

## Uso seguro da semaglutida para redução do peso corporal em pacientes não diabéticos

### Panorama geral

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), mais de 1 bilhão de pessoas no mundo são obesas – 650 milhões de adultos, 340 milhões de adolescentes e 39 milhões de crianças. Esse número continua aumentando. A OMS estima que, até 2025, aproximadamente 167 milhões de pessoas – adultos e crianças – ficarão menos saudáveis por estarem acima do peso ou obesas.

Dados da Pesquisa Nacional de Saúde, realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), apontam que cerca de 20% dos brasileiros estão acima do peso, o que coloca a obesidade como um grave problema de saúde pública.

Associado a isso, sabe-se que a obesidade está relacionada ao aumento do risco para várias doenças, como as cardiopatias, diabetes, hipertensão arterial sistêmica, doença hepáticas e diversos tipos de câncer (como o de cólon, de reto e de mama), problemas renais, asma, dores nas articulações, entre outras, reduzindo a qualidade e a expectativa de vida.

Assim, há grande interesse no desenvolvimento de fármacos que ajudem a combater a obesidade,

aliado a mudança no estilo de vida, como dieta e exercício físico.

Neste cenário, verificou-se que as vendas de um medicamento cujo princípio ativo é a semaglutida movimentaram mais de 6 bilhões de dólares no mundo todo até agosto de 2022, sendo a maior procura por pessoas que desejavam perder peso. No Brasil, de acordo com a Associação de Indústria Farmacêutica de Pesquisa (Interfarma), este medicamento foi o mais vendido em 2021, quando a semaglutida ainda nem havia sido aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), para tratamento da obesidade.

Vale destacar que em janeiro deste ano, o uso de outro medicamento semelhante, cujo princípio ativo também é a semaglutida, porém em concentração maior que a anterior, foi liberado para o tratamento da obesidade, mas mesmo para esta indicação, há critérios claros para seu uso. O referido medicamento 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. Desse modo, a utilização do medicamento fora dessas indicações, não deve ser efetuada pois configura-se como uso *off label*.

A semaglutida já está aprovada para comercialização nos Estados Unidos da América (EUA), 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®.

## Como funciona

A semaglutida é um agonista dos receptores de GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon 1). Esses receptores estão presentes em áreas do cérebro envolvidas na regulação do apetite e sua estimulação resulta na redução da ingestão de energia decorrente da indução da sensação de saciedade e redução da sensação de fome.

## No Brasil

Em janeiro, a Anvisa liberou o uso da semaglutida para a perda de peso, com nome de Wegovy® e apresentação de 2,4mg. Diferenciando-se do Ozempic®, que possui apresentação de 1,0 mg. Para a aprovação, a agência se baseou nos resultados de ensaios clínicos

*Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity* (STEP), feitos com mais de 4 mil pessoas no mundo.

Ainda não se sabe quando o Wegovy® chegará no mercado brasileiro, o medicamento segue na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) para definição de preços.

## Em outros países

A semaglutida tem sido aprovada para uso em vários países ao redor do mundo. Nos Estados Unidos, o medicamento é aprovado para o tratamento da *diabetes mellitus* tipo 2 e para a perda de peso em adultos com obesidade ou sobrepeso com pelo menos uma condição relacionada ao peso. Os planos de saúde, nesses casos, cobrem os custos do medicamento que é de cerca de US\$ 1,3 mil (R\$ 6,8 mil) por mês. Já no Reino Unido, está disponível no Serviço Nacional de Saúde (NSH).

## Riscos associados ao uso da semaglutida

É importante alertar, que as pesquisas acerca do uso da semaglutida são recentes, ou seja, há um desconhecimento quanto ao uso dessa substância a longo prazo, pois muitas pesquisas se encontram em fase de desenvolvimento, fazendo-se necessário um tempo para a avaliação de riscos a longo prazo. Dentre os riscos já relatados na literatura, tem-se: câncer de tireoide, pancreatite, entre outros (estes ainda não confirmados em humanos).

Além disso, por ser um medicamento que faz com que o indivíduo tenha uma rápida perda de peso, faz com que ele perca de forma brusca grandes quantidades de elastina e colágeno, originando o que foi apelidado entre profissionais, de “Ozempic face”, em tradução, rosto de ozempic, que se assemelha ao um rosto "caído", com aparência abatida.

Entre os efeitos colaterais gastrointestinais, que podem ocorrer com frequência náuseas, vômitos e diarreia.

Entre os comuns, podemos citar:

- Constipação
- Dor de estômago
- Dor de cabeça
- Fadiga

## Efeitos adversos graves

Os efeitos adversos mais graves, segundo a bula da semaglutida pela *Food and Drug Administration* (FDA), há um risco para tumores de célula C da tireoide, de acordo com um estudo observado em animais, mas não foi confirmado em humanos, por isso requer atenção do usuário do medicamento se há histórico familiar ou individual de tumores na tireóide.

Além disso, pode incluir:

- Pancreatite;
- Colelitíase;
- Danos renais;

- Hipoglicemia;
- Reações alérgicas (incluindo inchaço da face, língua ou garganta; dificuldade em respirar)
  - Certos problemas oculares em pessoas com diabetes tipo 2;
  - Taquicardia.
  - Tontura

## Interações com outros medicamentos

A semaglutida pode interagir com outros medicamentos indicados para a redução dos níveis de açúcar no sangue, como por exemplo, a insulina e medicamentos que causam a liberação da mesma, como as sulfoniluréias. A combinação dos dois medicamentos pode causar perigosa hipoglicemia.

Além disso, há potencial de interação com medicamentos orais, pois a semaglutida diminui o esvaziamento gástrico, podendo afetar a forma de absorção de medicamentos quando são tomados juntos ou em horários próximos. Dessa forma, se ressalta a importância do acompanhamento médico e farmacêutico durante todo o tratamento.

Revisão sistemática cujo objetivo foi avaliar a eficácia e a segurança da semaglutida subcutânea como tratamento para obesidade em pacientes sem diabetes, comparado a placebo, onde participaram adultos com IMC

de  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> ou  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> com pelo menos uma comorbidade relacionada ao peso (pacientes com diabetes mellitus foram excluídos), relataram que os efeitos adversos mais comuns associados ao tratamento ocorreram no grupo de pacientes que usou a semaglutida. O estudo revelou que entre os 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 com o placebo. Isso sustenta 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 foi maior no grupo semaglutida versus placebo.

## Referências

- Governo Federal. **RYBELSUS (Semaglutida): novo registro**. [S. l.], 26 out. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/rybelsus-semaglutida-novo-registro#:~:text=Rybelsus%20%C3%A9%20indicado%20para%20o,contra%20indica%C3%A7%C3%B5es%3B%20e%20em%20associa%C3%A7%C3%A3o%20com>. Acesso em: 30 mar. 2023.
- Governo Federal. **WEGOVY (semaglutida)**. [S. l.], 3 jan. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/wegovysemaglutida#:~:text=O%20Ozempic%C2%AE%20%C3%A9%20indicado,com%20a%20RDC%2055%2F2010>. Acesso em: 1 mar 2023.
- Food and Drug Administration **FDA Approves New Drug Treatment for Chronic Weight Management, First Since 2014**. [S. l.], 4 jun. 2021. Disponível em: <https://www.fda.gov/news-events/pressannouncements/fda-approves-new-drug-treatment-chronic-weight-management-first-2014>. Acesso em: 23 mar. 2023.
- Tribunal de Justiça do Distrito Federal e dos Territórios **SEMAGLUTIDA: como funciona o tratamento contra a obesidade**. [S. l.], 14 fev. 2023. Disponível em: <https://www.tjdft.jus.br/informacoes/programas-projetos-e-acoas/pro-vida/dicas-de-saude/pilulasdesaude/semaglutida-como-funciona-o-tratamento-contra-a-obesidade#:~:text=Quais%20efeitos%20a%20inje%C3%A7%C3%A3o%20Semaglutida,retardar%20o%20esvaziamento%20do%20est%C3%B4mago>. Acesso em: 30 mar. 2023.

- **Wegovy: semaglutide** [bula de medicamento]. New Jersey:Novo Nordisk;2017 Disponível em: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2022/215256s005lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/215256s005lbl.pdf) Acesso em: 5 abr. 2023.
- Paho. **Acelerar ação para acabar com a obesidade.** 2022. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/4-3-2022-dia-mundial-da-obesidade-2022-acelerar-acao-para-acabar-com-obesidade>. Acesso em: 20 abr. 2023.
- Farmacológica. **Os riscos por trás do aparente milagre da semaglutida.** [S. l.]13 mar. 2023. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/farmacologica/2023/03/13/os-riscos-por-tras-do-aparente-milagre-da-semaglutida/>. Acesso em: 20 abr. 2023.
- Smith I, Hardy E, Mitchell S, Batson S. **Semaglutide 2.4 Mg for the Management of Overweight and Obesity: Systematic Literature Review and Meta-Analysis.** Diabetes Metab Syndr Obes. 2022 Dec 17;15:3961-3987. doi: 10.2147/DMSO.S392952. PMID: 36569429; PMCID: PMC9769143.
- J ASEAN Fed Endocr Soc. 2022;37(2):65-72. doi: 10.15605/jafes.037.02.14. Epub 2022 Aug 23. **Efficacy and Safety of Semaglutide for Weight Loss in Obesity Without Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis** Hanna Clementine Tan 1, Oliver Allan Dampil 2, Maricar Mae Marquez 1.
- Singh G, Krauthamer M, Bjalme-Evans M. **Wegovy (semaglutide): a new weight loss drug for chronic weight management.** J Investig Med. 2022 Jan;70(1):5-13. doi: 10.1136/jim-2021-001952. Epub 2021 Oct 27. PMID: 34706925; PMCID: PMC8717485.

## Equipe

Lorrane Mesquita – Estagiária CIM/UFC  
 Farm. Dra. Ana Cláudia de Brito Passos  
 Profa. Dra. Mirian Parente Monteiro