

Ozempic® e recomendações clínicas atuais para o tratamento da obesidade e controle de peso: uma revisão sistemática

Ozempic® and current clinical recommendations for the treatment of obesity and weight control: a systematic review

Leidiany Souza Silva¹, Ana Laura Rodrigues de Sá², Émery Fernandes Bento Moraes³, Janaína Pereira Silva⁴, Náthaly Segger Ferreira Barros⁵, Paula Georgina Oliveira Lima⁶, Pricilla Amorim Padilha⁷

RESUMO

A obesidade é uma doença crônica multifatorial que predispõe a outras condições de saúde, sendo definida pelo Índice de Massa Corporal (IMC) acima de 30kg/m², sendo assim um problema de escala global. Os agonistas do receptor de GLP-1, uma classe de medicamentos hipoglicemiantes, têm se destacado em opção terapêutica para o controle do peso e tratamento da obesidade, atuando por meio de diversos mecanismos benéficos, como a estimulação da estimulação da insulina, a redução da liberação de glucagon, redução da produção hepática de glicose, retardo do esvaziamento gástrico, aumento da saciedade e redução dos fatores de risco cardiovasculares. A semaglutida, um agonista do receptor de GLP-1 de longa ação, demonstrou eficácia na perda de peso em pacientes com diabetes tipo 2 e está sendo investigada em estudos clínicos como uma nova opção terapêutica para o tratamento da obesidade, apesar de sua aprovação atual ser apenas para o tratamento do diabetes.

Palavras-chave: Agonista GLP-1. Semaglutida. Redução de peso. Obesidade.

ABSTRACT

Obesity is a multifactorial chronic disease that predisposes to other health conditions, being defined by a Body Mass Index (BMI) above 30kg/m², thus being a problem on a global scale. GLP-1 receptor agonists, a class of hypoglycemic medications, have stood out as a therapeutic option for weight control and obesity treatment, acting through several beneficial mechanisms, such as stimulating insulin stimulation, reducing release of glucagon, reduction of hepatic glucose production, delay in gastric emptying, increased satiety and reduction of cardiovascular risk factors. Semaglutide, a long-acting GLP-1 receptor agonist, has demonstrated efficacy in weight loss in patients with type 2 diabetes and is being investigated in clinical trials as a new therapeutic option for the treatment of obesity despite its current approval. be only for the treatment of diabetes.

Keywords: GLP-1 agonist. Semaglutide. Weight reduction. Obesity.

¹ Mestre em Promoção da Saúde pela Universidade Adventista de São Paulo (UNASP). Docente na Universidade de Gurupi (UnirG), campus Paraíso do Tocantins. ORCID:0000-0001-9734-3699

E-mail:

leidianyssilva@unirg.edu.br

² Graduanda em Medicina pela Universidade de Gurupi (UnirG), campus Paraíso do Tocantins. ORCID: 0009-0000-3261-9367

³ Graduanda em Medicina pela Universidade de Gurupi (UnirG), campus Paraíso do Tocantins. ORCID: 0000-0003-3983-9463

⁴ Graduanda em Medicina pela Universidade de Gurupi (UnirG), campus Paraíso do Tocantins. ORCID: 0009-0002-5377-8652

⁵ Graduanda em Medicina pela Universidade de Gurupi (UnirG), campus Paraíso do Tocantins. ORCID: 0009-0000-6788-3635

⁶ Graduanda em Medicina pela Universidade de Gurupi (UnirG), campus Paraíso do Tocantins. ORCID: 0009-0001-4360-5574

⁷ Graduanda em Medicina pela Universidade de Gurupi (UnirG), campus Paraíso do Tocantins. ORCID: 0009-0008-0810-8151

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica causada pela complexa interação de múltiplos fatores genéticos, metabólicos, comportamentais e ambientais, predispondo a outras condições, como doenças cardiovasculares e síndromes metabólicas (GARVEY; MECHANICK, 2020). Caracteriza-se por acúmulo de gordura corporal com prejuízo para a saúde, sendo classificada a partir de um Índice de Massa Corporal (IMC) acima de 30kg/m^2 (FRÜHBECK et al., 2019; GARVEY; MECHANICK, 2020).

Atualmente é um desafio global para a saúde pública. Mais de 1 bilhão de pessoas em todo o mundo vivem com obesidade. Em 2022, 43% dos adultos com 18 anos ou mais tinham excesso de peso e 16% viviam com obesidade, sendo que a prevalência entre crianças e adolescentes (5 a 19 anos de idade) quadruplicou desde 1990 (PHELPS et al., 2024).

A terapia nutricional, prática de exercícios físicos regulares e intervenções psicológicas representam a recomendação ideal para o controle do peso, no entanto há indicações de farmacoterapia adjuvante, especialmente para adultos com $\text{IMC} \geq 30\text{ kg/m}^2$ ou $\text{IMC} \geq 27\text{ kg/m}^2$ em pessoas que apresentam complicações e/ou comorbidades (WHARTON et al., 2020).

Nesse contexto, observa-se a tendência atual no consumo de agonistas do receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1) para controle do peso e tratamento da obesidade (HAN et al., 2023). Os GLP-1 são uma classe de medicamentos hipoglicemiantes que estimulam a secreção de insulina mediada pela glicose, reduzem a liberação de glucagon, diminuem a produção hepática de glicose, retardam o esvaziamento gástrico, aumentam a saciedade e reduzem os fatores de risco cardiovasculares (ROMERA et al., 2019; LINCOFF et al., 2023; WOJTARA et al., 2023).

Em junho de 2021, a *Food and Drug Administration* (FDA) dos EUA aprovou o medicamento semaglutida, um GLP-1, para controle de peso crônico sob a marca *Wegovy*, inaugurando uma nova era de tratamento da obesidade. Desde então, a demanda por *Wegovy* e *Ozempic* para a terapia de diabetes tipo 2 (DM tipo 2) – que contém o mesmo princípio ativo e tem sido comumente prescrita *off-label* para perda de peso – ultrapassou a produção, causando escassez contínua dessas injeções, afetando os pacientes que necessitam desses medicamentos para o tratamento do DM tipo 2 (RUDER, 2023).

Os dados da análise do *Google Trends* (HAN et al., 2023) revelaram um crescimento exponencial na popularidade de pesquisa para *Ozempic* de março de 2018 a fevereiro de

2023. Comparações com outros agonistas do GLP-1 como *Wegovy* e *Mounjaro* indicaram que *Ozempic* manteve o maior volume relativo de pesquisa. Este aumento no interesse reflete um crescente fascínio público pelo *Ozempic* e pelos agonistas do GLP-1 relacionados, potencialmente impulsionado pelo uso *off-label* para fins estéticos (HAN, et al., 2023).

A semaglutida (*Ozempic*®) é um agonista do receptor de GLP-1 de longa ação que pode ser administrado como uma dose subcutânea uma vez por semana ou como uma dose oral uma vez ao dia. A semaglutida demonstrou eficácia na perda de peso em estudos envolvendo pacientes com DM tipo 2. Embora aprovado para o tratamento do diabetes, ensaios clínicos atuais ainda estão em fase de investigação desse novo análogo do GLP-1 para o tratamento da obesidade (KUSHNER et al., 2020).

Ozempic apresenta resultados promissores para perda de peso (WILDING et al., 2021), contudo ressalta-se os riscos potenciais e preocupações associadas ao seu uso indiscriminado (RUDER, 2023). As crescentes preocupações em torno de *Ozempic* incluem seu potencial uso sem supervisão médica adequada ou sua prescrição *off-label* para perda de peso (WOJTARA et al., 2023).

Diante do exposto, o presente artigo visa explorar o potencial terapêutico da semaglutida, sob a forma comercial *Ozempic*, buscando avaliar a viabilidade de sua aplicação como tratamento para a obesidade e redução de peso em pessoas que não apresentaram DM associada.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão sistemática que envolveu a busca de artigos científicos nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), *US National Library of Medicine* (PubMed) e *Scientific Electronic Library online* (SciELO). Os descritores utilizados segundo os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH) foram: “*Ozempic*”, “*semaglutide*”, “redução de peso” e “obesidade”, combinados com o operador booleano “AND” ou “OR”.

Foram examinados artigos nacionais e internacionais publicados no período entre 2020 e 2024. Os critérios de inclusão estabelecidos para a seleção dos artigos foram os seguintes: estudos que utilizaram a *Ozempic* (semaglutida) como tratamento terapêutico da obesidade e/ou controle de peso; estudos escritos em português, inglês e espanhol; publicados nas bases de dados mencionadas nos últimos cinco anos; e artigos completos. Foram excluídos os artigos que utilizaram a semaglutida apenas para o tratamento da DM;

duplicados nas bases de dados; àqueles que os pesquisadores não tiveram acesso em sua forma completa.

O estudo seguiu uma sequência de procedimentos que abrangeram desde a identificação da literatura disponível, a localização dos materiais para consulta, a compilação dos textos relevantes, a criação de fichamentos, a análise e interpretação dos dados e, por fim, a consolidação dos resultados.

Os artigos selecionados foram tabulados em quadro sinóptico geral, incluindo o título das publicações, autoria/ano, tipo de estudo, objetivos e resultados. Esse quadro teve o propósito de resumir as informações durante a fase de coleta de dados, tornando mais fácil a análise, comparação e discussão das informações provenientes dos artigos identificados na pesquisa. Este trabalho não necessitou de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa por utilizar dados públicos e secundários.

3. RESULTADOS

A elaboração do seguinte artigo incluiu a análise de 71 artigos. Todavia, foram considerados critérios de relevância que excluíram 17 artigos por apresentarem correlação com o tratamento da DM, 20 artigos que associaram e/ou analisaram outros antagonistas de GLP-1 e 22 artigos por fugirem da especificidade da temática revisada (ou outros critérios de exclusão que encontramos).

Logo, foram selecionados 12 para esta revisão, localizados na biblioteca PubMed (10) e Medline (1) e SciELO (1). No quadro 1 são apresentados os resultados da caracterização dos artigos revisados. Observou-se que a maioria dos estudos tratam-se de resultados dos ensaios clínicos *Semaglutide Treatment Effect in People with obesity* (STEP).

Quadro 1. Estudos selecionados conforme ano de publicação, autoria, título do estudo e resultados principais.

Autor/ ano	Tipo de Estudo	Título	Resultados
WILDING et al., 2021.	Ensaio clínico randomizado	Semaglutida uma vez por semana em adultos com sobrepeso ou obesidade	O grupo que recebeu semaglutida experimentou uma redução significativa no peso corporal em comparação com o grupo placebo ao longo de 68 semanas, com uma diminuição média de 14,9% em comparação com 2,4% no grupo placebo. Os participantes que receberam semaglutida mostraram melhorias nos fatores de risco cardiometabólicos e um aumento maior no funcionamento físico em comparação com o grupo placebo.

TAN; DAMPIL; MARQUEZ, 2022.	Meta-análise	Eficácia e segurança da semaglutida para perda de peso na obesidade sem diabetes: uma revisão sistemática e meta-análise	O estudo incluiu 4 ensaios clínicos randomizados com um total de 3.613 indivíduos obesos sem diabetes. A diferença média para redução de peso foi de -11,85% (IC 95%, DP: -12,81,-10,90), p <0,00001). Os resultados secundários mostraram que o risco de desenvolver eventos adversos gastrointestinais foi 1,59 vezes mais provável com semaglutida, o risco de descontinuação devido a eventos adversos foi duas vezes mais provável no grupo semaglutida e o risco de eventos adversos graves foi 1,6 vezes mais provável para semaglutida. Os eventos graves foram principalmente distúrbios gastrointestinais e hepatobiliares, como pancreatite aguda e coledoclitase.
WEGHUBER et al., 2022.	Ensaio clínico randomizado	Semaglutida uma vez por semana em adolescentes com obesidade	O tratamento uma vez por semana com uma dose de 2,4 mg de semaglutida mais intervenção no estilo de vida resultou em uma redução maior no IMC do que a intervenção no estilo de vida sozinha, entre adolescentes (12 a <18 anos de idade) com obesidade. A alteração média no IMC desde o início até a semana 68 foi de -16,1% com semaglutida e 0,6% com placebo. A redução no peso corporal e a melhora em relação aos fatores de risco cardiometabólicos (circunferência da cintura e níveis de hemoglobina glicada, lipídios e alanina aminotransferase) foram maiores com semaglutida do que com placebo.
RUBINO et al., 2021.	Ensaio clínico randomizado	Efeito da semaglutida subcutânea semanal contínua versus placebo na manutenção da perda de peso em adultos com sobrepeso ou obesidade: o ensaio clínico randomizado STEP 4	Os participantes que utilizaram a semaglutida subcutânea por 20 semanas apresentaram uma perda média de peso de 10,6%. Após 20 semanas, os participantes que atingiram a dose de manutenção de semaglutida de 2,4 mg/semana foram randomizados para 48 semanas de semaglutida contínua ou trocados para placebo. O grupo que continuou com o uso da semaglutida até a 68ª semana, apresentou redução média de 7,9%, sendo que no grupo placebo houve ganho ponderal médio de 6,9%. O grupo que continuou com a semaglutida apresentou ainda redução na circunferência da cintura, pressão arterial sistólica e funcionamento físico. Eventos gastrointestinais foram relatados em 49,1% dos participantes que continuaram com a semaglutida subcutânea.
PHILLIPS; CLEMENTS, 2021.	Revisão.	Revisão clínica da semaglutida subcutânea para obesidade	Os participantes que receberam semaglutida tiveram uma redução dependente da dose no peso corporal desde o início do estudo, em comparação com o placebo. Porcentagens mais altas de participantes tiveram redução de peso de 5% a 10% em relação ao valor basal ao receber semaglutida subcutânea. A população de pacientes era composta principalmente por mulheres de meia-idade com obesidade Classe II.

GHUSN et al., 2022.	Ensaio clínico	Resultados de perda de peso associados ao tratamento com semaglutida para pacientes com sobrepeso ou obesidade	O estudo incluiu 175 pacientes na análise aos 3 meses e 102 pacientes aos 6 meses após uso de 2,4mg de semaglutida semanal. A perda de peso média após 3 meses foi de 6,7kg (5,9%) e a perda de peso média após 6 meses foi de 12,3kg (10,9%), sendo que 31,2% dos participantes obtiveram perda de peso igual ou superior à 15%.
HU et al., 2024.	Meta-análise.	Uma revisão e meta-análise da segurança e eficácia do uso de agonistas do receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon	A semaglutida foi estatisticamente superior a outros agonistas do receptor de GLP-1 na perda de peso, controle glicêmico, redução do risco de insuficiência cardíaca e o risco de eventos cardiovasculares em pacientes não diabéticos com obesidade.
LINCOFF et al., 2023.	Estudo multicêntrico randomizado.	Semaglutida e resultados cardiovasculares na obesidade sem diabetes	Neste estudo randomizado e controlado por placebo envolvendo pacientes com doença cardiovascular preexistente e sobrepeso ou obesidade, mas sem diabetes, a semaglutida subcutânea semanal na dose de 2,4 mg foi superior ao placebo na redução da incidência de um composto de morte por causas cardiovasculares, infarto do miocárdio não fatal ou acidente vascular cerebral não fatal em um acompanhamento médio de 39,8 meses.
ALDAWSARI et al., 2023.	Revisão sistemática	A eficácia dos análogos do GLP-1 nos parâmetros de apetite, esvaziamento gástrico, preferência alimentar e sabor entre adultos com obesidade: revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados	Todos os tipos e vias de administração de análogos do GLP-1 mostraram resultados consistentes na redução do esvaziamento gástrico, redução do apetite e supressão do desejo por alimentos doces, salgados e gordurosos, com períodos de intervenção mais longos variando de 12 a 20 semanas. A dose de Semaglutida variou entre 1,34 a 2,4mg.
MONTALVÁN et al., 2022.	Revisão Sistemática	Relação entre a droga semaglutida e a perda de peso em pacientes obesos: uma revisão sistemática	Os estudos revisados evidenciaram que o tratamento semanal com semaglutida administrado por via subcutânea com mudanças no estilo alimentar e na atividade física resulta em perda de peso sustentada ao longo do tempo, atingindo média de 11,82 kg de redução ponderal. O tratamento para redução de peso em pacientes com obesidade é a aplicação semanal de 2,4 mg de Semaglutida durante 56 semanas, de acordo com os resultados obtidos nas publicações, onde é necessária uma combinação de aconselhamento dietético e de atividade física juntamente com Semaglutida.
WILDING et al., 2022.	Ensaio clínico randomizado	Recuperação de peso e efeitos cardiometabólicos após retirada da semaglutida: extensão do estudo STEP 1	O estudo acompanhou os participantes obesos sem diabetes que receberam semaglutida subcutânea 2,4 mg uma vez por semana ou placebo, complementado à intervenção no estilo de vida por 68 semanas. Um ano após descontinuidade da intervenção, os participantes recuperaram dois terços da perda de peso anterior, com mudanças semelhantes nas variáveis cardiometabólicas. Da semana 0 à semana 68, a perda média de peso foi de 17,3%

			com semaglutida e 2,0% com placebo. Após a retirada do tratamento, os participantes da semaglutida e do placebo recuperaram 11,6 e 1,9 pontos percentuais de peso perdido, respectivamente, na semana 120, resultando em perdas líquidas de 5,6% e 0,1% respectivamente, da semana 0 à semana 120. Os achados confirmam a cronicidade da obesidade e sugerem que o tratamento contínuo é necessário para manter as melhorias no peso e na saúde.
KOSIBOROD et al., 2023.	Ensaio clínico randomizado	Semaglutida em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e obesidade	A semaglutida uma vez por semana na dose de 2,4 mg levou a maiores reduções nos sintomas relacionados à insuficiência cardíaca e limitações físicas (conforme medido com o KCCQ-CSS) e um maior grau de perda de peso do que o placebo em 52 semanas. A semaglutida aumentou a distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos, sendo um fator relevante no condicionamento cardiovascular. A mudança média na distância percorrida em 6 minutos foi de 21,5 m com semaglutida e 1,2 m com placebo. Eventos adversos graves foram relatados no grupo semaglutida.

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

4. DISCUSSÃO

Um estudo realizado com 1961 participantes adultos obesos e não diabéticos, realizou a administração por via subcutânea do semaglutida em 68 semanas de tratamento, com doses de 2,4mg, por meio de um ensaio duplo-cego, utilizando-se também placebo e mudança de hábitos de vida. Os resultados encontrados foram de redução de peso de até 14,9% no grupo de semaglutida, já no grupo placebo, os resultados foram de redução de até 2,5% do peso (WILDING et al., 2021). Para subgrupos de participantes pré-diabéticos, houve melhorias em exames de testagem da glicose no sangue, esses observados já no fim do período de tratamento para os que administraram a semaglutida, em que, dentro do grupo, somaram 84,1% dos adultos. Por outro lado, 47,8% do grupo placebo também possuíam quadro de pré-diabetes, no estudo, conseguiram estabilizar a glicemia (WILDING et al., 2021).

Em um outro estudo, esse com 3.613 participantes em situação de obesidade, mas não diabéticos, realizou a associação de quatro ensaios clínicos randomizados. Foi observado que a diferença de perda de peso foi uma média de 11,85%, aos que utilizaram o semaglutida, constatando assim que sua utilização é eficiente para diminuição de peso (TAN; DAMPIL; MARQUEZ, 2022). A redução de peso com semaglutida se dá pela menor

ingestão de fonte energética, associado ao pouco apetite, que podem resultar em efeitos no cérebro que ainda são pouco discutidos (WILDING et al., 2021).

De modo semelhante outro estudo foi realizado com participantes adultos com sobrepeso, que a primeiro momento foram submetidos ao semaglutida a cada semana a uma dosagem de 0,25 mg no primeiro mês, seguidos de uma progressão no quarto mês para uma dose maior de 2,4mg que perdurava até a 20ª semana. Os participantes apresentaram média de 10,6% de perda de peso. O tratamento foi prolongado até a 48ª semana, e possibilitou o resultado de redução de peso de 7,9% ao grupo em uso de semaglutida, e de 6,9% de ganho no grupo placebo (RUBINO et al., 2021). Adultos com obesidade ou sobrepeso, neste ensaio clínico multicêntrico e randomizado, realizaram o tratamento a cada semana com o fármaco também por via subcutânea em dosagem de 2,4 mg, obtiveram resultados de redução de peso, mas aqueles que transitaram para o placebo evoluíram com ganho de peso significativo (RUBINO et al., 2021). O uso contínuo da semaglutida, produziu resultados expressivamente melhores a níveis de diminuição da circunferência abdominal, melhora da pressão arterial sistólica e desempenho físico quando comparado com o grupo placebo (RUBINO et al., 2021).

Os efeitos adversos mais comumente associados ao uso da semaglutida incluem sintomas gastrointestinais, como náuseas, vômitos, diarreia e fadiga (WILDING et al., 2021, GHUSN et al., 2022, RUBINO et al., 2021, WEGHUBER et al., 2022). Esses eventos são geralmente leves ou moderados em gravidade e de curta duração, no entanto foram o motivo mais comum para a descontinuação no grupo semaglutida (WEGHUBER et al., 2022). Os eventos gastrointestinais foram mais comuns em participantes que continuaram com a semaglutida subcutânea em comparação com aqueles que mudaram para o placebo, com 41,9% versus 26,1% relatando tais eventos (RUBINO et al., 2021).

Eventos adversos graves, embora incomuns, foram 1,6 vezes mais prováveis com a semaglutida, envolvendo principalmente distúrbios gastrointestinais e hepatobiliares, como pancreatite aguda e colelitíase (TAN; DAMPIL; MARQUEZ, 2022). No estudo de Weghuber et al. (2022) cinco participantes do grupo de em uso da semaglutida apresentaram doença aguda da vesícula biliar, todos com colelitíase, enquanto nenhum participante do grupo placebo tinha essa condição e a semaglutida levou a um aumento nos níveis de amilase e lipase, mas nenhum caso de pancreatite foi relatado.

Outro estudo que utilizou a semaglutida por via subcutânea doses semanais de 2,4 mg em adolescentes, por até 68 semanas, atrelado a mudança de estilo de vida, identificou resultados satisfatórios. Os participantes possuíam faixa etária entre 12 a 18 anos de idade,

em situação de obesidade, com percentil de IMC 95%, ou aqueles que possuíam excesso de peso com percentil de IMC maior que 85%, com alguma comorbidade associada. Os resultados alcançados foram associados à percepção da diminuição de fatores de riscos cardiometabólicos como, diminuição da circunferência abdominal, redução de glicose no sangue, lipídios e até mesmo alanina aminotransferase (WEGHUBER et al., 2022).

Somado a isso, o estudo possibilitou a correlação da melhora do conforto físico em adolescentes que utilizaram a medicação no período proposto para o tratamento, resultando em diminuição de fatores comórbidos na fase adulta como uma perspectiva a longo prazo e enfatiza que a maior redução do IMC esteve associada aos participantes que mudaram também os hábitos de vida concomitante à semaglutida, em detrimento aos que se restringiram apenas à mudança de vida (WEGHUBER et al., 2022).

Rubino et al. (2021) identificaram que a diminuição do peso foi mantida nos pacientes que fizeram uso do semaglutida, progredindo em decréscimo para 17,4% de perda. O estudo em questão demonstra que a utilização do fármaco por tempo prolongado de até 68 semanas produz resultados satisfatórios, situação essa que não se verifica ao grupo que fez uso do fármaco em período curto e transitaram para placebo, além de o último grupo relatar abstinência ao medicamento, cronicidade da obesidade e demanda de intervenções maiores após a transição (RUBINO et al., 2021). No entanto, Wilding et al. (2022) apontam que entre adultos com sobrepeso/obesidade, após uma redução substancial no peso corporal durante 68 semanas de tratamento com semaglutida, a retirada subsequente do tratamento levou à recuperação da maior parte da perda de peso dentro de 1 ano, e um alteração semelhante em algumas variáveis cardiometabólicas de volta aos valores basais, reforçando a necessidade de tratamento continuado para manter a perda de peso e os benefícios cardiometabólicos.

Não obstante, uma análise de quatro ensaios de fase 3 feito com 5000 participantes, utilizou a semaglutida por via subcutânea em dose de 2,4 mg a cada 7 dias em adultos com obesidade (PHILLIPS; CLEMENTS, 2021). A revisão demonstrou que pacientes com sobrepeso a semaglutida promoveu melhora da glicemia, perda de peso e diminuição do risco cardiológico por meio da redução da pressão arterial e do colesterol. Sobre essa perspectiva, o tratamento com o fármaco pode beneficiar pessoas em situação de obesidade, uma vez que o risco cardiovascular pode estar associado (PHILLIPS; CLEMENTS, 2021).

As adaptações para melhores hábitos de vida são indispensáveis quando se objetiva o emagrecimento efetivo, assim caso essa alteração seja feita e em 6 meses o paciente

não atingir 5% de perda de peso, os fármacos anti-obesidade precisarão ser acrescentados para agirem como auxiliares nesse processo. O tratamento é recomendado para indivíduos com sobrepeso, enquadrando-se com IMC maior que 27 associados a ainda a fatores mórbidos como a hipertensão, hiperlipidemia e até a diabetes. Pacientes com IMC maior que 30 também são incluídos nas recomendações terapêuticas farmacológicas. Ademais, é necessário que seja avaliado na escolha da utilização do fármaco o melhor custo-benefício, melhor via de administração, melhores resultados e adequação a realidade daquele que fará uso (PHILLIPS; CLEMENTS, 2021).

Em outro estudo com uma abrangência de 408 pacientes esses com IMC maiores que 27, foram submetidos ao tratamento por via subcutânea com dose de 1,7 mg ou 2,4 mg de semaglutida pelo período no intervalo tempo mínimo de 3 meses e máximo de 6 meses. A obesidade é entendida e dividida em classe 1, que compreende IMC de 30 a 35, classe 2, compreendido no intervalo do IMC de 35 a 40 e classe 3, que compreende valores maiores ou iguais a 40. No presente estudo, pacientes pertencentes à classe 3 obtiveram perda média do peso semelhante aos de classe 1 e 2 no período mínimo de tratamento estabelecido (GHUSN et al., 2022).

Os dados de redução de peso dos contextos fornecidos indicam variados tempo de duração e porcentagens médias de perda de peso. Em um estudo, uma coorte de 175 pacientes alcançou uma perda média de peso de 5,9% em 3 meses e 10,9% em 6 meses (GHUSH et al., 2022). Outro estudo mostrou uma mudança significativa no peso corporal médio de -7,9% com semaglutida contínua ao longo de 48 semanas (RUBINO et al., 2021).

Agonistas do receptor peptídeo semelhante ao glucagon, em uma meta-análise foram descritos como seguros no processo de emagrecimento, pois proporcionam redução da taxa glicêmica, proteção cardiovascular, resguardo a insuficiência cardíaca e complicações renais. A meta-análise também comprovou sua eficácia superior da semaglutida aos seus similares como o liraglutida, dulaglutida, albiglutida e exenatida. Somado a isso, a semaglutida também está associada a melhoras em quadros de multi comorbidades associadas, aumentando assim os resultados satisfatórios dos que optam por seu uso (HU et al., 2024).

Nesse viés, o estudo com pacientes a partir de 45 anos, portadores de comorbidades cardiovasculares e IMC acima de 27, sem diabetes associada, o grupo que recebeu a semaglutida foi administrada em dose de 2,4 mg a cada semana, mostrou resultados protetores a mortes cardiovasculares como infarto ou até acidente vascular encefálico para tratamentos de prolongamento médio de 39,8 meses, entretanto, os resultados desse

estudo não produzem garantia da sua eficácia para tal uso (LINCOFF et al., 2023). Outra pesquisa aponta que em pacientes com obesidade e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada associada, o tratamento com semaglutida (2,4 mg) ao longo de 52 semanas proporcionou redução de 13,3% do peso corporal, redução nos sintomas cardiovasculares e nas limitações físicas, melhor desenvoltura no teste de corrida de 6 minutos e redução dos níveis de proteína C reativa em comparação com o placebo. Por meio dos resultados, foi observado que o grupo de adultos que utilizou o fármaco teve melhora significativa dos fatores cardiometabólicos (WILDING et al., 2021).

Agonistas de GLP-1 mostraram-se satisfatórios no tratamento da obesidade e suas comorbidades, por vezes associadas. Estudos permitem comprovar a garantia do uso da semaglutida na redução de peso, supressão do apetite e modificações em preferências alimentares em seu uso. No entanto, mais estudos abrangentes e precisos são necessários para que o uso seja efetivamente comprovado e assim indicado (ALDAWSARI et al., 2023).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos apontam que a semaglutida administrada via subcutânea demonstrou ser eficaz na redução de peso em pessoas com obesidade sem diabetes associada, em diferentes contextos e populações. Os melhores resultados foram observados em pacientes que combinaram o uso da semaglutida com modificações no estilo de vida, como dieta e exercícios físicos. A escolha do tratamento com semaglutida deve levar em consideração o perfil individual dos pacientes, comorbidades e resposta ao tratamento, bem como a avaliação do custo-benefício e da adequação do tratamento às necessidades específicas de cada paciente.

Considerando o elevado número de pessoas afetadas pela obesidade, a tendência de aumento crescente da doença, e a frequente prescrição da semaglutida como tratamento, torna-se necessário a análise a longo prazo das consequências do uso *off label* do medicamento. Apesar do crescente número do uso da semaglutida em casos de obesidade, faz-se necessário uma análise das melhores opções medicamentosas e/ou cirúrgicas para cada indivíduo em particular.

REFERÊNCIAS

ALDAWSARI, Malika; ALMADANI, Fatima; ALMUHAMMADI, Nujud; ALGABSANI, Sarah; ALAMRO, Yara; ALDHWAYAN, Madhawi. The Efficacy of GLP-1 Analogues on Appetite Parameters, Gastric Emptying, Food Preference and Taste Among Adults with Obesity: systematic review of randomized controlled trials. **Diabetes, Metabolic Syndrome And Obesity**, [S.L.], v. 16, p. 575-595, mar. 2023. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.2147/dms0.s387116>.

FRÜHBECK, Gema; Busetto, Luca; DICKER, Dror; YUMUK, Volkan; GOOSSENS, Gijss H.; HEBEBRAND, Johannes; HALFORD, Jason G.C.; FARPOUR-LAMBERT, Nathalie J.; BLAAK, Ellen E.; WOODWARD, Euan. The ABCD of Obesity: an easo position statement on a diagnostic term with clinical and scientific implications. **Obesity Facts**, [S.L.], v. 12, n. 2, p. 131-136, 2019. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000497124>.

GARVEY, W. Timothy; MECHANICK, Jeffrey I. Proposal for a Scientifically Correct and Medically Actionable Disease Classification System (ICD) for Obesity. **Obesity**, [S.L.], v. 28, n. 3, p. 484-492, 24 fev. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/oby.22727>.

GHUSN, Wissam; LAROSA, Alan de; SACOTO, Daniel; CIFUENTES, Lizeth; CAMPOS, Alejandro; FERIS, Fauzi; HURTADO, Maria Daniela; ACOSTA, Andres. Weight Loss Outcomes Associated With Semaglutide Treatment for Patients With Overweight or Obesity. **Jama Network Open**, [S.L.], v. 5, n. 9, p. e2231982, 19 set. 2022. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.31982>.

HAN, Sabrina H; SAFEEK, Rachel; OCKERMAN, Kyle; TRIEU, Nhan; MARS, Patricia; KLENKE, Audrey; FURNAS, Heather; SORICE-VIRK, Sarah. Public Interest in the Off-Label Use of Glucagon-like Peptide 1 Agonists (Ozempic) for Cosmetic Weight Loss: a google trends analysis. **Aesthetic Surgery Journal**, [S.L.], v. 44, n. 1, p. 60-67, 4 jul. 2023. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/asj/sjad211>.

HU, En-Hao; TSAI, Ming-Lung; LIN, Yuan; CHOU, Tien-Shin; CHEN, Tien-Hsing. A Review and Meta-Analysis of the Safety and Efficacy of Using Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists. **Medicina**, [S.L.], v. 60, n. 3, p. 357, 21 fev. 2024. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/medicina60030357>.

KOSIBOROD, Mikhail N.; ABILDSTRØM, Steen Z.; BORLAUG, Barry A.; BUTLER, Javed; RASMUSSEN, Soren; DAVIES, Melanie; HOVINGH, G. Kees; KITZMAN, Dalane W.; LINDEGAARD, Marie L.; MØLLER, Daniél V. Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 389, n. 12, p. 1069-1084, 21 set. 2023. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2306963>.

KUSHNER, Robert F.; CALANNA, Salvatore; DAVIES, Melanie; DICKER, Dror; GARVEY, W. Timothy; GOLDMAN, Bryan; LINGVAY, Ildiko; THOMSEN, Mette; WADDEN, Thomas A.; WHARTON, Sean. Semaglutide 2.4 mg for the Treatment of Obesity: key elements of the step trials 1 to 5. **Obesity**, [S.L.], v. 28, n. 6, p. 1050-1061, 22 maio 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/oby.22794>.

LINCOFF, A. Michael; BROWN-FRANDSEN, Kirstine; COLHOUN, Helen M.; DEANFIELD, John; EMERSON, Scott S.; ESBJERG, Sille; HARDT-LINDBERG, Søren; HOVINGH, G. Kees; KAHN, Steven E.; KUSHNER, Robert F. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 389, n. 24, p. 2221-2232, 14 dez. 2023. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2307563>.

MONTALVÁN, Daniel Efraín Alejandro; FUENMAYOR, Carem Francelys Prieto; BENAVIDES, Rina Elizabeth Ortiz. Relación entre el fármaco semaglutida y la reducción de peso en pacientes con obesidad: una revisión sistemática. **Revista Vive**, [S.L.], v. 5, n. 15, p. 698-714, 19 out. 2022. Centro de Investigacion y Desarrollo Ecuador. <http://dx.doi.org/10.33996/revistavive.v5i15.181>.

PHELPS, Nowell H; SINGLETON, Rosie K; ZHOU, Bin; A HEAP, Rachel; MISHRA, Anu; BENNETT, James e; PACIOREK, Christopher J; LHOSTE, Victor Pf; CARRILLO-LARCO, Rodrigo M; A STEVENS, Gretchen. Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. **The Lancet**, [S.L.], v. 403, n. 10431, p. 1027-1050, mar. 2024. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)02750-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(23)02750-2).

PHILLIPS, Anna; CLEMENTS, Jennifer N. Clinical review of subcutaneous semaglutide for obesity. **Journal Of Clinical Pharmacy And Therapeutics**, [S.L.], v. 47, n. 2, p. 184-193, 28 dez. 2021. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1111/jcpt.13574>.

ROMERA, Irene; CEBRIÁN-CUENCA, Ana; ÁLVAREZ-GUISASOLA, Fernando; GOMEZ-PERALTA, Fernando; REVIRIEGO, Jesús. A Review of Practical Issues on the Use of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists for the Management of Type 2 Diabetes. **Diabetes Therapy**, [S.L.], v. 10, n. 1, p. 5-19, 30 nov. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s13300-018-0535-9>.

RUBINO, Domenica; ABRAHAMSSON, Niclas; DAVIES, Melanie; HESSE, Dan; GREENWAY, Frank L.; JENSEN, Camilla; LINGVAY, Ildiko; MOSENZON, Ofri; ROSENSTOCK, Julio; RUBIO, Miguel A. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity. **Jama**, [S.L.], v. 325, n. 14, p. 1414, 13 abr. 2021. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.3224>.

RUDER, Kate. As Semaglutide's Popularity Soars, Rare but Serious Adverse Effects Are Emerging. **Jama**, [S.L.], v. 330, n. 22, p. 2140, 12 dez. 2023. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2023.16620>.

TAN, Hanna Clementine; DAMPIL, Oliver Allan; MARQUEZ, Maricar Mae. Efficacy and Safety of Semaglutide for Weight Loss in Obesity Without Diabetes: a systematic review and meta-analysis. **Journal Of The Asean Federation Of Endocrine Societies**, [S.L.], v. 37, n. 2, p. 65-72, 25 nov. 2022. Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies (JAFES). <http://dx.doi.org/10.15605/jafes.037.02.14>.

WEGHUBER, Daniel; BARRETT, Timothy; BARRIENTOS-PÉREZ, Margarita; GIES, Inge; HESSE, Dan; JEPPESEN, Ole K.; KELLY, Aaron S.; MASTRANDREA, Lucy D.; SØRRIG, Rasmus; ARSLANIAN, Silva. Once-Weekly Semaglutide in Adolescents with Obesity. **New**

England Journal Of Medicine, [S.L.], v. 387, n. 24, p. 2245-2257, 15 dez. 2022. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2208601>.

WHARTON, Sean; LAU, David C.W.; VALLIS, Michael; SHARMA, Arya M.; BIERTHO, Laurent; CAMPBELL-SCHERER, Denise; ADAMO, Kristi; ALBERGA, Angela; BELL, Rhonda; BOULÉ, Normand. Obesity in adults: a clinical practice guideline. **Canadian Medical Association Journal**, [S.L.], v. 192, n. 31, p. 875-891, 3 ago. 2020. CMA Impact Inc. <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.191707>.

WILDING, John P. H.; BATTERHAM, Rachel L.; DAVIES, Melanie; VAN GAAL, Luc F.; KANDLER, Kristian; KONAKLI, Katerina; LINGVAY, Ildiko; MCGOWAN, Barbara M.; ORAL, Tugce Kalayci; ROSENSTOCK, Julio. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: the step 1 trial extension. **Diabetes, Obesity And Metabolism**, [S.L.], v. 24, n. 8, p. 1553-1564, 19 maio 2022. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/dom.14725>.

WILDING, John P.H.; BATTERHAM, Rachel L.; CALANNA, Salvatore; DAVIES, Melanie; VAN GAAL, Luc F.; LINGVAY, Ildiko; MCGOWAN, Barbara M.; ROSENSTOCK, Julio; TRAN, Marie T.D.; WADDEN, Thomas A. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 384, n. 11, p. 989-1002, 18 mar. 2021. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2032183>.

WOJTARA, Magda; SYEDA, Yusra; MOZGAJA, Nikodem; MAZUMDER, Ashmita. Examining Off-Label Prescribing of Ozempic for Weight-Loss. **Qeios**, [S.L.], 6 jun. 2023. Qeios Ltd. <http://dx.doi.org/10.32388/t6y97s>.