



Efeitos da Semaglutida na perda de gordura e de massa muscular

Fernanda Bortoli Arlota, Lídia Benevides Lima Garcia, Ana Carolina Cerqueira Costa, Elaine Souza dos Santos, David Capachi Alvim, Priscila Leite Loiola Ribeiro, Yean Henrique Manhães Neves, Ana Cristina Guedes de Freitas, Marina Rodrigues Farage, Layla de Oliveira Rangel, Julyana Krüger Pilon, Theo Rezende Camargo.

ARTIGO ORIGINAL

RESUMO

A obesidade é uma condição multifatorial bastante complexa, relacionada a fatores genéticos, alimentação inadequada e ao consumo excessivo de alimentos processados em associação ao sedentarismo. Tal condição pode ser controlada por dieta, exercícios físicos, cirurgias bariátricas e por drogas, devendo sempre ser acompanhada por profissional capacitado e, idealmente, equipe multiprofissional. O uso apenas de ferramentas não medicamentosas nem sempre é suficiente a longo prazo e, neste contexto, os antagonistas do receptor GLP-1 (arGLP-1), especialmente a semaglutida, surgem como um aliado potencializador do emagrecimento. O medicamento atua através da ativação de neurotransmissores anorexígenos, que resulta na redução da fome da ingestão calórica, demonstrando maior eficácia quando comparado a outros antidiabéticos na redução da glicose e na perda de peso. A escolha do tema se justifica pela necessidade de elucidar os potenciais efeitos dessa medicação na perda de gordura e de massa muscular e agregar conhecimento como base para a prescrição consciente, uso adequado e acompanhamento dos possíveis efeitos adversos. Este estudo foi desenvolvido a partir de uma revisão narrativa de caráter descritivo e abordagem qualitativa, sendo possível reunir todo conhecimento produzido sobre o tema e contemplar os objetivos do estudo. Pode-se notar então, que a semaglutida parece ser uma boa aliada no processo de perda de peso e de gordura corporal, porém associada a elas, muitos pacientes têm cursado com perda importante de massa muscular, flacidez cutânea e prejuízos estéticos. No que diz respeito à perda de peso e ao controle glicêmico, os estudos estão bem consistentes que o uso da semaglutida apresenta elevada eficácia e segurança. Quanto aos efeitos colaterais, os mais documentados na literatura são os gastrointestinais, principalmente náuseas e vômitos. Ainda faltam estudos para comprovar que a suplementação com HMB implicaria em redução da sarcopenia em pacientes com perda acentuada de peso provocada pelo uso de semaglutida. Já os bioestimuladores de colágeno parecem ser um bom recurso a ser utilizado na prática clínica pois oferecem uma alternativa minimamente invasiva e segura à cirurgia estética.

Palavras-chave: obesidade; semaglutida; agonistas do receptor GLP-1.

Effects of Semaglutide on fat and muscle mass loss

ABSTRACT

Obesity is a highly complex multifactorial condition, related to genetic factors, improper diet, and excessive consumption of processed foods in association with a sedentary lifestyle. This condition can be managed through diet, physical exercise, bariatric surgery, and medication, always under the supervision of a qualified professional and ideally, a multidisciplinary team. The use of non-drug interventions alone is not always sufficient in the long term. In this context, GLP-1 receptor antagonists (GLP-1 RAs), especially semaglutide, emerge as a potential ally in enhancing weight loss. The medication works by activating anorexigenic neurotransmitters, resulting in reduced appetite and caloric intake, demonstrating greater efficacy compared to other antidiabetic agents in reducing glucose levels and promoting weight loss. The choice of this topic is justified by the need to elucidate the potential effects of this medication on fat and muscle loss and to enhance knowledge as a basis for conscious prescription, appropriate use, and monitoring of possible adverse effects. This study was developed based on a descriptive narrative review and qualitative approach, allowing the compilation of all knowledge produced on the subject and addressing the study's objectives. It can be observed that semaglutide appears to be a promising ally in the process of weight and body fat loss. However, many patients have experienced significant loss of muscle mass, skin flaccidity, and aesthetic impairments when using this medication. Regarding weight loss and glycemic control, studies consistently show that semaglutide use is highly effective and safe. As for side effects, the most documented ones in the literature are gastrointestinal, especially nausea and vomiting. Further research is needed to confirm whether HMB supplementation would result in a reduction of sarcopenia in patients with significant weight loss caused by semaglutide use. On the other hand, collagen bio-stimulators seem to be a valuable resource in clinical practice, offering a minimally invasive and safe alternative to aesthetic surgery. Lifestyle changes, including improved dietary quality and regular physical exercise, are essential allies to drug therapy to ensure the long-term success of the treatment.

Keywords: obesity; semaglutide; GLP-1 receptor agonists.

Dados da publicação: Artigo recebido em 13 de Janeiro e publicado em 23 de Fevereiro de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n2p2018-2035>

Autor correspondente: *Fernanda Bortoli Arlota* - carolcosta_2410@hotmail.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 considerada um grave problema de saúde pública. Trata-se de uma condição multifatorial bastante complexa, estando relacionada a fatores genéticos, alimentação inadequada e ao consumo excessivo de alimentos processados em associação ao sedentarismo

O indivíduo obeso apresenta acúmulo de gordura corporal, se diferenciando em diferentes graus. A obesidade pode ser medida através do cálculo de Índice de Massa Corporal (IMC), que é o resultado da divisão do peso de um indivíduo por sua altura ao quadrado. Para sobrepeso são considerados valores de IMC entre 25 e 29,99 kg/m² e para obesidade valores acima de 30 kg/m². Podemos também, classificar a obesidade por índices antropométricos e outros métodos de avaliação da composição corporal, como bioimpedância elétrica (BIA), Densitometria Óssea (DXA) e Tomografia Computadorizada (TC).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), estima-se que em 2025, 2,3 bilhões de adultos ao redor do mundo estejam acima do peso. No Brasil essa patologia teve um aumento de 72% nos últimos treze anos, atingindo 26,8% em 2019.

Dados do Ministério da Saúde (MS), apontam que a obesidade atinge 6,7 milhões de pessoas no Brasil. O número de pessoas com obesidade mórbida ou IMC grau III, acima de 40 kg/m², atingiu 863.086 pessoas no ano passado.

Ainda sobre a obesidade, além de afetar a estética do corpo, pode levar os indivíduos ao desenvolvimento de fatores de risco que geram consequências à saúde, dentre eles, esteatose hepática, hipertensão arterial, doenças cardiovasculares e DM2.

Apesar do padrão-ouro para o tratamento da obesidade continuar sendo a cirurgia bariátrica, a comunidade científica manifestou grande expectativa após o surgimento de resultados positivos relacionados ao uso de agonistas Glucagon-like Peptide-1 (GLP-1) específicos, como a liraglutida e a semaglutida, na perda de peso.

A semaglutida foi lançada no Brasil em 2018, a princípio para o tratamento de DM2, mas que tem demonstrado grande eficácia na redução da gordura corporal, não só em diabéticos, como em não diabéticos. Seu uso tem sido associado a um melhor controle da alimentação, visto que se trata de uma droga sintética que imita um

hormônio conhecido como peptídeo semelhante a glucagon 1, cujo mecanismo atua através da ativação de neurotransmissores anorexígenos, resultando na redução da fome e da ingestão de calorias.

Obviamente, é imprescindível que primeiramente haja mudanças no estilo de vida, com a adoção de hábitos saudáveis, dieta balanceada e prática de exercícios físicos regulares. No entanto, o uso apenas dessas ferramentas nem sempre é o suficiente a longo prazo. Assim sendo, existe a estratégia de se associar às mudanças de hábitos, o uso de análogos de GLP-1 e de outras drogas.

Devido a esse resultado promissor, até o final de 2022, esse medicamento vinha sendo prescrito de forma “off label” para o tratamento da obesidade. E depois disso, em 02 de janeiro de 2023, o tratamento da obesidade e sobrepeso com o uso da semaglutida foi aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), na dose de 2,4 mg, quantidade maior do que a utilizada para tratamento de DM2 que é de no máximo 1,0 mg.

Existem três produtos atualmente no mercado com a semaglutida como princípio ativo. Os nomes comerciais dos produtos são Ozempic, Wegovy e Rybelsus, e estes são diferentes em dosagens e objetivos terapêuticos. O tratamento já aprovado há algum tempo contra o DM2 é o Ozempic, medicamento injetável, com dosagem de 1 mg. Uma segunda opção contra o diabetes é o Rybelsus, que vem na forma de comprimidos de 3,7 ou 14 mg. Já o medicamento específico contra a obesidade é chamado de Wegovy, este é injetável e traz 2,4 mg. Segundo o fabricante, Novo Nordisk, o medicamento só deve ser comercializado no Brasil a partir do segundo semestre de 2023.

A semaglutida tem demonstrado uma eficácia maior quando comparada com outros antidiabéticos na redução da glicose e na perda de peso. Porém, o fato de a dosagem indicada para obesidade ser maior que a dosagem usada para o tratamento de DM2, pode implicar no aparecimento mais prevalente de efeitos colaterais, o que exige um critério maior quanto ao uso.

Embora muitos obesos possam vir a necessitar de intervenção medicamentosa, em contrapartida, convivemos em nossa sociedade contemporânea com a busca incessante pelo corpo perfeito, especialmente entre mulheres que se submetem a procedimentos estéticos, passam por transtornos alimentares e muitas



vezes acabam se frustrando com resultados insatisfatórios. Isso leva ao uso incoerente de medicamentos por pessoas não obesas.

Apesar de sua comercialização necessitar de prescrição médica, seguindo os protocolos padrões da ANVISA, nos deparamos atualmente com o uso indiscriminado da semaglutida e de outros medicamentos para o emagrecimento impulsionado por grupos em redes sociais, o que faz com que muitas pessoas sigam somente orientações da internet, o que pode otimizar seus efeitos colaterais.

O uso irregular da semaglutida sem acompanhamento e indicação individualizada pode causar intercorrências à saúde, como enjoos, dor abdominal, vômitos, diarreia, constipação, perda acentuada de massa muscular e de gordura, envelhecimento acelerado do rosto, queda de cabelos, entre outros.

Além disso, trata-se de um medicamento injetável que tem que ser armazenado corretamente, e avaliar se as doses estão adequadas quanto a eficácia e segurança, sendo também necessária a avaliação das contra indicações.

Com o rápido emagrecimento, também há redução da camada de gordura abaixo da pele que dá sustentação às estruturas da face, podendo haver perda de colágeno, o que deixa a pele mais flácida e aparentando ter mais rugas. A meta com o uso da semaglutida pode ser a perda de gordura no abdômen, no quadril, nas coxas e nas nádegas, mas o ritmo do corpo geralmente é outro, e a tendência é de que o rosto afine primeiro. Esse rosto lipodistrófico associado a uma aparência envelhecida e cansada, tem gerado preocupação em usuários de semaglutida.

A perda acentuada de massa muscular pode resultar em consequências negativas, como atingir o efeito platô durante a perda de peso, em que a pessoa estaciona seu processo de emagrecimento; ou, ainda, recuperar o peso perdido, mas aumentar o risco de sarcopenia.

METODOLOGIA

Este estudo foi desenvolvido a partir de uma revisão narrativa de caráter descritivo e abordagem qualitativa, baseada em uma metodologia de pesquisa que busca estabelecer uma análise crítica de forma ampla sobre uma determinada área de

conhecimento, enaltecendo os principais estudos realizados sobre o tema proposto trazendo novas perspectivas sobre o assunto.

Foi realizado um levantamento bibliográfico nas bases de dados Pubmed, Medline, Literatura Latino-Americana em Ciências de Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Google Acadêmico e busca de informações em sites de fontes confiáveis nos meses de março à setembro de 2023 a partir da utilização dos descritores: semaglutida e obesidade (semaglutide and obesity) tratamento (treatment), eficácia (efficacy), obesidade (obesity) e GLP-1 (glucagon-like peptide 1), em busca de artigos, dissertações, teses, livros e sites de fontes confiáveis que apresentem no contexto da sua discussão considerações sobre o uso de semaglutida como agente emagrecedor.

Foram analisados cento e quarenta e nove trabalhos relacionados com a temática de pesquisa, sendo realizada a leitura dos resumos e posteriormente ponderados de forma minuciosa a partir de leituras na íntegra para determinar a sua inclusão na revisão de literatura. A partir disso, foram excluídos noventa e nove trabalhos e selecionados cinquenta, sendo possível a partir desta etapa reunir todo conhecimento produzido sobre o tema explorado de forma a contemplar os objetivos do estudo.

Como critérios de inclusão foram considerados estudos científicos publicados em português, inglês ou espanhol, no período de 2017 a 2023, disponíveis na íntegra e que abordem no seu contexto como tema central a semaglutida, obesidade, redução de peso, ganho de massa muscular e os efeitos colaterais da semaglutida. Os critérios de exclusão foram artigos publicados em língua diferente de português, inglês ou espanhol, no período anterior ao estabelecido, que não estavam disponíveis na íntegra e os que não tiveram ligação com a temática.

Após verificar a adequação aos critérios definidos foi feita uma leitura do título dos artigos encontrados avaliando a sua afinidade com o tema estudado. Selecionados os trabalhos relacionados com a temática de pesquisa, foi realizada a leitura dos resumos e posteriormente analisados de forma minuciosa a partir de leituras na íntegra para determinar a sua inclusão na revisão de literatura, sendo possível a partir desta etapa reunir todo conhecimento produzido sobre o tema explorado de forma a contemplar o objetivo do estudo.

RESULTADOS

A OMS classifica como obesidade toda condição crônica causada pelo excesso de gordura corporal, em que há risco de desenvolvimento para outras doenças. Ainda segundo a OMS, “em 2025, a estimativa é de que 2,3 bilhões de adultos ao redor do mundo estejam acima do peso, sendo 700 milhões de indivíduos com obesidade, isto é, com um IMC acima de 30”.

A obesidade é uma doença crônica que tem atingido elevados números nas últimas décadas, agravando o problema de saúde pública do mundo. Hoje, mais de 1,9 bilhão de adultos apresentam excesso de peso. Destes, mais de 650 milhões são obesos, o que representa 39% da população mundial. No Brasil, a pesquisa de 2018 realizada pela Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas (VIGITEL) por meio telefônico com maiores de 18 anos, nas 26 capitais brasileiras e no Distrito Federal, mostra que 19,8% da população brasileira é obesa, referente a 2010 era de 15%. Resultados da pesquisa mostram que 55,7% da população adulta brasileira está com sobrepeso.

Na maioria dos casos, a obesidade se desenvolve sem que uma doença primária seja identificada, ocorrendo um desequilíbrio do balanço entre a ingestão calórica e o gasto energético de um indivíduo, sendo que existem diversos fatores envolvidos, desde sociocultural até genéticos e ambientais. Apesar dos avanços feitos nos últimos anos, a etiologia desse desbalanço ainda não foi totalmente esclarecida.

A classificação da obesidade varia de acordo com a localização e distribuição da gordura no corpo, podendo ser separada entre três tipos. Na obesidade abdominal ou central, a gordura está armazenada no abdômen e cintura, podendo se distribuir para o peito e rosto. É mais frequente em homens, causando problemas cardiovasculares pela quantidade de gordura visceral. Na obesidade periférica, há depósito de gordura nas coxas, quadris e nádegas, sendo mais comum em mulheres e associada a problemas circulatórios. Por fim, na obesidade homogênea, não há depósito de gordura específico em uma área, e o excesso de peso está distribuído pelo corpo.

O método utilizado para diagnosticar sobrepeso e obesidade é o IMC que baseia-se na divisão do peso em quilograma pela altura em metros quadrados (Kg/m^2)

e foi desenvolvido por Quetelet em 1835. O cálculo é o mais proposto universalmente para a avaliação rápida e prática de pessoas acima de 18 anos, não distinguindo a massa gorda da magra. De acordo com a OMS, a partir do IMC dos indivíduos adultos podem ser apontados como portadores de desnutrição indivíduos com $IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$, de excesso de peso aqueles com $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ e obesos os que apresentam $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$.

Outro método diagnóstico do sobrepeso ou obesidade inclui técnicas de imagem através, por exemplo, de tomografia computadorizada, alternativa de maior precisão, mas inviável para diagnosticar grupos maiores. Essa técnica permite a construção de imagens bidimensionais do corpo, o que leva a diagnósticos mais exatos. As limitações desse método incluem a exposição à radiação, principalmente em gestantes e crianças, alto custo do equipamento e à necessidade de técnicos especializados para a operação do equipamento.

Ainda considerando a avaliação da composição corporal, a BIA tem sido muito utilizada pela alta velocidade e eficácia nas informações, além de ser um método não invasivo, prático, livre de radiação e simples. O aparelho usado é relativamente barato e pode ser transportado para diferentes lugares, sua técnica tem como “modelo condutor cilíndrico, comprimento e área transversal uniformes e homogêneos, ao qual o corpo humano se assemelha”. A BIA calcula separadamente água corporal total, gordura corporal total e desmembra massa livre de gordura e massa de gordura. Para realização do exame, as orientações são jejum por oito horas, não ingerir álcool no mínimo 2 dias e esvaziar a bexiga 30 minutos antes. Devem ser considerados o peso e altura exatos do paciente. O corpo tem que estar na posição supina, membros inferiores afastados, posição ereta e descalço.

A etiologia da obesidade é complexa e multifatorial, resultando da interação de genes, ambiente, estilos de vida e fatores emocionais. O ambiente moderno é um potente estímulo para a obesidade. A diminuição dos níveis de atividade física e o aumento da ingestão calórica são os fatores ambientais determinantes mais fortes, porém é altamente provável uma influência poligênica como determinante da obesidade. Dentre as principais complicações decorrentes da obesidade podemos citar hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, gota, tromboembolismo, DM2, morte súbita, síndrome metabólica e refluxo gastroesofágico, dentre outros.

Conforme as necessidades individuais, podem ser recomendados tratamentos não medicamentosos e/ou medicamentosos. O tratamento não medicamentoso inclui o desenvolvimento de um estilo de vida saudável, com mudanças dietéticas, exercícios físicos regulares e intervenção em grupo, podendo ser indicado por profissionais de saúde como alternativa à cirurgia bariátrica.

Para as cirurgias bariátricas temos três tipos, podendo ser restritivas, disabsortivas e mistas. As cirurgias restritivas são os procedimentos que envolvem apenas a modificação de um único órgão, como o estômago. Há casos em que a gastroplastia, um procedimento que envolve a redução do órgão, assegura perda de pelo menos 40% do peso inicial já no primeiro ano. Essa redução diminui a capacidade do estômago de suportar grandes porções de alimentos, gerando uma sensação de saciedade precoce.

As cirurgias disabsortivas alteram pouco o tamanho e a capacidade do estômago em receber alimentos. Alteram drasticamente a absorção dos alimentos a nível de intestino delgado, conhecidas como cirurgias de by-pass intestinal ou cirurgias de desvio intestinal. Essas cirurgias reduzem a capacidade de absorção, induzindo ao emagrecimento. Estas podem ser também puramente intestinais, mas hoje em dia estão em desuso.

Nos procedimentos de cirurgias bariátricas mistas, as modificações ocorrem no estômago e no intestino. A cirurgia, conhecida como biliopancreática com gastrectomia, permite que o paciente alimente-se com pequenas quantidades e já se sinta satisfeito. O diferencial do procedimento é que ocorre uma redução na absorção de nutrientes no intestino.

Partindo para o tratamento medicamentoso temos ajuda de drogas como sibutramina, fármaco do grupo antiobesidade. Este tem ação inibidora da recaptção de norepinefrina, serotonina e dopamina, intensificando a sensação de saciedade. Possui efeitos colaterais como cefaléia, insônia, tonturas e náuseas.

A anfepramona, fármaco anorexígeno, tem função de ampliar a atividade simpática, deixando o indivíduo inapetente. Entre as reações adversas provocadas por esta substância estão náusea, vômito, diarreia e irritabilidade. Outra opção, o mesilato de lisdexanfetamina, é um psicoestimulante do grupo das anfetaminas, usado no

tratamento do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e compulsão alimentar. Possui reações como alteração do apetite, insônia e xerostomia.

Já os medicamentos femproporex e mazindol mimetizam a ação estimulante de feniletilamina e anfetamina, utilizadas como inibidores de apetite, agindo no sistema nervoso central. Possuem efeitos adversos como nervosismo, depressão, irritabilidade, fadiga, etc. Outro medicamento comumente utilizado é o Orlistate, um inibidor de lipase gástrica e pancreática, que ajuda na redução de absorção de gordura. Suas principais reações adversas são diarreia, dor abdominal e flatulência.

O uso das drogas femproporex, mazindol, anfepramona e sibutramina foram proibidas pela ANVISA em dezembro de 2011 conforme RDC 52/2011. Porém, em 2017 a Lei nº13.454/17, liberou a produção, venda e consumo dos medicamentos antes proibidos, perante prescrição médica, havendo mudança nos receituários de B para B2. Recentemente, houve uma nova decisão do STF com parecer favorável à ANVISA, tornando inconstitucional a Lei nº 13.454/2017, devido não haver novos estudos provando que esses medicamentos têm o benefício maior que o risco.

Finalmente, novos fármacos utilizados no tratamento da obesidade incluem liraglutida e semaglutida, esse último alvo deste estudo. Esses fármacos pertencem ao grupo dos agonistas de GLP-1, sendo aplicados na parte subcutânea em alguns locais específicos do corpo como a barriga, em dosagens distintas. Eles auxiliam na perda de peso, pois agem reduzindo a gordura corporal e podem ser associados a exercícios físicos. Reações adversas como enjoo, vômito e tontura são comuns, além de hipoglicemia (quando utilizado com insulina ou sulfonilureias sem o ajuste da dose), dor abdominal, alterações intestinais, perda acentuada de massa muscular e de gordura, envelhecimento acelerado do rosto, queda de cabelo e até efeitos colaterais graves como retinopatia.

A semaglutida é um análogo de GLP-1 que possui 94% de similaridade com o GLP-1 humano sendo produzido por meio de técnicas de DNA recombinante e modificação química.

A diferença na sua estrutura decorre de uma substituição dos aminoácidos lisina e alanina por ácido alfa-aminoisobutírico na posição 8 tornando-a mais resistente a degradação da DPP-IV, além disso a acilação da lisina na posição 26 com espaçador e cadeia de di-ácido graxo C-18 aumenta sua ligação com a albumina. Já na posição 34

outra substituição de aminoácidos evita a ligação do di-acido graxo C-18 em local errado. Essas modificações garantem a semaglutida uma meia vida prolongada de aproximadamente 7 dias.

Uma das apresentações deste medicamento é na forma de solução injetável disponível em canetas multidoses contendo 1,5ml no sistema de aplicação, liberando doses de 0,25 ou 0,5 mg sendo aplicados uma vez por semana. A absorção total deste medicamento no corpo ocorre entre 1 a 3 dias após sua aplicação. A metabolização é realizada por meio de clivagem proteolítica e sua eliminação ocorre por via urinária e fecal.

Apesar de ainda não estar sendo produzida e comercializada no Brasil, a formulação oral da semaglutida também utilizada para o tratamento da DM2 foi desenvolvida e está disponível em doses de 7 mg e 14 mg. Essa versão apresenta efeitos colaterais menores em comparação a forma injetável e deve-se esperar 30 min antes de ingerir outro tipo de medicamento após fazer uso do comprimido, uma vez que por retardar o esvaziamento gástrico ela possa comprometer a absorção de outros medicamentos orais.

O mecanismo de ação pelo qual a semaglutida ajuda na perda de peso se dá pelo fato principal dela retardar o esvaziamento gástrico, proporcionando uma sensação de saciedade por mais tempo. Além disso, ela também diminui a fome do paciente e menos propensão à ingestão de alimentos ricos em gordura. No que se refere a sua ação hipoglicemiante, ela estimula a secreção de insulina das células beta-pancreáticas, diminuindo assim a glicose plasmática em jejum e pós-prandial.

Os principais análogos de GLP-1 utilizados atualmente são a semaglutida e a liraglutida. Ambos os medicamentos são direcionados para o tratamento de DM2 e obesidade devido ao seu papel na homeostase glicêmica, possuindo, entretanto, a possibilidade de efeitos adversos principalmente no trato gastrointestinal. Contudo, existem algumas diferenças consideráveis entre semaglutida e liraglutida, sendo algumas delas o fato de a primeira ser usada semanalmente e a liraglutida diariamente, além de que, durante estudos, a semaglutida apresentou maiores efeitos colaterais, enquanto a liraglutida mostrava menor resultado na perda de peso.

A liraglutida tem mostrado bons resultados no tratamento da obesidade. Esse fármaco, desenvolvido inicialmente para o tratamento de DM2, mostrou resultados

satisfatórios na redução de peso, visto que ele tende a diminuir o apetite do indivíduo sem causar hipoglicemia.

A aprovação do primeiro arGLP-1 (Exenatida) ocorreu em 2005 nos Estados Unidos da América (EUA). Em seguida vieram Liraglutida, Lixisenatida, Albiglutida, e Semaglutida, sendo esses utilizados inicialmente como hipoglicemiantes. Todos possuem como via de administração a injeção subcutânea, diferindo geralmente no tempo de meia-vida.

Um ensaio clínico randomizado duplo cego, com 3.173 pacientes com sobrepeso ou obesos, analisou a perda de peso usando 3 mg de Liraglutida diário associado a mudanças de estilo de vida em 2.487 pessoas comparado a 1244 pessoas usando placebo mais mudanças de estilo de vida. O estudo teve duração de 56 semanas e concluiu que os pacientes que fizeram o uso de liraglutida perdeu cerca de 8 a 6,7% do peso corporal, enquanto o grupo placebo teve uma perda de 2,6 a 5,7%, sendo que 92% dos pacientes usando liraglutida perderam peso contra 65% do grupo placebo.

Outro ensaio clínico, de 56 semanas, randomizado, investigou a eficácia e segurança de liraglutida 3,0 e 1,8 mg em obesos ou com sobrepeso em adultos com DM2 tratados com o uso de medicamentos ou dieta e exercícios físicos. O grupo foi dividido em: uso de 1,8 mg de liraglutida, 3,0 mg de liraglutida e placebo. A perda de peso no grupo que recebeu 3 mg, teve uma média de perda de peso de 6,0%, o que usou 1,8 mg obteve uma média de redução de 4,7% e o grupo placebo de 2,0%, sendo que a maioria que fez o uso da liraglutida perdeu 5 ou mais de 10% do peso inicial. Além disso, houve um melhor controle glicêmico e redução dos níveis sistólicos da pressão arterial e da proteína C reativa. O grupo que fez uso da dose 3,0 mg apresentou melhora dos níveis de colesterol e triglicérides e melhoria da saúde mental. Os efeitos colaterais mais frequentes foram distúrbios gastrintestinais, sendo a náusea o principal.

Wilding et al (2016), compararam os dois estudos, e concluíram que há uma relação da perda ponderal com o tempo de exposição ao medicamento e que em diabéticos tipo 2, a redução de peso foi menor comparada aos indivíduos normoglicêmicos ou pré-diabéticos, sendo que a dose de 3.0 mg de liraglutida proporcionou melhores resultados. Em relação aos efeitos colaterais relatados nos dois ensaios clínicos, náuseas e vômitos foram os mais prevalentes. Portanto, o autor apoia

o uso da liraglutida 3,0 mg como um adicional no tratamento da obesidade e na redução dos níveis glicêmicos em diabéticos.

Sobre a eficácia e a segurança da semaglutida, foi realizado o Estudo Trial to Evaluate Cardiovascular and Other Long-term Outcomes With Semaglutide in Subjects With Type 2 Diabetes (SUSTAIN), em 2014. Essa pesquisa foi financiada pela Nova Nordisk® e teve duração de 30 semanas. Foram selecionados 388 participantes, onde 128 receberam a dosagem de 0,5 mg, 130 receberam 1,0 mg e 129 receberam placebo. Na semana 30 os participantes que receberam a dose de 0,5 mg tiveram redução de 45% nos valores de HbA1C; os que receberam 1 mg tiveram uma redução de 55% e os que foram tratados com placebo tiveram uma diminuição de apenas 0,02% da HbA1C. Em relação à perda de peso, a média inicial foi de 91,93 Kg. Os participantes que receberam a dose de 0,5 mg tiveram uma redução de 3,73 Kg na semana 30, enquanto os voluntários que receberam a dose de 1,0 mg apresentaram uma redução de 4,53 Kg e os que receberam placebo tiveram uma redução de 0,98 Kg.

Num outro ensaio clínico randomizado realizado com 1961 pacientes obesos e não diabéticos, foi mostrado que com a mudança no estilo de vida associada ao uso de semaglutida, os pacientes obtiveram um emagrecimento substancial, sustentado e clinicamente relevante de 14,9%. Neste estudo, 86% dos participantes atingiram pelo menos 5% de perda de peso com o uso de uma injeção semanal da semaglutida ao final de 68 semanas.

Ainda sobre a semaglutida, diversos estudos têm sido feitos acerca da sua relação com a perda de peso. Davies et al, (2021) verificou que a redução de peso em pelo menos 5% foi conseguida por 69% dos pacientes que utilizaram semaglutida 2,4 mg uma vez por semana, ao passo que no grupo placebo apenas 28% das pessoas perderam pelo menos 5% do peso corporal. No mesmo sentido, Singh et. al (2022) identificou que peptídeos semelhantes ao glucagon-1, como a semaglutida, têm mostrado resultados promissores no que concerne à redução de peso em pacientes obesos com ou sem diabetes. Outro estudo foi o de Wilding et al (2021) que acompanhou a perda de 14,9% do peso corporal ao longo de 68 semanas em pessoas sob uso de semaglutida 2,4 mg em dose única semanal, enquanto aqueles do grupo placebo perderam em média 2,4%.

Quando comparados os dois principais agonista do GLP-1, em um estudo randomizado de 2,4 mg de semaglutida, 3,0 mg de liraglutida e placebo correspondente

para ambos, aqueles que receberam semaglutida mais dieta e exercício tiveram uma perda média 9,4% maior no peso basal em comparação com aqueles que receberam liraglutida. Ao longo do estudo de 68 semanas, adultos com sobrepeso ou obesidade, mas sem diabetes, usando semaglutida, tiveram uma perda de peso média de 15,8% versus 6,4% com liraglutida. Além disso, aqueles usando semaglutida tiveram maiores chances de alcançar perda de peso versus liraglutida, como mostra os desfechos secundários do estudo: 10% ou mais de perda de peso: alcançado em 70,9% vs 25,6% dos pacientes, respectivamente; 15% ou mais: 55,6% vs 12% dos pacientes; 20% ou mais: 38,5% vs 6% dos pacientes.

Adicionalmente neste mesmo estudo, 27,6% dos pacientes em tratamento com liraglutida descontinuaram o tratamento por qualquer motivo, em comparação com 13,5% no grupo de semaglutida. Como esperado com qualquer agonista do GLP-1, uma grande proporção de ambos os grupos de tratamento relatou eventos adversos gastrointestinais. Embora ambos os agentes induzem a perda de peso reduzindo a ingestão de energia, os pesquisadores apontaram que a redução da ingestão calórica parece ser maior com a semaglutida – cerca de 35% versus 16% com a liraglutida.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A semaglutida têm se mostrado uma aliada no processo de perda de peso e na perda de gordura corporal, porém muitos pacientes têm cursado com perda importante de massa muscular, flacidez cutânea e prejuízos estéticos durante e após o tratamento. É essencial a associação medicamentosa à mudança do estilo de vida do paciente, incluindo a melhora da qualidade dietética e a prática regular de exercícios físicos, a fim de garantir o sucesso do tratamento a longo prazo.

Efeitos positivos da semaglutida na perda de peso e no controle glicêmico estão bem documentados na literatura e o resultado parece variar com a dose semanal recebida e o tempo de uso. Neste contexto, indivíduos que receberam a dose de 2,4mg por semana por um período mínimo de 30 semanas, apresentaram melhores resultados. Além disso, a semaglutida possui um tempo de meia-vida maior que os outros arGLP-1,



necessitando de apenas uma aplicação SC semanal, o que facilita a adesão ao tratamento.

Os principais efeitos colaterais da droga são GI, principalmente náuseas e vômitos, além de outras consequências negativas, como atingir o efeito platô durante o emagrecimento, recuperar o peso perdido e risco de sarcopenia. Juntamente com a depleção de massa muscular, podem ocorrer prejuízos estéticos como perda de contorno do submento causadas por adiposidade localizada, flacidez cutânea e perda de suporte ósseo.

Ainda faltam estudos para comprovar que a suplementação com HMB implicaria em redução da sarcopenia em pacientes com perda acentuada de peso provocada pelo uso de semaglutida. Já os bioestimuladores de colágeno parecem ser um bom recurso a ser utilizado na prática clínica pois oferecem uma alternativa minimamente invasiva e segura à cirurgia estética.

REFERÊNCIAS

1- DE OLIVEIRA, C. B. C. et al. Obesidade: inflamação e compostos bioativos. *Journal of Health & Biological Sciences*, v. 8, n. 1, p. 1-5, 2020. Disponível em: <https://periodicos.unichristus.edu.br/jhbs/article/view/2785>. Acesso em: 29 abr. 2023.

2- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Você sabe a diferença entre sobrepeso e obesidade? 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-brasil/eu-queroter-peso-saudavel/noticias/2021/voce-sabe-a-diferenca-entre-sobrepeso-e-obesidade>. Acesso em: 29 abr. 2023.

3- ABESO. Mapa da Obesidade. São Paulo, 2019. Disponível em: [Mapa da Obesidade - Abeso](#) . Acesso em: 12 mai. 2023.

4- Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional -SISVAN/ MINISTÉRIO DA SAÚDE. ÍNDICE DE MASSA CORPORAL BRASIL 2022. Disponível em: <https://www.sbcbm.org.br/obesidade-atinge->



[mais-de-67-milhoes-de-pessoas-no-brasil-em-](#)

[2022/#:~:text=Dados%20do%20Minist%C3%A9rio%20da%20Sa%C3%BAde,863.086%20pessoa s%20no%20ano%20passado.](#) Acesso em: 06 maio 2023.

5- WELLS, J. C. The diabetes epidemic in the light of evolution: insights from the capacity-load model. *Diabetologia*, v. 62, n. 10, p. 1740-1750, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6731192/>. Acesso em: 07 jun 2023.

6- KANE, M. P.; TRIPLITT, C. L.; SOLIS, H. C. D. Management of type 2 diabetes with oral semaglutide: Practical guidance for pharmacists. *American Journal of HealthSystem Pharmacy*, 78(7), 556-567, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33354706/>. Acesso em: 07 jun 2023.

7- KNUDSEN, Lotte Bjerre. Lau, Jesper. The Discovery and Development of Liraglutide and Semaglutide. *Frontiers in Endocrinology*, 2019. Vol.10. Article 155. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6474072/pdf/fendo-10-00155.pdf> Acesso em: 07 jun 2023.

8- PAIM, MARINA BASTOS; KOVALESKI, DOUGLAS FRANCISCO. Análise das diretrizes brasileiras de obesidade: patologização do corpo gordo, abordagem focada na perda de peso e gordofobia. *Saúde e Sociedade*, v. 29, p. e190227, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sausoc/a/pBvf5Zc6vtkMShYtzLKxYJH/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 02 jun 2023.

9- GUIMARÃES, P. S.; SILVA, R. S. O preço da perfeição. *Revista Pet Economia UFES*, v. 2, n. 1, p. 14-17, 2021. Disponível em: <https://periodicos.ufes.br/peteconomia/article/view/36427>. Acesso em: 05 maio 2023.

10- JORNAL O SUL. Face de Ozempic: novas drogas contra obesidade fazem o rosto “despencar”. 11 de março de 2023. Disponível em: <https://www.osul.com.br/face-de-ozempic-novas-drogas-contra-obesidade-fazem-o-rostro-despencar/>. Acesso em: 06 maio 2023.

11- ZHANG, Xueli; Zhao, Yi; Chen, Shuobing; Shao, Hua. Anti-diabetic drugs and sarcopenia: emerging links, mechanistic insights, and clinical implications. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* 2021; 12: 1368–1379. Disponível em:



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8718027/pdf/JCSM-12-1368.pdf> Acesso em: 06 maio 2023.

12- SOEIRO, R. L. Educação em Saúde em Grupo no Tratamento de Obesos Grau III: um Desafio para os Profissionais de Saúde. Revista bras. educ. med. 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbem/a/g8BsTSptPz6NvsB63phJXms/?lang=pt> Acesso em: 07 jun. 2023.