

SEMAGLUTIDA: USO MUNDIAL

SEMAGLUTIDE: WORLDWIDE USE

Fernando Aucco Marim¹, Eliane Ramos Zavatini², Kauana Fernanda do Carmo Santo³, Silvia Balbina de Carvalho Bezerra⁴

¹Docente do Curso Técnico de Farmácia, ETEC, Ilha Solteira-SP, fermarim97@gmail.com; ²Graduando em Técnico de Farmácia, ETEC, Ilha Solteira-SP, elianejavatini@hotmail.com; ³Graduando em Técnico de Farmácia, ETEC, Ilha Solteira-SP, kawmelo.ftdnc@gmail.com; ⁴Graduando em Técnico de Farmácia, ETEC, Ilha Solteira-SP, carvalhosilvia985@gmail.com.

RESUMO- Este estudo aborda o uso da Semaglutida como uma inovação terapêutica promissora para o tratamento do diabetes tipo 2 e da obesidade, contribuindo para a redução de complicações associadas a essas condições e para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Trata-se de uma pesquisa de natureza qualitativa, desenvolvida por meio de revisão bibliográfica em bases de dados científicas, com o objetivo de analisar publicações relevantes sobre uso da semaglutida com objetivo de discutir a relevância do fármaco como um produto inovador no tratamento da diabetes tipo 2 e da obesidade. A análise do material selecionado revelou que questões sobre sua segurança a longo prazo, incluindo possíveis implicações para a saúde cardiovascular e o metabolismo ósseo, requerem investigações adicionais para elucidação completa. A redução da obesidade e das doenças metabólicas correlatas pode contribuir para a diminuição da carga sobre os sistemas de saúde, aumentando a qualidade de vida da população. Ademais, o desenvolvimento de formulações genéricas pode ampliar o acesso ao tratamento, mitigando desigualdades na saúde global. Em suma, a semaglutida representa um avanço significativo na farmacoterapia da obesidade e diabetes tipo 2, com impactos promissores na saúde pública. No entanto, desafios relacionados ao acesso, custo e efeitos colaterais devem ser abordados para maximizar seus benefícios e garantir que essa tecnologia seja utilizada de maneira eficaz e equitativa no combate às doenças metabólicas.

PALAVRAS-CHAVE: Ozempic. Wegovy. Diabetes Tipo II. Emagrecimento.

ABSTRACT- This study addresses the use of Semaglutide as a promising therapeutic innovation for the treatment of type 2 diabetes and obesity, contributing to the reduction of complications associated with these conditions and improving patients' quality of life. This is a qualitative study, carried out by means of a bibliographic review of scientific databases, with the aim of analyzing relevant publications on the use of Semaglutide in order to discuss the relevance of the drug as an innovative product in the treatment of type 2 diabetes and obesity. Analysis of the selected material revealed that questions about its long-term safety, including possible implications for cardiovascular health and bone metabolism, require further investigation to fully elucidate. Reducing obesity and related metabolic diseases can contribute to reducing the burden on health systems, increasing the population's quality of life. In addition, the development of generic

formulations could increase access to treatment, mitigating inequalities in global health. In short, Semaglutide represents a significant advance in the pharmacotherapy of obesity and type 2 diabetes, with promising impacts on public health. However, challenges related to access, cost and side effects must be addressed to maximize its benefits and ensure that this technology is used effectively and equitably in the fight against metabolic diseases.

KEYWORDS: Ozempic. Wegovy. Type II diabetes. Weight loss.

1. INTRODUÇÃO

A semaglutida foi desenvolvida pela empresa farmacêutica Novo Nordisk e aprovada pela primeira vez para uso médico em 2017 pela FDA (Agência de Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA) para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2. Inicialmente, foi lançada sob o nome Ozempic (forma injetável semanal). Mais tarde, sua formulação oral foi aprovada como Rybelsus em 2019. Já para o tratamento da obesidade, a semaglutida foi aprovada com a marca Wegovy em 2021.

A Novo Nordisk desenvolveu uma formulação subcutânea de semaglutida (Ozempic®), um análogo modificado do peptídeo semelhante ao glucagon-1 humano (GLP-1), para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2. Foi desenvolvido usando a tecnologia de acilação de proteína patenteada da Novo Nordisk e é administrado usando um dispositivo de injeção. A semaglutida reduz a glicemia estimulando a liberação de insulina e como efeito colateral, reduz o peso corporal. (Dhillon, 2018).

Além da redução da glicemia através do estímulo da liberação de insulina, segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), o Wegovy (semaglutida) é indicado como um adjuvante a uma dieta hipocalórica e exercício físico aumentado para controle de peso, incluindo perda e manutenção de peso, em adultos com Índice de Massa Corporal (IMC) inicial de: • $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obesidade), ou • $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ a $< 30 \text{ kg/m}^2$ (sobrepeso) na presença de pelo menos uma comorbidade relacionada ao peso, por exemplo, disglucemia (pré-diabetes ou diabetes mellitus tipo 2), hipertensão, dislipidemia, apneia obstrutiva do sono ou doença cardiovascular (ANVISA, 2023).

Segundo Vilarrasa et al. (2023), a semaglutida é uma alternativa farmacológica para tratar a obesidade, com ênfase nos benefícios associados ao novo uso de agonistas do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1) que atuam nos receptores de saciedade. Esses medicamentos levaram a uma maior perda de peso em ensaios clínicos e cenários do mundo real.

A semaglutida está aprovada para uso em diversos países ao redor do mundo. Nos Estados Unidos, a Administração de Alimentos e Medicamentos (FDA) aprovou o medicamento para o tratamento da obesidade crônica em adultos com índice de massa corporal (IMC) de 30 ou mais, ou em adultos com IMC de 27 ou mais e pelo menos uma condição relacionada ao peso, como pressão alta, diabetes mellitus tipo 2 ou dislipidemia. A semaglutida também está aprovada para comercialização na União Europeia, Japão, Canadá, Brasil e em vários outros países sob os nomes comerciais Ozempic® (via subcutânea) e Rybelsus® (via oral). No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) aprovou, na primeira semana de 2023, o Wegovy (semaglutida). Além disso, a

semaglutida foi recentemente introduzida na China, onde o medicamento Wegovy começou a ser vendido para tratar a obesidade em uma população que enfrenta crescentes problemas de saúde relacionados ao peso.

A obesidade e o diabetes mellitus tipo 2 são problemas globais de saúde pública, associados a um aumento significativo na morbidade e mortalidade, além de impactos econômicos e sociais expressivos. Estima-se que mais de 650 milhões de adultos estejam vivendo com obesidade no mundo, e esse número continua crescendo de forma alarmante (Chao et al., 2023). Associada a diversas comorbidades como diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares, dislipidemias, esteatose hepática e alguns tipos de câncer, a obesidade afeta negativamente a qualidade de vida e aumenta a mortalidade global (Singh et al., 2022; Vilarrasa et al., 2024).

Embora estratégias baseadas em mudanças no estilo de vida, como dieta e atividade física, sejam pilares fundamentais no tratamento da obesidade, sua eficácia a longo prazo é frequentemente limitada (Davies et al., 2021). Nesse contexto, o desenvolvimento de terapias farmacológicas eficazes e seguras tornou-se uma prioridade. Entre essas opções, destacam-se os agonistas do receptor de GLP-1 (glucagon-like peptide-1), que atuam tanto na regulação glicêmica quanto na modulação do apetite e saciedade (Gabery et al., 2020; Meier, 2021).

Apesar de seu perfil de eficácia, o uso da semaglutida não está isento de riscos. Eventos adversos gastrointestinais são comuns, especialmente no início do tratamento, e há relatos sobre potenciais complicações oculares em pacientes com retinopatia diabética, associados à rápida melhora glicêmica (Smits & Van Raalte, 2021). Outro ponto crítico refere-se ao custo do medicamento, que pode limitar seu acesso em muitos países, tornando necessária a discussão sobre estratégias de acessibilidade (Levi et al., 2023).

Diante da relevância crescente da semaglutida como intervenção terapêutica no tratamento da obesidade, este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão crítica da literatura científica recente, explorando suas indicações, mecanismos de ação, benefícios clínicos, perfil de segurança e limitações, a fim de fornecer uma visão abrangente sobre o papel deste fármaco no contexto da farmacoterapia contemporânea. Analisar também, estudos que abordem a semaglutida e o seu uso para diabetes mellitus tipo 2, destacando a necessidade de garantir o acesso universal a tratamentos eficazes para doenças crônicas não transmissíveis, promovendo saúde e bem-estar para todos. Nesse contexto, a semaglutida tem se mostrado uma inovação terapêutica promissora para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e da obesidade, contribuindo para a redução de complicações associadas a essas condições e para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Assim, o presente estudo busca analisar o impacto da semaglutida no controle glicêmico e na perda de peso, discutindo sua relevância dentro das estratégias globais de promoção da saúde e prevenção de doenças crônicas. Para tanto, foi realizada uma revisão bibliográfica em artigos científicos internacionais.

2. METODOLOGIA

Foi utilizado como metodologia, uma revisão bibliográfica da literatura, de natureza qualitativa e abordagem retrospectiva, usando como base da pesquisa artigos acadêmicos disponíveis em bases de dados reconhecidos como Ministério da Saúde, e

Pubmed. A seleção do material bibliográfico se orientou pela aplicação de palavras-chave específicas a saber: “Semaglutide”, “Ozempic”, “Wegovy”, “Diabetes tipo II”, “emagrecimento”.

Os textos selecionados abordavam a temática do assunto, sendo considerado critério de inclusão apenas artigos completos, publicados em língua portuguesa e inglesa, apresentando relação direta com o objetivo proposto pelo estudo. Foram excluídos textos incompletos, ou que não apresentaram relação relevante com o tema do artigo. Os textos abordados usados como referências foram selecionados minuciosamente apresentando embasamento teórico relacionado ao tema, com temporal de 9 anos, partindo do ano 2017 até o ano de 2025. Inicialmente foram encontrados 59 artigos. Após leitura de títulos, resumos e textos, foram selecionados 18 artigos que atenderam ao critério de seleção e estavam em concordância com a proposta metodológica do trabalho.

A análise dos artigos selecionados permitiu uma revisão em relação ao uso da Semaglutida no controle glicêmico e a prática do seu uso também para emagrecimento, enfatizando a possibilidade de uma compreensão crítica dos avanços científicos e descobertas presentes na temática abordada.

3. JUSTIFICATIVA

Esse trabalho justifica-se devido à sua validade de informações relevantes e orientações ao público, transmitindo conhecimento sobre a medicação em referência, as suas indicações para o tratamento da diabetes tipo 2 e seu uso indiscriminado na busca de um padrão do corpo, e a busca a curto prazo sem maiores esforços além dos riscos do seu uso sem orientações de um profissional habilitado.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 RESULTADOS

Na tabela 1. Estão apresentados os artigos científicos pesquisados para compor o presente trabalho, assim como, o título, autores, objetivos e conclusões de cada um dos 18 artigos. O fluxograma apresentado na figura 1 esboça a descrição da pesquisa.

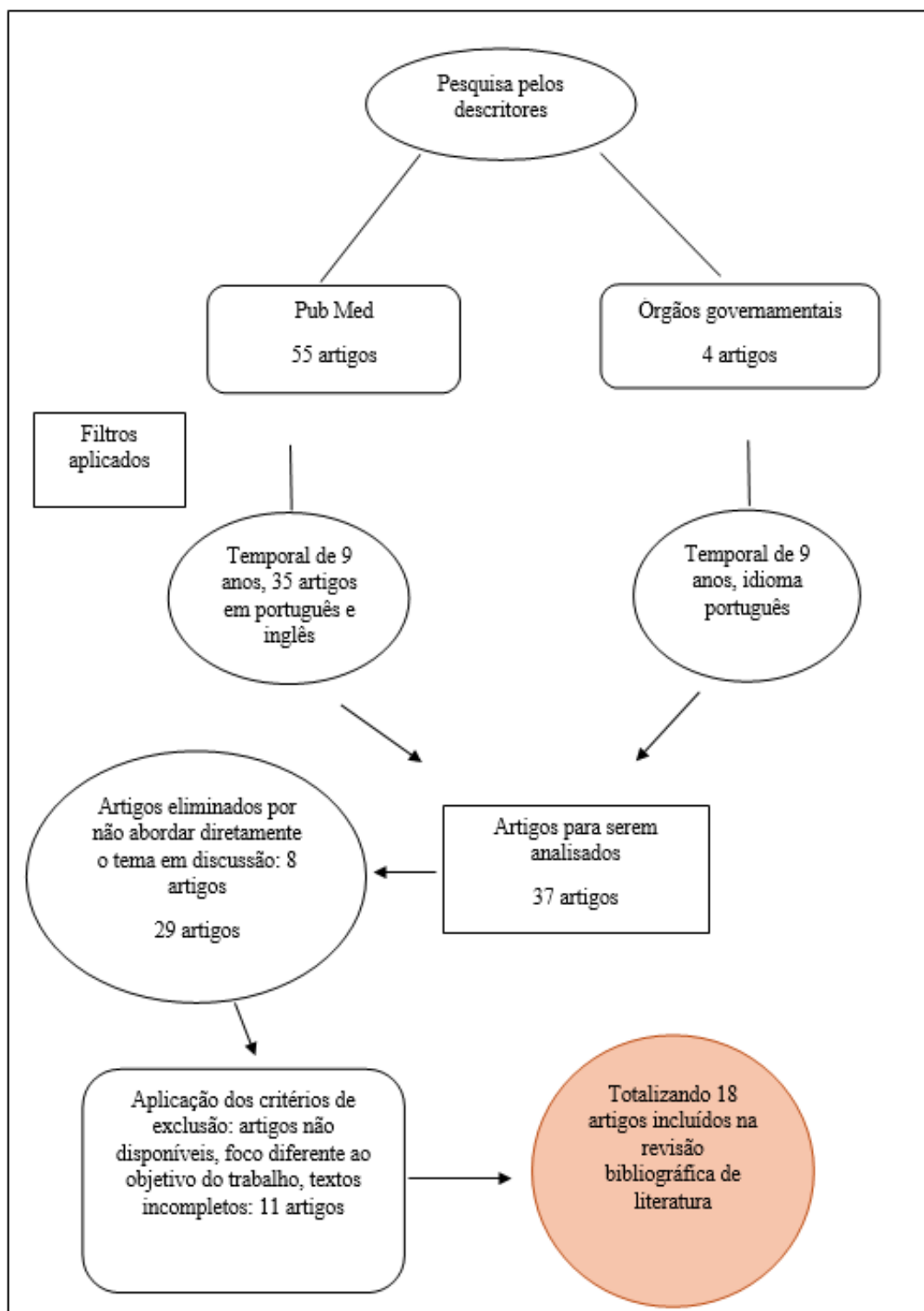


FIGURA 1. Fluxograma com a descrição da pesquisa.



Título	Autor	Objetivos	Conclusões
A systematic review of the effect of semaglutide on lean mass: insights from clinical trials.	Bikou A, Dermiki-Gkana F, Penteris M, Constantinides TK, Kontogiorgis C.	Investigar o efeito da semaglutida na massa magra no contexto do gerenciamento da obesidade.	A semaglutida apresenta potencial para perda de peso principalmente por meio da redução da massa gorda. No entanto, preocupações surgem de reduções notáveis na massa magra, especialmente em ensaios com um número maior de pacientes.
Effects of once-weekly semaglutide on appetite, energy intake, control of eating, food preference and body weight in subjects with obesity.	Blundell J, Finlayson G, Axelsen M, Flint A, Gibbons C, Kvist T, Hjerpsted JB.	O objetivo deste estudo foi investigar o mecanismo de ação para perda de peso corporal com semaglutida.	Além da ingestão de energia reduzida, os mecanismos prováveis para perda de peso induzida por semaglutida incluíram menos apetite e desejos por comida, melhor controle da alimentação e menor preferência relativa por alimentos gordurosos e densos em energia.
Effect of semaglutide on fatty liver disease biomarkers in patients with diabetes and obesity	Carretero-Gómez J, Carrasco-Sánchez FJ, Fernández-Rodríguez JM, Casado-Escribano P, Miramontes-González JP, Seguí-Ripoll JM, Ena J, Arévalo-Lorido JC	Avaliar o efeito da administração subcutânea semanal de semaglutida nos biomarcadores da doença hepática gordurosa associada ao metabolismo (MAFLD), nomeadamente o índice de esteatose hepática (HSI) e o índice de fibrose-4 (FIB-4), às 24 semanas em doentes ambulatoriais atendidos em serviços de clínica médica.	Biomarcadores; Biomarcadores; Diabetes mellitus tipo 2; Diabetes mellitus tipo 2; Fibrose; Hígado graso não alcoólico; Doença hepática gordurosa não alcoólica; Perda de peso; semaglutida; Semaglutida; Perda de peso.
Semaglutide for the treatment of obesity.	Chao AM, Tronieri JS, Amaro A, Wadden TA.	Avaliar a semaglutida no tratamento da obesidade	A aprovação deste medicamento oferece aos pacientes mais opções para o controle do peso.
Semaglutide as a promising antiobesity drug.	Christou GA, Katsiki N, Blundell J, Fruhbeck G, Kiortsis DN.	Avaliar a semaglutida como um promissor medicamento antiobesidade	A semaglutida sc uma vez ao dia como um futuro medicamento antiobesidade.
Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind,	Davies M, Færch L, Jeppesen OK, Pakseresht A, Pedersen SD, Perreault L, Rosenstock J, Shimomura I,	Avaliar a eficácia e a segurança do análogo do GLP-1, semaglutida 2,4 mg subcutânea, administrado uma vez por semana, versus semaglutida 1,0 mg (a dose aprovada para tratamento de diabetes) e placebo para	Em adultos com sobrepeso ou obesidade e diabetes tipo 2, a semaglutida 2,4 mg uma vez por semana obteve uma redução superior e clinicamente significativa no peso

double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial.	Viljoen A, Wadden TA, Lingvay I;	controle de peso em adultos com sobrepeso ou obesidade e diabetes tipo 2.	corporal em comparação ao placebo.
Semaglutide: First Global Approval	Dhillon S.	Revisão dos marcos no desenvolvimento da semaglutida que levaram a esta primeira aprovação para diabetes tipo 2.	O desenvolvimento clínico para obesidade, esteato-hepatite não alcoólica e doença hepática gordurosa não alcoólica está em andamento em todo o mundo.
Semaglutide lowers body weight in rodents via distributed neural pathways. JCI Insight.	Gabery S et al.	Avaliar a semaglutida na redução de peso corporal em roedores	A análise transcriptômica de áreas cerebrais microdissecadas de ratos tratados com semaglutida mostrou aumento da expressão do hormônio liberador de prolactina e da tirosina hidroxilase na área postrema.
Risk of Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy in Patients Prescribed Semaglutide.	Hathaway JT, Shah MP, Hathaway DB, Zekavat SM, Krasniqi D, Gittinger JW Jr, Cestari D, Mallery R, Abbasi B, Bouffard M, Chwalisz BK, Estrela T, Rizzo JF 3rd.	Investigar se há associação entre semaglutida e risco de NAION.	Os achados deste estudo sugerem uma associação entre semaglutida e NAION. Como este foi um estudo observacional, estudos futuros são necessários para avaliar a causalidade.
Peptide mapping analysis of synthetic semaglutide and liraglutide for generic development of drugs originating from recombinant DNA technology.	Kim SH, Kim SS, Kim HJ, Park EJ, Na DH.	Desenvolver um método de mapeamento de peptídeos para descrever a estrutura primária da semaglutida e da liraglutida usando cromatografia líquida de ultra-desempenho-espectrometria de massa de alta resolução (UPLC-HRMS)	O estudo propõe o método de mapeamento de peptídeos que pode fornecer dados úteis para determinar a semelhança entre o ingrediente ativo em peptídeos sintéticos genéricos e DP's de peptídeos previamente aprovados de origem rDNA.
Estimated minimum prices and lowest available national prices for antiobesity medications: Improving affordability and	Levi J, Wang J, Venter F, Hill A.	Revisar os custos atuais do tratamento e calcular os potenciais preços mínimos estimados (EMPs).	O estudo mostra que certos tratamentos para perda de peso podem ser fabricados e vendidos lucrativamente a custos baixos, mas os preços atualmente variam muito entre os países, limitando o acesso para aqueles que precisam.

access to treatment.			
Semaglutide: a new drug for the treatment of obesity	Lexchin J, Mintzes B.	Revisar os efeitos colaterais e reações adversas relacionadas ao medicamento Ozempic solução injetável, Rybelsus comprimidos-Novo Nordisk	No Reino Unido, o National Institute for Health and Care Excellence recomendou a semaglutida como uma opção para controle de peso para uma duração máxima de tratamento de 2 anos.
Acute pancreatitis due to different semaglutide regimens: An updated meta-analysis.	Masson W, Lobo M, Barbagelata L, Lavallo-Cobo A, Nogueira JP.	O objetivo da meta-análise atualizada é avaliar o risco de pancreatite aguda com o uso da semaglutida, avaliando os resultados de acordo com os diferentes regimes de administração.	A meta-análise atualizada demonstra que o uso de semaglutida não está associado a um risco aumentado de pancreatite aguda em comparação ao placebo. Na análise estratificada, os resultados foram semelhantes com os diferentes regimes de semaglutida analisados.
Efficacy of Semaglutide in a Subcutaneous and an Oral Formulation. Front Endocrinol (Lausanne).	Meier JJ.	Investigar a eficácia da Semaglutida em uma formulação subcutânea e oral	Nenhuma formulação de semaglutida foi associada a um risco aumentado de hipoglicemia e ambas melhoram várias medidas de qualidade de vida relacionada à saúde. A semaglutida oferece os benefícios de um GLP-1RA altamente eficaz em formulações injetáveis e orais.
Wegovy (semaglutide): a new weight loss drug for chronic weight management.	Singh G, Krauthamer M, Bjälme-Evans M.	Revisão de literatura e discutir os resultados da perda de peso dos programas de ensaios clínicos SUSTAIN (Semaglutide Unabated Sustainability in Treatment of Type 2 Diabetes), PIONEER (Peptide Innovation for Early Diabetes Treatment) e STEP (Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity).	Todos os três estudos clínicos demonstraram que a semaglutida (injetada ou oral) tem eficácia superior em comparação com placebo e outros medicamentos antidiabéticos na redução de peso, o que levou à aprovação do Wegovy (semaglutida) pela Food and Drug Administration para perda de peso.
Safety of Semaglutide. Front Endocrinol (Lausanne).	Smits MM, Van Raalte DH.	Discutir a ocorrência de eventos adversos associados à semaglutida, com foco em hipoglicemia, efeitos colaterais	A semaglutida induz principalmente distúrbios gastrointestinais leves a moderados e transitórios e aumenta o risco de doença

		gastrointestinais, segurança pancreática (pancreatite e câncer pancreático), câncer de tireoide, eventos da vesícula biliar, aspectos cardiovasculares, lesão renal aguda, complicações da retinopatia diabética (DRP) e reações alérgicas e no local da injeção e, quando disponível, destacamos os potenciais mecanismos subjacentes.	biliar (colelitíase). Nenhum problema de segurança inesperado surgiu até o momento, e o perfil de segurança estabelecido para a semaglutida é semelhante ao de outros GLP-1RAs, onde conclusões definitivas para câncer de pâncreas e tireoide não podem ser tiradas neste momento devido à baixa incidência dessas condições.
Efficacy and Safety of Semaglutide for Weight Loss in Obesity Without Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis	Tan HC, Dampil OA, Marquez MM.	Avaliar a eficácia e a segurança da semaglutida subcutânea como tratamento para obesidade em pacientes sem diabetes.	Entre indivíduos com obesidade sem diabetes tipo 2, a semaglutida subcutânea é eficaz para perda de peso com uma redução de 11,85% da linha de base em comparação ao placebo.
Glucagon-Like Peptide-1 Agonists for Treating Obesity in Patients With Immune-Mediated Skin Diseases.	Vilarrasa E, Nicolau J, de la Cueva P, Goday A, Gallardo F, Martorell A, Carrascosa JM.	Revisão abrange alternativas farmacológicas para tratar a obesidade, com ênfase nos benefícios associados ao novo uso de agonistas do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1) que atuam nos receptores de saciedade.	Embora a experiência com agonistas do GLP-1 em pacientes com obesidade e doenças inflamatórias da pele seja atualmente escassa, os resultados promissores relatados sugerem que eles podem oferecer uma ferramenta útil para o gerenciamento da obesidade.

Tabela 1: descrição dos artigos utilizados

4.2 DISCUSSÕES

Substância ativa semaglutida

A semaglutida já está aprovada para comercialização nos EUA, UE, Japão, Canadá, Brasil e em vários outros países sob os nomes comerciais Ozempic® (via subcutânea) e Rybelsus® (via oral). A primeira aprovação da semaglutida foi obtida para Ozempic®. O Ozempic® é indicado como adjuvante à dieta e exercícios físicos para melhorar o controle glicêmico em adultos com diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Este processo foi analisado de acordo com o procedimento otimizado temporário de análise (RDC nº 750/2022) e em conformidade com a RDC 55/2010. Tendo um potencial terapêutico único para controle do peso, incluindo perda e manutenção do peso, devido a seus efeitos combinados não apenas sobre o peso corporal, mas também sobre o metabolismo da glicose e outras comorbidades relacionadas ao peso. Os efeitos bem

caracterizados da semaglutida no corpo são mediados por meio de ativação específica do receptor GLP-1. Os ARs de GLP-1 e GLP-1 nativos reduzem o peso corporal por meio da redução de ingestão de energia via indução de sensações de saciedade e satisfação e da redução da sensação de fome. A semaglutida foi desenvolvida para ter uma taxa de eliminação baixa e, conseqüentemente, uma meia-vida de eliminação longa, tornando o composto adequado para administração uma vez por semana (Anvisa, 2023) (Dhillon, 2018).

O medicamento por Wegovy por exemplo, assim como a Ozempic, é uma solução injetável a ser usada pela via subcutânea que contém a substância ativa semaglutida. A semaglutida é classificada como um agonista do receptor de GLP-1 (AR de GLP1) e tem uma homologia de 94% com GLP-1 humano, um hormônio produzido pelo intestino após uma refeição. A semaglutida é o único antagonista do receptor de peptídeo-1 semelhante ao glucagon disponível em uma formulação injetável e oral. E são altamente eficazes em formulações injetáveis e orais. A seleção da formulação mais apropriada pode ser feita individualmente para melhor atender às preferências e necessidades do paciente (Meier, 2021).

Os prováveis mecanismos para perda de peso induzida por semaglutida incluem menos apetite e desejos por comida, melhor controle da alimentação e menor preferência relativa por alimentos gordurosos e densos em energia (Blundell et al., 2017).

Semaglutida é agonista do receptor de peptídeo-1 semelhante ao glucagon de ação prolongada usados para tratar diabetes mellitus tipo 2 e obesidade. Avanços recentes na síntese de peptídeos e tecnologias analíticas permitiram o desenvolvimento de peptídeo genérico sintético para medicamentos listados de referência originários da tecnologia de DNA recombinante (rDNA). Desde que a semaglutida original foi produzida por meio da tecnologia de rDNA, tem havido grande interesse em desenvolver seus peptídeos sintéticos como versões genéricas dos medicamentos originais (Kim et al., 2025).

Segundo Levi et al. (2023) o acesso a esses medicamentos é necessário para suplementar o estilo de vida e as intervenções cirúrgicas para milhões de pessoas que vivem com obesidade em todo o mundo, mas os altos preços são limitantes. A implementação de políticas que favoreçam a redução de preços e o aumento do acesso será crucial para que os benefícios terapêuticos da semaglutida sejam amplamente aproveitados na saúde pública global.

Benefícios e contraindicações

O benefício da perda de peso por meio da semaglutida em pacientes com diabetes é bem documentado, mas sua utilidade clínica no tratamento da obesidade entre pacientes sem diabetes é menos descrita. Tan et al. (2022) avaliaram a eficácia e a segurança da semaglutida subcutânea como tratamento para obesidade em pacientes sem diabetes e notaram que entre indivíduos com obesidade sem diabetes mellitus tipo 2, a semaglutida subcutânea é eficaz para perda de peso com uma redução de 11,85% da linha de base em comparação ao placebo. Isso apoia o uso de semaglutida para controle de peso na obesidade. No entanto, o risco de eventos adversos gastrointestinais,

descontinuação do tratamento e eventos adversos graves foram maiores no grupo semaglutida em comparação ao placebo.

Segundo Singh et al. (2021) a obesidade é uma epidemia crescente nos EUA. Como o ganho de peso está associado a um risco aumentado de desenvolver comorbidades fatais, como hipertensão ou diabetes mellitus tipo 2, há grande interesse em desenvolver farmacoterapêuticos não invasivos para ajudar a combater a obesidade. Os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1) são uma classe de medicamentos antidiabéticos que se mostraram promissores em encorajar o controle glicêmico e promover a perda de peso em pacientes com ou sem diabetes mellitus tipo 2. Demonstrando-se que a semaglutida (injetada ou oral) tem eficácia superior em comparação com placebo e outros medicamentos antidiabéticos na redução de peso, o que levou à aprovação do Wegovy (semaglutida) pela Food and Drug Administration para perda de peso.

Ensaio clínico randomizado patrocinado pelo fabricante mostraram uma perda de quase 12% do peso corporal ao longo de um período de 68 semanas, no entanto, uma vez que a medicação é interrompida, as pessoas recuperam a maior parte do peso anterior ao tratamento. Eventos adversos gastrointestinais ocorrem comumente com a semaglutida, e pancreatite, retinopatia diabética e reações alérgicas graves também foram relatadas. O grande destaque na mídia social gerou o aumento da demanda por semaglutida, levando a problemas de fornecimento em vários produtos licenciados, incluindo aqueles usados para tratamento de diabetes. No Reino Unido, o National Institute for Health and Care Excellence recomendou a semaglutida como uma opção para controle de peso para uma duração máxima de tratamento de 2 anos. Mais estudos estão em andamento para avaliar o efeito da semaglutida em benefícios de saúde a longo prazo (Lexchin et al., 2023).

Conforme Smits e Van Raalte (2021) a semaglutida induz principalmente distúrbios gastrointestinais leves a moderados e transitórios e aumenta o risco de doença biliar (colelitíase). Nenhum problema de segurança inesperado surgiu até o momento, e o perfil de segurança estabelecido para a semaglutida é semelhante ao de outros agonistas do receptor de peptídeo-1 semelhante ao glucagon, onde conclusões definitivas para câncer de pâncreas e tireoide não podem ser tiradas neste momento devido à baixa incidência dessas condições. Devido ao seu potente efeito redutor de glicose, os pacientes em risco de deterioração das complicações da retinopatia diabética existente devem ser cuidadosamente monitorados se tratados com semaglutida, principalmente se também tratados com insulina. Dadas as ações metabólicas e cardiovasculares benéficas da semaglutida e o baixo risco de eventos adversos graves, a semaglutida tem um perfil geral de risco/benefício favorável para pacientes com diabetes mellitus tipo 2.

Segundo Vilarrasa et al. (2023) a Psoríase e hidradenite supurativa são frequentemente associadas à obesidade. Como a inflamação crônica de baixo grau é a base dessas duas doenças, elas podem progredir para formas mais graves em pacientes com obesidade se medidas de redução de peso não forem tomadas. Alternativas farmacológicas para tratar a obesidade, como a semaglutida, que atuam nos receptores de saciedade apresentaram resultados promissores são uma ferramenta útil para o gerenciamento da obesidade. No contexto de doenças dermatológicas imunomediadas, como a psoríase e a hidradenite supurativa, os agonistas do receptor de GLP-1, incluindo

a semaglutida, mostraram-se promissores não apenas na redução de peso, mas também na potencial melhora da atividade inflamatória dessas condições, embora a experiência clínica ainda seja limitada, os resultados sugerem que o uso da semaglutida pode representar uma estratégia terapêutica dupla, atuando sobre a obesidade e sobre a inflamação cutânea associada.

Conforme Masson et al. (2024), em estudo de análise atualizada demonstra que o uso de semaglutida não está associado a um risco aumentado de pancreatite aguda em comparação ao placebo, sendo os resultados foram semelhantes com os diferentes regimes de semaglutida analisados. Carretero-Gómez et al. (2022) mostram que a semaglutida subcutânea semanal tem um efeito benéfico na esteatose hepática que foi além do controle da glicose. Seus efeitos foram principalmente relacionados à perda de peso, declínio nos biomarcadores e melhorias na sensibilidade à insulina. Para muitos pacientes, a detecção precoce é essencial para melhorar os resultados e pode permitir a seleção das opções de tratamento mais eficientes.

Hathaway et al. (2024) levantaram a possibilidade de que a semaglutida esteja associada à neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica, e em suas pesquisas concluíram que foi um estudo observacional e estudos futuros são necessários para avaliar a causalidade. A semaglutida apresenta potencial para perda de peso principalmente por meio da redução da massa gorda. No entanto, preocupações surgem de reduções notáveis na massa magra, especialmente em ensaios com um número maior de pacientes (Bikou et al., 2024).

Semaglutida no emagrecimento

A semaglutida, um análogo do peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1), induz perda de peso, reduz os níveis de glicose e reduz o risco cardiovascular em pacientes com diabetes. Estudos pré-clínicos sugerem que a perda de peso é mediada pelos receptores de GLP-1 (GLP-1Rs) no cérebro, que a semaglutida modula a preferência alimentar, reduz a ingestão alimentar e causou perda de peso sem diminuir o gasto energético. Sendo que a semaglutida reduz o peso corporal por meio da interação direta com diversas populações de GLP-1R e por afetar direta e indiretamente a atividade das vias neurais envolvidas na ingestão alimentar, recompensa e gasto energético (Gabery et al., 2020). Essa interação distribuída sugere que a ação da semaglutida é multifacetada, englobando tanto a modulação do apetite quanto a preferência alimentar, o que pode explicar a magnitude da perda ponderal observada em humanos.

Segundo Chao et al. (2023) a semaglutida é um agonista do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon, recentemente aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para controle crônico de peso. Os autores analisaram dados sobre o mecanismo de ação, a perda de peso, a eficácia cardiometabólica e a segurança da semaglutida 2,4 mg/semana para obesidade. E notaram que a semaglutida demonstrou a maior perda de peso entre todos os medicamentos para obesidade até o momento, com reduções de aproximadamente 15% do peso inicial em 68 semanas, acompanhadas de melhorias nos fatores de risco cardiovascular e na função física. Sendo que a aprovação deste medicamento oferece aos pacientes mais opções para o controle do peso.

Em trabalho financiado pelo Novo Nordisk, Davies et al. (2021) avaliaram a eficácia e a segurança do análogo do GLP-1, semaglutida 2,4 mg subcutânea, administrado uma vez por semana, versus semaglutida 1,0 mg (a dose aprovada para tratamento de diabetes) e placebo para controle de peso em adultos com sobrepeso ou obesidade e diabetes mellitus tipo 2. Em pacientes com sobrepeso ou obesidade e diabetes tipo 2, o STEP 2 trial revelou que a semaglutida 2,4 mg semanalmente levou a uma perda de peso média de 9,6%, superior ao placebo e à dose de 1,0 mg. Apesar da alta prevalência de eventos adversos gastrointestinais, a magnitude dos benefícios observados no peso e no controle glicêmico justifica seu uso, especialmente em pacientes que necessitam de manejo intensivo de múltiplos fatores de risco metabólico.

A semaglutida é um agonista do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon com meia-vida de eliminação longa, permitindo a administração subcutânea (SC) uma vez por semana. Tanto a Agência Europeia de Medicamentos quanto a Food and Drug Administration aprovaram recentemente a administração subcutânea de semaglutida SC uma vez por semana para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2. A eficácia da administração subcutânea de semaglutida SC uma vez por semana parece ser superior à de outros agonistas do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon, uma vez por semana em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. A semaglutida foi recentemente avaliada como um medicamento antiobesidade em um ensaio clínico de fase II para determinação da dose, que demonstrou eficácia superior da administração subcutânea de semaglutida, com administração uma vez ao dia em comparação com placebo e 3,0 mg de liraglutida uma vez por dia em pacientes obesos, mas sem diabetes mellitus tipo 2. A magnitude da perda de peso induzida por semaglutida excedeu os critérios da Agência Europeia de Medicamentos e da Food and Drug Administration para medicamentos antiobesidade, e não houve preocupações de segurança, indicando a elegibilidade da semaglutida SC uma vez ao dia como um futuro medicamento antiobesidade (Christou et al., 2019).

Análise Comparativa dos Estudos

Os artigos analisados convergem em demonstrar o impacto significativo da semaglutida na perda de peso corporal, embora abordem populações, contextos e desfechos secundários distintos. De maneira geral, todos os estudos ressaltam a semaglutida como uma intervenção eficaz tanto para o controle de peso quanto para benefícios metabólicos adicionais, porém variam na profundidade com que discutem seus efeitos adversos, mecanismos de ação e limitações de acesso.

Em relação à eficácia, tanto a revisão sistemática de Tan et al. (2022); Masson et al. (2024), quanto os ensaios clínicos como o STEP 2 (Davies et al., 2021) e a revisão de Chao et al. (2023) evidenciaram reduções de peso consistentes e superiores às observadas com intervenções tradicionais ou outros medicamentos disponíveis, Christou et al. (2019) também destaca em seu estudo que a semaglutida induz a perda de peso. Contudo, enquanto Tan et al. (2022) focaram em indivíduos sem diabetes, o STEP 2 avaliou uma população com diabetes mellitus tipo 2, demonstrando que a semaglutida é eficaz em ambos os grupos, ainda que com magnitudes de perda de peso ligeiramente diferentes (Dhillon, 2018).

Quanto aos mecanismos de ação, Gabery et al. (2020) trouxeram contribuições fundamentais ao mostrar que a semaglutida atua em vias neurais específicas ligadas à saciedade e à preferência alimentar, sem atravessar a barreira hematoencefálica. Esse dado complementa a perspectiva clínica dos ensaios STEP e sustenta a observação de melhor controle alimentar relatada em pacientes tratados com o fármaco.

A segurança da semaglutida é consistentemente abordada em vários artigos. Smits et al. (2021) apontaram que, embora eventos gastrointestinais e colelitíase sejam comuns, não foram detectados novos riscos significativos, o que vai ao encontro dos achados nos ensaios STEP (Davies et al., 2021; Singh et al., 2022). Essa consistência entre os estudos reforça a confiança no perfil de segurança da semaglutida a longo prazo, embora monitoramento para retinopatia diabética e função biliar continue sendo recomendado. Assim como Hathaway et al. (2024) que levantaram a possibilidade de que a semaglutida esteja associada à neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica. Carretero-Gómez et al. (2022) enfatiza também a necessidade de precaução quanto a necessidade de monitoramento de eventos adversos gastrointestinais.

No que diz respeito à composição corporal, Bikou et al. (2024) acrescentaram uma perspectiva importante ao mostrar que parte da perda de peso também pode ocorrer à custa da massa magra. Essa análise é menos abordada nos grandes ensaios clínicos, que focam prioritariamente na perda de peso total, indicando a necessidade de abordagens terapêuticas combinadas para preservação da musculatura durante o tratamento, Lexchin et al. (2023) complementa em relação ao tempo de tratamento quando usado para emagrecimento enfatizando que a semaglutida como uma opção para controle de peso deve ter uma duração máxima de tratamento de 2 anos. Blundell et al., destaca o melhor controle da alimentação e menor preferência relativa por alimentos gordurosos e densos em energia, o que mostra como a ação do medicamento pode ajudar no controle da compulsão alimentar (Blundell et al., 2017).

Uma diferença notável está na aplicação da semaglutida em contextos clínicos especiais. Vilarrasa et al. (2024) exploraram seu uso em pacientes com doenças dermatológicas inflamatórias associadas à obesidade, área ainda pouco estudada, mas de grande relevância. Essa abordagem expande o potencial de aplicação clínica da semaglutida além do controle de peso per se, sugerindo benefícios anti-inflamatórios indiretos.

Outro ponto crítico abordado é a questão da acessibilidade. Enquanto a maioria dos artigos se concentra nos efeitos clínicos da semaglutida, Levi et al. (2023) destacam o desafio econômico relacionado ao alto custo do medicamento. Embora seu potencial de produção a preços muito mais baixos tenha sido identificado, a disparidade de valores entre países limita o impacto populacional da semaglutida, o que levanta questões importantes de equidade no acesso à terapia.

Por fim, Meier (2021) apresentou a versatilidade da semaglutida ao discutir sua eficácia tanto na formulação subcutânea quanto na oral, uma inovação que pode melhorar a adesão ao tratamento, especialmente em pacientes que apresentam barreiras ao uso de medicamentos injetáveis. Kim et al. (2025) destaca que em relação ao ativo semaglutida, há grande interesse em desenvolver seus peptídeos sintéticos como versões genéricas dos medicamentos originais

Em síntese, os estudos analisados são complementares e, em conjunto, traçam um panorama robusto sobre a eficácia, a segurança, os mecanismos de ação e os desafios de implementação da semaglutida no tratamento da obesidade e doenças associadas. As evidências convergem para a conclusão de que a semaglutida representa um dos avanços mais significativos no manejo farmacológico da obesidade, mas seu sucesso clínico pleno dependerá de estratégias que garantam sua acessibilidade e que otimizem seus efeitos sobre a composição corporal.

5. CONCLUSÃO

A semaglutida emergiu como um fármaco inovador no tratamento da diabetes mellitus tipo 2 e da obesidade, demonstrando uma ampla gama de benefícios clínicos, incluindo melhora do controle glicêmico e redução significativa do peso corporal. Sua atuação como agonista do receptor de GLP-1 permite a redução do apetite e da ingestão calórica, tornando-se uma opção terapêutica valiosa para pacientes com condições metabólicas relacionadas ao excesso de peso. Estudos clínicos confirmam sua eficácia tanto na população diabética quanto em indivíduos sem diabetes, consolidando seu papel no manejo da obesidade.

Apesar de seus benefícios, o uso da semaglutida não está isento de desafios. O alto custo da medicação representa um obstáculo significativo para seu acesso global, especialmente em regiões com menor poder aquisitivo. Além disso, seus efeitos adversos, como distúrbios gastrointestinais e potenciais riscos para pacientes com retinopatia diabética, exigem monitoramento cuidadoso e avaliação individualizada do tratamento. Questões sobre sua segurança a longo prazo, incluindo possíveis implicações para a saúde cardiovascular e o metabolismo ósseo, requerem investigações adicionais para elucidação completa.

A redução da obesidade e das doenças metabólicas correlatas pode contribuir para a diminuição da carga sobre os sistemas de saúde, aumentando a qualidade de vida e a produtividade da população. Ademais, o desenvolvimento de formulações genéricas pode ampliar o acesso ao tratamento, mitigando desigualdades na saúde global.

Em suma, a semaglutida representa um avanço significativo na farmacoterapia da obesidade e diabetes mellitus tipo 2, com impactos promissores na saúde pública. No entanto, desafios relacionados ao acesso, custo e efeitos colaterais devem ser abordados para maximizar seus benefícios e garantir que essa tecnologia seja utilizada de maneira eficaz e equitativa no combate às doenças metabólicas. Dessa forma, a semaglutida se estabelece como uma ferramenta altamente eficaz para o manejo da diabetes mellitus tipo 2 e obesidade, mas seu impacto em saúde pública dependerá da superação dos desafios econômicos e da implementação de estratégias que maximizem seus benefícios clínicos de forma segura e sustentável.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. Wegovy (semaglutida). Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/wegovy-semaglutida>. Acesso em mar. de 2025.

BIKOU, Alexia et al. A systematic review of the effect of semaglutide on lean mass: insights from clinical trials. **Expert Opinion on Pharmacotherapy**, v. 25, n. 5, p. 611-619, 2024. Disponível em: DOI: 10.1080/14656566.2024.2343092. Epub 2024 Apr 18. PMID: 38629387. Acesso em mar. de 2025.

BLUNDELL, John et al. Effects of once-weekly semaglutide on appetite, energy intake, control of eating, food preference and body weight in subjects with obesity. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 19, n. 9, p. 1242-1251, 2017. Disponível em: DOI: 10.1111/dom.12932. Epub 2017 May 5. PMID: 28266779; PMCID: PMC5573908. Acesso em fev. de 2025.

CARRETERO-GÓMEZ, J. et al. Diabetes, Obesity, and Nutrition Working Group of the Spanish Society of Internal Medicine (SEMI). Effect of semaglutide on fatty liver disease biomarkers in patients with diabetes and obesity. **Rev. Clin. Esp**, v. 223, p. 134-143, 2023. Disponível em: DOI: 10.1016/j.rceng.2022.12.001. Epub 2022 Dec 19. PMID: 36549643. Acesso em abr. de 2025.

CHAO, Ariana M. et al. Semaglutide for the treatment of obesity. **Trends in cardiovascular medicine**, v. 33, n. 3, p. 159-166, 2023. Disponível em: DOI: 10.1016/j.tcm.2021.12.008. Epub 2021 Dec 21. PMID: 34942372; PMCID: PMC9209591. Acesso em mar. de 2025.

CHRISTOU, Georgios A. et al. Semaglutide as a promising antiobesity drug. **Obesity Reviews**, v. 20, n. 6, p. 805-815, 2019. Disponível em: DOI: 10.1111/obr.12839. Epub 2019 Feb 15. PMID: 30768766. Acesso em mar. de 2025.

DAVIES, Melanie 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. Disponível em: DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00213-0. Epub 2021 Mar 2. PMID: 33667417. Acesso em fev. de 2025.

DHILLON S. Semaglutide: First Global Approval. *Drugs*. 2018 Feb;78(2):275-284. Disponível em: DOI: 10.1007/s40265-018-0871-0. PMID: 29363040. Acesso em mar. de 2025.

GABERY, Sanaz et al. Semaglutide lowers body weight in rodents via distributed neural pathways. **JCI insight**, v. 5, n. 6, p. e133429, 2020. Disponível em: DOI: 10.1172/jci.insight.133429. PMID: 32213703; PMCID: PMC7213778. Acesso em abr. de 2025.

HATHAWAY, Jimena Tatiana et al. Risk of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy in patients prescribed semaglutide. **JAMA ophthalmology**, v. 142, n. 8, p. 732-739, 2024. Disponível em: DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2024.2296. PMID: 38958939; PMCID: PMC11223051. Acesso em abr. de 2025.

KIM, Soo Hyun et al. Peptide mapping analysis of synthetic semaglutide and liraglutide for generic development of drugs originating from recombinant DNA technology. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, p. 116682, 2025. Disponível em: DOI: 10.1016/j.jpba.2025.116682. Epub 2025 Jan 17. PMID: 39847923. Acesso em mar. de 2025.

LEVI, Jacob et al. Estimated minimum prices and lowest available national prices for antiobesity medications: improving affordability and access to treatment. **Obesity**, v. 31, n. 5, p. 1270-1279, 2023. Disponível em: DOI: 10.1002/oby.23725. Epub 2023 Feb 23. PMID: 36815242. Acesso em fev. de 2025.

LEXCHIN, Joel; MINTZES, Barbara. Semaglutide: a new drug for the treatment of obesity. **Drug and therapeutics bulletin**, v. 61, n. 12, p. 182-188, 2023. Disponível em: DOI: 10.1136/dtb.2023.000007. PMID: 37879878. Acesso em mar. 2025.

MASSON, Walter et al. Acute pancreatitis due to different semaglutide regimens: An updated meta-analysis. **Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English ed.)**, v. 71, n. 3, p. 124-132, 2024. Disponível em: DOI: 10.1016/j.endien.2024.03.012. PMID: 38555109. Acesso em mar. de 2025.

MEIER JJ. Efficacy of Semaglutide in a Subcutaneous and an Oral Formulation. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Jun 25;12:645617. Disponível em: DOI: 10.3389/fendo.2021.645617. PMID: 34248838; PMCID: PMC8269445. Acesso em mar. de 2025.

SINGH, Gurdeep; KRAUTHAMER, Matthew; BJALME-EVANS, Meghan. Wegovy (semaglutide): a new weight loss drug for chronic weight management. **Journal of Investigative Medicine**, v. 70, n. 1, p. 5-13, 2022. Disponível em: doi: 10.1136/jim-2021-001952. Epub 2021 Oct 27. PMID: 34706925; PMCID: PMC8717485. Acesso em mar. de 2025.

SMITS, Mark M.; VAN RAALTE, Daniël H. Safety of semaglutide. **Frontiers in endocrinology**, v. 12, p. 645563, 2021. Disponível em: DOI:

10.3389/fendo.2021.786732. PMID: 34305810; PMCID: PMC8294388. Acesso em abr. de 2025.

TAN, Hanna Clementine; DAMPIL, Oliver Allan; MARQUEZ, Maricar Mae. Efficacy and safety of semaglutide for weight loss in obesity without diabetes: a systematic review and meta-analysis. **Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies**, v. 37, n. 2, p. 65, 2022. Disponível em: DOI: 10.15605/jafes.037.02.14. Epub 2022 Aug 23. PMID: 36578889; PMCID: PMC9758543. Acesso em abr. de 2025.

VILARRASA, Eva et al. [Translated article] Glucagon-Like Peptide-1 Agonists for Treating Obesity in Patients With Immune-Mediated Skin Diseases. **Actas dermatológicas**, v. 115, n. 1, p. T56-T65, 2024. Disponível em: DOI: 10.1016/j.ad.2023.06.017. Epub 2023 Jul 13. PMID: 37451337. Acesso em abr. de 2025.