ARTIGO ORIGINAL

O CONTROLE DA OBESIDADE COM UM NUTRACÊUTICO VEGETAL: COMPARAÇÃO COM SEMAGLUTIDA EM CAMUNDONGOS

Control of obesity with a vegetable nutraceutical: comparison with semaglutide in mice

ISSN: 2178-7514

Vol. 17 | Nº. 3 | Ano 2025

Maria Martha Bernardi[1]; Lucas M. Delapena Silva[1]; Rodrigo Augusto Foganholi da Silva[1]

RESUMO

Introdução: A obesidade é uma enfermidade complexa, com etiologia multifacetada, que possui condições incapacitantes, fisiopatologias específicas e comorbidades próprias, definida por um fenótipo resultante de um desequilíbrio entre a ingestão e o gasto de energia levando ao acúmulo de gordura corporal. Dentre os vários recursos empregados para a redução de peso, destacam-se os medicamentos, baseados em hormônios estimulados por nutrientes como a semaglutida, um análogo do peptídeo semelhante ao glucagon 1 humano (GLP-1). Outra opção para o controle de peso são os insumos nutracêuticos. Objetivos: Neste trabalho foi testado um nutracêutico de origem vegetal composto de tubérculos e leguminosas Solanum tuberosum e Phaseolus vulgaris padronizado em proteínas estimuladoras que contribuem para o processo de emagrecimento. Este trabalho comparou a perda de peso em um modelo animal de obesidade pela administração subcutânea da semaglutida e por via oral de um nutracêutico (NUT).Resultados: Observou-se redução do peso em ambos os tratamentos, sendo que a semaglutida promoveu após as primeiras doses diarreia e fezes amolecidas. Além disso, a perda de peso foi irregular, diferente daquela observada com o NUT em que ela foi gradativamente reduzida. Conclusões: A comparação entre os efeitos do NUT e da semaglutida na perda de peso, ambos, o insumo nutracêutico e a semaglutida, reduzem o peso corporal, porém o NUT o fez de forma contínua e decrescente sem variações na resposta.

Palavras-chave: Obesidade, nutracêutico, semaglutida, perda de peso; toxicidade.

ABSTRACT

Introduction: Obesity is a complex disease with a multifaceted etiology, including disabling conditions, specific pathophysiology, and comorbidities. It is defined by a phenotype resulting from an imbalance between energy intake and expenditure, leading to the accumulation of body fat. Among the various approaches to weight reduction, medications based on nutrient-stimulated hormones such as semaglutide, an analogue of human glucagon-like peptide 1 (GLP-1), stand out. Another option for weight management is the use of nutraceuticals. Objectives: This study tested a plant-based supplement composed of tubers and legumes, Solanum tuberosum and Phaseolus vulgaris, standardized in stimulatory proteins that contribute to the weight loss process. This study compared weight loss in an animal model of obesity through subcutaneous administration of semaglutide and oral administration of a nutraceutical. Results: Weight reduction was observed with both treatments; however, semaglutide caused diarrhea and loose stools after the first doses. Furthermore, weight loss was irregular, unlike that observed with the nutraceutical, where it was gradually reduced. Conclusions: The comparison between the effects of the nutraceutical and semaglutide on weight loss revealed that both the nutraceutical and semaglutide reduced body weight; however, the nutraceutical did so continuously and gradually, without variation in response.

Keywords: obesity, nutraceutical, semaglutide, weight-loss, toxicity.

1. Universidade Paulista - UNIP

Autor de correspondência

Maria Martha Bernardi

marthabernardi@gmail.com

INTRODUÇÃO

A obesidade, em vez de ser apenas uma condição médica ou fator de risco para outras doenças, é uma enfermidade complexa, com etiologia multifacetada, que possui condições incapacitantes, fisiopatologias específicas e comorbidades próprias. Ela se enquadra na definição médica de doença por representar uma disfunção em resposta a estímulos ambientais, predisposição genética e anormalidades fisiológicas, e apresenta um conjunto característico de sinais e sintomas, acompanhado por alterações anatômicas consistentes[1]. Apesar de ser oficialmente reconhecida como doença desde 1985, a obesidade tem recebido menos atenção médica do que merece, com muitos obesos não recebendo aconselhamento para perder peso, especialmente os de baixa renda[1]. Ela é de etiologia poligênica, com mais de 200 genes, marcadores ou regiões cromossômicas implicadas, cuja presença, ausência ou mutação de um, ou de uma combinação desses genes pode tornar o indivíduo mais suscetível à obesidade[2].

O sobrepeso e obesidade são condições relacionadas ao acúmulo excessivo de gordura corporal, em que o sobrepeso se refere a um peso que excede o considerado saudável para idade, gênero e altura, enquanto a obesidade indica um nível ainda maior de gordura corporal, com maior impacto na saúde[3]. Inicialmente a IMC - divisão do peso (em quilos) pela altura (em metros) elevada ao quadrado - foi comumente empregada como uma medida de obesidade, mas no âmbito da endocrinologia é proposto que seu uso exclusivo pode resultar na classificação de indivíduos metabolicamente não saudáveis como não obesos. A circunferência da cintura é preferível em relação ao IMC como uma medida de obesidade, dado que apresenta uma correlação mais precisa com a adiposidade visceral e a resistência à insulina. Além disso, a circunferência da cintura se mostra mais associada a outros marcadores de desequilíbrio metabólico, tais como dislipidemia, intolerância à glicose e hipertensão, sendo estes fatores ligados ao desenvolvimento de diabete tipo[2,4].

Assim, a obesidade é definida por um fenótipo resultante de um desequilíbrio entre a ingestão e o gasto de energia, fato este que leva ao acúmulo de gordura corporal. As estimativas atuais sugerem que até 2038 cerca de 38% da população mundial estará acima do peso[5] e, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o sobrepeso e a obesidade são catalogados como umas das mais importantes "epidemias do século XXI". Na última década, a obesidade tem se tornado uma ameaça crescente aos sistemas de saúde em todo o mundo, afetando todas as faixas etárias em países em diferentes níveis de desenvolvimento[6,7].

Mundialmente, hoje temos mais de 1 bilhão de indivíduos obesos, entre estes, 650 milhões são adultos, 340 milhões são adolescentes e 39 milhões são crianças[8].Ainda de acordo com dados do IBGE uma em cada quatro pessoas de 18 anos ou mais anos de idade no Brasil estava obesa, este número é equivalente a 41 milhões de pessoas. O sobrepeso atingia 60,3% da população de 18 anos ou mais de idade, o que corresponde a 96 milhões de pessoas, sendo 62,6% das mulheres e 57,5% dos homens (https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-

vigilancia-sanitaria/2020/10/pesquisa-do-ibge-mostra-aumento-da-obesidade-entre-adultos).

Portanto, é urgente a procura de recursos para o controle de peso. Na atualidade, vários destes recursos são empregados para a redução de peso desde as cirurgias bariátricas até o uso de medicamentos redutores do apetite. Todos estes procedimentos apresentam resultados positivos na redução do peso a curto prazo, porém é comum o retorno do peso após um determinado tempo. Isto ocorre quer seja pela falta de modificação dos hábitos alimentares aliados ao despreparo psicológico do paciente, comum nos casos de cirurgias e outros recursos invasivos, quer seja pela interrupção do emprego de medicamentos inibidores do apetite. Neste último caso, alia-se ao uso dos medicamentos inibidores do apetite diversos efeitos colaterais que podem ser graves.

Medicamentos para o controle de peso de ação central, como fentermina-topiramato e naltrexona-bupropiona, regulam o apetite no hipotálamo em centros ligados a fome e saciedade[9].No sistema nervoso central os efeitos destes medicamentos estão associados à constipação em aproximadamente 20% dos pacientes, embora a incidência de outros efeitos adversos (por exemplo, parestesia, náusea e em alguns, casos, dependência química) varie de acordo com a medicação[10].

Medicamentos baseados em hormônios estimulados por nutrientes, como liraglutida, semaglutida e tirzepatida, imitam as ações dos hormônios enteropancreáticos que modificam a regulação central do apetite e fornecem múltiplos benefícios cardiometabólicos na perda de peso. Os efeitos adversos desses medicamentos incluem náusea (28%-44%), diarreia (21%-30%) e constipação (11%-24%) e pancreatite[11]. Dentre estes hormônios, destaca-se a Semaglutida, que foi inicialmente utilizada no tratamento de diabetes mellitus tipo 2, mas na atualidade é também usada no controle do excesso de peso e outras condições. Ela reduz os níveis de glicose no sangue, o que leva a uma perda significativa de peso. É utilizada com injeções subcutâneas semanais ou por via oral e promove rápida perda de peso. Os efeitos colaterais reportados em uma revisão sobre a sua utilização, tanto administrada por via oral como injetada, são náuseas, diarreia e vômitos frequentes, hipoglicemia severa levando a que 10% de pacientes descontinuem a medicação. Com relação a interações com pacientes cardíacos os dados são conflitantes[12].

A busca por novas estratégias na prevenção e terapêutica da obesidade pode fornecer uma abordagem prática para prevenir e tratá-la por meio do consumo de diversos alimentos com compostos antiobesidade, denominados bioativos, proporcionando uma melhora da qualidade de vida do indivíduo. Esses bioativos são novos componentes com potencial antiobesidade e que podem ser utilizados para desenvolver nutracêuticos ou medicamentos[13].

Neste trabalho utilizamos um insumo nutracêutico (NUT), totalmente de origem vegetal, desenvolvido para redução do apetite. Ele é composto de tubérculos e leguminosas Solanum tuberosun e Phaseolus vulgaris padronizado em proteínas estimuladoras que contribuem com o processo de emagrecimento. Por meio de suas proteínas vegetais, ele estimula a produção da colicistoquinina (CCK), um

aminoácido que atua como principal hormônio associado ao controle da saciedade. A CCK é libertada pelo duodeno em resposta a lipídios ou proteínas no lúmen intestinal[14]. Ela atua por meio de receptores sensoriais no duodeno, enviando sinais ao cérebro sobre o conteúdo nutricional no intestino. Portanto, seu estímulo leva à redução da saciedade, fator importante na redução do consumo alimentar que, em suma, contribui para o emagrecimento. A par destes efeitos, a CCK causa contração da vesícula biliar, libera enzimas pancreáticas exócrinas (ou digestivas), estimula o fígado a produzir a bile e o pâncreas a produzir as enzimas do suco pancreático. Tem-se então redução da hiperglicemia plasmática pós-prandial e dos níveis de insulina, redução da digestão de carboidratos complexos, prolongamento do esvaziamento gástrico com aumento da sensação de saciedade[15]. Além disso, o NUT apresenta atividade carbo-bloqueadora que inibe os hidratos de carbono (α-amilase e α-glucosidase) levando à redução da glicemia bem como à sua absorção, sendo importante no controle da diabetes e ganho de peso. Finalmente, pela presença de fibras solúveis, as quais em contato com a água sofrem entumecimento, diminuem o esvaziamento gástrico que amplifica a sensação de saciedade[16].Uma vez também que o nutracêutico presentemente utilizado tem ações na redução da glicemia a par de outros efeitos no controle alimentar como redução da saciedade, neste trabalho pretende-se comparar os efeitos da administração deste nutracêutico e da semaglutida na perda de peso em camundongos obesos.

Objetivos

Comparar os efeitos da administração de um nutracêutico (NUT),administrado por via oral e da semaglutida, por via subcutânea, na perda de peso de camundongos obesos.

Ética

Este projeto foi aprovado pela Comissão de ética da Universidade Paulista (protocolo CEUA nº 7047180522 (ID 000815).

MATERIAL E MÉTODOS

Animais

Foram utilizados 24 camundongos BALB/c machos com 3 meses de idade ao início dos experimentos oriundos do Biotério Central do Departamento de Imunologia, Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, Brasil. Estes animais foram trazidos ao Biotério de Experimentação da Universidade Paulista e alojados em gaiolas de polipropileno (30 cm x 20 cm x 13 cm) máximo 3 camundongos/ gaiola) com sistema de microisoladores (Tecniplast, Buguggiate,Italy), em temperatura controlada (23°C ± 2°C) e umidade (55 – 65%) com iluminação artificial (12-hr luz/12-hr escuro ciclo, luz às 7:00 da manhã). Os animais tiveram acesso à vontade à ração irradiada para roedores (Bio Base, Águas Frias, Brasil) e beberam água estéril (autoclavada). Além disso, maravalha esterilizada livre de resíduos foi usada como cama para os animais. Após 10 dias de habituação, os experimentos foram iniciados.

Drogas e insumos

O nutracêutico utilizado foi o BLOTEIN, Attivos Magistrais e a semaglutida 1,34 mg/ml., solução injetável, via subcutânea (Ozempic) Novo Nordisk A/S. Ração peletizada hiperlipídica, Rhoster Indústria e Comércio Ltda., Av. Ministro - Av. Antônio Viêira do Amaral, 1556 - Jd N Sra Salete, Araçoiaba da Serra - SP, 18190-000.A ração peletizada normocalórica ,BioBase, Águas Frias, SC, Brasil .

Delineamento experimental

Inicialmente estabeleceu-se o tratamento para induzir a obesidade. Assim, inicialmente os camundongos foram pesados e calculou-se o índice de Lee. A seguir, um grupo de camundongos recebeu ração hipercalórica por 90 dias e outro ração normocalórica. O peso, consumo de ração e de água foram anotados a cada 15 dias. Ao final de 90 dias dos tratamentos, pela avaliação do índice de Lee comparado ao valor do grupo controle, constatou-se a ocorrência de obesidade nos animais tratados com ração hiperlipídica em relação ao grupo tratado com ração do laboratório. A seguir , os camundongos que receberam ração hiperlipídica foram divididos em três grupos: um deles continuou a receber somente a ração hipercalórica (grupo controle, N=6), o segundo grupo recebeu a ração hipercalórica e o nutracêutico dissolvido em água filtrada na concentração de 6 mg/ml (n=6). Esta concentração foi calculada levando-se em conta o consumo diário de líquido do camundongo e a dose de 350 mg duas vezes ao dia indicada para uso humano. O terceiro grupo recebeu a ração hipercalórica , sendo a semaglutida administrada 1 vez por semana: (n=6) nas três primeiras semanas com 0,005 mg/kg para adaptação ao medicamento e nas semanas seguintes com 0,01 mg/kg por via subcutânea (n=6). As doses da Semaglutida foram baseadas nas indicações da bula do medicamento e correspondem a 0,25 e 0,5 mg/injeção por semana[17].

Os animais foram pesados a cada semana e calculou-se o ganho de peso semanal, o consumo de ração e o delta de peso in vivo (DPP) dos animais tratados com o nutracêutico e semaglutida. A DPP foi calculada pelas diferenças de ganho de peso em porcentagem. Ao final dos experimentos os animais foram submetidos à eutanásia e seus fígados e gorduras abdominais e viscerais pesados. A Fig. 1 abaixo ilustra esse delineamento experimental.

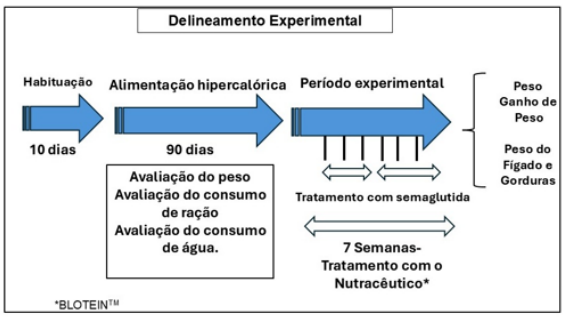

Fig.1. Delineamento experimental

Análise estatística

Para testar a normalidade, foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk. O teste de Bartlett foi empregado para verificar se os dados obtidos eram paramétricos ou não. Para a análise foi empregada a ANOVA de duas vias seguida pelo teste de comparações múltiplas de Sidak enquanto para um fator e vários grupos foi utilizada a ANOVA de uma via seguida pelo teste de comparações múltiplas de Tukey. Todas as análises foram feitas pelo programa de análise estatística GraphPad Prism[8]. A probabilidade de 5% foi considerada capaz de revelar diferenças significantes entre os grupos.

RESULTADOS

5.1. Peso corporal, consumo de ração e água e índice de Lee de camundongos tratados com ração hiperlipídica e normolipídica por 90 dias.

A Fig. 2 ilustra os resultados obtidos durante a exposição à ração hiperlipídica ou à normolipídica de camundongos. Verifica-se que o consumo de ração (Fig.2 a) aumentou no dia 75 do tratamento em relação ao grupo controle ($p < 0,05$). O consumo de água (Fig.2b) não diferiu entre os grupos. No ganho de peso (Fig. 2c) verificou-se que os animais do grupo experimental apresentaram maior ganho de peso nos dias 15 ($p < 0,05$), 30 ($p < 0,0001$) e 90 ($p < 0,0001$) dias do tratamento em relação ao grupo controle. O índice de Lee não foi diferente entre os grupos no início dos tratamentos ($p > 0,05$) mas ao final dos dias foi maior nos animais que receberam a ração hiperlipidica ($p < 0,001$).. Os dados da análise estatística são apresentados na tabela suplementar[1].

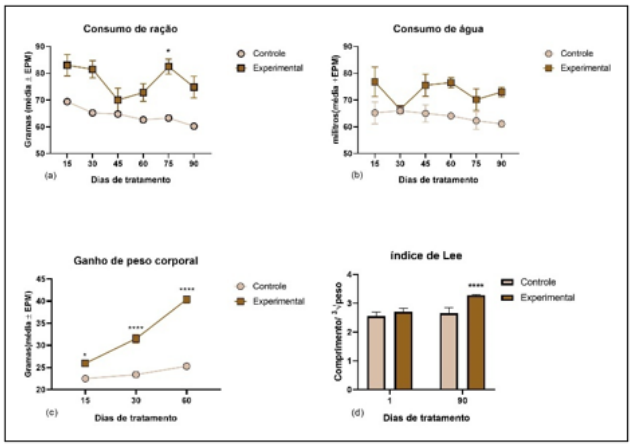

Fig.2.Consumo de ração (a) e água (b), ganho de peso (c) e índice de Lee (d) de camundongos tratados com ração hiperlipídica e normolipídica por 90 dias. São apresentados as médias e respectivos erros-padrão das médias. Grupo controle - N=6, grupo experimental - N=18. ANOVA de 2 vias seguida pelo teste de comparações múltiplas de Sidak. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, **** $p < 0,001$.

Tabela Suplementar 1 - Dados da análise ANOVA de duas vias dos dados da Fig.2.

Peso corporal		
Interação	F (2, 66) = 19,98	P<0,0001
dias	F (2, 66) = 44,21	P<0,0001
grupos	F (1, 66) = 137,8	P<0,0001
Consumo de água		
Interação	F (5, 132) = 0,5212	P=0,7599
dias	F (5, 132) = 0,5079	P=0,7699
Grupos	F (1, 132) = 12,73	P=0,0005
Consumo de ração		
Interação	F (5, 132) = 0,5722	P=0,7212
dias	F (5, 132) = 1,361	P=0,2429
grupos	F (1, 132) = 24,74	P<0,0001
Indice de Lee		
Interação	F (1, 44) = 3,562	P=0,0657
Dias	F (1, 44) = 7,149	P=0,0105
Grupos	F (1, 44) = 9,406	P=0,0037

5.2. Efeitos dos tratamentos por 7 semanas com o nutracêutico e semaglutida em camundongos obesos.

A Fig.3 ilustra o consumo semanal de NUT administrado na água de bebida na concentração de 6,0 mg/ml de 3 animais/gaiola tratados por 7 semanas. A ANOVA de uma via não mostrou diferenças significantes entre o consumo do insumo nutracêutico nas diferentes semanas de tratamento (F (6, 14) = 1,70, P= 0,19).

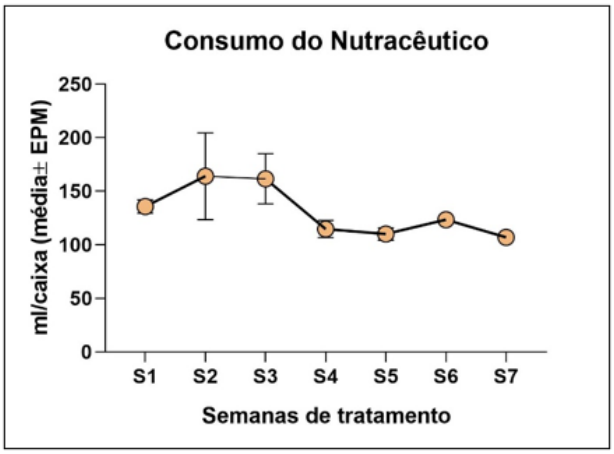

Fig.3. Consumo semanal de NUT administrado na água de bebida na concentração de 6,0 mg/ml de 3 animais/gaiola tratados por 7 semanas. N= 3. ANOVA de 1 via.

A Fig.4 ilustra o peso corporal de camundongos tratados NUT e Semaglutida de camundongos obesos na continuidade do tratamento com ração hiperlipídica. Nas primeira e segunda semanas de tratamento, o peso corporal do grupo tratado com a semaglutida foi significativamente menor que aquele dos grupos controle. Observa-se que houve redução no peso dos animais tratados com Semaglutida em relação ao grupo tratado com NUT da primeira até a quarta semana após as duas primeiras doses da Semaglutida (0,005 mg/kg). A partir da quinta semana de tratamento não foram observadas diferenças entre os grupos tratados com o nutracêutico e semaglutida.

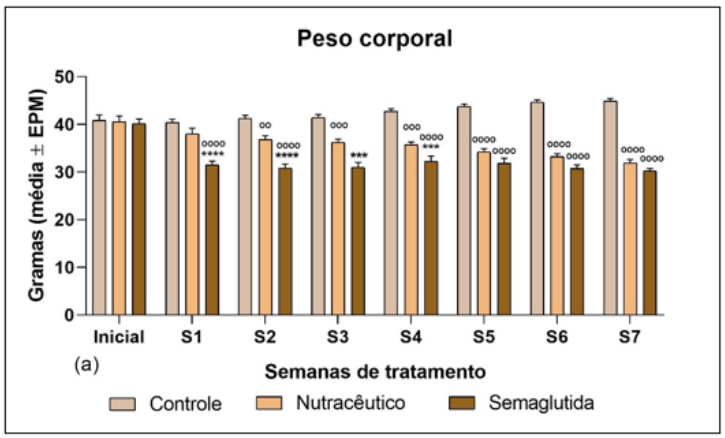

Fig.4. Efeitos do tratamento com NUT e com Semaglutida no peso corporal de camundongos obesos por 7 semanas. Todos os grupos permaneceram sendo tratados com a ração hiperlipídica. O NUT foi administrado por via oral na água de bebida na concentração de 6 ,0 mg/ml. A Semaglutida foi administrada por via subcutânea nas três primeiras semanas com 0,005 mg/kg e nas semanas seguintes com 0,01 mg/kg por via subcutânea. São apresentadas as médias e respectivos erros-padrão. N= 6/grupo. ANOVA de 2 vias seguida pelo teste de comparações múltiplas de Sidak*** p< 0,001;**** p< 0,0001 em relação ao grupo tratado com **NUT** . °°°p< 0.001, °°°°p<0,0001 em relação ao grupo controle.A ANOVA de duas vias indicou que os dias de tratamento influenciaram os resultados (F (7, 128) = 19,91, P<0,0001) e os tratamentos também (F (1, 128) = 101,8,P<0,0001) com interação entre os dados (F (7, 128) = 2,528,P=0,0181).

A Fig.5a ilustra a perda de peso de camundongos obesos tratados com NUT e Semaglutida e na continuidade do tratamento com ração hiperlipídica. Por ela verifica-se que o tratamento com Semaglutida apresentou maior perda de peso do que o NUT nas 1ªs primeiras semanas de tratamento (S1 e S2) sem diferenças entre as demais sessões. Para verificar a porcentagem de perda de peso in vivo , calculou-se a DPP de ambos os grupos pelas diferenças individuais de peso inicial e final dos animais divididas pelo peso inicial de cada grupo em porcentagem. A DPP de ratos tratados NUT foi de 3,991% e da Semaglutida 3,681% (Fig.5b).

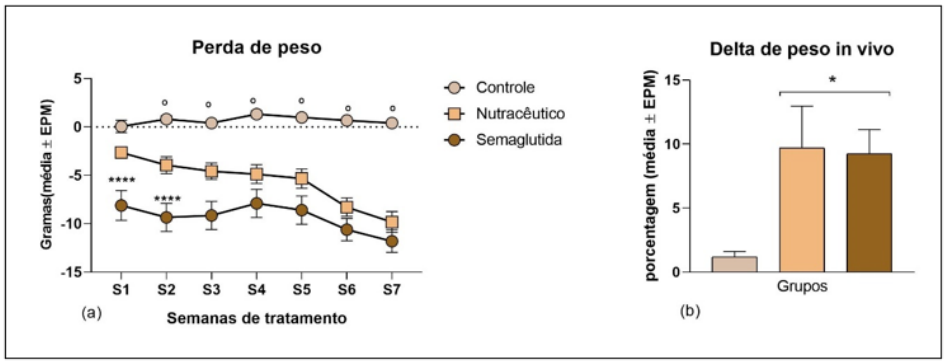

Fig. 5a. Perda de peso de camundongos obesos tratados com **NUT** e Semaglutida na continuidade do tratamento com ração hiperlipídica. O NUT foi administrado por via oral na água de bebida na concentração de 6 ,0 mg/ml. A Semaglutida foi administrada por via subcutânea nas três primeiras semanas com 0,005 mg/kg e nas semanas seguintes com 0,01 mg/kg por via subcutânea. São apresentados as médias e respectivos erros-padrão. N= 6/grupo. ANOVA de 2 vias seguida pelo teste de comparações múltiplas de Sidak. *p< 0,05; ****p< 0,0001 em relação ao grupo tratado com Semaglutida. ° p=0.0001 em relação aos grupos tratados com semaglutida e NUT. Fig.5.b. Delta de perda de peso in vivo (%) de camundongos obesos tratados NUT e Semaglutida na continuidade do tratamento com ração hiperlipídica (t=0,1186, df=10, p= 0,908).

A Fig. 6 ilustra o peso do fígado (6a) e da gordura visceral (6b) de camundongos controle e obesos tratados com NUT ou Semaglutida ao final dos tratamentos. A ANOVA de 1 via não indicou diferenças entre os grupos no peso do fígado (F (2, 14) = 1,230,P=0,3221, Fig. 6a). No peso das gorduras (Fig.6 b) verificou-se que ambos os grupos experimentais apresentaram maior peso do que aqueles do grupo controle (F(1,42,7,08)=11,17,p=0,0089).

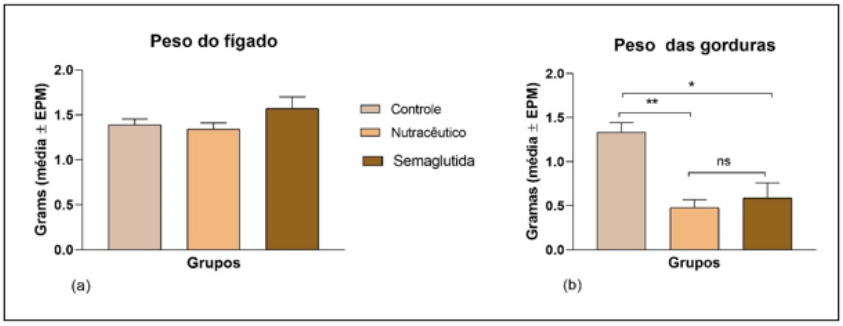

Fig.6.Peso do fígado e gordura visceral (g) de camundongos controle e obesos tratados com **NUT** ou Semaglutida ao final dos tratamentos. ANOVA de uma via seguida pelo teste de comparações múltiplas de Tukey.* p< 0,05; ** p< 0,01 em relação ao grupo controle.

DISCUSSÃO

Neste trabalho foi necessário estabelecer os parâmetros para a indução de obesidade antes do início dos tratamentos pois estes seriam administrados concomitantemente com a ração hipercalórica assegurando que a redução do peso se deveu a medicação e não simplesmente pela mudança na alimentação (Fase 1)

A administração da ração hipercalórica por 90 dias de idade induziu obesidade avaliada pelo Índice de Lee. O índice de Lee é uma medida antropométrica utilizada para determinar obesidade em roedores e se dá pela divisão da raiz

cúbica do peso pelo comprimento-anal [18]. Assim, verificamos que já aos 30 dias da administração de ração, os animais já apresentavam ganho de peso superior ao inicial, mas somente aos 90 dias do tratamento, o índice de Lee mostrou-se significativamente maior do que na fase inicial da alimentação hipercalórica, sendo então os animais considerados obesos.

Com relação às doses administradas, elas foram calculadas de acordo com o consumo diário do insumo nutracêutico buscando seu emprego em humanos. Por outro lado, devido às especificações do emprego da Semaglutida e do NUT , as vias de administração foram diferentes. A Semaglutida foi administrada por via subcutânea uma vez por semana. É preconizado que as doses administradas sejam crescentes. No entanto, em nossos experimentos notamos que após a primeira dose, os camundongos apresentaram fezes amolecidas e alguns deles sinais de diarreia. Desta forma, para adaptação dos animais ao medicamento, mantivemos a dose semanal por mais 2 semanas para adaptação ao medicamento. Na terceira semana de tratamento as fezes dos animais já haviam se normalizado e então aumentamos a dose do medicamento.

A este respeito, os camundongos tratados com o insumo nutracêutico não apresentaram quaisquer alterações nas fezes.

Na fase 2, nota-se que a administração das doses de 0,005 mg/kg da Semaglutida reduziu o peso corporal dos animais em relação ao NUT, porém esta redução já diminui na semana 5 e o peso só decai quando a maior dose da Semaglutida é administrada. Parece então que doses repetidas do Semaglutida se tornam menos eficientes à medida que elas são administradas, sugerindo uma tolerância ao efeito redutor de peso.

Na avaliação do peso corporal durante o tratamento entre o NUT e o Semaglutida, os pesos foram diferentes ao início dos tratamentos. Calculamos então a porcentagem de perda de peso (DPP) após o tratamento com o medicamento e o insumo terapêutico, o qual remete ao valor real da perda de peso, e foi similar entre os tratamentos. Neste sentido, A DPP do NUT foi similar àquela calculada para a Semaglutida.

Outro fato evidente foi que a perda de peso promovida pelo NUT é constante e declina mais lentamente do que o Semaglutida, mas sugere que um tratamento mais prolongado poderá surtir bons resultados no controle do peso. Um dado interessante é que a quantidade de gorduras ao final dos tratamentos é similar, o que reforça esta proposição dos achados do peso das gorduras. Assim, não houve diferenças no peso da gordura abdominal entre os tratamentos.

Em termos de toxicidade, várias revisões sistemáticas mostraram que a semaglutida reduz os níveis de glicose no sangue e leva à perda de peso em comparação com placebo. Muitas destas revisões também avaliaram vários efeitos adversos da Semaglutida, desde doenças graves como leves[19-26]. Estudos em animais indicaram uma associação entre tratamento com agonistas do receptor do peptídeo Glucagon[1], do qual a semaglutide é um agonista, com câncer de pâncreas, câncer e câncer de tireoide[27].

Finalmente, desde que tratamentos com medicamentos que reduzem a glicemia poderiam levar a alterações hepáticas, em um primeiro momento analisamos o peso dos fígados dos

animais. Não foram observadas diferenças neste parâmetro nem tampouco alterações histopatológicas nos dois grupos.

CONCLUSÕES

A comparação entre os efeitos do NUT na perda de peso total mostrou que ambos, o insumo nutracêutico e Semaglutida, reduzem de forma similar o peso corporal. Além disso, a DPP foi similar entre os grupos. Finalmente, por ser de origem natural constituída de insumos que fazem parte da alimentação, o NUT pode ser considerado um recurso seguro e natural para o controle de peso.

REFERÊNCIAS

1. Conway B, Rene A. Obesity as a disease: no lightweight matter. Obes Rev 2004; 5: 145–51.
2. Wallis N, Raffan E. The genetic basis of obesity and related metabolic diseases in humans and companion animals. Genes 2020; 11: 1–29.
3. Wanderley EN, Ferreira VA. Obesidade: uma perspectiva plural. Cien Saude Colet 2010; 15: 185–194.
4. Gallagher EJ, LeRoith D. Obesity and Diabetes: The Increased Risk of Cancer and Cancer-Related Mortality. Physiol Rev 2015; 95: 727–48.
5. Reichetzeder C. Overweight and obesity in pregnancy: their impact on epigenetics. Eur J Clin Nutr 2021; 75: 1710–1722.
6. Di Cesare M, Sorić M, Bovet P, et al. The epidemiological burden of obesity in childhood: a worldwide epidemic requiring urgent action. BMC Med 2019; 17: 212.
7. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. Metabolism 2019; 92: 6–10.
8. Abreu LC De, Nascimento N, Pereira L, et al. Obesidade materna e suas repercussões sobre a melatonina e o cortisol no leite materno e colostro humano. 2023; 33: 277–285.
9. EHRLICH A. NEURAL CONTROL OF FEEDING BEHAVIOR. Psychol Bull 1964; 61: 100–14.
10. Carvalho M, Carmo H, Costa VM, et al. Toxicity of amphetamines: an update. Arch Toxicol 2012; 86: 1167–231.
11. Liu L, Chen J, Wang L, et al. Association between different GLP-1 receptor agonists and gastrointestinal adverse reactions: A real-world disproportionality study based on FDA adverse event reporting system database. Front Endocrinol (Lausanne); 13. Epub ahead of print 7 December 2022. DOI: 10.3389/fendo.2022.1043789.
12. Sillassen CDB, Kamp CB, Petersen JJ, et al. Adverse effects with semaglutide: a protocol for a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. BMJ Open 2024; 14: e084190.
13. Ammendola S, Scotto d'Abusco A. Nutraceuticals and the Network of Obesity Modulators. Nutrients; 14. Epub ahead of print 1 December 2022. DOI: 10.3390/nu14235099.
14. Rehfeld JF. Cholecystokinin: Clinical aspects of the new biology. J Intern Med 2025; 298: 251–267.
15. Ammendola S, Scotto d'Abusco A. Nutraceuticals and the Network of Obesity Modulators. Nutrients; 14. Epub ahead of print 1 December 2022. DOI: 10.3390/nu14235099.
16. Dayib M, Larson J, Slavin J. Dietary fibers reduce obesity-related disorders: mechanisms of action. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2020; 23: 445–450.
17. Bula- Ozempic ® NOVO NORDISK FARM. DO BRASIL LTDA.
18. Stephens DN. Does the Lee obesity index measure general obesity? Physiol Behav 1980; 25: 313–315.
19. Zaazouee MS, Hamdallah A, Helmy SK, et al. Semaglutide for the treatment of type 2 Diabetes Mellitus: A systematic review and network meta-analysis of safety and efficacy outcomes. Diabetes Metab Syndr 2022; 16: 102511.
20. Iannone A, Natale P, Palmer SC, et al. Clinical outcomes associated with drugs for obesity and overweight: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes Obes Metab 2023; 25: 2535–2544.
21. Gao X, Hua X, Wang X, et al. Efficacy and safety of semaglutide on weight loss in obese or overweight patients without diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Frontiers in Pharmacology; 13. Epub ahead of print 14 September 2022. DOI: 10.3389/fphar.2022.935823.
22. Shi FH, Li H, Cui M, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide for the treatment of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Frontiers in Pharmacology; 9. Epub ahead of print 4 June 2018. DOI: 10.3389/fphar.2018.00576.
23. Li X, Qie S, Wang X, et al. The safety and efficacy of once-weekly glucagon-like peptide-1 receptor agonist semaglutide in patients with type 2 diabetes mellitus: a systemic review and meta-analysis. Endocrine 2018; 62: 535–545.
24. Vosoughi K, Atieh J, Khanna L, et al. Association of Glucagon-like Peptide 1 Analogs and Agonists Administered for Obesity with Weight Loss and Adverse Events: A Systematic Review and Network Meta-analysis. EClinicalMedicine; 42. Epub ahead of print 1 December 2021. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101213.
25. Iqbal J, Wu H-X, Hu N, et al. Effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on body weight in adults with obesity without diabetes mellitus-a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. Obes Rev 2022; 23: e13435.
26. Xie Z, Hu J, Gu H, et al. Comparison of the efficacy and safety of 10 glucagon-like peptide-1 receptor agonists as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes: a systematic review. Frontiers in Endocrinology; 14. Epub ahead of print 2023. DOI: 10.3389/fendo.2023.1244432.
27. Filippatos TD, Panagiotopoulou T V., Elisaf MS. Adverse Effects of GLP-1 Receptor Agonists. The review of diabetic studies : RDS 2014; 11: 202–230.

Observação: os/(as) autores/(as) declaram não existir conflitos de interesses de qualquer natureza.