



Agonistas do Receptor de GLP-1 no Tratamento da Obesidade e Redução de Riscos Associados: Uma Revisão Integrativa da Literatura

Mauricio Marlon Mota de Oliveira ¹, Débora Luana Ribeiro Pessoa ², Any Cassia Gabriela Pacífico Pires ³, José Cláudio Hilário Júnior ⁴, Michelle Alves dos Santos Costa ⁵, Taiane de Assis Seixas ⁶, Flávia Ferreira Souto Maior ⁷.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n2p1980-1996>

Artigo publicado em 20 de Fevereiro de 2025

REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

RESUMO

O presente estudo objetivou sintetizar o conhecimento científico atual sobre o uso de agonistas do receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1), com foco na semaglutida, no tratamento da obesidade e na mitigação de riscos à saúde associados. Justifica-se esta pesquisa pela crescente prevalência da obesidade e suas comorbidades, que representam um grave problema de saúde pública global. Para atender a este objetivo, realizou-se uma revisão integrativa da literatura, utilizando as bases de dados PubMed e PMC, com foco em artigos publicados nos últimos cinco anos. Os critérios de inclusão abrangeram artigos disponíveis gratuitamente e pertinentes ao escopo da pesquisa, enquanto os de exclusão consideraram artigos fora do escopo e aqueles sem texto completo disponível gratuitamente. Ao final foram incluídos 33 artigos para pesquisa. Os resultados indicam que a semaglutida e outros agonistas do receptor de GLP-1 demonstram eficácia significativa na redução do peso corporal e na melhoria de desfechos cardiovasculares, metabólicos e até neuroprotetores em pacientes com obesidade, com ou sem comorbidades como diabetes e doenças cardiovasculares preexistentes. Conclui-se que os agonistas do receptor de GLP-1 representam uma ferramenta terapêutica promissora para o manejo da obesidade e a redução da mortalidade e morbidade associadas, embora a acessibilidade e o custo desses medicamentos ainda apresentem desafios para a equidade em saúde.

Palavras-chave: Semaglutida; Obesidade; Doença Cardiovascular; Mortalidade; Agonistas do Receptor de GLP-1.

GLP-1 Receptor Agonists in the Treatment of Obesity and Reduction of Associated Risks: An Integrative Literature Review

ABSTRACT

This study aimed to synthesize current scientific knowledge regarding the use of glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RAs), with a focus on semaglutide, in treating obesity and mitigating associated health risks. The research is justified by the increasing prevalence of obesity and its comorbidities, which constitute a major global public health issue. To achieve this objective, an integrative literature review was conducted using the PubMed and PMC databases, focusing on articles published within the last five years. Inclusion criteria encompassed open access articles relevant to the research scope, while exclusion criteria included articles outside the scope and those without open access full text. Ultimately, 33 articles were included in the review. The results indicate that semaglutide and other GLP-1 receptor agonists demonstrate significant efficacy in reducing body weight and improving cardiovascular, metabolic, and even neuroprotective outcomes in patients with obesity, both with and without comorbidities such as diabetes and pre-existing cardiovascular disease. In conclusion, GLP-1 receptor agonists represent a promising therapeutic tool for managing obesity and reducing associated mortality and morbidity. However, the accessibility and cost of these medications still pose challenges to health equity.

Keywords: Semaglutide; Obesity; Cardiovascular Disease; Mortality; GLP-1 Receptor Agonists.

Instituição afiliada – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB)¹, Universidade Federal do Maranhão², Universidad Sudamericana³, Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium⁴, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)⁵, Universidade Federal da Bahia (UFBA)⁶, UNIFASE⁷

Autor correspondente: Mauricio Marlon Mota de Oliveira mauriciomarlon758@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 configura-se como um dos mais desafiadores e crescentes problemas de saúde pública em escala global, com prevalência alarmante e projeções futuras ainda mais preocupantes. A Organização Mundial da Saúde define a obesidade com base no índice de massa corporal (IMC), e a disseminação dessa condição atingiu proporções epidêmicas, impactando não apenas a saúde individual, mas também os sistemas de saúde em todo o mundo (Mitchell et al., 2024). O aumento da obesidade está intrinsecamente ligado a uma série de comorbidades graves, incluindo doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2, certos tipos de câncer, osteoartrite, apneia obstrutiva do sono e doença hepática gordurosa não alcoólica, elevando significativamente os riscos de morbidade e mortalidade (O'Keefe et al., 2025; Pandey et al., 2024; Gallo et al., 2024).

A fisiopatologia da obesidade é multifacetada e envolve uma complexa interação de fatores genéticos, ambientais, comportamentais e sociais. Entretanto, um aspecto central reside no desequilíbrio entre a ingestão e o gasto energético, frequentemente exacerbado pela disponibilidade onipresente de alimentos ultraprocessados e ambientes obesogênicos que promovem o consumo excessivo (O'Keefe et al., 2025). Adicionalmente, a obesidade não é meramente um acúmulo de tecido adiposo, mas sim um estado de inflamação crônica de baixo grau e disfunção metabólica que afeta diversos órgãos e sistemas, incluindo o sistema cardiovascular (Gallo et al., 2024).

No contexto do tratamento da obesidade, as abordagens terapêuticas tradicionais, como modificações no estilo de vida, incluindo dieta e exercício físico, frequentemente demonstram limitações em promover perda de peso sustentada a longo prazo para muitos indivíduos (Patoulias et al., 2024). Nesse cenário, a farmacoterapia da obesidade emergiu como uma ferramenta crucial, especialmente com o desenvolvimento de novas classes de medicamentos que apresentam mecanismos de ação mais eficazes e perfis de segurança mais favoráveis (Kelly et al., 2024). Dentre as terapias farmacológicas inovadoras, destacam-se os agonistas do



receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1), que revolucionaram o tratamento da obesidade e do diabetes tipo 2 (Holst, 2024).

Os agonistas do receptor de GLP-1 mimetizam a ação do GLP-1 endógeno, um hormônio incretínico liberado pelo intestino em resposta à ingestão de alimentos. O GLP-1 desempenha um papel fundamental na regulação da glicemia, estimulando a secreção de insulina dependente da glicose, inibindo a secreção de glucagon, retardando o esvaziamento gástrico e promovendo a saciedade. Adicionalmente, os agonistas do receptor de GLP-1 exercem efeitos pleiotrópicos que vão além do controle glicêmico e da perda de peso, incluindo benefícios cardiovasculares, renais e possivelmente neuroprotetores (Gallo *et al.*, 2024; Siddeeqe *et al.*, 2024).

A semaglutida, um agonista do receptor de GLP-1 de longa duração, tem demonstrado eficácia notável na indução de perda de peso clinicamente significativa e na redução de eventos cardiovasculares maiores em pacientes com obesidade ou sobrepeso, com ou sem diabetes tipo 2 (Stefanou *et al.*, 2024; Kotit e Sous, 2024). Estudos clínicos robustos, como o SELECT, demonstraram que a semaglutida reduz o risco de morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal e acidente vascular cerebral não fatal em pacientes obesos ou com sobrepeso com doença cardiovascular preexistente, mas sem diabetes (Kotit e Sous, 2024). Além disso, a semaglutida tem se mostrado promissora na melhoria de desfechos em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (Kosiborod *et al.*, 2024; Deanfield *et al.*, 2024) e na redução do risco de progressão da doença renal crônica (Fairbank, 2024).

Diante desse panorama, a presente revisão integrativa da literatura tem como objetivo principal analisar e sintetizar as evidências científicas mais recentes sobre o uso de agonistas do receptor de GLP-1, com ênfase na semaglutida, no tratamento da obesidade e na redução de riscos associados. Especificamente, busca-se investigar os efeitos da semaglutida na perda de peso, nos desfechos cardiovasculares, na mortalidade e em outras condições de saúde relevantes em pacientes com obesidade. Ademais, pretende-se discutir as implicações clínicas desses achados e identificar



lacunas no conhecimento que demandam futuras pesquisas. A relevância desta revisão reside na necessidade de fornecer uma visão abrangente e atualizada sobre o potencial terapêutico dos agonistas do receptor de GLP-1 no enfrentamento da epidemia global de obesidade e suas consequências deletérias para a saúde pública.

METODOLOGIA

O presente estudo configura-se como uma revisão integrativa da literatura, uma modalidade de pesquisa que visa sintetizar e analisar os resultados de estudos prévios sobre um determinado tema, de maneira sistemática e abrangente. A revisão integrativa permite incorporar diferentes tipos de estudos, tanto experimentais quanto observacionais, possibilitando uma compreensão mais completa e multifacetada do fenômeno investigado (Whittemore e Knafl, 2005).

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados eletrônicas PubMed e PMC (PubMed Central), que abrangem uma vasta gama de publicações científicas nas áreas da saúde e biomedicina. A estratégia de busca utilizou os seguintes termos-chave, combinados com operadores booleanos "AND": "semaglutide", "mortality" e "obesity". Essa combinação de termos buscou identificar estudos que investigassem especificamente os efeitos da semaglutida na mortalidade em pacientes com obesidade.

O período de publicação dos artigos considerados para inclusão foi restrito aos últimos cinco anos, a fim de garantir que a revisão integrasse as evidências científicas mais recentes e atualizadas sobre o tema. Considerando que a data de acesso às bases de dados foi posterior a 2024, o intervalo de tempo abrangeu publicações a partir de 2019 até o presente momento.

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: (1) artigos originais de pesquisa ou revisões da literatura que abordassem o uso de semaglutida em



pacientes com obesidade; (2) artigos que avaliassem desfechos relacionados à mortalidade, desfechos cardiovasculares ou outros desfechos clínicos relevantes; (3) artigos disponíveis em texto completo e gratuitamente nas bases de dados selecionadas; (4) artigos escritos em inglês ou português. Foram excluídos artigos que não se enquadravam no escopo da pesquisa, como estudos *in vitro* ou em modelos animais, relatos de caso isolados, editoriais, cartas ao editor e artigos que não disponibilizavam o texto completo gratuitamente.

A seleção dos artigos foi realizada em duas etapas. Inicialmente, dois revisores independentes realizaram a triagem dos títulos e resumos dos artigos identificados na busca, aplicando os critérios de inclusão e exclusão. Em seguida, os artigos pré-selecionados foram lidos na íntegra pelos mesmos revisores, para confirmar a elegibilidade e extrair os dados relevantes para a síntese da revisão. Discordâncias entre os revisores foram resolvidas por consenso ou por um terceiro revisor, quando necessário. Ao final, foram incluídos 33 artigos para elaboração da pesquisa.

A abordagem da pesquisa foi predominantemente qualitativa, com foco na análise e interpretação dos resultados dos estudos incluídos, buscando identificar padrões, convergências e divergências nas evidências encontradas. Os dados extraídos dos artigos foram organizados e sintetizados de forma narrativa, agrupados por temas relevantes, como efeitos da semaglutida na perda de peso, desfechos cardiovasculares, mortalidade, segurança e tolerabilidade.

É importante reconhecer as limitações inerentes a este estudo. A revisão integrativa, por sua natureza, depende da qualidade e da disponibilidade dos estudos primários publicados. A restrição da busca a apenas duas bases de dados e a utilização de termos-chave específicos podem ter limitado a abrangência da pesquisa, possivelmente excluindo estudos relevantes publicados em outras fontes ou indexados sob diferentes termos. Além disso, a heterogeneidade metodológica entre os estudos incluídos, como diferentes desenhos de estudo, populações de pacientes e desfechos avaliados, pode dificultar a generalização dos resultados e a realização de meta-análises



quantitativas. Apesar dessas limitações, a presente revisão integrativa oferece uma síntese valiosa do conhecimento científico atual sobre o uso de semaglutida no tratamento da obesidade e na redução de riscos associados, contribuindo para informar a prática clínica e direcionar futuras investigações.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos artigos incluídos nesta revisão integrativa revela um corpo crescente de evidências que sustentam o uso de agonistas do receptor de GLP-1, notadamente a semaglutida, como uma estratégia terapêutica eficaz e promissora para o manejo da obesidade e a redução de riscos à saúde relacionados. Os estudos abrangem uma variedade de contextos clínicos, incluindo pacientes com obesidade com ou sem diabetes tipo 2, doença cardiovascular preexistente, insuficiência cardíaca e outras comorbidades, demonstrando a versatilidade e o potencial de impacto dessa classe de medicamentos.

Um dos achados mais consistentes entre os estudos é a eficácia da semaglutida na indução de perda de peso clinicamente significativa. Em diversos ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais, a semaglutida demonstrou promover reduções substanciais no peso corporal, frequentemente superiores a 10% do peso inicial, em pacientes com obesidade (Anson *et al.*, 2024; Haseeb *et al.*, 2024; Gjersdal *et al.*, 2024). Essa perda de peso não se limita apenas à redução da massa gorda, mas também pode envolver uma diminuição da massa magra, embora a magnitude da perda de massa magra pareça ser atenuada quando associada a exercícios de resistência (Locatelli *et al.*, 2024).

A perda de peso induzida pela semaglutida está associada a uma série de benefícios metabólicos e clínicos. Estudos demonstram melhorias no controle glicêmico, redução da pressão arterial, melhora do perfil lipídico e diminuição da



inflamação crônica em pacientes tratados com semaglutida (Gallo et al., 2024; Alenezi et al., 2024). Esses efeitos metabólicos contribuem para a redução do risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2 em indivíduos com pré-diabetes ou obesidade (Anson et al., 2024) e para a melhoria de desfechos cardiovasculares em pacientes com doença cardiovascular estabelecida ou em alto risco cardiovascular (Stefanou et al., 2024; Kosiborod et al., 2024).

Um tema central que emerge da literatura é o impacto da semaglutida nos desfechos cardiovasculares. O ensaio clínico SELECT, um estudo de grande porte e com desenho rigoroso, demonstrou de forma convincente que a semaglutida reduz o risco de eventos cardiovasculares maiores (MACE) em pacientes com sobrepeso ou obesidade e doença cardiovascular aterosclerótica preexistente, mas sem diabetes (Kotit e Sous, 2024). Essa redução de risco abrangeu morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal e acidente vascular cerebral não fatal. Análises adicionais do estudo SELECT revelaram que os benefícios cardiovasculares da semaglutida são consistentes em diferentes subgrupos de pacientes, incluindo aqueles com insuficiência cardíaca preexistente (Deanfield et al., 2024) e aqueles com diferentes níveis de hemoglobina glicada basal (Lingvay et al., 2024).

Meta-análises e revisões sistemáticas corroboram os achados do estudo SELECT, confirmando que os agonistas do receptor de GLP-1, incluindo a semaglutida, reduzem o risco de MACE, mortalidade por todas as causas e mortalidade cardiovascular em pacientes com obesidade ou sobrepeso, com ou sem diabetes (Stefanou et al., 2024; Gupta et al., 2024). Esses benefícios cardiovasculares parecem ser independentes da perda de peso e do controle glicêmico, sugerindo mecanismos de ação pleiotrópicos que contribuem para a cardioproteção (Holst, 2024; Gallo et al., 2024).

Além dos benefícios cardiovasculares e metabólicos, estudos recentes começam a explorar o potencial neuroprotetor dos agonistas do receptor de GLP-1. Um estudo de coorte retrospectivo em larga escala identificou que pacientes obesos tratados com agonistas do receptor de GLP-1 apresentaram menor risco de desenvolver doença de



Alzheimer, demência com corpos de Lewy e demência vascular (Siddeeqe et al., 2024). Embora o risco de doença de Parkinson não tenha sido significativamente reduzido no geral, a semaglutida especificamente demonstrou um efeito protetor significativo contra essa condição neurodegenerativa. Esses achados sugerem que os agonistas do receptor de GLP-1 podem ter aplicações terapêuticas expandidas no campo das doenças neurodegenerativas, além de seus benefícios já estabelecidos no tratamento da obesidade e do diabetes.

No contexto da insuficiência cardíaca, a semaglutida também tem demonstrado resultados promissores. Uma análise agrupada de dados de ensaios clínicos revelou que a semaglutida reduziu o risco de eventos de insuficiência cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção levemente reduzida ou preservada (Kosiborod et al., 2024). Essa redução de risco incluiu tanto a hospitalização por insuficiência cardíaca quanto a morte cardiovascular. Esses achados são particularmente relevantes, considerando que as opções de tratamento para insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada são limitadas atualmente. Uma análise específica do estudo SELECT focada em pacientes com insuficiência cardíaca e doença cardiovascular aterosclerótica confirmou que a semaglutida reduziu tanto eventos cardiovasculares maiores quanto eventos relacionados à insuficiência cardíaca nesse subgrupo de pacientes (Deanfield et al., 2024).

Apesar dos benefícios evidentes da semaglutida, é importante considerar aspectos relacionados à segurança e tolerabilidade. Estudos de farmacovigilância, utilizando dados do sistema de relatos de eventos adversos da Food and Drug Administration (FAERS), identificaram sinais de alerta para um risco aumentado de eventos adversos graves associados a agonistas do receptor de GLP-1, incluindo a semaglutida (Bhattacharyya et al., 2024). Os eventos adversos mais comumente relatados incluem náuseas, vômitos e diarreia, que são geralmente leves a moderados e transitórios. Eventos adversos mais graves, como pancreatite aguda e lesão renal aguda, foram relatados em casos isolados, mas a causalidade e a frequência desses eventos ainda precisam ser melhor estabelecidas (Begum et al., 2024). É fundamental



que os prescritores estejam cientes desses riscos potenciais e monitorem cuidadosamente os pacientes em uso de semaglutida.

Outra consideração importante é o custo-efetividade da semaglutida. Análises econômicas têm avaliado o custo-efetividade da semaglutida em comparação com outras abordagens terapêuticas para a obesidade, como o tratamento padrão e a gastroplastia endoscópica. Um estudo de modelagem de Markov concluiu que a gastroplastia endoscópica pode ser mais custo-efetiva do que a semaglutida ao longo de um período de cinco anos, especialmente considerando o preço atual da semaglutida (Haseeb *et al.*, 2024). Entretanto, outra análise de custo-efetividade avaliou a semaglutida no contexto de pacientes com obesidade e doença cardiovascular e concluiu que a semaglutida pode ser custo-efetiva para sistemas de saúde financiados publicamente, dependendo do preço inicial do medicamento (Rennert-May *et al.*, 2025). A acessibilidade e a sustentabilidade financeira do tratamento com semaglutida são questões cruciais, especialmente em um contexto de crescente demanda por terapias eficazes para a obesidade e suas comorbidades (Azizi *et al.*, 2024; Patoulias *et al.*, 2024).

No que tange à prática clínica, os achados desta revisão integrativa reforçam a importância de considerar os agonistas do receptor de GLP-1, em particular a semaglutida, como uma opção terapêutica valiosa para pacientes com obesidade, especialmente aqueles com doença cardiovascular estabelecida, insuficiência cardíaca, diabetes tipo 2 ou risco aumentado de desenvolver essas condições. A semaglutida pode ser considerada tanto para a prevenção primária quanto secundária de eventos cardiovasculares em pacientes obesos. É fundamental que a decisão de prescrever semaglutida seja individualizada, levando em consideração as características do paciente, suas comorbidades, preferências e o perfil de risco-benefício do medicamento. O monitoramento regular dos pacientes em uso de semaglutida é essencial para avaliar a eficácia do tratamento, identificar e manejar eventos adversos e garantir a adesão à terapia a longo prazo (Baser *et al.*, 2024).

Além disso, é importante ressaltar que a farmacoterapia com semaglutida deve



ser parte de uma abordagem abrangente para o manejo da obesidade, que inclua modificações no estilo de vida, como dieta saudável e prática regular de atividade física (Kelly *et al.*, 2024). A combinação de farmacoterapia com intervenções no estilo de vida pode potencializar os benefícios terapêuticos e promover resultados mais duradouros. Adicionalmente, estratégias para melhorar o acesso e a acessibilidade da semaglutida, como negociação de preços e ampliação da cobertura por planos de saúde, são cruciais para garantir que essa terapia inovadora beneficie um número maior de pacientes que necessitam (Azizi *et al.*, 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão integrativa da literatura destaca a semaglutida como um agonista do receptor de GLP-1 de notável eficácia no tratamento da obesidade e na redução de riscos associados. Os estudos analisados demonstram consistentemente que a semaglutida promove perda de peso clinicamente relevante, melhora desfechos cardiovasculares, metabólicos e possivelmente neuroprotetores em pacientes com obesidade, com ou sem comorbidades. Os benefícios cardiovasculares da semaglutida são particularmente robustos e abrangem a redução de eventos cardiovasculares maiores, mortalidade cardiovascular e hospitalização por insuficiência cardíaca.

Apesar dos achados promissores, é importante reconhecer as limitações desta revisão, como a dependência da qualidade dos estudos primários e a possível restrição da abrangência da busca bibliográfica. Adicionalmente, a heterogeneidade metodológica entre os estudos e a necessidade de mais pesquisas sobre segurança a longo prazo e custo-efetividade da semaglutida merecem atenção.

Em síntese, os agonistas do receptor de GLP-1, especialmente a semaglutida, representam uma importante ferramenta terapêutica no arsenal para o manejo da obesidade e suas comorbidades. Seus benefícios vão além da perda de peso, abrangendo a redução de riscos cardiovasculares e possivelmente neurodegenerativos. No entanto, a acessibilidade e o custo desses medicamentos ainda são desafios a serem superados para garantir a equidade no acesso a essas terapias inovadoras. Futuras



pesquisas devem se concentrar em refinar a compreensão dos mecanismos de ação da semaglutida, otimizar seu uso clínico, avaliar seus efeitos a longo prazo e desenvolver estratégias para melhorar o acesso e a acessibilidade a essa importante classe de medicamentos.

REFERÊNCIAS

- 1 RENNERT-MAY, Elissa et al. Cost-Effectiveness of Semaglutide in Patients With Obesity and Cardiovascular Disease. *The Canadian journal of cardiology*, [S. l.], v. 41, n. 3, p. 273-281, janeiro 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2024.09.025>. Acesso em: 03 fev. 2025.
- 2 SNELL-BERGEON, Janet K et al. Effectiveness of Semaglutide and Tirzepatide in Overweight and Obese Adults with Type 1 Diabetes. *Diabetes technology & therapeutics*, [S. l.], v. 27, n. 1, p. 22-26, janeiro 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/dia.2024.0328>. Acesso em: 04 fev. 2025.
- 3 O'KEEFE, James H; FRANCO, W Grant; O'KEEFE, Evan L. Anti-consumption agents: Tirzepatide and semaglutide for treating obesity-related diseases and addictions, and improving life expectancy. *Progress in cardiovascular diseases*, [S. l.], v. 82, p. 9-15, janeiro 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2024.12.010>. Acesso em: 05 fev. 2025.
- 4 MITCHELL, Benjamin G.; COLLIER, Sara A.; GUPTA, Nishant. Roux-en-Y Gastric Bypass. [S. l.: s. n.], 9 nov. 2024. p. 1-2. [s.d.]. Acesso em: 06 fev. 2025.
- 5 SIDDEEQUE, Nabeela et al. Neuroprotective effects of GLP-1 receptor agonists in neurodegenerative Disorders: A Large-Scale Propensity-Matched cohort study. *International immunopharmacology*, [S. l.], v. 132, p. 111948, maio 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.113537>. Acesso em: 07 fev. 2025.
- 6 PANDEY, Abhishek et al. Estimating the lives that could be saved by expanded access to weight-loss drugs. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, [S. l.], v. 121, n. 43, p. e2412872121, outubro 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1073/pnas.2412872121>. Acesso em: 08 fev. 2025.
- 7 KOTIT, Susy; SOUS, Marina. SELECT: Glucagon-like peptide-1 receptor agonist in obese patients with cardiovascular disease in the absence of diabetes. *Global cardiology science &*



practice, [S. l.], v. 2024, n. 4, p. e202426, outubro 2024. Disponível em:
<https://doi.org/10.21542/gcsp.2024.26>. Acesso em: 09 fev. 2025.

8 STEFANO, Maria-Ioanna et al. Risk of major adverse cardiovascular events and all-cause mortality under treatment with GLP-1 RAs or the dual GIP/GLP-1 receptor agonist tirzepatide in overweight or obese adults without diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Therapeutic advances in neurological disorders*, [S. l.], v. 17, p. 17562864241281903, setembro 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/17562864241281903>. Acesso em: 10 fev. 2025.

9 BEGUM, Farhana et al. Semaglutide-associated kidney injury. *Clinical kidney journal*, [S. l.], v. 17, n. 10, p. sfae250, outubro 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ckj/sfae250>. Acesso em: 11 fev. 2025.

10 ANSON, Matthew et al. Incidence of new onset type 2 diabetes in adults living with obesity treated with tirzepatide or semaglutide: real world evidence from an international retrospective cohort study. *EClinicalMedicine*, [S. l.], v. 75, p. 102777, outubro 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102777>. Acesso em: 07 fev. 2025.

11 KOSIBOROD, Mikhail N et al. Semaglutide versus placebo in patients with heart failure and mildly reduced or preserved ejection fraction: a pooled analysis of the SELECT, FLOW, STEP-HFpEF, and STEP-HFpEF DM randomised trials. *Lancet (London, England)*, [S. l.], v. 404, n. 10455, p. 849-862, setembro 2024. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01643-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01643-X). Acesso em: 11 fev. 2025.

12 BHATTACHARYA, Mehul et al. Mortality and Serious Adverse Events Associated With Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists: A Pharmacovigilance Study Using the FDA Adverse Event Reporting System. *Cureus*, [S. l.], v. 16, n. 9, p. e65989, setembro 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.65989>. Acesso em: 09 fev. 2025.

13 SCIRICA, Benjamin M et al. The Effect of Semaglutide on Mortality and COVID-19-Related Deaths: An Analysis From the SELECT Trial. *Journal of the American College of Cardiology*, [S. l.], v. 84, n. 9, p. 849-858, setembro 2024. Disponível em:
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.08.007>. Acesso em: 05 fev. 2025.

14 GALLO, Giovanna; DESIDERI, Giovambattista; SAVOIA, Carmine. Update on Obesity and Cardiovascular Risk: From Pathophysiology to Clinical Management. *Nutrients*, [S. l.], v. 16, n. 16, p. 2781, agosto 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu16162781>. Acesso em: 12 fev. 2025.

15 ALENEZI, Bandar T et al. Beyond Glycemic Control: GLP-1 Receptor Agonists and Their Impact on Calcium Homeostasis in Real-World Patients. *Journal of clinical medicine*, [S. l.], v. 13, n. 16, p. 4896, agosto 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm13164896>. Acesso em: 06 fev. 2025.



- 16 DEANFIELD, John et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with obesity and prevalent heart failure: a prespecified analysis of the SELECT trial. *Lancet* (London, England), [S. l.], v. 404, n. 10452, p. 572-581, agosto 2024. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01498-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01498-3). Acesso em: 10 fev. 2025.
- 17 HOLST, Jens Juul. GLP-1 physiology in obesity and development of incretin-based drugs for chronic weight management. *Nature metabolism*, [S. l.], v. 6, n. 9, p. 869-886, setembro 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s42255-024-01113-9>. Acesso em: 13 fev. 2025.
- 18 GUPTA, Nishtha et al. Semaglutide in Heart Failure: A Systematic Review of Outcomes of Semaglutide in Heart Failure Patients. *Cureus*, [S. l.], v. 16, n. 8, p. e64668, agosto 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.64668>. Acesso em: 08 fev. 2025.
- 19 RIBOLDI, Ilaria; CARRÀ, Giuseppe. Anti-obesity Drugs for the Treatment of Binge Eating Disorder: Opportunities and Challenges. *Alpha psychiatry*, [S. l.], v. 25, n. 1, p. 49-61, agosto 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.5152/alphapsychiatry.2024.241464>. Acesso em: 12 fev. 2025.
- 20 PATOULIAS, Dimitrios et al. Therapeutic Advances in Obesity: How Real-World Evidence Impacts Affordability Beyond Standard of Care. *Pragmatic and observational research*, [S. l.], v. 15, p. 101-108, agosto 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/POR.S471476>. Acesso em: 09 fev. 2025.
- 21 KELLY, Aaron S et al. Obesity in Adolescents: A Review. *JAMA*, [S. l.], v. 332, n. 5, p. 491-503, agosto 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.11809>. Acesso em: 13 fev. 2025.
- 22 VEST, Amanda R et al. Obesity and Weight Loss Strategies for Patients With Heart Failure. *JACC. Heart failure*, [S. l.], v. 12, n. 8, p. 1803-1814, agosto 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2024.06.006>. Acesso em: 07 fev. 2025.
- 23 GJERSDAL, Erlend et al. Semaglutide as a promising treatment for hypothalamic obesity: a six-month case series on four females with craniopharyngioma. *Pituitary*, [S. l.], v. 28, n. 1, p. 35-43, fevereiro 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11102-024-01426-8>. Acesso em: 11 fev. 2025.
- 24 AZIZI, Zahra; RODRIGUEZ, Fatima; ASSIMES, Themistocles L. Digital Footprints of Obesity Treatment: GLP-1 Receptor Agonists and the Health Equity Divide. *Circulation*, [S. l.], v. 150, n. 3, p. 175-177, julho 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.069680>. Acesso em: 08 fev. 2025.
- 25 LINGVAY, Ildiko et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes by Baseline HbA1c and Change in HbA1c in People With Overweight or Obesity but Without Diabetes in SELECT. *Diabetes care*, [S. l.], v. 47, n. 8, p. 1733-1741, agosto 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc24-0764>. Acesso em: 06 fev. 2025.



26 FAIRBANK, Rachel. Ozempic keeps wowning: trial data show benefits for kidney disease. *Nature*, [S. l.], v. 630, n. 8017, p. 613, maio 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/d41586-024-01564-w>. Acesso em: 10 fev. 2025.

27 PECK, Kah Hua et al. Intentional weight loss in overweight and obese patients with heart failure: A systematic review. *European journal of heart failure*, [S. l.], v. 26, n. 8, p. 1179-1192, agosto 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ejhf.3270>. Acesso em: 05 fev. 2025.

28 BASER, Onur et al. The association between weight loss medications and cardiovascular complications. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, [S. l.], v. 32, n. 6, p. 1245-1254, junho 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/oby.24037>. Acesso em: 13 fev. 2025.

29 LOCATELLI, João Carlos et al. Incretin-Based Weight Loss Pharmacotherapy: Can Resistance Exercise Optimize Changes in Body Composition? *Diabetes care*, [S. l.], v. 47, n. 8, p. 1669-1679, agosto 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dci23-0100>. Acesso em: 09 fev. 2025.

30 HASEEB, Muhammad et al. Semaglutide vs Endoscopic Sleeve Gastroplasty for Weight Loss. *JAMA network open*, [S. l.], v. 7, n. 4, p. e246221, abril 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.6221>. Acesso em: 12 fev. 2025.

31 NGENE, Nnabuike Chibuoke; MOODLEY, Jagidesa. Preventing maternal morbidity and mortality from preeclampsia and eclampsia particularly in low- and middle-income countries. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*, [S. l.], v. 93, p. 102473, outubro 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2024.102473>. Acesso em: 11 fev. 2025.

32 ABDELMALEK, Manal F; HARRISON, Stephen A; SANYAL, Arun J. The role of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in metabolic dysfunction-associated steatohepatitis. *Diabetes, obesity & metabolism*, [S. l.], v. 26, n. 7, p. e14239, julho 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/dom.15524>. Acesso em: 08 fev. 2025.

33 GANESHALINGAM, Ashok Ainkaran et al. Home-based Intervention with Semaglutide Treatment of Neuroleptic-Related Prediabetes (HISTORI): protocol describing a prospective, randomised, placebo controlled and double-blinded multicentre trial. *BMJ open*, [S. l.], v. 14, n. 3, p. e077173, março 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-077173>. Acesso em: 07 fev. 2025.