

SEMAGLUTIDA - UMA ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DA OBESIDADE



Érika Lind Ferraresi¹, Gabrielli de Souza Farias¹, Dante Ferreira de Oliveira^{2,A}

¹Estudante do 5º período da Faculdade de Medicina da Universidade Anhembi Morumbi.

²Professor da Faculdade de Medicina da Universidade Anhembi Morumbi.

RESUMO

Objetivo: Analisar as vantagens e desvantagens da Semaglutida para o tratamento da obesidade. **Métodos:** Análise de diferentes artigos científicos. O presente artigo estabeleceu como critérios de inclusão, estar em uma das plataformas pré-selecionadas (SciELO, PubMed, PeBMED, Scopus, Medline), serem artigos dos anos 2013 a 2023 e estabeleceu como critérios de exclusão, pesquisas incompletas, fora da temática pesquisada e sem métodos e resultados explícitos e fora do período selecionado.

Palavras-chave: Ozempic; Semaglutida; Obesidade; Farmacologia

INTRODUÇÃO

Define-se obesidade como acúmulo excessivo de gordura corporal (1), classificada como doença crônica segundo a Organização Mundial da Saúde, gerando complicações à saúde como diabetes mellitus e aumentando riscos cardiovasculares (2). O tratamento pode ser feito por meios farmacológicos, evitando os meios cirúrgicos (4). A incidência dos casos de obesidade aumentou drasticamente em todas as faixas etárias nas últimas quatro décadas e é atualmente um grande problema de saúde pública em todo o planeta (5).

Considerada uma condição médica, relacionada a várias doenças, a obesidade afeta negativamente a saúde, podendo tornar o paciente incapacitante. Estar acima do peso, e especialmente obeso, pode reduzir quase todos os aspectos da saúde, desde a função reprodutiva e respiratória, até a memória e o humor. A obesidade aumenta o risco de várias doenças debilitantes e mortais, incluindo diabetes, doenças cardíacas e certos tipos de câncer. A obesidade reduz a qualidade de vida e a longevidade e aumenta os custos de saúde individuais, nacionais e globais. (6)

O índice de massa corporal (IMC) é utilizado para classificação de peso em quilogramas em relação à altura em metros, expondo dados como percentual de gordura corporal e índice de massa que

visa o diagnóstico do estado nutricional das pessoas, vale ressaltar a acessibilidade do uso deste método por não ser invasivo e de baixo custo (7)

A semaglutida é um fármaco usado para controle de peso e tratamento de diabetes, este se caracteriza como agonista de receptor de peptídeo GLP-1 (Glucagon-like-peptide 1) que é um hormônio liberado pelo intestino após as refeições (8) causando uma supressão do glucagon (9) principalmente na presença de glicose, este hormônio também está associado a regulação da saciedade pois tem função de sinalização no cérebro (10) e aumento da secreção de insulina pelas células beta pancreáticas (11-12).

Neste sentido, o artigo tem como objetivo estudar e evidenciar os benefícios e malefícios do uso do medicamento semaglutida como adjuvante na perda de peso corporal, auxiliando na melhora da qualidade de vida de pacientes obesos e em estado crônico de obesidade. (13) O semaglutida está associada a reduções dependentes da dose nos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) e peso corporal em indivíduos com diabetes (14) e assim bons resultados no tratamento de diabetes e na redução do peso corporal e assim, conseqüentemente, um bom prognóstico na taxa de morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal ou acidente vascular Grau da obesidade IMC (kg/m²) ou (libras/ polegadas)

^AAutor correspondente: Dante Ferreira de Oliveira - Email: dante.oliveira@ulife.com.br - <https://orcid.org/0000-0003-2105-0659>

Baixo peso < 18,5 Peso ideal 18,5 – 24,9 Excesso de peso 25,0 – 29,9 Obesidade I 30,0 – 34,9 II 35,0 – 39,9 Obesidade extrema III ≥ 40 cerebral não fatal em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 com alto risco de doença cardiovascular (15).

Tabela 1. Classificação segundo a OMS a partir do IMC

	Grau da obesidade	IMC (kg/m ²) (libras/polegadas)
Baixo peso		< 18,5
Peso ideal		18,5 – 24,9
Excesso de peso		25,0 – 29,9
Obesidade	I	30,0 – 34,9
	II	35,0 – 39,9
Obesidade extrema	III	≥ 40

Fonte: OMS, 2007.

MATERIAIS E MÉTODOS

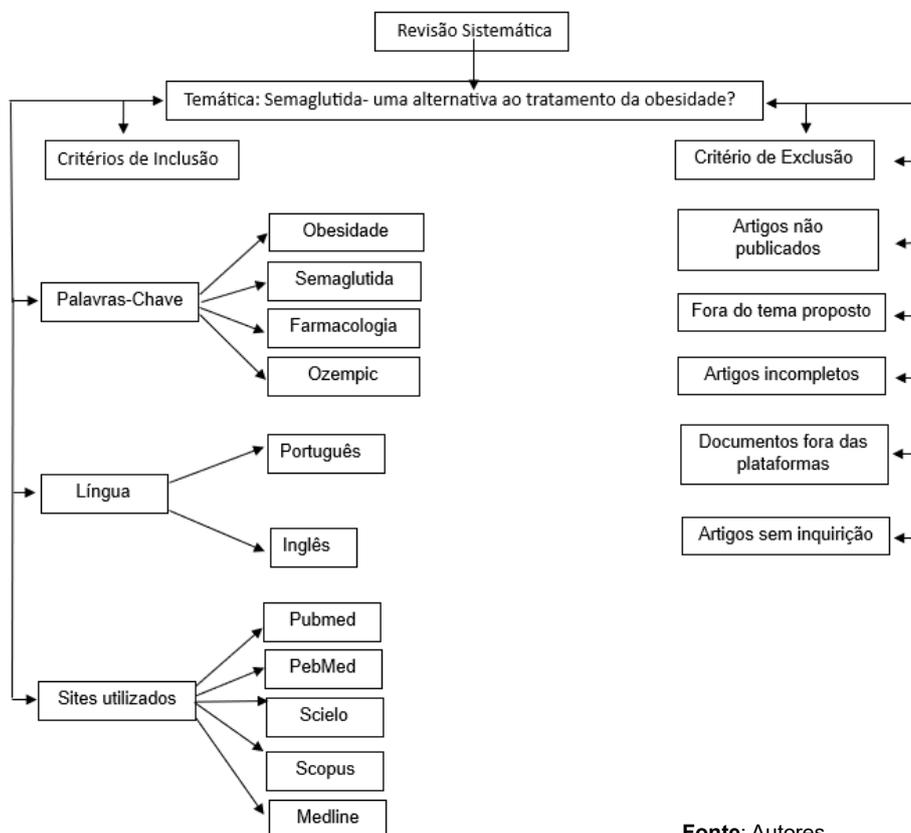
O material foi selecionado a partir de uma busca de artigos científicos realizada nas bases de dados com publicações nacionais e internacionais na área da saúde: SciELO, PubMed, PebMED, Scopus, Medline.

O material selecionado seguiu os seguintes critérios de inclusão: (a) produções científicas dos anos 2020 a 2023 e estabeleceu como critérios de exclusão, pesquisas incompletas, fora da temática pesquisada e sem métodos e resultados explícitos

e fora do período selecionado.

Para essa revisão sistemática foram estabelecidos os passos apresentados a seguir:

- (1) identificação do tema;
- (2) critérios de exclusão/inclusão;
- (3) busca da literatura;
- (4) categorização dos documentos encontrados;
- (5) definição das informações a serem extraídas;
- (6) apresentação da síntese
- (7) interpretação dos resultados.



Fonte: Autores.

RESULTADO

Autor/data	Título	Metodologia	Conclusões
RUBINO, D.; ABRAHAMSSO N, N. et al, 2021	Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial.	Ensaio clínico intervencionai randomizado	O tratamento com semaglutida resultou na diminuição do peso corporal, bem como da retenção da cintura e da pressão arterial sistólica. No entanto, cerca de metade dos participantes experimentaram efeitos adversos gastrointestinais, o que levou alguns a interromper o tratamento.
MARSO, S. BAIN, S., et al, 2016	Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes.	Ensaio clínico	A taxa de morte cardiovascular, infarto agudo do miocárdio não fatal ou acidente vascular cerebral não fatal foi menor entre os pacientes que receberam semaglutida do que aqueles que receberam placebo.
WILDING, J.; BATTERHAM, R. et al, 2021	Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity.	Ensaio duplo-cego	2,4 mg de semaglutida uma vez por semana juntamente com mudança no estilo de vida resultaram em uma redução do peso corporal trazendo resultados clínicos.
AHMANN, A.; CAPERHORN, M. et al, 2017	Efficacy and Safety of Once Weekly Semaglutide Versus Exenatide ER in Subjects With Type 2 Diabetes (SUSTAIN 3): A 56-Week, Open Label, Randomized Clinical Trial.	Ensaio controlado randomizado	Superioridade da semaglutida na redução da média basal de HbA1c.
CHRISTOU, G.; KATSIKI, N. et al, 2019	Semaglutide as a promising antiobesity drug.	Estudo cruzado randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	Redução da ingestão de energia através da redução do apetite e desejo de comida com melhor controle da alimentação em pessoas com semaglutida.
TAN, H.; DAMPIL, O. et al, 2022	Efficacy and Safety of Semaglutide for Weight Loss in Obesity Without Diabetes: A Systematic Review and Meta Analysis.	Estudo de 4 ensaios clínicos randomizados	O uso de semaglutida é favorável para perda de peso em relação ao placebo, porém há um aumento de risco de eventos adversos gastrointestinais.
SINGH, G. et al, 2021	Wegovy (semaglutide): a new weight loss drug for chronic weight management.	Revisão literária	A semaglutida, comparado a outros medicamentos antidiabéticos, é melhor para redução de peso além de ser cardioprotetor e é significativo para controle de peso a longo prazo.

<p>HJerpsted, J.; FLINT, A.; BROOKS, A. et L, 2017</p>	<p>Semaglutide improves postprandial glucose and lipid metabolism, and delays first-hour gastric emptying in subjects with obesity.</p>	<p>Ensaio cruzado randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de 2 períodos.</p>	<p>O tratamento com semaglutida reduziu as concentrações de glicose e glucagon em jejum além de aumentar a insulina em relação ao placebo, o metabolismo da glicose e lipídeos pós-prandial melhorou consequentemente. A semaglutida retardou o esvaziamento gástrico na primeira hora após refeição.</p>
<p>BLUNDELL, J.; FINLAYSON, G. et al, 2017</p>	<p>Effects of once-weekly semaglutide on appetite, energy intake, control of eating, food preference and body weight in subjects with obesity.</p>	<p>Estudo cruzado randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de dois períodos.</p>	<p>Após o uso da semaglutida, observou-se uma redução na quantidade de energia consumida durante as refeições, indicando uma supressão do apetite. No entanto, é importante destacar que houve relatos de náuseas como efeito colateral.</p>
<p>GABERY, S.; SALINAS, C. et al, 2020</p>	<p>Semaglutide lowers body weight in rodents via distributed neural pathways https:// insight.jci.org/articles/view/ 133429</p>		<p>O uso da semaglutida induz a perda de peso e a menor ingestão de alimentos, devido a melhor condição na preferência alimentar em obesos. Esse estudo avaliou os efeitos da semaglutida em camundongos e no BW, evidenciou também que o fármaco acessa diretamente o tronco cerebral, o núcleo septal e o hipotálamo, mas não atravessa a barreira hematoencefálica.</p>
<p>FRANSSON, L.; SANTOS, C. et al, 2014</p>	<p>Liraglutide counteracts obesity and glucose intolerance in a mouse model of glucocorticoid-induced metabolic syndrome.</p>	<p>https:// dmsjournal.biomedcen tral.com/articles/ 10.1186/1758-5996-6- 3</p>	<p>O uso da semaglutida retardou a progressão da obesidade, deposição de gordura no fígado, melhorou o controle da glicose em camundongos em uso de corticosterona por conta da redução da hiperglicemia pós-prandial. Apresentou resultados no teste de TOTG, evidenciou os benefícios do uso do medicamento em casos de uso de glicocorticoides com risco de desenvolvimento de complicações metabólicas.</p>
<p>BALD, E. and RABER, H., 2023</p>	<p>Semaglutide (Wegovy) for the Treatment of Obesity.</p>	<p>Revisão literária</p>	<p>O uso da semaglutida acarreta melhorias nos fatores de risco cardiometabólicos como circunferência abdominal, pressão arterial, níveis lipídios e níveis de A1C.</p>

WILDING, J. et al, 2022	Recuperação de peso e efeitos cardiometabólicos após a retirada da semaglutida: A extensão do ensaio PASSO 1.	Ensaio clínico randomizado	Reganho de dois terços de todo peso perdido um ano após a finalização do tratamento com semaglutida pois a manutenção da perda de peso está mais relacionada à mudança corporal profunda como hábitos de vida do que apenas com o uso de medicamentos inibidores de apetite.
WEGHUBER, D.; BARRETT, T, et al, 2022	Once-Weekly Semaglutide in Adolescents with Obesity.	Ensaio controlado randomizado	Após o uso de semaglutida, foi observada uma redução significativa de 16,1% na linha média do Índice de Massa Corporal (IMC), juntamente com uma diminuição do peso corporal e uma melhora dos fatores de risco cardiometabólicos.
ANDREADIS, P; KARAGIANNIS, T. et al, 2018	Semaglutido para diabetes mellitus tipo 2: Uma revisão sistemática e metanálise.	Metanálise	A semaglutida reduz a HbA1c, o peso corporal e a PA sistólica, porém está associada ao aumento de efeitos adversos gastrointestinais.
JOHANSEN, P.; SANDBERG, A. and CAPERHORN, M., 2020	Um Custo Relativo de Análise de Controle de Semaglutide Uma Vez por Semana Versus Exenatide Extended Release, Dulaglutide e Liraglutide no Reino Unido.	Análise de custo controle	O estudo analisa o bom custo-benefício da semaglutida no ambiente do Reino Unido.
OVERGAARD, R; HERTZ, C., et al, 2021	Levels of circulating semaglutide determine reductions in HbA1c and body weight in people with type 2 diabetes.	Ensaio clínico	Os níveis plasmáticos da semaglutida oral se sobrepuseram aos obtido após a administração de s.c. semaglutido.
ARODA, V.; ROSENSTOCK, J., et al, 2019	PIONEER 1: Randomized Clinical Trial of the Efficacy and Safety of Oral Semaglutide Monotherapy in Comparison With Placebo in Patients With Type 2 Diabetes.	Ensaio controlado randomizado	A monoterapia com semanglutida oral em diabéticos tipo 2 resultou em melhorias clinicamente relevantes na HbA1c e na perda de peso corporal em comprada ao uso de placebo.

Fonte: os autores.

DISCUSSÃO

A revisão sistemática resumiu a eficácia e segurança da semaglutida em adultos obesos/com sobrepeso. O objetivo da perda de peso é a melhoria da saúde, há uma crescente necessidade não atendida de tratamentos eficazes contra a obesidade e suas complicações.

À medida que o conhecimento sobre o controle do peso corporal se revela, a complexidade dessa fisiologia abre a oportunidade para novas drogas, uma vez que queremos alcançar

uma redução de peso saudável com preservação de músculos e ossos.

Em um cenário ideal, seria melhor viver em um mundo onde alimentação saudável e vida ativa fossem comportamentos do cotidiano, aliados a um mundo sem estresse emocional e financeiro indevido. Uma nova geração de medicamentos antiobesidade está surgindo, trazendo possibilidade de redução de peso suficiente para produzir uma expressiva melhora na saúde de muitos pacientes.

A semaglutida foi significativamente associada com perda

de peso em adultos obesos/com sobrepeso sem diabetes, independentemente de diferentes desenhos de estudo, características da população, co-intervenções, terapias de base e durações entre os estudos.

Os estudos de Rubino e Singh (2021), Tan (2022), Andreadis e Karagiannis (2018) e Wilding (2022), concluíram que o uso da semaglutida resultou na redução do peso corporal, circunferência da cintura, pressão arterial e hemoglobina glicada, entretanto, foram observados efeitos adversos gastrointestinais. Com isso pode-se concluir que a semaglutida apresentou eficácia na terapia contra obesidade, e como um fármaco de manutenção do peso corporal a longo prazo. (2,4 mg de semaglutida uma vez por semana juntamente com mudança no estilo de vida resultaram em uma redução do peso corporal trazendo resultados clínicos)

De acordo com Marso e Bain (2016) ; Bald e Raber (2023) ; Weghuber e Barrett (2022), os pacientes que receberam tratamento com semaglutida apresentaram uma redução nas taxas de mortalidade cardiovascular, infarto agudo do miocárdio não fatal e acidente vascular cerebral não fatal em comparação com aqueles que receberam o placebo. Além disso, o uso do medicamento mostrou melhorias nos fatores de risco cardiometabólicos, como redução da circunferência da cintura, controle da pressão arterial, níveis lipídicos mais saudáveis e diminuição dos níveis de A1C.

A semaglutida atua positivamente na redução dos níveis da média basal HbA1, reduz as concentrações de glicose e glucagon em jejum além de aumentar a insulina em relação ao placebo, além disso retardou o esvaziamento gástrico na primeira hora após refeição. (Ahmann e Caperhorn et al, 2017; HJerpsted, Flint e Brooks et al, 2017; Overgaard e Hertz et al, 2021)

A monoterapia com semaglutida oral em diabéticos tipo 2 resultou em melhorias clinicamente relevantes na HbA1c e na perda de peso corporal em comprada ao uso de placebo (Aroda e Rosenstock et al, 2019)

A monoterapia com semaglutida oral em diabéticos tipo 2 resultou em melhorias clinicamente relevantes na HbA1c e na perda de peso corporal em comprada ao uso de placebo. Além de induzir a perda de peso, reduz a ingestão de alimentos por conta da melhor condição na preferência alimentar em obesos.

O estudo avaliou o uso de semaglutida em camundongos e seu efeito na ingestão de alimentos e no BW, evidenciou também que o fármaco acessa diretamente o tronco cerebral, o núcleo septal e o hipotálamo, mas não atravessou a barreira hematoencefálica.

O uso da semaglutida retardou a progressão da obesidade, deposição de gordura no fígado, melhorou o controle da glicose em camundongos em uso de corticosterona por conta da redução da hiperglicemia pós-prandial e melhores resultados no teste de TOTG, por fim, evidenciou os benefícios do uso do medicamento em casos de uso de glicocorticóides com risco de desenvolvimento de complicações metabólicas. (Christa e Katsiki et al, 2019; Blundell e Finlayson et al, 2017; Gabery e Salinas et al, 2020; Fransson e Santos et al, 2014).

Observou-se ganho de dois terços de todo peso perdido um ano após a finalização do tratamento com semaglutida pois a manutenção da perda de peso está mais relacionada à mudança

corporal profunda como hábitos de vida do que apenas com o uso de medicamentos inibidores de apetite. (Wilding et al, 2022).

O estudo analisa o bom custo-benefício do fármaco no controle da obesidade e do diabetes tipo 2 (DM2) tratadas com semaglutida uma vez por semana versus exenatida ER, dulaglutida e liraglutida a partir de uma perspectiva do Reino Unido. (JOHANSEN, P.; SANDBERG, A. and CAPERHORN, M., 2020).

CONCLUSÃO

Quando entendemos a obesidade como uma doença crônica e compreendemos os prejuízos e malefícios que ela traz para a vida dos pacientes, buscamos cada vez mais soluções eficazes para controlar tal problema. A indústria farmacêutica vem se empenhando cada vez mais na criação de novas terapias medicamentosas que aliadas a mudança de estilo de vida e alimentação saudável, possam trazer grandes resultados na perda de peso. A semaglutida tem se mostrado uma ferramenta promissora no combate à obesidade, proporcionando uma série de benefícios na perda de peso. Como um agonista do receptor de GLP-1, atua estimulando a liberação de insulina, satisfazendo o apetite e retardando o esvaziamento gástrico, trazendo uma sensação de saciedade prolongada. Além disso, esse fármaco ajuda a regular os níveis de açúcar no sangue e melhora a sensibilidade à insulina, o que é particularmente relevante para indivíduos obesos com diabetes tipo 2.

Estudos clínicos demonstraram consistentemente que a administração de semaglutida resulta em perda de peso significativo em pacientes obesos, levando a uma melhora na saúde geral e na redução do risco de complicações associadas à obesidade, como doenças cardiovasculares e diabetes. Esse artigo consistiu em analisar as vantagens e o prosseguimento de um medicamento no combate à obesidade, por meio de uma abordagem integrativa de pesquisas científicas sobre o tema. Conclui-se então que os resultados obtidos mostram que a semaglutida obteve eficácia na redução de peso, com perdas já nas primeiras duas semanas de tratamento. No entanto, é importante ressaltar que este medicamento pode gerar desconfortos gastrointestinais, efeito que já sabido e citado pelos pesquisadores.

Como desvantagens do uso do fármaco tem-se o fato do mesmo ser relativamente novo e ainda ter seus fatores de risco a longo prazo desconhecidos. Muitas pesquisas em desenvolvimento para garantir cada vez mais o aperfeiçoamento e máxima segurança do fármaco, porém, é necessário tempo e estudos para que sejam observadas maiores mudanças e novidades sobre seus efeitos. No geral, a semaglutida é um fármaco que vem apresentando importantes resultados na luta contra a obesidade, o que futuramente pode representar um importante marco para a saúde global.

REFERENCIAS

1. Frühbeck G, Busetto L, Dicker D, et al. The ABCD of obesity: An EASO position statement on a diagnostic term with

- clinical and scientific implications. *Obes Facts*. 2019;12(2):131–6. PMID: 30844811. PMCID: PMC6547280.
2. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2009;9: 88. PMID: 19320986. PMCID: PMC2667420. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-9-88>
3. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2009;9: 88. PMID: 19320986. PMCID: PMC2667420. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-9-88>.
4. Van Bloemendaal L, ten Kulve JS, la Fleur SE, Ijzerman RG, Diamant M. Effects of glucagon-like peptide 1 on appetite and body weight: Focus on the CNS. *J Endocrinol*. 2014;221(1):T1-16. PMID: 24323912. <https://doi.org/10.1530/JOE-13-0414>.
5. Harvard T.H. Chan School of Public Health. Health Risks [Internet]. Obesity Prevention Source. 2016. Available from: <https://www.hsph.harvard.edu/obesity-prevention-source/obesity-consequences/health-effects>
6. World Health Organisation. Obesity and Overweight [Internet]. World Health Organization. 2021. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
7. Holst JJ. The Physiology of Glucagon-like Peptide 1. *Physiological Reviews*. 2007 Oct;87(4):1409–39.
8. Holst JJ, Christensen M, Lund A, de Heer J, Svendsen B, Kielgast U, et al. Regulation of glucagon secretion by incretins. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2011 Aug 8;13:89–94.
9. Müller TD, Finan B, Bloom SR, D'Alessio D, Drucker DJ, Flatt PR, Fritsche A, Gribble F, Grill HJ, Habener JF, Holst JJ, Langhans W, Meier JJ, Nauck MA, Perez-Tilve D, Pocai A, Reimann F, Sandoval DA, Schwartz TW, Seeley RJ, Stemmer K, Tang Christensen M, Woods SC, DiMarchi RD, Tschöp MH. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1). *Mol Metab*. 2019;30:72-130.
10. Baggio LL, Drucker DJ. Biology of incretins: GLP-1 and GIP. *Gastroenterology*. 2007;132(6):2131-57
11. O uso do ozempic (semaglutida) como medicamento off label no tratamento da obesidade e como auxiliar na perda de peso | Revista Artigos. Com. acervomaiscombr [Internet]. 2021 Jun 29; Available from: <https://acervomais.com.br/index.php/artigos/article/view/7498/4988>
12. Nauck MA, Petrie JR, Sesti G, et al; Estudo 1821 Pesquisadores. Um estudo de fase 2, randomizado, de determinação de dose do novo análogo humano GLP-1 uma vez por semana, semaglutide, comparado com placebo e liraglutide a céu aberto em pacientes com diabetes tipo 2. *Cuidados com o Diabetes*. 2016;39:231–241.
13. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2016 Nov 10;375(19):1834–44. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1607141>
14. joejigsaw. On-Demand Education [Internet]. The Obesity Society. Available from: https://www.obesity.org/meetings-education/on-demand-education/?gclid=CjwKCAjwrJ-hBhB7EiwAuyBVXeJvYLO0sB_nBZxuvjFO1R3bl7UWgdMJ2Qya9o-qF5Y5LsvhbMnkx0C-O8QAvD_BwE
15. CDC (21 March 2022). “Causes and Consequences of Childhood Obesity”. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved 18 August 2022.