

Eficácia do análogo de GLP-1 semaglutida na farmacoterapia antiobesidade comparada à sibutramina: Uma revisão de literatura

Efficacy of the GLP-1 analog semaglutide in antiobesity pharmacotherapy compared to sibutramine: An integrative review

Misaell Souto Pacheco
João Victor Tristão de Pádua
Maria Eduarda de Oliveira
Rafael Lopes Pena de Sousa
e-mail: psmisaell@gmail.com

DOI: <https://10.47224/revistamaster.v10i19.701>

RESUMO

A obesidade é uma doença crônica que gera repercussões sistêmicas, sendo um dos mais antigos distúrbios metabólicos datados na história e está associada a diversas comorbidades, nesse contexto, surgiram no mercado diversas drogas antiobesidades tais como a sibutramina e a semaglutida. Portanto, o objetivo deste trabalho é comparar a eficácia do análogo de GLP-1 semaglutida com a sibutramina, na farmacoterapia antiobesidade. Dessa forma, este estudo se configura como revisão narrativa e para a elaboração do estudo, foram selecionadas publicações nas bases de dados PubMed e Medline, com o auxílio de filtros e palavras-chave, foram incluídos ensaios clínicos de caráter quantitativo e qualitativo. Acerca dos resultados alcançados, a sibutramina mostrou eficácia, especialmente em adolescentes, promovendo uma perda de peso de até 10 kg, com melhorias no IMC, compulsão alimentar e ansiedade. A combinação de sibutramina com terapia alimentar resultou em perda adicional de peso e manutenção a longo prazo. No entanto, a semaglutida demonstrou resultados superiores, com perdas de até 38% da massa corporal, especialmente em pacientes com IMC >30, destacando-se como mais eficaz em relação à sibutramina e ao placebo, mesmo com doses menores e tratamentos prolongados. Conclui-se que ambos os medicamentos apresentaram eficácia na perda de peso, mas a semaglutida mostrou-se significativamente superior, com perdas de até 38%, efeitos colaterais mais brandos e maior eficácia em casos graves de obesidade.

Palavras-chave: Sibutramina; Semaglutida; Obesidade; Eficácia; Emagrecimento

ABSTRACT

Obesity is a chronic disease that has systemic repercussions, it is one of the oldest metabolic disorders in history and is associated with various comorbidities. In this context, various anti-obesity drugs such as sibutramine and semaglutide have appeared on the market. Therefore, the objective of this study is to compare the efficacy of the GLP-1 analog semaglutide with sibutramine in anti-obesity pharmacotherapy. This study is configured as an integrative review and in order to prepare this study, publications were selected from the PubMed and Medline databases, with the help of filters and keywords, and clinical trials of a quantitative and qualitative nature were included. Regarding the results achieved, sibutramine showed efficacy, especially in adolescents, promoting weight loss of up to 10 kg, with improvements in BMI, binge eating and anxiety. The combination of sibutramine with diet therapy resulted in additional weight loss and long-term maintenance. However, semaglutide showed superior results, with losses of up to 38% of body mass, especially in patients with a BMI >30, standing out as more effective than sibutramine and placebo, even with lower doses and prolonged treatments. In conclusion, both drugs were effective in weight loss, but semaglutide proved to be significantly superior, with losses of up to 38%, milder side effects and greater efficacy in severe cases of obesity.

Keywords: Sibutramine; Semaglutide; Obesity; Efficacy; Weight loss

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica que gera repercussões sistêmicas, sendo um dos mais antigos distúrbios metabólicos datados na história, com registros desde a antiguidade, como em múmias egípcias e esculturas gregas (Francischi *et al.*, 2000). Atualmente, trata-se da desordem nutricional mais relevante em países desenvolvidos (Wanderley; Ferreira, 2010), e a prevalência global de sobrepeso e obesidade tem aumentado de forma acelerada e contínua nas últimas décadas. Atualmente, cerca de 2,1 bilhões de adultos se encontram nessa condição, correspondendo a quase 30% da população mundial (NG *et al.* 2014). Segundo o Ministério da Saúde (2021), no Brasil, estima-se que cerca de 20% da população adulta e 15% das crianças e adolescentes sejam obesos, o que coloca o país entre os que mais enfrentam desafios relacionados à obesidade infantil.

Esta comorbidade, se configura como uma epidemia de saúde pública crescente em diversos países, incluindo o Brasil, e sua prevalência continua alta apesar de diversas inovações terapêuticas. Assim, a perda de peso deve ser recomendada para todos os pacientes com obesidade e para pacientes com sobrepeso na presença de comorbidades (Gadde KM *et al.*, 2018). Nesse viés, nos últimos anos, o uso de análogos de GLP-1 tem sido considerado um coadjuvante terapêutico no emagrecimento (Costa *et al.*, 2021, p. 4237).

Em 1930, surgiram as primeiras opções farmacológicas para o tratamento da obesidade, as anfetaminas (Marin; Marin; DE Andrade, 2024). Contudo, apesar das anfetaminas serem psicoestimulantes que promovem a aceleração da atividade do sistema nervoso central, resultando assim, na diminuição da necessidade de sono, redução da fadiga, aumento da motricidade e indução de sensações de euforia. No contexto terapêutico, a sua principal aplicação está no manejo da obesidade, compondo a maioria das formulações voltadas para a inibição do apetite (Sousa, 2015).

No entanto, o uso de anfetaminas para o emagrecimento foi descontinuado como tratamento em diversos países, devido a sua extensa lista de efeitos colaterais, os quais incluem: taquicardia, hipertensão arterial, insônia, ansiedade, dependência e psicose. Essas substâncias atuam estimulando excessivamente o sistema nervoso central, o que, a longo prazo, pode levar a complicações cardiovasculares e psiquiátricas. Sendo considerado perigoso, seguro em curto prazo e desnecessário frente a outras terapias mais seguras e eficazes atualmente disponíveis (Mesquita; Rambaldi; Proença, 2022).

Logo em seguida, em 1988, surgiu a sibutramina, um anorexígeno que atua no sistema nervoso central como um inibidor da recaptação de serotonina e noradrenalina, aumentando a sensação de saciedade e reduzindo o apetite (Vargas, *et al.*, 2018). No entanto, seu uso pode provocar efeitos colaterais, tais como: aumento da pressão arterial, taquicardia, insônia e constipação, sendo os mais graves relacionados aos riscos cardiovasculares, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (Gusmão *et al.* 2021).

Por conseguinte, a segurança do fármaco tem sido questionada, levando à sua proibição em alguns países, a exemplo a proibição na Europa pela periculosidade que apresenta aos portadores de cardiopatias pré-existentes (Soares *et al.*, 2022). Segundo a Associação Brasileira de Estudos da Obesidade e da Síndrome Metabólica (Abeso), no Brasil, em 2007, a sibutramina foi classificada como medicação tarja preta para regulação sua comercialização e, em 2011, a prescrição a partir de então requer a assinatura de um “Termo de Responsabilidade do Prescritor” e seu uso é considerado em casos de pacientes obesos sem precedentes de doenças cardiovasculares e hipertensão arterial (Abeso, 2016).

Após a disseminação da sibutramina, surgiu no mercado os inibidores irreversíveis de lipases pancreáticas, o medicamento Orlistate (Marin; Marin; de Andrade, 2024). O fármaco atua através da limitação da absorção de gordura da alimentação, não apresenta efeito a nível de Sistema Nervoso Central e corrobora para redução de triglicerídeos e colesterol total e suas frações (Mancini; Halpern, 2002). No entanto, a maioria de seus efeitos indesejáveis são gastrointestinais, fundamentalmente, associado ao seu mecanismo de ação (Radaelli; Pedroso; Medeiros, 2016). As alterações no funcionamento do sistema digestório

incluem fezes oleosas, aumento do número de evacuações, flatulência com ou sem eliminação de gordura e urgência fecal (FARIA et al., 2010). Concomitantemente, a necessidade de avaliar os riscos e os benefícios do orlistate se justifica pela importância de entender os possíveis impactos negativos associados ao uso desse medicamento. Apesar de sua eficácia na redução de peso, os efeitos adversos, principalmente relacionados a problemas gastrointestinais, podem comprometer a tolerabilidade e a continuidade do tratamento (Coutinho, 2009).

Em 2014 lançou-se uma nova alternativa terapêutica, através da combinação de bupropiona, inibidor da recaptação de dopamina e norepinefrina, e naltrexona, um antagonista de receptor opioide, o contrave (Greenway et al., 2009). Embora essas drogas tenham uma eficácia limitada quando usadas sozinhas, o conhecimento atual sobre as complexas vias que regulam o apetite no corpo permitiu sugerir que sua combinação pode resultar em um efeito mais potente. A bupropiona, por exemplo, aumenta os níveis de dopamina e norepinefrina, o que estimula a atividade de certos neurônios no hipotálamo, conhecidos como neurônios produtores de próopiomelanocortina (POMC).

Quando esses neurônios são ativados, eles produzem dois peptídeos principais: o hormônio estimulador do α -melanócito (α -MSH) e a β -endorfina. O aumento do α -MSH ativa um receptor específico (MC4R), desencadeando processos que aumentam o gasto de energia e reduzem a sensação de fome (KELLY, et al., 2022). Entretanto, o contrave é responsável por efeitos colaterais, como náuseas, vômitos, tontura, dor de cabeça, insônia, constipação e boca seca. Além de aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca. Em casos mais graves, especialmente em indivíduos predispostos, há risco de convulsões e pensamentos suicidas, devido à ação da bupropiona sobre o sistema nervoso central. Assim, o uso do medicamento é prescrito com cautela, podendo haver suspensão pela avaliação custo-benefício (ABESO, 2016).

Mais recentemente, o mercado inovou-se com o lançamento dos fármacos pertencentes à classe de agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1), trata-se de uma molécula a qual mimetiza a ação do GLP-1, um hormônio natural do corpo envolvido na manutenção dos níveis de açúcar no sangue (Nascimento; Giorgett, 2023). O medicamento protótipo da classe é a semaglutida, popularmente chamado de ozempic, sendo inicialmente utilizado para tratamento de Diabetes Mellitus Tipo 2, ou seja, um antidiabético o qual trouxe terapia alternativa focada na evidência da associação entre resistência insulínica e a obesidade (de Castro; Reis; da Paixão, 2022).

Alguns outros com o mesmo princípio surgiram também recentemente, como a Liraglutida (MARIN; MARIN; de Andrade, 2024). É válido ressaltar que a semaglutida apresenta alguns efeitos colaterais comuns, especialmente gastrointestinais. Entre os mais frequentes estão náuseas, vômitos, diarreia, constipação e dores abdominais. Esses efeitos tendem a ocorrer principalmente no início do tratamento e podem diminuir com o tempo. Além disso, há um risco aumentado de hipoglicemia quando usada em combinação com insulina ou outros medicamentos hipoglicemiantes. Em estudos, a semaglutida foi associada a um risco elevado de pancreatite e, em casos raros, ao desenvolvimento de doenças na vesícula biliar, como colelitíase (WILDING et al, 2021; MARSO et al., 2016), assim, um alarme quanto ao fármaco são os estudos ainda não conclusivos com uso a longo prazo e o uso indiscriminado do mesmo (E Dias et al., 2023).

Salienta-se que no presente estudo acerca da sibutramina e a semaglutida, as quais compartilham a função de reduzir o apetite e promover a perda de peso, mas seus mecanismos de ação e perfis de segurança diferem substancialmente. A sibutramina atua diretamente no sistema nervoso central e traz riscos cardiovasculares significativos, enquanto a semaglutida, que mimetiza um hormônio natural envolvido na regulação do metabolismo, é mais segura no que diz respeito a efeitos cardiovasculares, embora também apresente efeitos colaterais importantes, principalmente gastrointestinais (Naemm et al., 2024). Ademais, o anorexígeno em questão, no Brasil, teve sua prescrição restringida primordialmente pelo uso indiscriminado, mesmo não sendo um fármaco associado a vício, e nos últimos anos, vivenciamos também uma onda de uso desenfreado dos análogos de GLP1 (E Dias et al., 2023)

A realização de uma revisão comparando a semaglutida e a sibutramina é fundamental para avaliar de forma abrangente a eficácia, segurança e aplicabilidade desses dois tratamentos no manejo da

obesidade. A semaglutida, como um agonista do receptor de GLP-1, apresenta um perfil de ação mais recente e promissor, demonstrando grande eficácia na perda de peso e menor risco de eventos cardiovasculares, sendo especialmente útil para pacientes com comorbidades metabólicas. Já a sibutramina, um anorexígeno com longa história de uso, tem seu mecanismo de ação centrado no sistema nervoso central, mas está associada a maiores riscos cardiovasculares, limitando sua prescrição em pacientes com predisposição a doenças cardíacas (Vargas *et al.*, 2018); (de Castro; Reis; da Paixão, 2022).

Uma revisão comparativa é crucial para identificar os benefícios e limitações de cada fármaco, embasando melhor a escolha terapêutica para pacientes com diferentes perfis clínicos. Além disso, essa análise poderia proporcionar insights sobre o uso racional dessas medicações, diante do crescente uso indiscriminado de ambos, principalmente como agentes de emagrecimento, apesar dos riscos à saúde e das restrições de segurança.

Sendo assim, o objetivo deste estudo é comparar a eficácia do análogo de GLP-1 semaglutida, o ozempic, na farmacoterapia antiobesidade, em relação a sibutramina.

2 METODOLOGIA

Este estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa da literatura, de caráter qualitativo e descritivo, voltada a analisar a eficácia da semaglutida em comparação à sibutramina no tratamento da obesidade.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), no período de abril a maio de 2024. Foram utilizados descritores em português e inglês, combinados por operadores booleanos: *semaglutida AND obesidade; sibutramina AND obesidade; GLP-1 receptor agonist AND obesity; sibutramine AND obesity*.

Foram incluídos artigos publicados entre 2007 e 2023, em português ou inglês, disponíveis na íntegra, que abordassem a eficácia e/ou segurança da semaglutida e da sibutramina no manejo da obesidade.

O recorte temporal foi definido a partir de 2007, período em que se intensificaram os estudos clínicos sobre a sibutramina, especialmente em relação à segurança cardiovascular, possibilitando melhor contextualização histórica e comparação com as evidências mais recentes acerca da semaglutida.

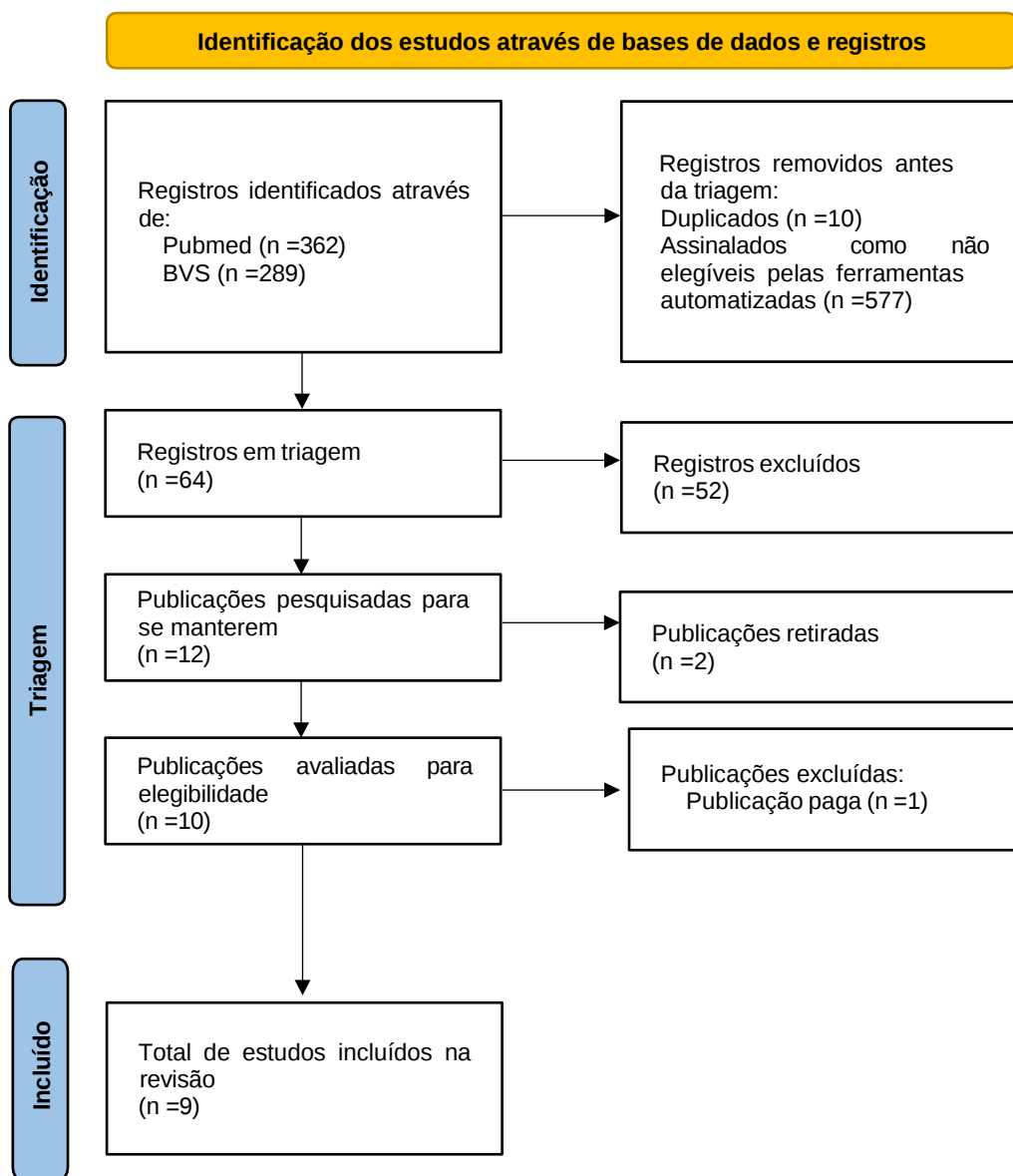
Foram excluídos editoriais, cartas ao editor, relatos de caso, dissertações, teses, estudos duplicados ou que não apresentassem resultados compatíveis com os objetivos da pesquisa.

Após a triagem, nove estudos atenderam aos critérios de inclusão e foram analisados quanto ao delineamento, objetivos, principais resultados e conclusões. Os dados foram organizados em quadro comparativo, permitindo avaliar diferenças e semelhanças entre as duas terapias farmacológicas.

3 REVISÃO

A figura 1 apresenta o modo de seleção dos artigos mediante a busca nas bases de dados, utilizando-se de palavras chaves, juntamente com operadores booleanos, assim, foram identificados 651 estudos. Sendo 362 na base PUBMED e 289 na BVS. Ao aplicar os filtros automatizados foram eliminados 577 estudos e a busca foi encaminhada para o aplicativo 'EndNote' de duplicação, onde foi feita uma filtragem de 10 artigos que estavam duplicados e repetidos. Dessa forma 64 publicações foram identificadas para triagem, desses, 12 se mantiveram para a leitura do texto completo. Em seguida, 3 trabalhos foram excluídos e 9 artigos foram utilizados para compor a amostragem desta revisão.

Figura 1: Fluxograma PRISMA da seleção dos artigos



Fonte: Adaptado de The PRISMA 2020 Statement: an updated guideline for reporting systematic reviews.

O quadro 1 descreve a identificação de cada um dos artigos selecionados. Assim, foram encontrados 9 ensaios clínicos que estudam as várias facetas da farmacoterapia antiobesidade, com ênfase na semaglutida, um medicamento moderno e na sibutramina, um medicamento antigo, amplamente testado e usado.

Quadro 1 – Identificação dos artigos selecionados para amostra da revisão

Artigo	Título	Autor (s)	Revista	País/ano de publicação
1	O efeito da sibutramina na perda de peso de adolescentes obesos	FRANCO, R. R.; COMINATO, L.; DAMIANI, D.	Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia	Brasil/2014
2	A comparative study of five centrally acting drugs on the pharmacological treatment of obesity.	SUPLICY, H. et al	International Journal of Obesity	Reino Unido/2014
3	Exposure-response model for sibutramine and placebo: suggestion for application to long-term weight-control drug development.	HAN, S. et al	Drug Design, Development and Therapy	Coreia/2015
4	Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes	RUBINO, D. M. et al	JAMA	Estados Unidos/2022
5	Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial	GARVEY, W. T. et al	Nature	2022
6	Semaglutide 2.4 mg for the Treatment of Obesity: Key Elements of the STEP Trials 1 to 5	KUSHNER, R. F. et al.	Obesity (Silver Spring)	2020
7	The Long-term Outcomes of Sibutramine Effectiveness on Weight (LOSE Weight) study: evaluating the role of drug therapy within a weight management program in a group-model health maintenance organization	JA; RAEBEL, P.	The American journal of managed care	Estados Unidos/2023
8	Sibutramine plus meal replacement therapy for body weight loss and maintenance in obese patients	EARLY, J. L. et al.	Obesity (Silver Spring)	2007
9	Comparison of the effects of sibutramine and orlistat on obese, poorly-controlled type 2 diabetic patients	CHOU	Chang Gung medical journal	Taiwan/2007

Fonte: Os autores (2024).

O quadro 2 descreve a identificação de cada um dos artigos selecionados. Assim, foram encontrados 9 artigos, com metodologias qualitativas e quantitativas.

Quadro 2 – Caracterização dos artigos selecionados para amostra da revisão

Artigo	Metodologia	Fármaco e n	Resultados	Conclusões
1	Estudo duplo-cego placebo controlado tipo <i>cross over</i> com duração de 13 meses.	Sibutramina n=73	Foram incluídos no estudo 73 adolescentes obesos de ambos os sexos com idades entre 10 e 18 anos, contudo 40 abandonaram. A avaliação antropométrica foi realizada a cada 40 dias em média. A porcentagem de pacientes que perderam 10% do peso inicial no grupo placebo foi de 46%, e no grupo sibutramina foi de 75%. Quando o placebo foi usado, o peso médio aumentou em 1,61 kg, e o IMC diminuiu em 0,24 kg/m ² , enquanto com o uso de sibutramina, o peso diminuiu em 4,47 kg, e o IMC médio diminuiu, 2,38 kg/m ² com p < 0,001.	A sibutramina induziu significativamente mais perda de peso em adolescentes obesos em comparação com placebo, sem efeitos colaterais significativos. A curva de perda de peso foi diferente dependendo do momento em que a sibutramina foi introduzida. Este achado indica que o melhor momento para iniciar a sibutramina é quando a adesão começa a falhar.
2	Pesquisa quantitativa e qualitativa na modalidade ensaio clínico randomizado	Dietilpropion a (n=28), Fenproporex (n=29), Mazindol (n=29), Fluoxetina (n=29) e Sibutramina (n=30)	Os participantes receberam aleatoriamente DEP 75 mg (n=28), FEN 25 mg (n=29), MZD 2 mg (n=29), SIB 15 mg (n=30), FXT 20 mg (n=29) ou PCB (n=29) diariamente por 52 semanas. Assim, a perda de peso foi significativamente maior com DEP, SIB, FEN e MZD em comparação com PCB, com reduções de até 10 kg. Mais mulheres perderam pelo menos 5% do peso com esses tratamentos (69% a 73%),	Eventos adversos foram mais comuns com os medicamentos, com constipação, ansiedade e irritabilidade sendo mais prevalentes em alguns grupos. A perda de peso esteve associada a melhorias na depressão. Os medicamentos de ação central DEP, FEN, MZD e SIB foram mais eficazes que o PCB na promoção da perda de peso em mulheres obesas na

			enquanto com PCB foi 33,3%. ansiedade, compulsão alimentar e qualidade de vida.	pré-menopausa, com um perfil de risco-benefício satisfatório.
3	Consistiu em um ensaio clínico duplo- cego, randomizado e controlado por placebo, realizado em 8 hospitais	Sibutramina n=120	Pacientes adultos com obesidade, foram alocados em 2 grupos, o grupo 1 recebeu sibutramina 11,51 mg/dia, com possibilidade de aumento para 17,26 mg/dia e o grupo 2 recebeu placebo. O tratamento durou 24 semanas, com avaliações de peso a cada 4 semanas. Os resultados mostraram que o efeito placebo foi mais forte em mulheres e em pacientes com menor IMC. Além disso, não houve impacto significativo de fatores genéticos na resposta a sibutramina. Os autores destacaram que os resultados devem ser avaliados em diferentes contextos culturais, já que o estudo foi realizado apenas com participantes coreanos. Isso sugere que fatores não fisiológicos devem ser considerados no tratamento da obesidade.	O estudo de enfatiza que o modelo de exposição-resposta desenvolvido pode ser uma ferramenta valiosa para prever a eficácia de medicamentos para controle de peso, considerando o efeito placebo e variáveis como sexo e IMC. Os autores sugerem que a personalização do tratamento e a consideração de fatores não fisiológicos são essenciais para melhorar os resultados na perda de peso. Além disso, ressaltam a necessidade de validação dos achados em diferentes contextos culturais, dada a limitação do estudo a uma população coreana.
4	Pesquisa quantitativa e qualitativa na modalidade ensaio clínico randomizado	Semaglutida e Liraglutida n=387	Ao final da semana 68, o grupo de participantes (IMC>30) que utilizou a semaglutida 2,4 mg (n=126), que usou liraglutida 3,0mg (n=127) e o grupo placebo (n=134) perderam respectivamente, 15,8%, 6,4% e 0,5- 3,2% de peso inicial. As chances de se obterem uma perda maior de peso (>20%) foram significativamente maiores com a semaglutida, com 38,5%, em comparação a 6% na liraglutida.	Entre adultos com sobrepeso ou obesidade sem diabetes, a semaglutida subcutânea administrada uma vez por semana, em comparação com a liraglutida subcutânea uma vez ao dia, associada ao aconselhamento sobre dieta e atividade física, resultou em perda de peso significativamente maior em 68 semanas.
5	Pesquisa quantitativa e qualitativa na modalidade	Semaglutida n=304	No estudo 304 participantes (IMC=38,5) foram randomizados em 2 grupos, semaglutida 2,4mg (n=152) e placebo (n=152), dos quais 92,8% completaram o ensaio.	O tratamento com semaglutida subcutânea uma vez por semana + intervenção comportamental em adultos com obesidade foi associado a uma perda de

	ensaio clínico randomizado		Na semana 104, a perda de peso no grupo semaglutida foi de 15,2% enquanto o grupo placebo, foi de 2,6%. A perda de peso de até 20%, foi observada em 52 dos 144 da semaglutida, que completaram o ensaio, em comparação com 3 do placebo.	peso sustentada e clinicamente impactante de 15,2% em 104 semanas. Ademais, relataram melhorias de uma série de parâmetros, como: orisco cardiometabólico, incluindo circunferência da cintura, PAS e PAD níveis de HbA1c, colesterol total, a redução da insulina e glicose em jejum, 80% dos participantes pré-diabéticos reverteram para normoglicemia ao final do ensaio.
6	Pesquisa quantitativa e qualitativa na modalidade ensaio clínico randomizado, duplo cego, multicêntrico, contendo 5 artigos em fase 3	Semaglutida n>8.000	Dentre os ensaios, o IMC dos participantes eram de 35,7 a 38,5 kg/m ² . O programa de desenvolvimento clínico "Semaglutide Unabated Sustainability in Treatment of Type 2 Diabetes" (SUSTAIN), que incluiu > 8.000 pessoas com DM2, demonstrou que a semaglutida em doses de 0,5 mg e 1,0 mg semanalmente ofereceu benefícios de WM de 2,5 a 5,7 kg e 2,0 a 7,9 kg, respectivamente na semana.	Prevemos que estes ensaios demonstrarão que a semaglutida representa um medicamento novo e eficaz que pode ser usado para melhorar a saúde e a qualidade de vida de pacientes com obesidade, e que não conseguem perder peso e manter o peso corporal ou para aquelas que não atendem aos critérios de elegibilidade para cirurgia bariátrica ou que não conseguiram manter o peso corporal após a cirurgia bariátrica.
7	Pesquisa quantitativa e qualitativa na modalidade ensaio clínico prospectivo randomizado	Sibutramina n=588	Pacientes adultos obesos IMC>30 ou entre 27 e 29,9, associado a alguma comorbidade, foram aleatoriamente divididos em 2 grupos, grupo 1: sibutramina 10mg diário (n=285) + programa de controle de peso e grupo 2, que era acompanhado somente pelo programa. A perda de peso até 6 meses foi 6,8 kg no grupo 1 e de 3,1 kg no grupo 2 em todas as categorias de IMC. Dos 6 a 12 meses, a perda de peso foi de 0,5 e 0,6 kg para o grupo 1 e 2 respectivamente.	Os pacientes inscritos em um programa de controle de peso que tomaram sibutramina perderam significativamente mais peso do que os participantes do mesmo programa que não receberam medicação (6,8 vs 3,1 kg). A quantidade de perda de peso observada em pacientes que estavam no programa de controle de peso atesta a eficácia do programa, com maior benefício com a adição de terapia medicamentosa.

8	Pesquisa quantitativa e qualitativa na modalidade ensaio clínico de fase I e fase II	Sibutramina n=148	Foram selecionados 148 pacientes obesos, com IMC entre 30 e 40, para uma terapia alimentar de 3 meses + sibutramina 10 mg diário + estratégias de mudança comportamental (fase I), nessa fase os pacientes perderam 8,3 kg em média. Dos 3 aos 12 meses, os pacientes que perderam $\geq 5\%$ do peso (85,1%) foram selecionados para a fase II (duplo-cego), com a dose de sibutramina de 15 mg diário, sendo usada no grupo da droga, que resultou numa perda de 2,5 kg, enquanto o placebo ganhou 2,8 kg.	Uma terapia combinada terapia alimentar de 3 meses + sibutramina 10 mg diário + estratégias de mudança, levou a perda de peso substancial ao longo de 3 meses e facilitou a manutenção da perda de peso durante um período adicional de 9 meses comparando ao tratamento com placebo, terapia alimentar e modificação comportamental. Os pacientes randomizados para a terapia combinada à base de sibutramina alcançaram perda de peso (2,5 kg) adicional na Fase II, enquanto os pacientes na terapia combinada à base de placebo apresentaram um ganho de peso médio (2,8 kg).
9	Pesquisa quantitativa e qualitativa, com duração de 36 semanas (3 fases), prospectivo, randomizado, com comparativo cross-over foi feito.	Sibutramina e Orlistat n=34	Na fase 1, 34 pacientes com IMC >27 foram randomizados em dois grupos. O grupo 1 recebeu sibutramina por 3 meses, depois 3 meses de repouso, em seguida 3 meses com o orlistat e alcançou 2,0 kg (2,5%) de perda de peso com alterações observáveis. O grupo 2 recebeu inverteu a ordem dos dois e a redução de peso no grupo tratado com orlistat foi de apenas 0,8 kg (0,9%), o que foi significativamente menor do que o grupo da sibutramina. significativas entre esses dois grupos.	A recuperação de peso no período de eliminação foi de 75% no grupo da sibutramina e 50% no grupo do orlistat grupo. O ganho de peso médio foi de 1,5 kg no grupo sibutramina e 0,3 kg no grupo orlistat. Foi encontrada uma maior redução de peso no grupo da sibutramina, assim como, uma maior recuperação de peso, durante os 3 meses sem o fármaco.

Fonte: Os autores (2024).

4 DISCUSSÃO

Diante deste estudo, foi realizada uma revisão de literatura para comparar a eficácia da semaglutida, um fármaco análogo ao GLP-1, e da sibutramina no tratamento da obesidade. A revisão da literatura se mostrou essencial para aprofundar o conhecimento sobre esses tratamentos, permitindo uma análise comparativa focada em fármacos que têm se destacado na farmacoterapia atual.

Os resultados indicaram que a sibutramina é mais eficaz na perda de peso em adolescentes obesos em comparação ao placebo, com uma diferença média de 2,86 kg e uma redução no IMC de 2,14 kg/m². Os tratamentos com dutilpropiron, femproporex, mazidol, fluoxetina e sibutramina mostraram potencial para promover uma redução de até 10 kg em relação ao grupo placebo, além de impactar positivamente fatores como ansiedade, compulsão alimentar e qualidade de vida dos pacientes.

Em outros estudos, os pacientes foram divididos em dois grupos, um usando sibutramina e o outro placebo. Os resultados revelaram que o efeito placebo foi mais pronunciado em mulheres e em pacientes com menor IMC. No entanto, não se observou um impacto significativo de fatores genéticos na resposta ao tratamento com sibutramina. Em uma comparação com orlistat, o grupo tratado com orlistat apresentou uma redução de peso de apenas 0,8 kg (0,9%), significativamente menor do que a observada com a sibutramina.

Além disso, as revisões indicaram que a semaglutida teve um desempenho superior na perda de peso em pacientes com IMC >30, alcançando uma perda de mais de 20%, com resultados de até 38% em comparação à liraglutina, que apresentou apenas 6%. Em um estudo que comparou semaglutida a placebo, os resultados mostraram uma perda de 15,2% no grupo tratado com semaglutida, em contraste com 2,6% no grupo placebo. As doses de 0,5 mg e 1,0 mg semanalmente mostraram-se benéficas, reforçando o potencial da semaglutida como uma opção eficaz no tratamento da obesidade.

Por fim, ao analisar os ensaios clínicos da semaglutida e sibutramina, foi possível observar que, na criação dos modelos de estudo de ambos os fármacos, eles possuíam uma população semelhante, com histórico de tentativa de perda de peso e IMC >30 ou entre 27 e 29,9 com alguma comorbidade associada, durante o período analisado, utilizaram-se também, do auxílio de dietas e incentivos para mudanças de hábitos de vida e um grupo placebo afim de permitir uma melhor visualização do impacto da farmacoterapia. Sendo assim, mesmo que nenhum dos estudos estivesse comparando diretamente os dois fármacos, ambos trouxeram resultados positivos na farmacoterapia antiobesidade.

Entretanto, os ensaios da semaglutida se mostraram mais promissores do que os ensaios da sibutramina, com até 38% dos participantes perdendo até 20% da massa corporal inicial num estudo de 104 semanas, tendo até mesmo perdas de peso consideráveis com doses menores de 0,5 mg e 1,0 mg semanalmente, que ofereceu benefícios de perda de peso de 2,5 a 5,7 kg e 2,0 a 7,9 kg, respectivamente na semana. Ademais, em outro estudo, o grupo da sibutramina obteve uma perda de peso inicial de 10% em 75% dos participantes, e no grupo placebo 46%, porém o tamanho da amostra final foi muito baixa.

5 CONCLUSÕES

Em suma, ambos os medicamentos semaglutida e sibutramina apresentaram desfecho positivo na farmacoterapia antiobesidade. Contudo, a semaglutida apresentou uma eficácia significativamente maior na perda de peso, sendo constantemente associada à efeitos colaterais mais brandos em comparação ao antianorexígeno. Ainda, a semaglutida apresentou resultados superiores, com perdas de peso de até 38% em pacientes com IMC >30, especialmente em estudos de longo prazo. Além disso, mesmo em doses menores, a semaglutida proporcionou uma redução de peso significativa, consolidando-se como uma opção eficaz e promissora no tratamento da obesidade, superando os resultados observados com a sibutramina.

A combinação de sibutramina com terapia alimentar e mudanças comportamentais tenha se mostrado eficaz, facilitando a manutenção do peso perdido obesidade, contudo, ela se trata de um anorexígeno e está associada a diversos efeitos adversos indesejados. Novamente, a semaglutida se destacou como a opção mais eficaz, promovendo perdas de peso maiores e mais sustentáveis, principalmente em casos mais graves de obesidade.

6 REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA – ABESO.

Diretrizes brasileiras de obesidade. 4. ed. São Paulo: ABESO, 2016.

COSTA, I. M. *et al.* Uso de análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade: uma revisão narrativa / Use of GLP-1 analogues in treatment of obesity: a narrative review. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 2, p. 4236-4247, 2021.

COUTINHO, W. The first decade of sibutramine and orlistat: a reappraisal of their expanding roles in the treatment of obesity and associated conditions. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 53, n. 2, p. 262-270, 2009.

DE CASTRO, B. R.; REIS, L. D. S.; PAIXÃO, J. A. Segurança e eficácia da semaglutida, liraglutida e sibutramina no auxílio do tratamento da obesidade. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 8, n. 5, p. 2925-2941, 2022.

DIAS, A. K. M. N. O uso indiscriminado do medicamento Ozempic visando o emagrecimento. *Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro*, v. 5, 2023. ISSN 2178-6925.

FARIA, A. M. *et al.* Progressos recentes e novas perspectivas em farmacoterapia da obesidade. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 54, n. 6, p. 516-529, 2010.

FRANCISCHI, R. P. P. de *et al.* Obesity: updated information about its etiology, morbidity and treatment. *Revista de Nutrição*, v. 13, n. 1, p. 17-28, 2000.

GADDE, K. M. *et al.* Obesity: pathophysiology and management. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 71, n. 1, p. 69-84, 2018.

GREENWAY, F. L. *et al.* Rational design of a combination medication for the treatment of obesity. *Obesity*, v. 17, n. 1, p. 30-39, jan. 2009.

GUSMÃO, A. B. *et al.* Nutritional and pharmacological management of pediatric obesity: a multiprofessional treatment. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 1, e60010111797, 2021.

KELLY, A. S. *et al.* Phentermine/Topiramate for the treatment of adolescent obesity. *NEJM Evidence*, v. 1, n. 6, p. EVIDo2200014, 2022.

MANCINI, M. C.; HALPERN, A. Tratamento farmacológico da obesidade. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 46, n. 5, p. 497-512, out. 2002.

MARIN, V.; MARIN, L.; ANDRADE, A. V. R. F. de. Fármacos para o tratamento da obesidade: uma jornada através do passado, presente e futuro das intervenções farmacológicas. *Revista Fisioterapia & Terapia Ocupacional*, v. 8, n. 128, p. 58-59, 2024.

MARSO, S. P. *et al.* Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *New England*

Journal of Medicine, v. 375, n. 19, p. 1834-1844, 2016.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P. da; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto – Enfermagem*, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008.

MESQUITA, V. H.; RAMBALDI, R. H.; PROENÇA, R. L. S. Relações entre o uso de anfetaminas e sintomas psicóticos: uma revisão sistemática. *Revista de Medicina*, v. 101, n. 2, p. e171974, 2022.

NAEEM, M. *et al.* Unleashing the power of retatrutide: a possible triumph over obesity and overweight: a correspondence. *Health Science Reports*, v. 7, n. 2, p. e1864, 2024.

NASCIMENTO, B. K.; GIORGETTI, L. M. Mecanismos de ação da semaglutida e contraindicações. *Revista Fisioterapia & Terapia Ocupacional*, v. 27, n. 128, p. 63, 2023.

NG, M. *et al.* Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*, v. 384, n. 9945, p. 766-781, 2014.

RADAELLI, M.; PEDROSO, R. C.; MEDEIROS, L. F. Farmacoterapia da obesidade: benefícios e riscos. *Saúde e Desenvolvimento Humano*, v. 4, n. 1, 2016.

SOARES, J. F. Uma revisão de literatura sobre o uso da sibutramina, sua eficácia e os riscos na terapêutica da obesidade. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 12, e253111234599, 2022.

SOUSA, D. V. **Anfetaminas: efeitos, mecanismo de ação, usos clínicos e de abuso**. 2015. 62 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) – Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2015.

VARGAS, M. A. *et al.* Análise dos efeitos adversos associados ao uso do anorexígeno sibutramina: revisão sistemática. *Journal of Health & Biological Sciences*, v. 6, n. 3, p. 313-326, 2018.

WANDERLEY, E. N.; FERREIRA, V. A. Obesidade: uma perspectiva plural. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 15, n. 1, p. 185-194, 2010.

WILDING, J. P. H. *et al.* Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *New England Journal of Medicine*, v. 384, n. 11, p. 989-1002, 2021.