

Os resultados e os efeitos do uso contínuo da semaglutida na perda de peso em adultos obesos: uma revisão integrativa

Isadora Lacerda Andrade¹; Angélica Santana Ferreira¹; Heitor Ramos de Oliveira¹; Júlia Assis Martins¹; Maria Eduarda Jácome Chrispim¹; Humberto Graner Moreira²; Cláudio Alberto Okiyama²; Viviane Soares².

1. Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.
2. Docente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.

RESUMO:

Introdução: A obesidade está se tornando uma das doenças crônicas não transmissíveis mais frequentes desde a última década, trazendo consigo outras comorbidades associadas ao ganho de peso. Por isso, a busca pelo emagrecimento se tornou uma indicação médica frequente, mas de difícil manutenção pelos pacientes nesse quadro. Dessa forma, a busca por medicamentos auxiliares no emagrecimento tornou-se popular. Diante disso, este estudo buscou descrever se há uma real eficácia e, além dela, os efeitos advindos do uso contínuo da semaglutida. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa de literatura realizada com as bases de dados da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scopus, PubMed e WebOfScience, a partir de artigos científicos completos, publicados entre 2019 a 2023 em inglês que abordassem a perda de peso em adultos obesos com o uso da semaglutida. **Resultados:** Verificou-se um padrão no método de tratamento, com doses progressivas de semaglutida partindo de 0,5 mg até 2,4 mg por no mínimo 68 semanas em pacientes com IMC > 27 kg/m². Isso se relacionou com a perda de peso, demonstrando um resultado mínimo de 5% entre todos os participantes do grupo experimental por essa faixa de tempo. Houve também bons resultados na diminuição da circunferência abdominal. Entretanto, alterações alimentares e a implantação de exercício físico na rotina não demonstraram maior eficiência na porcentagem de perda de peso quando associados ao medicamento. **Conclusão:** Esta revisão aponta que a eficácia da semaglutida foi comprovada na amostra de estudos coletados, com uma perda de peso mínima de 5% entre os pacientes. Entretanto, devido aos altos índices de efeitos adversos, é importante continuar os estudos visando garantir a presença de mais benefícios do que malefícios quando o tratamento for iniciado.

Palavras-chave:

Obesidade.
Semaglutida.
Perda de peso.
Efeitos adversos

INTRODUÇÃO

A obesidade se caracteriza como uma doença crônica devido ao excessivo acúmulo de gordura corporal, em distintas faixas etárias, grupos étnicos e socioeconômicos. Representa um emergente problema de saúde global que afeta mais de dois bilhões de adultos no mundo, segundo

a Organização Mundial da Saúde (2020). Esta problemática está intrinsecamente relacionada a diversos fatores, incluindo hábitos alimentares inadequados, sedentarismo, predisposição genética, fatores psicossociais e ambientais¹.

Ademais, a obesidade não se trata apenas de uma alteração em números da balança ou índice de massa corporal (IMC), ela acarreta uma série de complicações fisiológicas, incluindo problemas cardiovasculares, articulares e diabetes tipo 2^{2,3}. Por isso, é de suma importância intervir no estilo de vida desses pacientes, a fim de garantir uma melhor qualidade de vida a eles, bem como prevenir possíveis complicações futuras.

No entanto, a busca pela perda de peso apenas por meio de alterações comportamentais, como a implementação de dietas hipocalóricas e a prática de exercícios físicos, é desafiadora e de difícil manutenção a longo prazo pela maioria dos pacientes^{2,4}. Com isso, a procura por variados fármacos como a solução ou ao menos um adjuvante à redução de peso, aumentou drasticamente e tornou-se uma alternativa nos últimos anos².

Seguindo este viés, será usado como exemplificação e enfoque desse estudo, a terapia com semaglutida: um agonista do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1RA), um análogo do hormônio GLP-1, naturalmente produzido no intestino⁵. Este medicamento foi inicialmente desenvolvido para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2. Atuando no pâncreas, obtém a maior liberação de insulina visando restabelecer os níveis séricos de glicose no sangue⁵.

Porém, notou-se a obtenção de alguma eficácia no auxílio ao emagrecimento, ao regular o apetite e o consumo de alimentos em pacientes diabéticos, através da supressão da fome, aumento da saciedade e retardo do esvaziamento gástrico^{3,6}. Entretanto, apesar da variedade de benefícios proporcionados pelo uso da semaglutida, este medicamento pode ocasionar diversos efeitos adversos no trato gastrointestinal, tais como náuseas, diarreia, vômitos e constipação^{7,8,9,10,11}. A posteriori, a semaglutida, popularmente conhecida pela marca “Ozempic”, teve uma ampliação de seu uso potencial, agora, focando no manejo de pacientes com obesidade.

Sob esse ideal e em paralelo à crescente prevalência da obesidade e das suas complicações associadas, a investigação sobre terapias realmente eficazes torna-se crucial. Nesse sentido, é indispensável a necessidade de avaliar o modo de ação e a influência da semaglutida em adultos obesos, visando não só estabelecer seu nível de eficácia na redução do peso, como também as vantagens e limitações dessa terapia. Portanto, o objetivo do presente estudo é revisar a literatura sobre os efeitos do uso da semaglutida sobre a perda de peso e os respectivos efeitos colaterais com uso contínuo.

METODOLOGIA

Seguindo a classificação por nível de evidência em sete passos: 1º) definição da estratégia PICO para elaboração da questão norteadora; 2º) estratégia de busca nas bases de dados; 3º) triagem utilizando os filtros das bases de dados; 4º) seleção dos textos a partir da leitura em inter pares do título e resumo; 5º) validação dos textos pré-selecionados por um terceiro integrante do grupo 6º) leitura na íntegra dos textos filtrados; 7º) fichamento dos artigos de acordo com seus objetivos, resultados e conclusões.

Para estabelecer o problema de pesquisa e a estratégia PICO foi realizada uma reunião entre os pesquisadores. A seguinte estratégia PICO foi construída :P: adultos; I: uso da semaglutida; C: sem obesidade; O: perda de peso. E a seguinte questão norteadora: Quais os efeitos da semaglutida sobre a perda de peso e efeitos adversos em adultos obesos?

Com isso, iniciou-se a seleção das publicações em quatro bases de dados, sendo elas PubMed, BVS, Scopus e Web Of Science. A pesquisa foi realizada no dia 12/03/2024, utilizando a linha de busca [("adults" OR "young adult") AND ("semaglutide") AND ("obesity" OR "obesity morbid" OR "weight loss" OR "body weight changes" OR "waist circumference" OR "body mass index" OR "abdominal fat")] correspondente ao PubMed, BVS e Web Of Science. Já no Scopus, a linha de busca foi [(TITLE-ABS-KEY ("adults" OR "young adult") AND TITLE-ABS-KEY ("semaglutide") AND TITLE-ABS-KEY ("obesity" OR "obesity morbid" OR "weight loss" OR "body weight changes" OR "waist circumference" OR "body mass index" OR "abdominal fat")].

Para inclusão dos estudos, estes deveriam estar publicados nos últimos cinco anos (2019-2023), em língua inglesa, que pertencessem a artigos originais que abordassem a ação sobre a perda de peso e os efeitos adversos presentes pelo uso contínuo da semaglutida. Foram excluídos estudos que abordaram pacientes com problemas cardíacos ou gástricos previamente diagnosticados e comparações da semaglutida com outros medicamentos. No que diz respeito à condução dos estudos foram excluídos aqueles que tinham como amostra pacientes diabéticos ou pré-diabéticos, crianças, estudos de caráter de relato de caso, que não obtivessem grupo controle ou possuíam intervenções cirúrgicas associadas como a bariátrica. No total, foram encontrados 846 artigos.

Deu-se início ao terceiro passo, a triagem, utilizando os filtros dos próprios sites de busca, sendo eles: ano, língua e o tipo de publicação. Em seguida, começou-se o quarto passo, a leitura inter pares, na qual o grupo foi dividido em uma dupla e um trio responsáveis pela leitura do título e resumo.

No sexto passo, os textos foram pré-selecionados para leitura na íntegra após a leitura do título e resumo, objetivando buscar estudos os quais atendiam os critérios de inclusão e sumarizando, posteriormente, no Quadro 01, informações sobre autor, ano, país no qual o estudo

ocorreu, a idade média da população, o tamanho do grupo experimental e controle, além quais foram os critérios marcadores de obesidade, quais os principais efeitos adversos do medicamento, assim como a perda de peso adquirida após o seu uso.

Foram excluídos 22 artigos, seguindo seguintes os critérios: 12 por tratarem de revisão sistemática (10), narrativa (1) e dissertação (1); 2 por não estarem disponíveis em revistas específicas diante assinaturas prévias; 1 por trazer sobre a diminuição da Proteína C Reativa, mas não especificar os dados sobre redução de peso; 4 por não tem grupo controle; 1 por abordar sobre os mecanismos de ação da semaglutida; 1 por abordar a perda de peso a longo prazo após o uso da semaglutida e 1 por fazer comparações com outros medicamentos agonistas de GLP-1RA. A Figura 1 demonstra de forma simplificada esse processo.

A amostra final, composta por 9 artigos, foi categorizada em: autor/ano, grupo experimental/grupo controle, país, idade média, métodos, efeitos e resultados (Tabela 1).

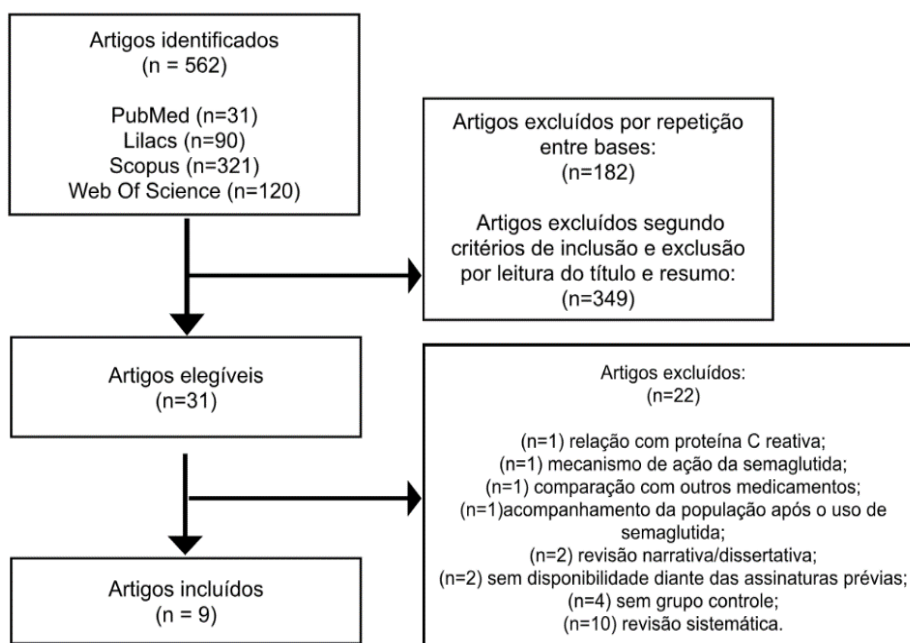
RESULTADOS

Caracterização da amostra de textos

A pesquisa incluiu 9 ensaios clínicos randomizados que ocorreram, principalmente, entre 2022 e 2023, sediados nos Estados Unidos, Reino Unido, Europa, Japão, Coreia do Sul, Canadá e China, com uma população experimental de 11.754 participantes, de idade média de 43 anos. O IMC mais baixo para a inclusão nesses artigos foi de 27 kg/m², desde que este fosse acompanhado por pelo menos uma comorbidade relacionada ao peso^{4,6-8,12-15}. Em todos os artigos, a prescrição de semaglutida foi de uma vez por semana, com uso mínimo de 12 semanas contínuas, com as doses variando entre 1,7 mg e 2,4 mg, sendo estas progressivas. De forma unânime, os estudos trouxeram a redução de massa corporal dos participantes, assim como a presença de efeitos colaterais variados em mais de 81% da amostra^{7,8,12} (Tabela 1). Nenhum dos estudos apresentou divergência quanto aos seus resultados relacionados à perda de peso, variando entre -7,90%⁹ a -15,20%⁷.

Detalhadamente, nos artigos Rubino *et al.*¹⁵, Wilding *et al.*¹¹, Knop *et al.*⁸, Bjoner *et al.*¹², O'Neil *et al.*¹⁴ assemelharam-se no tempo de uso da semaglutida, estabelecendo 68 semanas como tempo mínimo de estudo, além de uma média de idade de 48 anos entre os participantes. Ademais, observou-se a demarcação de um único critério marcador de obesidade em todos os artigos: o Índice de Massa Corporal (IMC). E, a partir dele, foram considerados aptos para participarem dos estudos pacientes com IMC \geq 27 kg/m² desde que tivesse alguma comorbidade relacionada ao peso ou pacientes com IMC \geq 30 kg/m². Ademais, todos os estudos apresentaram uma dosagem semelhante e progressiva até os 2,4 mg de semaglutida subcutâneo, sendo o Knop *et al.*⁸ o único estudo divergente e que aborda uma dosagem máxima de 50 mg de semaglutida oral semanal.

Figura 1. Fluxograma das etapas de identificação, elegibilidade e inclusão dos artigos desta revisão.



Eficácia do medicamento

Assim como citado primordialmente, todos os estudos relataram uma perda mínima de 5% de massa corporal se comparado ao peso inicial. Garvey *et al.*⁷ foi o estudo que demonstrou a maior eficácia, trazendo uma perda de 15,20% do peso médio em 104 semanas em pacientes com o IMC ≥ 30 kg/m² ou IMC ≥ 27 kg/m² com pelo menos uma comorbidade relacionada com o peso, neste último. A perda de massa corporal mais rápida, porém, foi vista em Wilding *et al.*¹¹ e O'Neil *et al.*¹⁴ com uma perda de 14,90% do peso médio em 68 semanas para pacientes com o IMC ≥ 30 kg/m². Os estudos de Bjorner *et al.*¹² e Kolotkin *et al.*¹³ demonstraram a menor perda ponderal, sendo 8,8% e 9,6%, respectivamente. Outros benefícios foram demonstrados em conjunto à redução de peso, como a perda da circunferência abdominal, sendo de -12 cm a média^{4,7,8,11,14}. Entre eles se destacaram no último quesito Garvey *et al.*⁷, Wilding *et al.*¹¹ e Knop *et al.*⁸ com uma diminuição do perímetro abdominal para usuário de semaglutida de 14,4 cm, 13,5 cm e 13 cm, respectivamente. Em todos os artigos desta revisão foram utilizadas mudanças no estilo de vida concomitantemente com o uso do fármaco em análise. Foi padronizado por um déficit calórico de 500 kcal de cada participante com a recomendação de 150 minutos de atividade física por semana, exceto em Bjorner *et al.*¹², Rubino *et al.*⁹, Wadden *et al.*¹⁵ e Wilding *et al.*¹¹, que estabeleceram suas próprias alterações no estilo de vida.

Efeitos da semaglutida

Ademais, foram apresentados com igual ênfase a presença dos efeitos pelo uso prolongado da medicação. Entre eles, houve positivos, como por exemplo: a redução dos riscos cardiometabólicos¹¹, a redução na pressão arterial diastólica em -3,9 mmHg⁹ e 6,6 mmHg⁸. Por outro lado, houve também os efeitos negativos sendo os mais comuns: náuseas, vômitos e constipação^{4,8,9,11,13}. Além desses, houve a presença de colelitíase em 0,7% dos participantes^{7,9}, e a presença de efeitos adversos mais graves, não especificados, em Garvey *et al.*⁷ e Rubino *et al.*⁹.

Tabela 1. Resumo dos principais resultados da revisão integrativa.

Autor/ano	País	Amostra	Idade média	Método	Efeitos	Resultados*
1 Bjorner, 2023	Reino Unido	GC: 2248 GE: 1130	50 anos	2,4 mg/semana por 68 semanas.	Melhora nos aspectos: função física, funcionalidade física e psicossocial.	-14,25%
2 Garvey, 2022	Estados Unidos, Europa, Reino Unido e Canadá	GC: 304 GE: 152	47 anos	2,4 mg/semana por 104 semanas.	Náuseas (53,3%); Diarreia (34,9%); Constipação (30,9%).	-15,20%
3 Knop, 2023	9 países	GC: 667 GE: 334	49 anos	50 mg/dia (oral) por 68 semanas.	Náuseas (52%); Diarreia (28,9%); Constipação (27,3%).	-15,10%
4 Kolotkin, 2023	Japão e Coreia do Sul	GC: 401 GE: 300	51 anos	2,4mg ou 1,7mg/semana por 68 semanas.	Ambas com efeitos positivos físicos e psíquicos.	-13,2% em 2,4mg -9,6% em 1,7mg
5 O'Neil, 2022	EUA	GC: 4585 GE: 2293	51 anos	2,4 mg/semana por 68 semanas.	Não explora os efeitos.	14,90%
6 Rubino, 2021	10 países	GC: 803 GE: 535	46 anos	2,4mg/semana por 68 semanas.	Efeitos gastrointestinais (49,1%). Dentre esses, náusea e diarreia.	-7,90%
7 Wadden, 2021	EUA	GC: 611 GE: 407	46 anos	Início com 0,25 mg/semana em aumento gradativo. Dose de 2,4 mg/semana atingida e mantida na semana 16. Total de 68 semanas.	Melhora nos níveis de PCR e lipoproteínas (exceto HDL).	-16%
8 Wharton, 2023	Estados Unidos e Canadá	GC: 174 GE: 88	47 anos	Início com 0,25 mg/semana em aumento gradativo. Dose de 2,4 mg/semana atingida e mantida na semana 16. Total de 104 semanas.	Sensação de saciedade e perda do apetite.	-14,80%
9 Wilding, 2021	Ásia, Europa, América do Norte e América do Sul	GC: 1961 GE: 1306	46 anos	Início com 0,25 mg/semana em aumento gradativo. Dose de 2,4 mg/semana atingida e mantida na semana 16. Total de 68 semanas.	Náusea (55,2%); Diarreia (25,4%); Diminuição sobre fatores de risco cardiometabólicos.	-14,90%

GC: grupo controle; GE: grupo experimental; *Perda de massa corporal média em relação ao peso médio do grupo experimental.

Observou-se na mesma instância a presença de uma significativa taxa de descontinuação do tratamento por parte dos participantes dos grupos experimentais, tanto por efeitos adversos leves, moderados ou graves, quanto pela saída sem a devida justificativa, constituindo uma média de 3,4%, sendo 5% e 2,4% os extremos dessa mediana^{9,11}.

DISCUSSÃO

Os estudos incluídos na revisão demonstraram que todos os participantes de todos os estudos com o uso de semaglutida apresentaram percentual de emagrecimento mínimo de 5%. Redução essa não existente para o grupo que recebeu placebo, visto que, de maneira oposta, no estudo de Rubino *et al.*⁹, houve um ganho de massa corporal de até 6% durante o período experimental por parte desses participantes. Desse modo, a semaglutida auxilia sim no tratamento da obesidade, reduzindo não só o peso, mas associando-se a redução da circunferência abdominal em mais de 10 cm no grupo amostral⁷⁻⁹ e, se comparada ao grupo placebo, o qual teve uma redução de 6 cm¹⁵, o medicamento agonista de GLP-1 ainda obtém uma eficácia de 4 cm a mais de redução.

Uso da semaglutido associada a intervenção de vida

O tratamento utilizando a semaglutida para a redução de peso foi incorporado como um componente adicional às intervenções no estilo de vida em adultos obesos, devido à limitação da eficácia do déficit calórico e do exercício físico isolados na perda de peso, bem como na sua manutenção a longo prazo.

Dessa forma, a maioria dos estudos incluídos nesta revisão associaram o uso da semaglutida semanalmente a uma dieta hipocalórica. As pesquisas apresentadas por Garvey *et al.*⁷, Knop *et al.*⁸, Kolotkin *et al.*¹³, O'Neil *et al.*¹⁴ e Wharton *et al.*⁴ adotaram no tratamento um déficit calórico de 500 kcal por dia, enquanto a pesquisa realizada por Wadden *et al.*¹⁵ optou por uma ingestão diária de 1000 - 1200 kcal. Ademais, os estudos realizados por Bjorner *et al.*¹², Rubino *et al.*⁹ e Wilding *et al.*¹¹ também incluíram a adoção de um déficit calórico na rotina dos pacientes, porém não especificaram o aporte calórico diário.

Adicionalmente, os estudos incluíram, em conjunto com a dieta e o uso da semaglutida, a prática regular de atividades físicas, visando contribuir para a redução do peso corporal. Nesse sentido, as pesquisas realizadas por Garvey *et al.*⁷, Knop *et al.*⁸, Kolotkin *et al.*¹³, O'Neil *et al.*¹⁴ e Wharton *et al.*⁴ incorporaram a realização de 150 minutos de exercício físico semanal. Além disso, as pesquisas desenvolvidas por Bjorner *et al.*¹², Rubino *et al.*⁹ e Wilding *et al.*¹¹ também incluíram atividades físicas no cotidiano dos pacientes, no entanto não especificaram o tempo exato aplicado.

Uso exclusivo da semaglutida

A análise do uso exclusivo da semaglutida como meio para perda de peso no estudo, conforme estudado por Wadden *et al.*¹⁵ revelou que os melhores resultados na redução da massa corporal foram diretamente correlacionados com o emprego de doses mais elevadas. Além disso, em comparação com outros estudos incluídos na análise, esta pesquisa demonstrou uma Garvey *et al.*⁷ demonstrou o maior tempo de experimental, no entanto seus resultados se mostraram semelhantes ao Knop *et al.*⁸, com menor tempo de estudo, enquanto Wadden *et al.*¹⁵ que teve uma maior intervenção dietética não apresentou resultados muito distantes dos estudos que tiveram um rigor menor. Ademais, é relevante observar que esse modelo exclusivo de tratamento apresentou efeitos adversos distintos dos identificados em outros estudos, como dor abdominal, dispepsia e constipação.

Efeitos adversos do uso da semaglutida

Os eventos adversos se mostraram predominantemente presentes no sistema gastrointestinal, como diminuição do apetite, diarreia, obstipação, vômitos, dor abdominal e náuseas, dos quais foram os eventos adversos mais comuns relatados por participantes >70% dos participantes que fizeram uso do medicamento^{9,13}. Wadden *et al.*¹⁵, relata que os sintomas atingiram um pico na semana 20 de tratamento, com diminuição subsequente. Além disso, eventos adversos graves (apendicite, colelitíase, colecistite aguda, distúrbios hepatobiliares, infecções, sepse, gastroenterite, osteoartrite, entre outros)¹⁵ foram relatados por aproximadamente 9% dos participantes com o uso exclusivo da semaglutida^{7,8,11,13,15}. Distúrbios da vesícula biliar foram observados em menos de 2% dos participantes e neoplasias malignas isoladas também foram relatadas^{7,9,15}. Aproximadamente, 3,5% de todos os participantes desistiram devido aos eventos adversos, tanto no grupo experimental, quanto no placebo. Visto que, a maior incidência de descontinuação do tratamento com o grupo que recebeu a semaglutida foi relatada em Wadden *et al.*¹⁵ (6,4%), sendo este o estudo mais rigoroso em relação à intervenção dietética.

Em relação aos efeitos benéficos, o uso do semaglutida se mostrou eficaz na redução de fatores de risco cardiometabólicos. Houve redução aproximada da pressão arterial sistólica em -5,2 mmHg e da diastólica em -4,4mmHg^{7,9,15}. Observou-se melhora no perfil lipídico, com redução de colesterol total (>-3%) e triglicerídeos (>-20%), além de aumento do HDL^{7,8,9,11}. Ademais, alguns estudos analisados relataram a diminuição da proteína C reativa (PCR)^{5,16}, uma proteína plasmática utilizada como marcador à resposta inflamatória sistêmica¹⁷. Um estudo realizado no Canadá, com 3.782 participantes, avaliou exclusivamente os efeitos do uso de semaglutida nos níveis de PCR. Todos os resultados apresentaram reduções significativas dessa proteína, atestando o potencial anti-inflamatório do fármaco,

demonstrando uma maior diminuição dos riscos de doenças cardiometabólicas e eventos cardiovasculares⁶.

Outrossim, foram relatados efeitos sobre redução do desejo e da fome, bem como um aumento da sensação de saciedade^{3,4,6,9}, além disso Wharton *et al.*⁴ relata que indivíduos que tiveram redução $\geq 20\%$ no peso corporal sentiram menos fome e sentiram-se mais saciados, associando os domínios do desejo a uma maior perda de peso. Bjouner *et al.*¹² e Kolotkin *et al.*¹³ utilizaram o questionário SF-36v2 (36-Item-Short-Form-Survey-version-2.0) durante o período para avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) geral dos participantes, demonstrando que o uso da semaglutida está relacionada a uma melhoria da função e funcionalidade física, além de benefícios psicossociais.

Em relação às limitações encontradas nesse estudo, podem ser mencionadas as seguintes questões: falta de critérios que estabelecem a verificação de uma dieta proporcional entre seus participantes, considerando as variáveis físicas de cada um; deficiência no detalhamento sobre o estilo de vida dos participantes dos estudos, sendo que em indivíduos com rotinas mais dinâmicas há a tendência para o emagrecimento; carência na separação dos resultados e efeitos adversos da semaglutida por gênero, uma vez que o grupo experimental de todos os estudos possuíam maioria em um gênero específico, o feminino, mas os dados se equivaleram para ambos os sexos¹⁶.

CONCLUSÃO

Os estudos analisados apontam para a eficácia da semaglutida na promoção da perda de peso em adultos obesos, evidenciando uma relação positiva entre seu uso e a redução da massa corporal em diferentes amostras. No entanto, é crucial considerar os potenciais efeitos colaterais, especialmente os relacionados ao sistema gastrointestinal, bem como as diferenças individuais no estilo de vida dos pacientes. A predominância de participantes do sexo feminino nos estudos levanta questões sobre a generalização dos resultados para ambos os sexos, uma vez que não houve distinção entre quais efeitos colaterais tendiam a afetar mais um gênero do que o outro. Além disso, as lacunas identificadas na pesquisa, como a falta de critérios dietéticos uniformes, estabelecendo um nível padrão de Kcal e a escassez de estudos em populações sem comorbidades conhecidas ou não relacionadas ao peso, destacam a necessidade de pesquisas adicionais para entender os efeitos a longo prazo da semaglutida e sua eficácia contínua na perda de peso nessas populações. Portanto, embora a semaglutida ofereça sim uma promissora alternativa terapêutica, é essencial continuar investigando seus benefícios e riscos para uma abordagem mais eficaz no tratamento da obesidade.

REFERÊNCIAS

1. HOCKING, Samantha; SUMITHRAN, Priya. Individualised prescription of medications for treatment of obesity in adults. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, v. 24, n. 5, p. 951-960, 2023.

2. ARD, Jamy et al. Weight loss and maintenance related to the mechanism of action of glucagon-like peptide 1 receptor agonists. **Advances in therapy**, v. 38, n. 6, p. 2821-2839, 2021.
3. FRIEDRICHSEN, Martin et al. The effect of semaglutide 2.4 mg once weekly on energy intake, appetite, control of eating, and gastric emptying in adults with obesity. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 23, n. 3, p. 754-762, 2021.
4. WHARTON, Sean et al. Two-year effect of semaglutide 2.4 mg on control of eating in adults with overweight/obesity: STEP 5. **Obesity**, v. 31, n. 3, p. 703-715, 2023.
5. ELIASCHEWITZ, Freddy G.; CANANI, Luis Henrique. Advances in GLP-1 treatment: focus on oral semaglutide. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 13, p. 1-13, 2021.
6. ALDAWSARI, Malika et al. The efficacy of GLP-1 analogues on appetite parameters, gastric emptying, food preference and taste among adults with obesity: systematic review of randomized controlled trials. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity**, p. 575-595, 2023.
7. GARVEY, W. Timothy et al. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. **Nature medicine**, v. 28, n. 10, p. 2083-2091, 2022.
8. KNOP, Filip K. et al. Oral semaglutide 50 mg taken once per day in adults with overweight or obesity (OASIS 1): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. **The Lancet**, v. 402, n. 10403, p. 705-719, 2023.
9. RUBINO, Domenica et al. Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs placebo on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity: the STEP 4 randomized clinical trial. **Jama**, v. 325, n. 14, p. 1414-1425, 2021.
10. WHARTON, Sean et al. 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**, v. 24, n.1, p. 94-105, 2022.
11. WILDING, John PH et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. **New England Journal of Medicine**, v. 384, n. 11, p. 989-1002, 2021.
12. BJORNER, Jakob Bue et al. The improved health utility of once-weekly subcutaneous semaglutide 2.4 mg compared with placebo in the STEP 1-4 obesity trials. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 25, n. 8, p. 2142-2150, 2023.
13. KOLOTKIN, Ronette L. et al. Effect of once-weekly subcutaneous semaglutide 2.4 mg on weight-and health-related quality of life in an East Asian population: Patient-reported outcomes from the STEP 6 trial. **Clinical Obesity**, v. 13, n. 4, p. e12589, 2023.
14. O'NEIL, Patrick M.; RUBINO, Domenica M. Exploring the wider benefits of semaglutide treatment in obesity: insight from the STEP program. **Postgraduate Medicine**, v. 134, n. sup1, p. 28-36, 2022.
15. WADDEN, Thomas A. et al. Effect of subcutaneous semaglutide vs placebo as an adjunct to intensive behavioral therapy on body weight in adults with overweight or obesity: the STEP 3 randomized clinical trial. **Jama**, v. 325, n. 14, p. 1403-1413, 2021.

16. KOLOTKIN, Ronette L.; ANDERSEN, John Roger. A systematic review of reviews: exploring the relationship between obesity, weight loss and health-related quality of life. **Clinical obesity**, v. 7, n. 5, p. 273-289, 2017.
17. BLACK, Steven; KUSHNER, Irving; SAMOLS, David. C-reactive protein. **Journal of Biological Chemistry**, v. 279, n. 47, p. 48487-48490, 2004.