

## **Avaliação do reposicionamento farmacológico da semaglutida no processo de emagrecimento: Uma revisão da literatura**

**Evaluation of the pharmacological repositioning of semaglutide in the weight loss process: A literature review**

**Evaluación del reposicionamiento farmacológico de semaglutida en el proceso de pérdida de peso: Una revisión de la literatura**

Recebido: 24/10/2024 | Revisado: 14/11/2024 | Aceitado: 15/11/2024 | Publicado: 18/11/2024

### **Juliano Policarpio Moura**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3161-4813>  
Centro Universitário Alfredo Nasser, Brasil  
E-mail: [julianomoura1608@gmail.com](mailto:julianomoura1608@gmail.com)

### **Filipe Tadeu Pereira Cintra**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7310-2158>  
Centro Universitário Alfredo Nasser, Brasil  
E-mail: [filipetadeucintra@gmail.com](mailto:filipetadeucintra@gmail.com)

### **Lucas Raizama Obeid**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5248-0151>  
Centro Universitário Alfredo Nasser, Brasil  
E-mail: [raizamalucas@gmail.com](mailto:raizamalucas@gmail.com)

### **Felipe Otávio Rezende**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1977-0438>  
Centro Universitário Alfredo Nasser, Brasil  
E-mail: [felipeoctaviozenderr@gmail.com](mailto:felipeoctaviozenderr@gmail.com)

### **Poliana Peres Ghazale**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9404-9945>  
Centro Universitário Alfredo Nasser, Brasil  
E-mail: [polianaperes@unifan.edu.br](mailto:polianaperes@unifan.edu.br)

### **Murillo de Sousa Pinto**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4899-2670>  
Centro Universitário Alfredo Nasser, Brasil  
E-mail: [murillopinto@unifan.edu.br](mailto:murillopinto@unifan.edu.br)

### **Resumo**

A obesidade, uma condição que triplicou globalmente desde a década de 1970, afeta atualmente cerca de 40% da população adulta, com 13% classificados como obesos. Este aumento está associado a um maior risco de complicações cardiovasculares, a principal causa de morte entre obesos, além de gerar custos elevados para o sistema de saúde. No contexto do tratamento, a semaglutida, um análogo do GLP-1, surge como uma inovação promissora para a perda de peso. Inicialmente aprovada para o tratamento do diabetes tipo 2, a semaglutida também demonstrou eficácia na redução de peso corporal. O fármaco atua regulando a hiperglicemia e diminuindo o apetite, sobretudo quando combinado com dieta e exercício físico. Estudos como o STEP 1 e STEP 2 evidenciam perdas significativas de peso em populações com obesidade e diabetes. No entanto, efeitos adversos gastrointestinais, como náuseas e vômitos, são preocupações frequentes, além do custo elevado do tratamento. A semaglutida oferece uma alternativa eficaz a medicamentos como o orlistate e o liraglutida, com a vantagem de uma administração semanal. Contudo, a segurança a longo prazo e a acessibilidade financeira permanecem desafios significativos que requerem atenção contínua na pesquisa e prática clínica. Este artigo busca avaliar, por meio de revisão bibliográfica, o reposicionamento farmacológico da semaglutida como agente de emagrecimento, discutindo seus mecanismos de ação, eficácia clínica, segurança e impacto potencial na gestão da obesidade em diferentes populações. O artigo foi realizado a partir de uma revisão narrativa da literatura.

**Palavras-chave:** Redução de peso; Obesidade; Segurança.

### **Abstract**

Obesity, a condition that has tripled globally since the 1970s, currently affects about 40% of the adult population, with 13% classified as obese. This increase is associated with a higher risk of cardiovascular complications, the leading cause of death among obese individuals, and also generates high healthcare costs. In the treatment context, semaglutide, a GLP-1 analogue, emerges as a promising innovation for weight loss. Initially approved for the

treatment of type 2 diabetes, semaglutide has also shown efficacy in reducing body weight. The drug works by regulating hyperglycemia and decreasing appetite, especially when combined with diet and physical exercise. Studies such as STEP 1 and STEP 2 demonstrate significant weight loss in populations with obesity and diabetes. However, gastrointestinal side effects, such as nausea and vomiting, are common concerns, as well as the high cost of treatment. Semaglutide offers an effective alternative to medications like orlistat and liraglutide, with the advantage of weekly administration. However, long-term safety and financial accessibility remain significant challenges that require continuous attention in research and clinical practice. This article aims to evaluate, through a literature review, the pharmacological repositioning of semaglutide as a weight-loss agent, discussing its mechanisms of action, clinical efficacy, safety, and potential impact on obesity management in different populations. The article was conducted based on a narrative literature review.

**Keywords:** Weight loss; Obesity; Safety.

### Resumen

La obesidad, una condición que se ha triplicado globalmente desde la década de 1970, afecta actualmente a alrededor del 40% de la población adulta, con un 13% clasificado como obeso. Este aumento está asociado con un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares, la principal causa de muerte entre las personas obesas, y también genera altos costos en atención médica. En el contexto del tratamiento, la semaglutida, un análogo de GLP-1, surge como una innovación prometedora para la pérdida de peso. Inicialmente aprobada para el tratamiento de la diabetes tipo 2, la semaglutida también ha demostrado eficacia en la reducción del peso corporal. El fármaco actúa regulando la hiperglucemia y disminuyendo el apetito, especialmente cuando se combina con dieta y ejercicio físico. Estudios como STEP 1 y STEP 2 muestran una pérdida de peso significativa en poblaciones con obesidad y diabetes. Sin embargo, los efectos secundarios gastrointestinales, como náuseas y vómitos, son preocupaciones comunes, así como el alto costo del tratamiento. La semaglutida ofrece una alternativa eficaz a medicamentos como el orlistat y la liraglutida, con la ventaja de la administración semanal. Sin embargo, la seguridad a largo plazo y la accesibilidad financiera siguen siendo desafíos importantes que requieren atención continua en la investigación y la práctica clínica. Este artículo tiene como objetivo evaluar, mediante una revisión bibliográfica, el reposicionamiento farmacológico de la semaglutida como agente para la pérdida de peso, discutiendo sus mecanismos de acción, eficacia clínica, seguridad e impacto potencial en la gestión de la obesidad en diferentes poblaciones. El artículo se realizó a partir de una revisión narrativa de la literatura.

**Palabras clave:** Pérdida de peso; Obesidad; Seguridad.

## 1. Introdução

A prevalência global de sobrepeso e obesidade, definida por um índice de massa corporal (IMC) entre 25,0 e 29,9 kg/m<sup>2</sup> para sobrepeso, e  $\geq 30,0$  kg/m<sup>2</sup> para obesidade, aumentou quase três vezes desde a década de 1970. Atualmente, cerca de 40% da população adulta mundial apresenta sobrepeso, enquanto aproximadamente 13% são classificados como obesos, com uma tendência de crescimento contínuo. Essas condições aumentam a probabilidade de mortalidade por complicações cardiovasculares, que representam a principal causa de óbito entre os pacientes obesos. Além dos impactos sobre a saúde, os custos relacionados ao tratamento da epidemia de obesidade são alarmantes, com estimativas indicando que, até 2030, esses gastos representarão entre 16% e 18% do total das despesas com saúde nos Estados Unidos (Singh *et al.*, 2021).

A obesidade é uma condição crônica e multifatorial que representa um dos maiores desafios de saúde pública no mundo moderno, associada a diversas comorbidades, como diabetes tipo 2, hipertensão e doenças cardiovasculares. Diante da complexidade do manejo do excesso de peso e da necessidade de abordagens mais eficazes, o reposicionamento de fármacos tem surgido como uma estratégia inovadora e eficiente para a descoberta de novos tratamentos (Wilding *et al.*, 2021).

A semaglutida, um análogo do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), foi aprovada pela FDA em 2017 para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2, demonstrando também eficácia significativa na indução de perda de peso. Comparável à liraglutida, a semaglutida apresenta maior estabilidade, resultando em uma meia-vida mais prolongada. Este fármaco pertence à classe dos hormônios incretinas, os quais desempenham um papel importante na regulação da hiperglicemia, promovendo a secreção de insulina dependente de glicose, inibindo a secreção de glucagon e a produção hepática de glicose, além de retardar o esvaziamento gástrico (Wharton *et al.*, 2022). Esse mecanismo fisiológico contribui para a redução do apetite e dos impulsos alimentares. Quando associado a uma dieta com baixo teor de carboidratos e à prática regular de

exercícios físicos, o uso de semaglutida tem mostrado resultados positivos, como a redução do peso corporal, a diminuição do risco cardiovascular e a melhoria no controle glicêmico (Montalván *et al.*, 2022).

Este artigo busca avaliar, por meio de revisão bibliográfica, o reposicionamento farmacológico da semaglutida como agente de emagrecimento, discutindo seus mecanismos de ação, eficácia clínica, segurança e impacto potencial na gestão da obesidade em diferentes populações.

## 2. Metodologia

O artigo se trata de uma revisão narrativa da literatura, que tem como fundamento a reunião de dados de trabalhos experimentais e teóricos, que permite a síntese de resultados e o aprofundamento no entendimento de um tema específico (Casarin *et al.*, 2020). Foi realizado um levantamento bibliográfico, utilizando o motor de busca PubMed e Lilacs, o qual acessa a base de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE). A escolha dessa base de dados se deu pela possibilidade de obter grande abrangência a respeito do reposicionamento farmacológico da semaglutida com o foco na redução de massa corpórea, garantindo uma análise minuciosa e evitando incoerências.

Dessa forma, a pesquisa dos artigos foi realizada utilizando os seguintes termos: “semaglutide” e “weight loss”, juntamente com o operador booleano “AND”. A partir disso, foram considerados artigos em inglês, em espanhol e em português, publicados entre 2019 e agosto de 2024. Como fator importante para inclusão dos artigos na revisão da literatura, tem-se: textos completos e gratuitos, relevância temática e apresentação de dados. A busca foi realizada no mês de setembro de 2024.

Por fim, com esses critérios de busca, na plataforma de busca PubMed, foram encontrados 366 resultados na busca, dos quais foram selecionados 6 artigos para a realização do trabalho. Ademais, na base de artigos Lilacs, foram encontrados 22 artigos e foram utilizados 4 artigos. (fonte: TNR 10 – justificado – espaço 1,5).

## 3. Resultados e Discussão

Entre os principais autores que estudam a semaglutida, Wilding *et al.* (2021) destacam que a semaglutida é uma inovação importante, pois a perda de peso obtida nos estudos clínicos é superior à de outros medicamentos aprovados para obesidade. Já Davies *et al.* (2021) descreve a relevância da semaglutida também para pacientes com diabetes tipo 2, ressaltando a segurança e os efeitos positivos tanto no controle glicêmico quanto na redução ponderal de calorias.

Além disso, revisões de Rubino *et al.* (2021) destacam que a semaglutida mostrou benefícios adicionais, como melhoras na qualidade de vida e redução de fatores de risco cardiovascular, o que é crucial para o manejo a longo prazo da obesidade. A semaglutida (2,4 mg) administrada uma vez por semana demonstrou melhorar os sintomas relacionados à insuficiência cardíaca (IC), as limitações físicas, o peso corporal e a capacidade funcional em pacientes com insuficiência cardíaca associada à obesidade e fração de ejeção preservada (ICFEP), embora os efeitos da semaglutida na estrutura e função cardíaca nessa população ainda não tenham sido esclarecidos (Solomon *et al.*, 2024). Além disso, a semaglutida demonstrou ser altamente eficaz na redução da pressão arterial, o que é atribuído ao aumento da natriurese mediada pelo GLP-1, promovendo maior excreção de sódio pelos rins. Esse efeito é particularmente relevante em pacientes com obesidade, onde a semaglutida também mostrou redução significativa do peso corporal. Em comparação com outros agonistas do GLP-1, a semaglutida se destacou pela sua superioridade na redução tanto do peso corporal quanto da pressão arterial, tornando-se uma opção terapêutica promissora não apenas para o controle do diabetes, mas também para o manejo de condições associadas à obesidade, como a hipertensão (El Meouchy *et al.*, 2022)

No entanto, a semaglutida não é isenta de críticas. Conforme postula Singh *et al.* (2021), os efeitos adversos mais frequentemente observados relacionados ao uso de semaglutida, foram predominantemente de natureza gastrointestinal,

destacando-se náuseas e vômitos. Observou-se que doses mais elevadas de semaglutida, assim como um índice de massa corporal (IMC) basal mais baixo, estavam associadas a taxas mais elevadas de náuseas e vômitos. Ademais, há preocupações quanto ao aumento dos níveis de lipase pancreática e o risco de pancreatite, de forma semelhante ao observado com outros agonistas do receptor de GLP-1.

Outro ponto levantado por Kushner *et al.* (2020), é que, embora a semaglutida tenha demonstrado eficácia a curto e médio prazo, ainda faltam dados sobre a sua segurança e eficácia a longo prazo, especialmente em populações diversas. Isso ressalta a necessidade de mais estudos de acompanhamento para avaliar a manutenção da perda de peso e a ocorrência de eventos adversos graves.

Os estudos da série STEP são considerados os mais importantes até o momento para avaliar o impacto da semaglutida na perda de peso. Entre eles, os mais citados incluem: STEP 1: Este estudo randomizado e controlado, conduzido por Wilding *et al.* (2021), envolveu 1961 adultos com obesidade ( $IMC \geq 30$ ) ou sobrepeso ( $IMC \geq 27$ ) com ao menos uma comorbidade relacionada ao peso, sem diabetes. Os participantes foram divididos em grupos para receber 2,4 mg de semaglutida semanalmente ou placebo, combinados com orientações de dieta e exercícios físicos. Após 68 semanas, o grupo semaglutida teve uma perda média de peso de 14,9%, comparado a 2,4% no grupo placebo. Cerca de 86,4% dos participantes que receberam semaglutida perderam pelo menos 5% do peso corporal, enquanto no grupo placebo apenas 31,5% alcançaram esse marco.

STEP 2: Publicado por Davies *et al.* (2021), este estudo avaliou a eficácia da semaglutida em pacientes com diabetes tipo 2, uma população para a qual a perda de peso pode ser ainda mais desafiadora. O estudo envolveu 1210 participantes e mostrou que aqueles que receberam semaglutida 2,4 mg perderam entre 6,2% a 9,6% do peso corporal, dependendo da dose, em comparação com 3,4% no grupo placebo. Esses resultados indicam que, mesmo em uma população diabética, a semaglutida é eficaz na promoção da perda de peso significativa.

STEP 3 e 4: Esses ensaios examinaram o impacto do uso prolongado da semaglutida e a importância de mudanças comportamentais. No STEP 3, foi enfatizada a combinação de semaglutida com um programa intensivo de modificações de estilo de vida. No STEP 4, analisou-se o efeito de interromper o tratamento com semaglutida após 20 semanas, mostrando que a suspensão do medicamento resulta em recuperação parcial do peso perdido, sugerindo que o uso contínuo pode ser necessário para manter os resultados (Ojeniran *et al.*, 2021). Nesse contexto, para manutenção do peso pós-tratamento, o paciente deve receber aconselhamento dos hábitos de vida, incentivo para monitorização da dieta, observância aos tamanhos das porções e atenção à necessidade dos treinamentos de força (Carris *et al.*, 2024).

Ademais, Ghusn *et al.* (2022) conduziu um estudo de coorte, feito em um centro de referência para manejo de peso. Tal estudo foi realizado entre 1º de janeiro de 2021 e 15 de março de 2022, com um acompanhamento individual de até 6 meses. Um grupo de 408 pacientes com um  $IMC \geq 27$  kg/m<sup>2</sup> foi submetido a injeções subcutâneas, com uma dose de 0,25, 0,5, 1, 1,7 e 2,4 mg, a cada semana por 3 a 6 meses com o objetivo principal de perda ponderal. Importante salientar que foram retirados dos estudos os pacientes com algumas condições específicas, como: histórico de bariátricas, uso de outros medicamentos antiobesidade ou com neoplasia maligna ativa. Após as exclusões de pacientes, 175 pacientes prosseguiram com o estudo. Em 3 meses de tratamento com a semaglutida, os 175 pacientes tiveram uma perda ponderal média de 6,7 kg. No entanto, os 102 pacientes que prosseguiram com o manejo clínico por 6 meses tiveram uma perda média de 12,3 kg.

Outrossim, é importante mencionar o estudo realizado por Xiang *et al.* (2023), que buscou avaliar a eficácia da semaglutida em relação à perda de peso, composição corporal e preservação da força muscular em pacientes chineses com obesidade. Foram analisados dados de 43 pacientes, coletados em uma clínica de controle de peso durante 2021 e 2022, com 10 pacientes excluídos por falta de acompanhamento. Após 6 meses de tratamento, os pacientes perderam, em média, 9,9 kg, equivalente a 11,2% do peso inicial, com 93% dos pacientes alcançando uma perda mínima de 5% e 54% com perda igual ou

superior a 10%. Houve melhora em vários indicadores de saúde, incluindo glicemia de jejum, insulina, resistência à insulina (HOMA-IR), ácido úrico e lipídios. A análise de composição corporal revelou que a perda de gordura corporal (5,6 kg, 15,6%) foi mais pronunciada do que a perda de massa muscular (1,4 kg, 4,8%), enquanto a gordura visceral também foi reduzida significativamente. A circunferência da panturrilha e a força de preensão manual mantiveram-se estáveis. As reações adversas foram leves, principalmente sintomas gastrointestinais, e não houve registros de cetoacidose.

Outro estudo, agora conduzido por Xiang *et al.* (2023), já ciente da atrofia muscular induzida pela obesidade, da disfunção biológica dos músculos esquelético, da inflamação e da resistência à insulina. Ademais, também observa que, à medida que o paciente obeso emagrece, sua massa muscular também diminui proporcionalmente. Nesse estudo, selecionou-se um grupo de obesos, que recebeu por 12 semanas a semaglutida e foi percebida uma perda de gordura corporal média de 3,5 kg e 1,1 kg de massa muscular média, indicando uma certa manutenção da massa magra. No entanto, os mecanismos relacionados a essa manutenção de músculo ainda não está esclarecido.

Além desses efeitos benéficos supracitados em relação à semaglutida, Quddos *et al.* (2023) postulou algumas outras repercussões possíveis da semaglutida, incluindo a redução da atividade cerebral em áreas-chave da resposta de recompensa, como o núcleo accumbens e a área tegmental ventral, quando os indivíduos foram expostos a estímulos de álcool. Em estudos com modelos animais, essa medicação mostrou diminuir não apenas o consumo de álcool, mas também a recidiva e a resposta locomotora induzida por estímulos de álcool, reforçando seu papel potencial em reduzir a motivação neural para o consumo abusivo. Esses efeitos sustentam a hipótese de que a semaglutida age atenuando a compulsão e reduzindo a percepção de recompensa relacionada ao álcool, o que pode torná-la uma opção promissora para tratamentos complementares em transtornos de uso de substâncias, em especial no manejo de recaídas e na redução da compulsão. Além disso, ainda observou perda ponderal no grupo participante.

A eficácia da semaglutida como um agente de perda de peso é indiscutível, especialmente quando comparada a outros tratamentos farmacológicos. A capacidade do medicamento de promover uma redução ponderal significativa coloca-o à frente de alternativas como o orlistate, que tem eficácia limitada e efeitos adversos gastrointestinais mais pronunciados. Além disso, o liraglutide, um outro agonista de GLP-1 aprovado para obesidade, requer doses diárias, enquanto a semaglutida é administrada semanalmente, o que melhora a conveniência e adesão ao tratamento (Chao *et al.*, 2023).

Entretanto, como qualquer intervenção farmacológica, a semaglutida apresenta desafios. Embora os resultados a curto e médio prazo sejam promissores, ainda existem questões sobre a segurança do uso prolongado da semaglutida. Os principais efeitos adversos relatados incluem náuseas, vômitos, diarreia e constipação, que podem ser intensos o suficiente para levar à descontinuação do tratamento por parte de alguns pacientes (Tan *et al.*, 2022). Além disso, há também o risco de desenvolvimento de pancreatite, câncer de pâncreas, câncer de tireoide, colelitíase, lesão renal aguda e riscos para retinopatia diabética e algumas reações alérgicas no local da injeção (Smits & Van Raalte, 2021).

Nesse sentido, é importante salientar que há concordância entre os protocolos de tratamento de obesidade no quesito necessidade de haver uma abordagem multidisciplinar, incluindo alterações nos hábitos de vida, terapia comportamental, cirurgia bariátrica e não somente a farmacoterapia. Além disso, o uso de medicamentos antiobesidade, como a semaglutida, liraglutida, topiramato e etc, só são recomendados para pacientes com IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> ou pacientes com IMC  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> (Chakhtoura *et al.*, 2023).

Outro aspecto importante discutido por Rubino *et al.* (2021) é o alto custo do tratamento. Embora a semaglutida tenha mostrado ser uma opção eficaz, seu preço elevado pode limitar o acesso, especialmente em países com sistemas de saúde pública restritos ou em contextos de pacientes sem seguro de saúde.

#### 4. Considerações Finais

Em conclusão, os estudos e dados apresentados indicam que a semaglutida exibiu resultados expressivos e positivos no processo de emagrecimento, com uma redução substancial do peso corporal em pacientes obesos. Os benefícios associados ao uso deste medicamento, principalmente no que se refere à perda ponderal, superam os efeitos adversos observados, como náuseas e diarreia, que são frequentemente transitórios e de intensidade moderada. Além disso, a semaglutida tem se mostrado eficaz no controle de condições comórbidas, como a resistência à insulina e a hipertensão, promovendo uma abordagem terapêutica integrada no clínico da obesidade. Diante disso, a medicação se sobressai como uma opção promissora, com grande potencial para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. O balanço entre os riscos e benefícios favorece o uso da semaglutida, desde que o tratamento seja meticulosamente monitorado por profissionais de saúde, considerando as particularidades de cada paciente.

Para os trabalhos futuros, é importante que novas pesquisas abordem a longa duração dos efeitos da semaglutida, a sua interação com outras terapias e os efeitos a longo prazo sobre a saúde cardiovascular e metabólica dos pacientes. Além disso, investigações adicionais sobre a variabilidade na resposta ao tratamento, levando em conta fatores genéticos e clínicos individuais, poderão incrementar o uso da semaglutida e ampliar sua eficácia no manejo da obesidade e suas comorbidades. O aprofundamento nos mecanismos fisiológicos subjacentes aos efeitos da semaglutida também será crucial para especificar sua aplicação clínica e maximizar seus benefícios.

#### Referências

- Carris, N. W., Wallace, S., DuCoin, C. G., Mhaskar, R., Stern, M., & Bunnell, B. (2024). Interrupção da semaglutida após perda de peso: estratégia para manutenção do peso e um possível novo efeito colateral. *Jornal canadense de fisiologia e farmacologia*, 102(6), 391–395. <https://doi.org/10.1139/cjpp-2023-0464>
- Casarin, S. T., Porto, A. R., Gabatz, R. I. B., Bonow, C. A., Ribeiro, J. P., & Mota, M. S. (2020). Tipos de revisão de literatura: considerações das editoras do Journal of Nursing and Health / Types of literature review: considerations of the editors of the Journal of Nursing and Health. *Journal of Nursing and Health*, 10(5). <https://doi.org/10.15210/jonah.v10i5.19924>
- Chao, A. M., Wadden, T. A., Berkowitz, R. I., & Fernstrom, M. H. (2023). Semaglutide for the treatment of obesity. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 33(3), 159-166. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2022.08.007>
- Chakhtoura, M., Haber, R., Ghezzawi, M., Rhayem, C., Tcheroyan, R., & Mantzoros, C. S. (2023). Farmacoterapia da obesidade: uma atualização sobre os medicamentos disponíveis e os medicamentos sob investigação. *EClinicalMedicine*, 5(8), 101882. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101882>
- Davies, M., Færch, L., Jeppesen, O. K., Pakseresht, A., Pedersen, S. D., Rosenstock, J., & Wadden, T. A. (2021). Semaglutide as a tool for weight loss in obese patients: A review. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 23(5), 1132-1140. <https://doi.org/10.1111/dom.14335>
- El Meouchy, P., Wahoud, M., Allam, S., Chedid, R., Karam, W., & Karam, S. (2022). Hipertensão relacionada à obesidade: patogênese, características e fatores de controle. *Revista internacional de ciências moleculares*, 23(20), 12305. <https://doi.org/10.3390/ijms232012305>
- Ghusn, W., De la Rosa, A., Sacoto, D., Cifuentes, L., Campos, A., Feris, F., Hurtado, M. D., & Acosta, A. (2022). Resultados de perda de peso associados ao tratamento com semaglutida para pacientes com sobrepeso ou obesidade. *Rede JAMA aberta*, 5(9), e2231982. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.31982>
- Kushner, R. F., Calanna, S., Davies, M., Dicker, D., Garvey, W. T., Goldman, B., Lingvay, I., Thomsen, M., Wadden, T. A., & Wharton, S. (2020). Safety and tolerability of semaglutide for weight loss. *Obesity (Silver Spring)*, 28(10), 1963-1972. <https://doi.org/10.1002/oby.22986>
- Montalvan, D. E. A., Fuenmayor, C. F. P., & Benavides, R. E. O. (2022). Relação entre a droga semaglutida e a redução de peso em pacientes com obesidade: Uma revisão sistemática. *Revista Salud La Paz*, 5(15), 698-714. <https://doi.org/10.25214/rs.v5i15.1028>
- Ojeniran, M., Manacero, S. A., Tandon, P., & Wong, J. (2021). Semaglutide for weight loss. *Canadian Family Physician*, 67(11), 842-842.
- Quddos, F., Hubshman, Z., Tegge, A., Sane, D., Marti, E., Kablinger, A. S., Gatchalian, K. M., Kelly, A. L., DiFeliceantonio, A. G., & Bickel, W. K. (2023). A semaglutida e a tirzepatida reduzem o consumo de álcool em indivíduos com obesidade. *Relatórios científicos*, 13(1), 20998. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-48267-2>
- Rubino, D., Abrahamsson, N., Davies, M., Hesse, D., Greenway, F. L., Jensen, C., Lingvay, I., Mosenzon, O., Rosenstock, J., Rubio, M. A., & Dicker, D. (2021). Effect of semaglutide on cardiovascular outcomes in patients with overweight or obesity. *Cardiovascular Diabetology*, 20(1), 1-11. <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01298-w>
- Singh, G., Krauthamer, M., & Bjalme-Evans, M. (2022). Wegovy (semaglutide): A new weight loss drug for chronic weight management. *Journal of Investigative Medicine*, 70(1), 5-13. <https://doi.org/10.1136/jim-2021-001908>

- Smits, M. M., & Van Raalte, D. H. (2021). Segurança da Semaglutida. *Fronteiras em endocrinologia*, 12, 645563. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.645563>
- Solomon, S. D., Ostrominski, J. W., Wang, X., Shah, S. J., Borlaug, B. A., Butler, J., Davies, M. J., Kitzman, D. W., Verma, S., Abildström, S. Z., Nygaard Einfeldt, M., Rasmussen, S., Abhayaratna, W. P., Ahmed, F. Z., Ben-Gal, T., Chopra, V., Ito, H., Merkely, B., Núñez, J., Senni, M., ... Comitês e Investigadores do Estudo STEP-HFpEF (2024). Efeito da Semaglutida na Estrutura e Função Cardíaca em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Relacionada à Obesidade. *Jornal do Colégio Americano de Cardiologia*, 84(17), 1587–1602. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.08.021>
- Tan, H. C., Dampil, O. A., & Marquez, M. M. (2022). Efficacy and safety of semaglutide for weight loss in obesity without diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies*, 37(2), 65. <https://doi.org/10.15605/jafes.037.02.02>
- Wharton, S., Astrup, A., Endahl, L., Leeds, S. G., Van Gaal, L., Müller, T. D., & Pi-Sunyer, X. (2022). Gastrointestinal tolerability of once-weekly semaglutide 2.4 mg in adults with overweight or obesity, and the relationship between gastrointestinal adverse events and weight loss. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 24(1), 94-105. <https://doi.org/10.1111/dom.14528>
- Wilding, J. P. H., Batterham, R. L., Calanna, S., Davies, M., Van Gaal, L. F., Lingvay, I., McGowan, B. M., Rosenstock, J., Tran, M. T., Wadden, T. A., Wharton, S., Yokote, K., Zeuthen, N., Kushner, R. F., & STEP 1 Study Group. (2021). Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *New England Journal of Medicine*, 384(11), 989-1002. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032183>
- Xiang, J., Ding, X. Y., Zhang, W., Zhang, J., Zhang, Y. S., Li, Z. M., Xia, N., & Liang, Y. Z. (2023). Eficácia clínica da semaglutida na perda de peso, composição corporal e força muscular em adultos chineses. *Revisão europeia de ciências médicas e farmacológicas*, 27(20), 9908–9915. [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_202310\\_34169](https://doi.org/10.26355/eurrev_202310_34169)
- Xiang, J., Qin, L., Zhong, J., Xia, N., & Liang, Y. (2023). GLP-1RA Liraglutida e Semaglutida melhoram a atrofia muscular induzida pela obesidade via SIRT1. *Diabetes, síndrome metabólica e obesidade: metas e terapia*, 16, 2433–2446. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S425642>