



O RISCO DE INTOXICAÇÃO PELO USO DO OZEMPIC (SEMAGLUTIDA) EM PACIENTES NÃO DIABÉTICOS

Rebecka Marques Gomes Sagratzki ¹, Suellen Souza Da Silva ¹, Auro Régio Rocha Mascarenhas ¹, Carolline Sabino Póvoa ¹, Eduarda Martins Souza ¹, Jonathan Tavares Da Silva ¹, Pedro Henrique Queiroz Dos Santos ¹, Vinícios Batista Monteiro Silva ¹, Maykon Jhuly Martins de Paiva ².

REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO

O Ozempic (semaglutida), um agonista do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1), originalmente utilizado no tratamento do diabetes tipo 2, tem gerado interesse como uma nova abordagem para diminuição da obesidade, visto que estudos apontam uma alta eficácia na redução da pressão arterial sistólica em pacientes obesos, diminuição do peso e uma leve redução na pressão arterial diastólica. O objetivo desta revisão sistemática, foi averiguar quais os possíveis efeitos adversos provocados pela Semaglutida em pacientes que não possuem a DM2, uma vez que, ainda há poucos estudos a respeito da toxicidade do medicamento em pacientes não diabéticos. De acordo com as diretrizes PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis), as bases de dados das bibliotecas Pubmed e Scielo foram sistematicamente utilizadas para todos os estudos dessa revisão. Foram incluídas meta-análises, revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados que abordaram a temática entre 2012 e 2023. Embora os estudos analisados tenham demonstrado eficácia no uso da semaglutida, principalmente em pacientes obesos não diabéticos, foram observados efeitos adversos, principalmente gastrointestinais, dentre eles estão vômitos, náuseas, diarreia e dores abdominais, leve a moderados, em todos os estudos analisados, devendo ser levados em consideração antes da utilização e da indicação do medicamento. É necessário ainda que os profissionais da saúde façam um acompanhamento mais próximo e um maior cuidado com pacientes que já possuem algum tipo de comorbidade e que possam ser afetados pelos efeitos adversos do medicamento. Ainda se faz necessário mais estudos a longo prazo sobre o uso do Ozempic em pacientes não diabéticos para uma maior certeza sobre sua toxicidade.

Palavras-chave: Ozempic, Semaglutida, diabetes, emagrecimento e intoxicação medicamentosa.

THE RISK OF POISONING FROM THE USE OF OZEMPIC (SEMAGLUTIDE) IN NON-DIABETIC PATIENTS

ABSTRACT

Ozempic (semaglutide), a glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist originally used in the treatment of type 2 diabetes, has generated interest as a new approach to reducing obesity, as studies point to a high efficacy in reducing systolic blood pressure in obese patients, weight loss and a slight reduction in diastolic blood pressure. The objective of this systematic review was to find out what are the possible adverse effects caused by Semaglutide in patients who do not have DM2, since there are still few studies regarding the toxicity of the drug in non-diabetic patients. According to the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis) guidelines, the databases of the Pubmed and Scielo libraries were systematically used for all studies in this review. Meta-analyses, systematic reviews and randomized clinical trials that addressed the topic between 2012 and 2023 were included. Although the analyzed studies demonstrated efficacy in the use of semaglutide, mainly in non-diabetic obese patients, adverse effects were observed, mainly gastrointestinal, among them there are vomiting, nausea, diarrhea and abdominal pain, mild to moderate, in all analyzed studies, and should be taken into account before using and indicating the drug. It is also necessary for health professionals to follow up more closely and take greater care with patients who already have some type of comorbidity and who may be affected by the adverse effects of the medication. More long-term studies on the use of Ozempic in non-diabetic patients are still needed to be more certain about its toxicity.

Keywords: Ozempic, Semaglutide, diabetes, weight loss and drug intoxication.

Instituição afiliada: 1- Acadêmica do 3º período do curso de medicina. Unirg – Universidade de Gurupi – Campus Paraíso do Tocantins . 2- Professor Mestre da Disciplina de Farmacologia Básica. Universidade de Gurupi – Campus Paraíso do Tocantins.

Dados da publicação: Artigo recebido em 09 de Agosto e publicado em 13 de Setembro de 2023.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n4p1826-1837>

Autor correspondente: Suellen Souza Da Silva suellen22souza@gmail.com



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma condição metabólica complexa que pode ter um impacto negativo na saúde e até resultar em mortalidade. O manejo da obesidade tem sido abordado de várias maneiras, incluindo mudanças no estilo de vida, uso de medicamentos para inibir o apetite, termogênicos e cirurgia bariátrica para indivíduos gravemente obesos. (HADDAD et al, 2023). A obesidade é uma epidemia crescente nos EUA e vem aumentando consideravelmente no Brasil. Como o ganho de peso está associado a um risco aumentado de desenvolver comorbidades potencialmente fatais, como hipertensão ou diabetes tipo 2, há grande interesse no desenvolvimento de farmacoterapias não invasivas para ajudar a combater a obesidade. (SINGH et al, 2022).

A semaglutida é um agonista do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) utilizado no tratamento de diabetes tipo 2. No entanto, a sua ação sobre a regulação da glicemia tem despertado interesse em seu uso potencial em pacientes saudáveis, especialmente aqueles com risco aumentado de desenvolver doenças crônicas, como obesidade e doenças cardiovasculares. (RANG et al, 2012).

Estudos mostram que a semaglutida reduziu significativamente a pressão arterial sistólica (PAS) em pacientes obesos e apresentou uma discreta redução na pressão arterial diastólica (PAD), com diferenças estatisticamente significativas. (GAO et al, 2022). Além das alterações comuns de hipoglicemia, a semaglutida pode retardar o esvaziamento gástrico e afetar a absorção de medicamentos orais. (HALL et al, 2018). Apesar da ocorrência de náuseas e diarreia, os estudos apresentaram uma redução dos níveis de indicadores lipídicos em pacientes obesos, o que certamente exibiu efeitos positivos sobre síndromes metabólicas como dislipidemia, hipertensão, apneia obstrutiva do sono e doença cardiovascular. A esse respeito, é reconhecido com sucesso que a semaglutida pode ser particularmente adequada para pacientes obesos com doença cardiovascular. (GAO et al, 2022).

Embora estudos prévios tenham avaliado os efeitos da semaglutida em pacientes com diabetes tipo 2, ainda há poucas revisões sistemáticas que avaliem o seu uso em indivíduos saudáveis. Portanto, o objetivo desta revisão sistemática é analisar a

eficácia e segurança da semaglutida em indivíduos saudáveis, bem como identificar lacunas na literatura atual e destacar possíveis áreas de pesquisa futura

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão sistemática com base em material já publicado, baseada em evidências sobre o risco de intoxicação pelo uso do Ozempic (semaglutida) em pacientes não diabéticos. As referências da pesquisa foram buscadas nos bancos de dados Scielo e PubMed e utilizou as seguintes palavras-chave: Ozempic, Semaglutida, diabetes, emagrecimento e intoxicação medicamentosa. Os artigos foram filtrados de acordo com os seguintes critérios de inclusão: I) artigos que abordam a temática delimitada; II) disponibilizados no formato eletrônico; III) recorte temporal entre 2012 e 2022; IV) publicados na língua portuguesa e inglesa; V) Meta-Análises e Ensaios Clínicos Randomizados. Após a etapa de busca, iniciamos a leitura dos estudos e delimitação dos trabalhos relevantes para a escrita da revisão sistemática.

RESULTADOS

Uma metanálise realizada de acordo com a declaração PRISMA 2020, investigou a eficácia e segurança da semaglutida para perda de peso em indivíduos com obesidade sem DM2. O estudo mostrou que entre os indivíduos estudados, a semaglutida subcutânea é eficaz para perda de peso com uma redução de 11,85% da linha de base em comparação com o placebo, suportando o uso de semaglutida para controle de peso na obesidade. No entanto, o risco de eventos adversos gastrointestinais, descontinuação do tratamento e eventos adversos graves, apresentados, em sua maioria, como pancreatite aguda e colelitíase, foi maior no grupo semaglutida versus placebo, com duração curta, transitória e resolvida sem interrupção do tratamento. (TAN et al, 2022). Os resultados deste estudo sustentam a eficácia do uso da semaglutida e apresentam baixo risco de efeitos adversos que, quando se apresentam, não causam grandes problemas.

Uma revisão sistemática incluindo 18 estudos, onde um total de 8.797 indivíduos obesos ou com sobrepeso e com diferentes comorbidades metabólicas, exceto diabetes, foram analisados quanto aos efeitos da semaglutida e liraglutida, onde foi observado

que a liraglutida e a semaglutida foram significativamente associadas à perda de peso em adultos obesos/com sobrepeso sem diabetes, independentemente dos diferentes desenhos de estudo, características da população, com intervenções, terapias de base e durações entre os estudos. Eles foram frequentemente associados a melhorias nos fatores metabólicos e foram bem tolerados na prática clínica. Os EAs mais comuns foram os gastrointestinais, sendo formas graves raramente relatadas. (DENG et al, 2022)

Através de um estudo integrativo da literatura, foram analisadas as vantagens e desvantagens do uso de Ozempic (semaglutida) para emagrecimento, apresentando bons resultados para auxiliar perda de peso em pacientes obesos. Apesar de ser desenvolvido para tratar pacientes que possuem diabetes mellitus tipo 2, os resultados para obesidade foram positivos. A perda de peso está diretamente condicionada à dosagem da medicação, assim como melhor ingestão energética e menor preferência por alimentos gordurosos nas escolhas dos pacientes. Todos estes fatores foram considerados vantagens. Entretanto, como desvantagem ao uso da semaglutida tem-se o fator de risco associado ao desconhecimento dos efeitos colaterais em longo prazo, pois, por ser um medicamento relativamente novo, muitas pesquisas ainda estão em fase de desenvolvimento e também é necessário o tempo previsto para avaliar os riscos. Dentre os riscos já relatados pelos autores consultados, tem-se: câncer de tireoide, pancreatite, entre outros (estes ainda não confirmados em humanos). (SABBÁ et al, 2022). Apesar de apresentarem mais riscos que os estudos já mencionados, este estudo relata que os EAs ainda estão sendo avaliados e necessitam de mais tempo para uma conclusão sobre o medicamento.

Gomes e Trevisan realizaram uma revisão integrativa da literatura sobre a importância do tratamento farmacológico da obesidade. O estudo observou que medicamentos de ação periférica têm uma melhor aceitação, melhores resultados terapêuticos e menores efeitos colaterais, como os análogos do GLP-1, a semaglutida, desenvolvida a princípio para diabetes mellitus tipo 2, e prescrita como “off label” para o tratamento da obesidade, podendo ser usada a longo prazo, ou até mesmo de forma contínua. A Semaglutida combinada com dieta e exercícios físicos foi bem aceita na fase 3 de estudo que está em andamento, E não houve eventos inesperados de segurança, mostrou eficácia no controle e perda de peso como consequência trouxe múltiplos benefícios como a manutenção do peso perdido, melhorias em eventos cardíacos e

diminuição da pressão arterial sistólica. A perda de peso acontece principalmente por redução da ingestão de energia pela supressão do apetite e aumento da saciedade. O estudo corroborou com os previamente relatados.

Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, realizado em 12 países da Europa, América do Norte, América do Sul, Oriente Médio, África do Sul e Ásia, obteve resultados positivos em adultos com sobrepeso ou obesidade. A semaglutida 2.4 mg uma vez por semana alcançou uma diminuição superior e clinicamente significativa no peso corporal em comparação com o placebo. (DAVIES et al, 2021) Os eventos adversos foram identificados em 87,6% dos pacientes em uso com semaglutida 2.4 mg e foram principalmente leves a moderados, estando de acordo com os demais estudos.

Segundo o ensaio clínico randomizado, realizado com a participação de 1.961 adultos com o índice de massa corporal acima de 30, sem diabetes, a alteração média do peso corporal desde o início do estudo até a semana 68, foi de 14,9% para o grupo semaglutida (1306 participantes), e 2,4% para o grupo placebo (655 participantes), obtendo uma diferença de tratamento de 12,5 pontos percentuais. Mais participantes no grupo semaglutida do que no grupo placebo alcançaram reduções de peso de 5% ou mais (1.047 participantes [86,4%] vs. 182 [31,5%]), 10% ou mais (838 [69,1%] vs. 69 [12,0%]) e 15% ou mais (612 [50,5%] vs. 28 [4,9%]) na semana 68 ($P < 0,001$ para todas as três comparações de chances). Os participantes que receberam semaglutida tiveram uma melhora maior em relação aos fatores de risco cardiometabólicos e um aumento maior no funcionamento físico relatado pelo participante desde o início do que aqueles que receberam placebo. Distúrbios gastrointestinais, como náusea, diarreia, constipação e vômitos foram os eventos adversos mais comuns decorrentes da semaglutida, eles foram tipicamente transitórios e de gravidade leve a moderada e diminuíram com o tempo. Mais participantes no grupo semaglutida do que no grupo placebo descontinuaram o tratamento devido a eventos gastrointestinais. Também foi registrado distúrbios relacionados a vesícula biliar em 2,6%, e distúrbios hepatobiliares em 2,5%. Não houveram eventos fatais relacionados ao uso do medicamento semaglutida. (WILDING, 2021)

Seguindo a mesma linha, Daniel Weghuber e Timothy Barrett em outro ensaio clínico randomizado, realizaram uma pesquisa para saber os efeitos do medicamento semaglutida, administrado pela via subcutânea, mas em pacientes adolescentes (12 a

18 anos) com IMC maior do que 30. 201 participantes foram randomizados, sendo que 180 completaram o tratamento. As reduções no peso corporal e a melhora em relação aos fatores de risco cardiometabólicos (circunferência da cintura e níveis de hemoglobina glicada, lipídios, exceto colesterol de lipoproteína de alta densidade, e alanina aminotransferase) foram maiores com semaglutida do que com placebo. Distúrbios gastrointestinais (principalmente náuseas, vômitos e diarreia) foram os eventos adversos mais frequentes com a semaglutida (ocorrendo em 62% dos participantes, em comparação com 42% no grupo placebo) e foram geralmente leves ou moderados em gravidade e de curta duração. A prevalência de náuseas, diarreia e vômitos com semaglutida atingiu o pico durante ou logo após o período de escalonamento de dose de 16 semanas. Cinco participantes (4%) no grupo semaglutida e nenhum participante no grupo placebo tiveram colelitíase. Eventos adversos graves foram relatados em 15 dos 133 participantes (11%) no grupo semaglutida e em 6 dos 67 participantes (9%) no grupo placebo. Não houve registro de nenhum evento adverso fatal.

Os resultados de meta-análises de rede demonstraram que os GLP-1RAs, como classe, desempenharam papel significativo na perda de peso corporal, no controle dos níveis glicêmicos e na redução da pressão arterial, apesar de aumentarem o risco de eventos adversos. O semaglutido 2,4 mg e o semaglutido 1,0 mg foram associados à redução de peso de mais de 5 kg, mas o resultado do semaglutido 1,0 mg foi com baixa certeza de evidência. (CORMAC et al, 2023). Esses resultados foram consistentes com o estudo conduzido por Shi et al, que sugeriu que o semaglutido mostrou maior perda de peso do que outros medicamentos com a mesma finalidade. O semaglutido, além de reduzir o peso corporal e diminuir a ingestão de energia, aumentando a saciedade e retardando a liberação de alimentos do estômago, como todos os tipos de GLP-1RAs, teve maior redução na ingestão calórica e também foi associado à redução dos desejos alimentares, o que não foi encontrado em outros GLP-1RAs. (MA et al, 2023).

Um ensaio clínico randomizado, fez comparação entre pacientes adultos com obesidade que realizaram o tratamento uma vez por semana com semaglutida subcutânea e obtiveram perdas de peso significativas, e adultos que, realizando o uso do placebo, ganharam peso. Outro efeito também observado, foi a diminuição da pressão arterial sistólica e a circunferência da cintura, nos pacientes que optaram por

continuar fazendo o uso da semaglutida. Após a randomização, os pacientes que escolheram por continuar com a semaglutida, alcançaram e mantiveram resultados significativos na perda de peso, ocasionando um platô na semana 60 até a semana 68, conferindo uma diminuição de 17,4% em todo o estudo. Por outro lado, aqueles que mudaram para o placebo, recuperaram parte do seu peso anterior. (RUBINO et al, 2021). Esses achados evidenciam a necessidade da continuação do tratamento para obesidade, visto que a doença possui alto grau de cronicidade. Sobretudo, é válido citar que a manutenção da perda de peso é de suma importância no controle da obesidade, porém, cada paciente pode apresentar respostas distintas para o determinado recurso terapêutico.

Em estudo duplo cego, fase 1, randomizado e controlado, foi detalhado os efeitos do uso da semaglutida subcutânea em pacientes chineses, o estudo detalhou a farmacocinética, segurança e tolerabilidade do uso da semaglutida 1 vez por semana, a presente randomização foi feita em 36 indivíduos saudáveis e controlados por placebos, os quais destes foram divididos em 3 grupos que utilizaram a semaglutida em doses de 0.5 mg/semanal (12), 1 mg/semanal (12) e mais dose do grupo placebo. Diante disso, o estudo verificou que nos 3 grupos constituíram sintomas semelhantes de efeitos adversos, os quais já eram esperadas para o uso da semaglutida, como a diminuição do apetite e náuseas, a maioria representativa do estudo mostrou sintomas leves, como esses citados anteriormente, com uma porcentagem grande de EAs gastrintestinais, das quais ligeiramente sutis e nenhum dos casos levou à descontinuação do tratamento. (SHI et al, 2021). Todos os estudos obtiveram resultados semelhantes, em relação à eficácia e aos efeitos adversos relacionados ao uso do Ozempic (Semaglutida).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, o uso do Ozempic (semaglutida) em pacientes não diabéticos, apresenta um risco potencial de intoxicação que requer atenção e monitoramento cuidadoso. Embora a semaglutida tenha demonstrado eficácia no controle glicêmico e na redução de peso em estudos clínicos, a dosagem adequada e os efeitos a longo prazo ainda estão sendo investigados. Os principais riscos associados ao uso da semaglutida são a ocorrência de eventos adversos gastrointestinais, como náuseas, vômitos e

diarreia. Esses efeitos colaterais podem levar à desidratação, desequilíbrio eletrolítico e consequente intoxicação, especialmente se não forem adequadamente controlados. É fundamental que os pacientes sejam orientados a relatar prontamente quaisquer sintomas gastrointestinais e que sejam monitorados de perto durante o tratamento com semaglutida. Os profissionais de saúde devem estar cientes das contra indicações, monitorar de perto os efeitos colaterais e realizar um acompanhamento rigoroso do paciente, incluindo avaliações regulares de peso, função renal, função hepática e sinais de desidratação. Mais pesquisas são necessárias para determinar as melhores práticas de uso da semaglutida em pacientes não diabéticos, a fim de minimizar os riscos e otimizar os resultados clínicos.

REFERÊNCIAS

CORMAC, K., et al. "O Efeito da Semaglutida na Pressão Arterial em Pacientes sem Diabetes: Uma Revisão Sistemática e Meta-Análise". **Journal of Clinical Medicine**. 12, no. 3: 772. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm12030772>.

DAVIES, M., et al. STEP 2 Study Group. Semaglutide 2.4 mg uma vez por semana em adultos com sobrepeso ou obesidade e diabetes tipo 2 (STEP 2): um estudo de fase 3 randomizado, duplo-cego, duplo-dummy, controlado por placebo. **Lancet**. 13 de março de 2021;397(10278):971-984. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00213-0. Epub 2021 2 de março PMID: 33667417.

DENG, Y., et al. Effect of semaglutide and liraglutide in individuals with obesity or overweight without diabetes: a systematic review. **Therapeutic advances in chronic disease**, 13, 20406223221108064. 2022. <https://doi.org/10.1177/20406223221108064>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9260566/>.

GAO, X., et al. Eficácia e segurança da semaglutida na perda de peso em pacientes obesos ou com sobrepeso sem diabetes: Uma revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados. **Farmacol front**. 2022 de setembro de 14;13:935823. DOI: 10.3389/fphar.2022.935823. PMID: 36188627; PMCID: PMC9515581.

GOMES, H. K. B. C., TREVISAN, M. O uso do ozempic (semaglutida) como medicamento off-label no tratamento da obesidade e como auxiliar na perda de peso. **Revista Artigos.Com**. Vol. 29; e7498. BRASIL, 202. ISSN 2596-0253.

HADDAD, F., et al. A Comprehensive Review on Weight Loss Associated with Anti-Diabetic Medications. **Life (Basel)**. 2023, Apr 14;13(4):1012. DOI: 10.3390/life13041012. PMID: 37109541; PMCID: PMC10144237.



HALL, S., ISAACS, D., CLEMENTS, J. N. Pharmacokinetics and Clinical Implications of Semaglutide: A New Glucagon-Like Peptide (GLP)-1 Receptor Agonist. **Clin Pharmacokinet.** 2018 Dec;57(12):1529-1538. DOI: 10.1007/s40262-018-0668-z. PMID: 29915923.

MA, H., et al. Eficácia e segurança dos agonistas do receptor GLP-1 versus inibidores do SGLT-2 em pacientes com sobrepeso/obesidade com ou sem diabetes mellitus: uma revisão sistemática e meta-análise de rede. **BMJ Aberto.** 2023 Mar 7;13(3):e061807. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-061807. PMID: 36882248; PMCID: PMC10008474.

RANG, H. P., et al. RANG & DALE: FARMACOLOGIA. 7a Edição. Rio de Janeiro (RJ). Elsevier, 2012.

RØDER, M. E. Clinical potential of treatment with semaglutide in type 2 diabetes patients. **Drugs Context.** 2019, Dec 2;8:212585. DOI: 10.7573/dic.212585. PMID: 31844422; PMCID: PMC6905643.

RUBINO, D. M. STEP 8 Investigators. Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes: The STEP 8 Randomized Clinical Trial. **JAMA.** 2022 Jan 11;327(2):138-150. DOI: 10.1001/jama.2021.23619. PMID: 35015037; PMCID: PMC8753508.

RUBINO, D., et al. STEP 4 Investigators. 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.** 2021, Abril 13;325(14):1414-1425. DOI: 10.1001/jama.2021.3224. PMID: 33755728; PMCID: PMC7988425.

SABBÁ, H. B. O., et al. Ozempic (semaglutida) para tratamento da obesidade: vantagens e desvantagens a partir de uma análise integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 11. Brasil, 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i11.33963>.

SHI, A., et al. Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of Once-Weekly Subcutaneous Semaglutide in Healthy Chinese Subjects: A Double-Blind, Phase 1, Randomized Controlled Trial. **Adv Ther.** 2021 Jan;38(1):550-561. DOI: 10.1007/s12325-020-01548-y. Epub 2020 Nov 7. PMID: 33159658; PMCID: PMC7854449.

SINGH., G., KRAUTHAMER, M., BJALME-EVANS, M. Wegovy (semaglutida): uma nova droga de perda de peso para controle de peso crônico. **J Investig Med.** 2022, Jan;70(1):5-13. DOI: 10.1136/jim-2021-001952. Epub 2021 27 de outubro. PMID: 34706925; PMCID: PMC8717485.

TAK, Y. J., LEE, S. Y. Eficácia e Segurança a Longo Prazo do Tratamento Anti-Obesidade: Onde Estamos?. **Curr Obes. Rep** 10, 14–30 (2021). DOI: <https://doi.org/10.1007/s13679-020-00422-w>.

TAN, H. C., DAMPIL, O. A., MARQUEZ, M. M. Efficacy and Safety of Semaglutide for Weight Loss in Obesity Without Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. **J**



ASEAN Fed Endocr Soc. 2022;37(2):65-72. doi: 10.15605/jafes.037.02.14. Epub 2022 Aug 23. PMID: 36578889; PMCID: PMC9758543. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36578889/>.

WEGHUBER, D., et al. STEP TEENS Investigators. Once-Weekly Semaglutide in Adolescents with Obesity. **N Engl J Med.** 2022 Dec 15;387(24):2245-2257. DOI: 10.1056/NEJMoa2208601. Epub 2022 Nov 2. PMID: 36322838; PMCID: PMC9997064.

WILDING, J. P. H., et al. STEP 1 Study Group. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. **N Engl J Med.** 2021 Mar 18;384(11):989-1002. DOI: 10.1056/NEJMoa2032183. Epub 2021 Feb 10. PMID: 33567185.