

Uso da semaglutida com fins emagrecedores por indivíduos não diabéticos

Use of semaglutide for aesthetic and weight loss purposes by non-diabetic individuals

Uso de semaglutida con fines estéticos y de pérdida de peso por personas no diabéticas

Recebido: 27/10/2023 | Revisado: 06/11/2023 | Aceitado: 07/11/2023 | Publicado: 10/11/2023

Sávio Pessoa Pires

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1409-3549>
Faculdade Santo Agostinho, Brasil
E-mail: piressavio07gmail.com

Bárbara Alves Leal

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8574-2917>
Faculdade Santo Agostinho, Brasil
E-mail: baalves16@gmail.com

Isabela Paiva Souza

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3126-8592>
Faculdade Santo Agostinho, Brasil
E-mail: isabelapaiva_@hotmail.com

Klaiy Christina Ferraz Rangel

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9552-2162>
Faculdade Santo Agostinho, Brasil
E-mail: klaiy.rangel@gmail.com

Luciano Evangelista dos Santos Filho

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9384-963X>
Universidade Federal da Bahia, Brasil
E-mail: lucianoef@fasa.edu.br

Resumo

Objetivo: Analisar o impacto e fatores que contribuem para a utilização da semaglutida para fins emagrecedores por indivíduos não diabéticos. **Métodos:** O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, por meio de buscas nas bases de dados PubMed, SciELO e BVS. **Resultados:** Mediante realização da pesquisa bibliográfica nas bases de dados, evidenciou-se diferentes achados relacionados aos efeitos emagrecedores da semaglutida, de forma dose dependente e de acordo com o tempo de tratamento. Além disso, esta demonstrou ser não apenas superior na atuação da redução do peso corporal em comparação com outras drogas antidiabéticas, mas também cardioprotetor, apesar da ocorrência comumente relatada de efeitos colaterais gastrointestinais, como náuseas e vômitos. **Considerações finais:** Dessa maneira, a semaglutida surge como uma opção terapêutica que demonstra uma perspectiva de efetividade e tolerabilidade com índices superiores à outras drogas utilizadas previamente para o tratamento da obesidade e sobrepeso crônico.

Palavras-chave: Semaglutida; Emagrecimento; Peptídeo semelhante ao glucagon 1.

Abstract

Objective: To analyze the impact and factors that contribute to the use of semaglutide for purposes weight loss by non-diabetic individuals. **Methods:** The present study is an integrative literature review, through searches in PubMed, SciELO and VHL databases. **Results:** By performing the bibliographic search in the databases, different findings related to the slimming effects of semaglutide were evidenced, in a dose-dependent manner and according to the duration of treatment. In addition, it has been shown to be not only superior in reducing body weight compared to other antidiabetic drugs, but also cardioprotective, despite the commonly reported occurrence of gastrointestinal side effects such as nausea and vomiting. **Final considerations:** In this way, semaglutide appears as a therapeutic option that demonstrates a perspective of effectiveness and tolerability with higher rates than other drugs previously used for the treatment of obesity and chronic overweight.

Keywords: Semaglutide; Weight loss; Glucagon-like peptide 1.

Resumen

Objetivo: Analizar el impacto y los factores que contribuyen al uso de semaglutida con fines de pérdida de peso en personas no diabéticas. **Métodos:** El presente estudio es una revisión integradora de la literatura, a través de búsquedas en las bases de datos PubMed, SciELO y BVS. **Resultados:** Al realizar la búsqueda bibliográfica en las bases de datos, se evidenciaron diferentes hallazgos relacionados con los efectos adelgazantes de la semaglutida, de forma dosis-dependiente y de acuerdo con la duración del tratamiento. Además, se ha demostrado que no solo es superior en la reducción del peso corporal en comparación con otros medicamentos antidiabéticos, sino que también es cardioprotector, a pesar de la aparición comúnmente reportada de efectos secundarios gastrointestinales como náuseas

y vômitos. Considerações finais: De esta maneira, a semaglutida aparece como uma opção terapêutica que demonstra uma perspectiva de efetividade e tolerabilidade com taxas superiores a outros fármacos utilizados anteriormente para o tratamento de la obesidade y el sobrepeso crônico.

Palabras clave: Semaglutida; Pérdida de peso; Péptido similar al glucagón 1.

1. Introdução

Atualmente há uma crescente preocupação dos indivíduos, sejam eles obesos ou não, com o excesso de peso e suas possíveis repercussões. Embora o sobrepeso apresente números importantes, os casos de obesidade têm alavancado a necessidade de estudos ainda mais amplos dado à sua alta prevalência em muitos países, incluído o Brasil. A obesidade é uma doença crônica, definida não apenas pelo excesso de peso, mas como excesso de gordura corporal como resultado de relações complexas entre influências genéticas, socioeconômicas, culturais, padrões de consumo, desenvolvimento urbano e hábitos de vida (Apovian, 2016).

Muitas doenças e condições crônicas se encontram diretamente associadas ou adversamente afetadas pelo excesso de peso e/ou obesidade, como por exemplo: diabetes mellitus, particularmente o tipo 2, algumas formas de câncer, doenças cardiovasculares, hipertensão arterial e osteoartrite. O desenvolvimento ou agravamento dessas e outras comorbidades relacionam-se, sobretudo, com os mecanismos fisiopatológicos de elevação do estresse oxidativo e inflamação crônica, uma vez que ocorre aumento dos substratos para a produção de energia mitocondrial, que resultam em mais subprodutos nocivos (espécies reativas de oxigênio), estabelecendo um ciclo vicioso, com lesão endotelial, surgimento de resistência à insulina e dislipidemias (Meldrum et al., 2017).

Dessa forma, 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, como apontado por Camilleri e Acosta (2018). A utilização de incretinas, principalmente GLP-1, como alvo terapêutico foi estabelecido inicialmente para o diabetes mellitus tipo 2 no início do século XX, quando Bayliss e Starling demonstraram que o GPL-1 é responsável por até 70% da secreção de insulina em resposta à ingestão de nutrientes, propiciando o surgimento de drogas como a liraglutida. De forma subsequente, demonstrou-se também o benefício da perda de peso ocasionado pelos análogos de GLP-1.

Com o surgimento da semaglutida, motivado pelo desejo de obter um medicamento de aplicação semanal para indivíduos com diabetes mellitus tipo 2, observou-se maior perda de peso do que a liraglutida e outros coagonistas de GLP-1, com um perfil de segurança compatível que possibilitou a ampliação do uso terapêutico dos análogos de GLP-1 por indivíduos acima do peso, sendo ou não diabéticos (Knudsen & Lau, 2019).

Em face da relevância da temática associado ao progressivo crescimento da utilização da semaglutida para fins emagrecedores, há uma exigência sob esse aspecto, visto que, o uso off label (uso para determinada finalidade não aprovado pela ANVISA, que não consta na bula) é uma situação comum de prescrição médica e/ou de automedicação (Gomes & Trevisan, 2021). Vale salientar que o medicamento apresenta alguns efeitos adversos, como os distúrbios gastrointestinais, incluindo náuseas, diarreias, vômitos e constipação, o que amplia a necessidade de discussão e pesquisas relacionadas.

Esses efeitos comumente acontecem no primeiro momento do tratamento e regridem ao longo do tempo (Medeiros, 2021), podendo, inclusive, estarem associados à dosagem prescrita Christou et al, (2019). Para atingir melhores resultados na perda de peso, a dosagem semanal geralmente é alta, logo, os efeitos adversos podem ser exacerbados.

Embora os efeitos positivos das terapias alternativas de emagrecimento e qualidade de vida em indivíduos não diabéticos, com destaque para a combinação de alimentação saudável e atividades físicas, estejam bem estabelecidos na literatura, o imediatismo pelos resultados ainda impera, especialmente quando se analisa o uso de fármacos para o controle da ingestão alimentar e do peso corporal. Neste contexto, o presente estudo tem como objetivo investigar e analisar a utilização da semaglutida com fins emagrecedores por indivíduos não diabéticos.

2. Metodologia

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa, que é a abordagem metodológica mais ampla, no que tange às revisões, na qual permite uma compreensão completa do fenômeno analisado por possibilitar o uso de estudos experimentais e não-experimentais (Souza et al., 2010), de nível exploratório tendo em vista a sua característica de levantamento bibliográfico e documental com a finalidade de esclarecer e desenvolver conceitos e ideias (Gil, 2008) e assume a forma qualitativa de pesquisa, que busca analisar a influência da utilização da semaglutida com fins estéticos e emagrecedores sobre os aspectos fisiológicos de indivíduos não diabéticos, que é adequado para áreas, temas ou problemas que não são totalmente elucidados, uma vez que demanda de processos voltados para aprofundamento e compreensão sobre os fenômenos estudados (Silva et al., 2018).

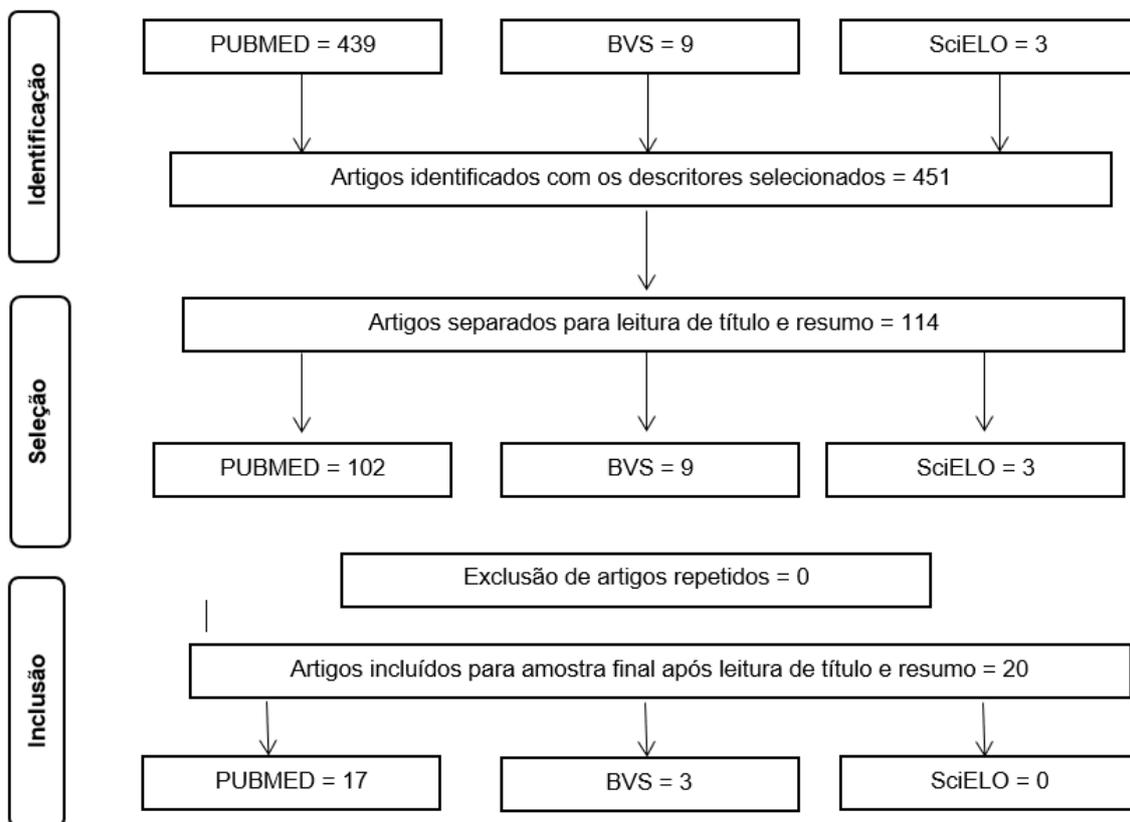
A coleta de dados se deu por meio de buscas nas bases de dados científicas: PubMed, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e Scielo, utilizando-se os seguintes descritores e operadores booleanos: “Semaglutida AND Obesity”.

Foram incluídos artigos originais, na íntegra, gratuitos, redigidos em português, inglês ou espanhol, entre os anos de 2018 e 2023 e compatíveis com o objetivo de pesquisa. De forma concomitante, foram excluídos os artigos de opinião, cartas ao editor, revisões integrativas e narrativas, e os estudos não compatíveis com o objetivo de pesquisa.

3. Resultados e Discussão

Mediante realização da pesquisa bibliográfica nas bases de dados, foram encontrados 451 artigos, dos quais 114 foram selecionados para leitura e, conforme o objetivo do presente trabalho, 20 artigos foram incluídos na pesquisa, sendo 3 indexados na BVS e 17 no PubMed, conforme apresentado na Figura 1.

Figura 1 – Representação esquemática de síntese e análise de resultados.



Fonte: Leal et al. (2023).

Quadro 1 – Características dos estudos selecionados, quanto aos autores, ano de publicação, objetivos, abordagem e resultados.

Autor, ano	Objetivo	Abordagem	Resultados significativos
MONTALVÁN D.E.A., FUENMAYOR C.F.P., BENAVIDES R.E., 2022.	Estabelecer a relação da semaglutida como uma droga potencial para o tratamento da obesidade	Revisão sistemática	A perda de peso, com o uso do referido medicamento, foi de 7% a 9% e, quanto maior a dose de semaglutida, maiores os efeitos colaterais gastrointestinais transitórios.
LA PARTE M.C., PÉREZ A.F., FERRAN M.R., 2022	Analisar as evidências existentes sobre a eficácia das drogas na redução do peso corporal e outros parâmetros antropométricos e metabólicos relacionados.	Revisão integrativa	Os participantes apresentaram redução média de peso de 8,53 kg e de 7 centímetros de circunferência da cintura. Em relação ao Índice de Massa Corporal (IMC), foi descrito uma diminuição média de 3,24 kg/m ² , ao passo que na relação cintura-quadril, houve redução de 0,01.
CARRARA, C., 2022	Compara a eficácia e segurança da utilização por via subcutânea da semaglutida em comparação a liraglutida (acompanhadas de dieta e atividade física) em pessoas com sobrepeso e obesidade.	Ensaio clínico randomizado	Semaglutida semanal, acompanhada de dieta e atividade física, se associou com uma perda de peso significativa maior, em um período de 68 anos, quando comparada com a liraglutida.
RUBINO, D.M., et al., 2022.	Comparar a eficácia e os perfis de eventos adversos de semaglutida subcutânea uma vez por semana 2,4mg versus liraglutida uma vez ao dia 3,0 mg, em pessoas com sobrepeso ou obesidade.	Ensaio Clínico Randomizado	Foi evidenciando que a variação média estimada no peso corporal foi de aproximadamente -15,8% nos participantes em uso de semaglutida e de -6,4% naqueles em uso de liraglutida, ou seja, uma diferença de perda de peso de -9,4 pontos percentuais quando comparadas as duas medicações.

WILDING J.P.H., et al., 2022.	Explorar as mudanças no peso corporal e nos fatores de risco cardiometabólico após a retirada do tratamento na extensão do estudo STEP 1.	Ensaio Clínico Randomizado	Durante a fase principal do tratamento, a semaglutida reduziu o peso corporal em aproximadamente 17,3%, versus 2,0% do placebo, contudo, após a retirada do tratamento, por um período de 52 semanas, a recuperação de peso corporal foi, em média, de 11,6% em indivíduos que fizeram uso da semaglutida.
WEGHUBER D., et al., 2022.	Avaliar a eficácia e a segurança de semaglutida subcutânea uma vez por semana mais intervenção no estilo de vida entre adolescentes com obesidade.	Ensaio clínico duplo-cego	Demonstraram que a circunferência da cintura, os níveis de hemoglobina glicada (com exclusão daqueles com diabetes tipo 2), colesterol total, colesterol de lipoproteína de baixa densidade e níveis de ALT foram menores com semaglutida do que com placebo.
SINGH G., KRAUTHAMER M., BJALME-EVANS M., 2022.	Discutir os resultados de perda de peso dos programas de ensaios clínicos SUSTAIN, PIONEER e STEP	Revisão bibliográfica	A semaglutida demonstrou ser não apenas superior na atuação da redução do peso corporal em comparação com outras drogas antidiabéticas, mas também cardioprotetor, apesar da ocorrência comumente relatada de efeitos colaterais gastrointestinais.
TAN, H.C., DAMPIL, A.O., MARQUEZ, M.M., 2022.	Avaliar a eficácia e segurança da semaglutida subcutânea como tratamento para obesidade em pacientes sem diabetes	Revisão bibliográfica	Foi demonstrada uma diferença média para redução de peso de -11,85%, a favor da semaglutida, porém com risco de desenvolver eventos adversos gastrointestinais de 1,59 vezes mais provável quando comparado a outras terapias com enfoque na perda de peso corporal.
FRIEDRICHSEN, M., et al., 2021.	Investigar os efeitos da semaglutida subcutânea 2,4 mg, uma vez por semana no esvaziamento gástrico, apetite e ingestão de energia em adultos com obesidade.	Estudo duplo-cego	Relataram redução do peso corporal quando comparado à linha de base, em uma média de 10,4 kg, em indivíduos que utilizaram a medicação, ao passo que o grupo placebo obteve apenas redução de 0,4 kg, durante o período de tratamento de 20 semanas.
GHUSN, W., et al., 2022.	Estudar os resultados de perda de peso associados ao tratamento com semaglutida em doses usadas em ensaios clínicos randomizados para pacientes com sobrepeso ou obesidade	Estudo de coorte	Aos 3 primeiros meses de tratamento, os participantes alcançaram uma perda média de peso corporal de 6,7kg (5,9%). Por conseguinte, de 102 pacientes acompanhados por um período de 6 meses, 87,3% (89), atingiram uma redução de peso $\geq 5\%$, 54,9% (56), obtiveram uma perda de peso $\geq 10\%$, 23,5% (24), atingiram perda de peso corporal $\geq 15\%$, e 8,7% (8), alcançaram perda de peso de 20% ou mais.
GAO, X., et al., 2022.	Explorar sistematicamente o efeito de perda de peso e a segurança da semaglutida como um medicamento anti-obesidade convencional em pacientes obesos ou com sobrepeso sem diabetes.	Revisão sistemática e meta-análise	Revelaram que, em comparação com o placebo, a semaglutida induziu uma perda de peso corporal significativa, de aproximadamente -10,09%, e uma redução maior no Índice de Massa Corporal (-3,71 kg/m ²).
KENNEDY, C., et al., 2023.	Determinar a redução de pressão arterial em ensaios de semaglutida para redução de peso em pacientes sem diabetes	Revisão sistemática	Evidenciaram diferenças médias na PAS variando de -4,63 a -5,04 mmHg. A diferença média na PAD, aproximou-se de -2,45 mmHg.
ANAM, M., et al., 2022.	Analisar a eficácia da semaglutida, um GLP-1RA no tratamento da obesidade	Revisão sistemática	Descreeveram redução de peso corporal de -16% para a semaglutida, em comparação com -5,7% para o placebo, e uma redução adicional de 3% a 5% no peso corporal, quando associado medidas de modificações dietéticas.
CASTRO, B. R., REIS, L. S. & PAIXÃO, J. A., 2022.	Apresentar uma atualização das atuais possibilidades farmacológicas com eficácia comprovada no tratamento da obesidade.	Revisão de Literatura	Os análogos de GLP-1 apresentam efeito no retardo do esvaziamento gástrico, e o seu uso concomitante com outros medicamentos, de via oral, pode ter sua absorção alterada
LIU Q., et al., 2020.	Avaliar impacto da semaglutida no perfil lipídico, glicêmico e hepático em camundongos	Estudo de experimental	Redução do teor hepático de triglicerídeos, atividade de aminotransferase alanina, glicemia em jejum, resistência à insulina e lipoproteína de baixa densidade, em camundongos após o tratamento de liraglutida durante quatro semanas.

ZANNATA, M.C.A., et al. 2023.	Analisar conhecimentos científicos acerca do uso de agonistas de GLP-1	Revisão de Literatura	A semaglutida, comparada com outras drogas, tem demonstrado vantagem absoluta sobre as demais na redução de peso
CHAO, A.M., et al., 2022.	Analisar a eficácia da semaglutida na perda de peso e os critérios a serem considerados na seleção de pacientes candidatos ao seu uso.	Estudo randomizado	Relatou perda média de peso corporal entre 9,6 a 17,4%, inicial, além de resultados favoráveis em contextos cardiometabólicos e psicossociais.
ANDRADE, J.V.M., et al. 2022.	Analisar a importância do tratamento farmacológico, com ênfase em uma droga de atual escolha médica e prescrita como off label no tratamento da perda de peso.	Revisão de Literatura	A semaglutida atua em mecanismos do apetite e também no controle glicêmico, com redução de peso por meio de déficit calórico.
KANE, M.P., et al., 2021.	Fornecer informações sobre o aconselhamento de doentes com DM2 a receber semaglutida oral	Revisão de Literatura	Referiram, que das drogas, atualmente, de atuação em nível periférico, a semaglutida, pode induzir perda de peso em até 30% e garantir manutenção do peso perdido
POPOVICIU, M.S. et al., 2023.	Enfatizar o papel ativo e os principais resultados dos agonistas do GLP-1 na promoção da perda de peso	Revisão de Literatura	A aplicação de 2,4 mg, desta droga, administrada por via subcutânea, uma vez por semana, foi aprovada pela Food and Drugs Administration para controle de peso crônico

Fonte: Leal et al. (2023).

A partir de uma análise ampla acerca dos estudos apresentados nesta revisão integrativa, pode-se observar que a maioria dos trabalhos corrobora com os efeitos minimamente conhecidos das terapias com a semaglutida. Todavia, os benefícios deste medicamento em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2, especialmente sobre o controle do peso corporal e redução do risco cardiometabólico parecem não necessariamente seguir a mesma lógica naqueles pacientes que não apresentam essa patologia e a utilizam apenas com fins emagrecedores. Ademais, vale salientar que os trabalhos avaliados também apontaram para a possibilidade de efeitos adversos, principalmente gastrointestinais, que podem inclusive 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 exercícios físicos.

Está bem estabelecido na literatura que a semaglutida é um análogo de GLP-1, aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) em 2017, para o tratamento de diabetes tipo 2 e com efeitos bem descritos para perda de peso. Se assemelha ao seu antecessor, a liraglutida, porém, em decorrência da sua capacidade de ligação com a albumina, que reduz sua depuração renal, apresenta-se mais estável e com meia-vida mais longa, de aproximadamente 1 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 potente para perda de gordura corporal (Montalván et al., 2022).

A semaglutida, de acordo com Andrade et al. (2022), pertencente a classe medicamentosa de análogos de GLP-1, age como antagonista do receptor do GLP-1, que é um hormônio fisiológico liberado no trato gastrointestinal que aumenta a secreção de insulina e inibe a produção hepática de glicose, atua em mecanismos do apetite e também no controle glicêmico, com redução de peso por meio de déficit calórico. Assim, das drogas, atualmente, de atuação em nível periférico, a semaglutida, segundo Kane et al. (2021), pode induzir perda de peso em até 30% e garantir manutenção do peso perdido.

Zannata et al. (2023), descreveram que, a semaglutida, compara com outras drogas, tem demonstrado vantagem absoluta sobre as demais na redução de peso, em consonância com Chao et al. (2022), que relatou perda média de peso corporal entre 9,6 a 17,4%, inicial, além de resultados favoráveis em contextos cardiometabólicos e psicossociais. Ademais, a aplicação de 2,4 mg, desta droga, administrada por via subcutânea, uma vez por semana, foi aprovada pela Food and Drugs Administration para controle de peso crônico, como evidenciado por Popoviciu et al. (2023).

Os análogos de GLP-1 apresentam efeito no retardo do esvaziamento gástrico, e o seu uso concomitante com outros medicamentos, de via oral, pode ter sua absorção alterada, mas sem relevância significativa (Castro et al., 2022). Além disso, Liu et al. (2020), constatou a redução do teor hepático de triglicerídeos, atividade de aminotransferase alanina, glicemia em jejum, resistência à insulina e lipoproteína de baixa densidade, em camundongos após o tratamento de liraglutida durante quatro semanas.

Em sua revisão sistemática com o objetivo de verificar se a semaglutida influencia na redução de peso corporal e justificar a sua utilização como medicamento para o tratamento da obesidade em adultos, Montalván et al. (2022) observaram que a perda de peso, com o uso do referido medicamento foi de 7% a 9% e, quanto maior a dose de semaglutida, maiores foram os efeitos colaterais gastrointestinais transitórios. Friedrichsen et al., 2021 também relataram redução do peso corporal quando comparado à linha de base, em uma média de 10,4 kg, em indivíduos que utilizaram a medicação, ao passo que o grupo placebo obteve apenas redução de 0,4 kg, durante o período de tratamento de 20 semanas

Não obstante, o uso da semaglutida obteve, também, considerável perda de peso em pacientes com obesidade, no estudo de O'Neil et al. (2018, Montalván et al., 2022), quando em conjunto de dietas controladas com baixo teor de carboidratos. No entanto, os resultados promissores de redução de peso corporal foram acompanhados de períodos em que os pacientes relataram vômitos ou mal-estar.

Apesar dos efeitos sobre a perda de peso em indivíduos obesos, outro estudo recente denotou que pacientes obesos têm um custo de internação 46% maior em comparação com indivíduos com peso normal, além de apresentarem 27% mais consultas médicas e custos ambulatoriais, e 80% mais gastos com medicamentos prescritos (Tan et al., 2022). Nesse sentido, parece fundamental que o controle da obesidade seja pensado e conduzido de uma forma cuidadosa para que não haja repercussões negativas sobre o funcionamento orgânico dos indivíduos e tampouco sobre os custos com a saúde de um modo geral.

Outrossim, há evidência que o tempo de aplicação do medicamento também é considerado um fator crucial ao relacionar os efeitos da semaglutida com a redução do peso, em que a dosagem semanal foi bem tolerada por até um ano com perda de peso clinicamente relevante quando comparado com o placebo em todas as doses (Montalván et al., 2022). É importante evidenciar acerca tolerabilidade das doses a serem aplicadas para que se obtenha o objetivo proposto de redução do peso corporal. Com isso, é necessária uma avaliação individual de cada paciente, com acompanhamento periódico para que haja detecção de efeitos adversos ou ineficácia da medicação com a dose inicialmente proposta.

Outros marcadores antropométricos, fisiológicos e metabólicos podem ser influenciados pelo uso da semaglutida com fins emagrecedores. Há evidências de redução no peso corporal, acompanhada de diminuição média do IMC (índice de massa corporal) de 3,24 kg/m², diminuição de 7 centímetros na circunferência da cintura e na relação cintura-quadril. Ademais, em decorrência de sua ação hipoglicemiante, a semaglutida demonstrou ser muito efetiva em relação a queda nos níveis de hemoglobina glicosilada, de pressão arterial sistólica e diastólica e aumento dos níveis de colesterol HDL (La Parte et al., 2022).

Oito estudos clínicos randomizados, com uma amostra total de 4.567 pacientes, incluídos na meta-análise realizada por Gao, et al. (2022), revelaram que, em comparação com o placebo, a semaglutida induziu uma perda de peso corporal significativa, de aproximadamente -10,09%, e uma redução maior no índice de massa corporal (-3,71 kg/m²), da mesma forma que obtiveram diminuição da circunferência da cintura, em -8,28 centímetros. De forma semelhante, Weghuber et al. (2022), demonstraram que, na semana 68 de tratamento com semaglutida, a circunferência da cintura, os níveis de hemoglobina glicada (com exclusão daqueles com diabetes tipo 2), colesterol total, LDL (lipoproteína de baixa densidade) e níveis de ALT (alanina aminotransferase-) foram menores com a semaglutida do que com placebo. Ademais, as reduções no peso corporal e no IMC (índice de massa corporal) observadas com a semaglutida foram substancialmente mais significativas do que aquelas

evidenciadas entre adolescentes em uso de outros agonistas do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (Weghuber et al., 2022).

Wilding et al. (2022), em seu ensaio randomizado, com 1.961 adultos, para explorar as mudanças no peso corporal e nos fatores de risco cardiometabólicos após a retirada do tratamento de 68 semanas de semaglutida subcutânea 2,4 mg uma vez por semana, denotaram que durante a fase principal do tratamento, a semaglutida reduziu o peso corporal em aproximadamente 17,3%, versus 2,0% do placebo, contudo, após a retirada do tratamento, por um período de 52 semanas, a recuperação de peso corporal foi, em média, de 11,6% em indivíduos que fizeram uso da semaglutida, ao passo que houve recuperação de apenas 1,9% do peso corporal em participantes incluídos previamente no grupo placebo (Wilding et al., 2022).

De maneira concomitante, ao decorrer do tratamento principal, os autores obtiveram melhorias em fatores de risco cardiovascular naqueles participantes em uso da semaglutida, como redução da PAS (pressão arterial sistólica) e PAD (pressão arterial diastólica), de PCR (proteína C reativa) e de lipídios. Porém, após a suspensão do tratamento, a média da PAS e PAD aumentou em ambos os grupos de tratamento, com retorno aos níveis basais na semana 120. No que se refere aos níveis de PCR e de lipídeos, os indivíduos que realizaram uso da semaglutida obtiveram um aumento destes fatores após a interrupção da medicação, mas, ainda assim, mantiveram-se níveis abaixo quando comparados ao grupo placebo (Wilding et al., 2022).

Cabe mencionar que a dependência desse medicamento sem a mudança efetiva no estilo de vida pode repercutir de forma negativa sobre a manutenção dos resultados alcançados com a terapia e, portanto, comprometer a avaliação mais fidedigna dos efeitos da semaglutida em curto, médio e longo prazos. Um acompanhamento multiprofissional na obesidade se faz extremamente fundamental para que os efeitos positivos possam se sobressair sobre os potenciais riscos das terapias medicamentosas que visam auxiliar no emagrecimento de pessoas não diabéticas.

Não obstante, Kennedy et al. (2023), realizaram uma revisão sistemática e observaram que o efeito na PAS foi robusto, e apresentou diferenças médias na PAS variando de -4,63 a -5,04 mmHg. A diferença média na PAD, aproximou-se de -2,45 mmHg. Com isso, a semaglutida demonstrou ser não apenas superior na atuação da redução do peso corporal em comparação com outras drogas antidiabéticas, mas também cardioprotetor. Apesar dessa evidência, sugere-se que os indivíduos obesos não diabéticos que apresentem interesse em utilizar esse tipo de terapia farmacológica busquem acompanhamento médico adequado e contínuo para um tratamento seguro.

Além dos efeitos conhecidos da semaglutida sobre a perda de peso e controle da obesidade, eventos gastrointestinais, tais como náuseas, diarreia, dor abdominal e constipação e mudanças no apetite também foram relatados na literatura (La Parte et al., 2022). Friedrichsen et al. (2021) observaram que o esvaziamento gástrico foi 8% maior no grupo em uso de 2,4 mg de semaglutida em comparação com o grupo de placebo após 20 semanas de pesquisa, enquanto que a ingestão média estimada de energia durante o almoço também se apresentou 35% menor no grupo de pacientes em uso da medicação. Ademais, após um café da manhã padronizado, as avaliações de sensação de fome e consumo alimentar prospectivo foram reduzidas e a plenitude e a saciedade aumentaram com a semaglutida. Somado a isso, os escores do CoEQ demonstraram melhor controle da alimentação e redução no desejo de alimentos salgados ou doces (Friedrichsen et al., 2021).

Pacientes que tomaram semaglutida experimentaram esses efeitos colaterais gastrointestinais com mais frequência do que com outros medicamentos análogos de GLP-1, mas a maioria dos episódios se apresentou de forma transitória. As taxas mais altas de náuseas e vômitos se deu com doses mais altas de semaglutida e IMC (índice de massa corporal) basal mais baixo (Singh et al., 2022).

Em uma análise de um conjunto de quatro estudos clínicos randomizados, foi demonstrada uma diferença média para redução de peso de -11,85%, a favor da semaglutida, porém com risco de desenvolver eventos adversos gastrointestinais de 1,59 vezes mais provável quando comparado a outras terapias com enfoque na perda de peso corporal, com isso o risco de descontinuação devido a eventos adversos se apresentou como duas vezes maior nos grupos de pacientes que realizaram uso de

semaglutida. Além disso, outros eventos graves como distúrbios hepatobiliares, a exemplo de pancreatite aguda e colelitíase, se mostraram presentes (Tan et al., 2022).

Em um estudo de coorte em um centro de referência para controle de peso, Ghosn et al. (2022), observaram, a partir de um total de 175 pacientes, que, aos 3 primeiros meses de tratamento, os participantes alcançaram uma perda média de peso corporal de 6,7kg (5,9%). Por conseguinte, de 102 pacientes acompanhados por um período de 6 meses, 87,3% (89), atingiram uma redução de peso $\geq 5\%$, 54,9% (56), obtiveram uma perda de peso $\geq 10\%$, 23,5% (24), atingiram perda de peso corporal $\geq 15\%$, e 8,7% (8), alcançaram perda de peso de 20% ou mais. Náuseas e vômitos foram observados em 64 pacientes, seguidos de diarreia em 15 pacientes, e fadiga em 11 participantes. Não obstante, 5 pacientes tiveram que suspender a semaglutida por conta de não tolerabilidade dos efeitos adversos, enquanto 15 indivíduos tiveram que reduzir a dose ou permanecer com a dose inicial para evitar exacerbação de eventos adversos (Ghosn, et al., 2022).

Quanto à comparação com a liraglutida um ensaio clínico randomizado demonstrou que o uso da semaglutida (2,4mg/dia) por pessoas com sobrepeso e obesidade associado à dieta e atividade física resultou em uma perda de peso significativamente maior em um período de 68 anos quando comparado com a liraglutida (3,0mg/dia). No entanto, os efeitos colaterais gastrointestinais ocorreram em 84,1% dos participantes em uso de semaglutida, em consonância com os 82,7% dos indivíduos que utilizaram a liraglutida (Carrara, 2022).

Em um ensaio clínico randomizado realizado por Rubino, et al. (2022), para comparar a eficácia e os perfis de eventos adversos de semaglutida subcutânea uma vez por semana, em dose de 2,4 mg, versus liraglutida uma vez ao dia, em dose de 3 mg, foi evidenciando que a variação média estimada no peso corporal foi de aproximadamente -15,8% nos participantes em uso de semaglutida e de -6,4% naqueles em uso de liraglutida, ou seja, uma diferença de perda de peso de -9,4 pontos percentuais quando comparadas as duas medicações. Além disso, as proporções de participantes, em uso de semaglutida, que alcançaram redução de peso corporal $\geq 10\%$, $\geq 15\%$ e $\geq 20\%$, foram, respectivamente, 70,9%, 55,6% e 38,5%. Tal fato também foi demonstrado na revisão sistemática realizada por Anam, et al. (2022), na qual, a alteração média estimada do peso corporal, na análise dos ensaios clínicos randomizados, foi de -16% para a semaglutida, em comparação com -5,7% para o placebo, e uma redução adicional de 3% a 5% no peso corporal, quando associadas medidas de modificações dietéticas.

Com relação aos eventos adversos relatados pelos indivíduos incluídos na amostra do estudo, 95,2% dos participantes em uso de semaglutida apontaram a ocorrência de efeitos colaterais, na qual sobressaíram-se os eventos gastrointestinais, onde 77 (61,1%) dos indivíduos referiram a náuseas; 49 (38,9) destes relataram constipação, e 35 (27,9%) declararam episódios de diarreia. Não obstante, valores similares foram descritos pelos membros da amostra em uso de liraglutida: 75 (59,1%) referiram náuseas; 40 (31,5%), constipação; e 23 (18,1%) relataram diarreia. Também foi observado, em menor escala, a ocorrência de efeitos adversos como fadiga, dispepsia, eructação, diminuição do apetite e nasofaringite (Anam et al., 2022).

Apesar dos grandes benefícios apontados para o uso da semaglutida com o objetivo de perda de peso corporal, efeito rebote pode ser desencadeado com a descontinuação da droga ou perda da sua eficácia devido à manutenção de hábitos de vida inadequados, como sedentarismo e dieta desbalanceada (TIMO AMT, et al., 2022). Dessa forma, uma vez que a redução de peso em indivíduos obesos não se configura como um processo fisiológico natural, o organismo reage com intensificação do apetite, redução da sensação de saciedade, e tendência a recuperar o peso original (Sokoloski, et al. 2023), o que pode comprometer o resultado final esperado.

4. Conclusão

Em decorrência do aumento crescente da preocupação com o excesso de peso e das comorbidades desencadeadas ou exacerbadas por tal condição, os estudos de modalidades terapêuticas que objetivam a redução de peso de forma gradual e efetiva têm ganhado espaço para análises críticas e experimentais. Diferentes drogas com pontos atuação distintos foram sendo

estudadas, e a classe dos Inibidores de SGLT2 mostrou-se favorável à redução de peso corporal em indivíduos diabéticos, como benefício secundário à sua utilização, uma vez que, o seu uso primário é voltado para o controle glicêmico do paciente. Porém, com a redução de peso corporal como mecanismo associado, os medicamentos pertencentes a esta classe, como a semaglutida e liraglutida, ganharam evidência pelos resultados positivos quanto à terapia de Diabetes Mellitus, que preconiza, entre outros objetivos além do controle glicêmico, para a manutenção da saúde do indivíduo, a perda de peso.

Assim, a semaglutida surge como uma opção terapêutica que parece ter uma perspectiva de efetividade e tolerabilidade com índices superiores às outras drogas anti-obesidade utilizadas por indivíduos não diabéticos. Contudo, diante do que foi evidenciado na presente revisão integrativa, outros efeitos da semaglutida, sejam positivos ou desfavoráveis, necessitam ser melhor investigados, tendo em vista a influência da dose, do tempo de tratamento e da associação com outras medidas que envolvem mudanças no estilo de vida. Logo, a perspectiva de utilização deste medicamento para a população não diabética tem que ser melhor amparada em estudos futuros, para definir quanto a sua segurança e forma de uso concomitantemente eficaz.

Referências

- Anam, M., Maharjan, S., Amjad, Z., Abaza, A., Vasavada, A. M., Sadhu, A., Valencia, C., Fatima, H. & Nwankwo, I (2022). Efficacy of semaglutide in treating obesity: a systematic review of randomized controlled trials (RCTs). *Cureus*, 14(12), 1-9.
- Andrade, J. V. M., Arruda, E. A. Rocha, L. O. & Carneiro, V. M. P. (2022). Uso de semaglutida como coadjuvante no controle da obesidade. *Revista Conhecendo Online: humanas e sociais*, 181-197.
- Apovian, C. M. (2022). Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. *Am J Manag Care*, 22(7), 178-85.
- Camilleri, M., Acosta, A. (2018) Combination Therapies for Obesity. *Metab Syndr Relat Disord*, 16(8), 390-394.
- Carrara, C. (2022). Semaglutide is effective for the treatment of obesity and overweight. *Evid actual práct ambul*, 25(3), 1-3.
- Castro, B. R., Reis, L. S. & Paixão, J. A. (2022). Segurança e eficácia da semaglutida, liraglutida e sibutramina no auxílio do tratamento da obesidade. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciência e Educação*, 8 (5), 2925-2941.
- Chao, A. M. Tronieri, J. S., Amaro, A. & Wadden, T. A. (2022). Clinical insight on Semaglutide for chronic weight management in adults: patient selection and special considerations. *Drug Design, Development and Therapy*, 16, 4449-4461
- Christou, G. A., Katsiki, N., Blundell, J., Fruhbeck, G. & Kiortsis, D. N. (2019). Semaglutide as a promising antiobesity drug. *Obesity Reviews*, 20(6), 805-815.
- Friedrichsen, M., Breitschaft, A., Tadayon, S., Wizert, A. & Skovgaard, D. (2021). The effect of semaglutide 2.4mg once weekly on energy intake, appetite, control of eating, and gastric emptying in adults with obesity. *Diabetes Obes Metab*, 23(3), 754-762.
- Gao, X., Hua, X., Wang, X., Xu, W., Yu, Z., Shi, C. & Gu, M. (2022). Efficacy and safety of semaglutide on weight loss in obese or overweight patients without diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Pharmacol*, 13, 1-14.
- Ghusn, W., Rosa, A.D., Sacoto, D., Cifuentes, L., Campos, A., Feris, F., Hurtado, M.D. & Acosta, A. (2022). Weight loss outcomes associated with semaglutide treatment for patients with overweight or obesity. *JAMA Netw Open* 5(9), 1-3.
- Gomes, H. K. B. C. & Trevisan, M. (2021). O uso do ozempic (semaglutida) como medicamento off label no tratamento da obesidade e como auxiliar na perda de peso. *Rev. Artigos. Com*, 29, 1-7.
- Kane, M. P., Triplitt, C. L. & Solis-Herrera, C. D. (2021). Management of type 2 diabetes with oral semaglutida: practical guidance for pharmacists. *Am J Health Syst Pharm*, 78 (7), 556-567.
- Kennedy, C., Hayes, P., Salama, S. & Hennessy, M, Fogacci, F (2023). The effect of semaglutide on blood pressure in patients without diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*, 12(3), 772.
- Knudse, L. B. & Lau, J. (2019). The discovery and development of liraglutide and semaglutide. *Front Endocrinol*, 10(155), 1-32
- La Parte, M. C., Pérez, A. F. & Ferran, M. R. (2022). Una visión actual del tratamiento farmacológico para la obesidad. *Rev Esp Nutr Comunitaria*, 28(4), 1-20.
- Liu Q., Cai B.Y., Zhu, L.X., Xin, X., Wang, X, An, Z.M., Li, S., Hu, Y.Y. & Feng, Q. (2020). Liraglutide modula microbioma intestinal e atenua fígado gorduroso não alcoólica em camundongos. *Life Sci*, 15 (261), 118457.
- Meldrum, D. R., Morris, M. A. & Gambone, J. C. (2017). Obesity pandemic: causes, consequences, and solutions-but do we have the will?. *Fertil Steril*, 107(4), 833-839.

- Montalván, D. E. A., Fuenmayor, C. F. P. & Benavides, R. E. O. (2022). Relación entre el fármaco semaglutida y la reducción de peso en pacientes con obesidad: una revisión sistemática. *Vive Rev. Salud*, 5(15), 698-714.
- Popoviciu, M. S. Păduraru, L., Yahya, G. & Metwally, K. (2023). Emerging role of GLP-1 agonists in obesity: a comprehensive review of randomised controlled trials. *Jornal Internacional de Ciências Moleculares-Multidisciplinar Digital Publishing Institute (MDPI)*, 24(13), 10449.
- Rubino, D. M., Greenway, F. L., Khalid, U., O'Neil, P. M., Rosenstock, J., Sorrig R., Wadden, T. A., Wizert A. & Garvey W. T. (2022). Effect of weekly subcutaneous semaglutide vs daily liraglutide on body weight in adults with overweight or obesity without diabetes: the step 8 randomized clinical trial. *JAMA*, 327(2), 138-150.
- Silva, L. E. S, Oliveira, M. M, Stopa, S. R, Gouvea, E. C. D., Ferreira, K. R. D., Santos R. O., Valença Neto, P. F., Macário, E. D. & Sardinha, L. M. V. (2021). Tendência temporal da prevalência do excesso de peso e obesidade na população adulta brasileira, segundo características sociodemográficas, 2006-2019. *Epidemiol. Serv. Saude*, 2021, 30(1), 1-13.
- Silva, R. M. & Bezerra, I. C. Estudos quantitativos: enfoques teóricos e técnicas de coleta de informações. Sobral: Edições UVA, 2018.
- Singhm G., Krauthamer, M. & Bjalme-evans, M. (2022). Wegovy (semaglutide): a new weight loss drug for chronic weight management. *J Investig Med*, 70(1), 5-13.
- Sokoloski, B. V. F., Nery, G. K. S., Campestrini, M. D. P. & Soares, V. E. H. (2023). Farmacoterapia do emagrecimento: efeito rebote do uso off label da semaglutida. Trabalho de conclusão de curso – Universidade Sociedade Educacional de Santa Catarina, Jaraguá do Sul.
- Souza, M. T., Silva, M. D. & Carvalho, R (2010). Revisão Integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*, 8 (1), 102-6.
- Tan, H. C., Dampil, O. A. & Marquez, M. M. (2022). Efficacy and safety oof semaglutide for weight loss in obesity without diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J ASEAN Fed Endocr Soc*, 37(2), 65-72.
- Timo, A. M. T., Meneghetti, A. J. P., Barbosa, G. P., Barros, M. M., Souza, V. R., Andrade, I. S., Tres, A. B., Souza, M. M. & Soyer, A. B. (2022). Uso de semaglutina no tratamento da obesidade. *Brazilian Journal of Health Review*, 5(3).
- Weghuber D., Barret, T., Barrientos-Pérez, M., Gies, I., Hesse, D., Jeppesen, O. K., Kelly, A. S., Mastrandrea L. D., Sorrig, R. & Arslanian S. (2022). Once-weekly semaglutide in adolescents with obesity. *N Engl J Med.*, 2022, 387(24), 2245-2257.
- Wilding, J. P. H., Batterhan, R. L., Davies, M., Gaal, L. F. V., Kandler, K., Konakli, K., Lingvay, I., McGowan, B., Oral, T. K., Rosenstock, J., Wadden, T. A., Wharton, S., Yokote, K. & Kushner, R. F. (2022). Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: the step 1 trial extension. *Diabetes Obes Metab*, 24(8), 1553-1564.
- Zanatta, M. C. A., Rocha, F. S., Fumagali, T. A. S., Backes, G. A., Sambini, T. B., Matsukuma, I. S., Martinez, G. A., Benedetti, A. T. S. & Pereira, L. A. A. (2023). A semaglutida aplicada ao tratamento da obesidade: perspectivas clínicas na literatura. *Research, Society and development*, 12 (9), 1-11.