

**BENEFÍCIOS E LIMITAÇÕES  
DA SEMAGLUTIDA NO  
TRATAMENTO DO  
DIABETES MELLITUS TIPO 2  
E A SUA INFLUÊNCIA NA  
REDUÇÃO DE  
COMPLICAÇÕES  
CARDIOVASCULARES**

**BENEFITS AND LIMITATIONS OF SEMAGLUTIDE IN THE TREATMENT OF  
TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND ITS INFLUENCE ON THE REDUCTION OF  
CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS**

Ciências da Saúde • 19/06/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/781810135](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/781810135)

---

Andreza Letícia Ferreira Ladeira<sup>1</sup>

Jucelio Junior Santos Maia<sup>2</sup>

Mariana Ladeira Ferreira<sup>3</sup>

Eliane Moreto Silva Oliveira<sup>4</sup>

Larissa Mirelle de Oliveira Pereira<sup>5</sup>

---

## RESUMO

O *Diabetes Mellitus* tipo 2 (DM2) constitui uma das principais doenças crônicas não transmissíveis da atualidade, estando associado a elevada morbimortalidade e ao desenvolvimento de complicações microvasculares e macrovasculares, especialmente cardiovasculares. Nesse contexto, a semaglutida, agonista do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), tem se destacado como importante alternativa terapêutica devido aos seus efeitos glicêmicos, metabólicos e cardioprotetores. O presente estudo teve como objetivo analisar os benefícios e limitações da semaglutida no tratamento do *Diabetes Mellitus* tipo 2, bem como sua influência na redução de complicações cardiovasculares. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases de dados PubMed, LILACS e EBSCO, incluindo estudos publicados entre 2016 e 2025. Foram selecionados ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas, meta-análises e análises secundárias que abordassem os efeitos da semaglutida sobre controle glicêmico, redução da hemoglobina glicada, perda ponderal, eventos cardiovasculares, segurança e efeitos adversos. Foram incluídos 25 estudos na síntese final. Os resultados demonstraram redução média de 1,29% da hemoglobina glicada e perda ponderal média de 3,81 kg, além de evidências de redução de eventos cardiovasculares em pacientes com elevado risco cardiometabólico. Os principais efeitos adversos observados foram gastrointestinais, especialmente náuseas e vômitos. Conclui-se que a semaglutida apresenta elevada eficácia no controle glicêmico, na redução do peso corporal e na melhora dos desfechos cardiovasculares em pacientes com DM2, embora fatores como custo elevado, efeitos adversos gastrointestinais e necessidade de acompanhamento em longo prazo devam ser considerados na prática clínica.

**Palavras-chave:** *Diabetes Mellitus* tipo 2; Semaglutida; Agonistas do receptor GLP-1; Controle glicêmico; Doenças cardiovasculares.

## **ABSTRACT**

Type 2 *Diabetes Mellitus* (T2DM) is one of the most prevalent chronic non-communicable diseases worldwide and is associated with high rates of morbidity and mortality, as well as the development of microvascular and macrovascular complications, particularly cardiovascular diseases. In this context, semaglutide, a glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist, has emerged as an important therapeutic option due to its glycemic, metabolic, and cardioprotective effects. This study aimed to analyze the benefits and limitations of semaglutide in the treatment of Type 2 *Diabetes Mellitus*, as well as its influence on the reduction of cardiovascular complications. An integrative literature review was conducted using the PubMed, LILACS, and EBSCO databases, including studies published between 2016 and 2025. Randomized clinical trials, systematic reviews, meta-analyses, and secondary analyses addressing the effects of semaglutide on glycemic control, glycosylated hemoglobin reduction, weight loss, cardiovascular outcomes, safety, and adverse effects were selected. A total of 25 studies were included in the final synthesis. The results demonstrated a mean reduction of 1.29% in glycosylated hemoglobin and an average weight loss of 3.81 kg, in addition to evidence of reduced cardiovascular events among patients at high cardiometabolic risk. The most frequently reported adverse effects were gastrointestinal, particularly nausea and vomiting. It is concluded that semaglutide is highly effective in improving glycemic control, promoting weight reduction, and enhancing cardiovascular outcomes in patients with T2DM. However, factors such as high treatment cost, gastrointestinal adverse effects, and the need for long-term follow-up should be

considered in clinical practice.

**Keywords:** Type 2.*Diabetes Mellitus*; Semaglutide; GLP-1 Receptor Agonists; Glycemic Control; Cardiovascular Diseases.

## 1. INTRODUÇÃO

O *Diabetes Mellitus* tipo 2 (DM2) representa uma das principais doenças crônicas não transmissíveis da atualidade, constituindo importante problema de saúde pública em razão de sua elevada prevalência, morbimortalidade e impacto socioeconômico. Caracteriza-se por resistência periférica à insulina associada à deficiência progressiva da secreção pancreática desse hormônio, resultando em hiperglicemia persistente e desenvolvimento de complicações microvasculares e macrovasculares. Entre as principais complicações associadas ao DM2 destacam-se as doenças cardiovasculares, consideradas a principal causa de mortalidade entre indivíduos diabéticos (Marso *et al.*, 2016).

Nas últimas décadas, observou-se crescimento expressivo na incidência do *Diabetes Mellitus* tipo 2 em decorrência de fatores como sedentarismo, obesidade, envelhecimento populacional, predisposição genética e hábitos alimentares inadequados (Nauck *et al.*, 2025). Além das alterações metabólicas, o DM2 está diretamente relacionado ao aumento do risco de infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca e doença arterial periférica (Marso *et al.*, 2016).

Diante desse cenário, novas estratégias terapêuticas têm sido desenvolvidas com o objetivo de promover melhor controle glicêmico e reduzir complicações cardiovasculares associadas ao *Diabetes Mellitus* tipo 2. Entre os avanços farmacológicos mais

relevantes destacam-se os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), classe medicamentosa que atua estimulando a secreção de insulina dependente da glicose, reduzindo a liberação de glucagon, retardando o esvaziamento gástrico e promovendo aumento da saciedade (Ahrén *et al.*, 2017).

Nesse contexto, a semaglutida tem recebido destaque crescente devido aos seus efeitos metabólicos e cardiovasculares favoráveis. Trata-se de um agonista do receptor de GLP-1 de administração semanal que demonstrou eficácia significativa na redução da hemoglobina glicada (HbA1c), melhora do controle glicêmico e redução ponderal em pacientes com DM2 (Ahrén *et al.*, 2017) (Bethel *et al.*, 2018). Além disso, estudos clínicos recentes evidenciaram potencial benefício cardiovascular associado ao uso da semaglutida, especialmente em indivíduos com elevado risco cardiometabólico (Husain *et al.*, 2024) (Cleto *et al.*, 2024).

As evidências científicas que sustentam a utilização da semaglutida no tratamento do *Diabetes Mellitus* tipo 2 foram amplamente consolidadas por meio da série de estudos SUSTAIN (*Semaglutide Unabated Sustainability in Treatment of Type 2 Diabetes*), composta por ensaios clínicos multicêntricos de fase III que avaliaram sua eficácia e segurança em diferentes populações de pacientes. Esses estudos compararam a semaglutida com placebo e outros agentes antidiabéticos, analisando desfechos relacionados ao controle glicêmico, perda de peso, segurança clínica e eventos cardiovasculares.

Entre os principais achados no estudo SUSTAIN-6, demonstraram redução significativa da ocorrência de eventos cardiovasculares maiores em pacientes tratados com semaglutida quando

comparados ao placebo, reforçando seu potencial benefício cardioprotetor (Marso *et al.*, 2016). Da mesma forma, observaram superioridade da semaglutida em relação à sitagliptina na redução da hemoglobina glicada e na melhora do controle metabólico em indivíduos com DM2 (Ahrén *et al.*, 2017). Além dos benefícios glicêmicos, estudos subsequentes da série evidenciaram impacto expressivo na redução do peso corporal, aspecto particularmente relevante diante da forte associação entre obesidade, resistência à insulina e progressão das complicações metabólicas relacionadas ao Diabetes Mellitus tipo 2 (Wilding *et al.*, 2021) (Hernandez *et al.*, 2018).

Apesar dos benefícios clínicos observados, a utilização da semaglutida ainda apresenta limitações importantes. Os efeitos adversos gastrointestinais, especialmente náuseas, vômitos e desconforto abdominal, permanecem entre os eventos mais frequentemente relatados durante o tratamento (Nascimento *et al.*, 2023). Além disso, o elevado custo terapêutico representa importante barreira para ampliação do acesso ao medicamento, principalmente em sistemas públicos de saúde e populações socioeconomicamente vulneráveis (Davies *et al.*, 2021).

## **2. METODOLOGIA**

### **2.1. Delineamento do Estudo**

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, método que possibilita a síntese e análise crítica de resultados obtidos em pesquisas científicas previamente publicadas, permitindo compreensão ampliada acerca de determinada temática em saúde. Segundo Souza, Silva e Carvalho, a revisão integrativa consiste em uma abordagem metodológica capaz de

reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre um delimitado tema ou questão, de maneira sistemática e ordenada, contribuindo para aprofundamento do conhecimento científico e aplicabilidade prática dos achados<sup>11</sup>. Dessa forma, a utilização desse método mostrou-se adequada para análise dos benefícios e limitações da semaglutida no tratamento do *Diabetes Mellitus* tipo 2 e sua influência sobre desfechos cardiovasculares.

A construção do estudo foi norteada pela seguinte pergunta de pesquisa: “Quais são os principais benefícios e limitações da semaglutida no tratamento do *Diabetes Mellitus* tipo 2 e qual sua influência na redução de complicações cardiovasculares?”

A elaboração da revisão ocorreu em etapas sequenciais, envolvendo definição da pergunta norteadora, estabelecimento dos critérios de elegibilidade, construção das estratégias de busca, seleção dos estudos, extração dos dados, avaliação metodológica e síntese dos resultados quantitativos e qualitativos obtidos. Todo o processo de seleção dos artigos foi conduzido conforme adaptação das recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), visando maior transparência metodológica e rastreabilidade das etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos.

Foram incluídos estudos científicos nacionais e internacionais publicados entre os anos de 2016 e 2025, período correspondente à consolidação das evidências clínicas relacionadas ao uso da semaglutida no tratamento do DM2 e seus possíveis efeitos cardiovasculares. A escolha desse intervalo temporal buscou contemplar os principais estudos clínicos envolvendo agonistas do

receptor de GLP-1 após a expansão do uso terapêutico da semaglutida em contexto metabólico e cardiovascular.

Foram considerados elegíveis ensaios clínicos randomizados, meta-análises, revisões sistemáticas e análises secundárias que abordassem diretamente os efeitos da semaglutida sobre controle glicêmico, redução da hemoglobina glicada (HbA1c), perda ponderal, eventos cardiovasculares, efeitos adversos e segurança terapêutica em indivíduos com DM2. Foram excluídos estudos duplicados, artigos sem disponibilidade de texto completo, publicações com limitações metodológicas importantes, estudos que abordavam simultaneamente diferentes agonistas do receptor de GLP-1 sem análise específica da semaglutida, além de publicações provenientes de periódicos de baixo impacto científico ou sem indexação reconhecida.

## **2.2. Bases de Dados e Estratégias de Busca**

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, LILACS e EBSCO, selecionadas em razão da relevância científica, abrangência internacional e disponibilidade de estudos indexados na área biomédica. As estratégias de busca foram conduzidas em português e inglês, utilizando descritores controlados dos sistemas Medical Subject Headings (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), associados a termos livres relacionados ao tema da pesquisa. Os principais descritores utilizados incluíram: “Semaglutide”; “Type 2 *Diabetes Mellitus*”; “Cardiovascular Outcomes”; “GLP-1 receptor agonist”; “HbA1c reduction”; “Weight loss”; “Cardiovascular complications”; “Adverse effects” e “Glycemic control”.

Os descritores foram combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, objetivando ampliar a sensibilidade e especificidade da recuperação dos estudos científicos. O operador AND foi utilizado para restringir os resultados às publicações que apresentassem simultaneamente os descritores pesquisados, enquanto o operador OR permitiu ampliação da busca por meio da inclusão de sinônimos e termos relacionados. O operador NOT foi utilizado de forma pontual para exclusão de estudos não compatíveis com o objetivo da revisão.

Entre as principais combinações utilizadas nas buscas eletrônicas destacam-se: “Semaglutide AND Type 2 *Diabetes Mellitus*”; “Semaglutide AND Cardiovascular Outcomes”; “GLP-1 receptor agonist AND HbA1c reduction”; “Semaglutide AND Weight loss”; “Semaglutida AND complicações cardiovasculares”.

Após a busca inicial, os estudos identificados passaram pelas etapas de leitura dos títulos, resumos e textos completos, aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos.

### **2.3. Seleção dos Estudos e Extração dos Dados**

A seleção dos estudos ocorreu em múltiplas etapas. Inicialmente, realizou-se a identificação dos artigos potencialmente elegíveis nas bases de dados selecionadas. Em seguida, procedeu-se à remoção de estudos duplicados e à leitura dos títulos e resumos para avaliação preliminar da compatibilidade com a pergunta norteadora da revisão.

Posteriormente, os artigos considerados potencialmente relevantes foram submetidos à leitura integral para avaliação definitiva da elegibilidade metodológica e científica. O processo de seleção foi

sistematizado por meio de fluxograma adaptado do modelo PRISMA, permitindo rastreabilidade das etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão final dos estudos.

Durante a etapa de extração dos dados, foi utilizada matriz de evidência estruturada contendo variáveis relacionadas às características metodológicas e clínicas dos estudos, incluindo: ano de publicação; tipo de estudo; tamanho amostral; tempo de seguimento; presença de randomização; delineamento duplo-cego; controle placebo; redução da HbA1c; perda ponderal; redução de eventos cardiovasculares; efeitos adversos; custo terapêutico; nível de evidência e risco de viés.

Os dados extraídos foram organizados em planilha eletrônica padronizada para posterior análise estatística descritiva e inferencial.

#### **2.4. Análise Estatística e Avaliação Metodológica**

Os dados quantitativos obtidos foram analisados no software Jamovi® versão 2.6, utilizando estatística descritiva e inferencial. As variáveis contínuas foram apresentadas por média, mediana, desvio-padrão, valores mínimos e máximos, enquanto as variáveis categóricas foram descritas por frequências absolutas e relativas.

A normalidade das variáveis quantitativas foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Para comparação entre grupos, foram utilizados testes não paramétricos devido à distribuição não normal observada em parte das variáveis analisadas. As comparações entre tipos de estudo e desfechos quantitativos foram realizadas pelo teste de Kruskal-Wallis, enquanto associações entre variáveis categóricas foram avaliadas pelo Teste Exato de Fisher. As correlações entre variáveis quantitativas foram analisadas por meio da correlação de Spearman.

Além disso, os estudos incluídos foram classificados quanto ao nível de evidência científica e risco de viés, permitindo avaliação crítica da robustez metodológica das evidências analisadas. Os resultados obtidos foram apresentados por meio de tabelas, quadros, histogramas, gráficos de frequência e Q-Q plots, objetivando facilitar a visualização e interpretação dos achados científicos. Foram considerados estatisticamente significativos os resultados com valor de  $p < 0,05$ .

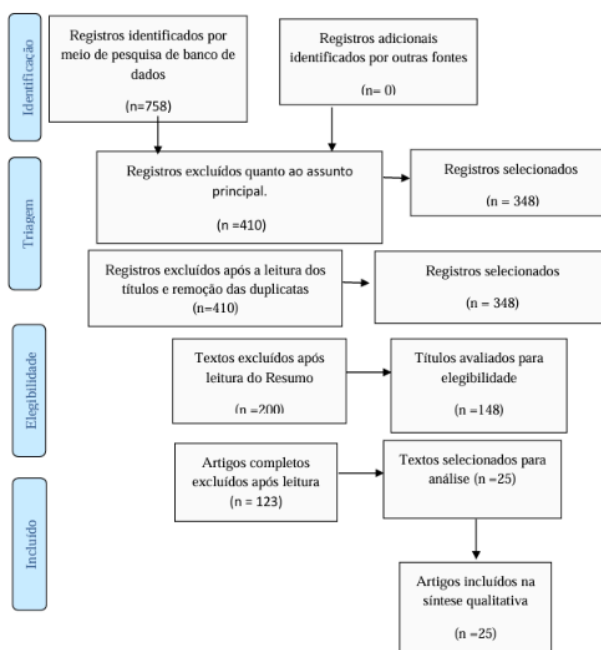
### **3. RESULTADOS**

#### **3.1. Caracterização Geral dos Estudos Incluídos**

Por meio das buscas realizadas nas bases de dados PubMed e LILACS, foram identificados estudos relacionados ao uso da semaglutida no tratamento do *Diabetes Mellitus* tipo 2 (DM2), com foco nos desfechos metabólicos, cardiovasculares e terapêuticos associados ao fármaco. Após aplicação dos critérios de elegibilidade e exclusão, 25 estudos foram incluídos na síntese qualitativa desta revisão integrativa, como Mostrado na Figura 1. A predominância de estudos provenientes da PubMed (80%) evidencia forte concentração da produção científica internacional sobre o tema em bases biomédicas de ampla cobertura e elevado rigor metodológico.

Os estudos incluídos foram publicados entre os anos de 2016 e 2025, com maior concentração entre 2019 e 2023, período correspondente à consolidação dos agonistas do receptor de GLP-1 como estratégia terapêutica relevante no manejo do DM2. A amostra foi composta predominantemente por estudos internacionais multicêntricos conduzidos nos Estados Unidos, Europa e Ásia, reforçando o interesse global no potencial terapêutico da semaglutida.

**Figura 1** – Diagrama Prisma



**Fonte:** elaborado pelos autores de acordo com os dados em 2026.

### 3.2. Características Metodológicas dos Estudos Selecionados

A Tabela 1 trata da análise metodológica que demonstrou predomínio expressivo de ensaios clínicos randomizados (84%), seguidos por meta-análises (8%), revisão sistemática (4%) e análise secundária (4%). Além disso, 92% dos estudos apresentaram randomização, 68% utilizaram delineamento duplo-cego e 64% incluíram controle placebo, indicando elevada robustez metodológica do corpo de evidências analisado.

**Tabela 1** – Frequências de Tipo Estudo

Tipo Estudo	Contadores	% do Total	% acumulada
Análise secundária	1	4.0%	4.0%
Meta-análise	2	8.0%	12.0%
RCT	21	84.0%	96.0%

Revisão Sistemática	1	4.0%	100.0%
---------------------	---	------	--------

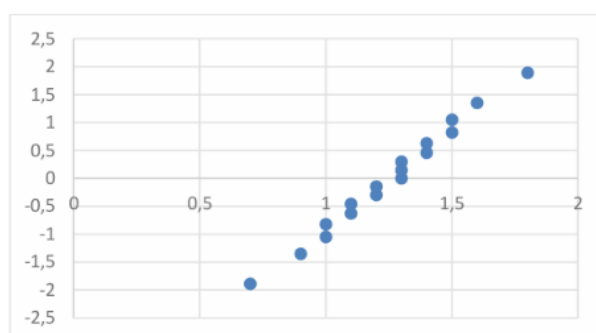
**Fonte:** os autores.

### 3.3. Desfechos Clínicos e Metabólicos da Semaglutida

A análise estatística descritiva demonstrou que os estudos incluídos apresentaram tempo médio de seguimento de 19,1 meses (DP = 12,7), com mediana de 16 meses e variação entre 6 e 48 meses. O tamanho amostral médio foi de 7.234 participantes, embora a mediana tenha sido substancialmente menor (1.210 participantes), evidenciando elevada assimetria decorrente da presença de estudos multicêntricos de grande porte.

Em relação ao controle glicêmico, 17 estudos apresentaram dados quantitativos sobre redução da hemoglobina glicada (HbA1c), sendo observada redução média de 1,29% (DP = 0,276), com valores variando entre 0,70% e 1,80%, como mostrado no Gráfico 1. A proximidade entre média e mediana sugere relativa homogeneidade dos efeitos glicêmicos entre os estudos analisados.

**Gráfico 1** – Q-Q Plot da redução da HbA1c entre os estudos incluídos

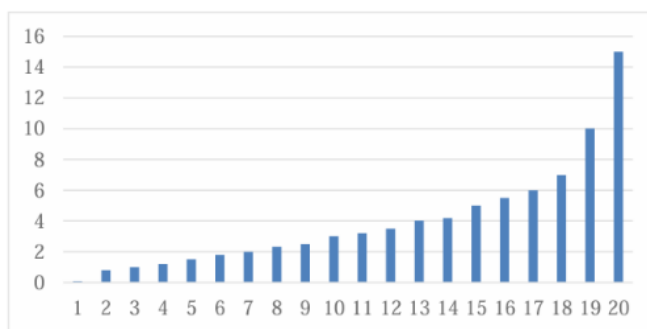


**Fonte:** os autores.

No que se refere à perda ponderal, 20 estudos apresentaram dados quantitativos, demonstrando redução média de 3,81 kg (DP = 3,44),

com ampla variação entre os estudos (0,09 kg a 15 kg), como mostrado no Gráfico 2.

**Gráfico 2** – Distribuição da perda ponderal entre os estudos incluídos



**Fonte:** os autores.

O Resumo desses resultados é mostrado na Tabela 2. Essa heterogeneidade sugere influência de fatores como dose utilizada, perfil clínico da população, tempo de seguimento e diferenças metodológicas entre os estudos incluídos.

**Tabela 2** – Estatística descritiva dos principais desfechos clínicos dos estudos incluídos na revisão integrativa

Variável	N	Omissos	Média	Mediana	Desvi padrão
Ano de publicação	25	0	2020	2019	2,48
Número de participantes	23	2	7.234	1.210	13,96
Tempo de seguimento	22	3	19,1	16,0	12,7

⚠ Esta tabela possui muitas colunas e foi cortada para impressão. Para visualizá-la completa, acesse o artigo original em: <https://revistatopicos.com.br/artigos/beneficios-e-limitacoes-da-semaglutida-no-tratamento-do-diabetes-mellitus-tipo-2-e-a-sua-influencia-na-reducao-de-complicacoes-cardiovasculares?noblockage>

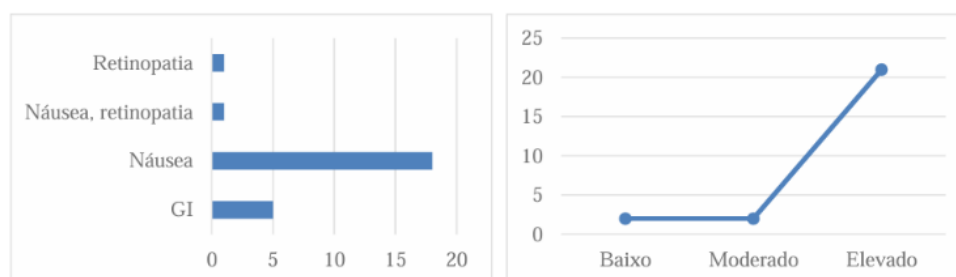
**Fonte:** dados da pesquisa analisados no *software* Jamovi versão 2.6.

### 3.4. Efeitos Adversos e Limitações Terapêuticas

O Gráfico 3 mostra os efeitos adversos mais frequentemente relatados foram de origem gastrointestinal, especialmente náusea, observada em 72% dos estudos incluídos. Eventos gastrointestinais inespecíficos (GI) corresponderam a 20% das ocorrências, enquanto retinopatia isolada ou associada à náusea foi identificada em menor frequência (4% cada). Esse perfil de segurança é compatível com o mecanismo farmacológico dos agonistas do receptor de GLP-1 e demonstra que a tolerabilidade gastrointestinal permanece como importante limitação terapêutica da semaglutida.

Além disso, o Gráfico 4, mostra que o custo terapêutico foi classificado como elevado em 84% dos estudos analisados, sendo considerado importante limitação para adesão, acesso e incorporação terapêutica em sistemas públicos de saúde.

**Gráfico 3** – Efeitos adversos mais relatados / **Gráfico 4** – Custo terapêutico da semaglutide



**Fonte:** os autores.

### 3.5. Desfechos Cardiovasculares

Entre os estudos analisados, 33,3% relataram redução de eventos cardiovasculares associados ao uso da semaglutida, enquanto 66,7% não identificaram esse desfecho ou não apresentaram avaliação cardiovascular direta, como mostrado no Gráfico 5. Entretanto, é importante destacar que muitos estudos incluídos tinham como foco principal o controle glicêmico ou perda ponderal, e não desfechos cardiovasculares primários, o que pode limitar a interpretação comparativa dos resultados cardiovasculares encontrados.

**Gráfico 5** – Frequência de redução de eventos cardiovasculares



**Fonte:** os autores.

### 3.6. Teste de Normalidade e Análises Inferenciais

A avaliação da normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk demonstrou distribuição normal apenas para a variável redução da HbA1c ( $W = 0,980$ ;  $p = 0,953$ ), conforme mostrado na Tabela 3. As variáveis redução de peso, tempo de seguimento e tamanho amostral apresentaram distribuição não normal ( $p < 0,001$ ), justificando a utilização de testes estatísticos não paramétricos nas análises subsequentes.

**Tabela 3** – Estatística descritiva e teste de normalidade dos principais desfechos clínicos dos estudos incluídos.

	<b>Redução HbA1c %</b>	<b>Redução Peso kg</b>	<b>Tempo Seguimento meses</b>	<b>N Amostra</b>
N	17	20	22	23
Omisso	8	5	3	2
Média	1.29	3.81	19.1	7234
Mediana	1.30	3.50	16.0	1210
Desvio-padrão	0.276	3.44	12.7	13962
Mínimo	0.700	0.0900	6.00	302
Máximo	1.80	15.0	48.0	60000
W de Shapiro-Wilk	0.980	0.790	0.803	0.555
p Shapiro-Wilk	0.953	<.001	<.001	<.001

**Fonte:** dados da pesquisa analisados no *software* Jamovi versão 2.6.

A comparação entre os tipos de estudo e a redução da HbA1c, realizada pelo teste de Kruskal-Wallis, não demonstrou diferença estatisticamente significativa ( $\chi^2 = 3,25$ ;  $p = 0,072$ ), embora o valor de p próximo ao limiar de significância sugira tendência de associação. De forma semelhante, a redução ponderal também não diferiu significativamente entre os tipos de estudo analisados ( $\chi^2 = 0,188$ ;  $p = 0,664$ ).

A análise de associação entre tipo de estudo e redução de eventos cardiovasculares, realizada pelo Teste Exato de Fisher, também não demonstrou significância estatística ( $p = 0,101$ ), indicando ausência de associação robusta entre delineamento metodológico e identificação de benefício cardiovascular. A Tabela 4 mostra os resultados das análises inferenciais.

**Tabela 4** – Resultados das análises inferenciais dos estudos incluídos na revisão integrativa

Análise	Teste estatístico	Variável avaliada	$\chi^2$ / Estatística	gl	p-val
Comparação entre tipos de estudo	Kruskal-Wallis	Redução da HbA1c (%)	3,25	1	0,07

⚠ Esta tabela possui muitas colunas e foi cortada para impressão. Para visualizá-la completa, acesse o artigo original em: <https://revistatopicos.com.br/artigos/beneficios-e-limitacoes-da-semaglutida-no-tratamento-do-diabetes-mellitus-tipo-2-e-a-sua-influencia-na-reducao-de-complicacoes-cardiovasculares?nolockage>

**Fonte:** Dados da pesquisa analisados no *software* Jamovi versão 2.6.

### 3.7. Correlação Entre Redução Glicêmica, Perda Ponderal e Tempo de Seguimento

A matriz de correlação de Spearman não demonstrou associações estatisticamente significativas entre redução da HbA1c, perda

ponderal e tempo de seguimento. Entretanto, observou-se correlação positiva fraca a moderada entre redução da HbA1c e perda de peso ( $\rho = 0,346$ ;  $p = 0,189$ ), sugerindo tendência de associação clínica entre melhora glicêmica e redução ponderal, conforme evidenciado na Tabela 5. As correlações envolvendo tempo de seguimento apresentaram comportamento negativo fraco, sem significância estatística.

**Tabela 5** – Matriz de correlação entre HbA1c, perda ponderal e tempo de seguimento.

		<b>Redução HbA1c (%)</b>	<b>Redução Peso (kg)</b>	<b>Tempo Seguimento (meses)</b>
Redução_HbA1c_%	Rho de Spearman	—	—	—
	gl	—	—	—
	p-value	—	—	—
Redução Peso (kg)	Rho de Spearman	0.346	—	—
	gl	14	—	—
	p-value	0.189	—	—
Tempo Seguimento (meses)	Rho de Spearman	-0.282	-0.289	—
	gl	13	16	—
	p-value	0.309	0.246	—

**Fonte:** Dados da pesquisa analisados no *software* Jamovi versão 2.6.

### 3.8. Associação Entre Nível de Evidência e Risco de Viés

A análise de associação entre nível de evidência e risco de viés demonstrou significância estatística pelo Teste Exato de Fisher ( $p = 0,033$ ), como mostrado na Tabela 6. Os estudos classificados como nível de evidência 2 apresentaram predominantemente baixo risco de viés, enquanto os estudos de nível 1 concentraram os casos classificados como risco moderado. Apesar da significância estatística observada, a interpretação deve ser realizada com cautela devido ao pequeno número de estudos presentes em algumas categorias.

**Tabela 6** – Associação entre nível de evidência e risco de viés dos estudos incluídos\*

<b>Nível de evidência</b>	<b>Baixo risco de viés n (%)</b>	<b>Risco moderado n (%)</b>	<b>Total</b>
Nível 1	3 (60%)	2 (40%)	5
Nível 2	20 (100%)	0 (0%)	20
Total	23	2	25

Teste Exato de Fisher:  $p = 0,033^*$

\*Diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

Fonte: dados da pesquisa analisados no *software* Jamovi versão 2.6.

### 3.9. Síntese dos Principais Achados

De forma geral, os estudos incluídos demonstraram que a semaglutida apresenta eficácia significativa no controle glicêmico e na redução ponderal em pacientes com *Diabetes Mellitus* tipo 2., como mostrado no Quadro 2. Os efeitos adversos observados foram

predominantemente gastrointestinais, especialmente náusea, enquanto parte dos estudos também demonstrou potencial benefício cardiovascular associado ao uso do fármaco. O elevado nível metodológico das publicações incluídas reforça a consistência científica dos achados, embora fatores como heterogeneidade clínica, custo terapêutico elevado e predominância de estudos financiados devam ser considerados na interpretação crítica dos resultados.

**Quadro 2** – Síntese dos principais achados da revisão integrativa sobre semaglutida no tratamento do *Diabetes Mellitus* tipo 2

<b>Categoria analisada</b>	<b>Principais achados identificados</b>
Controle glicêmico	A semaglutida demonstrou eficácia significativa na redução da hemoglobina glicada (HbA1c), apresentando redução média de 1,29% entre os estudos analisados.
Redução ponderal	Observou-se perda ponderal relevante na maioria dos estudos incluídos, com média de redução de 3,81 kg, embora com heterogeneidade entre os resultados reportados.
Efeitos adversos	Os eventos adversos mais frequentemente relatados foram gastrointestinais, especialmente náusea, evidenciando relação com o perfil farmacológico dos agonistas do receptor de GLP-1.
Desfechos cardiovasculares	Parte dos estudos identificou redução de eventos cardiovasculares associados ao uso da semaglutida, embora nem todos apresentassem avaliação cardiovascular como objetivo primário.
Qualidade metodológica	Houve predomínio de ensaios clínicos randomizados, além de elevada frequência de randomização, duplo-cegamento e baixo risco de viés, reforçando a robustez metodológica das evidências incluídas.

Limitações terapêuticas	O custo elevado da semaglutida foi apontado como importante limitação para ampliação do acesso terapêutico e adesão ao tratamento.
Heterogeneidade dos estudos	Os estudos apresentaram diferenças relacionadas ao tamanho amostral, tempo de seguimento, dose terapêutica e desfechos avaliados, contribuindo para heterogeneidade clínica e metodológica.
Interpretação crítica das evidências	Apesar da elevada qualidade metodológica observada, a predominância de estudos financiados sugere necessidade de interpretação crítica quanto a possíveis conflitos de interesse relacionados à indústria farmacêutica.

**Fonte:** dados da pesquisa, analisados a partir dos estudos incluídos na revisão integrativa.

#### 4. DISCUSSÃO

Os resultados obtidos nesta revisão integrativa demonstram que a semaglutida apresenta importante eficácia terapêutica no tratamento do *Diabetes Mellitus* tipo 2, sobretudo em relação ao controle glicêmico, redução ponderal e possível benefício cardiovascular. Os achados encontrados reforçam evidências já consolidadas na literatura científica acerca da atuação dos agonistas do receptor de GLP-1 no manejo metabólico de pacientes com DM2 (Ahrén *et al.*, 2017), (Bethel *et al.*, 2018), (Husain *et al.*, 2024), (Cleto *et al.*, 2024).

Em relação ao controle glicêmico, os estudos analisados evidenciaram redução média de 1,29% da hemoglobina glicada (HbA1c), resultado considerado clinicamente relevante no tratamento do DM2. Estudos da série SUSTAIN demonstraram que a semaglutida promove redução significativa da HbA1c quando

comparada à sitagliptina, contribuindo para melhora metabólica sustentada e redução do risco de complicações associadas à hiperglicemia persistente<sup>3</sup>. De forma semelhante, estudos da série PIONEER observaram superioridade da semaglutida em comparação a outros antidiabéticos quanto ao controle glicêmico e manutenção das metas terapêuticas (Aroda *et al.*, 2019), (Rodbard *et al.*, 2019), (Rosenstock *et al.*, 2019), (Pratley *et al.*, 2019), (Mosenzon *et al.*, 2019).

Os resultados relacionados à perda ponderal também apresentaram destaque entre os estudos incluídos, sendo observada redução média de 3,81 kg. Embora tenha sido identificada heterogeneidade entre os estudos, provavelmente relacionada às diferenças de dose, tempo de seguimento e perfil clínico das populações avaliadas, os achados reforçam o importante papel da semaglutida na redução do peso corporal. Segundo Wilding *et al.*, 2021, os agonistas do receptor de GLP-1 promovem aumento da saciedade e retardamento do esvaziamento gástrico, mecanismos diretamente relacionados à perda ponderal observada em pacientes tratados com semaglutida. Tal aspecto possui grande relevância clínica, considerando que a obesidade constitui um dos principais fatores associados à resistência insulínica e progressão do DM2 (Rubino *et al.*, 2021), (Wadden *et al.*, 2021).

Outro ponto relevante identificado nesta revisão refere-se aos desfechos cardiovasculares. Parte significativa dos estudos analisados demonstrou redução de eventos cardiovasculares associados ao uso da semaglutida, especialmente em pacientes com elevado risco cardiometabólico (Marso *et al.*, 2016), (Husain *et al.*, 2024), (Cleto *et al.*, 2024), (Lincoff *et al.*, 2023), (Rebelo *et al.*, 2025). Esses achados reforçam a importância da escolha terapêutica

baseada não apenas no controle glicêmico isolado, mas também na redução de complicações cardiovasculares.

Do ponto de vista metodológico, os resultados desta revisão demonstraram predominância de ensaios clínicos randomizados, além de elevada frequência de randomização, duplo-cegamento e controle placebo, fatores que reforçam a robustez científica das evidências incluídas (Pieber *et al.*, 2019).

Em relação à segurança terapêutica, os efeitos adversos mais frequentemente relatados foram gastrointestinais, principalmente náuseas, vômitos e desconforto abdominal (Ahrén *et al* 2017), (Cleto *et al.*, 2024), (Nascimento *et al.*, 2023), (Yabe *et al.*, 2020). Apesar disso, na maioria das pesquisas, os eventos adversos apresentaram intensidade leve a moderada, com baixa taxa de descontinuação do tratamento.

Outro aspecto importante identificado nesta revisão refere-se ao elevado custo terapêutico da semaglutida, apontado em grande parte dos estudos como limitação significativa para adesão e ampliação do acesso ao tratamento, especialmente em sistemas públicos de saúde e populações socioeconomicamente vulneráveis (Davies *et al.*, 2021).

Além disso, algumas limitações metodológicas devem ser consideradas na interpretação dos resultados desta revisão. Observou-se heterogeneidade entre os estudos incluídos quanto ao tamanho amostral, tempo de seguimento, doses terapêuticas utilizadas e desfechos avaliados (Rodbard *et al.*, 2019), (Rosenstock *et al.*, 2019), (Pratley *et al.*, 2019), (Mosenzon *et al.*, 2019), (Pratley *et al.*, 2018), (Zinman *et al.*, 2019).

Dessa forma, os achados desta revisão reforçam que a semaglutida representa alternativa terapêutica eficaz e promissora no tratamento do *Diabetes Mellitus* tipo 2, especialmente em pacientes com controle glicêmico inadequado, excesso de peso e elevado risco cardiovascular (Marso *et al.*, 2016), (Husain *et al.*, 2024), (Rebelo *et al.*, 2025), (Zinman *et al.*, 2019), (Zinman *et al.*, 2019).

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O *Diabetes Mellitus* tipo 2 configura-se como uma importante condição crônica de saúde pública, associada a elevadas taxas de morbidade, mortalidade e desenvolvimento de complicações sistêmicas. Nesse contexto, o avanço terapêutico proporcionado pelos agonistas do receptor de GLP-1, especialmente a semaglutida, tem demonstrado resultados relevantes no manejo clínico da doença.

A partir da análise dos estudos selecionados, observou-se que a semaglutida apresenta eficácia significativa no controle glicêmico, promovendo redução consistente dos níveis de hemoglobina glicada, além de contribuir de maneira expressiva para a perda ponderal e melhora metabólica dos pacientes com *Diabetes Mellitus* tipo 2. Além disso, os achados evidenciaram benefícios cardiovasculares importantes, fator de grande relevância considerando que as doenças cardiovasculares representam uma das principais causas de mortalidade nessa população.

Outro aspecto relevante identificado refere-se ao perfil de segurança do medicamento, considerado satisfatório na maioria dos estudos analisados. Embora os efeitos adversos gastrointestinais tenham sido os mais frequentemente relatados, estes mostraram-se, em

geral, leves a moderados e manejáveis clinicamente, não comprometendo significativamente a continuidade terapêutica.

Dessa forma, conclui-se que a semaglutida representa uma alternativa terapêutica moderna, eficaz e promissora para o tratamento do *Diabetes Mellitus* tipo 2, especialmente em pacientes que necessitam de melhor controle glicêmico associado à redução do peso corporal e proteção cardiovascular. Entretanto, ressalta-se a necessidade de novos estudos com acompanhamento em longo prazo, visando ampliar o conhecimento acerca da segurança, eficácia sustentada e impacto econômico do tratamento.

Por fim, destaca-se a importância da individualização terapêutica e do acompanhamento multiprofissional no manejo do *Diabetes Mellitus* tipo 2, considerando as particularidades clínicas de cada paciente, a fim de proporcionar melhores desfechos clínicos e qualidade de vida.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHRÉN, B. *et al.* Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily sitagliptin as an add-on to metformin, thiazolidinediones, or both, in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 2): a 56-week, double-blind, phase 3a, randomised trial.

**The Lancet Diabetes & Endocrinology**, London, v. 5, n. 5, p. 341-354, 2017. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30092-X. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Ahr%C3%A9n%20SUSTAIN%E2%80%912%20semaglutide>.

Acesso em: 9 jun. 2026.

ARODA, V. R. *et al.* PIONEER 1: randomized clinical trial comparing oral semaglutide monotherapy versus placebo in type 2 diabetes.

**Diabetes Care**, Alexandria, v. 42, n. 9, p. 1724-1732, 2019. DOI: 10.2337/dc19-0749. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31186300/>. Acesso em: 9 jun. 2026.

BETHEL, M. A. *et al.* Assessing the safety of incretin-based therapies for cardiovascular outcomes in type 2 diabetes: a meta-analysis. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, London, v. 6, n. 2, p. 105-113, 2018. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30412-6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29221659/>. Acesso em: 9 jun. 2026.

CLETO, D. M. *et al.* Cardiovascular effects of semaglutide in patients with type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. **International Journal of Obesity**, London, 2024. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41366-024-01646-9>. Acesso em: 9 jun. 2026.

DAVIES, M. *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. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33625476/>. Acesso em: 9 jun. 2026.

HERNANDEZ, A. F. *et al.* Semaglutide and diabetic retinopathy risk in patients with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 41, n. 5, p. 1024-1031, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34440130/>. Acesso em: 9 jun. 2026.

HUSAIN, M. *et al.* Cardiovascular outcomes with semaglutide in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk. **The New England Journal of Medicine**, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12752371/>. Acesso em: 9 jun. 2026.

LINCOFF, A. M. *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. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37952131/>. Acesso em: 9 jun. 2026.

MARSO, S. P. *et al.* Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 375, n. 19, p. 1834-1844, 2016. DOI: 10.1056/NEJMoa1607141. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27633186/>. Acesso em: 9 jun. 2026.

MOSENZON, O. *et al.* Oral semaglutide in patients with type 2 diabetes and moderate renal impairment (PIONEER 5): a placebo-controlled, randomised, phase 3a trial. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, London, v. 7, n. 7, p. 515-527, 2019. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30192-5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31189517/>. Acesso em: 9 jun. 2026.

NASCIMENTO, A. C. *et al.* Uso da semaglutida no tratamento da obesidade: revisão sistemática da literatura. **Revista Científica Multidisciplinar**, 2023. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2024/08/1566636/753-texto-do-artigo-2056-1-10-20231226.pdf>. Acesso em: 9 jun. 2026.

NAUCK, M. A. *et al.* Advances in semaglutide therapy for type 2 diabetes and obesity management. **The Lancet**, London, 2025. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(25\)02105-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(25)02105-1/fulltext). Acesso em: 9 jun. 2026.

PIEBER, T. R. *et al.* Efficacy and safety of oral semaglutide with flexible dose adjustment in type 2 diabetes. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, Chichester, v. 21, n. 1, p. 192-200, 2019. DOI: 10.1111/dom.13470. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31189520/>. Acesso em: 9 jun. 2026.

PRATLEY, R. *et al.* Oral semaglutide versus subcutaneous liraglutide and placebo in type 2 diabetes (PIONEER 4): a randomised, double-blind, phase 3a trial. **The Lancet**, London, v. 394, n. 10192, p. 39-50, 2019. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31271-1. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Pratley%20PIONEER%E2%80%914%20semaglutide>. Acesso em: 9 jun. 2026.

PRATLEY, R. *et al.* Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, London, v. 6, n. 4, p. 275-286, 2018. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30024-X. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Pratley%20SUSTAIN%E2%80%917%20semaglutide>. Acesso em: 9 jun. 2026.

REBELO, M. F. *et al.* Cardiovascular outcomes associated with semaglutide use in patients with type 2 diabetes mellitus. **International Journal of Cardiology**, 2025. Disponível em: <https://www.internationaljournalofcardiology.com/action/showPdf?pii=S0167-5273%2825%2900726-0>. Acesso em: 9 jun. 2026.

RODBARD, H. W. *et al.* Oral semaglutide versus empagliflozin in patients with type 2 diabetes uncontrolled on metformin (PIONEER 2): a randomised, open-label, phase 3a trial. **The Lancet**, London, v.

394, n. 10192, p. 39-50, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Rodbard%20PIONEER%E2%80%9120semaglutide>. Acesso em: 9 jun. 2026.

ROSENSTOCK, J. *et al.* Oral semaglutide versus sitagliptin in patients with type 2 diabetes uncontrolled on metformin with or without sulfonylurea (PIONEER 3): a randomised, double-blind, phase 3a trial. **JAMA**, Chicago, v. 321, n. 15, p. 1466-1480, 2019. DOI: 10.1001/jama.2019.2942. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Rosenstock%20PIONEER%E2%80%913%20semaglutide>. Acesso em: 9 jun. 2026.

RUBINO, D. *et al.* Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide versus 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. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34514682/>. Acesso em: 9 jun. 2026.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010. DOI: 10.1590/S1679-45082010RW1134. Disponível em: <https://journal.einstein.br/pt-br/article/revisao-integrativa-o-que-e-e-como-fazer/>. Acesso em: 9 jun. 2026.

WADDEN, T. A. *et al.* Effect of weekly subcutaneous semaglutide versus placebo as adjunct to intensive behavioral therapy on body weight in adults with overweight or obesity. **JAMA**, Chicago, v. 325, n.

14, p. 1403-1413, 2021. DOI: 10.1001/jama.2021.1831. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33755728/>. Acesso em: 9 jun. 2026.

WILDING, J. 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. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33567185/>. Acesso em: 9 jun. 2026.

YABE, D. *et al.* Safety and efficacy of semaglutide once weekly versus dulaglutide in Japanese patients with type 2 diabetes. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, Chichester, v. 22, n. 10, p. 1875-1883, 2020. DOI: 10.1111/dom.14063. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32333876/>. Acesso em: 9 jun. 2026.

ZINMAN, B. *et al.* Efficacy, safety, and tolerability of oral semaglutide versus placebo added to insulin with or without metformin in patients with type 2 diabetes (PIONEER 8). **Diabetes Care**, Alexandria, v. 42, n. 12, p. 2262-2271, 2019. DOI: 10.2337/dc19-0898. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Zinman%20PIONEER%E2%80%918%20semaglutide>. Acesso em: 9 jun. 2026.

ZINMAN, B. *et al.* Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 381, n. 9, p. 841-851, 2019. DOI: 10.1056/NEJMoa1901118. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31530667/>. Acesso em: 9 jun. 2026.

ZINMAN, B. *et al.* Semaglutide once weekly as add-on to SGLT-2 inhibitor therapy in type 2 diabetes (SUSTAIN 9): a randomised, placebo-controlled trial. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**,

London, v. 7, n. 5, p. 356-367, 2019. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30066-X.  
Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30833170/>. Acesso em: 9 jun. 2026.

---

<sup>1</sup> Discente do Curso Superior de Medicina da Afya Centro  
Universitário Campus São João del-Rei. E-mail: [acesse o artigo  
original para visualizar o e-mail](#)

<sup>2</sup> Discente do Curso Superior de Medicina da Afya Centro  
Universitário Campus São João del-Rei.

<sup>3</sup> Médica especialista

<sup>4</sup> Docente doutora do Curso Superior de Medicina da Afya Centro  
Universitário Campus São João del-Rei.

<sup>5</sup> Docente doutora do Curso Superior de Medicina da Afya Centro  
Universitário Campus São João del-Rei.