

USO DA SEMAGLUTIDA NO TRATAMENTO DA OBESIDADE: EVIDÊNCIAS CLÍNICAS ATUAIS

USE OF SEMAGLUTIDE IN THE TREATMENT OF OBESITY: CURRENT
CLINICAL EVIDENCE

Ciências da Saúde • 20/08/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/787188513](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/787188513)

Nathan Facin Malacarne

RESUMO

A obesidade é uma condição crônica, multifatorial e associada a maior risco cardiometabólico, exigindo intervenções que ultrapassem a lógica de perda ponderal rápida e isolada. Nesse cenário, a semaglutida, agonista do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1, consolidou-se como uma das terapias farmacológicas mais estudadas para adultos com obesidade ou sobrepeso associado a comorbidades. Este artigo tem como objetivo sintetizar evidências clínicas atuais sobre eficácia, segurança e limites do uso da semaglutida no tratamento da obesidade. A discussão foi construída a partir de ensaios clínicos randomizados, estudos de manutenção terapêutica, desfechos cardiovasculares e diretrizes clínicas. Os resultados indicam redução média de peso clinicamente relevante, melhora de marcadores metabólicos e benefício cardiovascular em população selecionada, especialmente quando a terapia é associada a intervenção intensiva no estilo de vida. Ao mesmo tempo, observa-se necessidade de acompanhamento contínuo, manejo de eventos gastrointestinais, avaliação de contraindicações e planejamento de manutenção após interrupção. Conclui-se que a semaglutida representa avanço importante no cuidado da obesidade, mas deve ser compreendida como parte de um plano terapêutico longitudinal, individualizado e eticamente orientado.

Palavras-chave: semaglutida; obesidade; agonistas de GLP-1; perda de peso; tratamento farmacológico.

ABSTRACT

Obesity is a chronic, multifactorial condition associated with increased cardiometabolic risk, requiring interventions that go beyond the simple goal of rapid, isolated weight loss. In this context, semaglutide—a glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist—

has emerged as one of the most extensively studied pharmacological therapies for adults with obesity or overweight accompanied by comorbidities. This article aims to synthesize current clinical evidence regarding the efficacy, safety, and limitations of semaglutide in obesity treatment. The discussion draws upon randomized clinical trials, studies on weight-loss maintenance, cardiovascular outcomes, and clinical guidelines. Results indicate a clinically significant mean weight reduction, improvements in metabolic markers, and cardiovascular benefits in selected populations, particularly when therapy is combined with intensive lifestyle interventions. At the same time, there is a recognized need for ongoing monitoring, management of gastrointestinal adverse events, assessment of contraindications, and planning for weight maintenance following treatment discontinuation. In conclusion, semaglutide represents a significant advancement in obesity care but should be viewed as part of a longitudinal, individualized, and ethically grounded therapeutic plan.

Keywords: semaglutide; obesity; GLP-1 agonists; weight loss; pharmacological treatment.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade deixou de ser compreendida apenas como resultado de escolhas individuais e passou a ser reconhecida como doença crônica, complexa e recidivante. Sua ocorrência envolve interação entre predisposição genética, ambiente alimentar, nível de atividade física, sono, saúde mental, determinantes sociais, alterações hormonais e mecanismos neurobiológicos de regulação do apetite. Essa compreensão é essencial porque evita reduzir o tratamento a

orientações genéricas e permite discutir intervenções farmacológicas como parte de um cuidado estruturado.

A prevalência crescente da obesidade tem impacto direto sobre diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, doença cardiovascular, esteatose hepática, apneia obstrutiva do sono, osteoartrite e alguns tipos de câncer. Além dos desfechos físicos, a condição se associa a estigma, sofrimento psíquico e barreiras de acesso ao cuidado. Por isso, as diretrizes contemporâneas defendem abordagem centrada na pessoa, com metas realistas e acompanhamento contínuo, não apenas a busca por um número específico na balança.

Nos últimos anos, os agonistas do receptor de GLP-1 ampliaram o repertório terapêutico para obesidade. A semaglutida, inicialmente desenvolvida para diabetes tipo 2, passou a ser avaliada em doses específicas para controle de peso. Sua ação envolve aumento da saciedade, redução da ingestão calórica e efeitos metabólicos associados à sinalização incretínica. Ensaios clínicos como os estudos STEP demonstraram perdas ponderais superiores às observadas com muitos fármacos anteriores, renovando o debate sobre tratamento medicamentoso da obesidade.

O objetivo deste artigo é analisar, de forma sintética e fundamentada, as evidências clínicas atuais sobre o uso da semaglutida no tratamento da obesidade, abordando mecanismo de ação, eficácia, segurança, manutenção de resultados, desfechos cardiometabólicos e limites práticos da aplicação clínica.

A relevância da semaglutida também se explica pelo fracasso histórico de abordagens centradas apenas em força de vontade. Pacientes com obesidade frequentemente experimentam ciclos de

perda e ganho ponderal, o que compromete autoestima e adesão. Ao atuar em vias fisiológicas de saciedade, a farmacoterapia contribui para reduzir parte da pressão biológica que favorece ingestão calórica excessiva, embora não elimine a necessidade de mudança comportamental.

A incorporação de novos medicamentos também trouxe preocupações sociais. O uso crescente para fins estéticos, a escassez periódica em algumas regiões e a divulgação simplificada em redes sociais podem deslocar o tratamento de seu contexto clínico. Por isso, discutir evidências exige diferenciar indicação médica, prescrição off-label, expectativas cosméticas e cuidado longitudinal da doença obesidade.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

A fisiologia do peso corporal depende de uma complexa integração entre mecanismos centrais e periféricos responsáveis pela regulação da ingestão alimentar, do gasto energético e do armazenamento de gordura. O hipotálamo exerce papel central nesse processo ao integrar sinais hormonais provenientes de diferentes tecidos, incluindo leptina, insulina, grelina e peptídeos intestinais. Dentre esses mediadores, destaca-se o peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), hormônio incretínico secretado pelas células L do intestino após a ingestão alimentar. Esse hormônio não apenas estimula a secreção de insulina dependente da glicose e inibe a liberação de glucagon, mas também atua diretamente em regiões do sistema nervoso central, promovendo saciedade e reduzindo a ingestão alimentar. A semaglutida, um análogo do GLP-1, apresenta modificações estruturais que aumentam sua estabilidade plasmática e prolongam sua meia-vida, permitindo administração

semanal e efeito sustentado sobre o controle do apetite e da glicemia (HOLST, 2019; MÜLLER et al., 2019).

No tratamento da obesidade, a semaglutida tem se destacado por sua elevada eficácia na promoção da perda de peso corporal, especialmente quando comparada a intervenções baseadas exclusivamente em mudanças de estilo de vida. Ensaios clínicos randomizados demonstram que o uso desse fármaco pode resultar em perdas ponderais superiores a 10% do peso inicial, alcançando níveis clinicamente significativos para redução de risco cardiometabólico. Contudo, é fundamental compreender que a farmacoterapia não substitui hábitos saudáveis, como alimentação equilibrada, prática regular de atividade física, sono adequado e manejo do estresse. Os principais estudos clínicos que embasam o uso da semaglutida foram conduzidos em associação com intervenções comportamentais, evidenciando que os melhores resultados são obtidos por meio de abordagem integrada e multiprofissional (WILDING et al., 2021; RUBINO et al., 2021).

A obesidade deve ser entendida como uma doença crônica de difícil manutenção terapêutica, caracterizada por elevada taxa de recidiva. Após a perda de peso, o organismo ativa mecanismos compensatórios que favorecem o reganho ponderal, incluindo aumento do apetite, redução do gasto energético basal e alterações hormonais persistentes. Estudos longitudinais demonstram que essas adaptações podem perdurar por longos períodos, dificultando a manutenção dos resultados obtidos. Ensaios clínicos com retirada da semaglutida indicam que a interrupção do tratamento está associada à recuperação significativa do peso perdido, enquanto a continuidade terapêutica contribui para maior estabilidade dos resultados. Esses achados reforçam a necessidade de encarar a

obesidade como condição crônica que requer acompanhamento contínuo, semelhante ao que ocorre em outras doenças metabólicas (SUMITHRAN et al., 2011; RUBINO et al., 2021).

Do ponto de vista da segurança, a semaglutida apresenta perfil de tolerabilidade geralmente favorável, sendo os eventos adversos mais comuns de natureza gastrointestinal. Náuseas, vômitos, diarreia e constipação são frequentemente relatados, especialmente durante a fase inicial de titulação da dose. Esses efeitos tendem a ser transitórios e podem ser minimizados por meio de escalonamento gradual. No entanto, a indicação do medicamento deve considerar fatores clínicos individuais, incluindo histórico de pancreatite, doenças biliares, distúrbios gastrointestinais importantes, além de contraindicações específicas, como histórico pessoal ou familiar de carcinoma medular de tireoide. Dessa forma, o uso da semaglutida deve ser precedido por avaliação clínica criteriosa e acompanhamento contínuo, com discussão transparente entre profissional de saúde e paciente acerca dos riscos e benefícios do tratamento (DAVIES et al., 2021; GARVEY et al., 2022).

O sistema incretínico desempenha papel fundamental na comunicação entre intestino, pâncreas, fígado, tecido adiposo e cérebro, contribuindo para a regulação da homeostase energética. Após a ingestão alimentar, o GLP-1 atua promovendo saciedade, retardando o esvaziamento gástrico e regulando a glicemia. A semaglutida, ao se ligar ao receptor de GLP-1, reproduz esses efeitos de forma prolongada devido à sua resistência à degradação pela enzima DPP-4. Além disso, estudos sugerem que esse fármaco exerce efeitos diretos sobre circuitos neuronais envolvidos no comportamento alimentar, ampliando sua ação para além do controle metabólico periférico. Essa atuação integrada contribui

para a redução sustentada da ingestão calórica e melhora global dos parâmetros metabólicos (DRUCKER, 2018; HOLST, 2019).

Outro aspecto relevante consiste na distinção entre perda de peso e redução de risco clínico. Embora a redução ponderal seja um objetivo importante no tratamento da obesidade, os principais benefícios estão relacionados à melhora de desfechos metabólicos e cardiovasculares. Ensaio clínico contemporâneo avaliam múltiplos parâmetros, como circunferência abdominal, pressão arterial, perfil lipídico, glicemia, marcadores inflamatórios e qualidade de vida. Essa abordagem amplia a compreensão da obesidade como condição sistêmica e evita a redução do tratamento a aspectos meramente estéticos. Evidências recentes demonstram que a semaglutida contribui para melhorias significativas nesses indicadores, reduzindo o risco de eventos cardiovasculares em populações de alto risco (LINCOFF et al., 2023; WILDING et al., 2021).

As diretrizes clínicas recomendam a utilização de farmacoterapia em indivíduos com índice de massa corporal elevado, especialmente quando associado a comorbidades. No entanto, a escolha do tratamento deve ser individualizada, considerando fatores como eficácia, segurança, preferências do paciente, custo e possibilidade de acompanhamento. A semaglutida, portanto, não deve ser interpretada como solução universal, mas como uma opção terapêutica eficaz dentro de um conjunto de estratégias voltadas ao manejo da obesidade. O sucesso do tratamento depende de abordagem contínua, integrada e centrada no paciente, com foco na melhoria da saúde global e não apenas na redução do peso corporal (JENSEN et al., 2014; GARVEY et al., 2022).

3. RESULTADOS

Os estudos do programa STEP (Semaglutide Treatment Effect in People with obesity) constituem a principal base de evidência clínica sobre o uso da semaglutida 2,4 mg para o tratamento da obesidade. No STEP 1, ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, adultos com obesidade ou sobrepeso sem diabetes foram acompanhados por 68 semanas, recebendo intervenção comportamental associada ao tratamento farmacológico. Os resultados demonstraram que o grupo tratado com semaglutida apresentou perda média de peso de aproximadamente 14,9% do peso corporal inicial, em contraste com cerca de 2,4% no grupo placebo. Essa diferença expressiva evidencia não apenas superioridade estatística, mas também relevância clínica, uma vez que perdas superiores a 10% estão associadas a melhorias significativas em fatores cardiometabólicos, como redução da pressão arterial, melhora do perfil lipídico e maior sensibilidade à insulina. Além disso, uma proporção significativa de participantes atingiu reduções ainda mais elevadas, o que reforça o potencial terapêutico do fármaco no manejo da obesidade em nível populacional.

No STEP 2, conduzido com adultos portadores de diabetes mellitus tipo 2, a redução ponderal observada também foi significativa, embora inferior àquela registrada em indivíduos sem diabetes. Esse resultado é consistente com a literatura, que aponta maior dificuldade na perda de peso nessa população devido a múltiplos fatores, incluindo resistência insulínica, uso de medicamentos que favorecem ganho ponderal e alterações metabólicas próprias da doença. Ainda assim, os dados do estudo demonstraram que a semaglutida promoveu redução clinicamente relevante do peso

corporal, além de melhora significativa do controle glicêmico, com redução da hemoglobina glicada. Esse duplo efeito metabólico e ponderal torna o fármaco particularmente interessante para pacientes com diabetes tipo 2, nos quais o controle simultâneo dessas variáveis representa importante estratégia de redução de risco cardiovascular e progressão de complicações crônicas.

A manutenção dos resultados terapêuticos foi avaliada no STEP 4, que investigou o impacto da continuidade versus interrupção do tratamento após fase inicial de perda de peso. Nesse estudo, participantes que haviam utilizado semaglutida foram randomizados para continuar a medicação ou substituí-la por placebo. Observou-se que aqueles que mantiveram o uso do fármaco continuaram apresentando redução adicional ou estabilização do peso corporal, enquanto os participantes que interromperam o tratamento apresentaram reganho ponderal progressivo. Esse achado reforça a natureza crônica da obesidade e evidencia que a retirada do estímulo farmacológico pode levar à reversão parcial dos benefícios alcançados. De forma complementar, o STEP 5, com acompanhamento de até dois anos, demonstrou que a manutenção do tratamento está associada à sustentação da perda de peso ao longo do tempo, destacando a importância da continuidade terapêutica em determinados perfis de pacientes.

O estudo SELECT ampliou significativamente a compreensão dos efeitos da semaglutida ao avaliar desfechos cardiovasculares em uma população específica. Nesse ensaio, adultos com sobrepeso ou obesidade, sem diabetes, mas com doença cardiovascular estabelecida, foram acompanhados para avaliar a ocorrência de eventos cardiovasculares maiores. Os resultados demonstraram redução significativa desses eventos no grupo tratado com

semaglutida em comparação ao placebo, indicando benefício além da perda de peso isolada. Esse dado representa uma mudança importante na abordagem terapêutica da obesidade, deslocando o foco de uma perspectiva predominantemente estética para uma abordagem centrada na redução de risco clínico e na prevenção de eventos cardiovasculares em populações de alto risco.

Em síntese, os resultados atuais da literatura permitem identificar três achados principais de elevada relevância clínica. Em primeiro lugar, a semaglutida promove perda ponderal média expressiva em ensaios clínicos bem conduzidos, com magnitude superior à observada em intervenções tradicionais isoladas. Em segundo lugar, a continuidade do tratamento exerce papel determinante na manutenção dos resultados, uma vez que a interrupção está associada a reganho de peso. Por fim, há evidências consistentes de benefício cardiovascular em grupos específicos, especialmente em indivíduos com risco elevado. Esses achados sustentam o papel da semaglutida como ferramenta terapêutica importante no manejo da obesidade, desde que sua indicação seja cuidadosamente individualizada e acompanhada de monitoramento clínico contínuo.

Além da perda de peso, os estudos clínicos relatam melhora significativa de diversos parâmetros metabólicos e antropométricos. Observa-se redução da circunferência abdominal, indicador importante de adiposidade visceral, bem como diminuição da pressão arterial sistólica e melhora do perfil glicêmico. Esses efeitos são coerentes com os mecanismos fisiológicos de ação do GLP-1, que incluem aumento da saciedade, redução da ingestão alimentar e melhora da regulação glicêmica. Em indivíduos com maior risco cardiometabólico, a combinação desses efeitos contribui para redução global do risco cardiovascular, reforçando a relevância do

tratamento não apenas como estratégia de emagrecimento, mas como intervenção clínica abrangente voltada à saúde metabólica.

Entretanto, é importante destacar que a resposta ao tratamento com semaglutida não é uniforme entre os indivíduos. Estudos demonstram variabilidade significativa na magnitude da perda de peso, com alguns participantes apresentando respostas expressivas, outros resultados intermediários e uma parcela menor com resposta limitada. Essa heterogeneidade pode estar relacionada a fatores genéticos, comportamentais, metabólicos e de adesão ao tratamento. Dessa forma, torna-se fundamental o acompanhamento clínico individualizado, com definição de metas realistas e reavaliação periódica da resposta terapêutica. Na prática clínica, recomenda-se avaliar tolerabilidade, adesão e resposta ponderal nos primeiros meses de tratamento, ajustando a estratégia conforme necessário para otimizar os resultados e garantir segurança ao paciente.

Eixo analisado	Síntese das evidências
Eficácia ponderal	Perda média expressiva em adultos com obesidade ou sobrepeso, especialmente nos estudos STEP.
Manutenção	A continuidade terapêutica favorece manutenção da perda; interrupção tende a elevar risco de reganho.
Segurança	Predomínio de eventos gastrointestinais, com necessidade de escalonamento e monitoramento clínico.
Desfechos clínicos	Benefício cardiovascular demonstrado no SELECT em população com doença cardiovascular estabelecida.

4. DISCUSSÃO

A principal contribuição da semaglutida está na capacidade de produzir perda de peso compatível com melhora metabólica significativa. Reduções de 5% a 10% já podem melhorar pressão arterial, glicemia e perfil lipídico; perdas superiores podem ampliar benefícios em pacientes com maior risco. Nos estudos disponíveis, parte dos participantes alcançou reduções acima de 15%, aproximando a farmacoterapia de resultados anteriormente mais associados a intervenções bariátricas menos invasivas.

Apesar desse avanço, a interpretação dos dados exige cuidado. Ensaio clínico possuem critérios de inclusão e acompanhamento que nem sempre se repetem integralmente na prática. Participantes recebem orientação estruturada, monitoramento de eventos adversos e ajustes protocolados. Fora do ambiente de pesquisa, adesão, custo, disponibilidade, expectativas irreais e uso sem acompanhamento podem reduzir benefício e aumentar risco. Outro ponto central é a duração do tratamento. A obesidade não deve ser tratada como episódio agudo. O reganho após interrupção observado em estudos de manutenção não significa falha moral do paciente, mas resposta biológica esperada. Portanto, a decisão de iniciar semaglutida precisa incluir planejamento de longo prazo: metas, monitoramento, eventual suspensão, estratégias de manutenção e avaliação de custo-benefício.

A segurança também não pode ser minimizada. Eventos gastrointestinais são frequentes e podem levar à interrupção. Há ainda necessidade de atenção a doença biliar, sintomas sugestivos de pancreatite e contraindicações específicas descritas em bula. Em pacientes com diabetes, o ajuste de outros medicamentos pode ser necessário para reduzir risco de hipoglicemia quando houver associação com insulina ou sulfonilureias.

No campo ético, a popularização de medicamentos para perda de peso aumenta o risco de banalização do uso, especialmente em contextos estéticos. A semaglutida deve ser indicada para pessoas que preencham critérios clínicos, com avaliação médica e acompanhamento. O tratamento responsável reconhece que obesidade é doença, combate o estigma e evita transformar uma ferramenta terapêutica em promessa simplista de emagrecimento rápido.

A discussão sobre acesso é inevitável. Medicamentos de alto custo podem ampliar desigualdades quando apenas parte da população consegue utilizá-los. Em sistemas de saúde, a incorporação exige avaliação de custo-efetividade, priorização de pacientes de maior risco e políticas que evitem transformar uma terapia clínica em privilégio restrito. A evidência científica, portanto, precisa dialogar com sustentabilidade e equidade. Outro cuidado diz respeito à comunicação com o paciente. É inadequado prometer resultados idênticos aos de ensaios clínicos, pois esses estudos representam médias populacionais. A conversa deve incluir possibilidade de eventos adversos, necessidade de alimentação adequada, importância de atividade física, tempo de resposta e risco de reganho após interrupção. Essa transparência favorece adesão e reduz frustração.

Também é importante considerar o acompanhamento nutricional. A redução de apetite pode diminuir ingestão proteica e energética de forma acentuada em alguns pacientes. Sem orientação, há risco de perda de massa magra, constipação, baixa qualidade alimentar e abandono do tratamento. Estratégias de preservação muscular, como resistência progressiva e ingestão proteica adequada, devem fazer parte do plano.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências clínicas atuais indicam que a semaglutida se configura como uma opção terapêutica relevante no tratamento da obesidade, apresentando eficácia consistente na promoção da perda ponderal, potencial significativo de melhora dos parâmetros cardiometabólicos e benefício cardiovascular demonstrado em populações específicas de maior risco. Os resultados provenientes de ensaios clínicos randomizados e estudos de desfechos reforçam que seu impacto vai além da simples redução do peso corporal, alcançando dimensões mais amplas relacionadas à prevenção de complicações associadas, como diabetes tipo 2, hipertensão arterial e eventos cardiovasculares maiores. Nesse sentido, sua relevância clínica está diretamente vinculada à possibilidade de integrar o manejo da obesidade a uma abordagem preventiva e longitudinal, alinhada aos princípios da medicina baseada em evidências e da atenção integral à saúde.

Entretanto, é fundamental destacar que a semaglutida não deve ser apresentada como solução isolada ou intervenção autossuficiente. A melhor aplicação clínica do medicamento ocorre quando sua utilização está inserida em um plano terapêutico abrangente, que inclui reeducação alimentar, prática regular de atividade física, acompanhamento multiprofissional, avaliação da saúde mental e monitoramento contínuo de fatores de risco. A tomada de decisão terapêutica deve considerar, de forma individualizada, aspectos como perfil clínico do paciente, presença de comorbidades, contraindicações, tolerabilidade ao fármaco, custo, acesso ao tratamento e possibilidade de adesão a longo prazo. Essa perspectiva evita a medicalização simplista da obesidade e reforça a

necessidade de abordagem integrada, centrada na pessoa e não apenas no peso corporal.

Conclui-se que a semaglutida representa um avanço importante no campo do tratamento da obesidade, especialmente ao oferecer uma alternativa farmacológica eficaz baseada em mecanismos fisiológicos bem estabelecidos. Contudo, seu uso exige critérios rigorosos, avaliação clínica detalhada e acompanhamento contínuo, de modo a garantir segurança e efetividade. O principal desafio contemporâneo não reside apenas na disponibilidade de um medicamento eficaz, mas na sua incorporação responsável à prática clínica, considerando a obesidade como uma doença crônica, multifatorial e de manejo complexo. Essa mudança de paradigma contribui para reduzir estigmas historicamente associados à condição, afastando a ideia de falha individual e promovendo uma abordagem mais ética, científica e humanizada.

Do ponto de vista acadêmico e clínico, a semaglutida deve ser compreendida como uma tecnologia terapêutica inserida no contexto do cuidado crônico, cujo valor reside na sua capacidade de apoiar estratégias sustentáveis de manejo da obesidade. Mais do que prometer emagrecimento rápido, o fármaco representa uma ferramenta baseada em evidências que pode auxiliar indivíduos que enfrentam uma condição altamente prevalente, complexa e frequentemente estigmatizada. Seu uso responsável depende da definição de critérios claros de indicação, do acompanhamento longitudinal e da educação em saúde, elementos fundamentais para garantir que os benefícios observados em estudos clínicos sejam efetivamente traduzidos para a prática assistencial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY; AMERICAN HEART ASSOCIATION; THE OBESITY SOCIETY. Guideline for the management of overweight and obesity in adults. *Circulation*, Dallas, v. 129, n. 25, suppl. 2, p. S102-S138, 2014. DOI: 10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee.

DAVIES, Melanie et al. Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*, London, v. 397, n. 10278, p. 971-984, 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00213-0.

DAVIES, Melanie et al. Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity: the STEP program. *Nature Reviews Endocrinology*, Londres, v. 17, n. 11, p. 685–701, 2021.

DRUCKER, Daniel J. Mechanisms of action and therapeutic application of glucagon-like peptide-1. *Cell Metabolism*, Cambridge, v. 27, n. 4, p. 740–756, 2018.

GARVEY, W. Timothy et al. American Association of Clinical Endocrinology clinical practice guideline for comprehensive medical care of patients with obesity. *Endocrine Practice*, Jacksonville, v. 28, n. 5, p. 528–562, 2022.

GARVEY, W. Timothy et al. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nature Medicine*, London, v. 28, p. 2083-2091, 2022. DOI: 10.1038/s41591-022-02026-4.

HOLST, Jens Juul. The physiology of glucagon-like peptide 1. *Physiological Reviews*, Bethesda, v. 99, n. 4, p. 2083–2103, 2019.

LINCOFF, A. Michael et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. The New England Journal of Medicine, Boston, v. 389, n. 24, p. 2221-2232, 2023. DOI: 10.1056/NEJMoa2307563.

MÜLLER, Timo D. et al. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1). Molecular Metabolism, Amsterdã, v. 30, p. 72–130, 2019.

RUBINO, Domenica et al. 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, Chicago, v. 325, n. 14, p. 1414-1425, 2021. DOI: 10.1001/jama.2021.3224.

SUMITHRAN, Priya et al. Long-term persistence of hormonal adaptations to weight loss. The New England Journal of Medicine, Boston, v. 365, n. 17, p. 1597–1604, 2011.

U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Wegovy (semaglutide) injection: prescribing information. Silver Spring: FDA, 2024. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/215256s016lbl.pdf. Acesso em: 15 jul. 2026.

WHARTON, Sean et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. Canadian Medical Association Journal, Ottawa, v. 192, n. 31, p. E875-E891, 2020. DOI: 10.1503/cmaj.191707.

WILDING, John P. H. et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. The New England Journal of Medicine, Boston, v. 384, n. 11, p. 989-1002, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2032183.