

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

LUIZ GUSTAVO SARAIVA OLIVEIRA DA SILVA  
MARCO AURÉLIO MONFREDINI DE MIRANDA  
MAYANE SALGADO DE LUCENA

**USO DA SEMAGLUTIDA COMO TRATAMENTO  
ADJUVANTE NA OBESIDADE**

RECIFE, 2023

**LUIZ GUSTAVO SARAIVA OLIVEIRA DA SILVA**  
**MARCO AURÉLIO MONFREDINI DE MIRANDA**  
**MAYANE SALGADO DE LUCENA**

**USO DA SEMAGLUTIDA COMO TRATAMENTO ADJUVANTE NA OBESIDADE**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Disciplina TCC do Curso de Bacharelado em Farmácia do Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão do curso de Farmácia.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Ma. Andrezza Amanda Silva Lins

RECIFE, 2023

Ficha catalográfica elaborada pela  
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

S586u Silva, Luiz Gustavo Saraiva Oliveira da.  
Uso da semaglutida como tratamento adjuvante na obesidade / Luiz Gustavo Saraiva Oliveira da Silva; Marco Aurélio Monfredini de Miranda; Mayane Salgado de Lucena. - Recife: O Autor, 2023.  
26 p.

Orientador(a): Ma. Andrezza Amanda Silva Lins.

Trabalho de Conclusão de curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2023.

Inclui Referências.

1. Semaglutida. 2. Obesidade. 3. Peptídeo semelhante a Glucagon-1 (GLP-1). 4. Emagrecimento. I. Miranda, Marco Aurélio Monfredini de. II. Lucena, Mayane Salgado de. III. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615

LUIZ GUSTAVO SARAIVA OLIVEIRA DA SILVA  
MARCO AURÉLIO MONFREDINI DE MIRANDA  
MAYANE SALGADO DE LUCENA

**USO DA SEMAGLUTIDA COMO TRATAMENTO ADJUVANTE NA OBESIDADE**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Disciplina TCC do Curso de Farmácia do Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão do curso.

Examinadores:

---

Orientadora - Prof<sup>ª</sup>. Ma. Andrezza Amanda Silva Lins

---

Examinador 1 - Prof<sup>ª</sup>. Dra. Deloar Duda de Oliveira

---

Examinador 2 - Prof<sup>ª</sup>. Ma Isabella Coimbra Vila Nova

Nota: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Dedicamos este trabalho a todos os que nos ajudaram ao longo desta caminhada.  
Sobretudo ao apoio dos nossos pais, companheiros e familiares.

“O homem saudável é aquele que possui um estado mental e físico em perfeito equilíbrio.”

*Hipócrates.*

## RESUMO

Diante do crescimento dos índices de obesidade no Brasil e suas complicações, a procura por métodos para o emagrecimento por parte da população tem crescido muito nos últimos tempos, principalmente os relacionados ao uso de medicamentos pela sua praticidade. Dentre os medicamentos utilizados, foi observado que o uso daqueles que contêm a substância semaglutida, um análogo ao Glucagon Like Peptide 1 (GLP-1), inicialmente utilizada para tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), vem crescendo, principalmente pela sua capacidade de causar a perda de peso nos seus usuários, sendo bastante atrativo para a população obesa que busca o emagrecimento, apesar de até um passado recente ser considerada “off label” para o emagrecimento. Devido a alta demanda do seu uso para uma finalidade distinta da que foi desenvolvida, surgiu a necessidade de melhor avaliar e identificar seus efeitos e sua possível nova indicação, como já ocorre em alguns lugares, sendo utilizado por pessoas obesas independente de serem hiperglicêmicas ou não. O objetivo deste trabalho foi avaliar o uso da semaglutida como tratamento adjuvante da obesidade juntamente a uma mudança de hábitos para se obter os resultados desejados, apresentar os resultados terapêuticos relacionados à perda de peso com a utilização da semaglutida apresentando seus dados relacionados a estudos publicados, analisar os efeitos adversos relacionados ao uso da semaglutida identificando-os e relacionar a utilização da semaglutida a possíveis benefícios metabólicos, apresentando as modificações no metabolismo dos seus pacientes. O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica, de caráter qualitativo. A busca na literatura foi realizada nas seguintes bases de dados: Google Acadêmico, Scientific Electronic Library online (SCIELO), PubMed, Medline, Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS) e a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Inicialmente foram encontrados 1452 artigos, que após análise e aplicação de critérios de inclusão e exclusão, reduziram-se a 27 estudos a serem avaliados, dos quais 12 foram utilizados na discussão. Através dessa pesquisa foi possível identificar que o uso da semaglutida como tratamento adjuvante na obesidade é favorável no auxílio à perda de peso, trazendo resultados promissores e acrescidos de vários benefícios metabólicos, tendo também reduções significativas das complicações que acometem

a obesidade, redução considerável dos fatores de risco e melhoria da qualidade de vida do paciente, sendo avaliado e comprovado através de testes, obtendo aprovação da ANVISA em 2023 para utilização diretamente no tratamento da obesidade e sobrepeso, o que traz benefícios em vários aspectos relacionados à saúde.

**Palavras chave:** Semaglutida; Obesidade; Peptídeo Semelhante a Glucagon-1 (GLP-1); Emagrecimento.

### **ABSTRACT**

Faced with the growth of obesity rates in Brazil and its complications, the search for weight loss methods by the population has grown a lot in recent times, mainly those related to the use of medicines due to their practicality. Among the drugs used, it was observed that the use of those containing the substance semaglutide, analogous to Glucagon Like Peptide 1 (GLP-1), initially used for the treatment of Type 2 Diabetes Mellitus (DM2), has been growing, mainly due to its ability to cause weight loss in its users, being very attractive to the obese population seeking weight loss, although until recently it was considered “off label” for weight loss. Due to the high demand for its use for a purpose other than that for which it was developed, the need arose to better evaluate and identify its effects and its possible new indication, as already occurs in some places, being used by obese people regardless of whether they are hyperglycemic or not. The objective of this study was to evaluate the use of semaglutide as an adjuvant treatment for obesity together with changing habits to obtain the desired results, to present the therapeutic results related to weight loss with the use of semaglutide, presenting their data related to published studies, and to analyze the adverse effects related to the use of semaglutide, identifying them and relate the use of semaglutide to possible metabolic benefits, presenting the changes in the metabolism of their patients. The present study is a bibliographic review, of a qualitative nature. The literature search was carried out in the following databases: Google Scholar, Scientific Electronic Library online (SCIELO), PubMed, Medline, Latin American Literature in Health Sciences (LILACS) and Virtual Health Library (BVS). Initially, 1452 articles were found, which

after analysis and application of inclusion and exclusion criteria, were reduced to 27 studies to be evaluated, of which 12 were used in the discussion. Through this research it was possible to identify that the use of semaglutide as an adjuvant treatment in obesity is favorable in helping to lose weight, bringing promising results and added to several metabolic benefits, also having significant reductions in the complications that affect obesity, a considerable reduction of the factors of risk and improvement of the patient's quality of life, being evaluated and proven through tests, obtaining approval from ANVISA in 2023 for direct use in the treatment of obesity and overweight, which brings benefits in several aspects related to health.

Keywords: Semaglutide; Obesity; Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1); Weight Loss.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 01</b> - Estrutura do GLP-1.....	<b>20</b>
<b>Figura 02</b> - Estrutura da Semaglutida.....	<b>22</b>
<b>Figura 03</b> - Fluxograma das Ações da semaglutida em diferentes Tecidos Alvo.....	<b>23</b>
<b>Figura 04</b> - Tempo de meia vida da semaglutida.....	<b>26</b>

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 01</b> - Obesidade no Brasil - Adolescentes.....	<b>18</b>
<b>Gráfico 02</b> - Obesidade no Brasil - Adultos.....	<b>19</b>

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 01</b> - Artigos encontrados.....	<b>30</b>
<b>Quadro 02</b> - Artigos utilizados nos resultados e discussões.....	<b>30</b>

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

AGLP-1 - agonista do Glucagon Like Peptide 1

AMPC - Adenosina Monofosfato Cíclico

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

APS - Atenção Primária à Saúde

BVS - Biblioteca Virtual em Saúde

DECS - Descritores de Ciências da Saúde

DM2 - Diabetes Mellitus do tipo 2

DPP4 - Dipeptidil Peptidase

EUA - Estados Unidos da América

FDA - Food and Drug Administration

GLP-1 - Glucagon Like Peptide 1

GLP-1R - receptor de Glucagon Like Peptide 1

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IMC – Índice de Massa Corporal

KG/M<sup>2</sup> – Quilogramas por Metros Quadrados

LILACS - Literatura Latino-Americana em Ciências de Saúde

MESH - Medical Subject Headings

MG/ML – Miligramas por Mililitros

MS - Ministério da Saúde

OMS - Organização Mundial de Saúde

PNS - Pesquisa Nacional de Saúde

SCIELO - Scientific Electronic Library Online

SNC - Sistema Nervoso Central

SNP - Sistema Nervoso Periférico

SUS - Sistema Único de Saúde

VIGITEL - Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>15</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>16</b>
2.1 Objetivo geral.....	16
2.2 Objetivos específicos.....	16
<b>3 REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>16</b>
<b>3.1 Obesidade.....</b>	<b>16</b>
3.1.1 Fatores de riscos relacionados à obesidade.....	19
<b>3.2 Semaglutida.....</b>	<b>20</b>
3.2.1 Mecanismo de ação da semaglutida.....	23
3.2.2 Utilização e efeitos adversos.....	25
<b>3.3 Avaliação da semaglutida como tratamento adjuvante.....</b>	<b>27</b>
<b>4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO.....</b>	<b>28</b>
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>29</b>
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>36</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>37</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma condição resultante de múltiplos fatores e que envolve diversos aspectos, incluindo social, cultural, biológico, comportamental e de saúde pública. Assim, o desenvolvimento da obesidade ocorre através da interação entre fatores de risco genéticos, ambientais e sociais, como por exemplo a falta de atividade física, consumo exacerbado de calorias, distúrbios endócrinos e o meio em que o indivíduo está inserido, dentre outros fatores (BRASIL, 2023).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) conceitua a obesidade como uma doença que se caracteriza essencialmente pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo, o que acaba associando essa enfermidade a uma série de complicações na saúde física e mental do indivíduo, podendo predispor à morte (PIRES WEBER, T. *et al.*, 2023). De acordo com Chao, *et al.*, 2023, a obesidade é uma patologia crônica multifatorial que afeta aproximadamente 650 milhões de adultos em todo o planeta, podendo assim ser considerada como uma pandemia.

Nas últimas décadas, foi possível observar que no Brasil houve um aumento de 72% no número de pessoas atingidas por esta patologia, atingindo o percentual de 26,8% da população no ano de 2019. Além disso, a OMS estima que em 2025 cerca de 2,3 bilhões de adultos estejam acima do peso em todo o mundo. Com isso, cada vez mais são adotadas diversas condutas possíveis para o tratamento da obesidade, incluindo a mudança no estilo de vida e a prática de atividades físicas (DE ANDRADE. *et al.*, 2017).

Em alguns casos o tratamento farmacológico adjuvante se faz necessário quando estratégias como essas não são suficientes para alcançar os resultados esperados no combate à obesidade. O uso de fármacos como adjuvante de terapias relacionadas à diminuição de consumo calórico, combinados com a prática de exercícios para aumento de gasto de calorias, tem a finalidade de impedir a progressão da doença para um estágio mais grave, prevenir possíveis complicações e evitar a recuperação de peso (BRASIL, 2016).

Dentre as diversas substâncias aprovadas pelas instituições de saúde em todo o mundo, a semaglutida, substância análoga do hormônio *Glucagon Like Peptide 1* (GLP-1), vem sendo utilizada como tratamento adjuvante no combate à obesidade pelo fato de o seu mecanismo de ação apresentar melhores resultados

terapêuticos e menores efeitos colaterais comparados a outros medicamentos de sua classe (GOMES; TREVISAN, 2021).

Nesse contexto, foi realizada uma análise na literatura acerca da utilização do tratamento farmacológico utilizando a semaglutida como tratamento adjuvante no combate à obesidade, levando em consideração a sua importância na saúde do paciente, principalmente quando utilizada de maneira segura e mediante as orientações impostas por uma análise multiprofissional, possibilitando maiores chances de alcançar resultados promissores.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Avaliar a utilização da semaglutida no tratamento adjuvante da obesidade através de uma revisão de literatura.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Apresentar os resultados terapêuticos relacionados à perda de peso com a utilização da semaglutida;
- Analisar os efeitos adversos relacionados ao uso da semaglutida;
- Relacionar a utilização da semaglutida a possíveis benefícios metabólicos.

## **3 REFERENCIAL TEÓRICO**

### **3.1 Obesidade**

De acordo com a World Health Organization, a obesidade é uma condição em que indivíduo retém um acúmulo hiperbólico de gordura no tecido adiposo, de forma a trazer danos à saúde. O excesso de gordura provoca consequências deletérias aos indivíduos, assim, podendo ocasionar complicações metabólicas e problemas relacionados à locomoção. Além disso, a obesidade está relacionada a outros fatores de risco, como a hipertensão arterial, diabetes mellitus do tipo 2 (DM2) e doenças cardiovasculares (SABBÁ, *et al.*, 2022; CHAO, *et al.*, 2023).

Nas últimas décadas, houve o aumento no consumo de alimentos altamente calóricos e com baixo poder de saciedade, sendo eles altamente saborosos, essas

características têm contribuído para o aumento da ingestão desses alimentos. Devido à rotina corrida, falta de tempo e mudanças sociais e comportamentais na população, também têm sido implicadas no aumento da ingestão de alimentos e, conseqüentemente, no surgimento da obesidade. A diminuição do número de refeições preparadas em casa, e o aumento compensatório do consumo de *fast food* tem levado a um aumento do teor calórico de cada refeição (BRASIL, 2016).

A classificação da obesidade pode variar de acordo com a localização e distribuição da gordura no corpo, podendo ser categorizada em três tipos. A obesidade abdominal ou central em que a gordura é armazenada na região do abdômen e cintura, podendo se estender para o peito e rosto. Obesidade periférica, em que ocorre o depósito de gordura nas coxas, quadris e nádegas, sendo mais prevalente em mulheres e podendo estar relacionada a problemas circulatórios, e a obesidade homogênea, em que não há um depósito específico de gordura em uma área do corpo, e o excesso de peso é distribuído de forma mais uniforme por todo o corpo (LUSTOSA *et al.*, 2022).

O Índice de Massa Corporal (IMC) é uma classificação utilizada na obesidade para determinar o valor em quilogramas por metro quadrado de área corporal, utilizando-se do peso e altura do indivíduo, e sendo caracterizado obeso quando o resultado do IMC é  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. Contudo, o método não distingue a quantidade de massa magra e quantidade de gordura presentes no organismo, assim, sendo extremamente necessário avaliar toda a sua distribuição corporal (TIMO, *et al.*, 2022; NIGRO, *et al.*, 2021).

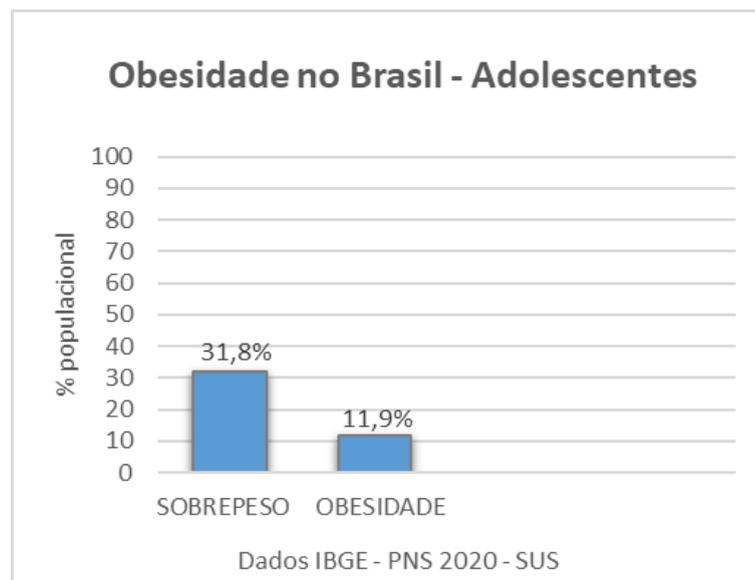
Na obesidade, os problemas decorrentes ao estigma do peso fazem com que indivíduos adotem imagens negativas sobre si, trazendo sensações de inferioridade, vulnerabilidade ou inadequação perante à sociedade. Desafios envolvendo a baixa autoestima, transtornos alimentares, comportamentos depressivos e a preocupação com o corpo são problemas encarados por esses indivíduos (TAROZO; PESSA, 2020).

Dados apresentados pela Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL), em 2018, mais da metade (55,7%) da população brasileira estava com sobrepeso, enquanto 19,8% estava obesa. Esses números representaram um aumento de 100% em relação aos índices

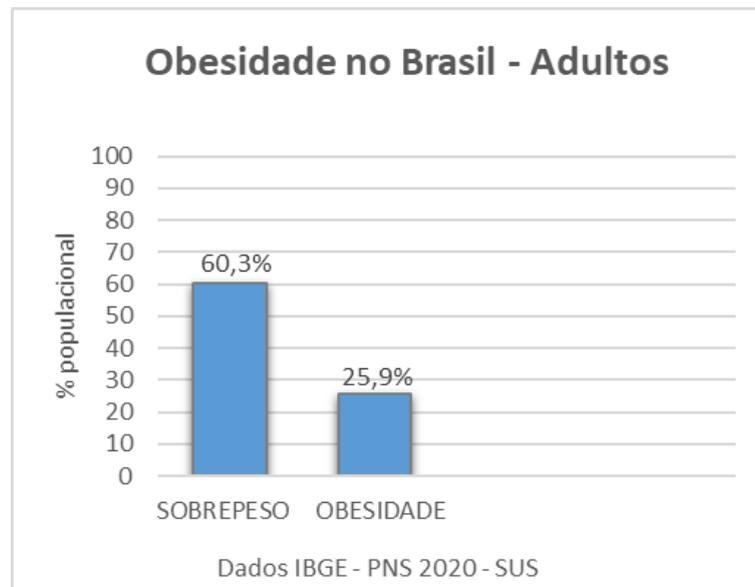
de obesidade registrados uma década atrás. Além disso, a pesquisa realizada pelo sistema Vigitel também indicou que 7,7% dos adultos apresentavam diabetes e 24,7% tinham hipertensão. Essas enfermidades são mais prevalentes em indivíduos com excesso de peso, sedentários e que possuem hábitos alimentares inadequados (BRASIL, 2020).

Os dados mais recentes publicados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), através da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS 2020), demonstram que, em relação aos adolescentes acompanhados pela Atenção Primária à Saúde (APS) do Sistema Único de Saúde (SUS), 31,8% apresentavam sobrepeso e 11,9% são acometidos pela obesidade, conforme representado no Gráfico 01. Já no Gráfico 02, é possível verificar que 60,3% da população adulta, que representam aproximadamente 96 milhões de adultos, apresentam excesso de peso e 25,9% obesidade, o que corresponde a cerca de 41,2 milhões de adultos obesos, sendo que a maior prevalência está presente nas mulheres. A prevalência de obesidade mais que dobrou entre a população adulta brasileira ao longo de 17 anos, passando de 9,6% para 22,8% entre os homens e de 14,5% para 30,2% nas mulheres (BRASIL, 2023).

**Gráfico 01 - Obesidade no Brasil - Adolescentes**



**Fonte:** BRASIL, 2023, adaptado pelos autores.

**Gráfico 02 - Obesidade no Brasil - Adultos**

**Fonte:** BRASIL, 2023, adaptado pelos autores.

### 3.1.1 Fatores de riscos relacionados à obesidade

Na fisiopatologia da obesidade compreende-se a correlação de vários fatores de risco que, juntos, cooperam para o agravamento dos sintomas e consequências nos indivíduos, como as disfunções neuroendócrinas, fatores metabólicos, genéticos e comportamentais, além de práticas e costumes sociais que acabam influenciando no acúmulo de tecido adiposo que causam graves consequências ao organismo (GOMES; TREVISAN, 2021).

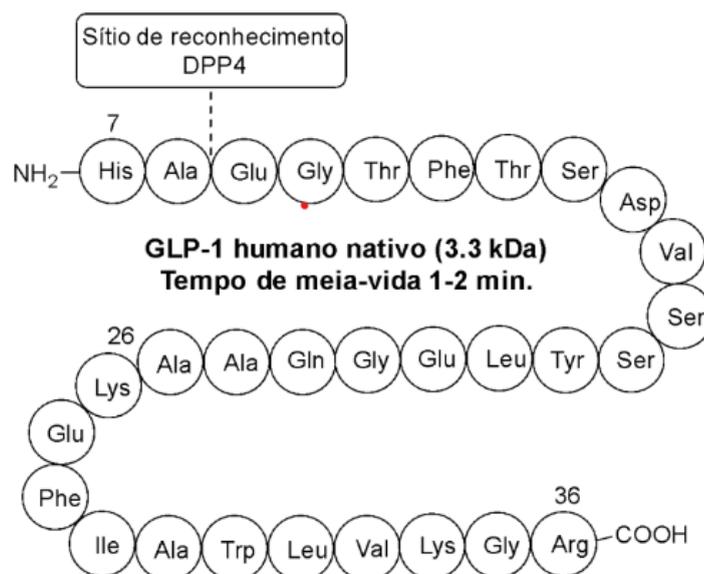
Segundo Carlucci, *et al.* (2014) a incidência de hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemias, sedentarismo e problemas relacionados a doenças cardiovasculares em indivíduos obesos e/ou com excesso de gordura abdominal são frequentemente avistados de acordo com o aumento do IMC e da circunferência da cintura. Além disso, Marques, *et al.* (2019) aponta que a obesidade, diabetes mellitus, tabagismo, sedentarismo, hipertensão arterial, doenças cardíacas, condições comportamentais (emocional e stress) e hipercolesterolemia são elementos que aumentam o risco de um Acidente Vascular Encefálico (AVE).

### 3.2 Semaglutida

A Semaglutida pertence a classe de fármacos denominados de análogos do GLP-1, um hormônio fisiológico liberado no trato gastrointestinal que impede a produção hepática da glicose e eleva a secreção de insulina no organismo. O seu mecanismo de ação implica em atraso no esvaziamento gástrico, bem como na redução do apetite e aumento da saciedade, o que resulta em uma perda de peso através do déficit calórico no indivíduo (GOMES; TREVISAN, 2021).

O GLP-1 é um hormônio endógeno do tipo incretina que possui efeitos significativos na regulação da glicemia e no controle do peso corporal. Esse polipeptídeo é sintetizado nas células L do intestino e é composto por 30 aminoácidos, conforme esquema da figura 1. Sua descoberta ocorreu na década de 1980, durante pesquisas sobre o pró-glucagon, o qual serve como seu precursor. Esses estudos demonstraram que o GLP-1 desempenha um papel importante na prevenção da apoptose das células beta do pâncreas, bem como na indução da neogênese. Os hormônios incretinas são responsáveis por regular a secreção de insulina pelas células beta do pâncreas, sendo o GLP-1 liberado na corrente sanguínea em resposta à quantidade de nutrientes consumidos (LUSTOSA *et al.*, 2022).

**Figura 01:** Estrutura do *Glucagon-Like Peptide-1* (GLP-1)



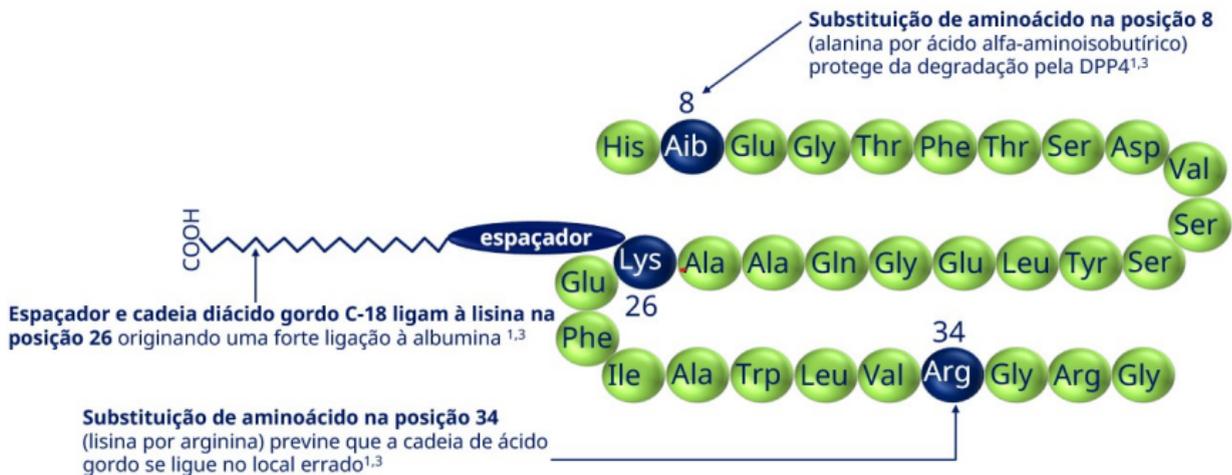
**Fonte:** LUSTOSA, *et al.* 2022.

O GLP-1 é sintetizado e liberado pelas células epiteliais do intestino delgado, cuja secreção é estimulada pelo aumento dos níveis séricos de glicose. Sua interação com o receptor de GLP-1 (GLP-1R) é mais evidente no trato gastrointestinal superior, nas ilhotas pancreáticas e nos nervos viscerais aferentes. Ademais, é possível constatar que o receptor de GLP-1 pode ser encontrado em diferentes áreas do Sistema Nervoso Central (SNC) que regulam o consumo calórico, incluindo o próprio hipotálamo. A liberação de GLP-1 em resposta à ingestão de alimentos ocorre em duas fases: a primeira fase, de rápida duração, ocorre entre 10 e 15 minutos após a refeição, enquanto que a segunda fase, mais prolongada, tem lugar entre 30 e 60 minutos (REIS *et al.*, 2022).

A semaglutida é utilizada no tratamento do DM2 aliado a exercícios físicos e a dietoterapia. Entretanto, ela vem sendo estudada e explorada no combate a obesidade. Em um estudo realizado nos Estados Unidos da América (EUA), o uso da semaglutida no combate a obesidade trouxe resultados satisfatórios, onde apresentou perda de peso de até 30% em indivíduos obesos (TIMO, *et al.*, 2022).

A semaglutida apresenta 94% de homologia com o GLP-1 humano, contudo, possui características únicas que conferem sua atividade farmacológica. A sua molécula apresenta uma substituição do aminoácido alanina por ácido alfa-aminoisobutírico na posição 8, o que a protege contra a degradação pela enzima Dipeptidil Peptidase (DPP4). Além disso, há uma introdução de um espaçador na molécula, constituído por uma cadeia diácido gordo de 18 carbonos, que se liga à lisina na posição 26, garantindo uma forte união da semaglutida à albumina, estando esta estrutura representada pela figura 2. Outra mudança importante na molécula é a substituição do aminoácido lisina por arginina na posição 34, o que evita a ligação do ácido gordo em local inadequado (LOURENÇO, 2022).

**Figura 02** - Estrutura da Semaglutida



Fonte: LOURENÇO, 2022.

Os tratamentos iniciais para perda de peso oscilavam entre a não perda de peso e perdas significativas acompanhadas de inúmeros efeitos adversos, tornando medidas terapêuticas insustentáveis a longo prazo. Destacando que a obesidade é uma condição crônica e que pode ser recidiva, é necessário um tratamento sustentado e contínuo. Assim, nos últimos anos o surgimento de terapias utilizando o agonista do GLP-1 no tratamento da obesidade demonstrou reduções significativas de peso com um perfil de segurança admissível (GELONEZE, 2018).

Em 2005 nos EUA foi aprovado o primeiro agonista do GLP-1, a Exenatida. Entretanto, com o passar dos anos, surgiram novas substâncias como a Liraglutida, Lixisenatida, Albiglutida e Semaglutida empregados como hipoglicemiantes. Todas as substâncias possuem sua administração via subcutânea e diferem geralmente em seu tempo de meia-vida (LUSTOSA *et al.*, 2022).

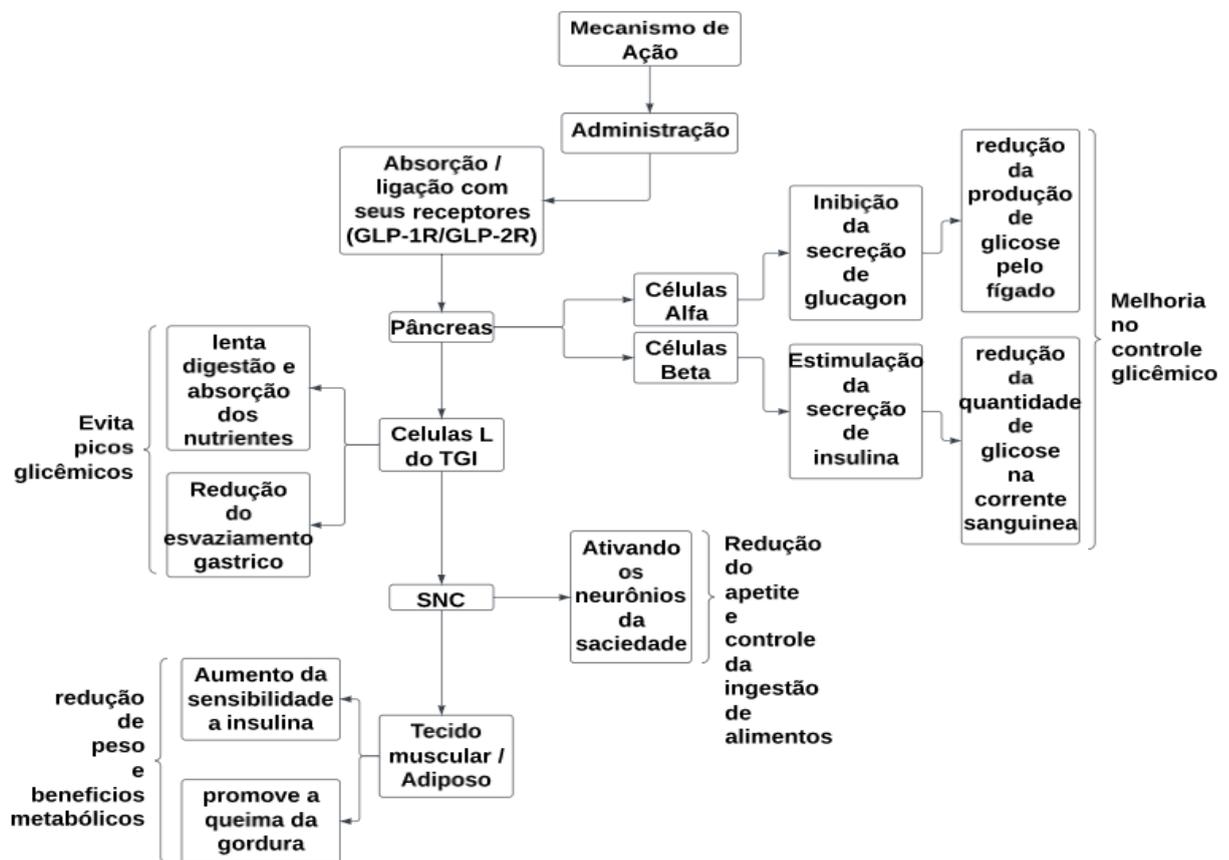
No Brasil, a primeira aprovação da semaglutida foi obtida através do lançamento do Ozempic®, em 2018, que tem demonstrado resultados muito positivos na redução da gordura corporal, mesmo sendo desenvolvida para o tratamento de DM2. Tendo em vista que se trata de uma droga sintética que é análoga ao hormônio GLP-1, a sua utilização tem sido associada a uma melhoria no controle da alimentação pelo fato de seu mecanismo de ação atuar na ativação de neurotransmissores anorexígenos, o que promove saciedade através da supressão do apetite e reduzindo consequentemente a ingestão de calorias (MEDEIROS, 2021).

### 3.2.1 Mecanismo de ação da semaglutida

A semaglutida é um análogo do GLP-1 que age como um agonista do receptor de GLP-1. Após a administração subcutânea, a semaglutida se liga às proteínas plasmáticas, principalmente à albumina, o que resulta em sua protração no organismo. Essa ligação reduz o clearance renal e protege a degradação metabólica da semaglutida. Desta maneira, a semaglutida é preservada da degradação pela enzima DPP-4 (OZEMPIC®, 2018).

Como demonstrado na Figura 03, o GLP-1 é um hormônio endógeno com diversas atividades no controle da glicemia, na modulação do apetite e no funcionamento do sistema cardiovascular. As atividades do hormônio em questão, que incluem a regulação da glicemia e do apetite, são executadas por meio da interação com receptores específicos encontrados no pâncreas e no cérebro. A semaglutida, como agonista do GLP-1, se liga seletivamente e ativa o receptor de GLP-1 endógeno. (OZEMPIC®, 2018).

**Figura 03** – Fluxograma das Ações da semaglutida em diferentes Tecidos Alvos.



Fonte: Elaborado pelos autores, 2023.

Após a ligação do GLP-1 ou da semaglutida ao seu receptor, ocorre a ativação da adenilil ciclase, o que leva ao aumento dos níveis intracelulares de Adenosina Monofosfato Cíclico (AMPC). Esse aumento estimula a liberação de insulina pelas células beta do pâncreas, inibe a liberação de glucagon pelas células alfa do pâncreas e reduz o esvaziamento gástrico. Isso resulta em uma redução da glicemia de forma dependente da glicose (VIEIRA *et al.*, 2020).

Além disso, a semaglutida reduz o peso corporal e a massa corporal adiposa por meio da baixa ingestão energética, envolvendo uma redução do apetite de maneira geral. A redução do apetite ocorre por meio da ativação dos receptores de GLP-1 no cérebro, o que estimula a sensação de saciedade e reduz o consumo de alimentos (MACIEL, 2017).

Os receptores de GLP-1 são encontrados não somente no pâncreas e no cérebro, mas também em outros órgãos e sistemas como coração, vasculatura, sistema imunológico e rins. A semaglutida, por sua vez, tem demonstrado ter efeitos benéficos em estudos clínicos, tais como a redução dos lipídios plasmáticos, diminuição da pressão arterial sistólica e redução da inflamação. Pesquisas realizadas em animais também indicaram que a semaglutida possui potencial para prevenir o desenvolvimento da aterosclerose por meio da redução da inflamação presente na placa aórtica e pela atenuação da sua progressão (OZEMPIC®, 2018).

A Semaglutida funciona como um análogo do GLP-1, que se une e ativa o seu receptor, desencadeando vários efeitos farmacológicos. esses receptores estão presentes no coração, vasculatura, sistema imunológico e rins. O agonista do GLP-1 é insulínico devido aos seus efeitos nos receptores das células beta pancreáticas, aumentando a sua função e, portanto, também a segregação de insulina, além de promover o crescimento e sobrevivência dessas células. Nos receptores das células alfa pancreáticas, ela reduz a secreção de glucagon, desse modo, inibe a liberação de glucose hepática, aumentando a sensibilidade hepática à insulina e reduzindo a lipogênese e esteatose. (LOURENÇO, 2022).

Além disso, tem ação no SNC, agindo como um anorexígeno, já que seus receptores estão localizados no centro hipotalâmico da saciedade, induzindo a diminuição do peso, reduzindo a ingestão de alimentos e aumentando a saciedade, atua também no estômago e no duodeno, atrasando o esvaziamento gástrico e reduzindo a amplitude glicêmica pós-prandial, proporcionando uma sensação de

saciedade. Também tem um impacto positivo na contratilidade miocárdica e no débito cardíaco, reduzindo o risco cardiovascular nesses pacientes. Ademais, interfere no metabolismo hepático da glicose, aparentemente através de reflexos neurais provenientes da via da veia porta hepática (LAU *et al.*, 2015; KAPITZA *et al.*, 2017).

Depois de ser segregado, o papel crucial do GLP-1 ocorre em resposta ao aumento dos níveis de glicose após as refeições, agindo diretamente nas células beta das ilhotas pancreáticas para estimular a liberação de insulina e nas células alfa para inibir a secreção de glucagon. Assim, esta incretina é capaz de diminuir os níveis de glicose no sangue e aumentar a sensibilidade hepática e muscular à insulina. Do ponto de vista neuroendócrino, o GLP-1 parece ter um efeito regulador sobre o apetite tanto no SNC quanto no Sistema Nervoso Periférico (SNP). Ele é responsável por retardar o esvaziamento gástrico, relaxar a musculatura lisa do estômago e reduzir a secreção ácida do estômago, o que promove uma maior sensação de saciedade e diminui a capacidade de consumo energético em indivíduos diabéticos, magros e obesos (ALTINTAS DOGAN *et al.*, 2022).

### **3.2.2 Utilização e efeitos adversos**

A substância semaglutida, representada pelo medicamento Ozempic® apresenta-se de forma injetável na concentração de 1,34 mg/mL em sistema de aplicação preenchido, que deve ser administrada subcutaneamente uma vez por semana. O medicamento deve ser armazenado em refrigeração, mas depois de aberto, pode ser mantido em temperatura ambiente por até 56 dias. A dose inicial recomendada é de 0,25 mg por semana, durante as primeiras quatro semanas, e depois deve ser aumentada para 0,5 mg por semana. Deve ser utilizado em conjunto com dieta e exercícios, para tratar pacientes adultos com DM2 quando os níveis glicêmicos estiverem elevados (OZEMPIC®, 2018).

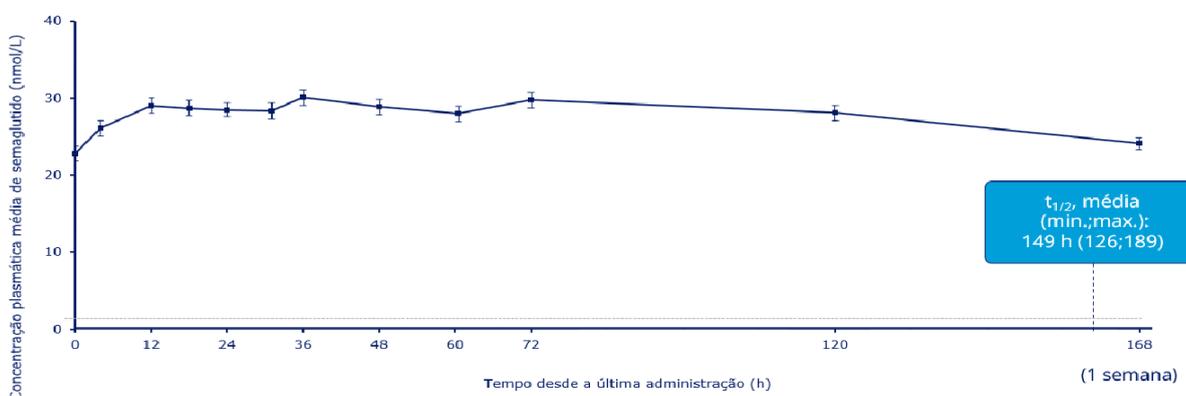
Já o medicamento Wegovy® representa mais uma forma injetável (subcutânea) da semaglutida, na concentração de 2,4 mg/mL, que foi aprovada nos EUA pela Food and Drug Administration (FDA) para o controle de peso crônico (ELLIOTT; CHAN, 2021).

O Wegovy®, teve sua utilização aprovada no Brasil pela Anvisa em 2023 e difere do Ozempic® na sua indicação, sendo indicado para pacientes com IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (obesidade) ou  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> (sobrepeso) que apresentem comorbidades relacionadas ao peso, como hipertensão, dislipidemias e diabetes tipo 2. É indicado como um adjuvante a uma dieta hipocalórica e exercício físico aumentado para controle de peso, incluindo perda e manutenção de peso (BRASIL, 2023).

O medicamento Rybelsus® apresenta o mesmo princípio ativo (semaglutida), sendo administrado por via oral, tendo como dose máxima recomendada 14 mg. Possui as mesmas indicações terapêuticas que o Ozempic®. Todavia, possui propriedades farmacocinéticas diferentes devido à forma de administração, tendo uma baixa biodisponibilidade e uma absorção altamente variável. A sua absorção diminui quando ingerida com alimentos ou grandes volumes de água, sendo recomendado um período de jejum mais longo após a administração. A variabilidade farmacocinética da semaglutida via oral é alta, não sendo fácil prever o efeito da realização da alternância entre a administração por via oral e subcutânea (RYBELSUS®, 2022).

A semaglutida tem como benefício um tempo de meia-vida de cerca de 1 semana, ao contrário de outras moléculas do mesmo grupo terapêutico. O tempo médio de meia-vida da semaglutida é de 149 horas, com um mínimo de 126 horas e máximo de 189 horas. Após a administração, a concentração no estado de equilíbrio é de 1,0mg e começa a diminuir ligeiramente após 72 horas, conforme demonstrado na Figura 04. Devido ao seu perfil farmacocinético no estado estacionário, essa molécula pode ser administrada apenas uma vez por semana (LOURENÇO, 2022).

**Figura 04:** Tempo de meia-vida da Semaglutida.



**Fonte:** LOURENÇO, 2022

Trata-se de uma substância que, assim como qualquer outra substância utilizada para fins distintos daqueles para os quais foram prescritos, pode causar efeitos indesejáveis graves. Dentre esses efeitos, estão as reações gastrointestinais, que são comuns em medicamentos análogos ao GLP-1, tendo em vista que esses fármacos são desenvolvidos para atuar no SNC na promoção da sensação de saciedade (GOLDENBERG; STENN, 2018).

É comum no início da terapia a ocorrência de náuseas, vômitos e diarreia, que geralmente diminuem após passar algum tempo. Além dessas reações, outro efeito colateral observado é o risco de problemas na tireóide e a possibilidade dessa substância induzir a um aumento da excreção urinária de sódio e causar uma contração do volume extracelular, levando pacientes com disfunção renal prévia a uma deterioração das funções renais (SOUZA; ARAÚJO; OLIVEIRA, 2021).

Contudo, alguns efeitos no SNC como tonturas e cefaleias estão relacionados ao fluxo sanguíneo, pois, o GLP-1 aparenta reduzir a pressão arterial podendo levar à quadros de tontura. Já a vasodilatação de vasos sanguíneos cerebrais podem ocasionar dores de cabeça. Além disso, a semaglutida esteve associada ao aumento de doenças pancreáticas, como pancreatite, relacionada a efeitos colaterais graves. Contudo, a pancreatite ainda não teve sua fisiopatologia explicada, alguns estudos observaram um aumento nos níveis enzimáticos de lipase e amilase pancreáticas, outras investigações apontaram que medicamentos análogos ao GLP-1 induzem inflamação pancreática (MORAES *et al.*, 2022).

### **3.3 Avaliação da semaglutida como tratamento adjuvante**

O uso adjuvante da semaglutida no tratamento da obesidade tem sido amplamente estudado em pesquisas científicas, que apontam benefícios significativos do tratamento com essa substância. Dentre os principais achados dos estudos, destaca-se a perda significativa de peso em pacientes com obesidade, alcançando até 15% de redução de peso em um estudo publicado no *New England Journal of Medicine* em 2020. Além disso, outros estudos também encontraram reduções significativas no índice de massa corporal, circunferência abdominal e gordura visceral em pacientes tratados com semaglutida (SABBÁ, *et al.*, 2022).

Davies *et al.*, (2021) aponta que 69% dos pacientes que receberam uma dose semanal de 2,4 mg de semaglutida alcançaram uma redução de peso de pelo menos 5%, em comparação com apenas 28% do grupo placebo que apresentou essa diminuição. Ademais, Singh *et al.*, (2021) relatou que peptídeos semelhantes ao glucagon-1, incluindo a semaglutida, têm mostrado resultados promissores na redução de peso em pacientes obesos, com ou sem diabetes.

Apesar de diversos estudos demonstrarem a eficácia no uso da semaglutida como tratamento adjuvante da obesidade, esse fármaco ainda é prescrito como “*off-label*” para essa finalidade. O termo “*off-label*” é utilizado para descrever o uso de medicamentos em indicações terapêuticas diferentes das quais foram aprovadas e registradas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e que não constam na bula nem foram inicialmente estudadas, testadas e comprovadas para esta finalidade. Deste modo, a responsabilidade pela prescrição de medicamentos é exclusiva do médico, que, após realizar uma anamnese, avalia cuidadosamente os benefícios terapêuticos desejados em relação aos possíveis efeitos colaterais. Essa análise visa garantir que a decisão tomada seja eticamente segura para o paciente e para a conduta clínica do médico (GOMES; TREVISAN, 2021).

Os pacientes com sobrepeso devem receber aconselhamento sobre dieta, intervenção no estilo de vida e metas para perda de peso. Já os pacientes com comorbidades específicas, a abordagem deve ser centrada com base no peso para o gerenciamento de doenças crônicas já presentes. A decisão de iniciar a terapia medicamentosa deve ser individualizada e tomada somente após avaliação de riscos e benefícios (DE PAULO *et al.*, 2021).

#### **4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO**

A abordagem metodológica deste trabalho científico trata-se de uma pesquisa bibliográfica, realizada através de uma revisão de literatura do tipo integrativa, em bases de dados de publicações científicas nacionais e internacionais. O levantamento de dados foi realizado nas bases de dados, PubMed, *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), Medline, Literatura Latino-Americana em Ciências de Saúde (LILACS) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), no período de fevereiro a maio de 2023, utilizando-se dos seguintes descritores: *Semaglutida*

(*Semaglutide*), *Obesidade (Obesity)*, *Peptídeo Semelhante a Glucagon 1 (Glucagon-Like Peptide-1)*, *Emagrecimento (Weight Loss)*, aplicando o operador booleano “and”. Os descritores citados foram utilizados nas línguas portuguesa e inglesa e estão presentes no Medical Subject Headings (MeSH) e nos Descritores de Ciências da Saúde (DeCS).

Também fizeram parte da pesquisa dados publicados em sites que possuem grande relevância sobre o tema desenvolvido, como Organização Mundial de Saúde (OMS) e Ministério da Saúde (MS), além de ter sido levado em consideração a bula oficial de alguns medicamentos contendo o princípio ativo semaglutida.

Para o desenvolvimento do trabalho científico foram selecionados dados literários publicados entre os anos 2013 a 2023, sendo incluídas as literaturas que atendiam os objetivos e estavam no contexto do trabalho. Além disso, foram considerados os sítios de publicação, selecionando aqueles publicados em locais de referência e credibilidade.

Os critérios adotados para a exclusão foram os materiais publicados com mais de 10 anos do ano corrente, bem como os que estavam fora do contexto e não estavam alinhados com os objetivos do trabalho. Foram excluídas, também, literaturas consideradas incompletas, redundantes e/ou que não apresentavam clareza nas informações.

Durante a análise dos textos publicados, em português e inglês, ocorreu a leitura minuciosa dos artigos e das informações encontradas, sendo desconsiderados artigos incompletos ou que não atenderam a proposta do tema com as informações neles contidos, selecionando conteúdos atuais, de relevância e estudos internacionais.

## **5 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A pesquisa correlacionada dos descritores *Semaglutida (Semaglutide)*, *Obesidade (Obesity)*, *Peptídeo Semelhante a Glucagon 1 (Glucagon-Like Peptide-1)*, *Emagrecimento (Weight Loss)* resultou no total de 1452 artigos. Do total, 1106 artigos foram encontrados na base de dados PubMed, 4 artigos na SCIELO e 342 artigos na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), dos quais 340 artigos estavam presentes na plataforma Medline e 2 artigos na plataforma LILACS, resultando no

total de 27 artigos científicos para análise completa, considerando os critérios de inclusão e exclusão, conforme a Quadro 01.

**Quadro 01** – Artigos encontrados

Fonte	Quantidade Artigos	Percentual
PubMed	1106	76,17%
Biblioteca Virtual de Saúde	342	23,55%
SCIELO	4	0,28%
<b>Total de Artigos Pesquisados</b>	<b>1452</b>	<b>100,00%</b>
<b>Artigos que atendem o critério da pesquisa</b>	<b>27</b>	

**Fonte:** Elaborado pelos autores, 2023.

Foi realizada uma avaliação dos 27 artigos encontrados acerca da utilização da semaglutida no tratamento adjuvante da obesidade, na qual pôde-se observar que 15 desses artigos abordavam sobre a utilização da semaglutida ou GLP-1 no tratamento da obesidade, 9 abordavam sobre a utilização da semaglutida ou GLP-1 no tratamento do DM2 e 3 abordavam sobre a utilização da semaglutida ou GLP-1 para tratamento da obesidade e do DM2, concomitantemente, sendo selecionados 11 artigos para os resultados, conforme o Quadro 02.

**Quadro 02** – Artigos utilizados nos resultados e discussões.

Título	Citação	Ano de Publicação	Objetivos	Resultados Encontrados
Uso de Semaglutida no tratamento da obesidade.	Timo <i>et al.</i>	2022	Caracterizar a obesidade e consequências associadas, além de, identificar o mecanismo farmacológico da semaglutida no tratamento da obesidade.	O uso de semaglutida é eficaz e liberado em outros países e apresenta boa resposta a perda de peso, ao controle glicêmico, a melhorias cardiovasculares, a resposta da liberação insulínica, a cardio e neuro proteção.
Ozempic (semaglutida) para tratamento da obesidade: vantagens e	Sabbá <i>et al.</i>	2022	Analisar as vantagens de desvantagens do Ozempic para tratamento da obesidade.	O Ozempic (semaglutida) apresenta bons resultados para auxiliar perda de peso em

desvantagens a partir de uma análise integrativa.				pacientes obesos. Apesar de ser desenvolvido para tratar pacientes que possuem diabetes mellitus tipo 2, os resultados para obesidade foram positivos.
Discovery of the Once-Weekly Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) Analogue Semaglutide.	Lau <i>et al.</i>	2015	Projetar um análogo de GLP-1 uma vez por semana, aumentando a afinidade da albumina e garantindo a estabilidade total contra a degradação metabólica.	A semaglutida foi selecionada como a candidata ideal uma vez por semana.
Effects of semaglutide on beta cell function and glycaemic control in participants with type 2 diabetes: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial.	Kapitza <i>et al.</i>	2017	Avaliar os efeitos da semaglutida na secreção de insulina de primeira e segunda fase e outras medidas da função das células beta e controle glicêmico.	O teste da refeição de 24 horas mostrou respostas reduzidas de glicose em jejum, pós-prandial e global e glucagon com semaglutida. A capacidade máxima de insulina aumentou após o tratamento com semaglutida. A semaglutida aumentou significativamente o ISR para níveis semelhantes aos de participantes saudáveis. A semaglutida foi bem tolerada.
Respiratory Effects of Treatment with a Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist in Patients Suffering from Obesity and Chronic Obstructive Pulmonary Disease.	Altintas Dogan <i>et al.</i>	2022	Investigar o efeito de um agonista de GLP-1 na função pulmonar em pessoas que sofrem de obesidade e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).	Em pacientes com obesidade e DPOC, 40 semanas de tratamento com agonista de GLP-1 melhoraram algumas medidas da função pulmonar. O estudo sugere que a liraglutida na dose de 3,0 mg pode ser um tratamento adequado em pacientes com obesidade e DPOC.
Grandes Estudos Clínicos Demonstraram Redução de Risco Cardiovascular Através do Uso de Antidiabéticos.	Saraiva e de Moraes	2018	Reunir os principais estudos clínicos que demonstraram a segurança e/ou redução na ocorrência de eventos cardiovasculares com uso de fármacos anti-hiperglicemiantes.	Considerando as evidências atuais, há embasamento científico que assegure a segurança com o uso de novas classes de anti-hiperglicemiantes em portadores de doença cardiovascular. Dentre as medicações estudadas, a empaglifozina,

				canaglifozina, liraglutida e semaglutida demonstraram não apenas segurança como redução em eventos cardiovasculares e morte. Estas evidências mudaram paradigmas no tratamento do diabetes em portadores de doença cardiovascular trazendo perspectivas de aumento da sobrevida nesta população.
Efeitos do uso de semaglutida como opção farmacológica para o emagrecimento em adultos com IMC >25 Kg/m <sup>2</sup> : uma revisão de escopo.	Freitas <i>et al</i>	2023	Avaliar o potencial medicamentoso da semaglutida como terapia adjuvante para o emagrecimento em adultos que demonstram valores de índice de massa corporal acima de 25	Embora não haja consenso definitivo na comunidade científica sobre os possíveis efeitos associados ao uso da semaglutida, as literaturas confluem na mesma direção no que concerne à consolidação da semaglutida como uma droga promissora no processo de emagrecimento de adultos com sobrepeso e obesidade.
Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial.	Davies <i>et al.</i>	2021	Avaliar a eficácia e a segurança do análogo de GLP-1 uma vez por semana, semaglutida subcutânea 2,4 mg versus semaglutida 1,0 mg (a dose aprovada para tratamento de diabetes) e placebo para controle de peso em adultos com sobrepeso ou obesidade, e diabetes tipo 2.	Em adultos com sobrepeso ou obesidade e diabetes tipo 2, semaglutida 2,4 mg uma vez por semana alcançou uma redução superior e clinicamente significativa no peso corporal em comparação com o placebo.
Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity.	Wilding <i>et al.</i>	2021	Avaliar os efeitos da semaglutida para a perda de peso com o uso contínuo por 68 semanas.	Em participantes com sobrepeso ou obesidade, 2,4 mg de semaglutida uma vez por semana mais intervenção no estilo de vida foram associados a redução sustentada e clinicamente relevante no peso corporal.

<p>Semaglutide: Review and Place in Therapy for Adults With Type 2 Diabetes.</p>	<p>Goldenberg</p>	<p>2018</p>	<p>Apresentar uma visão geral dos dados de todo o programa de ensaios clínicos de semaglutida, incluindo resultados de eficácia e segurança e descobertas de análises.</p>	<p>Os resultados dos estudos concluídos comprovam a superioridade da semaglutida para redução dos níveis de hemoglobina glicada e perda de peso versus placebo. Os dados do estudo SUSTAIN 6 confirmaram a segurança cardiovascular e demonstraram reduções significativas nos principais eventos cardiovasculares com semaglutida versus placebo. Os efeitos robustos e sustentados da semaglutida nos níveis de hemoglobina glicada e perda de peso versus comparadores, bem como sua segurança e possível benefício cardiovascular, atendem a uma necessidade não atendida no tratamento do diabetes tipo 2.</p>
<p>O uso do ozempic (semaglutida) como medicamento off label no tratamento da obesidade e como auxiliar na perda de peso.</p>	<p>Gomes e Trevisan</p>	<p>2021</p>	<p>Explorar o uso da Semaglutida no tratamento para perda de peso, analisar o fármaco de ação periférica no controle da perda de peso, evidenciar o baixo índice de efeitos colaterais dos análogos do GLP-1 no tratamento da obesidade e apresentar a importância do farmacêutico no cuidado com o paciente que usa essas drogas.</p>	<p>A intervenção no estilo de vida e a farmacoterapia são as abordagens não invasivas mais eficientes para a perda de peso, sendo que a terapia farmacológica da obesidade não está isenta de efeitos adversos e que nenhuma medicação cura obesidade, o efeito se dá durante o tratamento farmacológico, além disso a medicação deve ser utilizada em conjunto com as mudanças em estilo de vida e em conjunto com uma equipe multidisciplinar.</p>

Fonte: Elaborado pelos autores, 2023.

Timo *et al.* (2022) observou que o uso da semaglutida no combate a obesidade trouxe resultados satisfatórios, onde apresentou perda de peso de até 30% em indivíduos obesos. Do mesmo modo, Sabbá *et al.* (2022) destaca a perda significativa de peso em pacientes com obesidade, alcançando até 15% de redução de peso, além de diminuições significativas no índice de massa corporal, circunferência abdominal e gordura visceral.

Em concordância com Lau *et al.* (2015) e Kapitza *et al.* (2017), Altintas Dogan *et al.* (2022) alegou que do ponto de vista neuroendócrino, o GLP-1 parece ter um efeito regulador sobre o apetite tanto no SNC quanto no SNP responsável por retardar o esvaziamento gástrico, relaxar a musculatura lisa do estômago e reduzir a secreção ácida do estômago, o que promove uma maior sensação de saciedade e diminui o consumo energético.

Saraiva e de Moraes (2018) mencionaram que pacientes tratados com semaglutida apresentaram redução de 26% no risco de eventos cardiovasculares adversos, como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e morte cardiovascular. Do mesmo modo, os estudos feitos por Freitas *et al.* (2023) mostraram que a semaglutida ajuda a controlar e prevenir doenças comuns na obesidade e reduz os riscos cardiovasculares. Também atua reduzindo a pressão arterial, reduzindo a inflamação, auxiliando na regulação do perfil lipídico e no controle glicêmico.

De acordo com Davies *et al.* (2021), foram observados mais resultados positivos na redução de peso em pacientes obesos que utilizaram a dose semanal da semaglutida de 2,4 mg *versus* pacientes obesos que utilizaram o placebo e obtiveram uma perda de peso menos significativa. Semelhantemente, nos estudos apresentados por Wilding *et al.* (2021) os resultados obtidos em relação a perda de peso com o uso semanal da semaglutida a 2,4 mg foram maiores e mais relevantes quando comparados a utilização de placebo em indivíduos obesos.

O estudo apresentado por Goldenberg (2018) demonstra que a utilização da semaglutida pode provocar efeitos indesejáveis, ocasionando reações gastrointestinais. Paralelamente, Souza (2021) afirma que náuseas, vômitos e diarreia são efeitos adversos causados em decorrência do uso da semaglutida, contudo, essas reações tendem a diminuir com o passar do tempo.

Gomes e Trevisan (2021) esclarecem que apesar de diversos estudos demonstrarem a eficácia no uso da semaglutida como tratamento adjuvante da obesidade, a substância ainda é prescrita como “*off-label*” para essa finalidade. Entretanto, conforme informação presente no site da ANVISA, publicada conforme Resolução-RE nº 4.310, de 29 de dezembro de 2022, a semaglutida teve seu uso aprovado como adjuvante a uma dieta hipocalórica e exercício físico para controle de peso em adultos que apresentam obesidade ou sobrepeso através do medicamento Wegovy®.

Um estudo realizado por Wilding *et al.*, (2021) observou uma perda de peso de 14,9% em pacientes que utilizaram uma dose semanal de 2,4 mg de semaglutida, enquanto o grupo placebo apresentou uma perda média de 2,4% ao longo de 68 semanas. Além disso, as terapias que usam GLP-1, como a semaglutida, ajudam a controlar e prevenir doenças comuns na obesidade, reduzindo o risco cardiovascular, a pressão arterial e a inflamação, além de ajudar na regulação do perfil lipídico e no controle glicêmico. Com base nesses resultados, é evidente que a semaglutida é uma opção promissora para o tratamento da obesidade (FREITAS *et al.*, 2023).

Com o uso da semaglutida como tratamento adjuvante, foi possível observar em estudos a redução na necessidade de medicamentos para controle de comorbidades associadas à obesidade, o que pode levar a uma redução nos custos com saúde e melhor qualidade de vida para os pacientes. Assim, sugere-se que o uso adjuvante da semaglutida é uma opção promissora e eficaz no tratamento da obesidade com benefícios significativos para a saúde metabólica, redução de comorbidades associadas à obesidade, como diabetes tipo 2, apneia do sono, e redução do risco de doenças cardiovasculares e outras complicações (SARAIVA; DE MORAES, 2018; SABBÁ, *et al.*, 2022).

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Para se atingir uma melhor compreensão do uso da semaglutida como tratamento adjuvante no combate a obesidade, definiu-se três objetivos. A investigação do mecanismo de ação da semaglutida e seus resultados relacionados a perda de peso, verificou-se que a forma como atua no organismo é favorável a essa finalidade, auxiliando com diversos benefícios no alcance do objetivo. Evidenciar os seus efeitos adversos, que podem ser de leve a grave, geralmente distúrbios gastrointestinais, risco do desenvolvimento de problemas de tireoide, ação vasodilatadora e ligação com inflamação pancreática, sendo mais comum os efeitos adversos mais simples. Relacionar a sua utilização a benefícios metabólicos, tendo por consequência do seu uso a redução de comorbidades associadas à obesidade e redução do risco de doenças cardiovasculares e outras complicações.

Com isso a hipótese do trabalho sobre o uso adjuvante da semaglutida para a perda de peso se mostrou eficaz, pela apresentação de vários estudos clínicos, os quais se mostraram altamente promissores, com redução de peso significativa dentre os pacientes que utilizaram a substância corretamente comparado com os que utilizaram placebo para fins de comprovação.

Sendo assim, conseguimos ter uma análise positiva do uso da semaglutida por pessoas obesas com a finalidade de emagrecer, comprovando através de literaturas, a sua eficácia e também outras vantagens em relação a redução dos riscos do desenvolvimento de problemas metabólicos. Trazendo com isso mais vantagens para os pacientes e redução do risco do desenvolvimento de problemas relacionados à obesidade.

Em pesquisas futuras podem ser abordadas melhores as áreas dos efeitos adversos graves, principalmente sua ligação com inflamações pancreáticas, sobre o seu efeito rebote ao parar de ser administrado e como solucionar esse problema, e sobre o tempo de permanência dos seus efeitos benéficos no período pós tratamento e a possível necessidade de ser novamente utilizada no futuro como auxiliar para manter a manutenção do peso.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALTINTAS DOGAN, A. D. *et al.* Respiratory Effects of Treatment with a Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist in Patients Suffering from Obesity and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, v. 17, p. 405–414, 2022.

BRASIL. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. **Diretrizes Brasileiras de Obesidade – Quarta Edição**. 2016. Disponível em: <https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf>. Acesso em: 14 de abril de 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Metade dos brasileiros está acima do peso e 20% dos adultos estão obesos**. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2020/marco/mais-da-metade-dos-brasileiros-esta-acima-do-peso>. Acesso em: 21 de abril de 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portal da Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS). **Excesso de peso e obesidade**. 2023. Disponível em: <https://aps.saude.gov.br/ape/promocao Saud e/excesso>. Acesso em: 19 de abril de 2023.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. **Wegovy (semaglutida)**. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/wegovy-semaglutida>. Acesso em: 01 de maio de 2023.

CARLUCCI, E. M. S. *et al.* Obesidade e sedentarismo: fatores de risco para doença cardiovascular. **Biblioteca Virtual em Saúde**, v. 24, n. 4, p. 375-384, 2013.

CHAO, A.M. *et al.* Semaglutide for the treatment of obesity. **Trends in Cardiovascular Medicine**, v. 33, n 3. p. 159-166, 2023.

DAVIES, M. *et al.* Semaglutide 2·4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. **The Lancet**, v. 397, n. 10278, p. 971–984, 2021.

DE ANDRADE, B.M. *et al.* Treinamento resistido aplicado ao processo de emagrecimento. **Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício**, v. 16, n 2. p. 111-116, 2017.

DE PAULO, M. *et al.* O USO DE AGONISTA DO RECEPTOR GLP-1, SEMAGLUTIDA, COMO TERAPIA PARA EMAGRECIMENTO EM PACIENTES OBESOS. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research -BJSCR BJSCR**, v. 35, n. 1, p. 2317–4404, 2021.

DRUCKER, D. J. The biology of incretin hormones. **Cell metabolism**, v. 3, n. 3, P. 153-165, 2006.

ELLIOTT, W.; CHAN, J. Semaglutide Injection (Wegovy). **Internal Medicine Alert**, v. 43, n. 14. 2021

FREITAS, G. C. P. L. DE *et al.* Efeitos do uso de semaglutida como opção farmacológica para o emagrecimento em adultos com IMC >25 Kg/m<sup>2</sup>: uma revisão de escopo. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 4, p. e9012440955–e9012440955, 2023.

GOLDENBERG, R. M.; STEEN, O. Semaglutide: Review and Place in Therapy for Adults With Type 2 Diabetes. **Canadian Journal of Diabetes**, v. 43, p. 136-145, 2018.

GOMES, H. K. B. C.; TREVISAN. M. O uso do ozempic (semaglutida) como medicamento off label no tratamento da obesidade e como auxiliar na perda de peso. **Revista Artigos. Com**, v. 29, p. e7498, 2021.

KALRA, S.; SAHAY, R. A review on semaglutide: an oral glucagon-likepeptide 1 receptor agonist in management of type 2 diabetes mellitus. **Diabetes Therapy**, p. 1-18, 2020.

KAPITZA, C. et al. Effects of semaglutide on beta cell function and glycaemic control in participants with type 2 diabetes: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. **Diabetologia**, v. 60, n. 8, p. 1390–1399, 2017.

LAU, J. et al. Discovery of the Once-Weekly Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) Analogue Semaglutide. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 58, n. 18, p. 7370–7380, 2015.

LOURENÇO, D. L. S. **Relatório de Estágio Curricular** (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, Portugal, 2022. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/144976/2/589971.pdf>. Acesso em: 20 de abril de 2023.

LUSTOSA, A. M. **O uso da semaglutida no tratamento de pacientes com sobrepeso e obesidade**. Artigo (Bacharelado em Farmácia) - Faculdade Unida de Campinas - FACUNICAMPS, Goiás, 2022.

MACIEL, Michel Garcia. **Efeito de agonistas do receptor do pepetideo-1 semelhante ao glucagon sobre o gasto energético em humanos: Uma revisão sistemática**. 2017. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - UnB, Brasília, 2017.

MARQUES, *et al.* 2019. Escalas aplicadas em pacientes com suspeita e diagnóstico de acidente vascular encefálico. **Revista Nursing**, p. 2921–2925, 2019.

MEDEIROS, C. S. **Uso de semaglutida como agente emagrecedor: uma revisão de literatura**. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Centro Universitário Maria Milza, Bahia, 2021.

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–e579111033181, 2022.

NIGRO, A. H. L. et al. Medicamentos utilizados no tratamento da obesidade: revisão da Literatura. **International Journal of Health Management Review**, v. 7, n. 3, 2021.

OZEMPIC®. Solução injetável. Responsável Técnico Luciane M. H. Fernandes. Araucária: Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda, 2020. Bula de remédio, 14 p. Disponível em: [https://www.novonordisk.com.br/content/dam/brazil/affiliate/www-novonordisk-br/Bulas/2020-05-13/Ozempic%201.5mL\\_%200.25mg\\_0.5mg\\_Bula%20Paciente.pdf](https://www.novonordisk.com.br/content/dam/brazil/affiliate/www-novonordisk-br/Bulas/2020-05-13/Ozempic%201.5mL_%200.25mg_0.5mg_Bula%20Paciente.pdf). Acesso em: 01 de maio de 2023.

PIRES WEBER, T. *et al.* Uso do medicamento semaglutida como aliado no tratamento da obesidade. **RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar - ISSN 2675-6218**, [S. l.], v. 4, n. 2, p. e422731, 2023.

REIS, J. R. C. dos *et al.*. A prescrição de Peptídeo Semelhante a Glucagon 1 (GLP-1) no tratamento de pacientes portadores de diabetes tipo 2 e obesidade: uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 11, p. e10289, 2022.

RYBELSUS®. Comprimido. Responsável Técnico Laura F. O. Azevedo. São José dos Pinhais: Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda, 2022. Bula de remédio, 18 p. Disponível em: [https://www.novonordisk.com.br/content/dam/nncorp/br/pt/pdfs/bulas/hcp/Rybelsus\\_Bula\\_PROFSSIONAL.pdf](https://www.novonordisk.com.br/content/dam/nncorp/br/pt/pdfs/bulas/hcp/Rybelsus_Bula_PROFSSIONAL.pdf). Acesso em: 01 de maio de 2023.

SABBÁ, H. B. O. *et al.* Ozempic (semaglutida) para tratamento da obesidade: vantagens e desvantagens a partir de uma análise integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 11, p. e587111133963, 2022.

SARAIVA, J. F. K.; DE MORAES, N. DOS R. Grandes Estudos Clínicos Demonstraram Redução de Risco Cardiovascular Através do Uso de Antidiabéticos. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, v. 28, n. 2, p. 197–200, 2018.

SINGH, G.; KRAUTHAMER, M.; BJALME-EVANS, M. Wegovy (semaglutide): a new weight loss drug for chronic weight management. **Journal of Investigative Medicine**, p. jim-2021-001952, 2021.

SOUSA, A. S. DE; OLIVEIRA, G. S. DE; ALVES, L. H. A Pesquisa Bibliográfica: Princípios e Fundamentos. **Cadernos da FUCAMP**, v. 20, n. 43, 2021.

SOUZA, A. K. A.; ARAÚJO, I. C. R.; OLIVEIRA, F. S. Fármacos para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2: interferência no peso corporal e mecanismos envolvidos. **Revista de Ciências Médicas**, v. 30, p. 1-11, 2021.

TAROZO, M.; PESSA, R. P. Impacto das Consequências Psicossociais do Estigma do Peso no Tratamento da Obesidade: uma Revisão Integrativa da Literatura. **Psicologia: Ciência e Profissão 2020** v. 40, e190910, 1-16.

TIMO, A. M. T. *et al.* Uso de Semaglutida no tratamento da obesidade. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n 3. p. 10430-10440, 2022.

VIEIRA, G. D-V. *et al.* Agonistas do receptor de GLP-1 e inibidores da serino-protease dipeptidil-peptidase-4 no tratamento de diabetes tipo 2 - Uma revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 4, p. 7654–7675, 2020.

WILDING, J. P. H. *et al.* Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. **The New England Journal of Medicine**, v. 384, n. 11, 2021.