

USO DE SEMAGLUTIDA NA DIMINUIÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR EM PACIENTES OBESOS

USE OF SEMAGLUTIDE TO REDUCE CARDIOVASCULAR RISK IN OBESE
PATIENTS

USO DE SEMAGLUTIDA PARA REDUCIR EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN
PACIENTES OBESOS

DATA DE SUBMISSÃO: 24/01/2025 | DATA DE ACEITE: 05/02/2025 | DATA DE PUBLICAÇÃO: 12/02/2025

THAÍS DE CASTRO E SOUSA DA SILVA¹
GIULIA ZORATTO DE OLIVEIRA¹
GABRIELLA PERUZZI TONIATO¹
AMANDA ALVES DOS SANTOS¹
AMANDA LEONES CASTRO¹
MARIA CLARA PROCÓPIO DE OLIVEIRA¹
LARA CÂNDIDA DE SOUSA MACHADO²

¹Graduanda da Universidade de Rio Verde-UniRV, Rio Verde, Goiás, Brasil

²Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiania, Goiás, Brasil

A



10.70073/prod.edt.978-65-984030-5-8/05

RESUMO

Objetivo: Introduzir a complexidade e os impactos da obesidade como pandemia global, destacando o aumento alarmante da prevalência e a necessidade de novas abordagens terapêuticas, como a Semaglutida, para mitigar os riscos cardiometabólicos associados à condição. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura que investiga a eficácia da semaglutida na redução do risco cardiovascular em pacientes obesos, utilizando uma estratégia PICO. A pesquisa abrangeu periódicos e bases de dados relevantes, com critérios de inclusão específicos e respeito aos aspectos éticos e legais, embora não tenha envolvido pesquisa clínica direta em humanos ou animais. **Resultados:** Pacientes que perderam peso significativamente com mudança de estilo de vida e/ou semaglutida mostraram melhorias nos fatores de risco cardiovascular, incluindo redução da pressão arterial e risco cardiovascular reduzido em 26%, sem impacto no risco de morte cardiovascular, indicando uma redução significativa no risco de eventos cardiovasculares com semaglutida em pacientes obesos. **Conclusão:** A semaglutida demonstra promissor potencial na redução de eventos cardiovasculares em pacientes com sobrepeso e obesidade, além de eficácia na perda de peso e efeitos cardioprotetores como a redução do tecido adiposo epicárdico, um importante fator de risco modificável. No entanto, estudos primariamente em populações brancas sugerem a necessidade de mais pesquisa para avaliar sua eficácia e segurança em grupos étnicos diversos, além da importância de ensaios comparativos para diferenciar análogos do GLP-1.

Palavras-Chave: Semaglutida; Risco Cardiovascular; Obesidade.

ABSTRACT

Objective: To introduce the complexity and impacts of obesity as a global pandemic, highlighting the alarming increase in prevalence and the need for new therapeutic approaches, such as Semaglutide, to mitigate the cardiometabolic risks associated with the condition. **Methods:** This is a narrative review of the literature that investigates the efficacy of semaglutide in reducing cardiovascular risk in obese patients, using a PICO strategy. The research covered relevant journals and databases, with specific inclusion criteria and respect for ethical and legal aspects, although it did not involve direct clinical research in humans or animals. **Results:** Patients who lost weight significantly with lifestyle change and/or semaglutide showed improvements in cardiovascular risk factors, including reduced blood pressure and cardiovascular risk reduced by 26%, with no impact on the risk of cardiovascular death, indicating a significant reduction in the risk of cardiovascular events with semaglutide in obese patients. **Conclusion:** Semaglutide shows promising potential in reducing cardiovascular events in overweight and obese patients, as well as efficacy in weight loss and cardioprotective effects such as the reduction of epicardial adipose tissue, an important modifiable risk factor. However, studies primarily in white populations suggest the need for more research to evaluate its efficacy and safety in diverse ethnic groups, as well as the importance of comparative trials to differentiate GLP-1 analogues.

Keywords: Semaglutide; Cardiovascular Risk; Obesity.

RESUMEN

Objetivo: Presentar la complejidad y los impactos de la obesidad como pandemia global, destacando el alarmante aumento de la prevalencia y la necesidad de nuevos enfoques terapéuticos, como la semaglutida, para mitigar los riesgos cardiometabólicos asociados con la afección. **Metodología:** Esta es una revisión narrativa de la literatura que investiga la efectividad de la semaglutida en la reducción del riesgo cardiovascular en pacientes obesos, utilizando una estrategia PICO. La investigación abarcó revistas y bases de datos relevantes, con criterios de inclusión específicos y respeto a los aspectos éticos y legales, aunque no implicó investigación clínica directa en humanos o animales. **Resultados:** Los pacientes que perdieron peso significativamente con un cambio de estilo de vida y/o semaglutida mostraron mejoras en los factores de riesgo cardiovascular, incluida la reducción de la presión arterial y la reducción del riesgo cardiovascular en un 26%, sin impacto en el riesgo de muerte cardiovascular, lo que indica una reducción significativa del riesgo de eventos cardiovasculares con semaglutida en pacientes obesos. **Conclusión:** La semaglutida demuestra un potencial prometedor para reducir los eventos cardiovasculares en pacientes con sobrepeso y obesidad, además de eficacia en la pérdida de peso y efectos cardioprotectores como la reducción del tejido adiposo epicárdico, un importante factor de riesgo modificable. Sin embargo, los estudios principalmente en poblaciones blancas sugieren la necesidad de más investigaciones para evaluar su eficacia y seguridad en diferentes grupos étnicos, además de la importancia de ensayos comparativos para diferenciar los análogos de GLP-1.

Palabras Clave: Semaglutida; Riesgo Cardiovascular; Obesidad.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença complexa, de caráter progressivo, crônico e, muitas vezes, recidivante, a qual é considerada uma pandemia (Montalván; Fuenmayor; Benavides, 2022). É caracterizada como um acúmulo de gordura corporal que afeta tanto a saúde física quanto a mental, acarretando riscos cardiometabólicos para o paciente (SÁNCHEZ-CARRACEDO, 2022).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), até 2025, estima-se que 2,3 bilhões de adultos no mundo estejam acima do peso, com 700 milhões desses indivíduos classificados como obesos, apresentando um índice de massa corporal (IMC) superior a 30. Além disso, no Brasil, a prevalência dessa condição crônica subiu de 11,8% em 2006 para 20,3% em 2019, totalizando um aumento de 72% nos últimos treze anos.

Embora ainda sejam poucas, existem opções farmacológicas para tratamento dessa patologia. Entre elas, um análogo do peptídeo 1 semelhante ao glucagon: a Semaglutida, uma injeção administrada via subcutânea semanalmente e indicada para pacientes com diabetes e obesidade, tem ganhado bastante realce (Montalván; Fuenmayor; Benavides, 2022).

O peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1) é um hormônio que estimula a liberação e secreção de insulina em estados hiperglicêmicos, além de inibir a secreção de glucagon em estados hiperglicêmicos ou euglicêmicos, atrasar o esvaziamento gástrico e diminuir a ingestão de alimentos. Ele é liberado pelo gene do pro glucagon nas células L do intestino delgado distal e do cólon, em resposta à ingestão oral de nutrientes. Então, esse hormônio se liga aos seus receptores nos tecidos alvo, tais como células beta pancreáticas, mucosa gástrica, rim, coração e hipotálamo (Chao *et al.*, 2022).

No coração, essa medicação atua aumentando a captação e o uso de glicose, o que melhora o metabolismo cardíaco, bem como a atividade do ventrículo esquerdo (Ghusn *et al.*, 2024). Ademais, está atrelado a efeitos anti-inflamatórios, anti-isquêmicos e antifibróticos e à inibição da apoptose dos miocardiócitos. Recentemente, foi descrito que também inibe a agregação plaquetária e a trombose (Cases, 2023). Este trabalho objetiva entender por quais mecanismos de ação a Semaglutida atua para reduzir o risco cardiovascular em pacientes obesos.

2. METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura utilizando a seguinte estratégia PICO: "Em pacientes obesos (*populacion*), em uso de semaglutida (*intervencion*), qual é a eficácia do fármaco na redução do risco cardiovascular? (*outcomes*)".

Para tanto, a seleção dos artigos foi realizada nas seguintes bases/bancos de dados: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MedLine), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), por meio dos seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “*semaglutide*”, “*Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists*”, “*cardiovascular risk reduction in obese people*”, e “*cardiovascular risk reduction*”. O operador booleano “AND” e OR foram aplicados para o cruzamento dos unitermos, a fim de filtrar os artigos encontrados.

Estabeleceu-se como critérios de inclusão: os estudos publicados em periódicos nos idiomas português ou inglês, entre os anos de 2019 à 2024, que abordassem o uso da semaglutida na diminuição do risco cardiovascular em pacientes obesos. Além disso, livros e diretrizes da área de cardiologia também foram explorados para definir e conceituar esta patologia de forma mais assertiva.

Foram excluídos os artigos que não se encontram disponíveis de forma eletrônica e gratuitamente; pesquisas indexadas repetitivamente na mesma base de dados; pesquisas indexadas repetitivamente em base de dados distintas.

Ademais, vale ressaltar que esta pesquisa dispensou a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), tendo em vista que não aborda e nem realiza pesquisas clínicas em seres humanos e animais. Por conseguinte, asseguram-se os preceitos dos aspectos de direitos autorais dos autores vigentes previstos na lei (Brasil,2013).

3. RESULTADOS

O quadro a seguir reúne os principais resultados relacionados ao efeito do uso da semaglutida na diminuição do risco cardiovascular de pacientes com obesidade.

Quadro 1 - Resultados encontrados acerca da redução do risco cardiovascular em pacientes com obesidade após uso de semaglutida.

AUTORES E ANO	TÍTULO	ACHADOS PRINCIPAIS
Kosiborod <i>et al.</i> , 2023	Semaglutide improves cardiometabolic risk factors in adults with overweight or obesity: STEP 1 and 4 exploratory analyses.	A semaglutida pode melhorar os fatores de risco cardiometabólicos em adultos com sobrepeso ou obesidade, porém, esses efeitos não são mantidos caso o tratamento seja descontinuado.
Lingvay <i>et al.</i> , 2023	Semaglutide for cardiovascular event reduction in people with overweight or obesity: SELECT study baseline characteristics.	O uso de semaglutida apresentou perda de peso de cerca de 16% e melhora do risco cardiovascular em pacientes diabéticos obesos.

Lincoff <i>et al.</i> , 2023	Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes.	A semaglutida foi superior ao placebo na redução de morte por causas vasculares em pacientes com doença cardiovascular e sobrepeso/obesidade em pacientes diabéticos; não se sabe sobre esses efeitos em pacientes não diabéticos.
Ryan <i>et al.</i> , 2020	Semaglutide Effects on Cardiovascular Outcomes in People With Overweight or Obesity (SELECT) rationale and design.	Estudos não definitivos, mas que indicam perda de peso e menos eventos adversos cardiovasculares com o uso da semaglutida quando comparado aos placebos.
Honigberg <i>et al.</i> , 2020	Use of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists in Patients With Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease.	Os AR GLP-1 são seguros e melhoram os eventos cardiovasculares independente de suas propriedades anti-hiperglicêmicas.
Ghusn <i>et al.</i> , 2024	Weight loss and cardiovascular disease risk outcomes of semaglutide: a one-year multicentered study.	Houve melhora nos riscos de doenças metabólicas e cardiovasculares e no risco de obesidade com o uso da semaglutida.
Irfan, 2024	Obesity, Cardiovascular Disease, and the Promising Role of Semaglutide: Insights from the SELECT Trial.	Redução significativa no risco de eventos cardiovasculares para pacientes obesos que receberam semaglutida.
Blüher <i>et al.</i> , 2023	New insights into the treatment of obesity.	A semaglutida reduz em cerca de 15% o peso corporal e, simultaneamente, melhora o risco cardiometabólico em pacientes obesos.
Chakhtoura <i>et al.</i> , 2023	Pharmacotherapy of obesity: an update on the available medications and drugs under investigation.	Após uso de semaglutida, houve redução na pressão arterial e redução de 26% do risco CV, mas sem diferença no risco de morte CV.
Xu <i>et al.</i> , 2022	Potential Roles of Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists (GLP-1 RAs) in Nondiabetic Populations.	Os AR do GLP-1 têm evidências muito limitadas em termos de resultados cardiovasculares na população não diabética.
Tahrani; Morton, 2022.	Benefits of weight loss of 10% or more in patients with overweight or obesity: A review.	Foram observadas melhorias nos fatores de risco cardiovascular em pacientes que tiveram grande perda de peso por meio de mudança no estilo de vida e/ou uso de semaglutida.
Amaro; Skolnik; Sugimoto, 2022	Cardiometabolic risk factors efficacy of semaglutide in the STEP program.	O tratamento com semaglutida versus placebo melhorou os fatores de risco cardiometabólicos associados à obesidade.

Fonte: autores, 2024.

4. DISCUSSÃO

Os fatores de risco cardiometabólicos considerados como desfechos predefinidos em pacientes obesos incluíram: o aumento da circunferência abdominal, aumento da pressão arterial sistólica/diastólica (PAS/PAD), da glicose plasmática em jejum (GPJ), da insulina sérica em jejum, do colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL), no aumento dos triglicerídeos e na resistência periférica à insulina (Kosiborod *et al.*, 2023). Vale lembrar que a obesidade eleva o risco para aterosclerose, doença cardíaca isquêmica, insuficiência cardíaca congestiva e acidente vascular cerebral (Wilding *et al.*, 2021), e que todos esses fatores levam ao aumento do risco de morte cardiovascular e consequentemente a redução da expectativa de vida (Kosiborod *et al.*, 2023).

Tendo em vista essa série de consequências do sobrepeso, é relevante compreender a fisiopatologia da obesidade e do risco cardiovascular. Nesse sentido, existe um limite de expansão tecidual e celular que é ultrapassado com a expansão excessiva do tecido adiposo branco que ocorre na obesidade, induzindo o armazenamento de gordura nos músculos, no fígado e no pâncreas, o que é conhecido como lipotoxicidade. Essa situação leva a um quadro inflamatório sistêmico e crônico que gera disfunção endotelial, fatores que contribuem para a aterosclerose e doença cardiovascular. Além disso, na obesidade, o débito cardíaco aumenta para atender as necessidades metabólicas elevadas, o que, consequentemente, eleva o retorno venoso e gera dilatação dos ventrículos. Isso, se associado ao aumento da PA, favorece a hipertrofia ventricular esquerda, o que pode suscitar uma disfunção sistólica (Wilding *et al.*, 2021).

Pensando no manejo dessa comorbidade, o principal tratamento da obesidade é a perda de peso. Melhorias clínicas significativas nas comorbidades associadas têm sido demonstradas quando se alcança uma perda de peso sustentada de 5% ou mais. Apesar desta indicação, vale ressaltar que perdas maiores que 10% estão associadas a melhorias significativas na apneia obstrutiva do sono e na esteato-hepatite não alcoólica (EHNA), além de diminuir a probabilidade de desenvolvimento de diabetes tipo 2 (DM2). Além disso, não devemos deixar de citar que uma perda de peso de 15% pode levar à remissão do DM2 e reduzir significativamente a mortalidade cardiovascular (Amaro; Skolnik; Sugimoto, 2022).

Até aproximadamente a última década, o controle glicêmico, da pressão arterial e das dislipidemias eram os únicos métodos disponibilizados para diminuir o risco cardiovascular, visto que os medicamentos anti-hiperglicêmicos existentes até essa época apresentavam apenas efeitos positivos para o controle glicêmico, não apresentavam melhoria no perfil cardiometabólico e potencializavam o risco de insuficiência cardíaca (Cases, 2023). Em busca

de um fármaco eficaz, a semaglutida, um agonista do receptor de GLP-1 (GLP-1RA) de longa duração administrado uma vez por semana, demonstrou reduzir o peso corporal em até 16% quando utilizado em conjunto com recomendações de estilo de vida (Lingvay *et al.*, 2023). As vias de administração da semaglutida variam entre subcutânea oral. Dentre os efeitos adversos do medicamento, sabe-se que os efeitos gastrointestinais são os mais prevalentes e incluem, principalmente, náusea, vômito, diarreia, constipação, dor abdominal e pancreatite, em que a maioria deles foi considerada de intensidade leve a moderada e, no geral, não houve necessidade de descontinuação do tratamento para melhora desses eventos. Ademais, sabe-se nível de gravidade desses efeitos pode ser influenciado tanto pelo peso do paciente quanto pela idade, além de serem mais frequentes no sexo feminino (Xiong *et al.*, 2024).

A perda de peso com semaglutida resulta da redução da ingestão de energia devido à diminuição do apetite (Wilding *et al.*, 2021) e limita a ingestão calórica em condições de alimentação desregulada (Nauck *et al.*, 2021) por ação do hormônio GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon 1). Este, em condições normais, é rapidamente degradado pela enzima dipeptidilpeptidase 4, ou seja, tem uma meia-vida curta, de cerca de 2 minutos; por isso, análogos do GLP-1 resistentes a essa enzima foram desenvolvidos a fim de apresentarem maior tempo de ação (Cases, 2023). O GLP-1, que é liberado pelo intestino em resposta à alimentação, retarda o esvaziamento gástrico e, além de estimular a liberação de insulina e inibir a secreção de glucagon (Ryan *et al.*, 2020), também atua no SNC, promovendo a saciedade e controle do apetite, reduzindo a ingestão de alimentos, fatores que, em conjunto, favorecem a perda de peso (Cases, 2023).

O emagrecimento com semaglutida foi acompanhada por melhorias maiores do que com placebo em relação aos fatores de risco cardiometabólicos, incluindo reduções na circunferência abdominal, pressão arterial, níveis de hemoglobina glicada e em triglicerídeos; uma diminuição maior a partir da linha de base na proteína C-reativa, um marcador de inflamação (Wilding *et al.*, 2021), sendo estes, fatores que auxiliam na redução do risco de eventos cardiovasculares ateroscleróticos (Ryan *et al.*, 2020).

Além disso, no sistema vascular, o análogo do GLP-1 induz reduções modestas na pressão arterial (Cases, 2023), exerce um efeito vasodilatador, melhora a rigidez arterial e previne a formação de placas ateroscleróticas e possui efeitos estabilizadores das mesmas. Em complemento a esses efeitos vasculares, no coração, a semaglutida produz um aumento discreto na frequência cardíaca (2-4 batimentos/min), que não está associado a um aumento de arritmias ou eventos cardiovasculares, e está associada à redução da gordura epicárdica (Cases, 2023). Além do mais, eles aumentam a captação e utilização de glicose, melhoram o

metabolismo cardíaco, a função ventricular esquerda (Ikonomidis *et al.*, 2020), possuem efeitos anti-inflamatórios, anti-isquêmicos e anti-fibróticos, inibem a apoptose dos cardiomiócitos e a agregação plaquetária (Cases, 2023)

Logo, a semaglutida foi classificada como o agonista do GLP-1 com maior eficácia em relação à perda de peso em ensaios clínicos com pacientes de diabetes tipo 2, também é eficaz como agente para emagrecimento em indivíduos obesos sem diabetes mellitus, diminuindo assim o risco de morte cardiovascular nos dois grupos de indivíduos (Nauck *et al.*, 2021).

5. CONCLUSÃO

O uso da semaglutida em pacientes com sobrepeso e obesidade mostra-se promissor na redução de eventos cardiovasculares. Estudos indicam que, além de eficaz na perda de peso, a semaglutida possui efeitos cardioprotetores significativos, incluindo a modificação de fatores de risco cardiovasculares e a redução do tecido adiposo epicárdico, um fator de risco modificável importante. No entanto, a maioria dos estudos foi realizada em populações predominantemente brancas, sugerindo a necessidade de mais pesquisas para avaliar sua eficácia e segurança em grupos étnicos diversos. A variação nas propriedades específicas de diferentes análogos do GLP-1 aponta para a importância de ensaios comparativos diretos para entender melhor cada agente.

Metanálises recentes destacam que os análogos do GLP-1, especialmente a semaglutida, têm um efeito benéfico rápido e significativo na redução da espessura do tecido adiposo epicárdico, com benefícios mais estáveis após uso prolongado. Esses achados posicionam a semaglutida como uma opção terapêutica potencial na prevenção de doenças cardiovasculares, especialmente em pacientes jovens com IMC elevado. Contudo, são necessários mais estudos para padronizar os métodos de quantificação do tecido adiposo epicárdico e compreender melhor os mecanismos envolvidos na sua desregulação, garantindo uma implementação clínica otimizada e ampliada (Dozio *et al.*, 2019).

DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Nós, autores deste artigo, declaramos que não possuímos conflitos de interesses de ordem financeira, comercial, político, acadêmico e pessoal.

REFERÊNCIAS

AMARO, A.; SKOLNIK, N. S.; SUGIMOTO, D. Cardiometabolic risk factors efficacy of semaglutide in the STEP program. **Postgraduate Medicine**, v. 134, n. sup1, p. 18-27, 2022.

BLÜHER, M. *et al.* New insights into the treatment of obesity. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 25, n. 8, p. 2058-2072, 2023.

SÁNCHEZ-CARRACEDO, D. Obesity stigma and its impact on health: A narrative review. **Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English ed.)**, v. 69, n. 10, p. 868-877, 2022.

CASES, A. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) receptor agonists in the management of the patient with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease: an approach for the nephrologist. **Nefrología (English Edition)**, v. 43, n. 4, p. 399-412, 2023.

CHAKHTOURA, M. *et al.* Pharmacotherapy of obesity: an update on the available medications and drugs under investigation. **EClinicalMedicine**, v. 58, 101882, 2023.

CHAO, A. M. *et al.* Clinical insight on semaglutide for chronic weight management in adults: patient selection and special considerations. **Drug design, development and therapy**, p. 4449-4461, 2022.

DOZIO, E. *et al.* Epicardial adipose tissue GLP-1 receptor is associated with genes involved in fatty acid oxidation and white-to-brown fat differentiation: a target to modulate cardiovascular risk?. **International journal of cardiology**, v. 292, p. 218-224, 2019.

GHUSN, W. *et al.* Weight loss and cardiovascular disease risk outcomes of semaglutide: a one-year multicentered study. **International Journal of Obesity**, v. 48, n. 5, p. 662-667, 2024.

HONIGBERG, M. C. *et al.* Use of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease: a review. **JAMA cardiology**, v. 5, n. 10, p. 1182-1190, 2020.

IKONOMIDIS, I. *et al.* Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors, and their combination on endothelial glycocalyx, arterial function, and myocardial work index in patients with type 2 diabetes mellitus after 12-month treatment. **Journal of the American Heart Association**, v. 9, n. 9, p. e015716, 2020.

IRFAN, H. Obesity, cardiovascular disease, and the promising role of semaglutide: insights from the SELECT trial. **Current Problems in Cardiology**, v. 49, n. 1, p. 102060, 2024.

KOSIBOROD, M. N. *et al.* Semaglutide improves cardiometabolic risk factors in adults with overweight or obesity: STEP 1 and 4 exploratory analyses. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 25, n. 2, p. 468-478, 2023.

LINCOFF, A. M. *et al.* Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. **New England Journal of Medicine**, v. 389, n. 24, p. 2221-2232, 2023.

LINGVAY, I. *et al.* Semaglutide for cardiovascular event reduction in people with overweight or obesity: SELECT study baseline characteristics. **Obesity**, v. 31, n. 1, p. 111-122, 2023.

MONTALVÁN, D. E. A.; FUENMAYOR, C. F. P.; BENAVIDES, R. E. O. Relação entre a droga semaglutida e a perda de peso em pacientes obesos: uma revisão sistemática. **Vive Revista de Salud**, v. 5, n. 15, p. 698-714, 2022.

NAUCK, M. A. *et al.* GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes—state-of-the-art. **Molecular metabolism**, v. 46, p. 101102, 2021.

RYAN, D. H. *et al.* Semaglutide effects on cardiovascular outcomes in people with overweight or obesity (SELECT) rationale and design. **American heart journal**, v. 229, p. 61-69, 2020.

TAHRANI, A. A.; MORTON, J. Benefits of weight loss of 10% or more in patients with overweight or obesity: a review. **Obesity**, v. 30, n. 4, p. 802-840, 2022.

WHO Consultation on Obesity (1999: Geneva, Switzerland) & World Health Organization. (2000). Obesity : preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation. **World Health Organization**.

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.

XIONG, S. *et al.* Adverse Events of Oral GLP-1 Receptor Agonist (Semaglutide Tablets): A Real-World Study Based on FAERS from 2019 to 2023. **Diabetes Therapy**, v.15, n.8, p. 1717-1733, 2024.

XU, D. *et al.* Potential roles of glucagon-like peptide 1 receptor agonists (GLP-1 RAs) in nondiabetic populations. **Cardiovascular Therapeutics**, v. 2022, n. 1, p. 6820377, 2022.