ou inadequado de medicamentos é um dos maiores problemas em nível mundial e estima-se que mais da metade de todos os pacientes não os utiliza corretamente. Neste âmbito, o presente artigo realizou uma revisão na literatura científica sobre o tema, objetivando analisar quais são as principais influências que levam os pacientes a utilizarem esses medicamentos, como eles agem no processo de emagrecimento, os riscos e benefícios, e como o farmacêutico atua auxiliando nesse tratamento.

## 2 METODOLOGIA

3334

A metodologia utilizada neste trabalho foi a de revisão integrativa da literatura sendo sua classificação de pesquisa a abordagem qualitativa com objetivo exploratório.

Foram utilizados artigos científicos encontrados nas seguintes bases de dados: Google acadêmico, Biblioteca virtual em saúde (BVS), Cientific electronic library Scielo (Scielo), Pubmed e Lilacs. Também se utilizou a legislação voltada á área farmacêutica.

A busca dos artigos foi limitada aqueles escritos em inglês, português e espanhol, publicados do ano de 2014 até 2023, respeitando o limite de 10 anos, sendo utilizado no total 27 artigos. As palavras-chave utilizadas foram: Obesidade; Liraglutida; Ozempic; Automedicação; Atenção Farmacêutica; Emagrecimento.

## 3 Desenvolvimento

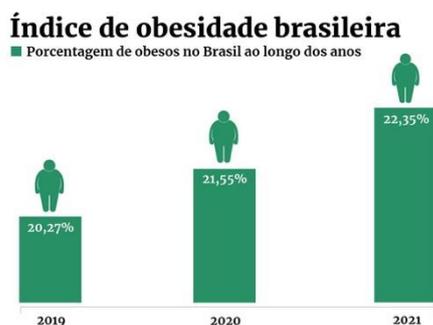
### 3.1 Obesidade

Considera-se obesidade o excesso de gordura corporal nos indivíduos (Barbosa et al, 2022). Segundo a OMS, é uma patologia que se subdivide em três graus mais comuns, sendo o grau 1, quando o IMC estiver entre 30 e 34,9 kg/m<sup>2</sup>, grau 2 entre 35 e 39,9kg/m<sup>2</sup> e grau 3

que é o mais grave onde o IMC é maior ou igual a  $40\text{kg}/\text{m}^2$  considerando nesse caso, obesidade mórbida.

De acordo com Zaros (2018), o IMC não consegue diferenciar o peso de gordura e músculos, o que em alguns casos como em pacientes idosos ou musculosos, pode haver menor precisão, e para que se chegue a um diagnóstico mais adequado, é indicado medir a circunferência da cintura e quadril. Indica-se fator associado à obesidade valores nas mulheres acima de 88 cm e nos homens acima de 102 cm. Índices alterados de IMC, além da obesidade podem estar ligados a outras doenças, das quais se destacam doenças cardiovasculares, Diabetes Mellitus, doença renal crônica, e esteatose hepática popularmente conhecida como gordura no fígado (Trevisan et al, 2021).

**Figura 1-** Índice de obesidade brasileira



**Fonte:** Abeso, 2021.

Existem diversas causas que auxiliam o paciente a se tornar obeso. Zaros (2018) cita algumas mais comuns, como: Fatores genéticos, sendo uma importante pauta abordada na anamnese para averiguar casos na família; Inatividade física que é uma grande vilã da nossa sociedade, que se encontra cada vez mais sedentária; Hábitos alimentares, coincidindo com a rotina agitada, fazendo com que as pessoas optem pelos famosos fast foods, aumentando seu índice calórico nas refeições e tornando assim a alimentação menos saudável, pois a escolha de alimentos mais agradáveis ao paladar traz consigo baixo poder sacietógeno, digestivo e absorvivo; Privação do sono, elevando os níveis de IMC; Efeitos não intencionais de medicamentos, como alguns anticonvulsivantes (carbamazepina), antidepressivos (Mirtazapina, antidepressivos tricíclicos), antipsicóticos (Olanzapina, quetiapina) e hormônios; E outros casos mais comuns como: quadros de ansiedade, depressão, estresse, infelicidade, insatisfação, compulsão alimentar, tem afetado em níveis elevados a população.

Atualmente, algo que vem trazendo bastante preocupação é a influência das redes sociais em pacientes acima do peso, diagnosticados ou não com obesidade, pois elas trazem

consigo comparações constantes, padrões estéticos muitas vezes inalcançáveis pela maioria das pessoas, que acabam sendo influenciadas a fazer dietas restritivas, exercícios físicos de forma incorreta, compra e uso de suplementos indicados pelos digitais influencers conhecidos como blogueiros e em outros casos a procura por medicamentos para o emagrecimento, que são anunciados em diversos grupos em redes sociais, sem auxílio de um profissional qualificado (Figueiredo et al, 2022). Conforme Trevisan (2021) uma classe que está sendo bastante utilizada para o tratamento da obesidade é a dos hipoglicemiantes, prescritos de forma off label, ou seja, foram medicamentos elaborados com a finalidade de tratar a Diabetes Mellitus, porém sua composição também auxilia na perda de peso com excelentes resultados, isso atrai muita atenção e induz a procura para o uso dos mesmos.

A associação Brasileira para estudos da obesidade e síndrome metabólica (ABESO) informa que é de tamanha importância ressaltar que os medicamentos hipoglicemiantes não devem ser utilizados por pacientes que não tem diagnóstico de obesidade, esses fármacos são prescritos para pacientes onde a dieta e os exercícios físicos não conseguem melhorar o quadro do indivíduo, eles servem para potencializar o emagrecimento. A tomada desses sem o auxílio não farmacológico e sem acompanhamento médico, pode causar danos à saúde, além de não conseguir fazer com que a pessoa perca o peso desejado.

### 3.2 Medicamentos hipoglicemiantes

Existem atualmente no mercado, vários medicamentos hipoglicemiantes, porém só serão citados aqueles em que tem eficácia no emagrecimento também.

Análogos do GLP-1: Há diversos hormônios produzidos por nosso trato gastrointestinal de extrema importância para manter a homeostase metabólica, entre eles o GLP-1 (glucagon-like-peptide-1) que tem grande destaque. Classifica-se como um peptídeo intestinal pertencente aos hormônios anorexígenos, que tem liberação afetada por macronutrientes, destacando os carboidratos (Silva et al, 2022).

É formado por 31 aminoácidos, resultantes da transcrição do gene proglucagon, que é excretado pelo estímulo das refeições, pelas células L do intestino delgado. Gera um aumento da produção de insulina e inibe o glucagon, sendo encontrado também no pâncreas (células alfa) e no sistema nervoso central, onde é regulado o consumo calórico (Muller et al, 2019). Os medicamentos atuam nos receptores de GLP-1 que estão espalhados por diversos órgãos do corpo, dentre eles o pâncreas, que possui dentro de suas células Beta, receptores que quando fazem ligações com os fármacos, geram uma cascata de coagulação, induzindo o

cálcio a entrar dentro da célula, fazendo com que haja liberação de insulina. Como dito anteriormente, também há receptores no cérebro, e esses quando entram em contato com os análogos de GLP-1, regulam o apetite. Já no hipotálamo, os agonistas agem aumentando a saciedade, causando diminuição da ingestão de alimentos, resultando em perda de peso (Montenegro et al, 2016).

### **Os principais representantes dessa classe são:**

**Semaglutida:** De acordo com Wilding (2021), foram feitas pesquisas que duraram 68 semanas com 1961 participantes idosos ou com sobrepeso sem diabetes, tomando doses de 2,4 mg semanais onde se conseguiu observar uma perda de peso de 14,9%, além de melhora na glicose, lipídeos, redução da pressão arterial e dos níveis de triglicerídeos. Seus efeitos adversos: Náuseas, vômitos, eventos gastrointestinais e coletíase. É um agente de longa duração quando aplicada nas doses de 0,25, 0,15 e 1 mg por semana (EMA, 2018). Tem por nomes comerciais ozempic, Rybelsus e Wegovy que foi recentemente lançado no mercado, elaborado somente para a redução de peso.

**Liraglutida:** Resultou numa perda de peso média de 7,5% em 52 semanas em 3 estudos diferentes (Spring Vs. Et al, 2020). Tem os mesmos riscos que a Semaglutida. Nomes comerciais: Victoza, Saxenda e Xultophy.

**Dulaglutida:** Em ensaios clínicos obteve uma redução de 2,3 a 3,0kg de peso corporal (Chua, 2022). No mercado encontra-se por Trulicity.

Em 25/09/2023 a Agência Nacional de vigilância sanitária (Anvisa), publicou um novo medicamento por nome comercial Mounjaro, que tem por princípio ativo a Tirzepatida que também entra na classe dos análogos de GLP-1.

Existe também um medicamento de grande importância que é a Metformina, porém seu mecanismo de ação é diferente dos análogos de GLP-1. De acordo com Nascimento (2018) ele atua ativando a AMPK que é uma serina/tirosina cinase, atuante como regulador metabólico, que faz a fosforilação de enzimas biossintéticas que melhoram o metabolismo lipídico e glicêmico ao provocar a inibição da acetil-CoA carboxilase (ACC), fazendo com que haja sensibilização celular à insulina. Segundo Cadette (2015), a metformina tende a reduzir o conteúdo de gordura visceral, evitar o acúmulo de gordura, e inibir o apetite, por esses motivos tem sido bastante utilizado para o emagrecimento, pois em estudos, notou-se uma perda de peso de aproximadamente 5,6 kg em um período de 6 meses, além de diminuir os triglicérides e controlar a resistência à insulina.

Os efeitos adversos mais comuns são: Diarreia, anorexia, boca seca, taquicardia, sudorese, náuseas, vertigens, alteração do paladar, cefaleia, constipação, parestesia, dispepsia, vômito, dismenorrea, intolerância ao fármaco (CASTRO et al, 2020). Por mais vantajoso que pareça ser a utilização desses fármacos, é importante lembrar que podem oferecer grandes riscos à saúde, por exemplo pelo uso label de metformina que em dosagens muito altas para o processo de emagrecimento, leva a um acúmulo de ácido lático e diminuição do pH do corpo, desencadeando um quadro de acidose láctica, podendo levar o indivíduo a morte, além de causar em pacientes não diabéticos a resistência à insulina, pois o corpo estará aumentando a produção, sem necessidade, trazendo prejuízos futuros e podendo levar a um quadro de diabetes (Marques et al, 2018).

### 3.3 Atenção Farmacêutica sobre o uso de hipoglicemiantes

Segundo a RDC 338 de 06 de maio de 2004, publicada pelo Ministério da saúde no diário oficial, a assistência ou atenção farmacêutica trata de um conjunto de ações voltada à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletiva, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso e seu uso racional. Este conjunto envolve pesquisa, o desenvolvimento e a produção de medicamentos e insumos, bem como a sua seleção programação, aquisição, distribuição, dispensação, garantia da qualidade dos produtos e serviços, acompanhamento e avaliação de sua utilização, na perspectiva obtenção de resultados concretos e da melhoria da qualidade de vida da população. As ações de assistência farmacêutica ligam diretamente o farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. De acordo com Andrade et al (2019), o farmacêutico tem importância desde o ato da dispensação, que é o momento em que o paciente tira todas as suas dúvidas, e aprende sobre o medicamento utilizado, evitando o uso irracional do mesmo, como citado na RDC 44 de 17 de agosto de 2009, sendo uma obrigação do farmacêutico, até a conclusão de diagnóstico de algum caso, auxiliando na parte farmacológica para a obtenção de sucesso na cura do paciente.

Ainda dentro da atenção, cabe ao farmacêutico, orientar o paciente sobre a obesidade em si, mostrando outras formas de tratamento para essa patologia, que a depender do caso, pode ser resolvido sem o uso de medicamentos, com exercícios físicos e alimentação balanceada, ressaltando a importância da junção de toda a equipe multidisciplinar no desfecho clínico (Costa, 2019).

#### 4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A obesidade é um problema de nível mundial, notado um aumento expressivo no número de casos, principalmente em um cenário pós pandêmico (Zaros, 2018). É uma patologia que pode ser adquirida por diversos fatores, e pode resultar em uma cascata de complicações como citam os autores Santos et al (2019) e Who (2021). Os mesmos destacam como possíveis complicações: Hipertensão arterial, Diabetes Mellitus, problemas cardiovasculares e problemas psicológicos.

Castilho, et al (2021) citaram em seu artigo que a maioria dos pacientes não priorizam a dieta e exercícios físicos, e optam pela tomada de medicamentos anorexígenos, como é o caso dos hipoglicemiantes, por muitas vezes sem consultar um médico ou farmacêutico para orientarem o uso correto desses.

Diversos autores como Reis, et al (2022) e Costa, et al (2021) afirmam que os hipoglicemiantes resultam significativamente na perda de peso, chegando em uma diminuição de 15% do peso corporal, como no caso da liraglutida, porém não descartam os riscos do uso desses medicamentos. Ganham grande destaque dentro dessa classe os análogos de GLP-1 e biguanidas como a metformina, os outros hipoglicemiantes não possuem estudos comprovando diminuição no peso (Santos, 2018). Rodrigues et al, (2018) destaca que para a utilização desses fármacos, é de extrema importância o acompanhamento do farmacêutico, para averiguar possíveis efeitos adversos, interações medicamentosas, orientação do uso correto, e principalmente mostrar aos pacientes a verdade sobre os medicamentos, onde há riscos e benefícios, de uma forma clara e ética evitando assim os problemas relacionados à medicamentos (RPM).

3339

#### CONCLUSÃO

Conclui-se que no tratamento e orientação dos pacientes obesos, o profissional tem que estar atento a diversas situações que precisam ser avaliados com cautela. Há diversos relatos de pacientes foram tratados de forma desrespeitosa por profissionais não éticos que acham a obesidade uma doença adquirida somente por conta própria do portador, porém esquecem que há outras razões que fazem a pessoa se tornar obesa, e não só porque quer se tornar. Nesse caso é necessário incentivar campanhas de conscientização por todos os núcleos multiprofissionais da saúde para que ao invés de destratar, acolham com respeito e dignidade pacientes de qualquer tipo de patologia, incluindo os obesos.

O farmacêutico é o profissional habilitado para fazer a orientação correta da tomada desses fármacos, o incentivo de se procurar ajuda médica para ter um acompanhamento completo do caso, conscientizar os pacientes que não há padrões de beleza definidos, pois, nossa sociedade é extremamente miscigenada, e que as redes sociais não mostram a verdadeira realidade, a ética no trabalho de não dispensar medicamentos se não houver receita, mostrar aos pacientes que não há medicamento milagroso, e que tem que ser inserido na rotina exercícios físicos e alimentação saudável para que haja efeitos notórios em seu quadro clínico, e que se tomados de forma inadequada, esses medicamentos podem ocasionar problemas sérios de saúde, e até casos de óbito

## REFERÊNCIAS

BARBOSA, Ana et al. **Atenção farmacêutica no tratamento da obesidade envolvendo os análogos do glucagon- like peptide 1 (GPL-1)- Research society and development**, volume 11, número 7, 2022.

BARROS, Beatriz et al. **Semaglutida: venda após a liberação do medicamento como tratamento para obesidade**. Pesquisa em 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. RDC 338 de 06 de maio de 2004.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. RDC nº 44 de 17 de agosto de 2009.

CARVALHO, Luan et al. **Assistência farmacêutica a frente aos riscos do consumo a busca de remédios para emagrecer**. Revista Ibero- Americana de humanidades, ciência e educação- REASE, volume 7, número 10, 2021.

CHUA MWJ. **Liraglutida de alta dose e inibidor de SGLT2: uma combinação promissora**. Clínicas e Práticas, 2022.

COSTA, Igor et al. **Uso de análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade: uma revisão narrativa**. Brazilian Journal or Health Review, volume 4, número 2, 2021.

GAIA, Clayton et al. **Eficácia e riscos da utilização da metformina com finalidades diferentes para qual foi desenvolvida**. Um estudo feito em 2022.

GOMES, Hyorranna at al. **O uso da ozempic (semaglutida) como medicamento off label no tratamento da obesidade e como auxilia na perda de peso**. Artigos.com/ volume 29, 2021.

LEITÃO, Veronica et al. **Tendência do uso e fontes de obtenção de antidiabéticos orais para o tratamento de diabetes no Brasil de 2012 a 2018: análise do inquérito vigitel**. Estudo transversal em 2021.

LIMA, Rafhaela. **A influência da mídia sobre os medicamentos para emagrecer**. Pesquisa em 2020.

MARQUES, Danielle et al. **Farmacologia da obesidade e riscos das drogas para emagrecer. Revista coleta científica**, Vol. V, número 9, 2021.

MARQUES, Gilvia et al. **O uso off label da metformina e fluoxetina para emagrecer e possíveis riscos à saúde**. Revisão bibliográfica em 2020.

NASCIMENTO, Julia et al. **A atuação do farmacêutico no uso da semaglutida (ozempic): uma revisão integrativa**. *Revista Brazilian Journal of development*, volume 7, número 11, 2021.

NASCIMENTO, Juliete. **O uso indiscriminado do cloridrato de metformina por indivíduos como agente emagrecedor**. Revisão bibliográfica em 2018.

OLIVEIRA, Ana Carolina et al. **Atenção farmacêutica no uso indiscriminado de medicamentos antidiabéticos injetáveis para emagrecer**. Uma pesquisa em 2020.

PINTO, Samara. **Prejuízo à saúde decorrente do uso de medicamentos para emagrecer**. Uma pesquisa em 2022.

PORTO, Grazielle et al. **Riscos caudados pelo uso indiscriminado de medicamentos para emagrecer**. *Research, Society and Development*, volume 10, número 10, 2021.

RIOS, Dilmária et al. **O uso indiscriminado na automedicação de orlistate, semaglutida e dimesilato de lisdexanfetamina para emagrecimento na busca de padrões estéticos: uma revisão de literatura**. Uma revisão em 2022.

SABBÁ, Hanna et al. **Ozempic (semaglutida) para o tratamento da obesidade: vantagens e desvantagens a partir de uma análise integrativa**. *Brazilian Journal of development*, volume 7, número 11, 2021.

SANTOS, Amanda et al. **Uso da mídia e a influência de rede ocupa no comportamento alimentar**. Uma pesquisa em 2022.

SOKOLOSKI, Bruno et al. **Farmacoterapia do emagrecimento: efeito rebote do uso off label da semaglutida**. Revisão bibliográfica em 2023.

SOUZA, Dalila et al. **Os riscos do uso indiscriminado de ozempic para emagrecer: com ênfase na sua comercialização**, uma pesquisa em 2022.

SOUZA, E.Q et al. **Exposição crônica ao cloridrato de metformina e à glibenclamida causa alterações comportamentais, glicêmicas e de mortalidade em *Hemigrammus caudovittatus* e *Danio rerio***. *Arq. Bras. Med. Vet. Loozec*, volume 71, número 5, 2019.

ZAROS, Karin Juliana Bitencourt. **O uso off label de medicamentos para obesidade**. *Centro de informação sobre medicamentos do conselho regional de farmácia do estado do Paraná* 201