

ANÁLOGOS DE GLP-1: UMA REVISÃO SOBRE O USO NA OBESIDADE E SOBREPESO

GLP-1 ANALOGS: A REVIEW ON THEIR USE IN OBESITY AND OVERWEIGHT

ANÁLOGOS DE GLP-1: UNA REVISIÓN SOBRE SU USO EN LA OBESIDAD Y EL SOBREPESO

RESUMO

Objetivo: analisar a literatura a respeito do uso dos análogos do GLP-1 na obesidade e sobrepeso. **Materiais e métodos:** revisão integrativa da literatura nas bases de dados Google Acadêmico, Scielo e PubMed, usando os termos: "semaglutida", "liraglutida", "GLP-1", "obesidade" e "sobrepeso". **Resultados:** Foram selecionados doze artigos para a análise, entre estudos clínicos e revisões de literatura. Dentre alguns dos resultados encontrados, destaca-se que a semaglutida 2,4 mg administrada semanalmente se mostrou superior a liraglutida 3,0 mg aplicada diariamente e ambas ao placebo no quesito perda de peso, além de redução dos riscos cardiometabólicos, reversão da pré-diabetes e melhora dos níveis de colesterol e triglicédeos. Entre os efeitos adversos mais relatados, destacam-se náuseas, vômitos, diarreia e constipação, os quais são dose-dependente e transitórios. Foram encontrados como efeitos raros, distúrbios da vesícula biliar e pancreatite aguda. **Conclusão:** o uso desses medicamentos pode ser uma alternativa viável para o emagrecimento em indivíduos obesos ou com sobrepeso.

Palavras-chave: farmacologia. Obesidade. Sobrepeso. Semaglutida. Liraglutida

ABSTRACT

Objective: To analyze the literature regarding the use of GLP-1 analogs in obesity and overweight. **Materials and methods:** This integrative review was performed in the Google Scholar, Scielo, and PubMed databases using the terms "semaglutide", "liraglutide", "GLP-1", "obesity", and "overweight". **Results:** Twelve articles were selected, including clinical studies and literature reviews. Some studies evidenced that semaglutide 2.4 mg administered weekly proved to be superior to liraglutide 3.0 mg administered daily and placebo in terms of weight loss, as well as in reducing cardiometabolic risks, reversing pre-diabetes, and improving cholesterol and triglyceride levels. The most reported adverse effects were nausea, vomiting, diarrhea, and constipation, which were dose dependent and transient. Gallbladder disorders and acute pancreatitis were considered rare. **Conclusion:** These medications may be a viable alternative for weight loss in individuals with obesity or overweight.

Keywords: pharmacology. Obesity. Overweight. Semaglutide. Liraglutide.

RESUMEN

Objetivo: analizar la literatura sobre el uso de los análogos de GLP-1 en la obesidad y el sobrepeso. **Materiales y métodos:** revisión integradora de la literatura en las bases de datos Google Scholar, Scielo y PubMed, utilizando los términos: "semaglutida", "liraglutida", "GLP-1", "obesidad" y "sobrepeso". **Resultados:** Se seleccionaron 12 artículos para el análisis, lo que incluyó estudios clínicos y revisiones de la literatura. Entre algunos de los resultados encontrados se destaca que semaglutida 2,4 mg administrados semanalmente demostró ser superior a liraglutida 3,0 mg administrados diariamente y ambos al placebo en términos de pérdida de peso, además de reducir riesgos cardiometabólicos, revertir la prediabetes y mejorar los niveles de colesterol y triglicéridos. Entre los efectos adversos más reportados se encuentran náuseas, vómitos, diarrea y estreñimiento, los cuales son dosis dependientes y transitorios. Se ha descubierto que los trastornos de la vesícula biliar y la pancreatitis aguda son poco frecuentes. **Conclusión:** el uso de estos medicamentos puede ser una alternativa viable para perder peso en personas obesas o con sobrepeso.

Palabras clave: farmacología. Obesidad. Sobrepeso. Semaglutida. Liraglutida.

Adrielle Teresa Bourscheidt De Costa¹ 

Marieli Fátima Degasperri¹ 

Ana Paula Christ¹ 

¹Universidade do Oeste de Santa Catarina

analara.cp@gmail.com

Recebido em: 05/02/2025

Revisado em: 14/04/2025

Aceito em: 12/05/2025



Copyright: © 2025. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a obesidade é uma doença de caráter multifatorial onde ocorre acúmulo excessivo de tecido adiposo. É considerada doença por predispor a morte precoce e o acometimento de comorbidades. Possui uma fisiopatologia complexa, envolvendo disfunções neuroendócrinas, fatores genéticos, metabólicos, comportamentais e sociais, tais como um estilo de vida mais sedentário em conjunto com maus hábitos alimentares que levam a um *superávit* calórico, o qual se transforma em gordura depositada^{1,2}.

A doença quando não controlada, apresenta desfechos deletérios ao organismo, estando associada a diversas complicações metabólicas, cardiovasculares, respiratórias, biomecânicas e transtornos mentais. Sendo também fator de risco para hipertensão, aterosclerose, insuficiência cardíaca, dislipidemias, diabetes mellitus tipo 2 (DM 2), síndrome metabólica, apneia do sono, artrose, esteato-hepatite não alcoólica, doença renal, certos tipos de cânceres, complicações cutâneas, ansiedade, depressão e outros^{2,3}.

Em virtude do exposto, há grande preocupação com a perda de peso. Conforme Weber *et al* (2023)¹ o tratamento para obesidade deve incluir medidas dietéticas, terapia cognitivo-comportamental e exercícios físicos. Todavia, para a maioria dos pacientes, apenas a mudança no estilo de vida e a intervenção dietética não são eficazes. Uma vez que, na obesidade, ao começar a perceber o gasto energético e o *déficit* calórico, o corpo se mobiliza para retornar ao seu "*status quo*"². Assim, medicamentos análogos ao peptídeo 1

semelhante ao glucagon (GLP-1), como a semaglutida e a liraglutida, vem ganhando atenção e espaço no mercado, sendo bastante utilizados pela classe médica devido aos efeitos rápidos, além de resultados satisfatórios para os pacientes¹.

O GLP-1 é um hormônio endógeno obtido a partir da clivagem do pró-glucagon. Esse é excretado pelas células L presentes no intestino em resposta à alimentação. Quando liberado, age nos receptores presentes em diversos tecidos, como o cérebro, coração, pâncreas e estômago⁴. No pâncreas, estimula as células β -pancreáticas a liberar insulina e inibe a excreção de glucagon pelas células α -pancreáticas, que por sua vez diminui a neoglicogênese, promovendo a redução pós-prandial dos níveis de glicose no sangue. Vale ressaltar que esse sistema é dependente da glicose, o que confere certa segurança aos medicamentos dessa classe quanto a preocupação com quadros de hipoglicemia⁴⁻⁶.

Além disso, age nos receptores presentes no cérebro, conferindo efeito sacietogênico. No estômago, provoca o retardamento do esvaziamento gástrico. Dessa maneira, ocorre a redução do apetite e conseqüentemente, um *déficit* calórico, promovendo a perda de peso, motivo pelo qual os medicamentos com esse mecanismo de ação passaram a ser amplamente utilizados para o tratamento da obesidade e sobrepeso^{2,6-8}.

Somados aos resultados promissores na perda de peso, os receptores do GLP-1 também agem sobre os lipídios plasmáticos, diminuindo os níveis do colesterol total, LDL e

triglicérides e promovem um pequeno aumento do HDL através da inibição da lipólise. Contribuem também na redução da pressão arterial sistólica, devido aos efeitos natriuréticos e diuréticos provocados nos rins, conferindo propriedades cardioprotetoras^{2,7,9}.

Todavia, após liberado, o GLP-1 é rapidamente degradado pela dipeptidil peptidase 4 (DPP-4) e devido sua alta hidrofiliabilidade é eliminada por via renal, tendo uma meia vida de aproximadamente 2 minutos e, portanto, seus efeitos não sendo sustentados. Assim, os análogos de GLP-1 sofreram alterações bioquímicas na sua fórmula para resistir a metabolização e aumentar a sua meia vida. Dentre os fármacos conhecidos desta classe destacam-se a exenatida, lixisenatida, liraglutida, dulaglutida, albiglutida e semaglutida^{5,10}.

Vale ressaltar a importância do acompanhamento multiprofissional na utilização destes fármacos. Conforme Tarozet *et al* (2020)¹¹, o excesso de tecido adiposo é visto pela sociedade como incompetência e desleixo, resultando em danos psicológicos e sociais aos pacientes. A esse respeito, a utilização de fármacos da classe dos análogos do GLP-1, como a semaglutida e liraglutida, vem aumentando nos últimos anos, principalmente em decorrência da influência midiática e da obsessão pelo corpo magro, que leva a procura por meios de emagrecimento sem o devido acompanhamento médico, de forma rápida e sem considerar os efeitos adversos dos fármacos, ignorando os fatores individuais e priorizando a estética acima da saúde¹²⁻¹⁴.

Considerando o impacto da obesidade

na saúde pública e as limitações das intervenções tradicionais baseadas apenas em mudanças de estilo de vida, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa de literatura a respeito do uso de análogos de GLP-1, especialmente a semaglutida e liraglutida, como alternativas farmacológicas para a redução de peso em indivíduos com obesidade ou sobrepeso.

METODOLOGIA

O estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, abordagem metodológica que permite a síntese de resultados de pesquisas disponíveis sobre um tema, de maneira sistemática, abrangente e crítica. A revisão integrativa possibilita a incorporação de evidências de diferentes estudos, contribuindo para o aprofundamento do conhecimento científico e a identificação de lacunas na literatura¹⁵.

A coleta de dados foi realizada nas bases eletrônicas Google Acadêmico, PubMed e SciELO. Foram utilizados os seguintes descritores, em português e inglês: *obesidade, sobrepeso, semaglutida, liraglutida e GLP-1*. A combinação dos termos foi feita por meio de operadores booleanos, com o intuito de ampliar a sensibilidade da busca e garantir a abrangência dos resultados.

Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos científicos publicados entre os anos de 2019 e 2024, disponíveis nos idiomas português e inglês, com acesso ao texto completo, e que abordassem a temática do uso de análogos de GLP-1 em indivíduos com sobrepeso ou obesidade. Foram excluídos artigos duplicados, fora do período

estabelecido, indisponíveis na íntegra, redigidos em outros idiomas, com informações repetidas ou que não apresentavam conteúdo relevante ao objetivo do estudo.

Inicialmente, foram identificados 10.135 artigos. Após leitura exploratória para avaliação

da relevância, 59 artigos foram selecionados para leitura na íntegra. Desses, 12 atenderam a todos os critérios definidos e foram incluídos na amostra final para análise (Figura 1).

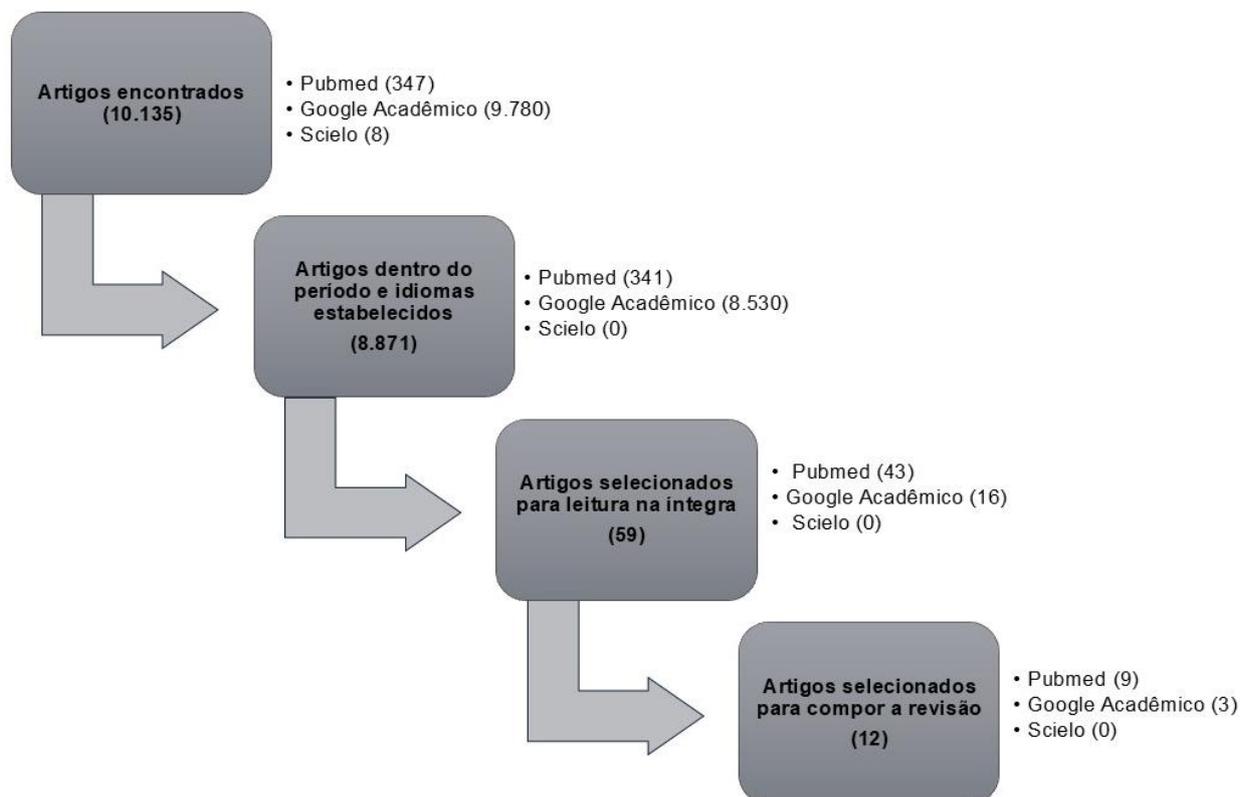


Figura 1 – Fluxograma esquemático da seleção dos artigos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para avaliar a viabilidade do uso de medicamentos análogos ao GLP-1 como agentes emagrecedores, foram selecionados os artigos citados no Quadro 1.

Quadro 1- Artigos selecionados para fundamentar a revisão.

Título	Autoria / ano de publicação	Tipo de artigo	Resumo
Efeito da semaglutida 2,4 mg uma vez por semana na ingestão de energia, controle do apetite, controle da alimentação e esvaziamento gástrico em adultos com obesidade	Friedrichsen <i>et al</i> (2020) ¹⁶	Ensaio clínico randomizado	Trata-se de um estudo realizado durante 20 semanas, com aplicação subcutânea de semaglutida (2,4mg) semanalmente, em 72 indivíduos. Conclui-se que suprimiu o apetite, melhorou o controle da alimentação e diminuiu a ingestão de energia. No entanto, com o uso do paracetamol como marcador, não foi evidenciado o esvaziamento gástrico retardado.

Continuação - Quadro 1

<p>Liraglutida 3,0 mg e terapia comportamental intensiva (IBT) para obesidade na atenção primária: o ensaio clínico randomizado controlado SCALE IBT</p>	<p>Wadden <i>et al</i> (2020)¹⁷</p>	<p>Ensaio clínico randomizado</p>	<p>Ensaio realizado com 282 participantes por 56 semanas em conjunto com a terapia comportamental intensiva, exercício físicos e dieta. Resultou em perda de peso clinicamente significativamente maior em paciente que fizeram uso da liraglutida 3,0mg em comparação ao placebo.</p>
<p>Perda de peso e manutenção relacionada ao mecanismo de ação dos agonistas do receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon</p>	<p>Ard <i>et al</i> (2021)¹⁸</p>	<p>Revisão integrativa da literatura</p>	<p>A obesidade é uma doença que apresenta risco para o desenvolvimento e/ou complicações de outras doenças, sendo importante a perda de peso para melhorar as condições de saúde dos indivíduos. Nesse aspecto, medicamentos antiobesidade podem ser vistos como aliados na perda e manutenção do peso, em especial, os análogos do GLP-1, uma vez que, diferente de outras drogas antiobesidade, atuam diminuindo o apetite e a ingestão de alimentos pelo seu efeito sacietogênico. Estudos randomizados comprovam sua superioridade em relação ao placebo, tanto para a perda de peso, quanto para a sua manutenção.</p>
<p>O uso do Ozempic® (semaglutida) como medicamento <i>off label</i> no tratamento da obesidade e como auxiliar na perda de peso</p>	<p>Gomes e Trevisan (2021)²</p>	<p>Revisão integrativa da literatura</p>	<p>A obesidade é uma doença crônica decorrente de fatores genéticos, metabólicos, neuroendócrinos e psicossociais que podem trazer diversos prejuízos, como DM 2, doença cardiovascular e outras. Seu tratamento deve sempre contar com mudanças nos hábitos de vida, incluindo alimentação adequada e prática de exercícios físicos. Porém, os mesmos, são insuficientes para obter os resultados desejados na maioria dos casos, tornando-se necessária intervenção medicamentosa. Fármacos como a semaglutida, que possuem ação periférica, tem mostrado eficácia e segurança comparada a antigas drogas antiobesidade e a outros medicamentos da mesma classe.</p>
<p>Efeito da administração subcutânea semanal contínua de semaglutida versus placebo na manutenção da perda de peso em adultos com sobrepeso ou obesidade</p>	<p>Rubino <i>et al</i> (2021)¹⁹</p>	<p>Ensaio clínico randomizado</p>	<p>Os efeitos da interrupção do tratamento com semaglutida (2,4 mg) foram avaliados em 803 indivíduos. Após 20 semanas de tratamento, os participantes foram realocados, um grupo com a manutenção da dose até 68 semanas que apresentou perda de peso contínua em relação ao outro grupo com a alteração do medicamento por placebo que obteve ganho do peso.</p>
<p>Efeito da semaglutida subcutânea vs placebo como adjunto à terapia comportamental intensiva no peso corporal em adultos com sobrepeso ou obesidade</p>	<p>Wadden <i>et al</i> (2021)²⁰</p>	<p>Ensaio clínico randomizado</p>	<p>O artigo demonstra a eficácia da aplicação de semaglutida de 2,4mg, em 611 participantes conduzida durante 68 semanas, através do controle da dieta. Na qual os resultados demonstraram além da redução de peso, melhorias na circunferência da cintura, pressão arterial, nível de hemoglobina glicada e parâmetros lipídicos.</p>

Continuação - Quadro 1

Semaglutida uma vez por semana em adultos com sobrepeso ou obesidade	Wilding <i>et al</i> , (2021) ²¹	Ensaio clínico randomizado	Os ensaios foram realizados com 1961 participantes durante 68 semanas aplicando a semaglutida (2,4mg) uma vez na semana e intervenção no estilo de vida, resultando em uma diminuição relevante de peso, além de melhorias nos fatores cardiometabólicos e proteína C reativa. Os efeitos adversos mais relatados são distúrbios gastrointestinais transitórios, como náusea e diarreia.
Efeitos de dois anos de semaglutida em adultos com sobrepeso ou obesidade	Garvey <i>et al</i> (2022) ²²	Ensaio clínico randomizado	O estudo avaliou a eficácia da semaglutida semanal 2,4 mg durante 104 semanas com intervenção comportamental. Os resultados mostraram redução inicial considerável no peso do grupo semaglutida, que também levou a melhoras na pressão arterial, glicemia plasmática, colesterol e triglicérides. Distúrbios gastrointestinais foram os eventos mais notificados.
Efeito da Semaglutida Subcutânea Semanal vs Liraglutida Diária no Peso Corporal em Adultos com Sobrepeso ou Obesidade Sem Diabetes	Rubino <i>et al</i> (2022) ²³	Ensaio clínico randomizado	A pesquisa comparou a administração semanal da semaglutida 2,4 mg, com a administração da liraglutida 3,0 mg uma vez ao dia, com respectivos grupos placebos por 68 semanas. A redução média de peso estimada para semaglutida foi superior a liraglutida e placebo. Eventos gastrointestinais foram relatados nos dois grupos.
Semaglutida uma vez por semana em adolescentes com obesidade	Weghuber <i>et al</i> (2022) ²⁴	Ensaio clínico randomizado	Uma dose semanal de 2,4 mg de semaglutida em adolescentes foi avaliada, tendo como resultado, redução média de peso de 16,1% com semaglutida e 0,6% com o placebo. Ainda foram observadas melhoras na circunferência da cintura, níveis de hemoglobina glicada e lipídios. Houve a incidência de efeitos adversos gastrointestinais e colelitíase.
O uso <i>off label</i> da semaglutida (Ozempic®) para o tratamento da obesidade	Silva <i>et al</i> , (2023) ²⁵	Revisão integrativa	O medicamento Ozempic® é um análogo do receptor GLP-1, desenvolvido e aprovado para o tratamento de diabetes mellitus tipo II. Apesar da sua indicação, observou-se que ele corrobora para a perda de peso, fazendo com que assim, o medicamento passasse a ser prescrito de maneira <i>off label</i> , para a perda e manutenção do peso, uma vez que ele tem se mostrado uma alternativa segura e eficaz, com efeitos adversos que tangem principalmente o trato gastrointestinal, e são considerados leves ou moderados, tornando-o uma boa alternativa em comparação a outros fármacos antiobesidade presentes no mercado.
Papel emergente dos agonistas do GLP-1 na obesidade: uma revisão abrangente de ensaios clínicos randomizados	Popoviciu <i>et al</i> (2023) ³	Revisão abrangente	A obesidade é uma doença crônica multifacetada e de fisiopatologia complexa, tornando o processo de perda de peso desafiador sendo necessária intervenção medicamentosa em muitos casos. Os medicamentos análogos ao GLP-1 vêm mostrando perspectivas promissoras nesse aspecto.

Fonte: As autoras, (2024).

Através dos ensaios clínicos randomizados analisados, foi possível identificar que para a seleção dos participantes, os critérios de inclusão aos estudos exigiam pelo menos uma tentativa

anterior mal sucedida de emagrecimento e índice de massa corporal (IMC) maior que 30 kg/m², que representa a obesidade, ou maior que 27 kg/m², caracterizando o sobrepeso, com pelo menos uma comorbidade existente relacionada ao peso (dislipidemia, doença

cardiovascular, hipertensão e apneia obstrutiva do sono), sendo excluídos participantes que apresentavam diabetes mellitus, hemoglobina $\geq 6,5\%$, pacientes que fizeram tratamento para perda de peso nos últimos 90 dias, tiveram alteração de peso auto relatada, gestantes e lactantes^{19-21,24}.

Em todos os estudos o tratamento com semaglutida seguiu o esquema de escalonamento de doses, ou seja, para atingir a dose de manutenção de 2,4 mg com aplicação uma vez na semana, foi realizada a administração inicial de 0,25 mg, aumentando a cada 4 semanas para 0,5 mg, 1,0 mg e 1,7 mg até 16 semanas. Já quanto à liraglutida, o escalonamento de doses começa com 0,6 mg e é aumentado para 3,0 mg ao longo de 4 semanas com aplicações diárias²³. Em alguns estudos, os pacientes foram orientados a utilizar doses menores em relação a de manutenção em função da presença de eventos adversos, destacando que os mais relatados são os gastrointestinais, como náusea, vômito, diarreia e constipação^{21,23}.

Outros efeitos adversos foram observados por Rubino *et al* (2021)¹⁹, Wadden *et al* (2021)²⁰, Weghuber *et al* (2022)²⁴ e Wilding *et al* (2021)²¹ principalmente distúrbios relacionados à vesícula biliar, como coledoclitase, que pode ser explicada pela rápida perda de peso. Também foram descritos casos esporádicos de pancreatite aguda^{3,19}. Foram observados tumores de células C da tireoide em roedores, porém o mesmo não foi evidenciado em humanos em qualquer ensaio clínico. Mesmo assim, o medicamento é contraindicado para pessoas com histórico pessoal ou familiar de carcinoma medular da

tireoide (CMT) ou síndrome neoplásica endócrina múltipla tipo II (MEN 2)³. A maioria dos eventos adversos são de gravidade leve a moderada, foram transitórios e resolvidos sem a descontinuação do tratamento²¹.

A liraglutida é o primeiro análogo ao GLP-1 aprovado para DM 2 e obesidade no Brasil, sendo um injetável de uso diário. Os estudos clínicos iniciais envolvendo o fármaco foram voltados ao tratamento do DM 2 e as evidências de perda de peso neste público-alvo motivaram os estudos a respeito de seu uso para a promover a perda de peso em indivíduos obesos sem diabetes³.

Um estudo realizado com 564 indivíduos comparou a liraglutida em diferentes dosagens (1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg ou 3,0 mg, aplicado uma vez ao dia), com orlistate três vezes ao dia, ou placebo, concomitante a dieta hipocalórica e atividade física por um período de 20 semanas. Como resultados, obteve-se uma média de perda de peso de 4,8 kg, 5,5 kg, 6,3 kg e 7,2 kg com as respectivas dosagens de liraglutida, já com uso de orlistate a redução foi de 4,1 kg e com o placebo houve uma perda média de 2,8 kg. Neste estudo, cerca de 76% perderam mais que 5% do seu peso com liraglutida 3,0mg, comparado a 30% dos indivíduos que fizeram uso do placebo e 44% do orlistate, evidenciando sua superioridade, especialmente na dosagem 3,0 mg³.

Wadden *et al.* (2020)¹⁷, conduziram um estudo clínico randomizado visando comparar os efeitos da liraglutida combinada com a terapia comportamental intensiva (IBT) e placebo mais IBT. Os resultados demonstraram que a perda média

de peso com liraglutida e IBT foi de 7,5% em comparação a 4,0% com o placebo. Evidenciando assim a contribuição considerável da liraglutida para a perda de peso em indivíduos obesos.

Em outro estudo foi avaliada a administração semanal de semaglutida combinada com uma dieta controlada. Nas primeiras 8 semanas os participantes receberam uma dieta de baixa caloria (1000 a 1200 Kcal), fornecida na forma de shakes, barras e refeições com porções controladas, para posteriormente transitarem para dieta hipocalórica de 1200 a 1800 calorias. Também ocorreu a intervenção quanto a realização de exercícios físicos, estimulando 100 minutos de atividades físicas por semana e aumentando 25 minutos a cada 4 semanas, tanto no grupo semaglutida quanto no grupo placebo. Neste estudo foi possível observar uma diminuição de peso de cerca de 16,0% com a semaglutida contra 5,7% do placebo, evidenciando mais uma vez a participação dos análogos de GLP-1 na perda de peso²⁰.

Os efeitos da semaglutida no apetite e ingestão de calorias também foram avaliados. O estudo foi realizado com adultos obesos, mas diferente de outros estudos, neste as refeições eram *ad libitum*. Os resultados demonstraram que houve melhora no controle da alimentação, com redução do apetite e do desejo por comer, diminuindo em 35% a ingestão de calorias do grupo semaglutida. Conseqüentemente verificou-se alterações significativas de peso corporal, com redução de 10,4kg do grupo semaglutida quando comparada com 0,4kg de redução no grupo placebo¹⁶.

O mesmo estudo também avaliou o possível retardamento do esvaziamento gástrico relacionado ao uso do fármaco, descrito anteriormente na literatura. Para esta avaliação, utilizou-se o paracetamol como marcador de esvaziamento gástrico por meio da sua dosagem após alimentação. Após 20 semanas estudo, utilizando dosagem semanal de 2,4mg de semaglutida, não foram encontradas evidências de esvaziamento gástrico retardado. Cabe ressaltar que os estudos que traziam evidências de redução de esvaziamento gástrico foram realizados em períodos mais curtos e com outros delineamentos experimentais¹⁶.

No ensaio clínico descrito por Rubino *et al*, (2022)²³, pacientes foram submetidos a dois regimes diferentes de dosagens: um grupo recebeu semaglutida 2,4 mg semanal e outro liraglutida 3,0 mg diária, estas comparadas a grupos placebos. Os resultados demonstram superioridade da semaglutida em relação à liraglutida na perda de peso, tendo a primeira uma redução de 15,8% no peso e a segunda uma redução de 6,4% e ambas superiores ao grupo placebo, que teve redução de 1,9% no peso. Eventos gastrointestinais foram relatados nos dois grupos, porém a descontinuação do tratamento foi maior no grupo liraglutida, podendo ser explicada pelo número maior de aplicações subcutâneas.

Além dos estudos realizados com adultos, a eficácia da semaglutida também foi investigada na população adolescente. Um ensaio clínico avaliou a administração do fármaco associada à intervenção no estilo de vida de adolescentes com idades entre 12 e 18 anos, diagnosticados com obesidade ou

sobrepeso. Os resultados foram consistentes com os achados em adultos, evidenciando uma redução significativa no índice de massa corporal no grupo tratado com semaglutida, que apresentou perda média de 16,1%, em comparação a apenas 0,6% no grupo placebo²⁴.

A manutenção da perda de peso obtida com a semaglutida também foi avaliada em um estudo de longo prazo, no qual, após 20 semanas iniciais de tratamento, os participantes foram divididos em dois grupos: um manteve a administração do fármaco, enquanto o outro passou a receber placebo, durante um período adicional de 68 semanas. Os resultados mostraram que aqueles que continuaram o tratamento apresentaram uma redução contínua do peso corporal, com média de 7,9%, estabilizando em torno da 60ª semana. Em contrapartida, o grupo que passou a receber placebo demonstrou ganho gradual de peso, recuperando aproximadamente 6,9% do que havia sido perdido anteriormente¹⁹.

Consolidando os dados relacionados à conservação da perda de peso, Garvey *et al.* (2022)²² avaliaram os efeitos da aplicação de semaglutida por 104 semanas, e observaram uma diminuição considerável de 15,2% de peso em relação a 2,6% do grupo placebo. Outro dado observado pelo estudo foi a redução significativa de peso até a 60ª semana e a partir deste período até o final do estudo, a redução de peso manteve-se estável, assim como a redução da circunferência abdominal e na pressão arterial, também associados ao uso do fármaco.

Além dos dados relacionados à

redução de peso corporal, diferentes ensaios clínicos também apresentaram como resultados relevantes a melhoria nos fatores de riscos cardiometabólicos, níveis menores de proteína C reativa, redução da circunferência da cintura, restabelecimento da pressão arterial sistólica e redução da glicemia plasmática, levando indivíduos pré-diabéticos a normoglicemia, além de melhora nos parâmetros lipídicos²⁰⁻²².

Apesar dos benefícios observados, a utilização de análogos do GLP-1 requer cautela, uma vez que os efeitos positivos, como a perda de peso e a melhora nos parâmetros cardiometabólicos, estão diretamente associados ao período de uso contínuo do medicamento. Além disso, os eventos adversos, principalmente gastrointestinais, devem ser considerados no acompanhamento clínico. O uso desses fármacos deve ser restrito a casos em que se configura como adjuvante ao tratamento convencional, ou seja, aliado à prática regular de atividade física e a uma alimentação equilibrada, especialmente em pacientes com obesidade ou sobrepeso e comorbidades associadas. Ressalta-se ainda a necessidade de prescrição médica e acompanhamento por equipe multiprofissional, destacando o papel do farmacêutico na orientação quanto ao uso seguro e na prevenção do uso indiscriminado e sem supervisão adequada².

CONCLUSÃO

Com base na literatura analisada, os fármacos análogos de GLP-1, especialmente a semaglutida 2,4 mg e a liraglutida 3,0 mg, demonstraram resultados promissores na

redução de peso em indivíduos com obesidade ou sobrepeso. Além da perda ponderal, observou-se melhora em parâmetros cardiometabólicos, como pressão arterial, perfil lipídico e glicemia plasmática.

Entretanto, por se tratar de uma classe terapêutica relativamente recente, ainda não é possível afirmar de forma definitiva sua eficácia e segurança a longo prazo. Embora os ensaios clínicos revisados tenham evidenciado benefícios relevantes, esses medicamentos devem ser utilizados com cautela, sob supervisão médica e sempre como complemento a mudanças no estilo de vida, incluindo dieta balanceada e prática regular de exercícios físicos.

A necessidade de acompanhamento multiprofissional permanece essencial, tanto para a segurança quanto para a efetividade do tratamento. Estudos futuros são fundamentais para elucidar os efeitos a longo prazo, monitorar os eventos adversos e consolidar o papel desses fármacos no manejo da obesidade.

REFERÊNCIAS

1. Weber TP, Elias Bosco I, Martins Barroso L, et al. Uso do medicamento semaglutida como aliado no tratamento da obesidade. *RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar* 2023;4(2); doi: 10.47820/recima21.v4i2.2731.
2. Gomes HKBC, Trevisan M. O uso do Ozempic (semaglutida) como medicamento off label no tratamento da obesidade e como auxiliar na perda de peso. *Revista ArtigosCom* 2021;29:1-7.
3. Popoviciu MS, Păduraru L, Yahya G, et al. Emerging Role of GLP-1 Agonists in Obesity: A Comprehensive Review of Randomised Controlled Trials. *Int J Mol Sci* 2023;24; doi: 10.3390/ijms241310449.
4. Amaro A, Sugimoto D, Wharton S. Efficacy and safety of semaglutide for weight management: evidence from the STEP program. *Postgrad Med* 2022;134(sup1):5-17; doi: 10.1080/00325481.2022.2147326.
5. Müller TD, Finan B, Bloom SR, et al. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1). *Mol Metab* 2019;30(30):72-130; doi: 10.1016/j.molmet.2019.09.010.
6. Wang JY, Wang QW, Yang XY, et al. GLP-1 receptor agonists for the treatment of obesity: Role as a promising approach. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2023;14; doi: 10.3389/fendo.2023.1085799.

CONTRIBUIÇÃO DE AUTORIA

D.C.A.T.B.: A estudante contribuiu ativamente com a concepção do artigo, além da curadoria e análise de dados, escrita do rascunho do manuscrito e escrita final. **D.M.F.:** A estudante contribuiu ativamente com a concepção do artigo, além da curadoria e análise de dados, escrita do rascunho do manuscrito e escrita final. **C.A.P.:** Contribuiu com a orientação em relação à metodologia empregada na pesquisa, além de supervisionar as estudantes, realizar a revisão final e edição do manuscrito.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não ter conflitos de interesses de nenhuma espécie.

USO DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL GENERATIVA

Os autores declaram terem usado IA generativa para auxiliar na tradução dos resumos para as línguas inglesa e espanhola.

7. Souza AK de A, Araújo ICR de, Oliveira FDS. Fármacos para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2: interferência no peso corporal e mecanismos envolvidos. *Revista de Ciências Médicas* 2021;30:1; doi: 10.24220/2318-0897v30e2021a5075.
8. Zimmerer EN, Ramalho M, Santos D, et al. Efeitos do uso do Ozempic (semaglutida) no tratamento da obesidade. *Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro* 2023;13:1–14.
9. Sagratzki RMG, Silva SS da, Mascarenhas ARR, et al. O risco de intoxicação pelo uso do Ozempic (semaglutida) em pacientes não diabéticos. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences* 2023;5(4):1826–1837; doi: 10.36557/2674-8169.2023v5n4p1826-1837.
10. Cazzo E. Papel dos peptídeos semelhantes ao glucagon (GLP-1 e GLP-2) na modulação da saciedade. *Medicina: Aspectos Epidemiológicos, Clínicos e Estratégicos de Tratamento* 3 2021;127–133; doi: 10.22533/at.ed.58921170514.
11. Tarozo M, Pessa RP. Impacto das Consequências Psicossociais do Estigma do Peso no Tratamento da Obesidade: uma Revisão Integrativa da Literatura. *Psicologia: Ciência e Profissão* 2020;40; doi: 10.1590/1982-3703003190910.
12. Watanabe KE, Wichoski C. Dietas da moda e transtornos alimentares: a busca pelo “corpo perfeito.” *Revista Terra & Cultura* 2022;38:2022.
13. Dias AKMN, Pereira NA, Dos Santos TR, et al. O uso indiscriminado do medicamento Ozempic visando o emagrecimento. *Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro* 2023;5:1–14.
14. Wojtara M, Mazumder A, Syeda Y, et al. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists for Chronic Weight Management. *Adv Med* 2023;2023:1–7; doi: 10.1155/2023/9946924.
15. Mendes KDS, Silveira RC de CP, Galvão CM. Revisão Integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto - Enfermagem* 2008;17(4):758–64.
16. Friedrichsen M, Breitschaft A, Tadayon S, et al. The effect of semaglutide 2.4 mg once weekly on energy intake, appetite, control of eating, and gastric emptying in adults with obesity. *Diabetes Obes Metab* 2021;23(3):754–762; doi: 10.1111/dom.14280.
17. Wadden TA, Tronieri JS, Sugimoto D, et al. Liraglutide 3.0 mg and Intensive Behavioral Therapy (IBT) for Obesity in Primary Care: The SCALE IBT Randomized Controlled Trial. *Obesity* 2020;28(3):529–536; doi: 10.1002/oby.22726.
18. Ard J, Fitch A, Fruh S, et al. Weight Loss and Maintenance Related to the Mechanism of Action of Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists. *Adv Ther* 2021;38(6):2821–2839; doi: 10.1007/s12325-021-01710-0.
19. Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, et al. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults with Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association* 2021;325(14):1414–1425; doi: 10.1001/jama.2021.3224.
20. Wadden TA, Bailey TS, Billings LK, et al. Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults with Overweight or Obesity: The STEP 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association* 2021;325(14):1403–1413; doi: 10.1001/jama.2021.1831.
21. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *New England Journal of Medicine* 2021;384(11):989–1002; doi: 10.1056/nejmoa2032183.
22. Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, et al. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nat Med* 2022;28:2083–2091; doi: 10.1038/s41591-022-02026-4.
23. Rubino DM, Greenway FL, Khalid U, et al. Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults with Overweight or Obesity Without Diabetes: The STEP 8 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2022;327(2):138–150; doi: 10.1001/jama.2021.23619.
24. Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adolescents with Obesity. *New England Journal of Medicine* 2022;387(24):2245–2257; doi: 10.1056/nejmoa2208601.
25. Da Silva AGB, Rosa ECCC. O uso *off label* da semaglutida (Ozempic) para tratamento da obesidade. *Repositório Centro Universitário ICESP* 2023;2.