Os Efeitos Adversos do Uso a Longo Prazo da Semaglutida (Ozempic)

Autor(res)

Flavio Ricardo Silva Sousa
Kailane Santiago Ramos
Denise Cruz Miranda
Aline Santos Araújo

Categoria do Trabalho

Trabalho Acadêmico

Instituição

FACULDADE ANHANGUERA DE IMPERATRIZ

Introdução

O uso off-label do Ozempic para emagrecimento se tornou popular devido à sua eficácia na redução de peso. Originalmente desenvolvido e aprovado para o tratamento do diabetes tipo 2, a capacidade do semaglutide de induzir a perda de peso resultou em sua adoção para fins não aprovados. Esse interesse é sustentado por estudos clínicos que demonstraram perda de peso significativa entre os participantes tratados com semaglutide em comparação com os grupos de controle (Pimentel et al., 2023).

A Semaglutida (Ozempic) é empregada no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e faz parte de uma classe de fármacos chamados agonistas do receptor de GLP-1. Esse hormônio, produzido pelo intestino, contribui para regular os níveis de açúcar no sangue ao impulsionar a secreção de insulina e, conjuntamente, impedir a liberação de glucagon, um hormônio que eleva os níveis de glicose no sangue (Ritter et al., 2021).

O medicamento Ozempic (Semaglutida) atua sobre os receptores de GLP-1, que estão presentes em diversos órgãos, englobando o pâncreas. Ao se conectar aos receptores das células pancreáticas, o medicamento vem a provocar uma cascata de sinalização que acarreta no acesso de cálcio no interior da célula, levando à liberação de insulina. Ademais, os agonistas de GLP-1 têm um efeito regulador sobre a apetência (Montenegro et al., 2016).

A semaglutida potencializa a secreção de insulina dependente de glicose pelas células beta do pâncreas. Além disso, diminui a fome e o desejo por alimentos ricos em gordura, promovendo uma sensação de saciedade ao ativar os receptores de GLP-1 no sistema nervoso central, modulando a atividade neuronal relacionada ao apetite. Também, o GLP-1 contribui para a redução da pressão arterial, marcadores inflamatórios, glicemia, lipídios pós-prandiais, além de favorecer a natriurese e a diurese (Alorfi et. al, 2022; Guo et. al. 2022, Ryan et. al., 2020).

A semaglutida apresenta uma excelente absorção, com uma biodisponibilidade de 94%, alcançando sua concentração máxima aproximadamente 56 horas após a aplicação. Este medicamento injetável foi desenvolvido para o tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2. Estudos com pacientes diabéticos mostraram que a semaglutida pode promover uma perda significativa de peso. Devido a esse efeito benéfico na redução do peso corporal, o fármaco também tem sido utilizado no tratamento da obesidade (Medeiros, 2021).

Existem riscos significativos associados ao uso de Ozempic sem aconselhamento e supervisão médica adequada. A automedicação ou prescrição inadequada pode levar a efeitos colaterais indesejáveis, interações medicamentosas perigosas e comprometer a eficácia do tratamento a longo prazo. Além disso, o uso não supervisionado pode desviar recursos de pacientes que poderiam claramente beneficiar-se do medicamento, como

aqueles com diabetes tipo 2 não controlada (Valerio, 2023).
Os efeitos colaterais associados ao uso excessivo de Ozempic são demasiados. Um ensaio clínico conduzido por Ghusn et al. (2022) revelou que aproximadamente 48,6% dos pacientes relataram náuseas, vômitos, diarreia e fadiga. Além disso, um estudo realizado por Wilding et al. (2021) trouxe que 74,2% dos participantes relataram sentir efeitos gastrointestinais , e cerca de 2,6% informaram distúrbios relacionados à vesícula biliar, com a colelitíase sendo a condição mais comum.
Além dos sintomas gastrointestinais, como náuseas, vômitos, diarreia e constipação, o Ozempic está associado a riscos mais sérios que necessitam de atenção. Um desses riscos é a pancreatite aguda, uma inflamação do pâncreas que pode se tornar grave e, em casos raros, fatal. Pacientes que iniciam o tratamento com Ozempic devem estar atentos a sintomas como dor abdominal intensa, que pode ser um sinal de pancreatite (Zannata et al., 2023; Oliveira, 2022).
Outro efeito colateral relevante é a insuficiência renal ou a deterioração da função renal, especialmente em pacientes com doença renal preexistente ou em risco de desenvolvê-la. Embora o mecanismo pelo qual o Ozempic afeta a função renal não seja totalmente claro, a desidratação decorrente dos efeitos gastrointestinais pode aumentar esse risco. Assim, a manutenção da hidratação adequada e o monitoramento da função renal são essenciais durante o tratamento (Nascimento et al., 2023; Oliveira et al., 2022).

Objetivo

Este artigo tem como objetivo analisar os efeitos adversos associados ao uso prolongado da semaglutida (Ozempic), cujo uso tem sido amplamente adotado para a perda de peso, inclusive de forma off-label. Desenvolvida originalmente para o tratamento do diabetes tipo 2, a semaglutida demonstrou grande eficácia na redução de peso, atraindo atenção para seu potencial no manejo da obesidade. No entanto, seu uso prolongado levanta questões sobre a segurança a longo prazo e os riscos potenciais que podem surgir. Por meio de uma revisão sistemática da literatura, serão examinados os principais efeitos colaterais associados ao uso continuado da semaglutida, bem como os fatores que influenciam a segurança do medicamento em diferentes perfis de pacientes. Além disso, o estudo busca avaliar o perfil risco/benefício da semaglutida, considerando seus efeitos terapêuticos no controle glicêmico e no gerenciamento de peso, em comparação aos possíveis impactos adversos.

Material e Métodos

Este estudo é uma revisão sistemática da literatura, que envolveu a análise de publicações na base de dados PubMed relacionadas ao tema em questão. A busca foi realizada com foco em publicações dos últimos 5 anos, visando reunir as informações mais atualizadas e pertinentes. Os estudos foram escolhidos com rigor para assegurar que atendessem adequadamente aos objetivos da pesquisa.
Para a seleção dos artigos que compõem esta revisão, foi realizada uma busca na base de dados PubMed utilizando os descritores "semaglutide", "adverse effects" e “long term”. O processo de seleção seguiu critérios rigorosos de inclusão e exclusão. Foram incluídos apenas artigos publicados entre 2019 e 2024, redigidos em português ou inglês, que discutissem a temática dos efeitos adversos associados ao uso prolongado da semaglutida. Além disso, para assegurar a qualidade e relevância dos dados, foram excluídos artigos que não tratavam diretamente nos efeitos adversos e que não estivessem disponíveis de forma gratuita, o que poderia comprometer a consistência metodológica dos trabalhos selecionados.
O processo de seleção seguiu várias etapas, começando pela triagem inicial dos títulos e resumos de todos os artigos identificados, garantindo que atendessem aos critérios de inclusão previamente definidos. Em seguida, uma análise completa do texto foi realizada para confirmar a relevância e a qualidade do conteúdo. Artigos que

não cumpriam estritamente os requisitos foram descartados. Após essa análise rigorosa, foram selecionados 7 artigos da base PubMed, que se mostraram adequados para integrar esta revisão bibliográfica.

Resultados e Discussão

Os estudos recentes sobre o uso prolongado da semaglutida apontam para um perfil de segurança caracterizado por uma predominância de efeitos adversos gastrointestinais, principalmente náuseas, diarreia, vômitos e constipação. Em sua análise, Smits e Van Raalte (2021) observaram que esses eventos são em grande parte leves e transitórios, e não resultaram em maiores preocupações quanto à segurança do medicamento, apesar de alguns pacientes apresentarem maior suscetibilidade a doenças biliares, como a colelitíase. O perfil de segurança da semaglutida, portanto, permanece positivo, embora ainda seja necessário monitoramento quanto ao possível impacto em doenças pancreáticas e na glândula tireoide.

Complementando essas descobertas, Chao et al. (2023) exploraram mais detalhadamente os efeitos gastrointestinais nos ensaios STEP 1–3, observando uma incidência elevada de náuseas em indivíduos tratados com semaglutida na dosagem de 2,4 mg/semana. Os resultados mostraram que de 33,7% a 58,2% dos pacientes tratados com o medicamento relataram náuseas, em contraste com 9,2% a 22,1% no grupo placebo. Da mesma forma, taxas elevadas de diarreia, variando de 21,3% a 36,1%, e vômito, entre 21,8% e 27,3%, foram observadas em comparação com os dados do placebo (11,9% a 22,1% para diarreia e 2,7% a 10,8% para vômito). Esses achados sugerem que, embora o tratamento com semaglutida seja geralmente bem tolerado, uma proporção considerável de pacientes apresenta desconfortos gastrointestinais que podem comprometer a adesão ao tratamento a longo prazo, especialmente em doses mais elevadas.

Garvey et al. (2022) corroboraram esses achados ao investigar a segurança e eficácia da semaglutida no STEP 5, ensaio clínico de dois anos com adultos obesos ou com sobrepeso e comorbidades associadas. Nesse estudo, os efeitos adversos gastrointestinais ocorreram em 82,2% dos pacientes que receberam semaglutida, em comparação a 53,9% no grupo placebo, ressaltando a frequência elevada desses eventos no grupo de tratamento. Entretanto, os autores também destacaram que os efeitos adversos, em sua maioria, foram leves a moderados e de caráter transitório. Em geral, esses eventos não impactaram de maneira significativa a eficácia da semaglutida no controle de peso e das complicações metabólicas, conforme também reportado por Ard et al. (2021), que aponta os agonistas do receptor GLP-1, incluindo a semaglutida, como uma opção eficaz e bem tolerada no auxílio à perda de peso sustentada e à melhoria das comorbidades associadas ao sobrepeso e obesidade.

O impacto da semaglutida na redução do risco cardiovascular e de eventos adversos graves em pacientes com doenças cardiovasculares foi abordado por Ryan et al. (2024) no estudo SELECT. Nesse ensaio, conduzido com pacientes obesos ou com sobrepeso e diagnóstico de doença cardiovascular (DCV), os dados revelaram que as taxas de eventos adversos graves foram consistentemente menores no grupo de semaglutida quando comparadas ao placebo em todas as categorias de IMC avaliadas. Esses achados indicam que a semaglutida, além de auxiliar na redução de peso, possui um perfil de segurança cardiovascular favorável para pacientes com DCV, tornando-se uma opção viável para o controle de peso em indivíduos que apresentam comorbidades cardiovasculares significativas. De modo semelhante, Strain et al. (2022) evidenciaram a capacidade da semaglutida em reduzir o risco de AVC em pacientes com diabetes tipo 2 e alto risco cardiovascular, principalmente devido à prevenção de oclusões em pequenos vasos, demonstrando que o uso do medicamento pode exercer um papel preventivo em eventos cerebrovasculares.

No entanto, Colhoun et al. (2024) trouxeram uma nova perspectiva ao destacar uma taxa de descontinuação do tratamento superior no grupo de semaglutida (16,6% versus 8,2% no grupo placebo) devido a efeitos adversos, em grande parte de natureza gastrointestinal. Esse resultado sugere que, embora a semaglutida seja eficaz na redução de peso e no controle de fatores de risco cardiometabólicos, a tolerância ao tratamento pode ser um fator limitante para alguns pacientes, exigindo um acompanhamento contínuo para identificação precoce de efeitos adversos significativos.

Em resumo, os estudos indicam que a semaglutida é uma opção terapêutica eficaz no controle do peso corporal e dos fatores de risco cardiovasculares, além de ser uma escolha segura para pacientes com diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares preexistentes. No entanto, o uso a longo prazo está associado a efeitos adversos gastrointestinais frequentes e ao aumento do risco de colelitíase, que podem impactar a adesão ao tratamento em certos pacientes. Embora atualmente não existam evidências suficientes para relacionar a semaglutida com o desenvolvimento de câncer pancreático ou de tireoide, bem como com complicações renais, essas áreas ainda necessitam de investigações adicionais para uma avaliação de segurança mais conclusiva. Assim, o perfil risco-benefício da semaglutida permanece favorável, especialmente quando se considera os benefícios no controle do diabetes tipo 2 e na prevenção de eventos cardiovasculares. Contudo, é importante que o uso do medicamento seja realizado sob supervisão médica cuidadosa, com monitoramento contínuo dos pacientes para garantir que os potenciais efeitos adversos não superem os benefícios terapêuticos do tratamento a longo prazo.

Conclusão

A análise dos estudos sobre os efeitos do adversos do uso a longo prazo da semaglutida (Ozempic) revela um perfil de segurança relativamente favorável, especialmente quando comparado aos benefícios proporcionados no manejo do diabetes tipo 2 e na redução do peso em pacientes com obesidade. Embora a semaglutida esteja associada a distúrbios gastrointestinais, que geralmente são leves, moderados e transitórios, esses efeitos adversos não parecem impactar negativamente a eficácia do tratamento. Além disso, o risco de complicações mais graves, como doenças biliares e câncer, ainda não possui conclusões definitivas, necessitando de mais investigações.

Os dados mostram que, apesar de uma maior incidência de eventos adversos gastrointestinais e descontinuações entre os pacientes tratados com semaglutida, os benefícios associados ao controle do metabolismo da glicose, à redução da pressão arterial e ao controle do peso corporal justificam o uso deste medicamento. Portanto, a semaglutida se destaca como uma opção terapêutica eficaz e bem tolerada, que pode melhorar as condições de saúde geral de indivíduos com diabetes tipo 2 e obesidade, embora a monitorização contínua da segurança a longo prazo continue sendo essencial.

Referências

Ard, J., Fitch, A., Fruh, S., & Herman, L. (2021). Weight Loss and Maintenance Related to the Mechanism of Action of Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists. Advances in therapy, 38(6), 2821–2839. https://doi.org/10.1007/s12325-021-01710-0.

ALORFI, Nasser M; ALGARNI, Alanood s. Clinical Impact of Semaglutide, a Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist, on Obesity Management: a review. Clinical Pharmacology: Advances and Applications, [S.L.], v. 14, p. 61-67, ago. 2022. Informa ULimited.http://dx.doi.org/10.2147/cpaa.s374741. Acesso em: 1 de out. de 2024.

Chao, A. M., Tronieri, J. S., Amaro, A., & Wadden, T. A. (2023). Semaglutide for the treatment of obesity. Trends in cardiovascular medicine, 33(3), 159–166. https://doi.org/10.1016/j.tcm.2021.12.008.

Colhoun, H. M., Lingvay, I., Brown, P. M., Deanfield, J., Brown-Frandsen, K., Kahn, S. E., Plutzky, J., Node, K., Parkhomenko, A., Rydén, L., Wilding, J. P. H., Mann, J. F. E., Tuttle, K. R., Idorn, T., Rathor, N., & Lincoff, A. M. (2024). Long-term kidney outcomes of semaglutide in obesity and cardiovascular disease in the SELECT trial. Nature medicine, 30(7), 2058–2066. https://doi.org/10.1038/s41591-024-03015-5.

Garvey, W. T., Batterham, R. L., Bhatta, M., Buscemi, S., Christensen, L. N., Frias, J. P., Jódar, E., Kandler, K., Rigas, G., Wadden, T. A., Wharton, S., & STEP 5 Study Group (2022). Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. Nature medicine, 28(10), 2083–2091. https://doi.org/10.1038/s41591-022-02026-4.

GHUSN, W., et al. Weight Loss Outcomes Associated With Semaglutide Treatment for Patients With Overweight or Obesity. JAMA Netw Open. 2022.

GUO, Xiaonan; ZHOU, Zhibo; LYU, Xiaorui; XU, Hanyuan; ZHU, Huijuan; PAN, Hui; WANG, Linjie; YANG, Hongbo; GONG, Fengying. The Antiobesity Effect and Safety of GLP-1 Receptor Agonist in Overweight/Obese Patients Without Diabetes: a systematic review and meta-analysis. Hormone And Metabolic Research, [S.L.], v. 54, n. 07, p. 458-471, 5 maio 2022. Georg Thieme Verlag KG.http://dx.doi.org/10.1055/a-1844-1176. Acesso em: 2 de out. de 2024.

MONTENEGRO JR. ; R. ; CHAVES, M. ; FERNANDES, V. Fisiologia pancreática: pâncreas endócrino. In: ORIÁ, R. B. ; BRITO, G. A. C. (Org.). Sistema Digestório: Integração Básico-Clínica. 1. ed. São Paulo: Blucher, 2016. p. 521-74. cap. 20.

NASCIMENTO E DIAS, A. K. M.; PEREIRA, N. A.; SANTOS, T. R. dos; ALMEIDA, V. J. de; SALOMÃO, P. E. A. O USO INDISCRIMINADO DO MEDICAMENTO OZEMPIC VISANDO O EMAGRECIMENTO. Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, [S. l.], v. 5, n. 1, 2023. Disponível em: https://revista.unipacto.com.br/index.php/multidisciplinar/article/view/1307. Acesso em: 1 out. 2024.

OLIVEIRA, Bruna Chaves de. Eficácia e segurança de semaglutida subcutânea no tratamento da obesidade e sobrepeso: uma revisão narrativa. 2022.

PIMENTEL, Dayane Camilo et al. Eficácia e segurança da semaglutida (OZEMPIC®) no tratamento da Obesidade: uma revisão bibliográfica. Cuadernos de Educación y Desarrollo, v. 15, n. 11, p. 13875-13893, 2023.

RITTER, Laura Pazinato et al. O USO DO OZEMPIC NO TRATAMENTO DA OBESIDADE. Congresso Online Brasileiro de Medicina, 2021. Disponível em: https://eventos.congresse.me/conbramed/resumos/10574.pdf. Acesso em: 02 de out. 2024.

RYAN, Donna H.; LINGVAY, Ildiko; COLHOUN, Helen M.; DEANFIELD, John; EMERSON, Scott S.; KAHN, Steven

E.; KUSHNER, Robert F.; MARSO, Steve; PLUTZKY, Jorge; BROWN-FRANDSEN, Kirstine. Semaglutide Effects on Cardiovascular Outcomes in People With Overweight or Obesity (SELECT) rationale and design. American Heart Journal, [S.L.], v. 229, p. 61-69, nov. 2020. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2020.07.008.

Ryan, D. H., Lingvay, I., Deanfield, J., Kahn, S. E., Barros, E., Burguera, B., Colhoun, H. M., Cercato, C., Dicker, D., Horn, D. B., Hovingh, G. K., Jeppesen, O. K., Kokkinos, A., Lincoff, A. M., Meyhöfer, S. M., Oral, T. K., Plutzky, J., van Beek, A. P., Wilding, J. P. H., & Kushner, R. F. (2024). Long-term weight loss effects of semaglutide in obesity without diabetes in the SELECT trial. Nature medicine, 30(7), 2049–2057. https://doi.org/10.1038/s41591-024-02996-7.

Smits, M. M., & Van Raalte, D. H. (2021). Safety of Semaglutide. Frontiers in endocrinology, 12, 645563. https://doi.org/10.3389/fendo.2021.645563.

Strain, W. D., Frenkel, O., James, M. A., Leiter, L. A., Rasmussen, S., Rothwell, P. M., Sejersten Ripa, M., Truelsen, T. C., & Husain, M. (2022). Effects of Semaglutide on Stroke Subtypes in Type 2 Diabetes: Post Hoc Analysis of the Randomized SUSTAIN 6 and PIONEER 6. Stroke, 53(9), 2749–2757. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.037775.

VALERIO, Cynthia. Uso de Ozempic® em DM2 com Síndrome Metabólica: Podemos mudar essa história? [S.l.]: Associação de Ensino e Pesquisa do Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia (ASSEP-IEDE), [2023].

WILDING, John P.H. et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. New England Journal of Medicine, 2021. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2032183. Acesso em: 02 out. 2024.

ZANATTA, Maria Carolina Alves et al. A Semaglutida aplicada ao tratamento da obesidade: perspectivas clínicas na literatura. Research, Society and development, v. 12, n. 9, p. e10012943295-e10012943295, 2023.