



CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS

Recredenciado pela Portaria Ministerial nº 1.162, de 13/10/16, D.O.U. nº 198, de 14/10/2016
AELBRA EDUCAÇÃO SUPERIOR - GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO S.A.

Mireille Silva Soares

O USO DA SEMAGLUTIDA NO TRATAMENTO DA DIABETES MELLITUS TIPO 2 E NA OBESIDADE

Palmas – TO
2023

Mireille Silva Soares

O USO DA SEMAGLUTIDA NO TRATAMENTO DA DIABETES MELLITUS TIPO 2 E
NA OBESIDADE

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) elaborado e apresentado como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Biomedicina pelo Centro Universitário Luterano de Palmas (CEULP/ULBRA).

Orientador: Prof. Me. Divino José Otaviano

Palmas – TO

2023

Mireille Silva Soares

O USO DA SEMAGLUTIDA NO TRATAMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 E
NA OBESIDADE

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) elaborado e apresentado como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Biomedicina pelo Centro Universitário Luterano de Palmas (CEULP/ULBRA).

Orientador: Prof. Me. Divino José Otaviano

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof.Me. Divino José Otaviano

Orientador

Centro Universitário Luterano de Palmas – CEULP

Prof. Dr. Luís Fernando Castagnino Sesti

Centro Universitário Luterano de Palmas – CEULP

Profa. Dra. Anne Caroline Dias Neves

Centro Universitário Luterano de Palmas – CEULP

Palmas – TO

2023

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que fez com que meus objetivos fossem alcançados, durante todos os meus anos de estudos.

Agradeço a minha família que de alguma forma sempre esteve comigo, me apoiando e me incentivando a sempre dar o meu melhor.

Agradeço ao meu esposo, Luiz Alberto, que esteve comigo desde o início, depositando toda sua confiança em mim, me ajudando em todos os momentos do curso.

Ao meu professor e orientador Divino José Otaviano pelos seus ensinamentos, orientação, disponibilidade e empenho na orientação deste trabalho.

A todos meus amigos pelo apoio e carinho.

A todos colegas de curso que de alguma forma colaboraram.

A todos meus professores e supervisores do CEULP/ULBRA por todo o conhecimento e vivências transmitidas a mim.

Por fim, a todos aqueles que contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho.

Muito obrigada a todos!

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	5
2. MATERIAIS E MÉTODOS	6
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	8
4. CONCLUSÃO	11

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)

USO DO OZEMPIC NO TRATAMENTO DA DIABETES MELLITUS TIPO 2 E DA OBESIDADE

USE OF OZEMPIC IN THE TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND OBESITY

Mireille Silva Soares^a; Divino José Otaviano^b

^aCentro Universitário Luterano de Palmas (CEULP/ULBRA);
Avenida Teotônio Segurado, 1501 Sul, Palmas – Tocantins,
CEP: 77015-360; mireillesoares@rede.ulbra.br

^aCentro Universitário Luterano de Palmas (CEULP/ULBRA);
Avenida Teotônio Segurado, 1501 Sul, Palmas – Tocantins,
CEP: 77015-360; djotaviano1504@gmail.com

Resumo

Este trabalho tem como objetivo analisar parâmetros laboratoriais de dois pacientes que fizeram o uso de um medicamento conhecido comercialmente por Ozempic®, que tem como princípio ativo a semaglutida, inicialmente utilizado para o tratamento da Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). Neste trabalho realizamos relatos de dois casos sendo um paciente com obesidade grau 1 (P1) e um paciente com DM2 (P2) que utilizaram a semaglutida injetável durante 6 meses. Os resultados do P1 demonstraram eficácia do medicamento para o tratamento da obesidade com redução de 13,1 % do peso corporal, melhora do IMC saindo do grau de obesidade para sobrepeso mantendo os índices glicêmicos e lipídicos estáveis. Os resultados do P2 demonstraram grande eficácia para o controle do DM2 com melhora no seu metabolismo glicídico, através da redução de 52% da sua glicemia em jejum, e 17% da hemoglobina glicada e melhora no perfil lipídico com redução de 47% do

colesterol total, 89,9% dos níveis de triglicérides e aumento de 72,5 % da taxa de colesterol HDL. A paciente 1 relatou efeitos colaterais no início do tratamento. O paciente 2 não relatou efeitos colaterais. De acordo com os resultados podemos concluir que a semaglutida é uma opção para o tratamento da obesidade e DM2, possuindo efeito cardioprotetor com diminuição das taxas lipídicas e glicêmicas e consequentemente da redução de placas ateroscleróticas, além da melhorar a qualidade de vida dos pacientes que dela fazem uso.

Palavras-chave: Semaglutida. Diabetes Mellitus tipo 2. Obesidade.

Abstract

This work aims to analyze laboratory parameters of two patients who used a drug commercially known as Ozempic®, which has semaglutide as its active ingredient, initially used for the treatment of Type 2 Diabetes Mellitus (DM2). In this work, we reported on two cases, one patient with grade 1 obesity (P1) and one patient with DM2 (P2) who used injectable semaglutide for 6 months. The results of P1 showed great efficacy of the drug for the treatment of obesity with a reduction of 13.1% of body weight, improvement in BMI, moving from the degree of obesity to overweight, maintaining stable glycemic and lipid indices. The results of P2 demonstrated great effectiveness for the control of DM2 with improvement in its glucose metabolism, through the reduction of 52% of its fasting glycemia, and 17% of the glycosylated hemoglobin and improvement in the lipid profile with reduction of 47% of the total cholesterol, 99.2% of triglyceride levels and 72.5% increase in HDL cholesterol. According to the results, we can conclude that semaglutide is a safe and effective option for the treatment of obesity and DM2, having a cardioprotective effect with a decrease in lipid and glycemic rates and, consequently, the formation of atherosclerotic plaques, in addition to improving the quality of life of patients who use it.

Keywords: Semaglutide. Type 2 Diabetes Mellitus. Obesity.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é uma condição médica caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, que pode levar a diversos problemas de saúde. Ela é

determinada pelo Índice de Massa Corporal (IMC), que é calculado a partir da relação entre o peso e o quadrado da altura. Uma pessoa é considerada obesa quando seu IMC é igual ou superior a 30 kg/m². É um problema de saúde pública crescente em todo o mundo, que afeta não apenas a aparência física, mas também a qualidade de vida e a saúde em geral (BRASIL, 2019).

O DM2 ocorre devido à perda progressiva de secreção insulínica, frequentemente combinada a resistência insulínica. Geralmente é assintomático, com maior incidência a partir dos 40 anos em pessoas com excesso de peso, comportamento sedentário, com hábitos alimentares não saudáveis e história familiar de diabetes (BRASIL, 2018)

O tratamento para DM2 e obesidade exigem mudanças no estilo de vida por meio da intervenção dietética e do aumento da atividade física, mas na maioria dos pacientes é insuficiente. O tratamento farmacológico é um aliado no combate a doença, pois o obeso deve ser submetido a intervenção medicamentosa para atingir melhores resultados, associado a uma dieta e a atividade física para ajudar a manter esse resultado em longo prazo (MANCINI, HALPERN, 2002).

Este trabalho tem como objetivo analisar os parâmetros laboratoriais de um indivíduo com obesidade grau 1 e outro com DM2 após usarem a medicação conhecida comercialmente como Ozempic®, que tem como princípio ativo a semaglutida que atua de forma semelhante ao GLP-1, hormônio produzido pelo nosso intestino, liberado na presença de glicose, e que sinaliza ao cérebro que estamos alimentados, diminuindo o apetite. Ele também aumenta a secreção de insulina, inibe a secreção de glucagon e a produção hepática de glicose, aumenta a sensação de saciedade e possui ações indiretas sobre o tecido adiposo e sobre o sistema cardiovascular. Lançado no Brasil em 2018 e num primeiro momento foi utilizado para o tratamento de DM2, mas tem demonstrado grande eficácia na redução da gordura corporal em diabéticos e não diabéticos.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho é um relato de casos. O estudo foi realizado através de coleta de dados laboratoriais de 2 participantes que estavam iniciando um tratamento

para Diabetes e outro para Obesidade, ambos com o mesmo médico nutrologista. Os pacientes fizeram o uso da semaglutida injetável.

O Paciente 1 (P1), adulto feminino, de 43 anos com 1,60 cm de altura, tinha por objetivo a perda de peso. Possuía hábitos saudáveis com acompanhamento nutricional, dieta equilibrada e exercícios físicos (musculação) 5 vezes na semana. Não apresenta nenhum tipo de comorbidades associada a obesidade.

O Paciente 2 (P2), adulto masculino, de 50 anos com 1,86 cm de altura, tinha por objetivo o tratamento da DM2. Não possui acompanhamento nutricional, mas tentou manter hábitos saudáveis através de uma alimentação mais equilibrada. Não faz exercícios físicos, porém a sua rotina diária de trabalho na fazenda, e sua movimentação, na maior parte, a pé, exige um grande esforço físico. Apresenta como comorbidades a esteatose hepática e hipertensão.

Para a realização do trabalho, foram realizadas as análises da glicemia em jejum, hemoglobina glicada e perfil lipídico antes do início do tratamento com a semaglutida que ocorreu em novembro de 2022 e teve continuidade por 6 meses, conforme indicação clínica. Logo após este período foram realizadas novas coletas de sangue para a realização dos mesmos exames.

O Ozempic é uma solução injetável com 1,34 mg de semaglutida por mL. Existem duas formas de apresentação do medicamento.

Apresentação 1: caneta que libera doses de 1,0 mg e possui, 3,0 ml de solução injetável.

Apresentação 2: caneta que libera doses de 0,5/0,25 mg e possui 1,5 ml de solução injetável.

O P1, realizou a terapia medicamentosa utilizando a caneta de 1 mg (apresentação 1), com o objetivo de perda de peso com as seguintes orientações médicas:

1° semana: 0,02 mg por dia

2° semana: 0,05 mg por dia

3° semana: 0,08 mg por dia

4° semana: 0,10 mg por dia até o final do tratamento (6° mês).

Durante o primeiro mês, as doses foram aumentadas semanalmente para que o organismo P1 se acostumasse com a medicação sem ter muitos efeitos colaterais.

A bula recomenda 1 mg de semaglutida semanalmente, que corresponde a 73 clicks (forma que permite controlar a dosagem), porém o tratamento para a obesidade era considerado off label pois ainda não era autorizado pela ANVISA para esse fim, apenas em janeiro de 2023 foi aprovado o uso para obesos e pessoas com sobrepeso associado a comorbidades como hipertensão e DM2

O P2 realizou a terapia medicamentosa utilizando a caneta de 0,5/0,25 mg (apresentação 2) como forma de tratamento para o DM2 com as seguintes orientações médicas com uso semanal:

1° a 4° semana: 1 click de 0,25 mg por semana

5° a 6° semana: 1 click de 0,50 mg por semana

A partir da 7° semana: 1 click de 1mg por semana até o final do tratamento

As doses foram aumentadas aos poucos para que o organismo P2 se acostumasse com a medicação sem ter muitos efeitos colaterais

Após o sexto mês de tratamento, segundo orientação médica, foram realizados novos exames e analisados as principais alterações metabólicas causadas pelo uso da semaglutida e as diferenças entre as formas de tratamento de cada indivíduo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Quadro 1 mostra os resultados obtidos no estudo de ambos os pacientes. Os dois casos apresentados a seguir foram escolhidos por serem as duas situações em que a prescrição médica da semaglutida tem maior eficácia e está em maior uso: obesidade e DM2.

Quadro 1 - Resultados dos exames dos pacientes.

	PACIENTE 1		PACIENTE 2		Valores de Referência
	Basal	Pós terapêutica	Basal	Pós terapêutica	

Glicemia em jejum	95 mg/dl	89 mg/dl	250 mg/dl	110 mg/dl	< 99 mg/dl
Hemoglobina glicada	5,3 %	5,1 %	9,5 %	7,8 %	de 4,8 a 5,9%
Colesterol total	186 mg/dl	157 mg/dl	220 mg/dl	115 mg/dl	< 200 mg/dl
Triglicérides	77 mg/dl	101 mg/dl	912 mg/dl	92 mg/dl	< 150 mg/dl
HDL	45 mg/dl	44 mg/dl	29 mg/dl	50 mg/dl	> 40 mg/dl
Peso	76 kg	66 kg	125 kg	113 kg	P1: 48 a 64 kg P2:65 a 87 kg
IMC	30,1- Obesidade grau I	26,11- Sobrepeso	36,1 - Obesidade grau II	32,6 - Obesidade grau II	entre 18,5 e 24,9 kg/m ²

Fonte: CITOCENTER, 2023

O P1 fez uso da semaglutida para o tratamento da obesidade grau 1 e obteve resultados. Primeiramente, houve redução de 10 quilos durante os 6 meses de tratamento. O principal estudo de Novo Nordisk, 2022 sobre a semaglutida, laboratório que produz o medicamento em estudo, indicou perda média de 15% do peso total em 17 meses em pessoas obesas, que significa 0,9 % ao mês. A P1 reduziu 13,1% do peso corporal, o que representa 2,2% ao mês, obtendo resultado superior àquele encontrado pelo estudo supracitado. Com isso, houve uma melhora do IMC, passando de obesidade grau I para um indicativo de sobrepeso.

Isto tem grande importância para a saúde da paciente, pois diminui o risco de futuras complicações como alterações cardiovasculares, diabetes e aterosclerose que segundo dados da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019, ocorre mais facilmente em pessoas com obesidade grau I. Além disso, mesmo com a suspensão do uso do medicamento, dois meses após a finalização do tratamento prescrito, a paciente continua com o emagrecimento, registrando a redução de mais 3 Kg em seu peso, melhorando o seu IMC.

O perfil lipídico permaneceu dentro dos valores de referências com poucas alterações. Houve uma redução de 15,5% do colesterol total e um aumento de 31,1% dos triglicérides, mas sem muita importância clínica, pois continuam dentro da normalidade, ou seja, para P1 não houve efeito cardioprotetor. O HDL permaneceu inalterado.

Outro dado importante foi a estabilidade dos níveis glicêmicos e da hemoglobina glicada, revelando que, nesta posologia, a semaglutida não interfere nos níveis glicêmicos, não desenvolvendo fenômenos de hipoglicemia, pois a paciente utilizava um medicamento desenvolvido inicialmente para DM2 que tem por objetivo a redução dos índices glicêmicos, mas essa redução apenas acontece quando os níveis estão elevados, como ocorreu com o paciente 2.

O P2 inicialmente com obesidade grau II, fez o uso da semaglutida com o objetivo de controlar a DM2 e obteve resultados satisfatórios. Primeiramente, houve redução de 56% da glicemia em jejum, associado a redução de 9,6% do peso corporal, o que corrobora a revisão do consenso da American Diabetes Association (ADA) e da *European Association for the Study of Diabetes* (EASD) para manejo da hiperglicemia que sugere a perda de peso de 5-15% conferindo melhora metabólica. Além disso, um estudo de Ashok, 2002, realizado em indivíduos portadores de DM2 observou que uma redução de 11% no peso corporal está associada a uma diminuição de 28% do risco de morte causada por diabetes devido a associação do hipotálamo, que tem receptores de insulina, com o metabolismo.

Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (2017), portadores da DM2 geralmente apresentam taxas elevadas de perfil lipídico. O P2, antes de iniciar o tratamento se apresentava nestas condições com alto valor dos triglicérides, colesterol total acima do desejável, e HDL baixo se apresentando como um fator de risco, pois são gorduras que quando em excesso aumentam as chances de infarto e AVC. Após os 6 meses, foi observado uma redução de aproximadamente 47% nos níveis de colesterol total e 89,9% de redução no quantitativo de triglicérides sérico e aumento em 72,5% dos níveis de Colesterol HDL mostrando boa resposta clínica laboratorial.

As lipoproteínas de alta densidade (HDL) são uma família de partículas heterogêneas que variam de tamanho, densidade e composição química como resultado de suas taxas de síntese e catabolismo e de um remodelamento intravascular contínuo pela ação de enzimas e de proteínas de transporte. A função principal da HDL está na remoção do excesso de colesterol livre da periferia, a condução ao fígado e a promoção da metabolização e secreção na

bile, o que é conhecido como transporte reverso de colesterol. A redução de aproximadamente 90% do triglicérides, 47 % do colesterol total e o aumento de 72,5 % do HDL indicou ao P2 um bom resultado do prognóstico, pois ele não apresenta mais fator de risco cardiovascular, adquiriu saúde e qualidade de vida.

Os efeitos colaterais relacionados ao uso da semaglutida relatado pelo paciente 1 incluiu náuseas, gases e inchaço no abdômen durante os primeiros meses de uso. O P2 não relatou efeitos colaterais.

A semaglutida atua de forma semelhante ao GLP-1, hormônio produzido no intestino que aumenta a quantidade de insulina liberada pelo pâncreas, auxiliando no controle dos níveis de glicose no sangue. O remédio age no hipotálamo – área que atua na regulação do apetite – diminuindo a fome. O medicamento também ameniza as contrações naturais do estômago, fazendo com que o alimento demore mais a ser digerido, o que aumenta a sensação de saciedade.

Os pacientes em estudo utilizaram durante este período de 6 meses, em conjunto com a semaglutida, o medicamento chamado Venvanse (FARMACO), é um medicamento derivado da anfetamina, estimulante do sistema nervoso central e psicoestimulante, utilizado principalmente no tratamento do transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH). O uso desse medicamento não tem relação, cientificamente comprovada, com o uso da semaglutida, porém é um auxiliar no tratamento para obesidade, acelerando o metabolismo.

Durante o primeiro trimestre de 2023 houve uma dificuldade em encontrar o medicamento, precisando muitas vezes ser comprado nas plataformas digitais ou até mesmo entrar na lista de espera para conseguir prioridade na compra em farmácias, afetando o uso da medicação nos primeiros meses de tratamento. Essa falta de acessibilidade ocorreu devido à grande demanda de uso do medicamento, que segundo o laboratório Novo Nordisk, foi maior do que esperavam. É um medicamento de custo elevado, restringindo o acesso àqueles mais abastados financeiramente, custando atualmente de R\$900 a R\$1200 por caneta que é suficiente para o tratamento durante um mês (Drogaria São Paulo, 2023)

4. CONCLUSÃO

O uso da semaglutida demonstrou eficiência quando utilizada para perda de peso e para controle da DM2 resultando na melhora nos perfis glicêmicos e lipídicos com efeito cardioprotetor.

A terapia medicamentosa na P1 para a obesidade foi contribuiu para o emagrecimento saudável, diminuição do IMC e estabilidade do metabolismo .

Para o P2, o uso da semaglutida no tratamento da DM2 demonstrou ser uma ótima opção terapêutica, pois, além de controlar a glicemia, chegando a níveis próximos ao desejável e diminuir em 17% a hemoglobina glicada, obteve redução em grande escala dos triglicérides e do colesterol total juntamente com o aumento do bom colesterol, comprovando a eficácia da medicação na prevenção da mortalidade por doença cardiovascular.

Os resultados apresentados comprovaram a forma de ação do medicamento, atuando no SNC numa área responsável pela saciedade, reduzindo o esvaziamento do estômago e melhorando a sensibilidade a insulina, o que ajuda na perda de peso e melhoria do IMC.

Além disso, é de grande importância o acompanhamento médico para uso da dosagem correta em cada situação clínica. A P1 reduziu seu peso com segurança sem alterar a glicose, mesmo utilizando uma medicação para esse fim, destacando a funcionabilidade do medicamento que é reduzir os níveis glicêmicos apenas quando estão elevados. O P2 reduziu sua glicose, estabilizou seu perfil lipídico e reduziu peso, mas não suficiente para que seu IMC tivesse alguma alteração, ou seja, a mesma medicação, mas dosagens diferentes definiram a boa resposta clínica em cada indicação do seu uso.

De acordo com os dados apresentados, este fármaco é uma alternativa para tratamento da perda de peso, e da DM2 é um medicamento seguro, mas por ser relativamente novo, se faz necessário a realização de estudos mais amplos por períodos mais longos, em especial com relação aos efeitos adversos raros que ainda não estão bem estabelecidos.

REFERÊNCIAS

Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica
Diretrizes brasileiras de obesidade 2016 / ABESO - **Associação Brasileira para o
Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica**. – 4.ed. - São Paulo, SP

ANAD. Associação Nacional de Atenção ao diabetes.

PREVENTION, Centers. Consequências da obesidade. [S. l.], 21 out. 2020.

GOTARDO, Amanda. A semaglutida no tratamento da obesidade. 2022. 16 f.
Trabalho de Conclusão de Curso (Farmacêutico). **Curso de Farmácia**. Universidade
de Passo Fundo, Passo Fundo, 2022.

GomesH. K. B. C., & TrevisanM. O uso do ozempic (semaglutida) como
medicamento off label no tratamento da obesidade e como auxiliar na perda de
peso. **Revista Artigos**. Com, 29, e7498.. (2021).

HEALTHLINE. Ozempic: .

HUSAIN, M. et al. Cardiovascular Out comes in Patients withType 2 Diabetes.
The New EnglandJournalof Medicine, v. 384, n. 19, p. 1838-1848, 13 May 2021.
DOI: 10.1056/NEJMoa2103055

KEEGAN, M. E.; KIM, D. Semaglutide: a glucagon-like peptide-1 receptor
agonist for the treatment of type2 diabetes mellitus. **Expert Opinion** , v. 14, n. 16,
p. 2271-2280, Nov. 2013. DOI: 10.1517/14656566.2013.788714.

KUSHNER, R. F. et al. Semaglutide 2.4 mg for theTreatmentofObesity: Key
Elementsofthe STEP Trials 1 to 5. **Obesity (Silver Spring, Md.)**, v. 28, n. 6, p.
1050–1061, jun. 2020

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. PubChem
for CID 56843331, Semaglutide. Disponível em:
<<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/56843331>>. Acessoem: 02 mar.
2023.

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

Obesity. Mayo Clinic, 2023 Disponível em:

OLIVEIRA, R. DE M. et al. A terapia comportamental e cognitiva como
estratégia na redução e manutenção do peso corporal: uma revisão sistemática.
Acta Portuguesa de Nutrição, n. 27, p. 50–57, dez. 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. .

PHILLIPS, A.; CLEMENTS, J. N. Clinical review for obesity. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, v. 47, n. 2, p. 184–193, fev. 2022.

Obesity and overweight. World Health Organization, 2023. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>>.

Acesso em: 15 abr 2023

RUBIO-ALMANZA, M.; CÁMARA-GÓMEZ, R.; MERINO-TORRES, J. F. Obesity and type 2 diabetes: Are they linked in therapeutic options. **Endocrinología, Diabetes Y Nutrición**, v. 66, n. 3, p. 140–149, mar. 2019.

SANCHIS-GOMAR, F. et al. Obesity and Outcomes in COVID-19: When an Epidemic and Pandemic Collide. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 95, n. 7, p. 1445–1453, jul. 2020.

SINGH, G.; KRAUTHAMER, M.; BJALME-EVANS, M. Wegovy (semaglutide): a new weight loss drug for chronic weight management. **Journal of Investigative Medicine: The Official Publication of the American Federation for Clinical Research**, v. 70, n. 1, p. 5–13, jan. 2022.

SMITS, M. M.; VAN RAALTE, D. H. Safety of Semaglutide. **Frontiers in Endocrinology**, v. 12, p. 645563, 7 jul. 2021.

SUN, L. et al. Novel mono-lipidated dimeric glucagon-like peptide-1 receptor agonist with improved long-acting and hypoglycemic activity. **RSC advances**, v. 9, n. 17, p. 9654–9662, 22 mar. 2019.

Type 2 Diabetes. American Diabetes Association, 2022. Disponível em: <<https://www.diabetes.org/diabetes/type-2>>. Acesso em: 15 abr 2023

Type 2 diabetes. Mayo Clinic, 2023. Disponível em: <<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/type-2-diabetes/symptoms-causes/syc-20351193>>. Acesso em: 15 abr 2023

WADDEN, T. A. et al. Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults with Overweight or Obesity: **The STEP 3 Randomized Clinical Trial**. **JAMA**, v. 325, n. 14, p. 1403–1413, 13 abr. 2021.

WHARTON, S. et al. Gastrointestinal tolerability of once-weekly semaglutide 2.4 mg in adults with overweight or obesity, and the relationship between gastrointestinal adverse events and weight loss. **Diabetes, Obesity & Metabolism**, v. 24, n. 1, p. 94–105, jan. 2022.

