

Semaglutida no tratamento do diabetes mellitus tipo 2: evidências clínicas além do controle glicêmico

Dayane da Silva¹, Valdécia Ramos de Deus², Carlos Daniel da Silva Cordeiro³ Caio César da Silva Guedes^{4*}

¹ Bacharel em Farmácia, Centro Universitário Brasileiro, Brasil.

² Bacharel em Farmácia, Centro Universitário Brasileiro, Brasil.

³ Bacharel em Farmácia, Centro Universitário Brasileiro, Brasil.

⁴ Doutor em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil. (*Autor correspondente: caio.guedes@grupounibra.com)

Histórico do Artigo: Submetido em: 11/01/2026 – Revisado em: 15/02/2026 – Aceito em: 17/02/2026

RESUMO

A semaglutida é um agonista do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1 RA) amplamente utilizado no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Além de seu efeito hipoglicemiante, evidências recentes demonstram benefícios adicionais, incluindo redução ponderal significativa, melhora de fatores de risco cardiometabólicos e impacto positivo em desfechos cardiovasculares. O presente estudo tem como objetivo analisar criticamente as evidências científicas disponíveis acerca da eficácia e segurança da semaglutida no manejo do DM2, com ênfase nos efeitos além do controle glicêmico e nas implicações para a prática da farmácia clínica. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida segundo recomendações do PRISMA 2020, com buscas nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e SciELO, contemplando publicações entre 2010 e 2025. Os resultados indicam que a semaglutida promove redução sustentada da hemoglobina glicada, perda de peso clinicamente relevante e redução de eventos cardiovasculares maiores em populações de alto risco, mantendo perfil de segurança aceitável. Conclui-se que a semaglutida representa importante avanço terapêutico no DM2, demandando atuação qualificada do farmacêutico clínico para otimização do tratamento, monitorização de eventos adversos e promoção do uso racional de medicamentos.

Palavras-chave: Semaglutida; Diabetes mellitus tipo 2; Agonistas do receptor GLP-1; Farmácia clínica; Terapia farmacológica.

Semaglutide and its revolution in the treatment of type II diabetes: efficacy beyond glycemic control

ABSTRACT

Semaglutide is a glucagon-like peptide-1 receptor agonist (GLP-1 RA) widely used in the treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM). Beyond its glucose-lowering effect, recent evidence demonstrates additional benefits, including significant weight reduction, improvement of cardiometabolic risk factors, and positive impact on cardiovascular outcomes. This study aims to critically analyze the available scientific evidence regarding the efficacy and safety of semaglutide in the management of T2DM, emphasizing effects beyond glycemic control and implications for clinical pharmacy practice. This is an integrative literature review conducted in accordance with PRISMA 2020 guidelines, with searches performed in PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, and SciELO databases, covering publications from 2010 to 2025. The findings indicate that semaglutide provides sustained reductions in glycated hemoglobin, clinically relevant weight loss, and decreased major adverse cardiovascular events in high-risk populations, while maintaining an acceptable safety profile. Semaglutide represents an important therapeutic advance in T2DM, requiring qualified involvement of clinical pharmacists to optimize treatment outcomes and ensure rational medication use.

Keywords: Semaglutide; Type 2 diabetes mellitus; GLP-1 receptor agonists; Clinical pharmacy; Pharmacotherapy.

Silva, D. da, Deus, V. R. de, Cordeiro, C. D. da S., & Guedes, C. C. da S. (2026). Semaglutida no tratamento do diabetes mellitus tipo 2: Evidências clínicas além do controle glicêmico. *Revista Universitária Brasileira*, 4(2), 15–22. Edição especial: Diabetes Mellitus e Ciências Farmacêuticas: Cuidados e Desafios Contemporâneo.



1. Introdução

O diabetes mellitus tipo 2 constitui uma das principais doenças crônicas não transmissíveis em âmbito global, associando-se a elevada morbimortalidade e expressivo impacto socioeconômico.¹ Nas últimas décadas, avanços significativos na farmacoterapia do DM2 permitiram a incorporação de novas classes de medicamentos com mecanismos de ação inovadores, entre as quais se destacam os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1).^{2,3}

A semaglutida, representante dessa classe, distingue-se por elevada potência, longa meia-vida e comprovada eficácia clínica.^{2,3} Inicialmente desenvolvida para o controle glicêmico, a semaglutida demonstrou benefícios adicionais relevantes, incluindo perda ponderal significativa e redução de eventos cardiovasculares, o que ampliou seu papel terapêutico e despertou interesse crescente na literatura científica.

Nesse contexto, torna-se fundamental analisar criticamente as evidências disponíveis sobre a semaglutida, superando abordagens meramente descritivas ou promocionais. Além disso, a atuação do farmacêutico clínico assume papel estratégico na avaliação da efetividade, segurança, adesão ao tratamento e uso racional desse medicamento.

Assim, o presente estudo tem como objetivo revisar de forma integrativa as evidências científicas acerca da semaglutida no tratamento do diabetes mellitus tipo 2, com ênfase nos efeitos além do controle glicêmico e nas implicações para a prática clínica farmacêutica.

2. Material e Métodos

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, método que permite a síntese crítica de resultados de estudos com diferentes delineamentos, possibilitando ampla compreensão do estado do conhecimento sobre determinado tema.^{4,5}

As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e SciELO, utilizando descritores controlados e não controlados, extraídos dos vocabulários MeSH e DeCS. Os principais termos empregados incluíram: *Semaglutide*, *GLP-1 receptor agonist*, *Type 2 diabetes mellitus*, *Cardiovascular outcomes* e *Weight loss*, combinados por operadores booleanos AND e OR. Foram incluídos estudos publicados entre 2010 e 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol, abrangendo ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas, metanálises e diretrizes clínicas. Foram excluídos editoriais, relatos de caso isolados e publicações sem acesso ao texto completo.

A seleção dos estudos ocorreu por leitura de títulos, resumos e textos completos. Os dados extraídos incluíram objetivos, delineamento, principais desfechos e implicações clínicas, sendo analisados de forma qualitativa e narrativa.

3. Resultados e Discussão

A semaglutida é um agonista do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), hormônio incretínico endógeno secretado pelas células L do intestino delgado em resposta à ingestão alimentar.⁶ O GLP-1 exerce papel central na regulação da homeostase glicêmica, atuando de maneira dependente da glicose sobre a secreção de insulina pelas células beta pancreáticas, ao mesmo tempo em que inibe a liberação de glucagon pelas células alfa.

No diabetes mellitus tipo 2, a resposta incretínica encontra-se reduzida, contribuindo para hiperglicemia persistente e disfunção metabólica progressiva.^{6,8} A semaglutida, ao mimetizar a ação do GLP-1 endógeno com maior resistência à degradação pela enzima dipeptidil peptidase-4 (DPP-4), promove ativação prolongada dos receptores GLP-1, restaurando parcialmente esse eixo fisiológico.⁷

Do ponto de vista pancreático, a semaglutida aumenta a secreção de insulina de forma glicose-dependente, reduzindo o risco de hipoglicemia quando utilizada em monoterapia ou em associação a fármacos não secretagogos.^{7,8} Paralelamente, a supressão da secreção inadequada de glucagon contribui para a diminuição da produção hepática de glicose, especialmente no período pós-prandial.

Além de seus efeitos pancreáticos, a semaglutida apresenta ações extrapancreáticas relevantes.^{8,9} No trato gastrointestinal, retarda o esvaziamento gástrico, o que contribui para menor pico glicêmico pós-prandial e aumento da saciedade. No sistema nervoso central, a ativação de receptores GLP-1 em áreas hipotalâmicas envolvidas no controle do apetite resulta em redução da ingestão calórica e perda ponderal sustentada, efeito considerado um dos principais diferenciais terapêuticos dessa classe farmacológica.⁸

Evidências experimentais e clínicas também sugerem efeitos cardiovasculares e renais benéficos associados à ativação do receptor GLP-1, incluindo melhora da função endotelial, redução de marcadores inflamatórios e possível modulação da pressão arterial. Esses mecanismos contribuem para explicar os desfechos cardiovasculares favoráveis observados em ensaios clínicos com semaglutida em populações de alto risco.^{9,15}

Do ponto de vista farmacocinético, a semaglutida apresenta longa meia-vida, permitindo administração semanal por via subcutânea, o que favorece a adesão terapêutica.^{2,3} Formulações orais também foram desenvolvidas, utilizando tecnologia de absorção que protege o fármaco da degradação gástrica, ampliando as opções terapêuticas. A compreensão detalhada dos mecanismos de ação da semaglutida é fundamental para a prática da farmácia clínica, pois subsidia a seleção adequada de pacientes, a avaliação de interações medicamentosas, a monitorização de eventos adversos e a orientação quanto ao uso correto do medicamento. Esses aspectos reforçam o papel estratégico do farmacêutico no manejo farmacoterapêutico do diabetes mellitus tipo 2.

A eficácia clínica da semaglutida no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 tem sido amplamente avaliada em programas de ensaios clínicos randomizados de grande escala, especialmente nos estudos da série SUSTAIN, voltados predominantemente ao controle glicêmico e segurança cardiovascular, e nos estudos STEP, que ampliaram a compreensão de seus efeitos sobre o peso corporal e o perfil metabólico. Mais recentemente, o estudo SELECT forneceu evidências robustas sobre desfechos cardiovasculares em indivíduos com sobrepeso ou obesidade, com e sem diabetes.

O programa SUSTAIN compreende uma série de ensaios clínicos randomizados que avaliaram a eficácia e a segurança da semaglutida administrada por via subcutânea em diferentes contextos terapêuticos, incluindo monoterapia e terapia combinada com outros antidiabéticos. De forma consistente, os estudos demonstraram reduções significativas e sustentadas da hemoglobina glicada (HbA1c), superiores às observadas com comparadores ativos, como insulina basal, inibidores da DPP-4 e outros agonistas do receptor GLP-1.^{9,10}

Além da redução da HbA1c, os ensaios SUSTAIN evidenciaram melhora do controle glicêmico global, com maior proporção de pacientes atingindo metas terapêuticas recomendadas por diretrizes internacionais. Esses resultados reforçam a elevada potência glicêmica da semaglutida e sua utilidade clínica em diferentes estágios da progressão do diabetes mellitus tipo 2.^{9,10}

Embora inicialmente desenvolvida como agente antidiabético, a semaglutida demonstrou efeitos expressivos sobre o peso corporal, o que motivou a condução do programa STEP, focado especificamente em indivíduos com sobrepeso ou obesidade. Os estudos dessa série mostraram reduções ponderais clinicamente relevantes, frequentemente superiores a 10% do peso corporal inicial, associadas à melhora de parâmetros cardiometabólicos, como pressão arterial, perfil lipídico e resistência à insulina.^{11–14} Esses achados têm implicações importantes para o manejo do diabetes mellitus tipo 2, uma vez que o excesso de peso constitui fator central na fisiopatologia da doença e em suas complicações.^{11–14} A perda ponderal induzida pela semaglutida contribui para melhor controle metabólico global e pode reduzir a necessidade de intensificação farmacológica ao longo do tempo.

O impacto da semaglutida sobre desfechos cardiovasculares foi avaliado de forma mais abrangente no estudo SELECT, que incluiu indivíduos com sobrepeso ou obesidade e alto risco cardiovascular.¹⁵ Os resultados demonstraram redução significativa de eventos cardiovasculares maiores, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, independentemente da presença de diabetes mellitus.

Essas evidências ampliam o entendimento do papel da semaglutida para além do controle glicêmico, posicionando-a como agente com potencial benefício cardioprotetor. Do ponto de vista clínico, tais achados reforçam a importância da seleção individualizada do tratamento, considerando não apenas a glicemia, mas também o risco cardiovascular global do paciente.

Apesar dos resultados favoráveis, a interpretação das evidências clínicas da semaglutida deve considerar aspectos como custo do tratamento, perfil de eventos adversos e adesão terapêutica a longo prazo. Além disso, a maioria dos ensaios clínicos foi conduzida em populações selecionadas, o que pode limitar a generalização dos achados para todos os contextos assistenciais. Nesse cenário, a análise crítica das evidências e sua aplicação racional na prática clínica são fundamentais, destacando-se o papel do farmacêutico clínico na avaliação do benefício terapêutico individual, na educação do paciente e na promoção do uso seguro e efetivo da semaglutida.

Os benefícios terapêuticos da semaglutida extrapolam de forma consistente o controle glicêmico, posicionando esse fármaco como agente de impacto ampliado no manejo do diabetes mellitus tipo 2 e de condições cardiometabólicas associadas. Esses efeitos adicionais assumem relevância clínica crescente, sobretudo diante do caráter multifatorial da doença e da elevada prevalência de comorbidades. A perda de peso observada com o uso da semaglutida representa um dos efeitos mais robustos e clinicamente relevantes dessa terapia.^{11–14} Diferentemente de outros antidiabéticos associados a ganho ponderal ou neutralidade de peso, a semaglutida promove redução sustentada da massa corporal, atribuída principalmente à diminuição da ingestão calórica mediada por mecanismos centrais de saciedade.

Estudos clínicos demonstram que a perda ponderal ocorre de maneira progressiva e se mantém ao longo do tempo, com impacto positivo na redução da gordura visceral, componente fortemente associado à resistência à insulina e ao risco cardiovascular¹³. Essa modificação da composição corporal contribui para melhora global do perfil metabólico e pode influenciar favoravelmente a evolução do diabetes mellitus tipo 2.

Os efeitos cardiovasculares da semaglutida constituem aspecto central na discussão contemporânea sobre seu uso clínico. Além da redução indireta do risco cardiovascular decorrente do melhor controle glicêmico e da perda de peso, evidências indicam benefícios diretos sobre desfechos cardiovasculares maiores, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral.

Mecanismos propostos para esses efeitos incluem melhora da função endotelial, redução da inflamação sistêmica, modulação favorável do perfil lipídico e possível redução da pressão arterial.^{8,15} Esses achados reforçam a importância de considerar a semaglutida em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e risco cardiovascular elevado, sob avaliação clínica individualizada. Além da glicemia e do peso corporal, a semaglutida exerce efeitos positivos sobre outros parâmetros metabólicos relevantes. Observa-se melhora do perfil lipídico, com reduções nos níveis de colesterol total e lipoproteínas de baixa densidade, bem como diminuição de marcadores inflamatórios associados ao risco cardiometabólico.^{11–14}

Há também evidências emergentes de possíveis benefícios renais, como redução da albuminúria, embora esses efeitos ainda estejam sendo investigados de forma mais aprofundada.¹⁵ Tais achados sugerem potencial papel da semaglutida na abordagem integrada das complicações metabólicas associadas ao diabetes mellitus tipo 2.

A incorporação dos benefícios além do controle glicêmico na tomada de decisão terapêutica representa mudança de paradigma no tratamento do diabetes mellitus tipo 2. A escolha de agentes farmacológicos passa a considerar não apenas a redução da hemoglobina glicada, mas também o impacto global sobre o risco cardiovascular, o peso corporal e a qualidade de vida do paciente.

Nesse contexto, a semaglutida se destaca como opção terapêutica de valor agregado, exigindo avaliação criteriosa de custo-benefício e acompanhamento clínico contínuo. A atuação do farmacêutico clínico é fundamental para integrar essas informações, apoiar a decisão compartilhada e garantir o uso racional e seguro do medicamento.

A avaliação da segurança da semaglutida constitui componente essencial para sua incorporação racional na prática clínica. De modo geral, os estudos clínicos e a experiência pós-comercialização indicam que o fármaco apresenta perfil de segurança aceitável, especialmente quando comparado aos benefícios metabólicos e cardiovasculares observados. Ainda assim, a ocorrência de eventos adversos, contraindicações específicas e limitações de uso deve ser cuidadosamente considerada. Os eventos adversos mais frequentemente associados ao uso da semaglutida são de natureza gastrointestinal, incluindo náuseas, vômitos, diarreia, constipação e desconforto abdominal.¹⁸ Esses efeitos estão relacionados principalmente ao retardo do esvaziamento gástrico e à ativação de receptores centrais envolvidos na regulação do apetite.^{8, 18}

Em grande parte dos casos, os sintomas gastrointestinais apresentam intensidade leve a moderada e tendem a reduzir ao longo do tempo, especialmente quando se adota escalonamento gradual da dose. A educação do paciente quanto à expectativa desses efeitos e às estratégias para minimizá-los é fundamental para melhorar a adesão terapêutica.

Quando utilizada em monoterapia ou em associação a medicamentos que não estimulam diretamente a secreção de insulina, a semaglutida apresenta baixo risco de hipoglicemia, em virtude de seu mecanismo de ação glicose-dependente. Entretanto, o risco pode aumentar quando o fármaco é combinado com insulina ou sulfonilureias, exigindo ajustes posológicos e monitorização mais rigorosa.

A identificação de sinais precoces de hipoglicemia e a orientação adequada ao paciente são aspectos centrais da atuação clínica, especialmente em populações mais vulneráveis, como idosos ou indivíduos com comorbidades múltiplas.^{2, 3}. A semaglutida é contraindicada em pacientes com histórico pessoal ou familiar de carcinoma medular da tireoide ou síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo 2, em razão de achados observados em estudos pré-clínicos.¹⁸ Além disso, deve ser utilizada com cautela em indivíduos com distúrbios gastrointestinais graves ou histórico de pancreatite, embora a relação causal entre agonistas do receptor GLP-1 e pancreatite permaneça objeto de debate científico. Outras precauções incluem o uso em gestantes e lactantes, populações para as quais os dados de segurança ainda são limitados, reforçando a necessidade de avaliação individualizada do risco-benefício.

Apesar da eficácia clínica, a adesão ao tratamento com semaglutida pode ser influenciada por fatores como custo, via de administração e ocorrência de efeitos adversos. A descontinuação do tratamento tem sido associada, em alguns casos, à recuperação do peso corporal previamente perdido, o que ressalta a importância de estratégias de acompanhamento contínuo. Do ponto de vista prático, limitações relacionadas ao acesso ao medicamento e à necessidade de acompanhamento multiprofissional podem impactar a efetividade do tratamento em contextos de saúde pública. Esses aspectos devem ser considerados na formulação de políticas de saúde e na prática clínica cotidiana.^{2, 3, 18}

A farmacovigilância desempenha papel central na identificação de eventos adversos raros e na avaliação da segurança a longo prazo da semaglutida.^{16–18} A notificação sistemática de reações adversas contribui para o aprimoramento do conhecimento sobre o perfil de risco do medicamento e para a atualização de recomendações clínicas.

Nesse contexto, o farmacêutico clínico atua como agente estratégico na monitorização da segurança, na educação do paciente e na comunicação de riscos, fortalecendo o uso racional da semaglutida no tratamento do diabetes mellitus tipo 2.

A incorporação da semaglutida no manejo do diabetes mellitus tipo 2 amplia de forma significativa o campo de atuação da farmácia clínica, exigindo do farmacêutico competências técnicas, clínicas e comunicacionais para assegurar o uso racional, seguro e efetivo do medicamento. Diante da complexidade do

tratamento do DM2 e da presença frequente de comorbidades, a atuação farmacêutica torna-se elemento central na equipe multiprofissional de saúde.

O acompanhamento farmacoterapêutico sistemático de pacientes em uso de semaglutida permite a identificação precoce de problemas relacionados a medicamentos, como eventos adversos, interações medicamentosas e dificuldades de adesão. O farmacêutico clínico deve avaliar continuamente a efetividade do tratamento, considerando parâmetros glicêmicos, peso corporal, tolerabilidade e impacto na qualidade de vida. Além disso, a revisão periódica da farmacoterapia é essencial em pacientes com regimes complexos, especialmente naqueles que utilizam insulina ou sulfonilureias em associação, a fim de minimizar riscos e otimizar resultados clínicos.

A educação em saúde constitui pilar fundamental da prática farmacêutica no contexto do uso da semaglutida. Orientações claras sobre administração correta, escalonamento de doses, manejo de eventos adversos gastrointestinais e importância da adesão ao tratamento contribuem para melhores desfechos terapêuticos^{19,20}. O farmacêutico desempenha papel estratégico na comunicação com o paciente, promovendo compreensão realista dos benefícios e limitações da terapia, o que favorece a tomada de decisão compartilhada e reduz expectativas irreais quanto aos resultados do tratamento¹⁹.

A semaglutida, embora eficaz, apresenta custo elevado e requer criteriosa avaliação de custo-benefício. Nesse sentido, o farmacêutico clínico atua na promoção do uso racional de medicamentos, auxiliando na seleção adequada de pacientes, na prevenção do uso indiscriminado e na adequação do tratamento às diretrizes clínicas vigentes¹⁹. Em sistemas de saúde públicos ou suplementares, essa atuação contribui para a sustentabilidade do cuidado e para a alocação mais eficiente de recursos, sem prejuízo da qualidade assistencial.

A integração do farmacêutico clínico com médicos, enfermeiros e outros profissionais de saúde fortalece a abordagem integral do paciente com diabetes mellitus tipo 2. A troca de informações clínicas e a construção conjunta de planos terapêuticos favorecem a segurança e a efetividade do tratamento. No âmbito da farmacovigilância, o farmacêutico assume papel de destaque na identificação, notificação e análise de eventos adversos associados à semaglutida, contribuindo para o aprimoramento contínuo do conhecimento sobre o perfil de segurança do medicamento²⁰.

Evidências crescentes indicam que a atuação qualificada do farmacêutico clínico está associada à melhoria de desfechos clínicos em pacientes com doenças crônicas, incluindo o diabetes mellitus tipo 2.^{19–21} No contexto do uso da semaglutida, essa contribuição se manifesta por meio do aumento da adesão, redução de eventos adversos evitáveis e otimização da efetividade terapêutica. Dessa forma, a farmácia clínica consolida-se como componente indispensável no manejo contemporâneo do diabetes mellitus tipo 2, especialmente diante da introdução de terapias inovadoras e de alto impacto clínico, como a semaglutida.

4. Conclusão

A análise integrativa das evidências científicas disponíveis demonstra que a semaglutida constitui importante avanço terapêutico no tratamento do diabetes mellitus tipo 2, apresentando benefícios que extrapolam de forma consistente o controle glicêmico. Os dados provenientes de ensaios clínicos de grande porte indicam redução sustentada da hemoglobina glicada, perda ponderal clinicamente relevante e impacto favorável sobre desfechos cardiovasculares, aspectos de elevada relevância diante do perfil epidemiológico e das comorbidades associadas ao DM2.

Os mecanismos de ação da semaglutida, que envolvem efeitos pancreáticos e extrapancreáticos, explicam em grande medida sua eficácia clínica ampliada e sustentam seu posicionamento como agente terapêutico de valor agregado. Entretanto, a utilização desse fármaco deve ser pautada por avaliação criteriosa do perfil de segurança, das contraindicações, da tolerabilidade e das limitações práticas relacionadas ao custo e ao acesso.

No contexto da prática profissional, a farmácia clínica assume papel estratégico na incorporação racional da semaglutida, contribuindo para a seleção adequada de pacientes, o acompanhamento farmacoterapêutico, a educação em saúde e a farmacovigilância. A atuação qualificada do farmacêutico clínico favorece a otimização dos desfechos terapêuticos, a redução de riscos evitáveis e a promoção do uso seguro e efetivo do medicamento.

Conclui-se que a semaglutida representa uma ferramenta terapêutica relevante no manejo contemporâneo do diabetes mellitus tipo 2, desde que integrada a uma abordagem multiprofissional, centrada no paciente e baseada em evidências científicas sólidas. Estudos futuros e a vigilância contínua contribuirão para o aprimoramento das recomendações clínicas e para a consolidação de seu papel no cuidado farmacoterapêutico.

Referências

1. World Health Organization. Diabetes [Internet]. Geneva: WHO; 2024 [citado 2026 Feb 9]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
2. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care*. 2025;48(Suppl 1):S181-S206. doi:10.2337/dc25-S009.
3. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2022;65(12):1925-1966. doi:10.1007/s00125-022-05787-2.
4. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71.
5. Whittemore R, Knafl K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs*. 2005;52(5):546-553. doi:10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x.
6. Deacon CF. Physiology of incretins in health and disease. *Rev Diabet Stud*. 2011;8(3):293-306. doi:10.1900/RDS.2011.8.293.
7. Deacon CF. Physiology and pharmacology of DPP-4 in glucose homeostasis and the treatment of type 2 diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:80. doi:10.3389/fendo.2019.00080.
8. Drucker DJ. Mechanisms of action and therapeutic application of glucagon-like peptide-1. *Cell Metab*. 2018;27(4):740-756. doi:10.1016/j.cmet.2018.03.001.
9. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(19):1834-1844. doi:10.1056/NEJMoa1607141.
10. Pratley RE, Aroda VR, Lingvay I, Lüdemann J, Andreassen C, Navarria A, et al. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(4):275-286. doi:10.1016/S2213-8587(18)30024-X.

11. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med*. 2021;384(11):989-1002. doi:10.1056/NEJMoa2032183.
12. Davies M, Færch L, Jeppesen OK, Pakseresht A, Pedersen SD, Perreault L, 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. *Lancet*. 2021;397(10278):971-984. doi:10.1016/S0140-6736(21)00213-0.
13. Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, Hesse D, Greenway FL, Jensen C, 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*. 2021;325(14):1414-1425. doi:10.1001/jama.2021.3224.
14. Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, Buscemi S, Christensen LN, Frias JP, et al. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nat Med*. 2022;28(10):2083-2091. doi:10.1038/s41591-022-02026-4.
15. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N Engl J Med*. 2023;389(24):2221-2232. doi:10.1056/NEJMoa2307563.
16. He L, Wang J, Ping F, Yang N, Huang J, Li Y, et al. Association of glucagon-like peptide-1 receptor agonist use with risk of gallbladder and biliary diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Intern Med*. 2022;182(5):513-519. doi:10.1001/jamainternmed.2022.0338.
17. Wen J, Nadora D, Bernstein E, How-Volkman C, Truong A, Joy B, et al. Evaluating the rates of pancreatitis and pancreatic cancer among GLP-1 receptor agonists: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Endocrinol Diabetes Metab*. 2025;8(5):e70113. doi:10.1002/edm2.70113.
18. United States Food and Drug Administration. Ozempic (semaglutide) injection, for subcutaneous use: highlights of prescribing information [Internet]. Silver Spring (MD): FDA; 2025 [citado 2026 Feb 9]. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/209637s025lbl.pdf
19. Coutureau C, Slimano F, Mongaret C, Kanagaratnam L. Impact of pharmacists-led interventions in primary care for adults with type 2 diabetes on HbA1c levels: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(6):3156. doi:10.3390/ijerph19063156.
20. Al Assaf S, O'Connor L, Byrne S, Halloran P. The effect of interventions led by community pharmacists in primary care for adults with type 2 diabetes mellitus on therapeutic adherence and HbA1c levels: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(10):6188. doi:10.3390/ijerph19106188.
21. Nogueira M, Otuyama LJ, Rocha PA, Pinto VB. Pharmaceutical care-based interventions in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Einstein (Sao Paulo)*. 2020;18:eRW4686. doi:10.31744/einstein_journal/2020RW4686.