



## O Uso da Semaglutida no Tratamento em Pacientes com Obesidade

Michel Lopes da Silva<sup>1</sup>, Paulo Roberto Bonates da Silva<sup>2</sup>

**Resumo.** Este trabalho tem como objetivo relatar a utilização da semaglutida no tratamento da obesidade indivíduos adultos, bem como relatar seus efeitos adversos. Esta pesquisa é de caráter transversal que ocorreu por meio de uma pesquisa bibliográfica de Artigos, Teses, Dissertações e demais documentos pertencentes a literatura médica e da saúde na qual ocorreu em um espaço temporal de 6 anos (2019 – 2024). A pesquisa *on-line* efetuada buscou arquivos com a temática proposta nesta pesquisa, delimitando-se em abordar os efeitos da semaglutida no tratamento de indivíduos obesos, a partir de um estudo de revisão. Os resultados destacam que compreende-se que a obesidade é menor quando há mais oportunidades de atividade física como parte da vida cotidiana, como mostrado em algumas abordagens ao longo deste estudo e pelo aumento mais lento da obesidade entre indivíduos mais ativos. Essas observações podem fornecer o potencial para estratégias preventivas mais eficazes utilizando uma engenharia social. Nessa mesma perspectiva, fatores genéticos também desempenham um papel fundamental no desenvolvimento da obesidade, onde tais descobertas e outras pesquisas genéticas sobre os mecanismos por trás da obesidade podem fornecer novas estratégias genéticas para ajudar esse segmento da população, assim como implementar novas direções para o tratamento da semaglutida neste público-alvo.

**Palavras-chave:** Semaglutida. Obesidade. Tratamento. Efeitos Adversos.

DOI:10.21472/bjbs.v11n25-018

Submitted on:  
10/21/2024

Accepted on:  
10/29/2024

Published on:  
11/11/2024



Open Access  
Full Text Article



## The use of Semaglutide in the Treatment of Patients whith Obesity

**Abstract.** This study aims to report the use of semaglutide in the treatment of obesity in adults, as well as to report its adverse effects. This is a cross-sectional research that took place through a bibliographic search of Articles, Theses, Dissertations and other documents belonging to the medical and health literature in which it took place in a time frame of 6 years (2019 – 2024). The *online* research carried out searched for files with the theme proposed in this research, focusing on addressing the effects of semaglutide in the treatment of obese individuals, based on a review study. The results highlight that obesity is understood to be lower when there are more opportunities for physical activity as part of everyday life, as shown in some approaches throughout this study and by the slower increase in obesity among more active individuals. These observations may provide the potential for more effective preventive strategies utilizing social engineering. Genetic factors also play a key role in the development of obesity, where such findings and further genetic research into the mechanisms behind obesity may provide new genetic strategies to help this segment of the population, as well as implement new directions for the treatment of semaglutide in this target audience.

<sup>1</sup> Universidade Nilton Lins (UNINILTON LINS), Manaus, Amazonas, Brasil. E-mail: michel\_lopes\_21@outlook.com

<sup>2</sup> Universidade Paulista (UNIP), Manaus, Amazonas, Brasil. E-mail: paulorbonates@hotmail.com

**Keywords:** Semaglutide. Obesity. Treatment. Adverse Effects.

### **El uso de semaglutida en el tratamiento de pacientes con obesidade.**

**Resumen.** Este trabajo tiene como objetivo reportar el uso de semaglutida en el tratamiento de la obesidad en individuos adultos, así como reportar sus efectos adversos. Esta investigación es transversal y se produjo a través de una búsqueda bibliográfica de Artículos, Tesis, Disertaciones y otros documentos pertenecientes a la literatura médica y de salud, que se llevó a cabo durante un período de 6 años (2019 – 2024). La búsqueda online realizada buscó fichas con la temática propuesta en esta investigación, limitándose a abordar los efectos de la semaglutida en el tratamiento de personas obesas, a partir de un estudio de revisión. Los resultados resaltan que se entiende que la obesidad es menor cuando hay más oportunidades de realizar actividad física como parte de la vida cotidiana, como lo demuestran algunos enfoques a lo largo de este estudio y por el aumento más lento de la obesidad entre los individuos más activos. Estas observaciones pueden proporcionar la posibilidad de estrategias preventivas más efectivas utilizando la ingeniería social. Desde esta misma perspectiva, los factores genéticos también juegan un papel fundamental en el desarrollo de la obesidad, donde tales descubrimientos y otras investigaciones genéticas sobre los mecanismos detrás de la obesidad pueden proporcionar nuevas estrategias genéticas para ayudar a este segmento de la población, así como implementar nuevas direcciones para tratamiento de semaglutida en este público objetivo.

**Palabras clave:** Semaglutida. Obesidad. Tratamiento. Efectos Adversos.

## **INTRODUÇÃO**

O Peptídeo semelhante ao glucagon (GLP)-1, um hormônio secretado pelas células L no intestino delgado, estimula a insulina e inibe as secreções de glucagon das ilhas pancreáticas de forma dependente da glicose, levando a níveis mais baixos de glicose no sangue (Davies *et al.*, 2018).

Em estudos clínicos, foi demonstrado que a GLP-1 aumenta a saciedade, reduz a fome e reduz a ingestão de energia. Além disso, pesquisas realizadas em ratos sugerem que esses efeitos podem ser devidos à GLP-1 atuando diretamente sobre os receptores no cérebro, afetando as percepções do valor de recompensa dos alimentos (Lyseng-Williamson, 2019).

Demonstrou-se que os agonistas do receptor (ARs) do GLP-1 reduzem os níveis de peso corporal e glicose no sangue em pessoas com sobrepeso ou obesas, com ou sem diabetes. Além disso, a ativação dos receptores de GLP-1 no cérebro humano ajuda a regular o apetite e a recompensa alimentar. Assim, estudos em animais mostraram que um GLP-1AR, pode acessar áreas específicas do cérebro envolvidas na regulação do apetite. Combinados, esses estudos indicam um mecanismo central para a perda de peso mediada por liraglutida devido à ativação direta de locais dentro do hipotálamo (Ahrén, 2019).

A semaglutida é um análogo humano de GLP-1 atualmente em desenvolvimento para o tratamento de T2D, com uma estrutura semelhante a liraglutida. A semaglutida tem 94% de homologia estrutural com o GLP-1 humano nativo com três modificações importantes: uma substituição de

aminoácidos na posição 8 torna a semaglutida menos suscetível à degradação pela dipeptidil peptidase; a acilação da lisina da espinha dorsal do peptídeo com um espaçador e a cadeia de diácidos graxos C-18 na posição 26 fornece uma ligação forte e específica à albumina (Lyseng-Williamson, 2019; Marso *et al.*, 2016).

Essas modificações dão a semaglutida uma meia-vida prolongada de aproximadamente uma semana, tornando-o adequado para administração uma vez por semana. A administração uma vez por semana pode melhorar a adesão do paciente e a qualidade de vida, com ingestão de GLP-1 de primeira geração em comparação com os que requerem dosagem uma a duas vezes ao dia (Marso *et al.*, 2019).

A semaglutida, portanto, está associada a reduções dependentes da dose na HbA1c e no peso corporal em indivíduos com diabetes. Assim, como um GLP-1AR, o estudo do efeito da semaglutida no controle do apetite pode fornecer clareza adicional sobre o papel dos receptores GLP-1 neste processo (Marso *et al.*, 2016).

O objetivo principal deste estudo é investigar o papel da semaglutida na perda de peso corporal em indivíduos com obesidade, avaliando o efeito da substância na ingestão de energia. Além disso, outros aspectos da regulação homeostática e hedônica da regulação do equilíbrio energético devem ser avaliados. Este estudo de revisão também visa avaliar o metabolismo da glicose e dos lipídios e o esvaziamento gástrico nos mesmos pacientes; sendo relatados secundariamente.

## METODOLOGIA

Esta pesquisa é de caráter transversal que ocorreu por meio de uma pesquisa bibliográfica de Artigos e demais documentos pertencentes a literatura médica e da saúde na qual ocorreu em um espaço temporal de 6 anos (2019 – 2024).

A pesquisa on-line efetuada buscou arquivos com a temática proposta nesta pesquisa, delimitando-se em abordar o uso da semaglutida no tratamento de pacientes com obesidade, a partir de um estudo de revisão.

Assim, a pesquisa baseada em uma revisão de literatura delimitou-se na coleta de artigos da saúde dos últimos seis anos (exceto Leis e Decretos e obras de grande relevância acadêmica), com publicações realizadas entre janeiro de 2019 e agosto de 2024. A busca destes arquivos ocorreu por meio de periódicos multidisciplinares e específicos da área da saúde, como: Pubmed, Scientific Electronic Library Online – Scielo; Medline, Eric, Lilacs, BVS e Outros.

Após a busca dos artigos de principal interesse, a seleção ocorreu por meio dos critérios de inclusão e exclusão. Para a inclusão, os artigos e demais obras coletadas para este estudo precisaram

obter os seguintes critérios, tais como: a) Pertencer a temática proposta; b) Publicado entre os períodos de 2019 a 2024; e c) Destacar a semaglutida no tratamento em pacientes com obesidade.

Para a exclusão, foram direcionados os critérios como: a) Não possuir vínculo com a temática norteadora, b) Publicação inferior ao período datado para esta pesquisa – dos últimos 5 anos e c) Outros estudos que não forneçam dados satisfatórios das problemáticas interpostas neste estudo.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Mecanismos da Perda de Peso Corporal Através da Semaglutida

Estudos recentes sugerem que a ingestão de energia significativamente menor fornece um mecanismo plausível para explicar a diminuição do peso corporal associada ao tratamento com semaglutida. Não só a ingestão de energia durante o almoço *ad libitum* (terminal primário) é substancialmente menor com semaglutida, mas o mesmo padrão também se mantém verdadeiro para a refeição noturna *ad libitum* subsequente e lanche noturno, demonstrando nenhum efeito compensatório devido a uma ingestão reduzida de almoço no início do dia (Gerstein *et al.*, 2019).

A ingestão total de energia em todas as refeições de algumas pesquisas foi reduzida em 30%. Uma redução no peso corporal de aproximadamente 6,0 kg ao longo de 3 meses foi observada com a semaglutida, consistente com achados anteriores. O gasto energético, portanto, parece ser menor com a semaglutida vs. outras substâncias similares, embora não seja estatisticamente significativo após a correção da massa corporal magra, sugerindo que a perda de peso associada a semaglutida não é atribuível ao aumento do gasto energético (Hernandez *et al.*, 2019).

Dadas as descobertas recentes sobre a associação entre a ingestão de energia e as mudanças no peso não é possível determinar até que ponto as reduções na ingestão de energia levam à perda de peso corporal de 6,0 kg. Como as pesquisas demonstram que não se aumentou com a semaglutida, pode-se inferir que toda a perda de peso corporal é provavelmente causada por uma redução na ingestão de energia (American Diabetes Association, 2020).

Deve-se notar que a redução na ingestão de energia é observada durante/após a perda de peso corporal, apesar dos efeitos contra regulatórios conhecidos durante um período com déficit energético. Em termos de composição corporal, uma redução três vezes maior na gordura corporal em relação à massa corporal magra é observada com a semaglutida, indicando que não há perda excessiva não intencional de massa corporal magra (Buse *et al.*, 2020).

O efeito na ingestão de energia é consistente com dados anteriores de estudos não clínicos e clínicos com outros GLP-1, bem como estudos com GLP-1 nativo com a redução na ingestão de energia

correlacionada com a redução do peso corporal. No entanto, os efeitos com a semaglutida parecem ser maiores do que os de outros GLP-1RAs, consistentes com maiores reduções de peso observadas em ensaios maiores da semaglutida de duração mais longa; no entanto, é necessário cuidado ao fazer uma comparação indireta entre os ensaios (Buse *et al.*, 2020; Gilstrap *et al.*, 2020).

Além disso, ao acessar áreas específicas do cérebro relevantes para a regulação do apetite, as GLP-1RAs podem mediar a perda de peso através da ativação direta de locais discretos dentro do hipotálamo. Isso pode ajudar a explicar como o tratamento com a semaglutida leva à redução do apetite e dos desejos alimentares, e melhor controle da alimentação (Gilstrap *et al.*, 2020).

O COEQ, que avalia o controle da alimentação e dos desejos alimentares, demonstra menos fome, melhor controle da alimentação e menos desejos alimentares, particularmente para alimentos salgados, em comparação com outras substâncias similares. Esses efeitos provavelmente refletem os efeitos diretos e indiretos do tratamento com a semaglutida no peso corporal e na massa gorda (Buse *et al.*, 2020; Boye *et al.*, 2019).

O LFPT, que avalia a recompensa alimentar (gosto explícito e desejo implícito), mostra um gosto e desejo relativamente menor de alimentos não doces com alto teor de gordura em comparação com demais substâncias utilizadas para o emagrecimento, consistente com os resultados de pesquisas recentes. Os resultados desta mesma pesquisa, também corroboraram a ingestão real de energia ad libitum das mesmas categorias de alimentos da caixa de lanches noturnos, sugerindo que a menor ingestão de alimentos gordurosos e densos em energia pode ser o resultado da redução mediada por semaglutida na preferência por tais alimentos (“Byetta | European Medicines Agency (EMA)”, 2013).

O tratamento com a semaglutida não foi associado a mudanças significativas na náusea em relação a outras substâncias, seja no estado de jejum ou pós-prandial. As classificações médias de palatabilidade de todas as refeições estavam acima de 60 mm para ambos os tratamentos, o que significa que as refeições eram geralmente bem apreciadas. Combinados, esses resultados, a literatura sugere que a menor ingestão de energia e a perda de peso corporal com semaglutida gera um efeito geral nos sistemas homeostático e hedônico de controle do apetite, em vez de uma resposta causada por náuseas ou aversão alimentar (“Lyxumia | European Medicines Agency (EMA)”, 2013).

No geral, a semaglutida é bem tolerada. Assim, ao ter os sujeitos agindo como seu próprio controle, o design cruzado de ensaios encontrados na literatura pode ser considerado uma grande força de tais descobertas gerais. No que diz respeito às mudanças no peso e na composição corporal, no entanto, essas abordagens poderiam ser, inversamente limitadas pelo design do crossover (“Lyxumia; Victoza | European Medicines Agency (EMA)”, 2016).

Durante o período de lavagem, o peso corporal em indivíduos que receberam a semaglutida provavelmente se recuperaram antes de passar para outras substâncias não especificadas nas pesquisas,

mas pode não ter tido tempo suficiente para atingir os níveis pré-tratamento; o que pode ter contribuído para o pequeno ganho de peso observado com as demais substâncias (“Ozempic - European Medicines Agency”, 2018).

Dados após 3 meses de tratamento, os estudos de (“Trulicity - European Medicines Agency”, 2018) indicam que a perda de peso induzida por semaglutida é provavelmente causada pela redução da ingestão de energia associada a reduções no apetite, e não é o resultado do aumento do gasto energético. Outros mecanismos incluem melhorias no controle da alimentação, menos desejos alimentares e uma menor preferência relativa por alimentos gordurosos e densos em energia. Além disso, a perda de peso induzida pela semaglutida foi associada a perdas proporcionalmente maiores de gordura corporal do que a massa corporal magra de acordo com o estudo clínico STEP 8, a semaglutida apresenta taxa de 15,8 na média de perda calórica comparado com a liraglutida de 6,4% de perda ao longo de 68 semanas (Rubino *et al.*, 2022).

### **Eficácia da Semaglutida no Tratamento da Obesidade em Pacientes com e sem Comorbidades: Uma Atenção a Diabetes Mellitus II (DM II)**

Alcançar e manter um bom controle glicêmico é um desafio contínuo no manejo de pacientes com obesidade crônica sem comorbidades ou com diabetes mellitus tipo 2 (DM II) (“Bydureon - European Medicines Agency”, 2024). Os objetivos específicos do tratamento tanto da obesidade quanto da DM 2 incluem alcançar e manter um bom controle glicêmico, minimizando o risco de efeitos adversos, particularmente hipoglicemia e ganho de peso, ambos os quais são efeitos colaterais altamente indesejáveis e não incomuns de alguns medicamentos antidiabéticos (Stewart *et al.*, 2016;).

A inércia clínica – a resistência a iniciar ou ajustar as estratégias de tratamento em tempo hábil, conforme recomendado pelas diretrizes da Associação Americana de Diabetes e da Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos – é outra barreira para alcançar metas glicêmicas. Recentemente, novos agentes terapêuticos com diferentes mecanismos de ação que mitigam os riscos de hipoglicemia e ganho de peso tornaram-se disponíveis e podem ajudar a superar a inércia clínica no tratamento da DM 2 concomitante com o tratamento para obesidade (Bruno; Miller; Lim, 2013).

Os agonistas do receptor de peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1 RAs) são análogos do GLP-1 endógeno que estimulam o receptor GLP-1 em células beta pancreáticas para aumentar a secreção de insulina dependente de glicose, atrasar o esvaziamento gástrico e aumentar a saciedade. Como uma classe, as RAs GLP-1 reduzem os níveis de A1c e geralmente estão associadas a reduções de peso e pressão arterial (LAU *et al.*, 2015).

Esses agentes também reduzem as flutuações nos níveis de glicose e estão associados a um baixo risco de hipoglicemia. Assim, o momento recomendado para o início da terapia com GLP-1 AR em pacientes com obesidade e DM 2 é precoce durante todo o curso da terapia abordado na literatura (Knudsen; Lau, 2019).

## CONCLUSÃO

A obesidade é resultante de fatores ambientais e comportamentais, e tanto o público quanto os profissionais de saúde estigmatizam a condição. Como a prevalência da obesidade tem fortes componentes sociais e ambientais, isso pode fornecer uma base para futuras abordagens.

Compreende-se que a obesidade é menor quando há mais oportunidades de atividade física como parte da vida cotidiana, como mostrado em algumas abordagens ao longo deste estudo e pelo aumento mais lento da obesidade entre indivíduos mais ativos. Essas observações podem fornecer o potencial para estratégias preventivas mais eficazes utilizando uma engenharia social.

Nessa mesma perspectiva, fatores genéticos também desempenham um papel fundamental no desenvolvimento da obesidade, onde tais descobertas e outras pesquisas genéticas sobre os mecanismos por trás da obesidade podem fornecer novas estratégias genéticas para ajudar esse segmento da população, assim como implementar novas direções para o tratamento da semaglutida neste público-alvo.

Do mesmo modo, os riscos da obesidade são muitos, incluindo uma vida útil reduzida, desenvolvimento da DM 2, AVC, alguns cânceres, doença renal, gota, osteoartrite, doença hepática, entre outros. Como é de se esperar, a perda de peso reduz todas essas doenças de maneira relacionada à dosagem. Portanto, entender com mais detalhes como as complicações da obesidade se desenvolvem proporcionará novas oportunidades para a prevenção desses resultados negativos.

De particular interesse desta pesquisa, se fez necessário relatar a utilização da substância semaglutida para retardo da obesidade e, conseqüentemente, da DM 2 para pacientes com comorbidades pré-instaladas, a fim de acarretar na perda de peso e outras doenças correlacionadas. Particularmente, se torna visível a compreensão de que a semaglutida pode reduzir a morte cardiovascular na maioria dos pacientes obesos, abrindo assim um paradigma totalmente novo para o gerenciamento de pacientes com obesidade e diabetes em relação às suas complicações.

Por fim, uma das questões inexplicáveis em todas as estratégias de tratamento é a marcada variabilidade em resposta a qualquer forma de tratamento da obesidade. Com isso, esforços para entender a base biológica dessa variabilidade podem fornecer novos insights sobre o tratamento da obesidade com a substância estudada nesta revisão.

## REFERÊNCIAS

- AHRÉN, B. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists for type 2 diabetes: A rational drug development. **Journal of Diabetes Investigation**, v. 10, n. 2, p. 196–201, 17 set. 2018. <https://doi.org/10.1111/jdi.12911>
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. **Diabetes Care**, v. 43, n. Supplement 1, p. S98–S110, 20 dez. 2020. <https://doi.org/10.2337/dc20-S009>.
- BOYE, K. S. *et al.* Timing of GLP-1 Receptor Agonist Initiation for Treatment of Type 2 Diabetes in the UK. **Drugs in R&D**, v. 19, n. 2, p. 213–225, 1 jun. 2019.. <https://doi.org/10.1007/s40268-019-0273-0>
- BRUNO, B. J.; MILLER, G. D.; LIM, C. S. Basics and recent advances in peptide and protein drug delivery. **Therapeutic Delivery**, v. 4, n. 11, p. 1443–1467, nov. 2013. <https://doi.org/10.4155/tde.13.104>
- BUSE, J. B. *et al.* 2019 Update to: Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). **Diabetes Care**, v. 43, n. 2, p. 487–493, 19 dez. 2020. <https://doi.org/10.2337/dci19-0066>
- BYDUREON. Summary of product characteristics. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bydureon-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bydureon-epar-product-information_en.pdf). Acesso em: 01/09/2024.
- BYETTA. Summary of product characteristics. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/byetta-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/byetta-epar-product-information_en.pdf). Acesso em: 01/09/2024.
- DAVIES, M. J. *et al.* Management of hyperglycemia in Type 2 diabetes, 2022. A consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the european association for the study of diabetes (EASD). **Diabetes Care**, v. 45, n. 11, p. 2753–2786, 28 set. 2022. <https://doi.org/10.2337/dci22-0034>.
- GERSTEIN, H. C. *et al.* Dulaglutide and renal outcomes in type 2 diabetes: an exploratory analysis of the REWIND randomised, placebo-controlled trial. **The Lancet**, v. 394, n. 10193, p. 131–138, jul. 2019.
- GILSTRAP, L. G. *et al.* Assessment of Second-Generation Diabetes Medication Initiation Among Medicare Enrollees From 2007 to 2015. **JAMA Network Open**, v. 3, n. 5, p. e205411–e205411, 22 maio 2020. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.5411>
- HERNANDEZ, A. F. *et al.* Albiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease (Harmony Outcomes): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. **The Lancet**, v. 392, n. 10157, p. 1519–1529, out. 2018. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32261-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32261-X)



KAPITZA, C. *et al.* Semaglutide, a once-weekly human GLP-1 analog, does not reduce the bioavailability of the combined oral contraceptive, ethinylestradiol/levonorgestrel. **The Journal of Clinical Pharmacology**, v. 55, n. 5, p. 497–504, 14 jan. 2015.. <https://doi.org/10.1002/jcph.443>.

KNUDSEN, L. B.; LAU, J. The Discovery and Development of Liraglutide and Semaglutide. **Frontiers in Endocrinology**, v. 10, n. 155, 12 abr. 2019. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00155>

LAU, J. *et al.* Discovery of the Once-Weekly Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) Analogue Semaglutide. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 58, n. 18, p. 7370–7380, 11 set. 2015. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b00726>

LYSENG-WILLIAMSON, K. A. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists in Type 2 Diabetes: Their Use and Differential Features. **Clinical Drug Investigation**, v. 39, n. 8, p. 805–819, 18 jul. 2019. <https://doi.org/10.1007/s40261-019-00826-0>

LYXUMIA. Summary of product characteristics. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lyxumia-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lyxumia-epar-product-information_en.pdf). Acesso em: 01/09/2024.

MARSO, S. P. *et al.* Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. **New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 19, p. 1834–1844, 10 nov. 2016..

OZEMPIC. Summary of product characteristics. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ozempic-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ozempic-epar-product-information_en.pdf). Acesso em: 01/09/2024.

RUBINO, D. M. *et al.* Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide Vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults with Overweight or Obesity without Diabetes. **JAMA**, v. 327, n. 2, p. 138, 11 jan. 2022. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.23619>

STEWART, K. *et al.* Preference for pharmaceutical formulation and treatment process attributes. **Patient Preference and Adherence**, v. Volume 10, p. 1385–1399, jul. 2016. <https://doi.org/10.2147/PPA.S101821>

TRULICITY. Summary of product characteristics. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trulicity-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trulicity-epar-product-information_en.pdf). Acesso em: 01/09/2024.

VICTOZA. Summary of product characteristics. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/victoza-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/victoza-epar-product-information_en.pdf). Acesso em: 01/09/2024.