



PERDA DE PESO ASSOCIADA AO USO DE SEMAGLUTIDA: EFICÁCIA E MECANISMO DE AÇÃO.

André Matheus Carvalho Silva Leite, Leonardo Almeida Fraga, Thales Bueno Marques Pedroza Filho, Antonio Lucas de Azevedo Rangel, Ítalo Cardoso Gonzaga, Maria Eduarda Lima Barbalho de Mello, Vanessa Meneses de Souza, Jair Paes de Oliveira Júnior, Maria Luiza Nóbrega Lins, Guilherme Hastenreiter Aleixo, João Gabriel Gomes Queiroz, Cristian Erik Campos Bezerra, José Terso Fernandes de Azevedo, Mariana Mahon Azevedo

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

Este estudo possui o objetivo de analisar e fazer a exposição da relação entre o uso de semaglutida e a perda de peso, fazendo a análise dos mecanismos de ação e da sua eficácia. Para tanto, este trabalho é uma revisão integrativa que foi feita com base na busca dos seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) feita na base de dados PubMed: weight; loss; and; semaglutide. Sendo escolhidos apenas artigos publicados de 2022 a 2023, até a data de 03/11/2023, em que foi encontrado 23 artigos, sendo estes analisados em sua integralidade, onde 13 foram excluídos e apenas 10 foram utilizados para a realização deste trabalho. A obesidade, por ser uma doença de extrema crescente e por trazer diversas complicações cardiovasculares e metabólicas necessita de uma terapia farmacológica, para além de uma terapia de mudança de hábitos de vida, dessa forma, para atender esta demanda surgiu o medicamento semaglutida que se mostrou eficaz na redução do peso e índice de massa corporal. Com base nessas informações é necessária a união de diversos artigos com relação a esta temática para que haja a ampliação dos conhecimentos de profissionais de saúde e pacientes, além de proporcionar uma maior evidenciação dos efeitos da semaglutida.

Palavras-chave: Perda de peso; Semaglutida; GLP-1 agonista; Obesidade.

WEIGHT LOSS ASSOCIATED WITH THE USE OF SEMAGLUTIDE: EFFICACY AND MECHANISM OF ACTION

ABSTRACT

This study aims to analyze and expose the relationship between the use of semaglutide and weight loss, analyzing the mechanisms of action and its effectiveness. To this end, this work is an integrative review that was carried out based on the search for the following Health Sciences Descriptors (DeCS) carried out in the PubMed database: weight; loss; and; semaglutide. Only articles published from 2022 to 2023 were chosen, until the date of 11/03/2023, in which 23 articles were found, which were analyzed in their entirety, where 13 were excluded and only 10 were used to carry out this work. Obesity, as it is an extremely growing disease and because it brings several cardiovascular and metabolic complications, requires pharmacological therapy, in addition to therapy to change lifestyle habits, therefore, to meet this demand, the drug semaglutide emerged, which proved to be effective in reducing weight and body mass index. Based on this information, it is necessary to combine several articles on this topic to increase the knowledge of health professionals and patients, in addition to providing greater evidence of the effects of semaglutide.

Keywords: Weight loss; Semaglutide; GLP-1 agonist; Obesity.

Dados da publicação: Artigo recebido em 06 de Outubro e publicado em 16 de Novembro de 2023.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n5p3095-3103>

Autor correspondente: André Matheus Carvalho Silva Leite - andre.mcarvalho@gmail.com



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

INTRODUÇÃO

A obesidade, é uma doença que se caracteriza por elevados níveis de Índice de Massa Corporal (IMC), além disso é marcada por ser um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares e metabólicas. Obesidade, é uma doença definida como um IMC superior ou igual a 30,0 kg/m², sendo que sua prevalência triplicou desde a década de 1970 e continua aumentando constantemente, vale ressaltar que as pessoas obesas possuem um maior risco para o desenvolvimento de comorbidades como hipertensão, diabetes tipo 2, hiperlipidemia e acidente vascular cerebral (Singh, et al. 2022).

Um aspecto de grande relevância relacionado à obesidade é a perda da qualidade de vida do indivíduo obeso, uma vez que dependendo do grau de obesidade pode haver redução da mobilidade, predisposição ao desenvolvimento de diversas doenças, além da diminuição da expectativa de vida. A obesidade é uma doença crônica e progressiva, possui associação com a redução da esperança de vida e a incapacitação do obeso em suas atividades, isto a depender da magnitude do excesso de peso e outras complicações, outro aspecto é o aumento da incidência de doenças como o diabetes mellitus tipo 2 e doenças como acidente vascular encefálico (AVE), infarto agudo do miocárdio (IAM) e dentre outras doenças cardiometabólicas (Guglielmi, et al. 2023).

Para tanto, com o fim de buscar terapias farmacológicas para o tratamento da obesidade, que já possui a terapêutica de mudanças de hábitos de vida, como aumentar a prática de exercícios físicos e fazer a implementação de uma dieta menos calórica, foi que se surgiu os medicamentos agonistas do receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (AR GLP-1), como a semaglutida. O semaglutida, um fármaco que ainda é relativamente novo no mercado, foi marcado por um bom desempenho no tratamento da obesidade, principalmente por inibir o apetite, foi observado que a associação entre semaglutida e mudanças de hábitos de vida contribuíram para uma perda de peso significativa nos pacientes em comparação com o placebo (Singh, et al. 2022).

Tendo em vista, o potencial do medicamento, as complicações causadas pela obesidade e a necessidade de uma terapia mais eficaz no combate desta doença, este artigo busca evidenciar os principais impactos deste novo medicamento na perda de peso, não



dispensando, quando possível, a oportunidade de discorrer também sobre os mecanismos de ação para esta perda de peso. De modo que possa agregar no conhecimento de profissionais de saúde e pessoas afetadas pela doença para que possam buscar tratamento.

METODOLOGIA

O presente artigo trata-se de uma revisão integrativa com a finalidade de esclarecer os efeitos do fármaco semaglutida na perda de peso, a fim de entender o seu mecanismo de ação e evidenciar a sua eficácia, com o fim de unir e expor obras científicas acerca desta temática, buscando propor uma linha de raciocínio que contribua para a interpretação desta inovação e gere novos pensamentos em relação a este tema.

Para tanto, para que este trabalho fosse realizado foi feita uma busca na base de dados PubMed, de forma que foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) a seguir: weight; loss; and; semaglutide. Sendo que foram selecionados apenas artigos publicados nos anos de 2022 a 2023, até a data de 03/11/2023, em que se utilizou os seguintes filtros: texto completo e gratuito, apenas estudos realizados em humanos, inglês e português, além dos filtros “review” e “systematic review”. Baseado nisso foram encontrados 23 artigos, que foram analisados em sua completude, sendo excluídos aqueles que não informavam seletivamente sobre a semaglutida relacionada à perda de peso, dessa forma restou-se apenas 10 artigos utilizados para a confecção deste trabalho.

Todo o processo de análise e avaliação de inclusão de artigos foi realizado pelo autor principal, excetuando-se em casos de discordância entre os autores, em que era escolhido um segundo autor para examinar os dados e informações, sendo a decisão final dos artigos selecionados realizada por todos os autores.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O mecanismo de ação da semaglutida, ainda deve ser amplamente discutido, no entanto já existem informações quanto à sua farmacodinâmica e farmacocinética, atuando principalmente na regulação da insulina, esvaziamento gástrico e redução do apetite. A semaglutida, realiza a regulação da glicemia através da via das incretinas, fazendo o estímulo de insulina e ocasionando uma inibição da secreção de glucagon de uma forma



dependente de glicose, proporcionando níveis mais baixos de glicemia com pouco risco para a hipoglicemia, outro efeito é o aumento do tempo para o esvaziamento gástrico o que resulta numa sensação de saciedade por mais tempo, mas também pode afetar a absorção de medicamentos orais, necessitando de acompanhamento pelo médico assistente em suas prescrições (Bergmann, et al. 2022).

Além do mecanismo de ação já citado, a semaglutida pode atuar no sistema nervoso, apesar de sua passagem pela barreira hematoencefálica, é comprovado que a semaglutida pode acessar diretamente o tronco cerebral, o núcleo septal e o hipotálamo. O fármaco é capaz de exercer efeito no sistema nervoso dos seus usuários, atuando no núcleo parabraquial lateral, proporcionando efeito diretos e indiretos em vias neutras relacionadas com a homeostase (apetite, fome e saciedade) e hedônica (desejos e controle do ato de comer, além de comportamentos de recompensa relacionados à alimentos) (Guglielmi, et al. 2023).

A semaglutida, é um medicamento já autorizado para consumo, os seus benefícios na perda de peso são evidentes, apesar da necessidade de cada vez mais estudos acerca deste fármaco, os dados indicam uma relevante perda de peso nos usuários do remédio. Foi observada a eficácia do uso da semaglutida uma vez por semana na dose de 2,4 mg quando comparada ao placebo na redução de peso, além disso na forma farmacêutica oral, em dose de 14 mg, observou-se uma redução de 2,3 kg de peso, e na forma farmacêutica subcutânea, nas doses de 0,5 mg e 1,0 mg, observou-se uma redução de 3,73 kg e 4,53 kg respectivamente (Singh, et al. 2022).

Para que ocorra uma melhora da função metabólica e nos resultados de saúde como um todo, é recomendado pelas diretrizes uma quantidade mínima de perda de peso, além disso é importante ressaltar que esta perda é responsável por uma melhora na sensibilidade à insulina em diversos órgãos e redução nos níveis de HbA1c. As diretrizes recomendam que haja uma perda de peso de 5 a 10% do peso para que o indivíduo já possua boas melhoras em seu quadro de saúde, foi observado que a semaglutida possui uma eficácia de 11,85% na redução do peso em relação ao placebo, evidenciando que o uso do medicamento foi eficiente quando comparado aos indivíduos que não sabiam se realmente estavam usando o fármaco (Tan, et al. 2022).



Os pacientes que fizeram uso de semaglutida durante os estudos, puderam notar uma significativa perda de peso a curto e longo prazo, em que para a maioria destes a intervenção convencional, aumento da atividade física e dieta hipocalórica não havia sido tão eficiente, também foi possível observar significativa redução dos riscos cardiometabólicos. Nos ensaios STEP, o uso de semaglutida subcutânea, em uma dose de 2,4 mg por semana demonstrou, em seu uso na 68ª semana uma perda média de peso de 14,9 a 17,4% em participantes sem diabetes com peso médio de 100 a 107 kg, além disso, um dado importante é que a perda de peso em não diabéticos é maior do que em pacientes diabéticos (Bergmann, et al. 2022 e Drucker, 2022).

Em outro estudo, este realizado com adolescentes, acompanhou-se os resultados obtidos na perda de peso em associação com o uso de semaglutida, além da perda de peso foi observada também a redução do índice de massa corporal. Neste estudo, os pesquisadores puderam notas uma perda de peso e redução do IMC nos participantes que usaram a semaglutida em relação ao placebo, sendo relatada uma redução de 17% do IMC e na perda de peso foi observada uma redução de 18 kg, foi visto também uma boa tolerância ao medicamento pelos adolescentes e os efeitos colaterais graves não ocorreram com muita frequência (Weghuber, et al. 2022).

É evidente a consistência das informações apresentadas, muitos destes estudos, apesar de trazer informações diferentes, porém semelhantes, em grande parte deles basearam-se no mesmo estudo “STEP” para uso de semaglutida em indivíduos obesos ou com sobrepeso, dessa forma alguns artigos ficaram sem ser citados devido a esta semelhança de informações. Apesar disso, ficou evidente os benefícios na perda de peso relacionados ao uso de semaglutida, além disso foram mitigados os riscos cardiovasculares decorrentes da obesidade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os efeitos da perda de peso pelo uso da semaglutida, são imbuídos de uma grande complexidade em sua avaliação, uma vez que se necessita de amplo conhecimento da fisiologia humana, sobretudo do sistema gastrointestinal e da regulação do apetite.

Este trabalho teve a capacidade de debater os principais mecanismos de ação da semaglutida, trazendo seus efeitos a nível gastrointestinal, metabólico e no sistema nervoso, além disso, debateu-se acerca da perda de peso e a eficácia do medicamento tanto em adultos quanto em adolescentes, outro aspecto demonstrado foi a eficácia do fármaco em relação à indivíduos diabéticos e não diabéticos.

A partir deste estudo, pode-se recomendar que seja feita uma leitura ainda mais amplificada de toda a literatura científica, com a finalidade de formar novas redes de pensamento e aumentar os níveis de evidência científica cada vez mais.

REFERÊNCIAS

1. Alabduljabbar, K., Al-Najim, W., & le Roux, C. W. (2022). The Impact Once-Weekly Semaglutide 2.4 mg Will Have on Clinical Practice: A Focus on the STEP Trials. *Nutrients*, *14*(11), 2217. <https://doi.org/10.3390/nu14112217>
2. Bergmann, N. C., Davies, M. J., Lingvay, I., & Knop, F. K. (2023). Semaglutide for the treatment of overweight and obesity: A review. *Diabetes, obesity & metabolism*, *25*(1), 18–35. <https://doi.org/10.1111/dom.14863>
3. Chao, A. M., Tronieri, J. S., Amaro, A., & Wadden, T. A. (2022). Clinical Insight on Semaglutide for Chronic Weight Management in Adults: Patient Selection and Special Considerations. *Drug design, development and therapy*, *16*, 4449–4461. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S365416>
4. Drucker D. J. (2022). GLP-1 physiology informs the pharmacotherapy of obesity. *Molecular metabolism*, *57*, 101351. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2021.101351>
5. Guglielmi, V., Bettini, S., Sbraccia, P., Busetto, L., Pellegrini, M., Yumuk, V., Colao, A. M., El Ghoch, M., & Muscogiuri, G. (2023). Beyond Weight Loss: Added Benefits Could Guide the Choice of Anti-Obesity Medications. *Current obesity reports*, *12*(2), 127–146. <https://doi.org/10.1007/s13679-023-00502-7>
6. Klen, J., & Dolžan, V. (2022). Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists in the Management of Type 2 Diabetes Mellitus and Obesity: The Impact of Pharmacological Properties and Genetic Factors. *International journal of molecular sciences*, *23*(7), 3451. <https://doi.org/10.3390/ijms23073451>
7. Popoviciu, M. S., Păduraru, L., Yahya, G., Metwally, K., & Cavalu, S. (2023). Emerging Role of GLP-1 Agonists in Obesity: A Comprehensive Review of Randomised Controlled Trials. *International journal of molecular sciences*, *24*(13), 10449. <https://doi.org/10.3390/ijms241310449>
8. Singh, G., Krauthamer, M., & Bjalme-Evans, M. (2022). Wegovy (semaglutide): a new weight loss drug for chronic weight



management. *Journal of investigative medicine : the official publication of the American Federation for Clinical Research*, 70(1), 5–13.

<https://doi.org/10.1136/jim-2021-001952>

9. Tan, H. C., Dampil, O. A., & Marquez, M. M. (2022). 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*, 37(2), 65–72. <https://doi.org/10.15605/jafes.037.02.14>

10. Weghuber, D., Boberg, K., Hesse, D., Jeppesen, O. K., Sørrig, R., Kelly, A. S., & STEP TEENS Investigators (2023). Semaglutide treatment for obesity in teenagers: a plain language summary of the STEP TEENS research study. *Journal of comparative effectiveness research*, 12(2), e220187. <https://doi.org/10.2217/cer-2022-0187>