CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS - UNIPAC

Késia Luzia Duarte da Silva

USO DA SEMAGLUTIDA (OZEMPIC®) NO TRATAMENTO DA OBESIDADE

Juiz de Fora
2023

CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS – UNIPAC

Késia Luzia Duarte da Silva

USO DA SEMAGLUTIDA (OZEMPIC®) NO TRATAMENTO DA OBESIDADE

Trabalho de conclusão de curso apresentado no Centro Universitário Presidente Antônio Carlos, como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.
Orientador(a): Prof. Dr. Danielle Cristina Zimmermann Franco.

Juiz de Fora
2023

Késia Luzia Duarte da Silva

USO DA SEMAGLUTIDA (OZEMPIC®) NO TRATAMENTO DA OBESIDADE

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Danielle Cristina Zimmermann Franco

Centro Universitário Presidente Antônio Carlos

Me. Anna Marcella Neves Dias

Centro Universitário Presidente Antônio Carlos

Prof. Dr. Edilene Bolutari Baptista

Centro Universitário Presidente Antônio Carlos

USO DA SEMAGLUTIDA (OZEMPIC®) NO TRATAMENTO DA OBESIDADE

USE OF SEMAGLUTIDE (OZEMPIC®) IN THE TREATMENT OF OBESITY

KÉSIA LUZIA DUARTE DA SILVA[1], DANIELLE CRISTINA ZIMMERMANN FRANCO[2]

RESUMO

Introdução: A obesidade se tornou a doença nutricional mais comum em países desenvolvidos e no meio médico, refletindo na qualidade de vida da população e está associado a altos índices de mortalidade. O tratamento da obesidade é complexo e multidisciplinar. Com isso, o tratamento farmacológico é auxiliar no processo de emagrecimento, juntamente com mudanças dos hábitos de vida e a prática de atividades físicas. **Objetivo:** Descrever a eficácia e segurança da semaglutida (ozempic®) na perda de peso em indivíduos com obesidade. **Métodos:** Foi realizada uma revisão bibliográfica narrativa, sobre uso da semaglutida no tratamento da obesidade, entre os anos de 2018 a 2023, disponíveis em bancos de dados eletrônicos. **Desenvolvimento:** A obesidade requer tratamento de múltipla abordagem, sendo que, a orientação nutricional, a prática de atividade física e o uso de fármacos constituem os seus principais pilares. A semaglutida (ozempic®) é um agonista do receptor de peptídeo semelhante ao glucagon 1, que age reduzindo a velocidade do trânsito intestinal, consequentemente, diminuindo a velocidade do esvaziamento gástrico, e o déficit calórico. Os efeitos farmacológicos da semaglutida (ozempic®) são eficazes no tratamento da diabetes mellitus tipo 2, entretanto, seu uso se mostrou favorável na perda de peso, sendo atualmente receitado para pacientes com obesidade e sobrepeso. A eficácia e segurança de semaglutida (ozempic®), foram avaliadas em estudos randomizados e controlados. O tratamento com semaglutida (ozempic®) demonstrou reduções sustentada, clinicamente significativas no peso corporal. **Considerações finais:** Apesar da semaglutida (ozempic®) ser um medicamento com a finalidade do tratamento de diabetes mellitus tipo 2, estudos tem demonstrado sua eficácia no processo de perda de peso, com isso, a semaglutida (ozempic®) representa um avanço no tratamento da obesidade. O tratamento com a semaglutida (ozempic®) deve ser feito com acompanhamento médico e indicação individualizada, pois pode causar interferências na saúde.

Descritores: Obesidade. Diabetes mellitus tipo 2. Receptor GLP-1

[1] Acadêmica do Curso de Farmácia do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos – UNIPAC - Juiz de Fora - MG

[2] Farmacêutica, Professora do Curso de Farmácia do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos - UNIPAC, doutora

ABSTRACT

Introduction: Obesity has become the most common nutritional disease in developed countries and in the medical environment, reflecting on the quality of life of the population and is associated with high mortality rates. The treatment of obesity is complex and multidisciplinary. With this, pharmacological treatment is an aid in the weight loss process, along with changes in life habits and the practice of physical activities. **Objective:** Describe the efficacy and safety of semaglutide (ozempic) in weight loss in individuals with obesity. **Methods:** A narrative bibliographic review was carried out on the use of semaglutide in the treatment of obesity, between the years 2018 and 2023, available in electronic databases. **Development** Obesity requires multiple approach treatment, and nutritional guidance, the practice of physical activity and the use of drugs are its main pillars. Semaglutide (ozempic®) is an glucagon-like peptide-1 receptor agonists , which acts by reducing the speed of intestinal transit, consequently, decreasing the speed of gastric emptying, and caloric deficit. The pharmacological effects of semaglutide(ozempic®) are effective in the treatment of diabetes mellitus type 2, however, its use has been shown to be favorable in weight loss, and is currently prescribed for patients withobesity and overweight. The efficacy and safety of semaglutide (ozempic®) were evaluated in randomized and controlled studies. Treatment with semaglutide (ozempic®) has shown sustained, clinically significant reductions in body weight. **Final considerations:** Although semaglutide (ozempic®) is a drug for the purpose of treating diabetes mellitus type 2, studies have shown its effectiveness in the weight loss process, so semaglutide (ozempic®) represents an advance in the treatment of obesity. Treatment with semaglutide (ozempic®) should be done with medical follow-up and individualized indication, as it can cause interference with health.

Keywords: Obesity. Diabetes mellitus, type 2. Glucagon-like peptide-1 receptor.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica, considerada como um dos principais problemas de saúde pública, com alta prevalência em todo o mundo.[1] Cursa com o acúmulo excessivo de gordura corporal, sob a forma de tecido adiposo, sendo consequência de balanço energético positivo, capaz de acarretar implicações à saúde dos indivíduos. A etiologia da obesidade é multifatorial, decorrente da interação de aspectos ambientais e genéticos.[2] Pode levar ao desenvolvimento de outras condições crônicas não transmissíveis, com isso, refletindo na qualidade de vida da população.[1]

A fisiopatologia da obesidade envolve vários fatores de risco, que em conjunto contribuem para o agravamento dos sintomas e consequências nos indivíduos. O excesso de gordura corporal está diretamente relacionado com o aumento do acúmulo de gordura no fígado, repercutindo sobre outras

comorbidades como diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensão arterial sistêmica (HAS), doenças cardiovasculares e aumento da mortalidade.[3]

No Brasil, o número de adultos obesos passou de 12,2%, em 2003, para 26,8% em 2019. No mesmo período, a proporção da população adulta com excesso de peso passou de 43,3% para 61,7%, representando quase dois terços dos brasileiros. Uma em cada quatro pessoas acima de vinte anos está obeso, e mais da metade da população apresenta condições de sobrepeso.[4] O aumento da incidência da obesidade não se restringe somente ao Brasil, essa tendência ocorre a nível mundial.[5]

O tratamento da obesidade é complexo e multidisciplinar. Com isso, o tratamento farmacológico é auxiliar no processo de emagrecimento, juntamente com mudanças dos hábitos de vida e a prática de atividades físicas.[3] Nos últimos anos tem se utilizado novos medicamentos para tratar da obesidade, dentre eles, a semaglutida (ozempic®): uma droga que funciona com agonista do receptor de peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1), que imita a sua função endógena, revertendo a hiperglicemia e causando a redução de peso. A semaglutida tem ação hipoglicemiante e é utilizado para o tratamento da DM2.[6]

Dentro deste contexto, o presente trabalho teve como objetivo descrever a eficácia e segurança da semaglutida (ozempic®) na perda de peso em indivíduos com obesidade.

MÉTODOS

Este estudo foi baseado em revisões bibliográficas para abordar sobre uso da semaglutida no tratamento da obesidade. Para sua realização, foi feito um levantamento de artigos, revistas, livros e monografias, entre os anos de 2018 a 2023, disponíveis em bancos eletrônicos de dados científicos.

Foram utilizados como parâmetro de busca os seguintes descritores: Obesidade. Diabetes mellitus tipo 2. Receptor GLP-1.

OBESIDADE

A obesidade se tornou a doença nutricional mais comum em países desenvolvidos e no meio médico. Pelo rápido aumento de sua prevalência e o enorme impacto econômico, seu tratamento representa uma das questões mais

urgentes na medicina atual.[7] A obesidade requer tratamento de múltipla abordagem, sendo que, a orientação nutricional, a prática de atividade física e o uso de fármacos constituem os seus principais pilares.[2] O tratamento da obesidade não deve ser a curto prazo, mas ao longo da vida, para manutenção de um corpo com peso normal ou mais próximo do normal.[7]

Os fatores que acometem os obesos interferem diretamente na qualidade de vida e está associado a altos índices de mortalidade.[8] Além do excesso de gordura corporal, a obesidade tem sido associada a um estado de inflamação sistêmica de baixo grau, caracterizado por uma resposta de fase aguda impulsionada pelo tecido adiposo, com interleucina-6, interleucina-1, interleucina-8 e fator de necrose tumoral α, desempenhando o maior papel e resultando em elevações subsequentes de proteínas de fase aguda, como a proteína C-reativa (PCR). O tratamento eficaz e/ou abordagens preventivas visando a perda de peso, sua manutenção e redução da prevalência da obesidade é um grande desafio.[9]

Mundialmente, a prevalência do excesso de peso e da obesidade é elevada e continua a aumentar ininterruptamente. Em 147 países, 13,6% dos homens e 20,9% das mulheres estão com obesidade.[10] O Brasil encontra-se em quinto lugar no ranking mundial, com estimativa de 18 milhões de pessoas, tendendo a alcançar 70 milhões de indivíduos.[11]

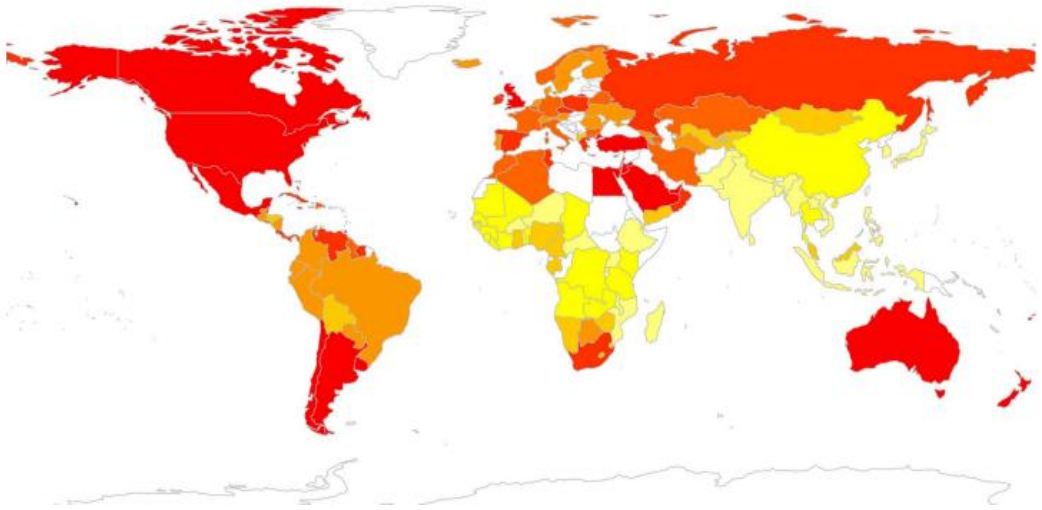

Figura 1 – Prevalência de obesidade adulta em 147 países em todo mundo
Fonte: Talukdar.[10]

SEMAGLUTIDA (OZEMPIC®)

O GLP-1 é um hormônio endógeno incretínico, de ação relacionada ao metabolismo da glicose. Ele reduz a secreção de glucagon pelas células α pancreáticas e a gliconeogênese hepática, além de estimular a excreção de insulina pelas células β, contribuindo no controle da glicemia. Concomitantemente, retarda o esvaziamento gástrico e diminui o apetite.[12]

A semaglutida, registrado no Brasil pelo nome ozempic® é um análogo do GLP-1, que age reduzindo a velocidade do trânsito intestinal, consequentemente, diminuindo a velocidade do esvaziamento gástrico, e o déficit calórico. Têm efeito sobre os lipídios plasmáticos, diminuindo a pressão arterial sistólica e a inflamação. Além da redução do índice glicêmico, tem efeitos benéficos, comprovados, no sistema cardiovascular. O pâncreas é o principal órgão da ação da semaglutida, sendo absorvida totalmente pelo corpo, 1 a 3 dias após administração, e metabolizada através da clivagem proteolítica da cadeia principal do peptídeo e β-oxidação sequencial da cadeia lateral de ácidos graxos. As principais vias de excreção são urina e fezes.[13]

A semaglutida foi aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) em 2017, e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em agosto de 2018.[12] Os efeitos farmacológicos da semaglutida são eficazes no tratamento da DM2, entretanto, seu uso se mostrou favorável na perda de peso, sendo atualmente receitado para pacientes com obesidade e sobrepeso.[14]

O mecanismo de ação da semaglutida envolve um atraso no esvaziamento gástrico, com isso reduz o peso por meio do déficit calórico, inclui uma redução do apetite de uma forma geral, além de reduzir a preferência por alimentos com alto teor de gordura. Sua eficácia não é impactada por idade, sexo, raça, índice de massa corporal basal, duração do diabetes, e nível de comprometimento da função renal.[3]

O uso da semaglutida (ozempic®) tem associado a reações adversas gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreias. A pancreatite aguda pode ser observada, há risco aumentado de hipoglicemia, quando semaglutida for associada com sulfonilureia ou insulina. Em pacientes com retinopatia diabética tratados com insulina e semaglutida, aumenta o risco de desenvolvimento de

complicações da retinopatia diabética. A semaglutida é contraindicada em grávidas, lactentes e pacientes com diabetes mellitus tipo 1 e em tratamento de acetoacidose diabética.[15]

O uso irracional da semaglutida (ozempic®) no emagrecimento, pode elevar ainda mais seus efeitos colaterais. Segundo médicos e especialistas, o uso irregular do medicamento sem acompanhamento e indicação individualizada, pode causar interferências na saúde desde reações moderadas como enjoos, dor abdominal, vômitos, diarreia, constipação e até efeitos colaterais graves como retinopatia.[16]

SEGURANÇA E EFICÁCIA

A semaglutida (ozempic®) é aplicado uma vez por semana em pacientes com DM2. A dose inicial recomendada é 0,25 mg uma vez por semana durante quatro semanas, depois deve ser aumentado para 0,5 mg uma vez por semana. O aumento gradual pode ajudar a reduzir o risco de efeitos gastrointestinais. A semaglutida (ozempic®) pode interferir diretamente na perda ou ganho de peso, e muitas vezes são utilizados em pacientes com sobrepeso e obesidade. Pode ocasionar alguns efeitos adversos, como qualquer fármaco utilizado para fins diferentes daqueles para os quais foram devidamente prescritos.[13]

A eficácia e segurança de semaglutida (ozempic®), foram avaliadas em estudos randomizados e controlados. O tratamento com semaglutida (ozempic®) demonstrou reduções sustentada, clinicamente significativas no peso corporal.[15]

RELATOS SOBRE O USO DA SEMAGLUTIDA (OZEMPIC®) NA PERDA DE PESO

De acordo com estudo realizado por Wilding et al[17], com 1961 participantes, maioria do sexo feminino (74,1%) e brancos (75,1%), com idade média de 46 anos, onde 1306 receberam semaglutida em dose de 2,4mg administrado por via subcutânea uma vez por semana durante 68 semanas, além de mudança no estilo de vida e 655 receberam placebo. Foi iniciada com uma dose de 0,25mg uma vez por semana durante as primeiras 4 semanas, com aumento de dose a cada 4 semanas para atingir dose de manutenção de 2,4mg

semanalmente até a semana 16. Ao final do estudo, percebeu-se mudança no peso corporal, com redução de peso de 14,9% com 2,4mg de semaglutida, desde o início até a semana 68, em comparação com -2,4% com placebo. Efeitos adversos foram relatados nos grupos semaglutida (89,7%) e placebo (86,4%), distúrbios gastrintestinais como náuseas, diarreia, vômitos e constipação, foram os eventos mais frequentemente relatados, semaglutida (74,2%) e placebo (47,9%).

Segundo uma revisão retrospectiva dos registros médicos de pacientes no sistema de saúde da Mayo Clinic realizado por Ghusn et al[18], no período de entre janeiro de 2021 e março de 2022, 408 pacientes, sendo 75,4% mulheres, 88% brancos e idade média 49 anos, receberam injeções subcutâneas semanais de semaglutida de 0,25mg, 0,5mg, 1,0mg, 1,7mg e 2,4mg. As mudanças no peso corporal foram de 6,7kg (4,4%) em três meses (175 pacientes), 12,3kg (6,6%) em seis meses (102 pacientes). Na proporção de pacientes que alcançaram 5% ou mais a 20% ou mais de perda de peso de 175 pacientes foram, 94 (53,7%) com perda de peso de pelo menos 5% e 26 (14,9%) com perda de peso de 10% ou mais em três meses. Dos 102 pacientes que foram acompanhados por seis meses, 89 (87,3%) alcançaram perda de peso de 5% ou mais, 56 (54,9%) alcançaram perda de peso de 10% ou mais, 24 (23,5%) alcançaram perda de peso de 15% ou mais e 8 (7,8%) alcançaram perda de peso de 20% ou mais. Os efeitos adversos foram relatados em 85 pacientes (48,6%). Os sintomas gastrointestinais como náuseas e vômitos (36,6%), diarreia (8,6%) e fadiga (6,3%) foram os efeitos adversos mais relatados.

Um estudo clínico de fase 2 randomizado, duplo-cego realizado por O'Neil et al[19], em 8 países envolvendo 71 centros clínicos, com pacientes de 47 anos, sem diabetes, onde receberam semaglutida na dose de 0,05mg, 0,1mg, 0,2mg, 0,3mg e 0,4mg, iniciando com dose de 0,05mg por dia e aumentando gradualmente a cada quatro semanas. A perda de peso média estimada foi de -6,0% (0,05 mg), -8,6% (0,1 mg), −11,6% (0,2 mg), −11,2% (0,3 mg) e −13,8% (0,4 mg) e os eventos adversos mais comuns foram sintomas gastrointestinais relacionados à dose, principalmente náuseas. A semaglutida foi bem tolerada durante 52 semanas e demonstrou perda de peso clinicamente relevante.

Estudo realizado por Sorli et al[20], com 387 participantes, onde receberam doses de semaglutida 0,5mg (n=128), 1,0mg (n=130) e placebo (n=129). A perda

de peso corporal diminuiu significativamente em 3,73 kg com dose de 0,5 mg de semaglutida, 4,53 kg com dose de 1,0 mg de semaglutida e diminuiu não significativamente em 0,98 kg com placebo. Os eventos adversos mais frequentemente relatados em ambos os grupos de semaglutida foram gastrointestinais: náuseas foram relatadas em vinte e seis (20%) que receberam 0,5 mg de semaglutida, trinta e um (24%) que receberam 1,0 mg de semaglutida e dez (8%) que receberam placebo, e diarreia foi relatada em dezesseis (13%) que receberam 0,5 mg de semaglutida, quartoze (11%) que receberam 1,0 mg de semaglutida e três (2%) que receberam placebo.

O uso de incretinomiméticos onde o ozempic é apenas um dos exemplares, no entanto, precisa ser usado de forma bem cautelosa tendo em vista que nem todo obeso é pré-diabético ou diabético. Assim, é bem estabelecido na medicina que tanto níveis baixos quanto altos de insulina são prejudiciais para as funções do corpo. A função fisiológica e a relevância clínica da insulina geralmente estão associadas à sua capacidade de manter a homeostase da glicose. No entanto, a insulina é um hormônio anabólico que estimula uma ampla gama de respostas celulares. Altas concentrações de insulina são prejudiciais ao equilíbrio fisiológico. Embora a atividade glicorreguladora da insulina seja mitigada durante a hiperinsulinemia, isso não ocorre para a maioria das outras ações hormonais da insulina. A hiperinsulinemia aumenta o risco de obesidade, diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e diminui a expectativa de vida. Estudos randomizados já mostraram um elo causal entre níveis elevados de insulina e o risco de doenças cardiovasculares. Portanto, o uso indiscriminado de incretinomiméticos pode aumentar o risco desses eventos em pacientes que já tem uma doença de base que os expõe a esse risco.[21]

Outra ressalva diz respeito ao risco de pancreatite e câncer pancreático (CP). Ao longo das últimas duas décadas, uma grande quantidade de informações sobre a segurança das terapias baseadas em incretinas foi publicada. Os dados atuais indicam que essas terapias não aumentam o risco de carcinoma pancreático. Além disso, pesquisas experimentais recentes revelaram efeitos positivos dessas terapias em células cancerígenas, o que merece uma análise mais detalhada. No entanto, o potencial de induzir inflamação e essa servir como um gatilho para um processo maligno também já

foi demonstrado na literatura. Comparando os riscos incertos de câncer com os benefícios pleiotrópicos das terapias baseadas em incretinas, os primeiros parecem ser menores. Contudo, com o surgimento de novas terapias baseadas em incretinas, é importante manter em mente a possibilidade teórica de CP e proceder com cautela até que mais dados estejam disponíveis.[22]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A perda de peso é um processo complexo, e o tratamento farmacológico juntamente com a prática de atividade física e mudanças do hábito alimentar é auxiliar no processo de emagrecimento.

Apesar da semaglutida (ozempic®) ser um medicamento com a finalidade do tratamento de DM2, estudos tem demonstrado sua eficácia no processo de perda de peso, com isso, a semaglutida (ozempic®) representa um avanço no tratamento da obesidade. O tratamento com a semaglutida (ozempic®) deve ser feito com acompanhamento médico e indicação individualizada, pois pode causar interferências na saúde.

REFERÊNCIAS

1. Marreiro DN, Franciscato Cazzolino SMF. Obesidade e nutrição. Barueri: Manole; 2023.

2. Fieira C, Silva LL. Obesidade: Um estudo sobre adesão ao tratamento medicamentoso e a percepção na qualidade de vida relacionada a saúde. Rev Bras Obesid Nutr e Emagrec Review [periódico na internet]. 2018 [citado 2023 Ago 9]; 12(75): [cerca de 7p.]. Disponível em: http://www.rbone.com.br/index.php/rbone/article/view/819

3. Gomes HKBC, Trevisan M. O uso do ozempic (semaglutida) como medicamento off label no tratamento da obesidade e como auxiliar na perda de peso. Rev Artigos. Com Review [periódico na internet]. 2021 [citado 2023 Jul 22]; 1(29): [cerca de 7p.]. Disponível em: https://acervomais.com.br/index.php/artigos/article/view/7498

4. Trabulsi RK, Oliveira A FSM, Bezerra CMFMC, Lima JB, Souza CES, Pacheco IA. As consequências clínicas do uso de Ozempic para tratamento da obesidade: uma revisão de literatura. Brazilian Journal of Health Review [periódico na internet]. 2023 [citado 2023 Jul 27]; 6(3): [cerca de 16p.]. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/60600

5. Barbosa MAS, Reis FRS, Marquez CO. Atenção farmacêutica no tratamento da obesidade envolvendo os análogos do glucagon-like peptide 1(GLP-1). Research, Society and Development [periódico na internet]. 2022 [citado 2023 Jul 22]; 11(7): [cerca de 12p.]. Disponível em: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/30134

6. Weber TP, Bosco IE, Barroso LM, Paiva JCM, Passos XS, Antunes MJC. Uso do medicamento semaglutida como aliado no tratamento da obesidade. Rev Cientif Multidisc Review [periódico na internet]. 2023 [citado 2023 Jul 22]; 4(2): [cerca de 9p.]. Disponível em: https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/2731

7. Mancini MC, Geloneze B, Salles JEN, Lima JG, Carra MK. Tratado de Obesidade. 3a ed. Rio de Janeiro: Guarabara Koogan; 2020.

8. Sabbá HBO, Viana CAS, Silva CB, Alves DR, Miranda JLF, Rodrigues MC, et al. Ozempic (semaglutida) para tratamento da obesidade: vantagens e desvantagens a partir de uma análise integrativa. Research, Society and Development [periódico na internet]. 2022 [citado 2023 Ago 31]; 11(11):

[cerca de 10p.]. Disponível em: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/33963

9. Oliveira IP, Lino FG, Rabano JLR, Silva JR, Oliveira LZ, Pezzotto P, et al. Semaglutida no tratamento de obesidade e sobrepeso. Research, Society and Development [periódico na internet]. 2022 [citado 2023 Ago 19]; 12(3): [cerca de 7p.]. Disponível em: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/40656

10. Talukdar D, Seenivasan S, Cameron AJ, Sacks G. The association between national income and adult obesity prevalence: Empirical insights into temporal patterns and moderators of the association using 40 years of data across 147 countries. Plos One [periódico na internet]. 2020 [citado 2023 Out 28]; 15(5): [cerca de 17p.]. Disponível em: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0232236

11. Filho DR, Almeida CAN. Livro-texto de obesidade uma visão clínica abrangente da ABRAN. Santana de Parnaíba: Manole; 2021.

12. Costa IM, Almeida JD, Costa KM, Jardim LFS, Rosa MJS, Pifano PP, et al. Uso de análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade: uma revisão narrativa. Brazilian Journal of Health Review [períodico na internet]. 2021 [citado 2023 Set 10]. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/25599

13. Nascimento JC, Lima WMG, Trevisan M. A atuação do farmacêutico no uso da semaglutida (ozempic): uma revisão integrativa. Brazilian Journal of Development [períodico na internet]. 2021 [citado 2023 Jul 22]; 7(11): [cerca de 15p.]. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/40244

14. Moraes ALSM, Vilela SB, Souza BC, Falleiros IFI, Pereira IL, Ribeiro JSO. Efeitos adversos da semaglutida comparada à liraglutida: uma revisão integrativa de literatura. Research, Society and Development [períodico na internet]. 2022 [citado 2023 Ago 19]; 11(10): [cerca de 9p.]. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/25599

15. Ozempic®: solução injetável. Responsável técnico: Luciane M. H. Fernandes. Paraná: Novo Nordisk, 2020. Bula de remédio.

16. Medeiros CS. Uso de semaglutida como agente emagrecedor: uma revisão de literatura [monografia] [internet]. Governador Mangabeira: Centro Universitário Maria Milza; 2021. [citado em 2023 out 17]. Disponível em: http://famamportal.com.br:8082/jspui/handle/123456789/2415

17. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Gaal LFV, Lingvay I, *et al.* Once-weekly semaglutide in adultos com overweigth or obesity. N Engl J Med [periódico na internet]. 2021 [citado 2023 Out 28]; 384(11): [cerca de 14p.]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33567185/

18. Ghusn W, Rosa ADL, Sacoto D, Cifuentes L, Campos A, Feris F, *et al*. Weight loss outcomes associated with semaglutide treatment for patients with overweight or obesity. Jama Network Open [periódico na internet]. 2022 [citado 2023 Out 28]; 5(9): [cerca de 11p.]. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2796491

19. O'Neil PM, Birkenfeld AL, McGowan B, Mosenzon O, Perdersen SD, Wharton S. Efficacy and safety of semaglutide compared with liraglutide and placebo for weight loss in patients with obesity: a randomised, double-blind, placebo and active controlled, dose-ranging, phase 2 trial. The Lancet [periódico na internet]. 2018 [citado 2023 Nov 02]; 392(10148): [cerca de 13p.]. Disponível em: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)31773-2/fulltext#

20. Sorli C, Harashima S, Tsoukas GM, Unger J, Karsbol JD, Hansen T. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide monotherapy versus placebo in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 1): a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, multinacional, multicentre phase 3a trial. The Lancet [periódico na internet]. 2017 [citado 2023 Nov 02]; 5(4): [cerca de 10p.]. Disponível em: https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(17)30013-X/fulltext

21. Bradley MC, Chillarige Y, Lee H, Wu X, Parulekar S, Muthuri S, et al. Severe hypoglycemia risk with long-acting insulin analogs vs neutral protamine hagedorn insulin. JAMA Intern Med [periódico na internet]. 2021 [citado em 2023 Nov 13]; 181(5): [cerca de 10p.]. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2777049

22. Suryadevara V, Roy A, Sahoo J, Kamalanathan S, Naik D, Mohan P, et al. Incretin based therapy and pancreatic cancer: Realising the reality. World J Gastroenterol [periódico na internet]. 2022 [citado 2023 Nov 13]; 28(25): [cerca de 10p.]. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9280733/