

Semaglutida: eficácia clínica, mecanismos de ação e implicações terapêuticas no manejo integrado do diabetes mellitus tipo 2 e obesidade

Semaglutide: clinical efficacy, mechanisms of action, and therapeutic implications in the integrated management of type 2 diabetes mellitus and obesity

Semaglutida: eficacia clínica, mecanismos de acción e implicaciones terapéuticas en el manejo integrado de la diabetes mellitus tipo 2 y la obesidade

DOI: 10.5281/zenodo.17734544

Recebido: 24 nov 2025

Aprovado: 26 nov 2025

Adrieny Karoline Santos da Gama

Discente de Farmácia

Instituição de formação: Universidade Federal do Pará

Endereço: (Belém, Pará, Brasil)

<https://orcid.org/0009-0006-0978-814X>

E-mail: adrienygama@gmail.com

Elber Pereira Nogueira

Discente de Farmácia

Instituição de formação: Faculdade Ideal Wyden

Endereço: (Belém, Pará, Brasil)

<https://orcid.org/0009-0007-5324-8287>

E-mail: elbern07@gmail.com

Maria Elisa Costa de Oliveira

Discente de Farmácia

Instituição de formação: Universidade Federal do Pará

Endereço: (Belém, Pará, Brasil)

<https://orcid.org/0009-0005-3641-6432>

E-mail: maria.costa.oliveira@ics.ufpa.br

Bruna Machado Gomes

Discente de Farmácia

Instituição de formação: Universidade Federal do Pará

Endereço: (Belém, Pará, Brasil)

<https://orcid.org/0009-0001-4414-8272>

E-mail: gomes.bruna56@yahoo.com

Déborah Alexiely Correa Costa

Discente de Farmácia

Instituição de formação: Universidade Federal do Pará

Endereço: (Belém, Pará, Brasil)

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0006-1718-5904>

E-mail: deborahs2costa@gmail.com

Maria Fani Dolabela

Doutorado em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal de Minas Gerais

Instituição de formação: Universidade Federal de Minas Gerais

Endereço: (Belém, Pará, Brasil)

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0003-0804-5804>

E-mail: fanidolabela20@gmail.com

José Eduardo Gomes Arruda

Doutorado em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários pela Universidade Federal do Pará

Instituição de formação: Centro Universitário do Pará

Endereço: (Belém, Pará, Brasil)

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-8331-5563>

E-mail: josearruda@ufpa.br

RESUMO

As doenças metabólicas crônicas, como o Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) e a obesidade, representam um desafio de saúde pública devido à sua alta prevalência e ao complexo impacto no eixo cardiometabólico. O manejo tradicional dessas condições apresenta limitações quanto ao controle glicêmico e à modulação do peso corporal, justificando a busca por terapias que atuem de forma mais integrada. Este trabalho teve como objetivo analisar de forma crítica o papel dos agonistas do receptor de GLP-1, com ênfase na semaglutida, no contexto das doenças cardiometabólicas, considerando fundamentos fisiopatológicos, implicações clínicas e desafios de uso. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada a partir de busca nas bases de dados PubMed, Periódicos CAPES e Google Acadêmico, abrangendo publicações desde 2016. Foram utilizados descritores como "semaglutida", "diabetes mellitus tipo 2" e "emagrecimento". A triagem resultou na seleção de 15 estudos, sendo seis (6) Ensaaios Clínicos Randomizados, considerados de maior relevância. Os resultados confirmaram a eficácia dual da semaglutida, evidenciada pela redução potente da HbA1c e por uma perda de peso clinicamente significativa. A medicação demonstrou, ainda, benefícios cardiovasculares e na redução de complicações microvasculares. Conclui-se que a semaglutida se consolidou como uma ferramenta terapêutica fundamental no manejo integrado do DM2 e da obesidade, mas sua aplicação requer monitoramento rigoroso dos eventos adversos, atenção à dependência da continuidade terapêutica para manutenção do peso e uma prescrição ética que considere os desafios contemporâneos do uso *off-label* e os efeitos estéticos secundários.

Palavras-chave: Semaglutida, Diabetes Mellitus Tipo 2, Obesidade, GLP-1, Terapêutica.

ABSTRACT

Chronic metabolic diseases, such as Type 2 Diabetes Mellitus (DM2) and obesity, represent a public health challenge due to their high prevalence and complex impact on the cardiometabolic axis. Traditional management of these conditions has limitations regarding glycemic control and body weight modulation, justifying the search for therapies that act in a more integrated way. This work aimed to critically analyze the role of GLP-1 receptor agonists, with emphasis on semaglutide, in the context of cardiometabolic diseases, considering pathophysiological fundamentals, clinical implications, and challenges of use. This is a narrative literature review conducted using searches in the PubMed, CAPES Journals, and Google Scholar databases, covering publications since 2016. Descriptors such as "semaglutide," "type 2 diabetes mellitus," and "weight loss" were used. The screening resulted in the selection of 15 studies, six (6) of which were Randomized Clinical Trials, considered to be of greater relevance. The results confirmed the dual efficacy of semaglutide, evidenced by a potent reduction in HbA1c and clinically significant weight loss. The medication also demonstrated cardiovascular benefits and a reduction in microvascular complications. It is concluded that semaglutide has established itself as a fundamental therapeutic tool in the integrated management of type 2 diabetes mellitus and obesity, but its application requires rigorous monitoring of adverse events, attention to the dependence on continued therapy for weight maintenance, and ethical prescribing that considers the contemporary challenges of off-label use and secondary aesthetic effects.

Keywords: Semaglutide, Type 2 Diabetes Mellitus, Obesity, GLP-1, Therapeutics.

RESUMEN

Las enfermedades metabólicas crónicas, como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la obesidad, representan un desafío para la salud pública debido a su alta prevalencia y su complejo impacto en el eje cardiometabólico. El manejo tradicional de estas afecciones presenta limitaciones en cuanto al control glucémico y la modulación del peso corporal, lo que justifica la búsqueda de terapias que actúen de forma más integral. Este trabajo tuvo como objetivo analizar críticamente el papel de los agonistas del receptor de GLP-1, con énfasis en la semaglutida, en el contexto de las enfermedades cardiometabólicas, considerando los fundamentos fisiopatológicos, las implicaciones clínicas y los desafíos de su uso. Se trata de una revisión narrativa de la literatura realizada mediante búsquedas en las bases de datos PubMed, CAPES Journals y Google Scholar, abarcando publicaciones desde 2016. Se utilizaron descriptores como "semaglutida", "diabetes mellitus tipo 2" y "pérdida de peso". La selección resultó en la selección de 15 estudios, seis (6) de los cuales fueron ensayos clínicos aleatorizados, considerados de mayor relevancia. Los resultados confirmaron la doble eficacia de la semaglutida, evidenciada por una potente reducción de la HbA1c y una pérdida de peso clínicamente significativa. El medicamento también demostró beneficios cardiovasculares y una reducción de las complicaciones microvasculares. Se concluye que la semaglutida se ha consolidado como una herramienta terapéutica fundamental en el manejo integral de la diabetes mellitus tipo 2 y la obesidad, pero su aplicación requiere un seguimiento riguroso de los eventos adversos, atención a la dependencia de la terapia continua para el mantenimiento del peso y una prescripción ética que considere los desafíos actuales del uso fuera de indicación y los efectos estéticos secundarios.

Palabras clave: Semaglutida, Diabetes mellitus tipo 2, Obesidad, GLP-1, Terapéutica.

1. INTRODUÇÃO

As doenças metabólicas crônicas representam um dos principais desafios de saúde pública da atualidade, destacando-se o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e a obesidade devido à elevada prevalência, ao impacto sistêmico e à crescente incidência em populações de diferentes faixas etárias. O DM2 é caracterizado por um conjunto de alterações fisiopatológicas, incluindo resistência periférica à insulina, disfunção progressiva das células Beta pancreáticas e desregulação hepática da gliconeogênese. Essas alterações culminam em hiperglicemia crônica e na ativação de mecanismos lesivos como estresse oxidativo, formação de produtos de glicação avançada e inflamação sistêmica de baixo grau, contribuindo para complicações microvasculares e macrovasculares de alta relevância clínica.

A obesidade, reconhecida como doença crônica multifatorial, associa-se a alterações profundas na homeostase energética, disfunção adipocitária, aumento de adipocinas pró-inflamatórias e maior liberação de ácidos graxos livres, repercutindo diretamente na resistência à insulina. A coexistência entre obesidade e DM2 evidencia uma sobreposição de vias fisiopatológicas que incluem inflamação sistêmica, lipotoxicidade, alterações no eixo intestino-cérebro, disfunção endotelial e perturbações hormonais relacionadas ao metabolismo energético. A interdependência entre essas condições contribui para pior desfecho clínico, maior risco cardiovascular e progressão acelerada da doença.

O manejo farmacológico tradicional do DM2, embora eficaz, apresenta limitações importantes, incluindo risco de hipoglicemia, ganho ponderal, redução progressiva da função das células beta e incapacidade de atuar de forma integrada sobre os múltiplos mecanismos metabólicos envolvidos no eixo DM2–obesidade. A ampliação do conhecimento sobre hormônios incretínicos, especialmente o peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), permitiu o desenvolvimento de uma classe terapêutica inovadora: os agonistas do receptor de GLP-1 (GLP-1RAs). Esses agentes mimetizam o GLP-1 endógeno, promovendo secreção de insulina dependente de glicose, supressão do glucagon, diminuição do esvaziamento gástrico e modulação de vias hipotalâmicas relacionadas à saciedade. Entre os GLP-1RAs, a semaglutida se destaca por suas modificações estruturais que conferem alta estabilidade enzimática, meia-vida prolongada e eficácia clínica ampliada, permitindo administração semanal e atuação integrada na glicemia e na regulação do peso corporal.

A crescente utilização da semaglutida ressalta a necessidade de aprofundar a discussão sobre seu papel no manejo das doenças metabólicas, sobre as implicações clínicas de sua prescrição e sobre os desafios relacionados à adesão, segurança, expectativas sociais e uso consciente. Este trabalho tem como objetivo analisar de forma crítica a relação entre DM2 e obesidade, discutir a evolução das abordagens terapêuticas tradicionais e descrever o papel dos agonistas do receptor de GLP-1 (com ênfase na semaglutida) no contexto das doenças cardiometabólicas, considerando fundamentos fisiopatológicos, implicações clínicas e aspectos contemporâneos relacionados ao uso consciente dessa classe medicamentosa.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

A patogênese do DM2 exige abordagens terapêuticas que atuem de forma sistêmica, dada a sua associação com complicações microvasculares e macrovasculares (Davies *et al.*, 2017). Nesse contexto, a classe dos agonistas do receptor do Peptídeo-1 Semelhante ao Glucagon (GLP-1), com destaque para a semaglutida, emergiu como um tratamento que supera as limitações das terapias tradicionais. A semaglutida atua duplamente: estimula a secreção de insulina e inibe o glucagon (ação glicêmica) e age no Sistema Nervoso Central (SNC), induzindo saciedade e reduzindo a ingestão calórica, o que a torna altamente eficaz para a perda de peso, com potencial para reduzir até 15% do peso corporal (Souza *et al.*, 2025).

A eficácia clínica é robusta, comprovada por Ensaios Clínicos Randomizados (STEP e SUSTAIN), que confirmaram não apenas a potente redução da hemoglobina glicada (HbA1c) e do peso, mas também evidenciaram benefícios cardiovasculares, como a diminuição de Eventos Cardiovasculares Maiores (MACE) (Marso *et al.*, 2016). Embora a semaglutida seja uma ferramenta de alto impacto, a literatura alerta

que sua eficácia é dependente da continuidade terapêutica, pois o reganho de peso é comum após a suspensão (Wilding *et al.*, 2022). O monitoramento de eventos adversos, predominantemente gastrointestinais, e o manejo de questões contemporâneas, como o uso *off-label* e os efeitos estéticos secundários à perda de peso rápida, são cruciais para a prática clínica (Porto *et al.*, 2024).

3. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada a partir de uma busca nas bases de dados PubMed, Periódicos CAPES e Google Acadêmico. O período de busca considerou publicações do ano de 2016 a 2025. Foram utilizados os descritores em português e inglês: “semaglutida”, “semaglutide”, “Diabetes mellitus tipo 2”, “Diabetes mellitus type 2”, “emagrecimento” e “weight loss”. Foram incluídos artigos científicos originais (ensaios clínicos randomizados) e revisões bibliográficas (revisões narrativas e sistemáticas) disponibilizados gratuitamente em texto completo, publicados em português ou inglês e relacionados diretamente ao uso da semaglutida no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e da obesidade. Excluíram-se artigos de opinião, resumos simples, textos não científicos, artigos duplicados, materiais não gratuitos, estudos não relacionados ao tema e aqueles não compatíveis com o objetivo da pesquisa.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca resultou em um total de 313 artigos, dos quais 29 atenderam aos critérios de elegibilidade após a triagem inicial. Ao final, 15 estudos foram considerados relevantes e selecionados para compor esta revisão.

Os 15 artigos analisados foram publicados em periódicos de escopo científico, sendo sete (7) em revistas internacionais de alto impacto (*e.g.*, *New England Journal of Medicine*, *JAMA*) e oito (8) em periódicos nacionais e ibero-americanos. Foram selecionados seis estudos de intervenção primária (Ensaio Clínicos Randomizados ou suas extensões) e nove estudos de revisão (incluindo revisões narrativas, sistemáticas e artigos de discussão). O mais recente estudo foi publicado no ano de 2025 (Souza *et al.*, 2025) e o mais antigo no ano de 2016 (Marso *et al.*, 2016). Dos 15 trabalhos selecionados, os seis Ensaio Clínicos Randomizados (listados na Tabela 1), apresentaram maior relevância para este estudo e correspondem à síntese dos principais referenciais teóricos obtidos nesta busca bibliográfica.

Tabela 1. Resultado do levantamento dos trabalhos.

Título	Autoria/Ano	Periódico	Metodologia
Efeito dos Agonistas GLP-1 no Controle do Diabetes Mellitus Tipo 2	BARROSO A. C. <i>et al.</i> , 2024	Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences	Revisão Narrativa
O USO RACIONAL DO ANÁLOGO GLP-1 SEMAGLUTIDA	BASTOS L. S. P. <i>et al.</i> , 2023	Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação	Revisão Sistemática
O uso da semaglutida no tratamento de obesidade e diabetes mellitus tipo 2	CABRERA L. B. <i>et al.</i> , 2023	Revista Ibero-Americana de Humanidades,	Revisão Narrativa
Riscos potenciais relacionados ao uso indiscriminado da semaglutida	DA SILVA LINHARES F. <i>et al.</i> , 2024	Revista JRG de Estudos Acadêmicos	Revisão Narrativa
Semaglutide and Microvascular Complications in Type 2 Diabetes	DAVIES M. J. <i>et al.</i> , 2017	The Lancet Diabetes & Endocrinology	Estudo Randomizado e Análise de Eventos
IMPACTO DA TERAPIA COM OZEMPIC (SEMAGLUTIDA) NO	LIMA B. M. C. <i>et al.</i> , 2024	Revista Ibero-Americana de Humanidades,	Revisão Narrativa

Título	Autoria/Ano	Periódico	Metodologia
EMAGRECIMENTO E NA SAÚDE METABÓLICA: UMA			
Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes	MARSO S. P. <i>et al.</i> , 2016	New England Journal of Medicine	Ensaio Clínico Randomizado (SUSTAIN 6)
Management of Obesity and Diabetes with Semaglutide: Benefits Beyond Glycemic Control	NAUCK M. A.; MEIER J. J., 2019	Nature Reviews Endocrinology	Revisão/Editorial
Impactos sistêmicos do uso off-label da semaglutida	PORTO G. I. <i>et al.</i> , 2024	Revista Eletrônica Acervo Científico	Revisão Narrativa
Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs withdrawal on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity: the STEP 4 randomized clinical trial	RUBINO D. M. <i>et al.</i> , 2021	JAMA	Ensaio Clínico Randomizado (STEP 4)

Título	Autoria/Ano	Periódico	Metodologia
Comparative Effects of Semaglutide on Cardiometabolic Risk Factors in Clinical Trials	SATTAR N. <i>et al.</i> , 2021	Diabetes, Obesity and Metabolism	Revisão Sistemática / Meta-análise
Eficácia e mecanismos de ação da Semaglutida no controle da obesidade	SOUZA M. V. S. <i>et al.</i> , 2025	Journal of Medical and Biosciences Research	Revisão Narrativa
Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity	WILDING J. P. H. <i>et al.</i> , 2021	New England Journal of Medicine	Ensaio Clínico Randomizado
Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: The STEP 1 trial extension	WILDING J. P. H. <i>et al.</i> , 2022	Diabetes, Obesity and Metabolism	Extensão de Ensaio Clínico Randomizado (STEP 1)
Glucagon-like peptide-1 receptor: mechanisms and advances in therapy	ZHENG Z. <i>et al.</i> , 2024	Signal Transduction and Targeted Therapy	Artigo de Revisão (Mecanismos Moleculares)

Fonte: Gama, A. K. S, *et al.*, 2025.

A semaglutida é classificada como um agonista do receptor do Peptídeo-1 Semelhante ao Glucagon (GLP-1), cuja principal função é promover a redução da glicemia sanguínea. A ampla ação terapêutica é viabilizada pela distribuição desses receptores em tecidos cruciais para a regulação metabólica, incluindo pâncreas, pulmões, coração, vasos sanguíneos, trato gastrointestinal, rins, mama e o Sistema Nervoso

Central (SNC), onde atuam na regulação do metabolismo da glicose e de lipídeos. Em termos de mecanismo molecular, o acoplamento do receptor de GLP-1 à proteína G e a subsequente ativação da adenilato ciclase elevam os níveis intracelulares de AMP cíclico (AMPC). Este aumento nos níveis de AMPC é fundamental para a sinalização celular que resulta nos efeitos metabólicos desejados, contribuindo para a melhoria do controle glicêmico (Zheng *et al.*, 2024).

A ativação dos receptores de GLP-1 pela semaglutida estimula a secreção de insulina e inibe a liberação de glucagon de forma estritamente dependente da glicose, o que resulta em uma redução eficaz da glicemia, especialmente no período pós-prandial. A eficácia clínica da semaglutida é bem estabelecida no Diabetes Mellitus Tipo 2, com estudos demonstrando que ela reduz significativamente os níveis de hemoglobina glicada (HbA1c), apresentando um desempenho superior quando comparada a outros antidiabéticos orais, como metformina e sulfonilureias, e até mesmo à insulina basal (Barroso *et al.*, 2024).

Além do manejo glicêmico, o fármaco demonstrou grande valor no tratamento da obesidade. Seu principal mecanismo de ação para a perda de peso é a atuação central nos receptores de GLP-1 localizados no SNC, promovendo o aumento da sensação de saciedade e, conseqüentemente, a redução da ingestão calórica. Essa ação potente contribui significativamente para a eficácia no controle do peso, podendo levar à perda de até 15% do peso corporal em indivíduos classificados com sobrepeso ou obesidade (Souza *et al.*, 2025). No entanto, a manutenção da perda de peso representa um desafio notório. Apesar da alta eficácia da semaglutida na fase ativa do tratamento, é amplamente documentado que, após a suspensão, pode ocorrer o reganho parcial do peso perdido, um fenômeno comum observado em ensaios clínicos. Estudos como o *STEP 1 Extension Trial* demonstraram que, apenas um ano após a interrupção da semaglutida, os participantes recuperaram em média dois terços do peso que haviam perdido. Este achado clínico reforça a conclusão de que os efeitos no manejo da obesidade dependem diretamente da continuidade terapêutica (Wilding *et al.*, 2022; Rubino *et al.*, 2021).

Estendendo-se para além dos benefícios glicêmicos e ponderais, a semaglutida oferece outros benefícios clínicos significativos no contexto cardiovascular. Ensaios clínicos de grande porte demonstraram que o uso da medicação está associado à redução de eventos cardiovasculares maiores (MACE), como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral (Marso *et al.*, 2016). No que tange aos fatores de risco cardiometabólico, o tratamento promove a melhora do perfil lipídico e da hemodinâmica, observando-se a redução do colesterol total, da lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) e dos triglicerídeos (Sattar *et al.*, 2021), bem como a diminuição da pressão arterial sistólica e da circunferência abdominal (Wilding *et al.*, 2021; Sattar *et al.*, 2021). Adicionalmente, o uso do fármaco está ligado à diminuição do risco de complicações microvasculares em pacientes com diabetes tipo 2. Estudos

como o *SUSTAIN 6* evidenciaram a redução no risco de desenvolvimento e progressão de nefropatia, retinopatia e neuropatia diabética (Davies *et al.*, 2017). Tais efeitos reforçam a importância da semaglutida na gestão integrada de pacientes com obesidade e/ou diabetes, estendendo seus benefícios para além do simples controle da glicemia (Nauck; Meier, 2019).

Entretanto, o uso da semaglutida, apesar de sua comprovada eficácia terapêutica, está inegavelmente associado a um conjunto de reações adversas, cujo perfil clínico pode variar significativamente dependendo da dose administrada e das condições clínicas específicas de cada paciente (Bastos *et al.*, 2023; Cabrera *et al.*, 2023). As manifestações mais comuns e que frequentemente representam o maior obstáculo para a continuidade do tratamento são as reações gastrointestinais, as quais incluem frequentemente náuseas, vômitos, constipação e diarreia. Embora essas reações sejam, na maioria dos casos, transitórias, sua intensidade pode comprometer a adesão do paciente ao regime terapêutico. Adicionalmente, reações no local da aplicação subcutânea são reportadas, manifestando-se como prurido, eritema (vermelhidão), dor, hematomas e induração (Bastos *et al.*, 2023). No espectro dos eventos mais sérios, existe o risco de hipoglicemia, que se torna uma preocupação primária, especialmente quando a semaglutida é administrada em combinação com outros agentes que estimulam a secreção de insulina (Cabrera *et al.*, 2023; Lima *et al.*, 2024). Eventos mais raros, mas clinicamente graves, também foram documentados e exigem monitoramento ativo, abrangendo condições como pancreatite aguda e colelitíase. Por fim, há relatos de reações alérgicas graves e a necessidade de atenção especial para o risco potencial de certas neoplasias, notadamente o carcinoma medular de tireoide, o que implica na exclusão de pacientes com histórico familiar ou pessoal para essa patologia antes do início da terapia (Da Silva Linhares *et al.*, 2024; Lima *et al.*, 2024).

Ademais, um efeito colateral estético que tem sido observado em pacientes submetidos à rápida e significativa perda de peso induzida pela semaglutida é a ocorrência de flacidez facial e a acentuação de rugas. Este fenômeno, por vezes denominado como "Ozempic Face", é caracterizado por um aspecto de envelhecimento prematuro. É fundamental ressaltar que este efeito estético não é uma ação direta da semaglutida no tecido cutâneo, mas sim uma consequência direta da rápida eliminação da gordura subcutânea facial. Essa perda ponderal acelerada, ao ultrapassar a capacidade adaptativa natural da pele e dos tecidos de suporte de se retraírem e se ajustarem ao novo contorno facial, resulta na flacidez e na consequente acentuação das linhas de expressão e sulcos (Porto *et al.*, 2024).

5. CONCLUSÃO

A análise demonstrou que a semaglutida representa um avanço terapêutico crucial para o manejo integrado dessas condições. Os principais achados confirmam a eficácia dual do fármaco, evidenciada pela redução robusta da HbA1c e pela significativa perda de peso, além de benefícios cardiovasculares primários. Tais resultados posicionam a semaglutida como um tratamento que modifica o curso da doença, indo além do controle glicêmico tradicional. Entretanto, as implicações clínicas requerem atenção, especialmente quanto à dependência da continuidade terapêutica para evitar o reganho de peso e o gerenciamento proativo das reações gastrointestinais e dos riscos raros. Aspectos contemporâneos, como o uso *off-label* e os efeitos estéticos secundários à perda ponderal rápida, sublinham a necessidade de uma prescrição ética, cautelosa e centrada na educação do paciente. Em suma, a semaglutida consolidou-se como uma ferramenta fundamental e holística na endocrinologia moderna. Pesquisas futuras devem se concentrar na segurança a longo prazo e na sustentabilidade da manutenção do peso.

REFERÊNCIAS

- BARROSO, André Chabot et al. Efeito dos Agonistas GLP-1 no Controle do Diabetes Mellitus Tipo 2. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, [S. l.], v. 6, n. 8, p. 5029-5035, 2024. Disponível em: <https://bjih.s.emnuvens.com.br/bjih/article/view/3215/3385>. Acesso em: 30 maio 2025.
- BASTOS, Luanna da Silva Paim; SANTOS, Michelle Beatriz Ramos; METZKER, Cristiane. O uso racional do análogo GLP-1 semaglutida. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, São Paulo, v. 9, n. 10, p. 2152-2164, 2023. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/11815/5370>. Acesso em: 30 maio 2025.
- CABRERA, Luiza Braga et al. O uso da semaglutida no tratamento de obesidade e diabetes mellitus tipo 2. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 9, n. 10, p. 25-38, 2023. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/11429/5216>. Acesso em: 30 maio 2025.
- DA SILVA LINHARES, Francinei et al. Riscos potenciais relacionados ao uso indiscriminado da semaglutida. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, v. 7, n. 15, p. e151486-e151486, 2024. Disponível em: <https://revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/1486/1270>. Acesso em: 30 maio 2025.
- DAVIES, Melanie J. et al. Semaglutide and microvascular complications in type 2 diabetes. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, London, v. 5, n. 8, p. 610–622, 2017. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30206-5.
- LIMA, Brenda Maciel Castellar; RINALD, Sebastian; ANDRADE, Leonardo Guimarães de. Impacto da terapia com Ozempic (semaglutida) no emagrecimento e na saúde metabólica. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, São Paulo, v. 10, n. 6, p. 856–868, 2024. DOI: 10.51891/rease.v10i6.14411. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/14411/7310>. Acesso em: 30 maio 2025.

- MARSO, Steven 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, 2016. DOI: 10.1056/NEJMoa1607141.
- NAUCK, Michael A.; MEIER, Juris J. Management of obesity and diabetes with semaglutide: benefits beyond glycemic control. *Nature Reviews Endocrinology*, London, v. 15, n. 11, p. 617–618, 2019. DOI: 10.1038/s41574-019-0256-1.
- PORTO, Gabriela Ingrácio et al. Impactos sistêmicos do uso off-label da semaglutida. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, v. 47, p. e18999-e18999, 2024. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/18999/9574>. Acesso em: 30 maio 2025.
- RUBINO, Daniela M. et al. Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs withdrawal 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. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8080343/>. Acesso em: 24 nov. 2025.
- SATTAR, Naveed et al. Comparative effects of semaglutide on cardiometabolic risk factors in clinical trials. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, Hoboken, v. 23, n. 3, p. 682–694, 2021. DOI: 10.1111/dom.14283.
- SOUZA, Marcos Vinícius Santos et al. Eficácia e mecanismos de ação da semaglutida no controle da obesidade. *Journal of Medical and Biosciences Research*, [S. l.], v. 2, n. 1, p. 312-322, 2025. Disponível em: <https://journalmbr.com.br/index.php/jmbr/article/view/473/383>. Acesso em: 30 maio 2025.
- WILDING, John P. H. et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *New England Journal of Medicine*, v. 384, n. 11, p. 989–1002, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2032183.
- WILDING, John P. H. et al. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: The STEP 1 trial extension. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, Hoboken, v. 24, n. 8, p. 1553-1564, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9542252/>. Acesso em: 24 nov. 2025.
- ZHENG, Z. et al. Glucagon-like peptide-1 receptor: mechanisms and advances in therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, London, v. 9, n. 1, art. 234, 2024. DOI: 10.1038/s41392-024-01931-z.