

USO DA SEMAGLUTIDA NO TRATAMENTO DA OBESIDADE

Isabelli Saraiva Del Caro¹; Elisângela Ribeiro Queiros^{2*}

¹ Graduanda em Farmácia, Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS; ² Farmacêutica-Bioquímica – Centro Universitário Nilton Lins, esp. em Citologia Clínica – Conselho Federal de Farmácia e Sociedade Brasileira de Análises Clínicas, esp. em Farmacologia – UNOESTE, docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

* autor correspondente: eliribeiro@gmail.com

RESUMO

O presente estudo aborda o uso da semaglutida no tratamento da obesidade. A obesidade é considerada uma doença crônica que resulta no acúmulo excessivo de gordura no corpo. Além de fatores genéticos e culturais, a obesidade pode estar associada ao abuso da ingestão calórica e ao sedentarismo. O tratamento não farmacológico visa a mudanças nos hábitos alimentares e a prática regular de atividade física aeróbica. Quanto ao tratamento farmacológico, nos últimos anos novos medicamentos como a semaglutida, têm sido utilizados no tratamento da obesidade. A semaglutida é um análogo do GLP-1, que atua como antagonista do receptor GLP-1 (GLP-1RA), um hormônio liberado no trato gastrointestinal que estimula a secreção de insulina e inibe a produção hepática de glicose, resultando assim em uma diminuição da glicemia. Além disso, ajuda na diminuição do apetite, com o aumento da saciedade e alteração das preferências alimentares, limitando assim a ingestão calórica, como consequência auxilia o paciente na perda de peso. No entanto, o uso da semaglutida também apresenta efeitos colaterais como náuseas, vômitos, diarreia, constipação e cólicas abdominais, entre outros. É importante ressaltar que os efeitos colaterais a longo prazo ainda não são totalmente conhecidos.

PALAVRAS-CHAVE: obesidade; semaglutida; perda de peso; antagonista GLP-1 RA.

1 INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a obesidade é considerada como uma doença crônica, sendo definida pelo acúmulo excessivo de gordura no corpo. Pode ser influenciado por fatores genéticos, culturais e até mesmo familiares (WEBER et al., 2023). Quanto maior o índice de massa corporal (IMC), maior é o risco de morbidade e mortalidade (ANAM et al., 2022). Na maioria dos casos, a obesidade pode estar associada ao abuso da ingestão calórica e ao sedentarismo, assim o excesso de calorias é armazenado como

tecido adiposo, gerando o balanço energético positivo (TAVARES; NUNES; SANTO, 2010).

Segundo Barros et al. (2023), a obesidade relaciona-se a um balanço energético positivo que ocorre ao longo prazo, onde ocorre o consumo excessivo de calorias e pouco gasto energético.

O tratamento da obesidade é de difícil compreensão e deve ser realizado de forma correta. O tratamento não farmacológico da obesidade visa a redução na ingestão de calorias, bem como mudanças nos hábitos de vida tais como: reeducação alimentar e prática regular de atividade física aeróbica

(TIMO, 2022).

Novos medicamentos têm sido empregados para o tratamento da obesidade. Dentre os mesmos, incluem-se albiglutida, dulaglutida, exenatide, lira-glutida, lixisenatide e semaglutida os quais são antagonistas do receptor GLP-1 (GLP-1RA) que têm como objetivo estimular secreção de insulina e redução do processo da produção de glicose (WEBER et al., 2023).

O medicamento semaglutida estimula a secreção de insulina pelas células beta-pancreáticas e redução na produção de glucagon pelas células alfa-pancreáticas, diminuindo assim a glicemia de jejum e a pós-prandial (SABBÁ et al., 2022).

A utilização da semaglutida pode reduzir o peso corporal, pois ajuda na diminuição do apetite, aumenta a saciedade, restringe os desejos por alimentos gordurosos, limitando assim a ingestão calórica (WEBER et al., 2023).

Suas principais vias de eliminação são pela urina e as fezes. Os efeitos colaterais persistentes que são detectados em pessoas que tomam semaglutida estão associados a episódios antagonistas gastrointestinais, como náuseas, vômitos, diarreia, constipação e cólicas abdominais (ALORFI; ALARGNI, 2022).

Como qualquer novo medicamento, os efeitos colaterais ou adversos de sua utilização não permitem estabelecer certezas ou incertezas em longo prazo, este processo de investigação ocorre a partir de maiores experiências científicas (SABBÁ et al., 2022).

A assistência farmacêutica tem como aspecto visar a promoção, prevenção e recuperação da saúde, individual ou coletiva, focada no uso racional dos medicamentos (FRANCO et al., 2020). Em relação ao tratamento farmacológico, o profissional farmacêutico representa uma das últimas oportunidades de identificar, corrigir ou reduzir possíveis riscos ao paciente as-

sociados ao uso do medicamento (NASCIMENTO; LIMA; TREVISAN, 2021).

A obesidade é entendida como o acúmulo excessivo de gordura corporal, que traz grandes problemas para a saúde dos indivíduos. É considerada uma das principais doenças crônicas que interfere na qualidade de vida e faz com que o indivíduo enfrente dificuldades para manter a saúde, passando por preconceitos e podendo levar ao óbito devido as complicações (SABBÁ et al., 2022)

Uma das alternativas para o tratamento da obesidade é levar em consideração a utilização de fármacos específicos. Nessa circunstância, tem como alternativa o uso da semaglutida, medicamento anti-hiperglicemiante, utilizado em pessoas com *diabetes mellitus* tipo II. O estudo refere-se em pessoas que utilizam a medicação, mas com a finalidade para perda de peso em pessoas obesas.

Os procedimentos de análise de dados serão pelos descritores, ler o resumo de todos os artigos no período, seleção dos resumos que atendam os critérios de inclusão e leitura dos artigos na íntegra, além de informações coletadas em pesquisas bibliográficas.

Os critérios para o desenvolvimento da escrita basearam-se em publicações em língua portuguesa e inglesa, dos anos de 2010 a 2023; pesquisas realizadas com seres humanos; artigos com a metodologia bem descrita em termos de substância administrada, dosagem, contexto terapêutico, avaliações clínicas dos participantes e estar indexado e disponíveis nas plataformas Google Acadêmico e PubMed.

2 OBESIDADE COMO UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA E SUAS COMPLICAÇÕES

Os estudos de Lucas et al. (2019),

apontam que visando dar um diagnóstico eficiente de obesidade para uma pessoa, é fundamental que seja realizada uma avaliação minuciosa referente a sua situação clínica, feita por um profissional adequadamente habilitado. Realizando para isso uma análise completa sobre a susceptibilidade ao excesso de peso, assim como deve ser avaliada as medidas antropométricas do indivíduo, levando em consideração a relação entre peso e altura. Quando uma avaliação clínica é necessária, observa-se que os indicadores de massa corporal e de distribuição de gordura corporal possuem grande relevância, devendo ainda serem considerados os fatores étnicos e genéticos de cada indivíduo.

Segundo informações da OMS, é possível caracterizar a presença da obesidade levando em consideração o IMC, obtido através da divisão do peso em kg pela altura em metros elevada ao quadrado (kg/m^2), medida extremamente usada para determinar a obesidade (TAVARES; NUNES; SANTO, 2010). Todavia, as propostas referentes à classificação de obesidade e sobrepeso devem ser analisadas em conjunto com

as possíveis comorbidades apresentadas pela pessoa, aconselhando assim que o IMC não seja usado como ferramenta exclusiva para a avaliação, dessa forma, o melhor é a utilização de diferentes medidas para determinar o índice de gordura corporal do paciente (LUCAS, 2019).

É possível caracterizar a obesidade como uma doença onde a saúde da pessoa é prejudicada pela quantidade excessiva de gordura corporal, observando ainda que o IMC se trata de uma das ferramentas mais usadas em estudos focados na obesidade. Mesmo existindo certa dificuldade para determinar qual é o peso saudável para uma certa população, observa-se que a OMS apontou que indivíduos que possuem um IMC que varia entre 30,0-34,9 kg/m^2 possui obesidade de grau 1, quando a variação é de 30,0-39,9 kg/m^2 , o indivíduo é apontado como obesidade de grau 2, já em casos em que o IMC é superior a 40 kg/m^2 , o indivíduo apresenta obesidade de grau 3, casos conhecidos como obesidade mórbida (Quadro 1; GUIMARÃES, 2018).

Quadro 1. Representação da classificação da obesidade no IMC e risco de patologias, dividindo a obesidade em graus ou classes.

IMC (KG/M2)	CLASSIFICAÇÃO	OBESIDADE DE GRAU/CLASSE	RISCO DE DOENÇA
<18,5	Magro ou baixo peso	0	Normal ou elevado
18,5-24,9	Normal ou estrófico	0	Normal
25-29,9	Sobrepeso ou pré-obeso	0	Pouco elevado
30-34,9	Obesidade	I	Elevado
30-39,9	Obesidade	II	Muito elevado
≥40,0	Obesidade grave	III	Muitíssimo elevado

Fonte: Extraído de ABESO, 2016.

Segundo a Organização Panamericana da Saúde (OPAS, 2022), observa-se que mais de 1 bilhão de pessoas no mundo são obesas, 650 milhões de adultos, 340 milhões de adolescentes e 39 milhões de crianças. Cada dia que passa esse número continua aumentando. A OMS supõe que, até 2025, aproximadamente 167

milhões de pessoas (adultos e crianças) ficam menos saudáveis por estarem acima do peso.

A obesidade se trata da consequência do excesso de peso, situação em que ocorre elevado acúmulo de tecido adiposo e pode até prejudicar significativamente a saúde de indivíduos de todas as idades. Pode ser apontada

ainda como uma doença causada por diferentes fatores, como genéticos, metabólicos, sociais, comportamentais e culturais (SOLETO et al., 2018).

Em significativa parcela dos casos, a obesidade é relacionada ao consumo abusivo de alimentos de alta densidade calórica e com o sedentarismo. Na atualidade, ela pode ser apontada como um dos problemas de saúde pública mais relevante, ressaltando que a sua prevalência apresenta elevado crescimento no decorrer dos últimos anos, até mesmo em países em desenvolvimento, caracterizando o problema como uma epidemia mundial, conseqüente da elevação significativa da morbimortalidade por obesidade (SOLETO et al., 2018).

Os estudos de Lima (2021), contribuem dizendo que a obesidade se trata de uma doença endócrina, metabólica crônica heterogênea influenciada também pela genética, em significativa parcela dos casos é conseqüente de fatores genéticos e ambientais, especialmente por conta da superalimentação e do sedentarismo. Levando em consideração então que a obesidade se trata de uma situação em que o peso é elevado, situação em que o indivíduo começa a sofrer conseqüências somáticas, psicológicas e sociais, prejudicando significativamente a sua saúde.

Já segundo as pesquisas de Florido et al. (2019), observa-se ainda que a energia calórica resultante da alimentação é proporcionada por meio de três diferentes tipos de nutrientes, que são: das gorduras, dos carboidratos e das proteínas. Ademais, observa-se que a necessidade diária de calorias sofre uma variação dependendo de certos elementos, tais como a idade, o sexo e a atividade física realizada pelo indivíduo. Em todas as ocasiões em que a ingestão calórica for maior que o gasto energético, ocorre um armazenamento do excesso de calorias em formato de

gordura nas células do pâncreo adiposo do indivíduo. Neste sentido, a grande distribuição da gordura pelo corpo acaba fazendo com que exista um relevante fator de risco à saúde da pessoa, especialmente na situação em que a referida gordura fica localizada na região abdominal. Estudos apontam que o acúmulo excessivo de gordura se relaciona diretamente com o surgimento de diferentes complicações, como as seguintes: hipertensão arterial, *diabetes mellitus*, acidente vascular encefálico, doenças cardiovasculares, neoplasias, entre outras. Por proporcionar diversas morbidades, prejudica significativamente a qualidade de vida do indivíduo, podendo resultar em elevados gastos em saúde, salientando então que a obesidade precisa ser tratada como problema de saúde pública (LIMA, 2021).

Um dos hormônios responsáveis pela regulação do peso corporal mais importante é a leptina, possuindo uma função inibidora de apetite, influenciando também no aumento do gasto energético, conseqüente de um processo de comunicação direta no sistema nervoso central (SNC). Contando ainda com o papel de fazer que a informação da presença do tecido adiposo chegue ao cérebro, sendo essa uma reserva energética, resultando assim no bloqueio de um neuropeptídeo, diminuindo assim o apetite. Quando a secreção de leptina é diminuída, isso causa uma redução do gasto energético, resultando a diminuição da secreção de gonadotrofinas, de hormônios tireoidianos, tendo como conseqüência uma ampliação da secreção de cortisol, causando o depósito e acúmulo de gordura no corpo (LIMA, 2021).

Pesquisas realizadas por Tarozo; Pessa (2020), apontam ainda que o acúmulo excessivo de tecido adiposo deve ser apontado como uma condição indesejada, inadequada e que se diverge do padrão corporal socialmente esti-

pulado na cultura ocidental, pois nesse ambiente o corpo magro é o mais desejado e considerado saudável. Já no caso de indivíduos com obesidade, eles são apontados como pessoa incompetentes e desleixos que não conseguem controlar seus impulsos alimentares, já um corpo magro é associado a pessoas disciplinadas, com maior força de vontade e com hábitos saudáveis. Dessa forma, a imagem negativa associada aos indivíduos que apresentam um acúmulo excessivo de peso acaba resultando em sentimentos de inferioridade, assim como em uma maior fragilidade ou inadequação desse indivíduo na sociedade, fazendo com

que existe uma baixa autoestima, desenvolvimento de depressão, como também de transtornos alimentares, entre diferentes problemas de natureza social. Observando ainda a possibilidade de compulsão alimentar ser uma opção para o indivíduo minimizar o estresse consequente do excesso de peso, salientando que os julgamentos acabam resultando em um sentimento de culpa por não conseguir ter um corpo magro, causando um sentimento de medo, de vergonha, diminuindo a autoestima, tudo isso reduz significativamente a qualidade de vida da pessoa (TAROZO; PESSA, 2020).

Quadro 2. Formas de avaliar o peso na fase de intervenção, definição, objetivos e prevenção.

Fase de intervenção	Objetivo	Métodos de Prevenção
Prevenção Primária	Prevenir o desenvolvimento de sobrepeso e obesidade.	Educar o público, promover alimentação saudável e atividade física regular. Construção de meio ambiente propício.
Prevenção Secundária	Prevenir ganho de peso futuro e desenvolvimento de complicações relacionadas ao peso em pacientes com sobrepeso e obesidade.	Rastrear e diagnosticar usando IMC, avaliar a presença de complicações, tratamento com intervenção de estilo de vida sem/com medicamentos antiobesidade
Prevenção Terciária	Tratar com terapia e medicamentos para perda de peso visando aliviar complicações relacionadas à obesidade e prevenir a progressão da doença.	Tratar doenças com intervenção de estilo de vida comportamental e medicamentosa. Considerar cirurgia bariátrica como opção.

Fonte: Extraído ABESO, 2016.

Neste sentido, observa-se então que a eficácia proporcionada pela farmacoterapia no âmbito da obesidade é significativa, entretanto, existem diversas discussões sobre o melhor tipo de tratamento, levando em consideração as medidas não farmacológicas e as farmacológicas. As medidas não farmacológicas normalmente são constituídas por terapias comportamentais focadas em proporcionar uma mudança dos hábitos alimentares no indivíduo, fazendo com que ele também realize mais atividades físicas, assim como ainda passe por uma

orientação de um nutricionista adequadamente capacitado, visando assim reduzir seu consumo de gordura e calorias (COSTA; DUARTE, 2017).

No caso das farmacológicas, trata-se de uma terapia adjuvante no tratamento, isso porque unicamente deverão ser usados os medicamentos em situações em que o tratamento terapêutico e não farmacológico não surtiu resultado, assim como em casos que o indivíduo já estiver com obesidade de graus 2 e 3 ou ainda quando existir uma patologia associada com a obe-

sidade, necessitando de algum medicamento (COSTA; DUARTE, 2017).

A busca por tratamento para a obesidade é extremamente relevante, possuindo sempre o objetivo de ampliar o bem-estar e a saúde metabólica das pessoas, sendo algo recomendado para indivíduos obesos ou que possuem sobrepeso, podendo ainda ter diferentes comorbidades associadas a obesidade, elevando assim os riscos à saúde.

3 SEMAGLUTIDA

3.1 Mecanismo de ação

Segundo os estudos de Arruda et al. (2023), a Semaglutida inicialmente trata-se de um medicamento com o intuito de tratar o *diabetes mellitus* tipo 2, mais que também está sendo utilizada amplamente para o tratamento da obesidade. Se trata de um análogo do GLP-1, que atua como antagonista do receptor GLP-1 (GLP-1RA), um hormônio liberado no trato gastrointestinal que estimula a secreção de insulina e inibe a produção hepática de glicose, resultando assim em uma diminuição da glicemia.

Ainda sobre os estudos de Arruda et al. (2023), a ação que ocorre na glicemia

e os seus efeitos no apetite, são responsáveis pela mediação feita pelo receptor da GLP-1 que atua no pâncreas e cérebro. Sobre o mecanismo de ação, pode apresentar um atraso no esvaziamento gástrico, dessa forma diminui o peso através do déficit calórico, reduz o apetite de uma forma geral e suas preferências por alimentos com alto teor de gordura. Os receptores do GLP-1 atuam ainda sobre os lipídeos plasmáticos, reduzindo assim a pressão arterial sistólica, causando também a diminuição da inflamação corporal.

O fármaco a base de semaglutida recebe o nome comercial de Ozempic, como visto, é indicado para o tratamento de *diabetes mellitus* tipo 2, mas também tem se mostrado uma alternativa farmacológica para o tratamento da obesidade. A apresentação farmacêutica é por solução injetável, devendo ser realizada uma aplicação subcutânea por meio de um injetor que possui um formato semelhante ao de uma caneta, contendo em seu interior o medicamento, ou seja, seu princípio ativo. A caneta normalmente contém 1,5 ml e libera doses de 0,25 mg e 0,5 mg da solução (Figura 1; GOMES; TREVISAN, 2021).

Figura 1. Representação do injetor da semaglutida.



Fonte: Extraído de Novo Nordisk, 2021.

Segundo os estudos de Wilding et al. (2021), analisando o uso da substância durante 68 semanas de tratamento, situação em que uma parcela dos participantes recebeu semaglutida (2,4mg doses semanais)

contando com participantes que receberam somente placebo, com uma proporção de 2:1 com uma associação aleatória na mudança de estilo de vida. Observa-se ainda que o cronograma de utilização da substância divide-se da

seguinte maneira, durante as 7 semanas iniciais, os participantes realizavam somente uma intervenção dietoterápica e de alteração do estilo de vida, entretanto, nas 4 semanas seguintes, os participantes começaram a receber a semaglutida com uma dose semanal de 0,25 mg, ocorrendo uma elevação dessa dosagem a cada 4 semanas até alcançar uma dosagem de 2,4 mg, que continuou durante mais 16 semanas, processo chamado de fase de manutenção.

No referido estudo, as mulheres eram em maior quantidade entre os participantes, existindo uma média de 46 anos e consideradas brancas. Já o peso corporal médio era o de 105,3 kg e o IMC era de 37,9 kg/m² em média, com a cintura medindo 114,5 cm de circunferência nessa média. Os autores observaram que 75% dos participantes possuíam algum tipo de doença pré-existente, outros 43,7% possuíam pré-diabetes (WILDING et al., 2021)

Segundo os estudos Oliveira et al. (2023), os participantes passaram por mudanças abundantes nos hábitos alimentares e terapia comportamental durante o tratamento com a semaglutida em comparação com os que receberam o placebo. Ao longo do tratamento de 68 semanas, os participantes que utilizaram a semaglutida obtiveram uma perda de peso corporal em média de 16%, já os que utilizaram somente o placebo obtiveram a perda de 5,7%.

Ainda sobre os estudos de Wilding et al. (2021), participantes que passaram pelo processo recebendo o medicamento na semana 4, já apresentavam uma significativa perda de peso, alcançando uma quantidade mais baixa na semana 60, com isso, observa-se que mesmo com a política do tratamento tem se mostrado o efeito independente da interrupção ou da sua mediação, estimando alteração média com o percentual de quase 15% do peso na semana 68 usando 2,4 mg da medicação

semaglutida. Já os participantes que utilizaram somente o placebo teve um percentual de 2,4% de perda de peso, mesmo com a reeducação alimentar. Dessa forma, observa-se ainda que os pacientes que passaram pelo estudo recebendo a semaglutida fazendo uma reeducação alimentar obtiveram perda de 5-20% a mais de peso quando comparado com a perda dos que usaram o placebo e a reeducação alimentar. Um diferente e importante resultado do estudo refere-se sobre a diminuição da medida de circunferência da cintura, sendo de 13,54% de redução usando a semaglutida e somente de 1,13% nos pacientes do placebo. Sendo constatada também uma alteração na hemoglobina glicada, tal como na glicose plasmática em jejum, na proteína C-reativa e ainda nos níveis de lipídio em jejum nos participantes que usaram a semaglutida. Os autores também obtiveram resultados melhores ao analisar o nível de hemoglobina glicada nos pacientes que apresentavam pré-diabetes (WILDING et al., 2021).

De maneira ampla, observa-se que a semaglutida proporciona uma significativa tolerância. Habitualmente, os efeitos adversos são relacionados a dosagem usada da substância, levando em consideração que dosagens mais elevadas acabam resultando em efeitos colaterais maiores, ressaltando que são transitórios e se apresentam ainda durante as duas semanas iniciais de tratamento (SABBÁ et al., 2022).

Os feitos mais importantes que foram relatados por pacientes são os seguintes: dispepsia, náuseas, diarreia, vômito e constipação, todos relacionados com o trato gastrointestinal. Se tratando então de um medicamento que pode ser considerado novo, é fundamental a realização de pesquisas focadas em analisar seus possíveis efeitos colaterais ao ser usado a longo prazo, visando ampliar o conhecimento sobre a substância (SABBÁ et al., 2022).

3.2 Principais efeitos colaterais

A semaglutida, semelhantemente a liraglutida, apresenta um efeito de farmacocinética de ampliação da sensação de satisfação gástrica, conseqüente da diminuição de glucagon e da secreção de insulina, isso durante a fase pós-prandial precoce. Durante a fase de absorção, depois de ser aplicada pela primeira vez, observa-se que a concentração máxima de semaglutida no organismo pode sofrer uma variação de duração entre 1-3 dias. Em sua fase estacionária, depois de algumas semanas de uso, é possível entrar uma variação aproximada de 16-30 nmol/l (EMA, 2018). Já no que diz respeito à excreção de semaglutida, é possível notar a ocorrência da eliminação de uma porção de 2/3 de fármaco na urina e de 1/3 de fármaco através das fezes do indivíduo. Ressaltando ainda que cerca de 3% do total da aplicação acaba sendo excretado de forma intacta através da urina (EMA, 2018).

Salientando então que a semaglutida trata-se de uma das substâncias medicamentosas mais recentes no mercado. À vista disso, deve ser efetuado um minucioso monitoramento do paciente visando acompanhar os possíveis efeitos adversos ao se usar o medicamento em questão de forma prolongada. Diferentes estudos apontam que os riscos de pancreatite não existem, entretanto, é possível que o medicamento seja associado com eventos de colelitíase. Há ainda a possibilidade de se associar a substância com a elevação do risco de surgimento de câncer de pâncreas e de tireoide, entretanto, levando em consideração que é um medicamento comercializado a pouco tempo, há um índice muito pequeno de informações para afirmar essas conseqüências, sendo fundamental então uma amostra maior e com exatidão (SMITS, 2021).

Observando ainda que é fundamental utilizar a Semaglutida com

cuidado, tal como qualquer outro medicamento, pois pode ocasionar efeitos colaterais. As reações mais comuns, podendo ocorrer em diversos pacientes, trata-se da sensação de enjojo e a diarreia, todavia, esses efeitos acabam diminuindo no decorrer do uso do medicamento. As referidas reações ocorrem conseqüentes da presença do agonista do GLP1 (NOVO NORDISK, 2020).

Diferentes estudos contribuem apontando que os efeitos adversos mais comuns do uso da semaglutida são relacionados a distúrbios gastrointestinais, tais como, náusea, diarreia, vômito, constipação e dispepsia. Esses efeitos adversos acabam sendo relacionados ainda a sua dosagem, sendo assim, em situações em que a dosagem for maior, também há um risco maior de surgimento de efeitos colaterais. Salientando ainda que esses mesmos estudos evidenciam a possibilidade de que esses efeitos colaterais serem transitórios, sendo relatados especialmente durante as duas primeiras semanas de aplicação do medicamento. Existe até o momento contraindicações da semaglutida para as gestantes, como ainda para indivíduos que possuem um histórico familiar de carcinoma medular da tireoide, neoplasia endócrina, pancreatite e de diabetes tipo 1 (GOMES; TREVISAN, 2021).

Na bula do medicamento Ozempic também é possível observar a possibilidade de surgimento de outros efeitos colaterais adversos com o uso da substância, que são vômito, hipoglicemia quando associado com outro medicamento para o controle da diabetes. Sendo possível ainda surgir efeitos conseqüentes da hipotrofia, que podem ocorrer de forma repentina, tais como: suor frio, enjoos, sensação de fome, alteração da visão, sonolência ou fraqueza, nervosismo, ansiedade, tremores e dificuldades de concentração (NOVO NORDISK, 2020).

Há possibilidade, embora com menor risco de ocorrências de alteração do paladar ao ingerir bebidas ou o próprio alimento, elevação da pulsação, hematomas no local da aplicação, dores e irritações de diferentes formas (NOVO NORDISK, 2020).

Os estudos de Peter; Bain (2020), apontam ainda que é possível também que ocorram casos de hipoglicemia (baixo nível de açúcares no sangue), entretanto, esse efeito ocorre com raridade. Os autores ainda contribuem com o assunto ao avaliarem que a hipoglicemia acaba acontecendo situações em que a semaglutida é administrada juntamente com a insulina ou sulfonilureias, onde os sintomas desses medicamentos já são o esperado. Diferentes efeitos acabaram sendo notados por diferentes pacientes, tais como dores de cabeça, nasofaringite (febre, congestão nasal e tosse), e ainda uma elevação dos níveis de lipase.

Já os estudos de Chirstou et al. (2019), apontam que os esses referidos efeitos acabam ocorrendo em pequeno número de usuários do medicamento, salientando que os problemas mais comuns são relacionados a questões que afetam o trato gastrointestinal.

Observando ainda que as pesquisas de Smits (2021), apontam ainda que os referidos problemas em pacientes que usam a semaglutida acabam reduzindo ou até sumindo no decorrer do tratamento.

4 UTILIZAÇÃO DA SEMAGLUTIDA NO TRATAMENTO DA OBESIDADE

As substâncias que são criadas com o intuito de proporcionar uma diminuição do peso e da obesidade nem sempre apresentam a eficácia desejada, muitas vezes sendo até ineficazes. Sendo assim, observa-se que as drogas usadas no combate a obesidade possuem o objetivo mais importante de resultar na redução do peso, bene-

ficiando assim as condições de vida do paciente (CHIRSTOU et al., 2019).

Ainda segundo os estudos de Chirstou et al. (2019), ressalta-se que o uso da semaglutida, mesmo maximizando o processo de perda de peso, deve-se ter em mente que somente a aplicação de suas doses não é o suficiente para assegurar uma diminuição do peso corporal até que o medicamento seja aplicado novamente, deixando claro que a orientação é de realizar a aplicação uma vez por semana. Com o intuito então de assegurar uma significativa perda de peso entre as aplicações, há a necessidade de aumentar as doses, dessa forma, com doses maiores, os efeitos colaterais consequentemente também vão ser mais intensos durante o processo.

Tal como visto, a semaglutida trata-se de mais um medicamento análogo que proporciona um emagrecimento ao ser aplicado doses superiores aos habituais, entretanto, o seu uso para o emagrecimento ainda está sendo estudado (COSTA et al., 2021).

É possível que a semaglutida seja aplicada de forma fracionada em doses diárias nos pacientes, levando em consideração os resultados de estudos recentes, que apontam que o referido método pode ampliar a eficácia do processo para a perda de peso, sendo uma excelente opção para o tratamento da obesidade quando se compara com a aplicação semanal (CHIRSTOU et al., 2019).

No estudo de Timo et al. (2022), ressalta que com a utilização da semaglutida para atingir o resultado deve-se manter em foco nas mudanças de hábitos alimentares e prática de exercícios físicos para evitar o efeito rebote. Levando em consideração, efeito rebote é quando o indivíduo utiliza a medicação, mais permanece com os hábitos inapropriado e com isso ao longo prazo volta a ganhar peso.

Neste sentido, observa-se ainda que em junho de 2021, o *Food and Drug Administration* (FDA), liberou a aprovação da injeção Wegovy® (semaglutida), com uma dosagem semanal de 2,4 mg para realizar um controle de peso crônico para pacientes adultos que apresentam obesidade ou sobrepeso, entretanto, é necessário que o indivíduo sofra com ao menos uma comorbidade associado ao peso, tal como pressão alta, *diabetes mellitus* tipo 2 ou ainda colesterol alto, devendo ocorrer ainda uma associação do medicamento com a realização de uma dieta hipocalórica e de atividade física.

O medicamento em questão trata-se do primeiro que recebe aprovação da FDA, utilizada para tratamentos de controle do peso em adultos acometidos pela obesidade geral ou sobrepeso desde o ano de 2014. Essa substância deve ser indicada para controle de peso crônico, para os casos de pacientes que possuem um IMC de 27 kg/m² ou mais e que também possuam ao menos uma comorbidade diretamente associada ao peso ou para os casos de pacientes que apresentam um IMC de 30 kg/m² ou mais (FDA, 2021).

O uso da semaglutida pode proporcionar então uma diminuição do peso maior que a liraglutida, esses resultados podem ser para pacientes com ou sem *diabetes mellitus* tipo 2. Esses melhores resultados de diminuição do peso corporal da semaglutida quando comparada com a liraglutida acabou sendo primeiramente constatados através de um estudo para determinar a dosagem para o tratamento de pacientes com *diabetes mellitus* tipo 2. No referido estudo, observa-se que os participantes receberam a semaglutida uma vez por semana para o tratamento da diabetes, onde a dosagem era de 0,1-0,8 mg, ocorrendo ainda uma escalonamento da dose para 0,4 mg a cada 1-2 semanas, até alcançar a dose de 0,8 ou 1,6 mg. Ao fim de 12 semanas,

observa-se que os participantes que receberam a dose de liraglutida apresentaram uma redução de ao menos 5% do peso corporal, independente da dose, entretanto, os pacientes que foram tratados com a semaglutida apresentaram uma redução de 10% do peso corporal (PHILLIPS; CLEMENTS, 2022).

Ao se realizar um tratamento da obesidade utilizando a semaglutida, segundo os estudos realizados por Phillips e Clements (2022), resulta em uma menor ingestão de energia no decorrer das refeições. O referido processo de redução da ingestão energética é diretamente consequente de uma significativa diminuição do apetite do paciente. Essa diminuição do apetite, ainda segundo os referidos autores, nem sempre ocorre junto com episódios de náuseas ou aversão ao alimento consumido.

O tratamento utilizando a semaglutida fez com que os pacientes tivessem uma sensação pouca fome, diminuindo até mesmo o desejo pela comida, proporcionando ainda uma preferência inferior aos alimentos com maior índice de gordura, tal como o uso da substância resultou em melhores escolhas e proporções alimentares e ainda um controle mais adequado da alimentação. Todos os fatores mencionados devem ser apontados como benéficos para o tratamento de pacientes com obesidade (CHIRSTOU et al., 2019).

Analisando os efeitos da semaglutida em pacientes com obesidade, observa-se que os 1961 participantes com sobrepeso ou obesidade, ao ser administrada uma dose de 2,4 mg de semaglutida semanalmente, associada com uma alteração das ações e no estilo de vida, obtiveram resultado significativo de perda de peso corporal após avaliações clínicas, salientando a necessidade de associação do medicamento com mudanças de hábitos

(WILDING et al., 2021).

As pesquisas de Wadden et al. (2021), analisando a situação de adultos com sobrepeso ou obesidade, de forma semelhante apontam que a semaglutida subcutânea administrada semanalmente, associada ainda com uma terapia comportamental intensiva e com uma dieta hipocalórica inicial, proporcionou o resultado de uma significativa redução do peso corporal dos pacientes quando comparados com o grupo placebo, especialmente nas primeiras 68 semanas de uso do medicamento. Entretanto, os autores ainda apontam que é fundamental a realização de novas pesquisas com o intuito de avaliar a real durabilidade dos resultados obtidos.

Um outro estudo que analisou a situação de adultos com sobrepeso ou obesidade que utilizaram a semaglutida subcutânea durante 20 semanas iniciais, com uma dosagem semanal de 2,4 mg da substância, foi possível observar uma redução significativa do peso corporal constante no decorrer das 48 semanas seguintes de tratamento quando comparado com o grupo placebo (RUBINO et al., 2022).

Os estudos de Garvey et al. (2022), averiguando a realidade de sobrepeso e obesidade em adultos também acometidos por ao menos uma comorbidade diretamente relacionada ao peso, observa-se que o tratamento usando a semaglutida proporcionou uma redução do peso corporal significativa quando comparado com os pacientes do grupo placebo, que se manteve no decorrer de 104 semanas de tratamento.

No referido estudo por Rubino et al. (2022), analisando indivíduos adultos com sobrepeso ou obesidade e sem diabetes, aponta ainda que a semaglutida administrada semanalmente na forma subcutânea, quando comparada com o uso de liraglutida subcutânea também semanal, ao ser associada com um aconselhamento sobre hábitos e com uma dieta e atividade física, propor-

cionou a significativa redução do peso corporal, especialmente nas primeiras 68 semanas de tratamento.

Já as pesquisas realizadas por Weghuber et al. (2022), analisando a situação de adolescentes com obesidade, observa-se que o tratamento com a aplicação semanal com dosagem de 2,4 mg de semaglutida, associada com uma alteração do estilo de vida do paciente, proporcionou uma significativa diminuição do IMC quando comparado com pacientes que passaram somente pela alteração do estilo de vida, evidenciando assim a eficácia do medicamento.

Tal como enfatizado nos estudos apresentados, observa-se que a indicação para o uso da semaglutida é direcionada aos pacientes acometidos pela *diabetes mellitus* tipo 2, não sendo um medicamento usados exclusivamente para os pacientes obesos. Todavia, tem se observado um medicamento relevante para o tratamento da obesidade, devido a significativa perda de peso.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante das informações apresentadas, é possível mencionar que a obesidade é uma doença crônica que demanda um tratamento adequado. Além dos métodos não farmacológicos, como a reeducação alimentar e a prática regular de atividade física, existem medicamentos para o auxílio da perda peso.

A semaglutida atua estimulando a secreção de insulina e reduzindo a produção de glucagon, assim contribui tanto para a diminuição da glicemia como também no tratamento da obesidade, visto que seu uso está associado à redução do apetite, aumento da saciedade e alteração por preferências alimentares.

Não obstante, é importante ressaltar que o uso da semaglutida pode causar efeitos colaterais, entre outros, os

mais comuns são os gastrointestinais, tais como: náuseas, vômitos, diarreia, constipação e cólicas abdominais. Além disso, os efeitos a longo prazo ainda estão sendo investigados, o que ressalta a necessidade de maiores estudos científicos para estabelecer certezas ou incertezas sobre sua utilização.

Considerando a necessidade do acompanhamento profissional do indivíduo que está em tratamento com essa medicação, a assistência farmacêutica desempenha um papel fundamental na orientação e monitoramento do uso correto da semaglutida. O farmacêutico tem o papel de identificar, corrigir ou reduzir possíveis riscos, garantindo a segurança e eficácia do tratamento.

Em face do exposto, a semaglutida é um medicamento utilizado para o tratamento de *diabetes mellitus* tipo 2, ao mesmo tempo que está sendo utilizado com sucesso para o tratamento da obesidade, desde que em conjunto com mudanças nos hábitos alimentares e práticas de atividades físicas, apresenta resultados satisfatórios na perda de peso.

REFERÊNCIAS

- ABESO. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes Brasileiras de Obesidade. 4ª Edição. São Paulo: ABESO; 2016.
- ALORFI, A.; ALARGNI, A. Clinical Impacto of Semaglutide, a Glucagon-like Peptide-I receptor agonist, on obesity management: A Review Clinic Pharmacol, v. 14, p.61-67, ago 2022
- ANAM, M et al. Efficacy of Semaglutide in Treating Obesity: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials (RCTs), v. 16; n. 12, p. 14, dez 2022.
- ARRUDA, E. A. et al. O uso de Semaglutida (Análogo de GLP-1) como coadjuvante no controle da obesidade. Conhecendo Online, v. 8, n. 1, p. 181-197, 2023.
- BARROS, L. S. A. et al., Obesidade e sua relação com o balanço energético. Seven Editora, [S. l.], p. 1422–1439, 17 dez. 2023.
- CHRISTOU, G. A. et al. Semaglutide as a promising antiobesity drug. Obesity Revi-ews, [S.L.], v. 20, n. 6, p. 805-815, 15 fev. 2019.
- COSTA, A. M. J.; DUARTE, S. F. P. Principais Medicamentos Utilizados no tratamento da Obesidade e Vias de Ação: Uma Revisão Sistemática, 2017.
- COSTA, I. M. et al Uso de análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade: uma revisão narrativa. Brazilian Journal of Health Review, v. 4, n. 2, p. 4236-4247, 2021.
- EMA. - European Medicines Agency. Ozempic. INN – semaglutida, características dos medicamentos. Novo Nordisk. 2018. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ozempic-epar-product-information_pt.pdf>.
- FDA. Food and Drug Administration. FDA Approves New Drug Treatment for Chronic Weight Management, First Since 2014. Disponível em: <<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-drug-treatment-chronic-weight-management-first-2014>>.
- FLORIDO, L. M. P. et al. Combate à obesidade: Estratégias comportamentais e alimentares. Cadernos de Medicina-UNIFESO, v. 2, n.2 2019.
- GARVEY, W. T. et al. Two-year effects of

semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nature Medicine*, v. 28, n. 10, p. 2083-2091, 2022.

GOMES, H. K. B. C. TREVISAN, M. O uso do ozempic (semaglutida) como medica-mento off label no tratamento da obesidade e como auxiliar na perda de peso. *Revista Artigos. Com*, v. 29, p. 7498, 2021.

GUIMARÃES, P. M. Efetividade do tratamento farmacológico da obesidade na popu-lação brasileira: uma revisão da literatura. Universidade de Brasília, 2018.

LIMA, J. M. da S. Influência Genética na Obesidade. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Pontifícia Universidade Católica de Goiás, 2021.

LUCAS, B. B; Teixeira, A.P.C; Oliveira, F.S. Farmacoterapia da Obesidade: uma revi-são da literatura. Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Bachare-lado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, 2019.

NASCIMENTO J. C.; LIMA, W. M. G.; TREVISAN M. A The performance of the pharma-cist in the use of semaglutida (Ozempic): an integrative review, v.7, n.11, p. 108982-108996, Curitiba, nov. 2021.

NEIL, P.; BIRKENFELD, A. Efficacy and safety of semaglutide compared with liraglu-tide and placebo for weight loss in patients with obesity: a randomi sed, dou- bleblind, placebo and active controlled, dosering, phase 2 trial; v.25, n. 392, p. 637- 649, 2018.

NOVO NORDISK. Bula Paciente Ozempic, 2020. Disponível em: <<https://www.novonordisk.com.br/content/dam/brazil/affiliat>

e/[www.novonordisk.com.br/](https://www.novonordisk.com.br/content/dam/brazil/affiliat)Bu-las/20200513/Ozempic%201.5mL_%20.25mg_0.5mg_Bula%20Paciente.pdf>. Acesso: 01 nov. 2023.

NOVO NORDISK. Guia de uso da Ozempic, 2021. Disponível em: <<https://www.novonordiskbrasilinfo.com/guia-de-uso-ozempic.html>>. Acesso em: 01 de nov. 2023.

OLIVEIRA et al., Semaglutide in the treatment of obesity and overweight. *Research Society and Development*, v.12, n.3, 2023.

OPAS – Organização Panamericana da Saúde. Dia Mundial da Obesidade 2022: acelerar ação para acabar com a obesidade, 2022.

PHILLIPS, A.; CLEMENTS, J. N. J. Clinical review of subcutaneous semaglutide for obesity. *Clin Pharm Ther.*, v. 47, n. 2, p. 184-193, 2022.

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 Ran-domized Clinical Trial. *JAMA*, v. 325, n. 14, p. 1414-1425, 2022.

SABBÁ, H. B. O. et al. Ozempic (Semaglutida) para o tratamento da obesidade: van-tagens e desvantagens de uma análise integrativa. *Pesquisa, Sociedade e Desenvol-vimento*, v. 11, n. 11, 2022.

SEINO, Y; FUKUSHIMA, M; YABE, D. GIP and GLP-1, the two incretin hormones: similarities and differences. *Journal of diabetes investigation*, v. 1, n. 1-2, p. 8-23, 2010.

SMITS, M. M. Safety of Semaglutide. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021.

SOLETO, A. A. et al. Actualidades en el tratamiento farmacológico a largo plazo de la obesidad. Una opción terapéutica. *Medicina interna de México*, v. 34, n. 6 p. 946-958, 2018.

TAROZO, M.; PESSA, R.P. Impacto das consequências psicossociais do estigma do peso no tratamento da obesidade: uma revisão interativa da literatura. *Psicologia: Ciência e Profissão*, v.40, 2020.

TAVARES, T.; NUNES, S. M.; SANTOS M. O. Obesity and quality of life: literature review. *Minas Gerais*, v.20, n.3, p. 359-366, 2010.

TIMO A. M. T. et al. Use of semaglutin in the treatment of obesity, *Curitiba*, v.5, n.3, p. 10430-10440, mar. 2022.

WADDEN, T. A. et al. Effect of

Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA*, v. 325, n. 14, p. 1403-1413, 2021.

WEBER T. P. et al. The use of semaglutide medicine as an ally the treatment of obe-sity, *São Paulo*, v.4, n.2, fev. 2023

WEGHUBER, D. et al. Once-Weekly Semaglutide in Adolescents with Obesity. *The New England Journal of Medicine*, v. 387, n. 24, p. 2245-2257, 2022.

WILDING, J. P. H. et al. Semaglutida uma vez por semana em adultos com sobrepeso ou obesidade. *New England Journal of Medicine*, v. 11, p. 989-1002, 2021.