

SIMPAR

Simpósio de Pesquisa, Extensão e Inovação do Paraná

Realização



Núcleo de
Empreendedorismo,
Pesquisa e Extensão
Integrado

Apoio



FUNDAÇÃO
ARAUCÁRIA
Apoio ao Desenvolvimento Científico
e Tecnológico do Paraná

O uso da semaglutida com fins emagrecedores por indivíduos não diabéticos

Bárbara Previatti de Oliveira, Centro Universitário Integrado, Brasil,

previattibah@gmail.com

Hallana Bucala da Rosa, Centro Universitário Integrado, Brasil,

hallanabucala45@gmail.com

Tailla Bonfim Machado, Centro Universitário Integrado, Brasil,

tailla.machado@grupointegrado.br

Resumo: A obesidade se encontra como um problema crônico de saúde pública. A semaglutida tem como indicação o tratamento da diabetes mellitus tipo 2, pois seu princípio ativo atua mimetizando o GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon 1). Em estudos recentes, a semaglutida ganhou destaque nos tratamentos farmacológicos na perda de peso e obesidade. Neste contexto, o presente estudo teve por objetivo analisar a eficácia e segurança da semaglutida no tratamento de perda de peso. Para isso, foi realizado uma revisão na literatura, onde encontrou-se os efeitos minimamente conhecidos sobre a terapia com a semaglutida. Além disso, também apontaram a possibilidade de efeitos adversos, como gastrointestinais, que podem comprometer a tolerabilidade. De forma isolada, a finalização e/ou interrupção do tratamento com a semaglutida por um determinado período de tempo não garante a manutenção dos resultados alcançados sem que haja mudanças efetivas no estilo de vida, com a adoção de hábitos alimentares saudáveis e prática regular de exercício físicos.

Palavras-chave: Obesidade. GLP-1. Diabetes Mellitus tipo 2. Tratamento Farmacológico. Perda de peso.

Abstract: Obesity is a chronic public health problem. Semaglutide is indicated for the treatment of type 2 diabetes mellitus, as its active ingredient acts by mimicking GLP-1 (glucagon-like peptide 1). In recent studies, semaglutide has gained prominence in pharmacological treatments for weight loss and obesity. In this context, the present study aimed to analyze the efficacy and safety of semaglutide in the treatment of weight loss. To this end, a literature review was carried out, which found the minimally known effects of semaglutide therapy. Furthermore, they also pointed out the possibility of adverse effects, such as gastrointestinal, which could compromise tolerability. In isolation, the completion and/or interruption of treatment with semaglutide for a certain period of time does not guarantee the maintenance of the results achieved without effective changes in lifestyle, with the adoption of healthy eating habits and regular exercise physical.

Keywords: Obesity. GLP-1. Type 2 Diabetes Mellitus. Pharmacological Treatment. Weight loss.

INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) estima-se que no mundo, o sobrepeso e a obesidade afetam mais de 2 bilhões de adultos, e a prevalência quase triplicou nos últimos 40 anos. No Brasil, o percentual de pessoas obesas em idade adulta passou de 12,2%, em 2003, para 26,8% em 2019 (Ministério da Saúde, 2020). No mesmo período, a proporção da população adulta com excesso de peso passou de 43,3% para 61,7%, representando quase dois terços dos brasileiros, isto significa que, atualmente, uma em cada quatro pessoas acima de vinte anos é obeso, e mais da metade da população apresenta condições de sobrepeso (IBGE, 2019). Devido ao aumento significativo de indivíduos com sobrepeso e suas possíveis multimorbidades em muitos países, incluindo o Brasil, tratamentos com foco na regulação do apetite e baseados em abordagens combinadas foram desenvolvidos ao longo do tempo, com o objetivo primário de perda de peso (Ministério da Saúde, 2020).

Diante desse cenário, há diversas formas de tratamento, sendo farmacológico e não farmacológico, entretanto, o uso de medicamentos no tratamento da obesidade é indicado quando ocorre falha no tratamento não farmacológico. Nesse caso, o uso de medicamentos tem como finalidade controlar a doença e diminuir as comorbidades. Em pesquisa de um ensaio clínico randomizado, realizado com 68 homens e 23 mulheres, destaca-se a semaglutida sendo uma das mais indicadas no tratamento farmacológico (Morsali, *et al.*, 2023).

A semaglutida 2,4mg é indicada como adjuvante a uma dieta hipocalórica e aumento de atividade física para controle de peso, incluindo perda, em adultos com Índice de Massa Corporal (IMC) de ≥ 30 kg/m² (obesidade), ou ≥ 27 kg/m² a < 30 kg/m² (sobrepeso) na presença de pelo menos uma comorbidade relacionada ao peso por exemplo, disglucemia (pré-diabetes ou diabetes mellitus tipo 2), hipertensão, dislipidemia, apneia obstrutiva do sono ou doença cardiovascular. É indicado como um adjuvante a uma dieta hipocalórica e aumento da atividade física para controle de peso em adolescentes com idade ≥ 12 anos com obesidade e peso corporal acima de 60 kg. (Wegovy: injetável. São Paulo/SP: Novo Nordisk, 2024. Bula de

remédio (36p).)

Seu mecanismo de ação envolve um atraso no esvaziamento gástrico e, com isso, reduz o peso por *déficit* calórico. Outros estudos fornecem evidências conclusivas, que mostram a eficácia do peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1), sendo superiorizada a outras terapias de sua classe (Taha *et al.*, 2022, Liu *et al.*, 2023).

Tal medicamento vem ganhando destaque por seus diversos benefícios como, redução do apetite, aumento da sensação de saciedade, diminuição da fome, perda de peso significativa e sustentada em doentes com obesidade. Alguns estudos, alertam sobre o risco indiscriminado da semaglutida e sem acompanhamento médico especializado principalmente por não necessitar da receita para garantir o produto (Sanar, 2023). Neste contexto, o presente estudo tem por objetivo analisar a eficácia e segurança da semaglutida no tratamento de perda de peso.

MÉTODO

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura sobre a eficácia e segurança do uso da semaglutida para perda de peso e obesidade. A busca dos artigos foi realizada nas bases de dados BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), SciELO (Scientific Electronic Library Online) e PubMed, utilizando-se os seguintes descritores e operadores booleanos: “Semaglutide AND Obesity”, “Semaglutide AND weight loss”.

Na base de dados foram utilizados os filtros, como, texto completo, ensaio clínico, revisão sistemática, idioma português e inglês, e artigos publicados nos últimos 5 anos (2019-2024).

A busca de artigos foi realizada por duas pesquisadoras. Com a busca pelos descritores, foram recuperados 2580 artigos. A partir da seleção dos filtros foram selecionados 499 artigos. Em seguida foi feita uma seleção de artigos pelos títulos, chegando ao total de 75 artigos no PubMed, 55 artigos no BVS Saúde e 0 no Scielo, somando 130 artigos. A leitura dos resumos resultou em 115 artigos. E 17 artigos na íntegra.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 1 – Relação dos artigos selecionados, quanto aos autores, ano de publicação, objetivos, abordagem e resultados.

Autor, ano	Objetivo	Abordagem	Resultados significativos
Gomes; Trevisan, 2021.	Explorar o uso da Semaglutida no tratamento para perda de peso, analisar o fármaco de ação periférica no controle da perda de peso.	Revisão Integrativa	A intervenção no estilo de vida e a farmacoterapia são as abordagens não invasivas mais eficientes para a perda de peso, os efeitos adversos se dão durante o tratamento farmacológico, além disso a medicação deve ser utilizada em conjunto com as mudanças no estilo de vida e em conjunto com uma equipe multidisciplinar.
Wilding <i>et al.</i> , 2021	Constatar a perda de peso em pacientes com obesidade, utilizando a semaglutida 2,4mg uma vez por semana.	Ensaio Clínico Randomizado	Adultos com obesidade (ou sobrepeso com uma ou mais condições coexistentes relacionadas ao peso) e sem diabetes tiveram uma perda média de peso de 14,9% da linha de base com semaglutida como um complemento à intervenção no estilo de vida.
Pearson; Kietsiroje; Ajjan, 2019	Evidências dos agonistas do receptor GLP-1 subcutâneo.	Revisão de Literatura	A semaglutida, como um agonista do receptor do GLP-1, demonstra potencial na melhora do controle glicêmico, na redução de eventos cardiovasculares e na preservação das células beta do pâncreas, oferecendo uma abordagem inovadora e promissora.
Ryan, 2021	Impacto clínico da semaglutida no tratamento de obesidade.	Revisão narrativa	A terapia farmacológica está possibilitando a perda de peso suficiente para produzir melhora significativa da saúde em muitos pacientes com obesidade.
Philipis; Clements, 2022	Analisar a eficácia e segurança da semaglutida subcutânea 2,4mg.	Revisão Integrativa	A semaglutida, como uma injeção semanal para obesidade, seria indicada com base em critérios semelhantes e resultou em perda de peso semelhante à cirurgia bariátrica. Eventos gastrointestinais são comuns para o perfil de segurança da semaglutida, que é semelhante a outros GLP-1 RA
Montalván <i>et al.</i> , 2022	Relação da semaglutida como uma droga	Revisão Sistemática	A perda de peso com o uso do medicamento, foi de 7% a 9%, quanto maior a dose de

SIMPAR

Simpósio de Pesquisa, Extensão e Inovação do Paraná

Realização



Núcleo de
Empreendedorismo,
Pesquisa e Extensão
Integrado

Apoio



FUNDAÇÃO
ARAUCÁRIA
Apoio ao Desenvolvimento Científico
e Tecnológico do Paraná

	potencial no tratamento da obesidade		semaglutida administrada, maiores efeitos colaterais gastrointestinais transitórios.
Smith <i>et al.</i> , 2022	Semaglutida 2,4mg semanal, para controle de peso em sobrepeso ou obesidade.	Revisão Sistemática	Evidências baseadas em RCT mostraram que a semaglutida 2,4 mg é uma terapia eficaz de controle de peso em conjunto com intervenções de estilo de vida para sobrepeso e obesidade em pessoas com e sem DM2.
Wilding <i>et al.</i> , 2022	Analisar mudanças no peso corporal e fatores de risco associados, após a retirada da semaglutida STEP 1.	Ensaio Clínico Randomizado	Durante a fase de tratamento, a semaglutida reduziu o peso corporal em 17,3%, versus 2,0% do placebo, após a retirada do tratamento, por 52 semanas, a recuperação do peso foi em média, 11,6% nos indivíduos que utilizaram a mesma.
Rubino <i>et al.</i> , 2022	Comparar a eficácia e eventos adversos da semaglutida 2,4mg e liraglutida 3,0mg, em indivíduos com sobrepeso ou obesidade.	Ensaio Clínico Randomizado	Foi evidenciado a perda de peso em pacientes que utilizaram semaglutida de 15,8%, e de 6,4% em pacientes que fizeram uso de liraglutida, totalizando uma diferença de perda de peso de 9,4%.
Wharton <i>et al.</i> , 2022	Tolerabilidade gastrointestinal de semaglutida 2,4 mg uma vez por semana em adultos com sobrepeso ou obesidade e a relação entre eventos adversos gastrointestinais e perda de peso.	Metanálise	Os eventos adversos gastrointestinais (GI), foram mais comuns com semaglutida 2,4 mg do que com placebo, mais leves a moderados e transitórios.
Smits; Van Raalte, 2021	Segurança da semaglutida	Metanálise	Comparado com placebo e comparador ativo, a semaglutida induz principalmente distúrbios gastrointestinais leves e transitórios e aumenta o risco de coledoclitase. No entanto, nenhuma grande preocupação com a segurança surgiu até o momento, embora conclusões definitivas para câncer de pâncreas, câncer de tireoide e complicações de DRP não possam ser tiradas neste momento.
Moraes <i>et al.</i> , 2022	Efeitos adversos da semaglutida comparada a liraglutida.	Revisão Integrativa	Os efeitos da semaglutida parecem diferir dos efeitos da liraglutida em relação à gravidade, visto que são mais graves em pacientes em tratamento com semaglutida. Os eventos são principalmente gastrointestinais, e geralmente

			desaparecem ou se atenuam com o tempo de tratamento.
Costa <i>et al.</i> , 2024	Efeitos da semaglutida na perda de gordura e massa muscular.	Revisão Narrativa	Os principais efeitos colaterais da droga são GI, principalmente náuseas e vômitos, além de outras consequências negativas.
Trabulsi <i>et al.</i> , 2023	Consequências clínicas do uso da semaglutida para o tratamento da obesidade.	Revisão de Literatura	A semaglutida tem importante papel quando usado como anorexígeno, sendo eficaz no controle do excesso ponderal, independente da via de administração, age no metabolismo e na regulação da fome ajudando no processo de emagrecimento.
Liu <i>et al.</i> , 2022	Associação entre diferentes agonistas do receptor GLP-1 e reações adversas gastrointestinais.	Metanálise	RAs de GLP-1 foram significativamente associadas a EAs gastrointestinais, e a associação foi ainda atribuída a liraglutida, dulaglutida e semaglutida. Além disso, a semaglutida teve o maior risco de náusea, diarreia, vômito, constipação e pancreatite, enquanto a liraglutida teve o maior risco quando se tratava de dor abdominal superior.
Knudsen; Lau, 2019	Desenvolvimento da semaglutida no tratamento para perda de peso	Revisão narrativa	A semaglutida demonstrou reduzir o risco CV em pacientes com DT2, uma descoberta que não foi observada com GLP-1RAs de ação curta. Dado que, a disponibilidade de medicamentos antidiabéticos que podem contribuir para a redução do risco é um avanço significativo.
Ferraresi <i>et al.</i> , 2023	Analisar vantagens e desvantagens da semaglutida para o tratamento da obesidade	Revisão Integrativa	Os resultados com o uso da semaglutida pode-se observar na primeira semana de uso. Mas as desvantagens podem gerar desconfortos gastrointestinais.

3.1 Obesidade e seu problema de saúde pública

De acordo com o Ministério da Saúde (2023), entre as causas da obesidade estão os fatores biológicos, históricos, ecológicos, econômicos, sociais, culturais e

políticos. Levando em consideração os dados citados, a obesidade é uma doença crônica que tem se tornado cada vez mais crescente.

A obesidade é um problema de saúde pública pois, além de ser uma doença crônica, o número de pessoas afetadas supera cada vez mais a capacidade de tratamento disponível, sem contar os altos custos para o Sistema Único de Saúde (SUS). Além disso, a obesidade é um fator que contribui para o desenvolvimento de outras doenças crônicas, como hipertensão e diabetes. Por essa razão, é fundamental que a obesidade seja estudada e debatida, com foco em uma abordagem preventiva nos sistemas de saúde, direcionada a adolescentes, adultos e, especialmente, aos pais, para que adotem hábitos saudáveis desde a infância (Sthefany *et al.*, 2018).

O tratamento da obesidade pode incluir o uso de fármacos específicos. No entanto, é importante destacar que a utilização de medicamentos deve estar associada a uma dieta equilibrada e à prática regular de atividades físicas. A prescrição de medicamentos pode auxiliar o paciente obeso a obter melhores resultados no processo de emagrecimento, sendo um deles a semaglutida onde tem se mostrado eficaz na perda de peso (Gomes e Trevisan, 2021).

O Índice de Massa Corporal (IMC) é um indicador da obesidade, mas não totalmente correlacionado com a gordura corporal. Seu cálculo é constituído pela divisão do peso de um determinado indivíduo por sua altura ao quadrado. Para o sobrepeso são considerados valores de IMC entre 25 e 29,99 kg/m² e para obesidade valores acima de 30 kg/m². Podemos também classificar a obesidade por índices antropométricos e outros métodos de avaliação da composição corporal, como bioimpedância elétrica (BIA), Densitometria Óssea (DXA) e Tomografia Computadorizada (TC) (ABESO, 2016).

3.2 Mecanismo de ação da semaglutida

O GLP-1 humano nativo é um hormônio peptídico de 30 aminoácidos, secretado principalmente pelas células (L) E (K) do trato intestinal, com uma meia-vida de 1-2 minutos. Após secretado, se liga ao receptor de peptídeo semelhante ao glucagon (GLP-R) nas células beta pancreáticas incluindo rim e cérebro. A semaglutida é um análogo do GLP-1 injetável subcutaneamente, uma vez por semana, tendo uma alteração na sua estrutura química resultando em uma meia-vida plasmática de 165 horas (Pearson; Kietsiroje; Ajjan, 2019).

No Sistema Nervoso Central, a semaglutida também atua reduzindo o apetite e aumentando a sensação de saciedade. Isso pode levar à redução da ingestão de alimentos e, conseqüentemente, à perda de peso, o que é benéfico para pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) que também sofrem com obesidade. Além de suas ações imediatas, a semaglutida tem demonstrado efeitos protetores nas células beta do pâncreas, ajudando a preservar sua função ao longo do tempo e retardando a progressão do DM2 (Ryan, 2021).

No pâncreas, o hormônio atua nas células alfa do pâncreas para diminuir simultaneamente a liberação de glucagon. Além disso, o GLP-1 parece ter outros efeitos no metabolismo, como promover a oxidação de gordura sobre os carboidratos e diminuir a gliconeogênese hepática. No trato gastrointestinal, aumenta a saciedade e no cérebro, o GLP-1 se comunica com o hipotálamo, regulando o apetite e aumentando a sensação de saciedade. Diante disso, não parece haver apenas um mecanismo de ação principal que o hormônio atua para redução de peso, é mais provável que cada mecanismo desempenha um papel e efeito levando a um melhor controle de peso (Phillips; Clements, 2022).

3.3 A eficácia terapêutica da semaglutida

A semaglutida é um análogo do GLP-1, aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) em 2017, para o tratamento de DM2 com impactos na perda de peso. É correlato ao seu antecessor, a liraglutida, porém, em decorrência de sua ligação com

a albumina, que reduz sua depuração renal, apresenta-se mais estável e com meia-vida mais longa, de aproximadamente uma semana. Além disso, por estimular a secreção de insulina mediada por glicose, reduzir a secreção hepática de glucagon e diminuir a taxa de esvaziamento gástrico, este medicamento possibilita redução do apetite, que somado com uma dieta pobre em carboidratos e exercícios, torna-se um aliado enérgico para perda de gordura corporal (Montalván *et al.*, 2022).

Para Smith *et al.* (2022), a semaglutida mostra evidências de alta qualidade baseadas em Ensaio Clínico Randomizados Controlados (RCTs), sendo a dosagem de 2,4 mg uma terapia eficaz de controle de peso em conjunto com intervenções de estilo de vida para sobrepeso e obesidade em pessoas com e sem DM2. Na meta-análise de rede (NMA), a semaglutida 2,4 mg foi comparada a determinados princípios ativos, orlistate e liraglutida, onde demonstrou perda de peso eficaz na população total e em quase todas as subpopulações de tolerância à glicose, isso diferencia o presente NMA de outros conduzidos anteriormente, que se concentram em populações específicas a essa tolerância, tal como, apenas em pessoas com DM2, onde mostram que a semaglutida é eficaz em diferentes níveis da curva glicêmica.

Um estudo de Wilding *et al.* (2022), avaliou a segurança e eficácia do uso da semaglutida comparada ao placebo, onde obteve melhores resultados com a prática de exercícios físicos associada à dieta, do que o indivíduo que utilizou somente o fármaco e não obteve mudanças no estilo de vida, e teve efeito rebote do medicamento. Em seu ensaio randomizado, com 1961 adultos por 68 semanas de semaglutida subcutânea 2,4 mg uma vez por semana, foi perceptível a redução de peso corporal de aproximadamente 17,3% e 2,0 % do placebo, em seguida da retirada do tratamento farmacológico no período de 52 semanas a recuperação de peso foi, em média, de 1,6 % nos indivíduos que realizaram o uso da semaglutida, já nos indivíduos que usaram placebo recuperaram 1,9%.

No mesmo estudo, identificou que ao aumentar a dose do fármaco, conseqüentemente à maior perda de peso. Pois, ao final das 30 semanas, os

participantes que receberam a dose de 0,5 mg apresentaram uma redução de 45% nos níveis de HbA1C (hemoglobina glicada); aqueles que receberam 1 mg registraram uma redução de 55%. Os participantes que tomaram a dose de 0,5 mg reduziram 3,73 Kg, enquanto os que tomaram 1,0 mg perderam 4,53 Kg (Wilding *et al.*, 2022).

3.4 Efeitos adversos da semaglutida

No estudo de Rubino *et al.* (2021), foi possível realizar a comparação de acordo com os efeitos adversos (EA) apresentados pelos grupos de indivíduos utilizando semaglutida e placebo. Cerca de 49,1% de todos os participantes que receberam a intervenção com semaglutida associada a dieta hipocalórica, apresentaram sintomas gastrointestinais, e apenas 26,1% dos pacientes que utilizaram placebo relataram os mesmos sintomas.

Ademais Wilding *et al.* (2021); Rubino *et al.* (2021) e Wharton *et al.* (2022), também avaliaram o uso da semaglutida associada a uma intervenção dietética e seus possíveis EA. Diante disso, foi identificado que mesmo tendo uma mudança no consumo alimentar o fármaco ainda é capaz de causar alterações no trato gastrointestinal (TGI), e promover náuseas, vômitos, diarreia, entre outros.

O fármaco apresenta algumas desvantagens em relação ao seu uso em indivíduos que não possuem diabetes tipo 2, como hiperinsulinemia e colelitíase (resultado do aumento da formação de cálculos biliares), provocando assim baixa motilidade da vesícula biliar e mudança na composição dos sais no organismo, náuseas, vômitos, dor de cabeça, constipação, e diarreia, pois seu sítio de ação é em órgãos como pâncreas, intestino e estômago (Smits; Van Raalte, 2021; Moraes *et al.*, 2022).

3.5 Semaglutida x Liraglutida

Foram avaliados ensaios de fase STEP 3, em um deles investigou-se a eficácia da semaglutida em comparação com a liraglutida. Os participantes foram tratados com semaglutida ou liraglutida uma vez ao dia em doses variadas e aumentadas. Em

quase 1 ano de estudo, ambos obtiveram ótimos resultados para a perda de peso, mas a semaglutida demonstrou ser superior à liraglutida pelos resultados maiores, contudo, os grupos tiveram descontinuação devido aos altos efeitos adversos gastrointestinais (Phillips; Clements, 2022).

Em outro estudo randomizado que comparou os dois principais agonistas do GLP-1 (2,4 mg de semaglutida e 3,0 mg de liraglutida), os participantes que receberam semaglutida, juntamente com dieta e exercícios, apresentaram uma perda média de peso 9,4% maior em comparação com aqueles que receberam liraglutida. Durante o estudo, que durou 68 semanas, adultos com sobrepeso ou obesidade, mas sem diabetes, perderam em média 15,8% do peso corporal ao utilizar semaglutida, enquanto aqueles que usaram liraglutida apresentaram uma perda de 6,4%. Os desfechos secundários do estudo mostraram que 70,9% dos pacientes que usaram semaglutida atingiram uma perda de peso de 10% em comparação com 25,6% no grupo da liraglutida (Phillips; Clements, 2022).

Adicionalmente, em outro estudo, 27,6% dos pacientes em tratamento com liraglutida interromperam o tratamento por diversos motivos, em comparação com 13,5% no grupo que usou semaglutida. Como era esperado com o uso de qualquer agonista do GLP-1, uma grande proporção de participantes em ambos os grupos relatou efeitos adversos gastrointestinais. Embora os dois medicamentos promovam perda de peso ao reduzir a ingestão de energia, os pesquisadores destacaram que a redução calórica parece ser mais acentuada com o uso de semaglutida, cerca de 35% em comparação a 16% no grupo que usou liraglutida (Costa *et al.*, 2024).

3.6 Segurança do uso da semaglutida

Em relação aos efeitos adversos do uso de semaglutida, os mais frequentes são náuseas, vômitos e diarreia. As náuseas e os vômitos ocorrem devido, em parte, ao efeito inibidor do esvaziamento gástrico promovido pela semaglutida, mas também podem estar relacionados a um efeito no sistema nervoso central, uma vez que ocorrem até em jejum. Isso sugere que esses sintomas podem ser explicados pela

ativação de receptores GLP-1 tanto centrais quanto periféricos. (Smits; Van Raalte, 2021; Trabulsi *et. al.*, 2023, Liu *et. al.*, 2022)

Quanto à diarreia, poucos estudos esclarecem sua causa. Alguns indicam que pode resultar de alterações na absorção de nutrientes ou de distúrbios intestinais. Além disso, o risco de hipoglicemia é considerado baixo, sendo mais comum quando a semaglutida é combinada com sulfonilureias ou insulina. Outra preocupação observada em estudos é o aumento do risco de colelitíase (formação de cálculos biliares), o que parece estar associado à diminuição da motilidade da vesícula biliar e do tempo de esvaziamento, além de mudanças nos sais biliares que levam à formação de bile supersaturada. (Smits; Van Raalte, 2021; Moraes *et al.*, 2022).

É importante destacar que a semaglutida não deve ser indicada para mulheres grávidas, pacientes com carcinoma medular de tireoide, neoplasia endócrina múltipla ou com histórico de pancreatite aguda ou crônica (Smits; Van Raalte, 2021; Trabulsi *et. al.*, 2023, Liu *et. al.*, 2022).

Por outro lado, há várias vantagens associadas ao uso da semaglutida. Entre elas, a redução de peso devido ao déficit calórico, redução da pressão arterial sistólica e diminuição da inflamação, devido à ação dos receptores de GLP-1 sobre os lipídios plasmáticos. Além disso, a medicação melhora o controle glicêmico por diversas vias metabólicas, controlando o metabolismo da glicose após as refeições. Também foi observada uma diminuição dos índices de mortalidade por eventos cardiovasculares, bem como uma redução na incidência de acidentes vasculares encefálicos e infartos agudos do miocárdio não fatais (Knudsen; Lau, 2019).

Em resumo, a semaglutida tem se mostrado eficaz no tratamento da obesidade e na manutenção do peso corporal a longo prazo. Diante de todos os aspectos, conclui-se que a semaglutida é um medicamento seguro e eficaz para o tratamento da obesidade (Trabulsi *et al.*, 2023; Ferraresi *et al.*, 2023).

3.7 Tratamento não farmacológico

A atividade física é um dos principais componentes na abordagem do tratamento da obesidade. É necessário a associação com mudanças no estilo de vida e redução da ingestão calórica. Quando realizada regularmente e de maneira adequada, também exerce um efeito protetor contra as comorbidades associadas à obesidade (Phillips; Clements, 2022).

Dessa forma, não só contribui para o aumento do gasto energético e a redução de gordura corporal, como também minimiza a perda de massa muscular, melhorando parâmetros metabólicos e cardiovasculares, promovendo uma maior sensação de bem-estar. (Okay *et al.*, 2009).

CONCLUSÃO

A partir de uma análise ampla dos estudos selecionados nesta revisão integrativa, foi possível observar que a maioria discursa sobre os efeitos minimamente conhecidos sobre a terapia com a semaglutida. Além disso, também apontaram a possibilidade de efeitos adversos, como os gastrointestinais, que podem comprometer a tolerabilidade. De forma isolada, a finalização e/ou interrupção do tratamento com a semaglutida por um determinado período de tempo não garante a manutenção dos resultados alcançados sem que haja mudanças efetivas no estilo de vida, com a adoção de hábitos alimentares saudáveis e prática regular de exercício físicos.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradecemos a Deus pelas nossas vidas e por nos ajudar a ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo do curso. Aos nossos pais, irmãos e família, que nos incentivaram nos momentos difíceis e compreenderam a nossa ausência enquanto nos dedicamos à realização deste trabalho.

A nossa professora Tailla Bonfim por ter aceito ser nossa orientadora, nos conduziu

neste trabalho com muita paciência e comprometimento. A professora Tânia Salci que nos ajudou no primeiro momento e incentivou na decisão do tema, e a farmacêutica Aline Souza que nos auxiliou na reta final para conclusão do mesmo. Agradecemos também, a todas as pessoas que estiveram ao nosso lado e contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

- (1) ALEJANDRO MONTALVÁN, D. E.; PRIETO FUENMAYOR, C. F.; ORTIZ BENAVIDES, R. E. Relación entre el fármaco semaglutida y la reducción de peso en pacientes con obesidad: una revisión sistemática. **Revista Vive**, v. 5, n. 15, p. 698–714, 19 out. 2022.
- (2) COSTA, A. C. C. et al. Efeitos da Semaglutida na perda de gordura e massa muscular. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 2, p. 2018–2035, 23 fev. 2024.
- (3) **ABESO** Disponível em: <<https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf>>.
- (4) E.L; G.S; D.F. Semaglutida- uma alternativa no tratamento da obesidade. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, v. 5, p. 1–7, 2023.
- (5) GOMES, H. K. B.; TREVISAN, M. O uso do ozempic (semaglutida) como medicamento off label no tratamento da obesidade e como auxiliar na perda de peso. **Acervo**, v. 29, p. 01–07, jun. 2021.
- (6) KNUDSEN, L. B.; LAU, J. The discovery and development of liraglutide and semaglutide. **Frontiers in Endocrinology** Frontiers Media S.A., , 2019.
- (7) LIU, L. et al. Association between different GLP-1 receptor agonists and gastrointestinal adverse reactions: A real-world disproportionality study based on FDA adverse event reporting system database. **Frontiers in Endocrinology**, v. 13, 7 dez. 2022.

- (8) LIU, Y. et al. The Weight-loss Effect of GLP-1RAs Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists in Non-diabetic Individuals with Overweight or Obesity: A Systematic Review with Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 118, n. 3, p. 614–626, 1 set. 2023.
- (9) **MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS PORTARIA SCTIE/MS No 53, DE 11 DE NOVEMBRO DE 2020.** [s.l: s.n.]. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20201113_pcdt_sobrepeso_e_obesidade_em_adultos_29_10_2020_final.pdf>.
- (10) MORAES, A. L. S. M. DE et al. Efeitos adversos da semaglutida comparada à liraglutida: uma revisão integrativa de literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 10, p. e579111033181, 11 ago. 2022.
- (11) MORSALI, M. et al. Pharmaceutical Therapies for the Treatment of Obesity: A Network Meta-analysis. **Clinical Therapeutics**, v. 45, n. 7, p. 671–678, 1 jul. 2023.
- (12) NOVO NORDISK. **Wegovy 2,4mg: bula profissional**. São Paulo/SP: Novo Nordisk, 26/09/2024. Disponível em: https://www.novonordisk.com.br/content/dam/nncorp/br/pt/pdfs/bulas/hcp/Wegovy_Bula_Profissional.pdf. Acesso em: 14 abr. 2024.
- (13) OKAY, D. M. et al. Exercise and Obesity. **Primary Care: Clinics in Office Practice**, v. 36, n. 2, p. 379–393, 1 jun. 2009.
- (14) PEARSON, S.; KIETSIRIROJE, N.; AJJAN, R. A. Oral semaglutide in the management of type 2 diabetes: A report on the evidence to date. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity Dove Medical Press Ltd**, , 2019.

- (15) PHILLIPS, A.; CLEMENTS, J. N. Clinical review of subcutaneous semaglutide for obesity. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics** John Wiley and Sons Inc, , 1 fev. 2022.
- (16) **Quais são as principais recomendações para o tratamento da obesidade no SUS?** Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-brasil/eu-querer-peso-saudavel/noticias/2023/quais-sao-as-principais-recomendacoes-para-o-tratamento-da-obesidade-no-sus>>.
- (17) REDAÇÃO SANAR. **Semaglutida no combate à obesidade: por que esse medicamento desperta tanta polêmica?** - Sanarmed. Disponível em: <<https://sanarmed.com/semaglutida-no-combate-a-obesidade-por-que-esse-medicamento-desperta-tanta-polemica-posob>>. Acesso em: 15 abr. 2024.
- (18) RUBINO, D. et al. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial. **JAMA**, v. 325, n. 14, p. 1414–1425, 13 abr. 2021.
- (19) RYAN, D. H. Next generation antiobesity medications: Setmelanotide, semaglutide, tirzepatide and bimagrumab: What do they mean for clinical practice? **Journal of Obesity and Metabolic Syndrome** Korean Society for the Study of Obesity, , 2021.
- (20) SMITH, I. et al. Semaglutide 2.4 Mg for the Management of Overweight and Obesity: Systematic Literature Review and Meta-Analysis. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity** Dove Medical Press Ltd, , 1 dez. 2022.
- (21) SMITS, M. M.; VAN RAALTE, D. H. Safety of Semaglutide. **Frontiers in Endocrinology** Frontiers Media S.A., 7 jul. 2021.
- (22) STHEFANY, B. et al. **A OBESIDADE COMO UM FATOR DE IMPACTO E PROBLEMA NA SAÚDE PÚBLICA, E SEUS FATORES DE INFLUÊNCIA.**

- (23) TAHA, M. et al. Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists: A Medication for Obesity Management. **Current Atherosclerosis Reports**, v. 24, n. 8, p. 643–654, 28 maio 2022.
- (24) TRABULSI, R. K. et al. As consequências clínicas do uso de Ozempic para tratamento da obesidade: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 3, p. 12297–12312, 12 jun. 2023.
- (25) **Pesquisa Nacional de Saúde 2019- Percepção do estado de saúde, estilo de vida, doenças crônicas e saúde bucal**. Disponível em: <<https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/29204-um-em-cada-quatro-adultos-do-pais-estava-obeso-em-2019>>.
- (26) WHARTON, S. et al. Gastrointestinal tolerability of once-weekly semaglutide 2.4 mg in adults with overweight or obesity, and the relationship between gastrointestinal adverse events and weight loss. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 24, n. 1, p. 94–105, 1 jan. 2022.
- (27) WILDING, J. P. H. et al. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: The STEP 1 trial extension. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 24, n. 8, p. 1553–1564, 1 ago. 2022.
- (28) WILDING, J. P. H.; BATTERHAM, R. L.; CALANNA, S. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. **The New England Journal of Medicine**, v. 384, n. 11, p. 989–1002, 10 fev. 2021.