

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ - UFPI
CAMPUS SENADOR HELVÍDIO NUNES DE BARROS - CSHNB
CURSO DE BACHARELADO EM NUTRIÇÃO

ADELINA FEITOSA NOGUEIRA MOREIRA

EFICÁCIA E SEGURANÇA DA SEMAGLUTIDA NO TRATAMENTO DA
OBESIDADE: uma revisão integrativa

PICOS
2025

ADELINA FEITOSA NOGUEIRA MOREIRA

**EFICÁCIA E SEGURANÇA DA SEMAGLUTIDA NO TRATAMENTO DA
OBESIDADE: uma revisão integrativa**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)
apresentado ao Curso de Bacharelado em
Nutrição, Campus Senador Helvídio Nunes
de Barros, da Universidade Federal do
Piauí, na área de nutrição como requisito
parcial para a obtenção da nota da
disciplina de TCC II.

**Orientador (a): Dra. Iana Bantim Felício
Calou**

PICOS

2025

FICHA CATALOGRÁFICA
Serviço de Processamento Técnico da Universidade Federal do Piauí
Biblioteca José Albano de Macêdo

M838e Moreira, Adelina Feitosa Nogueira.

Eficácia e segurança da semaglutida no tratamento da obesidade: uma revisão integrativa / Adelina Feitosa Nogueira Moreira – 2025.
45 f.

1 Arquivo em PDF

Indexado no catálogo *online* da biblioteca José Albano de Macêdo-CSHNB
Aberto a pesquisadores, com restrições da Biblioteca

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Universidade Federal do
Piauí, Curso de Bacharelado em Nutrição, Picos, 2025.

“Orientador (a): Dra. Iana Bantim Felício Calou”

1. Nutrição-obesidade. 2. Perda de peso. 3. Tratamento com semaglutida.
I. Moreira, Adelina Feitosa Nogueira. II. Calou, Iana Bantim Felício. III. Título.

CDD 613.25

Elaborada por Maria Letícia Cristina Alcântara Gomes
Bibliotecária CRB nº 03/1835



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
CAMPUS UNIVERSITÁRIO SENADOR HELVÍDIO NUNES DE BARROS
CURSO DE NUTRIÇÃO

Rua Cícero Duarte, nº905 - Bairro Junco, Picos, Piauí, Brasil - CEP 64607-670 – fone: (89)3422-1018

ATA DE DEFESA DE MONOGRAFIA DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

As 14:30 horas do dia 23 do mês de junho do ano de dois mil e vinte cinco, na sala 834, reuniu-se a Banca Examinadora composta pela professora: Dra. Iana Bantim Felício Calio (orientadora), pelo professor: Iraildo Francisco Soares (examinador) e pela professora Sabrina Almondes Teixeira (examinadora), para defesa pública da Monografia de Trabalho de Conclusão do Curso Bacharelado em Nutrição da aluna: Adelina Feitosa Nogueira Moreira, intitulada: EFICÁCIA E SEGURANÇA DA SEMAGLUTIDA NO TRATAMENTO DA OBESIDADE: uma revisão integrativa.

Após a apresentação e as observações dos membros da banca avaliadora, decidiu-se que o trabalho foi considerado Aprovado (aprovado / reprovado) com nota 9,8.

Para constar, eu, Iana Bantim F. Calou (Presidente da Banca Examinadora), lavrei a presente ata que segue assinada, por mim e pelos demais membros da Banca Examinadora, e com as fichas de avaliação de cada examinador anexas.

Observações: _____

Assinaturas:

Membros da Banca Examinadora:

Iana Bantim Felício Calou
Dra. Iana Bantim Felício Calou, UFPI-CSHNB (Orientador(a))

Iraildo Francisco Soares
Msc. Iraildo Francisco Soares, UFPI-CSHNB (Examinador(a))

Sabrina Almondes Teixeira
Msc. Sabrina Almondes Teixeira, UFPI-CSHNB (Examinador(a))

Aluna:

Adelina Feitosa Nogueira Moreira
Adelina Feitosa Nogueira Moreira

Aquela que já partiu e sempre acreditou
em mim, espero que esteja orgulhosa.
Cada pedacinho de mim tem um pouco
da senhora.

RESUMO

A obesidade é uma condição caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, que pode prejudicar a saúde e aumentar o risco de várias doenças. Foi identificada como um problema global de saúde pública, no Brasil, estima-se que mais de 20% da população adulta seja obesa, estando intimamente ligada a um aumento da mortalidade, pois está associada a várias comorbidades, como doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2, hipertensão arterial, apneia do sono e até certos tipos de câncer. Além disso, os custos relacionados ao tratamento da obesidade são muito elevados, sobrecarregando os sistemas de saúde públicos, uma vez que as complicações derivadas da obesidade exigem tratamentos de alto custo e de longo prazo. Os recursos farmacológicos para a obesidade são limitados e não costumam apresentar resultados satisfatórios a longo prazo. Embora existam medicamentos que podem ajudar na perda de peso, estes não devem ser a única solução, pois não garantem a manutenção de uma perda de peso saudável ao longo do tempo. O tratamento central para a obesidade, na maioria dos casos, deve envolver uma mudança no estilo de vida, que inclui a adoção de uma alimentação equilibrada, a prática regular de atividades físicas e mudanças comportamentais. Entretanto, em 2014, a liraglutida, um análogo do GLP-1 foi aprovado para o tratamento da obesidade, a partir daí, diversos fármacos com efeito de incretinas, utilizados inicialmente para tratamento do diabetes tipo 2, vêm sendo testados e aprovados para manejo da obesidade. A semaglutida atua estimulando a liberação de insulina e inibindo a liberação de glucagon, além de reduzir a velocidade do esvaziamento gástrico, o que promove maior sensação de saciedade. Como resultado, os pacientes apresentam uma redução significativa no apetite e, conseqüentemente, na ingestão calórica, facilitando a perda de peso. Esse estudo consiste em uma revisão integrativa cujo objetivo não é esgotar, mas sim lançar luz a aspectos importantes do tema, como eficácia, segurança e perspectivas do tratamento com a semaglutida. para isso foram utilizadas as bases de dados MEDLINE (PubMed), SCIELO e CAPES. Estudos clínicos demonstraram que a semaglutida pode levar a uma perda de peso substancial em indivíduos obesos, com alguns pacientes perdendo até 15% de seu peso corporal inicial. Além disso, a semaglutida tem sido bem tolerada em muitos casos, com efeitos colaterais limitados, como náuseas e distúrbios gastrointestinais, que geralmente diminuem com o tempo. Embora a semaglutida seja um avanço importante no tratamento farmacológico da obesidade, ela não substitui as abordagens fundamentais.

Palavras-chave: Tratamento, Perda de peso, Semaglutida, Obesidade, Revisão bibliográfica.

Sumário

CAPÍTULO I	7
1 INTRODUÇÃO	8
2 REVISÃO DE LITERATURA	9
2.1 Obesidade	9
2.3 Obesidade x semaglutida	14
REFERÊNCIAS	17
CAPÍTULO II	23
1 INTRODUÇÃO	25
2 METODOLOGIA	26
2.1 Estratégia de busca	26
2.2 Seleção de estudos	27
2.3 Extração de dados	27
3 RESULTADOS	28
4 DISCUSSÃO	36
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	41

CAPÍTULO I

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença complexa e crônica com um grande impacto negativo na saúde humana. Nos últimos 30 anos, tem-se verificado um crescimento exponencial da prevalência da obesidade em todo o mundo, com taxas de obesidade adulta e infantil (6-11 anos) a duplicar e taxas de obesidade adolescente (12-19 anos) a triplicar. A obesidade tornou-se um problema de saúde pública com um impacto significativo e profundo na morbidade, mortalidade e custos dos cuidados de saúde (Hu *et al*, 2017) .

A obesidade é muitas vezes estigmatizada e traz consigo uma falsa percepção de que é causada principalmente pela falta de vontade que leva a escolhas alimentares inadequadas e à inatividade física. No entanto, existe uma rica literatura baseada em provas que apresenta a obesidade como uma condição médica crônica complexa causada pela interação de múltiplos fatores genéticos, ambientais, metabólicos e comportamentais (Hedley *et al*, 2015).

A redução da massa adiposa requer a indução de um balanço energético negativo, no qual o gasto energético supera a ingestão de calorias, levando o organismo a utilizar seus estoques de energia para sustentar os processos metabólicos essenciais. Existem diversas abordagens para o tratamento da obesidade, que variam desde a mudança no estilo de vida, cirurgias, terapia comportamental entre outros (Piché, 2017).

Diante desse contexto, a abordagem farmacológica também emerge como uma estratégia útil no enfrentamento da obesidade, uma vez que indivíduos obesos podem se beneficiar de um tratamento que inclua intervenção medicamentosa para alcançar resultados mais significativos. Tal abordagem, aliada a uma dieta balanceada e à prática regular de atividades físicas, é fundamental para garantir a manutenção desses resultados a longo prazo (BRASIL, 2016).

A Semaglutida foi aprovada pela Anvisa em 2018 para o tratamento do diabetes tipo 2 em doses de até 1 mg. Devido aos resultados positivos observados na perda de peso, essa medicação passou a ser utilizada, mesmo sem aprovação formal, para tratar a obesidade. Seu mecanismo de ação é semelhante ao de um hormônio produzido no intestino, o GLP-1, que sinaliza ao cérebro a redução da fome e o retardamento do esvaziamento gástrico após a ingestão de alimentos. Além disso, o medicamento melhora a eficácia da insulina no organismo, promovendo maior sensação de saciedade após refeições fartas, com efeitos que perduram por uma semana (Ozempic, 2018).

O objetivo primordial deste trabalho é explorar o atual conhecimento científico sobre o uso da semaglutida no tratamento da perda e controle de peso corporal. Paralelamente, busca-se examinar as evidências disponíveis sobre os potenciais efeitos colaterais do análogo do peptídeo semelhante ao glucagon (GLP-1) no tratamento da obesidade.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Obesidade

A obesidade pode ser caracterizada como o acúmulo excessivo de tecido adiposo no organismo. A origem desse problema é complexa e multifatorial, resultado da interação entre ambiente, estilo de vida, genes e fatores emocionais (Abeso, 2020).

A Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) inteira que a obesidade não se limita apenas ao acúmulo excessivo de gordura, mas também está associada a diversas disfunções na fisiologia neuroendócrina, criando um estado que predispõe a distúrbios endócrino metabólicos (SBEM, 2010).

O diagnóstico da obesidade é clínico, com base na estimativa do Índice de massa corporal, calculado através da divisão do peso em kg pela altura em metros elevada ao quadrado, kg/m^2 . O IMC (quadro 1) não reflete a distribuição de gordura corporal, sendo necessário associação da medida da circunferência abdominal para oferecer uma forma combinada de avaliação de risco (Ashwell, 2016).

Quadro 1: Classificação do peso corporal e do risco a partir do IMC

IMC Kg/M2	Classificação	Grau	Risco de doença
< 18,5	Magro ou baixo peso	0	Normal ou elevado
18,5 - 24,9	Normal ou eutrófico	0	Normal
25 - 29,9	Sobrepeso ou pré-obeso	0	Pouco elevado
30 - 34,9	Obesidade	I	Elevado
35 - 39,9	Obesidade	II	Muito elevado
> 40	Obesidade grave	III	Muitíssimo elevado

Fonte: World Health Organization (2024)

A circunferência da cintura é uma medida clinicamente viável que pode ser usada independentemente ou em adição ao IMC para avaliar o risco à saúde relacionado ao peso

(Janssen, 2022). A Organização Mundial de Saúde identificou valores de circunferência da cintura específicos para cada sexo que significam um risco aumentado para a saúde e um risco para a saúde substancialmente aumentado, representados pelo quadro 2 (OMS, 2019). A gordura abdominal está mais fortemente associada a riscos à saúde do que a gordura armazenada em outras regiões do corpo (Hartz, 2019).

Quadro 2: Circunferência abdominal e risco de complicações metabólicas associadas com obesidade em homens e mulheres caucasianos

Circunferência abdominal (cm)			
Risco de complicações metabólicas	Homem	Mulher	Nível de ação*
Aumentado	> 94	> 80	1
Aumentado substancialmente	> 102	> 88	2

Fonte: World Health Organization (2019)

*Nível de ação significa a importância de se recomendar a redução da medida abdominal, quando 1 é menos importante que 2

Embora o IMC e a circunferência da cintura sejam os meios recomendados (US DHHS, 2022) e mais clinicamente viáveis de identificar pacientes com sobrepeso ou obesidade na prática clínica, inúmeras técnicas de avaliação da composição corporal estão disponíveis. As técnicas mais precisas, incluindo pesagem hidrostática, radiografia de dupla energia a absorciometria (DEXA) e a diluição de isótopos dependem de equipamentos sofisticados geralmente disponíveis apenas em ambientes de pesquisa e seu custo elevado as tornam limitadas na prática clínica (Bertoli, 2016).

Uma técnica simples e econômica é o exame da espessura das dobras cutâneas realizado com paquímetros (Wang, 2018). A precisão desse método, entretanto, fica comprometida em indivíduos com obesidade extrema ou estado de hidratação alterado, e a variabilidade do observador pode ser alta, principalmente quando diferentes compassos são usados (Kotler, 2016).

A análise de impedância bioelétrica é outro método usado para estimar a adiposidade medindo a resistência do corpo a uma corrente elétrica de baixa frequência. A premissa deste método é que a corrente flui através dos compartimentos aquosos, enquanto o tecido adiposo, que não é aquoso, impede o fluxo. As vantagens da bioimpedância incluem a sua

portabilidade, custo modesto, natureza não invasiva, o breve tempo de avaliação necessário e a sua validade e fiabilidade em muitas populações (Wilmore, 2017).

Segundo a OMS, a obesidade é uma das doenças não transmissíveis mais comuns, somente em 2022, mais de 2,5 bilhões de adultos encontram-se acima do peso, destes, cerca de 890 milhões sofrem de obesidade, representando uma proporção de 1 a cada 8 pessoas no mundo (OMS, 2022).

No Brasil, a obesidade afeta mais de 6,7 milhões de indivíduos (OMS, 2022). De 2010 a 2021 foram 24.678 óbitos de indivíduos entre os 30 e 69 anos de idade. As internações relacionadas à hipertensão arterial, diabetes e obesidade totalizaram 1.829.779 casos no SUS, representando cerca de 16% durante esse período (Nilson, 2018). Os dados relativos à mortalidade prematura consequente da obesidade, também apontam que no mesmo ano de 2021, as mulheres representam 57% dos óbitos e os homens 43% (SIM, 2021). Uma pesquisa realizada pelo Instituto de Estudos de Saúde Suplementar (IESS, 2023) revelou que cada beneficiário do sistema de saúde suplementar no Brasil gera um gasto médio de R\$ 2.750 mensais devido à obesidade grave e mórbida, o que totaliza aproximadamente R\$ 33 mil por indivíduo ao longo de um ano.

Em pesquisa, o grupo liderado pelo professor Leandro Rezende, da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/UNIFESP, 2019), estimou que o gasto anual direto com doenças crônicas não transmissíveis no Brasil foi de R\$ 6,8 bilhões, 22% desse valor, R\$1,5 bilhão, podem ser atribuíveis ao excesso de peso e obesidade. Esses números demonstram a magnitude do impacto da obesidade e do excesso de peso no sistema público de saúde.

Também tem sido levantada a questão da determinação real do risco de obesidade em adultos mais velhos ou idosos. Há evidências que sugerem que o intervalo ideal de IMC para adultos com 65 anos de idade ou mais é superior ao intervalo para adultos mais jovens (Troiano, 2016). No entanto, um estudo de acompanhamento da mortalidade de homens que participaram no NHANES I e no NHANES II – referem-se ao National Health and Nutrition Examination Survey, uma série de pesquisas conduzidas nos Estados Unidos para avaliar a saúde e o estado nutricional da população – revelou que os indicadores de massa gorda foram positivamente associados à mortalidade, enquanto indicadores de massa livre de gordura foram inversamente associados à mortalidade (Allison, 2022)

Esses achados destacam a importância da avaliação da composição corporal. O excesso de gordura corporal parece continuar a ter efeitos adversos para a saúde na velhice,

embora a contribuição relativa para problemas de saúde possa ser diferente da dos indivíduos mais jovens (Brasil, 2006).

A obesidade materna pré-gravidez é o principal preditor perinatal de obesidade infantil, pois mães com excesso de peso durante a gestação tendem a ter filhos também com excesso de peso (Nicholas, 2019). Mudanças nos sistemas educacionais e na estrutura familiar reduziram a prática de educação física nas escolas, enquanto preocupações com segurança têm incentivado crianças a optarem por atividades sedentárias, como assistir televisão e jogar videogames, essas tendências resultaram em uma geração mais sedentária e com maior risco de obesidade na infância e na vida adulta. (NCHS, 2020).

A contribuição genética para a obesidade foi elucidada por estudos (Stunkard et al, 2016) envolvendo gêmeos, nos quais as taxas de concordância para vários graus de sobrepeso foram duas vezes mais altas entre pares de gêmeos masculinos monozigóticos do que dizigóticos aos 20 anos de idade. Um acompanhamento de 25 anos destes indivíduos apoia ainda mais o papel da genética na regulação do peso corporal. Outro estudo clássico envolvendo adultos revelou forte correlação entre o peso dos adotados e o IMC dos pais biológicos, enquanto tal relação não foi observada com o IMC dos pais adotivos. Estes resultados destacam a importância dos genes, ao mesmo tempo que significam pouca ou nenhuma contribuição ambiental, estimam que fatores genéticos são responsáveis por 50% a 90% da variabilidade do IMC (Maes et al, 2017).

A contribuição relativa dos fatores de risco para obesidade tem sido extensivamente estudada, destacando-se a interação entre predisposição genética, ambiente e comportamento. Além desses fatores, a obesidade pode induzir modificações metabólicas e epigenéticas duradouras, formando uma "memória obesogênica" que persiste mesmo após perda de peso significativa. Essas alterações transcricionais e epigenéticas podem contribuir para a dificuldade de manutenção do peso perdido, tornando a obesidade uma condição com componentes biológicos complexos que vão além do balanço energético e da adesão a intervenções comportamentais (Hinte, 2024).

2.2 Medicamentos utilizados na obesidade

O papel dos medicamentos na perda de peso é controverso e a sua eficácia parece ser limitada. O montante do peso perdido com o uso de medicamentos é pequeno, a segurança a longo prazo não está estabelecida e a ocorrência de efeitos adversos, como as anormalidades da válvula cardíaca. Em suma, quando os medicamentos para perda de peso são descontinuados, o peso é recuperado (DeWald T, 2016).

Diversos medicamentos são utilizados no tratamento da obesidade no Brasil, tanto de forma regulamentada pelos órgãos federais quanto de forma não regulamentada. Como as anfetaminas, que são estimulantes do sistema nervoso central, promovendo a liberação de neurotransmissores como dopamina e norepinefrina, o que resulta na redução da sensação de fome, mas também elevam a pressão arterial, produzem efeito de tolerância, provocando dependência, e não devem ser usados por pacientes hipertensos (Halpern 2016).

A fenfluramina, por sua vez, atua aumentando os níveis de serotonina no cérebro, contribuindo para a diminuição do apetite e a indução de uma sensação de saciedade. Embora tenha sido retirada do mercado em alguns países devido a efeitos colaterais cardiovasculares, a fenfluramina foi anteriormente utilizada no controle de peso (European Medicines Agency, 2024).

A dietilpropiona, um medicamento utilizado para suprimir o apetite, atua estimulando o sistema nervoso central, o que leva à redução da ingestão de alimentos. No entanto, ela pode causar diversos efeitos adversos, como arritmias, taquicardia, elevação da pressão arterial, palpitações, náuseas, diarreia, dor abdominal, boca seca, convulsões, episódios psicóticos em doses terapêuticas, visão turva, irritabilidade, disfunção sexual, queda de cabelo, dor muscular, dependência psicológica, depressão, entre outros (Secretaria do estado SP, 2024).

A fenilpropanolamina, embora seja um descongestionante nasal, também possui propriedades supressoras do apetite, atuando pela liberação de norepinefrina no cérebro. No entanto, foi retirada do mercado em diversos países devido a preocupações relacionadas ao aumento da pressão arterial e outros efeitos colaterais. A combinação de naltrexona e bupropiona tem um efeito sinérgico no sistema nervoso central. A naltrexona atua reduzindo os desejos alimentares, enquanto a bupropiona auxilia na diminuição do apetite e no controle do comportamento alimentar (Drugbank, 2024).

A sibutramina é um agente inibidor de recaptação de norepinefrina e serotonina que leva à redução da ingestão de alimentos. A sibutramina não deve ser usada por pacientes com doenças cardiovasculares, insuficiência cardíaca ou arritmias ou por pacientes que tomam os inibidores da monoaminoxidase (IMAOs) pois podem causar taquicardia, palpitações, delírios/tonturas, ansiedade entre outros (Wadden, 2020).

Orlistat impede a absorção de uma fração energética das gorduras ingeridas. Muitos ensaios randomizados sobre orlistat foram realizados e a maioria mostrou maior perda de peso com orlistat do que com placebo. No entanto, a metanálise sugere que a perda média de peso é de apenas 2,89 kg (Li et al, 2015). Orlistat melhora a tolerância à glicose e reduz a taxa de

progressão de diabetes. Melhora também, níveis de alanina e esteatose em pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica independente da perda de peso (Zelber-Sagi, 2016).

A liraglutida, um análogo do GLP-1, regula a secreção de insulina e promove a redução do apetite, aumentando a saciedade e diminuindo a ingestão alimentar. Sua estrutura química foi modificada para torná-la mais resistente à degradação, resultando em uma meia-vida de cerca de 13 horas, o que exige administração diária. Em contraste, a semaglutida, também um análogo do GLP-1 e objeto de estudo deste trabalho, possui uma modificação estrutural diferente que a torna mais estável no corpo, com uma meia-vida de aproximadamente uma semana, permitindo sua administração semanal em vez da diária, como ocorre com a liraglutida (Ozempic, 2018).

2.3 Obesidade x semaglutida

O sistema enteroendócrino regula várias funções gastrointestinais (GI) homeostáticas e fisiológicas, permitindo ao organismo responder de maneira apropriada à alimentação e ao jejum. As células enteroendócrinas (EECs) são distribuídas ao longo do trato GI, do estômago ao reto, e compõem o maior órgão endócrino do corpo (Hayashi *et al*, 2023).

Mais de 20 hormônios distintos são secretados por eles, que estão envolvidos em processos metabólicos relacionados à digestão, motilidade intestinal, esvaziamento gástrico, homeostase da glicose e regulação do apetite. As incretinas, polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) e peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1), são hormônios que desempenham um papel importante no metabolismo da glicose e na regulação da ingestão alimentar e do peso corporal (Campbell *et al*. 2023).

Juntos, eles são responsáveis pela secreção de insulina duas a três vezes maior após a ingestão oral de glicose, em comparação com uma administração intravenosa equivalente (Nauck, 2018). A glicose é um dos nutrientes mais estimula a secreção de GIP e GLP-1; no entanto, outros nutrientes, incluindo hidratos de carbono (sacarose, amido), triglicéridos, alguns aminoácidos e proteínas, também são responsáveis pelo aumento dos níveis de incretina. Com isso, evidências apontam que tais hormônios podem desempenhar um papel vital na patogênese e tratamento da obesidade e suas comorbidades (Seino, Fukushima, Yabe, 2010). Com isso, evidências apontam que tais hormônios podem desempenhar um papel vital na patogênese e tratamento da obesidade e suas comorbidades (Obradovic, 2021).

O GLP-1 é sintetizado em células endócrinas intestinais encontradas predominantemente no íleo distal e no cólon, mas também presente no jejuno e no duodeno. No pâncreas, estimula a secreção de insulina dependente de glicose pelas células beta e regula

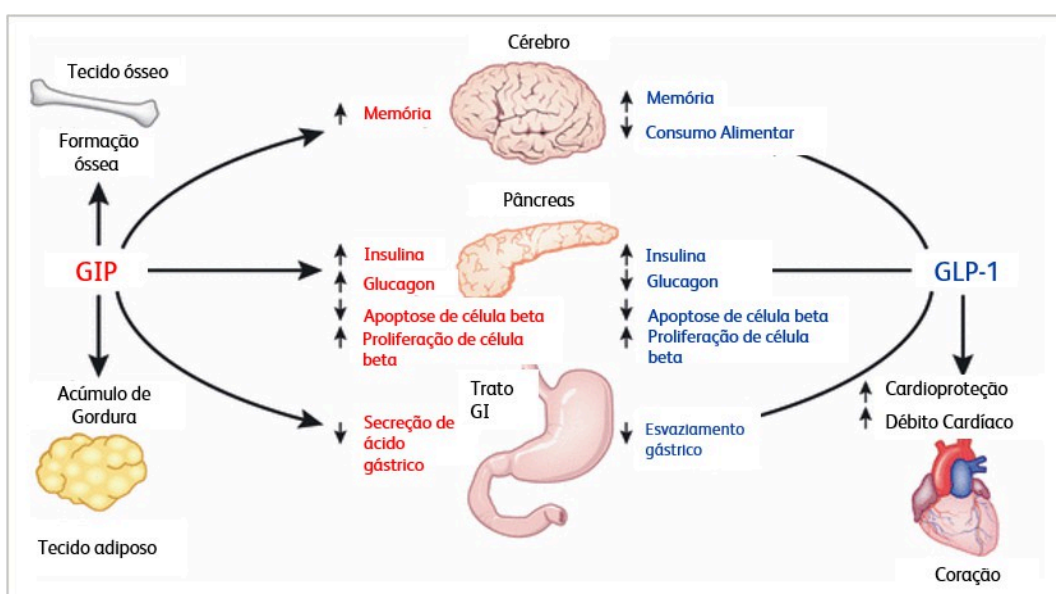
negativamente a secreção de glucagon pelas células alfa (Kulve *et al*, 2016). Embora os dados disponíveis relacionados a humanos sejam limitados, a expressão do receptor GLP-1 parece estar diminuída no hipotálamo de pacientes com obesidade em comparação com controles eutróficos (Imbernon *et al*, 2022).

O GIP é secretado pelas células K do epitélio intestinal, principalmente do duodeno proximal, em resposta à estimulação pela gordura dietética. Seus principais efeitos são o truncamento da secreção de adipocinas e a melhoria da capacidade de armazenamento do tecido adiposo branco. Sabe-se também que o GIP estimula a secreção de glucagon mesmo em pacientes com glicose na faixa hiperglicêmica (Campbell, 2020).

O mecanismo de ação das incretinas consiste na ativação dos receptores específicos, GIPR e GLP-1R, que pertencem à família de receptores acoplados à proteína G. A estimulação do GLP-1R ativa a adenilato ciclase, aumentando o monofosfato de adenosina cíclico intracelular (cAMP) e levando à ativação da proteína quinase A (PKA) e do fator II de troca de nucleotídeos de guanina regulado por cAMP (Holst, Gromada, Role, 2004).

Estas duas proteínas regulam a liberação de insulina através da formação de ATP, fechamento de canais de potássio (K^+) sensíveis ao ATP (K_{ATP}), despolarização de células β , abertura de canais de cálcio (Ca^{2+}) dependentes de voltagem, influxo de íons e elevação do Ca^{2+} intracelular. Tal concentração, desencadeia a exocitose dos grânulos de insulina. Este mecanismo é responsável por aproximadamente 70% da atividade insulínica total exercida por ambas as incretinas (Tasyurek *et al*, 2014).

Figura 1: Resumo dos efeitos biológicos do GLP-1 e GIP no cérebro, pâncreas e TGI.



Fonte: Imagem adaptada de Seino; Fukushima; Yabe, 2010.

Além da atividade insulínica, as incretinas afetam as células α pancreáticas modulando a secreção de glucagon. Evidências mostram que o GIP estimula a liberação de glucagon, enquanto o GLP-1 inibe a secreção, especialmente quando os níveis de glicose no sangue estão elevados. A ação do GLP-1, ao reduzir a secreção de glucagon, diminui a produção de glicose pelo fígado, como na figura 1. Ambos os hormônios, GIP e GLP-1, são rapidamente inativados pela enzima dipeptidil peptidase-4 (DPP-4), que os converte em formas inativas. Essas formas inativas são posteriormente eliminadas pelos rins (Nauck, Meier, 2018).

As incretinas são responsáveis não apenas pela regulação dos níveis de glicose, mas também influenciam o metabolismo lipídico, o trato gastrointestinal, o apetite e o peso corporal (Campbell, Drucker, 2013). O GLP-1 estimula diretamente os neurônios através da pró-opiomelanocortina (POMC) e transcritos regulados por anfetamina, que inibe indiretamente os neurônios orexígenos do neuropeptídeo Y / peptídeo relacionado a Agouti. Portanto, o GLP-1 inibe o apetite e aumenta a saciedade (João, Reis, Fernandes, 2016). Ainda o GLP-1 desempenha um papel no controle hedônico da ingestão de alimentos (Daniele *et al*, 2015). E tanto sua forma endógena quanto a exógena afetam regiões cerebrais relacionadas à recompensa, incluindo o sistema de recompensa mesolímbico e córtex insular (Meyer-Gerspach *et al*, 2018).

Há um conjunto crescente de evidências sugerindo que o aumento do peso corporal está associado a deficiências na secreção e ação das incretinas, uma vez que o índice de massa corporal (IMC) foi identificado como um fator associado à redução da secreção de GLP-1 (Muscelli *et al*, 2007). Estudos também sugerem que a resistência à leptina, a secreção prejudicada de grelina e a hiperinsulinemia que ocorrem na obesidade causam déficits funcionais na sinalização de GLP-1 (Larsen, Torekov, 2017). No entanto, as potencialidades terapêuticas do GLP-1 humano sem modificações são restringidas devido ao seu curto tempo de meia-vida, resultante de uma rápida degradação enzimática pela serino-protease dipeptidil-peptidase-4 (Bauer, Brönstrup, 2014).

Com base nessas observações, o surgimento de agonistas do receptor de GLP-1 com tempos de meia-vida prolongados e de inibidores da enzima DPP-4 emergiram como estratégias terapêuticas promissoras para o tratamento do diabetes tipo II no começo deste século, facilitando a incorporação dos fármacos incretinomiméticos na rotina clínica (Kahn, *et al*, 2014).

Uma pesquisa recente avaliou 14 estudos, dos quais a maioria mostrou benefícios significativos do tratamento com agonistas de receptores GLP-1 em pacientes com

diabetes tipo I e tipo II. A melhoria da qualidade de vida, a redução das complicações relacionadas à doença e o controle da glicose sanguínea são alguns dos benefícios. Essa mesma revisão revelou também que o GLP-1 pode auxiliar no ajuste de peso em pacientes com diabetes. (Filho *et al*, 2023).

Um estudo STEP 1, com duração de 68 semanas, Wildinge e colaboradores, investigaram os efeitos da semaglutida 2,4 mg em comparação com um grupo placebo em adultos sem diabetes tipo 2, porém com excesso de peso ou obesidade, e com comorbidades como dislipidemia e hipertensão. Os resultados revelaram uma perda média de peso de 14,9% no grupo tratado com semaglutida, em contraste com apenas 2,4% no grupo placebo. A semaglutida também demonstrou reduções significativas na circunferência labdominal, pressão arterial sistólica e diastólica, hemoglobina glicada e glicose plasmática em jejum, além de melhorar os níveis lipídicos, com diminuição do colesterol total, LDL e triglicérides, e aumento do HDL (Wildinge, *et al*, 2021).

Semaglutida é um análogo do peptídeo semelhante ao glucagon 1 humano (GLP-1) produzido em células *Saccharomyces cerevisiae* por meio da tecnologia de DNA recombinante. Há três medicamentos registrados no Brasil, com o fármaco semaglutida: Ozempic®, Rybelsus® e o Wegovy®. O fabricante dos três medicamentos é a indústria Novo Nordisk, 2024.

Esses agentes de ação prolongada, aplicados semanalmente, apresentam tempo de meia vida estendidos, garantindo uma ativação contínua do receptor. Isso resulta em reduções mais significativas da glicemia em jejum, estimulando a secreção de insulina e inibindo a liberação de glucagon de forma mais eficaz (Ilyas *et al*, 2021).

Ainda que promissoras e eficazes, pelo menos a curto e médio prazos, as opções farmacológicas devem ser complementares a mudanças no estilo de vida para se aumentar a probabilidade de sucesso a longo prazo (Brownell, 2020).

REFERÊNCIAS

Allison, D. B., Zhu, S. K., Plankey, M., et al. Differential associations of body mass index and adiposity with all-cause mortality among men in the first and second National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES I and NHANES II) follow-up studies. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, 2022.

Appelle, Taste Preference, out Hormones, and Regional Body rat Stores in Adults with Obestty. **The Journal of clical endocrinology and metabolism**.

Arterburn, D. E., Crane, P. K., & Veenstra, D. L. The efficacy and safety of sibutramine for weight loss: a systematic review. **Archives of Internal Medicine**, 2014.

Ashwell M, Gibson S. Waist-to-height ratio as an indicator of 'early health risk': simpler and more predictive than using a 'matrix' based on BMI and waist circumference. **BMJ Open**. 2016;6(3):010159.

Bauer, A., & Brönstrup, M. Industrial natural product chemistry for drug discovery and development. **Natural Products Reports**, 2014.

Bertoli S, Leone A, Vignati Metabolic correlates of subcutaneous and visceral abdominal fat measured by ultrasonography: a comparison with waist circumference. **Nut J**. 2016;15:2.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Cadernos de Atenção Básica: envelhecimento e saúde da pessoa idosa**. Cadernos de Atenção Básica, n.º 19. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2006.

Brownell, K. D. The Learn Program for Weight Management 2000. Dallas, Tex: **American Health Publishing**, 2020.

Campbell, J. E., & Drucker, D. J. Pharmacology, Physiology, and Mechanisms of Incretin Hormone Action. **Cell Metabolism**, 2013, 17, pp. 819–837.

Campbell, J. E., Müller, T. D., Finan, B., DiMarchi, R. D., Tschöp, M. H., & D'Alessio, D. A. GIPR/GLP-1R dual agonist therapies for diabetes and weight loss—chemistry, physiology, and clinical applications. **Cell Metabolism**, 2023.

Chia, C. W., & Egan, J. M. Incretins in obesity and diabetes. **Annals of the New York Academy of Sciences**, 2020.

Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report. Washington, DC: **US Dept of Health and Human Services**, 2022.

Cordain, L., Gotshall, R. W., Eaton, S. B., & Eaton, S. B. III. Physical activity, energy expenditure, and fitness: an evolutionary perspective. **International Journal of Sports Medicine**, 2018.

Daily dietary fat and total food-energy intakes: **Third National Health and Nutrition Examination Survey Phase 1**, 2018.

Daniele, G., Iozzo, P., Molina-Carrion, M., Lancaster, J., Ciociaro, D., Cersosimo, E., Tripathy, D., Triplitt, C., Fox, P., Musi, N., et al. Exenatide Regulates Cerebral Glucose Metabolism in Brain Areas Associated With Glucose Homeostasis and Reward System. **Diabetes**, 2015, 64, pp. 3406–3412.

DATASUS. tabnet. **datasus**. gov.br/tabneV/tabnet.htm. Acesso em março 2024.

de Lima Ramos Filho, J. B., Barros, C. R. A., Rocha, L. T. S., de Sousa Teixeira, G., Cutrim, D. J. D. M. T., de Souza, G. M. P., ... & da Costa, F. M. A. (2023). Revisão sistemática dos fármacos agonistas de receptores GLP-1 como adjuvantes na terapia medicamentosa de pacientes portadores de Diabetes Mellitus tipo 1. **Brazilian Journal of Development**, 9(6), 20546-20558.

DeWald, T., Khaodhiar, L., Donahue, M. P., & Blackburn, G. Pharmacological and surgical treatments for obesity. **American Heart Journal**, 2016.

El, K., & Campbell, J. E. The role of GIP in α -cells and glucagon secretion. **Peptides**, 125, 2020, Article 170213.

Filho Aldo Moura Dos Santos; Giovanna Farias De Souza Pires; Isabel Soares Gallindo; Aelda Corrêa De Siqueira Queralvares; Beatriz Santana Sales; Maria Beatriz Almeida Pinto; Vinicius Afonso Ximenes Costa Gueiros; Renata Maria Reis De Aquino; Laís Figueirôa Valente; Isabella Milhomens Waisman; Myrielly De Holanda Torquato; Thor Souto Maior Costa; Arthur Cabral Lapa; Ana Carolina Clementino Guedes De Almeida; Luiz Henrique Borges De Moraes; Thayanne Velez Belmont Brito. Abordagens Inovadoras no Manejo da Nefropatia Diabética: Revisão das estratégias de tratamento e impacto na progressão da doença. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, [S. l.], v. 6, n. 9, p. 2269–2278, 2024. DOI: 10.36557/2674-8169.2024v6n9p2269-2278.

González, N., Moreno-Villegas, Z., González-Bris, A., Egido, J., & Lorenzo, O. Regulation of visceral and epicardial adipose tissue for preventing cardiovascular injuries associated to obesity and diabetes. **Cardiovascular Diabetology**, 2017.

Hartz, A. J., Rupley, D. C., & Rimm, A. A. The association of girth measurements with disease in 32,856 women. **American Journal of Epidemiology**, 2019.

Hayashi, M., Kaye, J. A., Douglas, E. R., Joshi, N. R., Gribble, F. M., Reimann, F., & Liberles, S. D. 2023. Enteroendocrine cell lineages that differentially control feeding and gut motility. **eLife**, 12.

Hill, J. O., Melanson, E. L., & Wyatt, H. T. Dietary fat intake and regulation of energy balance: implications for obesity. **Journal of Nutrition**, 2020.

Hinte, LC, Castellano-Castillo, D., Ghosh, A. et al. O tecido adiposo retém uma memória epigenética da obesidade após a perda de peso. **Nature** 636, 457–465 (2024).

Holst, J. J., & Gromada, J. Role of incretin hormones in the regulation of insulin secretion in diabetic and nondiabetic humans. *American Journal of Physiology - Metabolic and Integrative Physiology*, 2004, 287, pp. E199–E206.

Imbernon, M., Saponaro, C., Helms, H. C. C., Duquenne, M., Fernandois, D., Delagia, E., et al. Tanycytes control hypothalamic liraglutide uptake and its anti-obesity actions. **Cell Metabolism**, 34 (7), 2022, pp. 1054-1063.e7.

Janssen, I., Katzmarzyk, P. T., & Ross, R. Body mass index, waist circumference, and health risk: evidence in support of current national institutes of health guidelines. **Archives of Internal Medicine**, v. 2022, 2022.

João, A. L., Reis, F., & Fernandes, R. The incretin system ABCs in obesity and diabetes—Novel therapeutic strategies for weight loss and beyond. **Obesity Reviews**, 2016, 17, pp. 553–572.

Kadounh, HChedid, VHalawi, H.Burton, D. D. Clark, M. M., Khemani, D., Vella, A., Acosta, A., & Camilleri, M. (2020). **GLP-1 Analog Modulates**

Kahn, S. E., Cooper, M. E., & Del Prato, S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. **The Lancet**, 2014.

Kotler, D. P., Burastero, S., Wang, J., & Pierson, R. N. Jr. Prediction of body cell mass, fat-free mass, and total body water with bioelectrical impedance analysis: effects of race, sex, and disease. **American Journal of Clinical Nutrition**, 2016.

Larsen, M. P., & Torekov, S. S. Glucagon-Like Peptide 1: A Predictor of Type 2 Diabetes? **Journal of Diabetes Research**, 2017, 2017, 7583506.

Li, Z., Maglione, M., Tu, W., et al. Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity. **Annals of Internal Medicine**, 2015.

Ma, X., Liu, Z., Ilyas, I., Little, P. J., Kamato, D., Sahebka, A., et al. Glp-1 receptor agonists (Glp1ras): Cardiovascular actions and therapeutic potential. **International Journal of Biological Sciences**, 2021;17(8):2050–2068.

Maes, H. H., Neale, M. C., & Eaves, L. J. Genetic and environmental factors in relative body weight and human adiposity. **Behavior Genetics**, 2017.

McCrory, M. A., Fuss, P. J., Hays, N. P., et al. Overeating in America: association between restaurant food consumption and body fatness in healthy adult men and women ages 19 to 80. **Obesity Research**, 2019.

Meyer-Gerspach, A. C., Ly, H. G., Borgwardt, S., Dupont, P., Beglinger, C., Van Oudenhove, L., & Wölnerhanssen, B. K. Endogenous GLP-1 alters postprandial functional connectivity between homeostatic and reward-related brain regions involved in regulation of appetite in healthy lean males: A pilot study. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, 2018, 20, pp. 2330–2338.

Muscelli, E., Mari, A., Casolaro, A., Camastra, S., Seghieri, G., Gastaldelli, A., Holst, J. J., & Ferrannini, E. Separate Impact of Obesity and Glucose Tolerance on the Incretin Effect in Normal Subjects and Type 2 Diabetic Patients. **Diabetes**, 2007, 57, pp. 1340–1348.

National Center for Health Statistics. Healthy People 2000 Final Review. Library of Congress catalog card no. 76-641496. Hyattsville, Md: **Public Health Service**, 2020.

Nauck, M. A., & Meier, J. J. Incretin hormones: Their role in health and disease. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, 2018.

Nauck, M. A., & Meier, J. J. Incretin hormones: Their role in health and disease. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, 2018, 20, pp. 5–21.

Nicholas LM, Ozanne SE. Early life programming in mice by maternal over- nutrition: mechanistic insights and interventional approaches. *Philos Trans R Soc Lond Ser B, Biol Sci*. 2019;374:20180116.

Nilson EAF, Andrade RCS, Brito DA, Oliveira ML. Custos atribuíveis à obesidade, hipertensão e diabetes no Sistema Único de Saúde, Brasil, 2018. **Rev Panam Salud Publica**. 2020;44:e32.

Obradovic M, Sudar-Milovanovic E, Soskic S, Essack M, Arya S, Stewart AJ, Gojobori T, Isenovic ER. Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 May 18;12:585887. doi: 10.3389/fendo.2021.585887.

Rising, R., Harper, I. T., Fontvielle, A. M., et al. Determinants of total daily energy expenditure: variability in physical activity. **American Journal of Clinical Nutrition**, 2014.

Schoeller, D. A. Limitations in the assessment of dietary energy intake by self-report. **Metabolism**, 2015.

Schuckit, M. A. Inpatient and residential approaches to the treatment of alcoholism. In: Mendelson, J. H., Mello, N. K., eds. **Medical Diagnosis and Treatment of Alcoholism**. New York, NY: McGraw-Hill, 2022.

Seino, Y., Fukushima, M., & Yabe, D. GIP and GLP-1, the two incretin hormones: Similarities and differences. **Journal of Diabetes Investigation**, 2010, 1, pp. 8–23.

Stunkard, A. J., Foch, T. T., & Hrubec, Z. A twin study of human obesity. **JAMA**, 2016.

Tasyurek, H. M., Altunbas, H. A., Balci, M. K., & Sanlioglu, S. Incretins: Their physiology and application in the treatment of diabetes mellitus. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, 2014, 30, pp. 354–371.

Ten Kulve, J. S., van Bloemendaal, L., Balesar, R., IJzerman, R. G., Swaab, D. F., Diamant, M., et al. Decreased hypothalamic glucagon-like peptide-1 receptor expression in type 2 diabetes patients. **Clinical Endocrinology and Metabolism**, 101 (5), 2016, pp. 2122-2129.

Troiano, R. P., Frongillo, E. A. Jr, Sobal, J., & Levitsky, D. A. The relationship between body weight and mortality: a quantitative analysis of combined information from existing studies. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, 2016.

Ugleholdt, R. Glucose-Dependent Insulinotropic Polypeptide (GIP): From Prohormone to Actions in Endocrine Pancreas and Adipose Tissue. **Danish Medical Bulletin**, 2011, 58, B4368.

Wadden, T. A., Berkowitz, R. I., Womble, L. G., et al. Randomized trial of lifestyle modification and pharmacotherapy for obesity. **New England Journal of Medicine**, 2020.

Wang, J., Thornton, J. C., Kolesnik, S., & Pierson, R. N. Jr. Anthropometry in body composition: an overview. **Annals of the New York Academy of Sciences**, 2018.

Wilding, J. P. H., Batterham, R. L., Calanna, S., Davies, M., Van Gaal, L. F., Lingvay, I., et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. **New England Journal of Medicine**, 2021;384(11):989–1002.

Wilmore, K. M., McBride, P. J., & Wilmore, J. H. Comparison of bioelectric impedance and near-infrared interactance for body composition assessment in a population of self-perceived overweight adults. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, 2017.

World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva, Switzerland: **World Health Organization**, 2019.

Yanovski, J. A., Yanovski, S. Z., Sovik, K. N., et al. A prospective study of holiday weight gain. **New England Journal of Medicine**, 2020.

Zelber-Sagi, S., Kessler, A., Brazowsky, E., et al. A double-blind randomized placebo-controlled trial of orlistat for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, 2016.

CAPÍTULO II

Eficácia e segurança da semaglutida no tratamento da obesidade: uma revisão integrativa

Artigo científico publicado à revista ft (ISSN 1678-0817)

Fator de Impacto: 5.397

Qualis para Nutrição: B2

Normas de submissão:

<https://revistaft.com.br/wp-content/uploads/2023/07/Modelo-de-Artigo.docx>



**EFICÁCIA E SEGURANÇA DA SEMAGLUTIDA NO TRATAMENTO DA
OBESIDADE: uma revisão integrativa
EFFICACY AND SAFETY OF SEMAGLUTIDE IN THE TREATMENT OF
OBESITY: An Integrative Review**

Adelina Feitosa Nogueira Moreira ¹
Cibele Aparecida Felix Gonçalves¹
Adrielly Regina Dantas Gomes¹
Clarice da Silva Costa¹
Nayron Micael da Silva Santos¹
Iana Bantim Felício Calou²

Resumo

A obesidade é uma enfermidade complexa e multifatorial, caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo. Esse excesso desregula o metabolismo, sobrecarrega órgãos e promove inflamação crônica. Sendo assim, um fator de risco para diversas outras doenças crônicas e complicações graves, como diabetes, síndrome metabólica, aterosclerose, osteoartrite, entre outros. Seu tratamento tem como base mudanças no estilo de vida, tendo uma alimentação equilibrada e fazendo atividades físicas regulares. Entretanto, é um processo longo, gradual e de difícil adesão, pois envolve a reeducação de hábitos consolidados com o passar dos anos. Outras alternativas demonstram ser promissoras, como o uso de fármacos, devido aos seus efeitos comprovados na redução de peso e parâmetros metabólicos. A semaglutida um agonista do receptor do GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon 1), atua estimulando a liberação de insulina e inibindo a liberação de glucagon, além de reduzir a velocidade do esvaziamento gástrico, o que promove maior sensação de saciedade. Contudo, os pacientes podem apresentar uma redução significativa no apetite e, consequentemente, na ingestão calórica, facilitando o emagrecimento. Como todo medicamento, pode causar efeitos adversos, principalmente no início do tratamento, como sintomas gastrointestinais, porém

¹ Discente do Curso Superior de Nutrição da Universidade Federal do Piauí *Campus CSHNB*

² Docente do Curso Superior de Nutrição da Universidade Federal do Piauí *Campus CSHNB*. Doutora em farmacologia. e-mail: ianabantim@ufpi.edu.br

considerados leves a médios e passageiros. Esta revisão integrativa, visa discutir a eficácia, segurança e perspectivas do uso da semaglutida na obesidade. Ensaios clínicos aqui apresentados demonstraram perda significativa de peso, com boa tolerância e efeitos adversos leves e transitórios. Sendo considerada uma terapia eficaz não só na perda de peso, mas também trazendo benefícios cardiovasculares, físicos e metabólicos. Apesar de promissora, a semaglutida deve ser complementar às abordagens tradicionais.

Palavras-chave: Tratamento. Perda de peso. Semaglutida. Obesidade. Revisão bibliográfica.

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica multifatorial que afeta mais de 650 milhões de pessoas no mundo, tendo sua prevalência triplicada desde 1975 (WHO, 2021) e está associada a complicações físicas e mentais (Ortega, *et al.*, 2016). Sabe-se que perdas de peso de 5% da massa corporal ou mais ajudam a amenizar tais complicações de forma significativa, com perdas maiores resultando em maiores benefícios à saúde. Mudanças no estilo de vida com foco da atividade física e na alimentação balanceada continuam sendo a terapia primária, não obstante perdas de peso duradoura e clinicamente significativa apenas com intervenção no estilo de vida tem sido desafiador (Wadden *et al.*, 2020), uma vez que perdas de peso abaixo do ideal e reganho de peso aconteçam constantemente neste tipo de abordagem (Chao *et al.*, 2021).

Diante deste cenário, os medicamentos utilizados no manejo do peso na obesidade apresentam grande importância e destaque ao ajudarem aqueles pacientes que exibem dificuldades em perderem ou manterem a perda mesmo após mudança dos hábitos de vida. Em média, após um ano de tratamento medicamentoso prescrito como parte de um programa de mudança de estilo de vida, adultos perdem de 3 - 12% mais peso do que os que não fizeram uso de medicação, podendo alcançar perdas superiores a 10% do peso inicial (Yanovski; Yanovski, 2021).

Dentre as opções medicamentosas disponíveis, os agonistas dos receptores GLP-1^a tem ganhado destaque por sua eficácia e segurança. Os agonistas do GLP-1RA são análogos das incretinas que promovem controle da glicemia através do aumento da secreção de insulina glicose-dependente, aumentando a resistência à insulina, diminuindo o esvaziamento gástrico, inibindo a liberação de glucagon e reduzindo o apetite (Shu *et al.*, 2022).

A semaglutida, representante desta classe, tem sido extensamente utilizada no tratamento do diabetes tipo 2, tendo meia vida de aproximadamente uma semana, seu uso foi aprovado pelo FDA em 2017, sendo utilizada uma administração semanal por via subcutânea (FDA, 2017). Em Janeiro de 2020 o FDA expandiu a indicação para diabéticos com risco cardiovascular, quando os estudos demonstraram uma redução considerável do risco cardiovascular entre os usuários de semaglutida quando comparados ao placebo (FDA, 2020). Em 2021 o FDA aprovou a utilização do medicamento no manejo do peso de pacientes obesos ou com sobrepeso. A dose inicial é de 0,25mg, administrados por via subcutânea semanalmente, aumentando a dose a cada 4 semanas até atingir a dose de 2,4mg/semana (Chao *et al*, 2023).

Este trabalho de revisão tem por objetivo sintetizar informações de estudos clínicos assim como de estudos teóricos e pré-clínicos sobre a efetividade e segurança da semaglutida no manejo do peso em pacientes com obesidade.

2 METODOLOGIA

Esse estudo consiste em uma revisão de literatura do tipo integrativa, sem intenção de esgotar o assunto tendo em vista o caráter recente da liberação da droga para este fim e a observação ativa e constante da fase de farmacovigilância, mas objetivando pôr luz ao que se sabe até o momento sobre a eficácia e segurança da semaglutida no tratamento da obesidade, assim como identificar lacunas existentes nos estudos através da revisão das teorias e das metodologias empregadas.

2.1 Estratégia de busca

Foi realizada ampla busca na literatura em bases de dados eletrônicas. As bases de dados eletrônicas utilizadas para a identificação dos estudos foram: MEDLINE (PubMed), SciELO e CAPES. Os descritores utilizados na busca foram: "SEMAGLUTIDE" AND "OBESITY" AND "CLINICAL TRIALS". A estratégia de busca elaborada para cada base de dados incluiu termos controlados e não controlados referentes à condição, à intervenção e ao tipo de estudo. A lista de referências dos estudos incluídos e de revisões relevantes foi examinada para identificar possíveis estudos não recuperados nas bases de dados.

2.2 Seleção de estudos

Inicialmente, os registros identificados foram combinados no Excel e, em seguida, os duplicados foram excluídos. Foram considerados duplicados todos os registros que apresentaram o mesmo título, nome do jornal, volume, número de edição e páginas. A seleção de estudos foi realizada em duas fases. Na primeira fase, foi feita a triagem de títulos e resumos das referências restantes. As referências foram codificadas como “potencialmente elegíveis” ou “excluídas” com base nos critérios de inclusão. A segunda fase consistiu na leitura na íntegra de todos os registros codificados como “potencialmente elegíveis” na primeira fase, para confirmação de que atendiam aos critérios de inclusão.

Os estudos foram incluídos nesta revisão se atenderam a todos os seguintes critérios de elegibilidade: (1) Ensaios clínicos controlados randomizados; (2) Todos os indivíduos adultos com um diagnóstico clínico de obesidade usando uma definição clínica bem estabelecida, sem restrições quanto ao ambiente, estágio da doença ou presença de outros problemas médicos; (3) Intervenção experimental com semaglutida isoladamente; (4) O grupo controle adotado foi placebo, outras terapias não medicamentosas ou nenhuma intervenção; (5) Acesso aberto, texto completo.

Os estudos foram excluídos da revisão caso não atendessem aos seguintes critérios: estudos observacionais, de coorte ou não randomizados. Além disso, foram excluídos estudos que envolveram populações que não apresentaram diagnóstico clínico de obesidade e/ou sobrepeso com co-morbidades. Também foram excluídos estudos que não envolveram a semaglutida como intervenção experimental, seja isolada ou em combinação com outras terapias.

2.3 Extração de dados

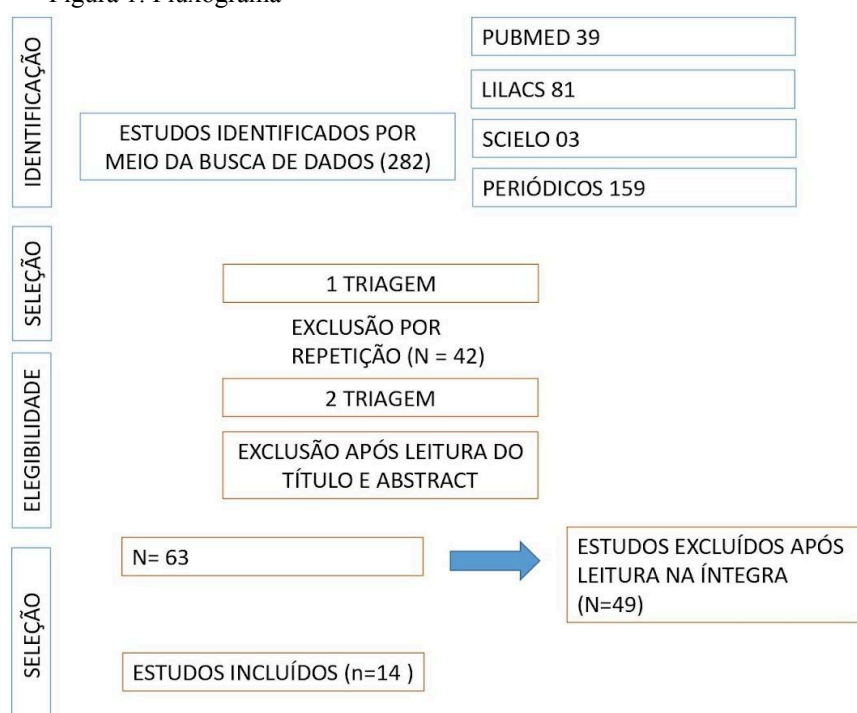
A extração de dados dos estudos clínicos incluídos foi realizada por uma revisora independente usando um formulário de extração de dados padrão que foi elaborado para uso nesta revisão. As divergências foram resolvidas por consenso ou discussão com um segundo pesquisador. O formulário foi testado antes da execução desta etapa da revisão. Foram extraídos os seguintes dados: (1) Detalhes da publicação; (2) Critérios de elegibilidade do estudo; (3) Detalhes do estudo (por exemplo, objetivo, desenho do estudo, método de randomização, local do estudo, datas de início e término); (4) Características dos participantes (por exemplo, critérios de inclusão e exclusão, número de participantes, idade, sexo, critérios diagnósticos, gravidade, outros problemas médicos, ambiente do estudo); (5) Descrição da

intervenção e comparador (por exemplo, dose medicamentosa, duração do tratamento, frequência, número de participantes randomizados para grupos, co-intervenções, intervenção de controle); (6) Dados de resultados (por exemplo, dados numéricos, como médias e desvios-padrão, instrumentos usados para avaliar resultados de interesse, momentos de avaliação de resultados, desistências e motivos para desistência); (7) Dados de reações adversas ou colateralidades da terapia com a semaglutida.

3 RESULTADOS

A pesquisa recuperou 282 registros em bases de dados, desses foram excluídos 42 que estavam duplicados. Após a triagem de títulos e resumos, excluímos 177 registros e obtivemos o texto completo dos 63 registros restantes. Através da leitura do texto completo realizamos a exclusão adicional de 49 relatórios, por falta de informações necessárias para a pesquisa e incongruência na metodologia. Finalmente, foram incluídos 14 estudos, como demonstrado na figura 1.

Figura 1: Fluxograma



Fonte: Produzido pelos autores

As características dos estudos incluídos estão resumidas na Tabela 1. Os estudos foram publicados entre 2019 e 2024. A idade dos participantes varia entre 18 e 80 anos, com a

média sendo de aproximadamente 47 anos. A distribuição de sexo varia entre os estudos. Em alguns, há uma predominância de mulheres, como no Estudo 1, onde 71% dos participantes eram do sexo feminino, e outros com predominância masculina, como no Estudo 3, onde 72,3% eram homens.

O tamanho da amostra varia de estudo para estudo, com alguns estudos incluindo mais de 17.000 participantes (Estudo 3), enquanto outros possuem amostras menores, como o Estudo 8, com 72 participantes. Todos os estudos utilizam administração subcutânea. As doses administradas seguiam um certo padrão entre os estudos, onde foram utilizadas doses variadas, começando de 0,25 mg e aumentando até 2,4 mg por semana, com diferentes combinações (0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg, 1,7 mg, e 2,4 mg).

A duração do tratamento variou de 16 a 104 semanas, com a maior parte dos estudos tendo uma duração de 52 a 68 semanas. O Estudo 11 teve duração mais curta, com 16 semanas, enquanto o Estudo 3 teve a maior duração, com 104 semanas de tratamento ativo e mais 104 de observação. O controle dos estudos foi principalmente placebo, mas houve também comparações com outros medicamentos, como a liraglutida no Estudo 7 e estudo 9 e o survodutide no Estudo 11.

Tabela 1: Dados extraídos dos artigos

Artigo		Participante				Intervenção		Controle	Resultados	
		Idade (anos)	Sexo	População	Amostra	Via e posologia	Duração (semanas)		Desfecho	Eventos adversos
1	McGowan <i>et al</i> , 2024 (Step 10)	≥18 Me 53 (±11)	F: 147 (71%) M: 60 (29%)	Obesos e pré diabéticos	Tot: 207 Sema: 138 PBO: 69	Subcutânea. 0,25mg/semana, com aumento a cada 4 semanas (0,5 mg → 1,0 mg → 1,7 mg → 2,4 mg), atingindo a dose de manutenção (2,4 mg) na semana 16.	80	Placebo	PP: Sema 13,9% vs. PBO 2,7%. ≥5% pppp: 86% Sema vs. 26% PBO. ≥10% pppp: 74% Sema vs. 8% PBO. ≥15% pppp: 48% Sema vs. 2% PBO. ≥20% pppp: 25% Sema vs. 0% PBO.	Sema: os mais comuns são os gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreia. Foram também apresentadas neoplasias malignas (3%) e pancreatite aguda (1%). 18 desistências vs. 8 desistências PBO.
2	Mu <i>et al</i> , 2024 (Step 7)	≥18 Me 41 (±11)	F: 170 (45%) M: 205 (55%)	Chineses, obesos com ou sem diabetes tipo 2	Tot: 375 Sema: 249 PBO: 126	Subcutânea. 0,25mg/semana, com aumento a cada 4 semanas (0,5 mg → 1,0 mg → 1,7 mg → 2,4 mg), atingindo a dose de manutenção (2,4 mg) na semana 16.	44 sem. tratamento ativo, 7 sem. em obs. tot 51 sem.	Placebo	PP: 12,1% sema vs. 3,6% PBO. ≥5% pppp: 85% sema vs. 31% PBO. ≥10% pppp: 63% sema vs. 10% PBO. ≥15% pppp: 34% sema vs. 6% PBO. ≥20% pppp: 14% sema vs. 2% PBO.	18 Sema descontinuaram vs. 16 PBO, mais comuns distúrbios gastrointestinais, infecções respiratórias e tontura. Também foram relatadas palpitações e neoplasias malignas.
3	Ryan <i>et al</i> , 2024 (SELECT)	≥45 Me 61 (±9)	F: 4872 (27,7%) M: 12732 (72,3%)	Obesos com doença cardiovascular prévia sem diabetes	Tot: 17604 Sema: 8803 PBO: 8801	Subcutânea. 0,25mg/semana, com aumento a cada 4 semanas (0,5 mg → 1,0 mg → 1,7 mg → 2,4 mg), atingindo a dose de manutenção (2,4 mg) na semana 16. Em casos de intolerância, os médicos podiam reduzir a dose, pausar ou prolongar o intervalo de aumento.	104 sem. tratamento ativo, 104 sem. em obs. tot 208 sem.	Placebo	PP: Sema 10,2% vs. PBO 1,5%. ≥5% pppp: 67,8% Sema vs. 21,3% PBO. ≥10% pppp: 44,2% Sema vs. 6,9% PBO. ≥25% pppp: 4,9% Sema vs. 0,1% PBO.	33,4% Sema relataram EAs vs. 36,4% PBO. Os mais comuns são gastrointestinais. 16,6% Sema descontinuaram o tratamento vs. 8,2% PBO.

Legenda: ≥: maior igual a que; Me: média; ±: desvio padrão; F: feminino; M: masculino; Sema: semaglutida; PBO: placebo; lira: Liraglutida; Tot: total; mg: miligrama; sem.: semana; obs.: observação; surv: survodutide; PP: perda de peso; vs.: versos; EAs: eventos adversos; PPPP: proporção de participantes com perda de peso;

Artigo		Participante				Intervenção		Controle	Resultados	
		Idade (anos)	Sexo	População	Amostra	Via e posologia	Duração (semanas)		Desfecho	Eventos adversos
4	Bliddal <i>et al</i> , 2024 (Step 9)	≥18 Me 56 (±10)	F: 332 (81,6%) M: 75 (18,4%)	Obesos e pessoas com osteoartrite do joelho	Tot: 407 Sema: 271 PBO: 136	Subcutânea. 0,25mg/semana, com aumento a cada 4 semanas (0,5 mg → 1,0 mg → 1,7 mg → 2,4 mg), atingindo a dose de manutenção (2,4 mg) na semana 16. Com opção de reduzir para 1,7mg/semana em casos de intolerância, com pelo menos uma nova tentativa de 2,4mg.	68 semanas de tratamento ativo. Mais 7 semanas sem administração, totalizando 75 semanas	Placebo	PP: sema 13,7% vs. PBO 3,2%	18 sema descontinuaram vs. 4 PBO. Os principais motivos foram distúrbios gastrointestinais e neoplasias. Outros eventos adversos encontrados foram doença aguda da vesícula biliar, transtorno cardiovascular grave, insuficiência renal aguda e transtornos psiquiátricos.
5	Wilding <i>et al</i> , 2021 (Step 1)	≥18 Me 46 (±13)	F: 1453 (74%) M: 508 (26%)	Obesos com comorbidades sem diabetes	Tot: 1961 Sema: 1306 PBO: 655	Subcutânea. 0,25mg/semana, com aumento a cada 4 semanas (0,5 mg → 1,0 mg → 1,7 mg → 2,4 mg), atingindo a dose de manutenção (2,4 mg) na semana 16. Com opção de reduzir para 1,7mg/semana em casos de intolerância.	68 sem. tratamento ativo, 7 sem. em obs. tot 75 sem.	Placebo	PP: 14,9% Sema vs. 2,4% PBO. ≥5% pppp: 86,4% Sema vs. 31,5% PBO. ≥10% pppp: 69,1% Sema vs. 12,0% PBO. ≥15% pppp: 50,5% Sema vs. 4,9% PBO. ≥20% pppp: 32,0% Sema vs. 1,7% PBO.	89,7% Sema relataram EAs vs. 86,4% PBO, sendo gastrointestinais mais comuns como náusea e diarreia. Foram relatados também pancreatite aguda, colelitíase e neoplasia maligna. 7% Sema descontinuaram tratamento vs. 3,1% PBO.
6	Garvey <i>et al</i> , 2022 (Step 5)	≥18 Me 47 (±10)	F: 236 (77,6%) M: 68 (22,3%)	Obesos com comorbidades sem diabetes	Tot: 304 Sema: 152 PBO: 152	Subcutânea. 0,25mg/semana, com aumento a cada 4 semanas (0,5 mg → 1,0 mg → 1,7 mg → 2,4 mg), atingindo a dose de manutenção (2,4 mg) na semana 16. Com opção de reduzir para 1,7mg/semana em casos de intolerância.	104 sem. tratamento ativo, 7 sem. em obs. tot 111 sem.	Placebo	PP: 15,2% Sema vs. 2,6% PBO. ≥5% pppp: 77.1% sema vs. 34.4% PBO. ≥10% pppp: 61.8% Sema vs. 13.3% PBO. ≥15% pppp: 52.1% Sema vs. 7.0% PBO. ≥20% pppp: 36.1% Sema vs. 2.3% PBO.	96,1% Sema relataram EAs vs. 89,5% PBO. Gastrointestinais são os mais comuns, como náusea, diarreia, vômito e constipação. Outros como nasofaringite, doenças da vesícula biliar e neoplasias malignas. 5,9% interromperam o tratamento sema vs. 4,6% PBO.

Legenda: ≥: maior igual a que; Me: média; ±: desvio padrão; F: feminino; M: masculino; Sema: semaglutida; PBO: placebo; lira: Liraglutida; Tot: total; mg: miligrama; sem.: semana; obs.: observação; surv: survodutide; PP: perda de peso; vs.: versos; EAs: eventos adversos; PPPP: proporção de participantes com perda de peso;

Artigo		Participante				Intervenção		Controle	Resultados	
		Idade (anos)	Sexo	População	Amostra	Via e posologia	Duração (semanas)		Desfecho	Eventos adversos
7	Rubino <i>et al</i> , 2022 (Step 8)	≥18 Me 49 (±13)	F: 265 (78,4%) M: 73 (21,6%)	Obesos sem diabetes	Tot: 338 Sema: 126 Lira: 127 PBO: 85	Subcutânea. Sema: 0,25mg/semana, com aumento a cada 4 semanas (0,5 mg → 1,0 mg → 1,7 mg → 2,4 mg), atingindo a dose de manutenção (2,4 mg) na semana 16. Com opção de reduzir para 1,7mg/semana em casos de intolerância. Lira: 0,6mg/dia, com aumento progressivo até 3mg/dia ao longo de 4 semanas	68 sem. tratamento ativo, 7 sem. em obs. tot 75 sem.	Placebo Liraglutida	PP: 15,8% sema vs. 6,4% lira vs. 1,9 PBO. ≥10% pppp: 70,9% sema vs. 25,6% lira. ≥15% pppp: 55,6% Sema vs. 12,0% lira. ≥20% pppp: 38,5% sema vs. 6,0% lira.	95,2% Sema relataram AEs vs. 96,1% lira vs. 95,3% PBO. Mais comuns são gastrointestinais. Sema casos de neoplasia malignas e lira pancreatite e colelitíase. 12 descontinuaram sema vs. 26 lira vs. 11 PBO.
8	Friedrichs <i>et al</i> , 2021	≥18 Me 42 (±11)	F: 28 (38,9%) M: 44 (61,1%)	Obesos	Tot: 72 Sema: 36 PBO: 36	Subcutânea. 0,25mg/semana, com aumento a cada 4 semanas (0,5 mg → 1,0 mg → 1,7 mg → 2,4 mg), atingindo a dose de manutenção (2,4 mg) na semana 16, finalizado com 5 doses.	20 sem. tratamento ativo. 7 sem. em obs. tot 27 sem.	Placebo	PP: 9,9% sema vs. 0,4% PBO.	80, 6% sema relataram AEs vs. 91,7% PBO. 1 AEs PBO abscesso cólon, levando a retirada do estudo. Os mais comuns são gastrointestinais como, náusea e diarreia.
9	O'Neill <i>et al</i> , 2018	≥18 Me 47 (±10)	F: 619 (65%) M: 338 (35%)	Obesos sem diabetes	Tot: 957 Sema: 718 6 grupos com 102–103 pessoas cada. Lira: 103 PBO: 136	Subcutânea. Sema: 0,05mg/semana, com aumento a cada 4 semanas (0,5 mg → 1,0 mg → 1,7 mg → 2,4 mg), atingindo a dose de manutenção (2,4 mg) na semana 16. Lira: 0,6mg/dia, com aumento progressivo até 3mg/dia ao longo de 4 semanas.	52 sem. tratamento ativo, 7 sem. em obs. tot 59 sem.	Placebo Liraglutida	PP: 2,3% PBO vs. 7,8% Lira vs. sema 0,05 mg: 6,0% 0,1 mg: 8,6% 0,2 mg: 11,6% 0,3 mg: 11,2% 0,4 mg: 13,8% Sema (≥ 0,2mg) maior pp que lira 3,0mg.	EAs mais comuns são gastrointestinais, mas outros como cefaléia e nasofaringite também estão presentes. Casos de pancreatite aguda, colelitíase, colecistite, isquemia e AVC.

Legenda: ≥: maior igual a que; Me: média; ±: desvio padrão; F: feminino; M: masculino; Sema: semaglutida; PBO: placebo; lira: Liraglutida; Tot: total; mg: miligrama; sem.: semana; obs.: observação; surv: survodutide; PP: perda de peso; vs.: versos; EAs: eventos adversos; PPPP: proporção de participantes com perda de peso;

Artigo		Participante				Intervenção		Controle	Resultados	
		Idade (anos)	Sexo	População	Amostra	Via e posologia	Duração (semanas)		Desfecho	Eventos adversos
10	Rubino <i>et al</i> , 2021 (Step 4)	≥18 Me 46 (±12)	F: 634 (79%) M: 169 (21%)	Obesos com comorbidades sem diabetes	Tot: 803 Sema: 535 PBO: 268	Subcutânea. 0,25mg/semana, com aumento a cada 4 semanas (0,5 mg → 1,0 mg → 1,7 mg → 2,4 mg), atingindo a dose de manutenção (2,4 mg) na semana 16. Com opção de reduzir para 1,7mg/semana em casos de intolerância, com pelo menos uma nova tentativa de 2,4mg.	run-in 20 sem. randomizado 48 sem. ator 68 sem.	Placebo	PP run-in + randomizado: sema: 17,4% vs. 5,0% PBO. ≥5% pppp: 88,7% sema vs. 47,6% PBO. ≥10% pppp: 79,0% sema vs. 20,4% PBO. ≥15% pppp: 63,7% sema vs. 9,2% PBO. ≥20% pppp: 39,6% sema vs. 4,8% PBO.	Run-in gastrointestinais 71,4%. Mais comuns: náusea, diarreia, vômitos, constipação. Descontinuação de 5,3%. Randomizado gastrointestinais sema 49,1% vs. 26,1% PBO. EAs graves colelitíase e neoplasias malignas.
11	Blüher <i>et al</i> , 2023	≥18 Me 56 (±10)	F: 180 (43,3%) M: 233 (56,7%)	Obesos com diabetes	Tot: 413 Sema: 50 PBO: 60 Surv: 303	Subcutânea. Sema: 1mg/semana Surv: 0,3, 0,9, 1,8 ou 2,7 mg/semana (DG1-4) 1,8mg duas vezes por semana (DG5-6)	16	Placebo Survodutide	pp: Survo DG6 (1,8 mg 2x/semana):8,7%, DG3 (1,8 mg/semana): 6,6%, DG2 (0,9 mg/semana):4,5%, Semaglutida: 5,3%, Placebo: 0,9%	EAs Surv 77,8% vs. sema 52% vs. 52,5% PBO. EAs mais comuns gastrointestinais. EAs graves Surv 5,3% vs. sema 0% vs. 6,8% PBO. 15,9% descontinuaram o Surv vs. 4% sema vs. 5,1% PBO.
12	Davies <i>et al</i> , 2021 (Step 2)	≥18 Me 55 (±10)	F: 616 (50,7%) M: 594 (49,3%)	Obesos com diabetes tipo 2 não insulina dependente	Tot: 1.210 Sema 2,4mg: 404 Sema 1,0mg: 403 PBO: 403	Subcutânea. 0,25mg/semana, com aumento a cada 4 semanas (0,5 mg → 1,0 mg → 1,7 mg → 2,4 mg), atingindo a dose de manutenção (2,4 mg) na semana 16.	68 sem. tratamento ativo, 7 sem. em obs. tot 75 sem.	Placebo	PP: 9,6% sema 2,4mg vs. 7% sema 1,0mg vs. 3,4% PBO. ≥5% pppp: 68,8% sema 2,4mg vs. 57,1% Sema 1,0mg vs. 28,5% PBO. ≥10% pppp: 45,6% sema 2,4 mg vs. 8,2% PBO. ≥15% pppp: 25,8% sema 2,4 mg vs. 3,2% PBO.	EAs sema 2,4mg: 87,6% vs. sema 1,0mg: 81,8% vs. 76,9% PBO. EAs mais comuns são gastrointestinais como, náusea vômito diarreia e constipação. Também apresentaram hipoglicemia, retinopatia diabética e pancreatite aguda.

Legenda: ≥: maior igual a que; Me: média; ±: desvio padrão; F: feminino; M: masculino; Sema: semaglutida; PBO: placebo; lira: Liraglutida; Tot: total; mg: miligrama; sem.: semana; obs.: observação; surv: survodutide; PP: perda de peso; vs.: versos; EAs: eventos adversos; PPPP: proporção de participantes com perda de peso;

Artigo		Participante				Intervenção		Controle	Resultados	
		Idade (anos)	Sexo	População	Amostra	Via e posologia	Duração (semanas)		Desfecho	Eventos adversos
13	Wadden <i>et al</i> , 2021 (Step 3)	≥18 Me 46 (±13)	F: 495 (81%) M: 116 (19%)	Obesos sem diabetes	Tot: 611 Sema: 407 PBO: 204	Subcutânea. 0,25mg/semana, com aumento a cada 4 semanas (0,5 mg → 1,0 mg → 1,7 mg → 2,4 mg), atingindo a dose de manutenção (2,4 mg) na semana 16. Com opção de reduzir para 1,7mg/semana em casos de intolerância.	68 sem. tratamento ativo, 7 sem. em obs. tot 75 sem.	Placebo	PP: 16% sema vs. 5,7% PBO. ≥5% pppp: 86,6% sema vs. 47,6% PBO. ≥10% pppp: 75,3% sema vs. 27% PBO. ≥15% pppp: 55,8% sema vs. 13,2% PBO. ≥20% pppp: 35,7% sema vs. 3,7% PBO.	AEs 95,8% sema vs. 96,1% PBO. Os mais comuns são gastrointestinais, nasofaringite, infecção respiratória, cefaleia, tontura e fadiga. EAs graves: doença da vesicular biliar colelitíase, colecistite, apendicite, pneumonia e osteoartrite. 5,9% descontinuaram Sema vs. 2,9% PBO.
14	Kolotkin <i>et al</i> , 2023 (Step 6)	≥18 Me 51	F: 148 (37%) M: 253 (63%)	Obesos do leste asiático com comorbidades	Tot: 401 sema 2,4mg: 199 Sema 1,7mg: 101 PBO: 101	Subcutânea. 0,25mg/semana, com aumento a cada 4 semanas (0,5 mg → 1,0 mg → 1,7 mg → 2,4 mg), atingindo a dose de manutenção (2,4 mg) na semana 16.	68	Placebo	PP: 13,2% sema 2,4mg vs. 9,6% Sema 1,7mg vs. 2,1% PBO.	Não menciona EAs negativos na qualidade de vida, mas traz os mais comuns gastrointestinais, cefaleia e fadiga.

Fonte: Elaborado pelos autores

Legenda: ≥: maior igual a que; Me: média; ±: desvio padrão; F: feminino; M: masculino; Sema: semaglutida; PBO: placebo; lira: Liraglutida; Tot: total; mg: miligrama; sem.: semana; obs.: observação; surv: survodutide; PP: perda de peso; vs.: versos; EAs: eventos adversos; PPPP: proporção de participantes com perda de peso;

A magnitude da perda de peso foi particularmente significativa em estudos com doses de 2,4 mg semanais de semaglutida, sendo observadas reduções de até 16% do peso corporal após 68 semanas de tratamento, como no estudo 13. Essas reduções são consideráveis quando comparadas a estudos que utilizaram placebo, nos quais a perda de peso foi, no máximo, 5,7%, como mostrado também no estudo 13.

Quando comparada com outras terapias para perda de peso, como a liraglutida, a semaglutida também se destacou. Em um estudo de 68 semanas (estudo 7), a semaglutida levou a uma perda de peso de 15,8%, significativamente superior aos 6,4% observados com a liraglutida. Esses dados reforçam a superioridade da semaglutida no controle do peso, mesmo em relação a medicamentos com mecanismos de ação semelhantes.

É importante notar que a dose de semaglutida tem um impacto direto nos resultados. Nos estudos que utilizaram doses progressivamente maiores (de 0,25 mg a 2,4 mg), as reduções de peso foram mais expressivas. A utilização de uma dose menor pode resultar em efeitos adversos mais leves, mas com uma eficácia proporcionalmente reduzida. Isso sugere que a personalização da dosagem é essencial para equilibrar a eficácia e a tolerabilidade do tratamento, garantindo o melhor resultado para o paciente.

A duração do tratamento desempenhou um papel crucial nos resultados. Os estudos de maior duração mostraram perdas de peso mais acentuadas e sustentadas. Por exemplo, o estudo de 208 semanas (estudo 3) indicou uma perda de peso de 10,2% com a semaglutida, enquanto o placebo gerou apenas 1,5% de perda. Esse estudo, além de sua longa duração, também envolveu uma gradual titulação da dose, o que permitiu que os participantes se adaptassem melhor aos efeitos do medicamento, resultando em uma eficácia aumentada ao longo do tempo. A adaptação gradual também foi um fator importante para minimizar os efeitos adversos gastrointestinais, comuns nas primeiras semanas de tratamento.

Os eventos adversos foram comuns nos estudos que utilizaram semaglutida, principalmente efeitos gastrointestinais como náuseas, vômitos, diarreia e constipação. A frequência desses efeitos adversos foi maior no início do tratamento, diminuindo ao longo do tempo. A náusea é o efeito adverso mais prevalente (observada em 53,3% dos participantes no estudo 6) e embora a maioria dos eventos adversos tenha sido de baixa a moderada intensidade e de curta duração, a taxa de desistência devido a esses eventos foi mais alta em comparação ao placebo. Nos estudos, a taxa de descontinuação é mais notável nos estudos com maior duração e maior dose, como no estudo 3 (16,6%). Isso sugere que a dosagem mais alta de semaglutida e a exposição prolongada aumentam o risco de efeitos adversos, que

podem levar à descontinuação do tratamento. No entanto, os efeitos adversos gastrointestinais tendem a ser transitórios, com a maioria dos participantes se ajustando ao tratamento ao longo do tempo.

Em contraste, a taxa de descontinuação no grupo placebo foi consistentemente menor, variando de 2,9% a 8,2%. Isso pode ser interpretado como uma indicação de que, embora o placebo não ofereça os mesmos benefícios no controle do peso, os pacientes não estão expostos aos efeitos adversos associados ao tratamento ativo. No estudo 5, por exemplo, 4,5% dos participantes do grupo de semaglutida descontinuaram o tratamento devido a eventos adversos gastrointestinais, como náuseas e diarreia, enquanto apenas 0,8% do grupo placebo interromperam o tratamento por esse motivo. Isso demonstra que, embora os efeitos adversos possam ser transitórios, sua incidência pode ser um fator limitante para a adesão ao tratamento.

4 DISCUSSÃO

A perda sustentável de peso é sabidamente um desafio, uma vez que se trata de um processo complexo que envolve mudanças consistentes na dieta, na atividade física além de alterações comportamentais visando uma melhora na qualidade de vida e na saúde mental (Sarwan *et al.*, 20024). O desenvolvimento de terapias para controle de peso e obesidade tem sido periodicamente prejudicado por questões de segurança, devido à indução ao risco de aumento de ou cardiovasculares levando à retirada de medicamentos do mercado (Drucker, 2025.)

Desde o início do século XX os hormônios semelhantes a secretina e hormônios intestinais, em geral, têm sido amplamente estudados, sabendo-se hoje que os mesmos estão envolvidos na regulação da fome, da saciedade, da motilidade intestinal e da função de barreira e imunológica intestinal, bem como na absorção, digestão e assimilação da energia ingerida. Dentre esses hormônios, estão as incretinas: GIP (originalmente "polipeptídeo inibitório gástrico", posteriormente renomeado "polipeptídeo insulinoatrópico dependente de glicose") e GLP-1 ("peptídeo semelhante ao glucagon 1") (Rehfeld, 2018).

Os estudos do GLP-1 demonstraram que o mesmo possui atividade insulinoatrópica marcante, diminui a liberação pancreática de glucagon, neutraliza a hiperglicemias, ativa os mecanismos de saciedade, contribui para perda de peso, além de diminuir o risco cardíaco, se tornando um ótimo agente para o tratamento do diabetes tipo 2 (Creutzfeldt *et al.*, 1996). A busca por medicamentos que mimetizam as ações do GLP-1 nativo para o tratamento do

diabetes tipo 2 foi desafiada pela rápida degradação e depuração do GLP-1 nativo, juntamente com a indução de náuseas, diarreia e vômitos quando uma grande quantidade de GLP-1 era infundida rapidamente (Drucker, 2025.)

O desenvolvimento da semaglutida, pertencente a classe medicamentosa de análogos de GLP-1, foi motivado pelo desejo de melhorar a qualidade de vida e adesão ao tratamento de pacientes com diabetes tipo 2 através de um medicamento que exigisse apenas uma aplicação semanal, por meio de sua maior taxa de ligação à proteínas plasmáticas, maior estabilidade e meia vida de aproximadamente uma semana, tendo sido liberado para este fim em 2019 pelo FDA (Montalván *et al.*, 2022).

Estudos pré-clínicos indicam que a semaglutida pode acessar áreas do cérebro envolvidas na regulação do apetite, sugerindo o envolvimento do sistema nervoso central na perda de peso induzida por este medicamento. Nestes estudos ainda foi possível observar um efeito positivo adicional representado pela perda de peso em roedores sem a diminuição do gasto energético dos mesmos, por meio de efeitos nas vias neurais homeostáticas aumentando a sensibilidade à leptina e diminuindo os sinais orexígenos, (alterando o controle do apetite, fome e saciedade) (Martins *et al.*, 2023) e hedônicas (escolha alimentar, controle) (Gabery *et al.*, 2020).

A observação dos usuários diabéticos, levou a constatação de que o fármaco induz perda de peso superior à observada nos demais agentes da mesma classe (Knudsen & Lau, 2019), o que motivou ensaios clínicos que avaliassem a sua eficácia na perda de peso de pacientes obesos, independentemente de serem diabéticos ou não (Andrade *et al.* 2022).

Os estudos STEP (Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity), são uma série de ensaios clínicos que investigaram a eficácia e segurança da semaglutida no tratamento do sobrepeso e obesidade em vários contextos e populações. Ainda que tenham sido os responsáveis pela aprovação e liberação da comercialização para este fim, não são únicos tendo sido corroborados ou confrontados por diversos outros, realizados na fase 4, após comercialização do fármaco, como observado nesta revisão.

Esta revisão arrolou 14 estudos. É importante citar que entre eles há uma variabilidade importante quanto ao tempo de tratamento com a semaglutida, o tipo de tratamento comparador (ainda que a maioria tenha sido o placebo), comorbidades dos participantes, localidade dos participantes e desfechos secundários (melhora da qualidade de vida, da dor artrítica, entre outros). Vale ressaltar, porém, que os participantes selecionados em todos os estudos deveriam ter passado por, no mínimo, uma tentativa frustrada de perda de peso.

Os estudos apresentaram tempo de duração do tratamento com a semaglutida, variando de 20 à 104 semanas, com a maioria tendo duração de mais de 50 semanas. A escolha por períodos mais prolongados de tratamento se embasa na observação de que o efeito da semaglutida atinge um máximo, entrando em um platô, em aproximadamente 65 semanas. Os percentuais de perda de peso foram igualmente variáveis, indo de 9,6% (Davies *et al.*, 2021) à 16% (Wadden *et al.*, 2021), para os tratamentos com aplicação semanal de 2,4mg de semaglutida.

Uma perda de peso superior a 5% do valor do peso de base é amplamente utilizada como critério determinante de resposta clínica significativa para agentes antiobesidade. Já perdas superiores, como 10 ou 15% do peso de base têm sido recomendadas para pessoas com obesidade associada a complicações como diabetes, hipertensão e apneia do sono (Bessesen; VanGaal, 2018).

Em todos os estudos analisados, a semaglutida atinge os objetivos de eficácia clínica, superando na maior parte das vezes, perdas superiores a 10% do peso de base. Alguns estudos, inclusive, apontam um percentual que chega a 20% de perda referente ao peso inicial como observado em alguns participantes do STEP 1. Essa eficácia se aproxima a de estratégias invasivas, como a cirurgia bariátrica, que promove, dentro de 1 a 3 anos, perdas de peso que variam de 20 a 30% do peso inicial (Maciejewski *et al.*, 2016). Esses valores são muito superiores aos 4-10,9% de perda de peso conseguidos pelas demais medicações contra obesidade já aprovadas (ADA, 2020).

Várias razões podem estar envolvidas na variação de perda de peso, mesmo entre estudos com mesmo duração. Estudos que, associado ao tratamento com a semaglutida, investiram em terapia comportamental mais intensa e próxima com intervenções no estilo de vida como metas de atividade física semanal e dietas com déficit energético, apresentaram melhor efeito que os estudos que não disponibilizaram esse suporte. Outro ponto que acaba gerando variações na perda de peso vem da variável participante, já tendo sido observado que mulheres, brancas, com IMC elevado são as que mais perdem peso com a terapia (Rayan *et al.*, 2024), e esta era a característica dos participantes randomizados na maioria dos estudos.

É importante citar, que alguns estudos possibilitaram reajuste de dose em pacientes que não suportavam, devido aos efeitos adversos, principalmente gastrointestinais, a dose completa, preconizada. A estes indivíduos a dose de 1,7mg/semana era ofertada e os mesmos permaneciam no estudo, alterando, obviamente, os parâmetros que determinam a eficácia do medicamento. A idade e a classe social também são fatores de variabilidade que podem

contribuir para o perfil da eficácia da droga (Xu *et al.*, 2024). Sempre existe variabilidade na resposta terapêutica e na tolerância aos fármacos, sendo esse um aspecto importante no manejo da obesidade (Petersen *et al.*, 2021).

O estudo SELECT (Ryan *et al.*, 2024) oferece a oportunidade de avaliar a eficácia da semaglutida em uma população geográfica e racialmente diversa. O estudo englobou os dois sexos, todas as raças e tamanhos de corpo, contendo 8.802 usuários de semaglutida 2,4mg/semana mais 8.802 usuários de placebo randomizados em 41 países diferentes ao longo de 208 semanas, representando o maior estudo clínico de eficácia contra obesidade já realizado com a semaglutida. Na semana 104, 67,8% dos usuários de semaglutida haviam perdido 5% do peso, 22% haviam perdido 15% e mais de 430 usuários, representando 4,9% dos participantes, haviam perdido 25% do seu peso, demonstrando claramente a eficácia da aplicação de 2,4mg de semaglutida semanalmente na perda e controle do peso.

Ainda que os resultados obtidos com a semaglutida sejam, de fato, animadores, como em qualquer outro método utilizado para emagrecimento, o tratamento atinge um platô, depois do qual perdas adicionais de peso não são alcançadas sem que para isso haja uma modificação do programa. As estratégias que envolvem dieta e mudanças nos hábitos de vida, geralmente atingem um platô na perda de peso em 24 semanas (Garvey *et al.*, 2016). Os ensaios clínicos com a semaglutida apontam que esse platô é alcançado mais tardiamente, na 65ª semana (Ryan *et al.*, 2024), em consonância com outros métodos farmacológicos de emagrecimento que atingem o platô em 12 meses de uso (Hall, 2024). O platô na perda de peso é determinado por fatores fisiológicos, genéticos, psicológicos e ambientais e resulta de uma adaptação metabólica diante do déficit energético persistente (Sarwan *et al.*, 2025). Entretanto, os estudos de mais longa duração, como o STEP 5 (104 semanas) e o SELECT, 208 semanas, demonstraram que é possível sustentar a perda de peso após o atingimento do platô, corroborando com o entendimento de que a semaglutida deve ser utilizada de forma ininterrupta, como qualquer tratamento farmacológico para doenças crônicas.

Outro problema recorrente no tratamento da obesidade é o reganho de peso. O que também foi observado após a interrupção do tratamento com a semaglutida. Participantes dos estudos STEP 1 e STEP 4 apresentaram reganho de peso e perda do benefício cardiovascular e sobre a glicemia após a interrupção do tratamento (semaglutida 2,4mg/semana) (Wilding *et al.*, 2022; Rubino *et al.*, 2021). Tais observações destacam a natureza crônica e recorrente da obesidade que também tem sido observada em intervenções de mudança de estilo de vida, outras terapias farmacológicas e na cirurgia bariátrica (Castro *et al.*, 2018). Portanto, para

além da compreensão e evidências sobre efetividade e segurança da terapia, precisa-se entender se e/ou como os benefícios são mantidos e quais são aqueles perdidos após a interrupção do tratamento. De forma anedótica, no STEP 5, alguns pacientes em uso de semaglutida ganharam peso, e mesmo considerando erros que possam ter ocorrido de não administração de doses, o fato é que a proporção de ganho de peso foi maior no grupo semaglutida do que no grupo placebo, evidenciando o carácter complexo e multifatorial dos mecanismos envolvidos na perda de peso que sempre deve ser levado em consideração ao se observar a variabilidade de resposta dos indivíduos a um mesmo tratamento (Garvey *et al.*, 2022).

O perfil de segurança e tolerabilidade da semaglutida é muito semelhante entre os estudos, sendo os eventos adversos no sistema digestivo os mais frequentes (náusea, vômito e diarreia) com intensidade geralmente de leve a moderada, com tendência a desaparecer com o tempo (Kushner *et al.*, 2020). No STEP 10, dois participantes do grupo da semaglutida foram diagnosticados com neoplasias malignas, o que também foi observado entre usuários de semaglutida em outros estudos como no STEP 2 (5 PARTICIPANTES), STEP 3 (3 PARTICIPANTES), entre outros estudos. É importante pontuar que, em todos os estudos, os pesquisadores admitiram que não havia relação entre a neoplasia maligna e a semaglutida mas que, a maioria dos estudos onde se identificou esse efeito adverso grave, o patrocínio vinha da indústria farmacêutica, podendo ser considerado um conflito de interesse. Na contramão desses estudos, SELECT (o estudo número 3 desta revisão), que apresentou maior duração de tratamento e maior número de pacientes arrolados, não apresentou aumento do risco de câncer advindo do uso do fármaco e uma revisão sistemática com metanálise dos estudos randomizados já realizados, também não encontrou associação entre o uso de semaglutida com qualquer tipo de câncer (Nagendra *et al.*, 2023). No estudo SELECT (Rayan *et al.*, 2024), era maior quanto menor fosse o IMC dos participantes ao que se atribuiu questões culturais e motivacionais. Em geral, os estudos observam um aumento no número de casos de colelitíase entre os usuários de semaglutida, o que já havia sido observado com outros agonistas do GLP-1 (Nauck *et al.*, 2019), mas que também é consistente com a perda de peso rápida (Quesada *et al.*, 2010).

O pouco tempo de uso da semaglutida no tratamento da obesidade permite afirmar que, a curto prazo, a medicação é segura e bem tolerada, principalmente se, no início do tratamento, for feito o escalonamento da dose. Não obstante, os estudos de farmacovigilância

devem continuar, a fim de que se conheça melhor os aspectos relacionados à sua segurança de longo prazo.

Para além dos aspectos de eficácia e segurança, a semaglutida está no meio de um importante e preocupante movimento cultural, impulsionado pela indústria da beleza e do culto aos corpos perfeitos, que envolve automedicação e uso indevido da medicação, falsificações e utilização off-label, (Chiappini *et al.*, 2023). Diferentemente dos demais análogos do GLP-1-RA, a semaglutida parece estar associada a níveis significativamente mais elevados de (I) abuso, (II) problemas de utilização intencional do produto e (III) utilização sem receita médica. Apesar de não ter sido relatado na literatura médica, estes fatos são totalmente consistentes com a vasta gama de reportagens de revistas e jornais anedóticas e não confirmadas (BBC News, 2023; The Independent, 2023; The Guardian, 2023; Valdesolo, 2023; Orsolini *et al.*, 2015; Zaprutko *et al.*, 2022; Chiappini *et al.*, 2023)

Em Março de 2023, a Agência Nacional Francesa para a Segurança de Medicamentos anunciou níveis de “vigilância reforçada” para a semaglutida (Le Monde, 2023), movimento que deve ser seguido por todos os centros de farmacovigilância dos países que aprovaram sua utilização a fim de que se consiga promover seu uso racional, afastando a população de riscos indevidos e desnecessários movidos por razões outras que não a busca por uma melhor saúde e qualidade de vida.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos clínicos que avaliaram a eficácia da semaglutida conseguiram demonstrar sua superioridade na perda de peso perante as outras alternativas farmacológicas, apresentando, ainda, bom perfil de segurança e tolerabilidade. Os benefícios advindos do uso da semaglutida são superiores à perda de peso, diminuindo a glicemia, o risco cardiovascular, as dores artríticas, aumentando, consequentemente, a qualidade de vida dos usuários. A observação de ganho de peso e perda dos benefícios adicionais após interrupção do tratamento com a semaglutida destacam o caráter crônico da obesidade assim como a necessidade de observação dos efeitos da droga utilizada de forma contínua, avaliando também, dessa forma, os riscos decorrentes da utilização de longo prazo.

REFERÊNCIAS

ADA. American Diabetes Association. Obesity management for the treatment of type 2 diabetes: standards of medical care in diabetes — 2020. **Diabetes Care**, v. 43, suppl. 1, p. S89-S97, 2020.

BESSESEN, Daniel H.; VAN GAAL, Luc F. Progress and challenges in anti-obesity pharmacotherapy. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 6, p. 237-248, 2018. doi: (10.1016/S2213-8587(17)30236-X)

BEZIN, J. A. Gouverneur, M. Pénichon, C. Mathieu, R. Garrel, D. Hillaire-Buys, et al. GLP-1 receptor agonists and the risk of thyroid cancer. **Diabetes Care**, v. 46, n. 2, p. 384-390, fev. 2023. doi: (10.2337/dc22-1148)

CHAO, Ariana M.; TRONIERI, Jena S.; AMARO, A.; WADDEN, Thomas A. Semaglutide for the treatment of obesity. **Trends in Cardiovascular Medicine**, v. 33, n. 3, p. 159-166, abr. 2023. doi: [10.1016/j.tcm.2021.12.008]

CREUTZFELDT, Werner O.; KLEINE, N.; WILLMS, B.; ORSKOV, C.; HOLST, J. J.; NAUCK, M. A. Glucagonostatic actions and reduction of fasting hyperglycemia by exogenous glucagon-like peptide I(7-36) amide in type I diabetic patients. **Diabetes Care**, v. 19, n. 6, p. 580-586, jun. 1996. doi: (10.2337/diacare.19.6.580).

DAVIES, Melanie; FAERCH, L.; JEPPESEN, O. K.; et al. Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. **The Lancet**, v. 397, n. 10278, p. 971-984, 2021. doi: [10.1016/S0140-6736(21)00213-0]

DRUCKER, Daniel J. Discovery of GLP-1-Based Drugs for the Treatment of Obesity. **The New England Journal of Medicine**, v. 392, n. 6, p. 612-615, fev. 2025. doi: (10.1056/NEJMcibr2409089).

FDA (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION). Semaglutide (Wegovy) prescribing information. Washington, 2017. Disponível em: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/209637lbl.pdf]

FDA (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION). Semaglutide (Wegovy) prescribing information. Washington, 2020. Disponível em: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/209637s003lbl.pdf]

GABERY, Sanaz; SALINAS, C. G.; PAULSEN, S. J.; AHNFELT-RØNNE, J.; ALANENTALO, T.; BAQUERO, A. F.; et al. Semaglutide lowers body weight in rodents via distributed neural pathways. **JCI Insight**, v. 5, n. 6, e133429, mar. 2020. doi: [10.1172/jci.insight.133429]

GARVEY, W. Timothy; MECHANICK, J. I.; BRETT, E. M.; GARBER, A. J.; HURLEY, D. L.; JASTREBOFF, A. M.; et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients with Obesity. **Endocrine Practice**, v. 22, suppl. 3, p. 1-203, jul. 2016. doi: (10.4158/EP161365.GL).

GARVEY, W. Timothy; BATTERHAM, R. L.; BHATTA, M.; et al. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. **Nature Medicine**, v. 28, n. 10, p. 2083-2091, 2022. doi: [10.1038/s41591-022-02026-4]

HALL, Kevin D. Physiology of the weight-loss plateau in response to diet restriction, GLP-1 receptor agonism, and bariatric surgery. **Obesity (Silver Spring)**, v. 32, n. 6, p. 1163-1168, jun. 2024. doi: (10.1002/oby.24027)

KNOP, Filip K.; ARODA, V. R.; DO VALE, R. D.; HOLST-HANSEN, T.; LAURSEN, P. N.; ROSENSTOCK, J.; et al. Oral semaglutide 50 mg taken once per day in adults with overweight or obesity (OASIS 1): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. **The Lancet**, v. 402, p. 705-719, 2023. doi: (10.1016/S0140-6736(23)01185-6).

MACIEJEWSKI, Matthew L.; ARTERBURN, D. E.; VAN SCOYOC, L.; et al. Bariatric surgery and long-term durability of weight loss. **JAMA Surgery**, v. 151, n. 11, p. 1046-1055, 2016. doi: (10.1001/jamasurg.2016.2317).

MARTINS, Flávia F.; SANTOS-REIS, T.; MARINHO, T. S.; AGUILA, M. B.; MANDARIM-DE-LACERDA, C. A. Hypothalamic anorexigenic signaling pathways (leptin, amylin, and proopiomelanocortin) are semaglutide (GLP-1 analog) targets in obesity control in mice. **Life Sciences**, v. 313, 121268, jan. 2023. doi: (10.1016/j.lfs.2022.121268).

NAUCK, Michael A.; MUUS GHORBANI, M. L.; KREINER, E.; SAEVEREID, H. A.; BUSE, J. B. Effects of liraglutide compared with placebo on events of acute gallbladder or biliary disease in patients with type 2 diabetes at high risk for cardiovascular events in the LEADER randomized trial. **Diabetes Care**, v. 42, p. 1912-1920, 2019. doi: (10.2337/dc19-0415).

QUESADA, Bárbara M.; KOHAN, G.; ROFF, H. E.; CANULLÁN, C. M.; CHIAPPETTA PORRAS, L. T. Management of gallstones and gallbladder disease in patients undergoing gastric bypass. **World Journal of Gastroenterology**, v. 16, n. 16, p. 2075-2079, 2010. doi: (10.3748/wjg.v16).

REHFELD, Jens F. The Origin and Understanding of the Incretin Concept. **Frontiers in Endocrinology**, v. 9, 387, jul. 2018. doi: (10.3389/fendo.2018.00387)

RUBINO, Domenica; 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**, v. 325, n. 14, p. 1414-1425, 2021. doi: [10.1001/jama.2021.3224]

SHU, Y.; HE, X.; WU, P.; LIU, Y.; DING, Y.; ZHANG, Q. Gastrointestinal adverse events associated with semaglutide: a pharmacovigilance study based on FDA adverse event reporting system. **Frontiers in Public Health**, v. 10, 2022. doi: (10.3389/fpubh.2022.996179).

SPEAKMAN, John R.; et al. Set points, settling points and some alternative models: theoretical options to understand how genes and environments combine to regulate body adiposity. **Disease Models & Mechanisms**, v. 4, n. 6, p. 733-745, 2011. doi: (10.1242/dmm.008698).

WADDEN, Thomas A.; BAILEY, T. S.; BILLINGS, L. K.; 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**, v. 325, n. 14, p. 1403-1413, 2021. doi: [10.1001/jama.2021.1831]

WADDEN, Thomas A.; TRONIERI, Jena S.; BUTRYN, Meghan L. Lifestyle modification approaches for the treatment of obesity in adults. **American Psychologist**, v. 75, n. 2, p. 235-251, 2020. doi: (10.1037/amp0000517).

WILDING, John P. H.; BATTERHAM, R. L.; CALANNA, S.; et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. **The New England Journal of Medicine**, v. 384, p. 989-1002, 2021. doi: [10.1056/NEJMoa2032183]

XU, M.; ZHANG, D.; YANG, M.; WU, W.** Factors influencing safe use of drugs among community residents: a cross-sectional study. **BMC Public Health**, v. 24, n. 1, p. 2373, 2 set. 2024. doi: (10.1186/s12889-024-19911-x).

YANOVSKI, Susan Z.; YANOVSKI, Jack A. Progress in pharmacotherapy for obesity. **JAMA**, v. 326, n. 2, p. 129-130, 2021. doi: [10.1001/jama.2021.9486]

**TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO ELETRÔNICA NO
REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL - RI/UFPI**

1. Identificação do material bibliográfico:

- [] Tese [] Dissertação [x] Monografia [] TCC Artigo [] Livro
[] Capítulo de Livro [] Material Cartográfico ou Visual [] Música
[] Obra de Arte [] Partitura [] Peça de Teatro [] Relatório de pesquisa
[] Comunicação e Conferência [] Artigo de periódico [] Publicação seriada
[] Publicação de Anais de Evento

2. Identificação do Trabalho Científico:

Curso de Graduação: Bacharelado em nutrição

Programa de pós-graduação: _____

Outro: _____

Autor(a): Adelina Feitosa Nogueira Moreira

E-mail: adelinafeitosanmoreira@gmail.com

Orientador (a): Iana Bantim Felício Calou

Instituição: Universidade Federal do Piauí CSHNB

Membro da banca: Iraildo Francisco Soares

Instituição: Universidade Federal do Piauí CSHNB

Membro da banca: Sabrina Almondes Teixeira

Instituição: Universidade Federal do Piauí CSHNB

Membro da banca: _____

Instituição: _____

Membro da banca: _____

Instituição: _____

Membro da banca: _____

Instituição: _____

Título obtida: _____

Data da defesa: 23 / 6 / 2025

Título do trabalho: Eficácia e segurança da semaglutida no tratamento da obesidade: uma revisão
integrativa

Agência de fomento (em caso de aluno bolsista): _____

3. Informações de acesso ao documento no formato eletrônico:

Liberação para publicação:

Total: [☒]

Parcial: [☐]. Em caso de publicação parcial especifique a(s) parte(s) ou o(s) capítulos(s) a serem publicados: _____

.....

TERMO DE AUTORIZAÇÃO

Em atendimento ao Artigo 6º da Resolução CEPEX nº 264/2016 de 05 de dezembro de 2016, autorizo a Universidade Federal do Piauí - UFPI, a disponibilizar gratuitamente sem ressarcimento dos direitos autorais, o texto integral ou parcial da publicação supracitada, de minha autoria, em meio eletrônico, no Repositório Institucional (RI/UFPI), no formato especificado* para fins de leitura, impressão e/ou *download* pela *internet*, a título de divulgação da produção científica gerada pela UFPI a partir desta data.

Local: Universidade Federal do Piauí Data: 27 / 6 / 2025

Assinatura do(a) autor(a): _____



Documento assinado digitalmente

ADELINA FEITOSA NOGUEIRA MOREIRA

Data: 27/06/2025 10:43:01-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

* **Texto** (PDF); **imagem** (JPG ou GIF); **som** (WAV, MPEG, MP3); **Vídeo** (AVI, QT).