
**SEMAGLUTIDA NO TRATAMENTO DA DIABETES TIPO 2 E OBESIDADE:
REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE PERFIL DE SEGURANÇA, EFEITOS
ADVERSOS E USO NÃO SUPERVISIONADO**

***SEMAGLUTIDE IN THE TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES AND OBESITY: AN
INTEGRATIVE REVIEW OF SAFETY PROFILE, ADVERSE EFFECTS, AND
UNSUPERVISED USE***

Thiago da Costa Sixel¹

Rodrigo Alves do Carmo²

RESUMO: O aumento da diabetes tipo 2 e da obesidade impulsionou o desenvolvimento de estratégias terapêuticas inovadoras, entre as quais se destacam os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1). Entre eles, destaca-se a semaglutida, reconhecida por seu efeito no controle glicêmico e na redução de peso corporal. Contudo, seu uso crescente, inclusive fora das indicações clínicas aprovadas, demanda avaliação crítica quanto à segurança. O presente trabalho propõe-se a examinar, com base em uma revisão integrativa da literatura científica, os dados clínicos relacionados à segurança da semaglutida. Foram incluídos 14 estudos originais, entre ensaios clínicos randomizados, relatos de caso e análises farmacocinéticas, publicados entre 2015 até maio de 2025, selecionados nas bases PubMed e SciELO. Os resultados apontam para um perfil de segurança geralmente favorável, com efeitos adversos predominantemente gastrointestinais leves e transitórios. Eventos mais graves foram raros, porém exigem atenção especial em grupos vulneráveis e no uso off-label. Estudos em pacientes com insuficiência renal e doenças cardiovasculares também demonstraram segurança e eficácia consistentes. Conclui-se que, embora promissora, a semaglutida requer uso criterioso, com monitoramento contínuo, especialmente diante da popularização não supervisionada. A literatura ainda carece de estudos de longo prazo, reforçando a necessidade de investigações futuras que garantam sua aplicação segura em diferentes perfis populacionais.

Palavras-chave: Semaglutida; Segurança Medicamentosa; Diabetes Tipo 2; Obesidade.

ABSTRACT: The rise of type 2 diabetes and obesity has driven the development of innovative therapeutic strategies, among which glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RAs) stand out. Among them, semaglutide is recognized for its effectiveness in glycemic control and weight reduction. However, its increasing use, including off-label applications, demands a critical evaluation of its safety. This study aims to examine, based on an integrative review of the scientific literature, clinical data related to the safety of semaglutide. A total of 14 original studies were included, comprising randomized clinical trials, case reports, and pharmacokinetic analyses, published between 2015 until May 2025 and selected from the PubMed and SciELO databases. The findings suggest an overall favorable safety profile, with mostly mild

¹ Farmácia, UNISALES. Vitória/ES, Brasil. Thiago.Sixel@souunisales.com.br.

² Doutor, professor UNISALES. Vitória/ES, Brasil. rcarmo@salesiano.br.

and transient gastrointestinal adverse effects. More severe events were rare but require special attention in vulnerable populations and in off-label use. Studies involving patients with renal impairment and cardiovascular disease also demonstrated consistent safety and efficacy. It is concluded that although semaglutide is a promising therapy, its use requires caution and continuous monitoring, especially considering its growing unsupervised popularity. The current literature still lacks long-term studies, highlighting the need for future research to ensure its safe application across diverse patient profiles.

Keywords: Semaglutide; Drug Safety; Type 2 Diabetes; Obesity.

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, observou-se um crescimento alarmante na prevalência de doenças metabólicas crônicas como diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) e a obesidade, que tem se consolidando como um dos principais desafios para de saúde pública. Esse aumento pode ser atribuído em parte pelos maus hábitos de estilo de vida, como má alimentação, sedentarismo, além de ser associado a rotinas marcados por estresse e privação de sono. Essas condições não apenas impactam diretamente a qualidade de vida dos indivíduos, como também acarretam elevados custos aos sistemas de saúde uma vez que estão fortemente associadas a complicações cardiovasculares, insuficiência renal, disfunções endócrinas e aumento na mortalidade precoce (Barros et al, 2021).

Diante desse contexto, a busca por novas abordagens terapêuticas tornou-se uma prioridade na farmacologia clínica. Nesse cenário, os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) vêm se destacando por transformarem significativamente o manejo do DM2, sobretudo por sua capacidade de melhorar o controle glicêmico de forma eficaz. Entre os medicamentos dessa classe, a semaglutida tem se sobressaído não apenas por sua comprovada eficácia clínica, mas também pela praticidade em sua administração, o que tem contribuído para sua ampla aceitação e crescente popularidade no mercado farmacêutico (Barros et al, 2021).

Entre os avanços recentes da farmacologia, destaca-se a classe dos agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), os quais revolucionaram o tratamento do DM2 por aliam o controle glicêmico e à perda de peso. Dentre esses, a semaglutida tem ganhado expressiva notoriedade, não apenas pelos seus resultados clínicos promissores, mas também pela crescente popularidade entre pacientes e profissionais de saúde (ARODA et., al 2017).

A semaglutida é um análogo sintético de longa duração do GLP-1 humano, desenvolvido com modificações estruturais que conferem resistência à degradação pela enzima dipeptidil peptidase-4 (DPP-4), prolongando sua meia-vida e permitindo sua administração semanal. Seu mecanismo de ação envolve a estimulação da secreção de insulina de forma glicose-dependente, a supressão da secreção de glucagon. Esses efeitos, em conjunto, promovem uma melhora significativa nos níveis

glicêmicos e contribuem para a redução do peso corporal dois pilares fundamentais no tratamento do DM2 e da obesidade, (Tran et al, 2018).

Apesar de seus benefícios, à popularização da semaglutida extrapolou as indicações clínicas inicialmente aprovadas, sendo utilizadas por indivíduos não diabéticos que buscam unicamente a perda de peso emergem desafios de natureza ética, clínica e regulatória. A banalização do fármaco e sua promoção em plataformas digitais como uma solução milagrosa para a perda de peso podem ocultar riscos significativos e estimular o consumo indiscriminado, sem a devida supervisão profissional. Essas práticas incrementam a probabilidade de ocorrência de eventos adversos passíveis de prevenção, diminuem a adesão ao tratamento a longo prazo e prejudicam os benefícios clínicos anteriormente observados em circunstâncias controladas, (Granhall et al. 2022).

Diante desse panorama, torna-se essencial investigar o perfil de segurança da semaglutida, considerando as evidências disponíveis na literatura científica. A presente revisão integrativa tem como objetivo reunir, analisar e sintetizar os achados clínicos relacionados à segurança do uso da semaglutida, com ênfase na ocorrência de efeitos adversos, suas manifestações em diferentes perfis populacionais e as limitações dos estudos existentes. A análise busca destacar aspectos ainda pouco explorados, como os riscos associados ao uso prolongado e a necessidade de monitoramento em grupos vulneráveis, como pacientes com insuficiência renal, histórico de doenças pancreáticas ou uso concomitante com outros fármacos (FRÍAS et al., 2021).

Os estudos abordados nesta revisão integrativa descrevem efeitos adversos que ocorrem com certa frequência, embora majoritariamente leves, além de ressaltarem a necessidade de cautela em grupos especiais, como indivíduos com insuficiência renal ou com histórico de doenças pancreáticas. Ademais, a literatura evidencia que, apesar do perfil de segurança da semaglutida, em sua totalidade, favorável, persistem lacunas significativas em relação aos seus efeitos a longo prazo, principalmente em grupos heterogêneos e fora do âmbito das indicações terapêuticas convencionais.

Assim sendo, a presente revisão é pertinente pela necessidade de consolidar e realizar uma análise crítica dos resultados presentes na literatura científica a respeito da segurança da semaglutida, com o objetivo de fundamentar uma prescrição que seja mais ética, segura e embasada em evidências. Através da coleta de dados clínicos atualizados, almeja-se não apenas o aprimoramento da atividade profissional, mas também a promoção do uso criterioso de medicamentos inovadores que, embora apresentem potencial, requerem monitoramento e responsabilidade constantes.

Ao propor essa análise, busca-se não apenas contribuir para o uso racional e consciente desse fármaco, mas também apoiar a prática clínica baseada em evidências e promover a educação em saúde, tanto entre profissionais quanto entre usuários potenciais. A semaglutida representa, sem dúvida, um marco na farmacoterapia moderna, mas seu impacto real dependerá do equilíbrio entre eficácia, segurança e responsabilidade em sua prescrição e utilização.

2 REVISÃO DE LITERATURA

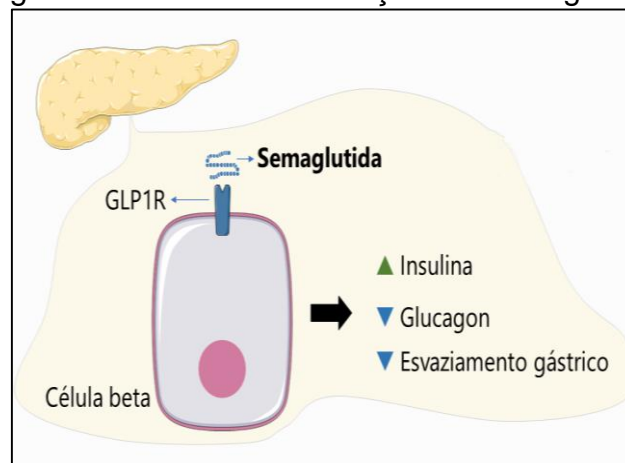
2.1 MECANISMO DE AÇÃO DA SEMAGLUTIDA

Ozempic® contém semaglutida, um agonista do receptor GLP-1 (glucagon-like peptide-1). O ozempic®, indicado para adultos com DM2, podendo ser usado sozinho ou em conjunto com outros antidiabéticos. Sendo um análogo ao hormônio fisiológico GLP-1, com 94% de homologia sequencial humano, age como agonista do receptor de GLP-1 que se liga seletivamente ao alvo endógeno. O GLP-1 tem múltiplas ações no organismo, como no controle da glicemia, regulação de apetite e no sistema cardiovascular. A semaglutida reduz a glicemia estimulando a liberação de insulina e diminuindo a secreção do glucagon quando os níveis de glicemia alta no organismo, além de promover um pequeno atraso do esvaziamento gástrico, promovendo controle de glicemia e redução do peso corporal e da massa corporal adiposa pela baixa ingestão energética, envolvendo a redução do apetite de maneira geral (Novo Nordisk, 2024).

O estudo conduzido por Rodbard, (2018) traz em seu estudo clínico com análogos ao GLP-1. A semaglutida, atua mimetizando os efeitos do hormônio endógeno, promovendo uma regulação multifatorial do metabolismo glicêmico. No pâncreas, estimula a secreção de insulina de forma dependente da glicose e inibe a liberação de glucagon, reduzindo a produção hepática de glicose. No trato gastrointestinal, retarda o esvaziamento gástrico, o que contribui para a diminuição dos picos pós-prandiais de glicose e induz maior saciedade, auxiliando na redução da ingestão alimentar e na perda de peso. Além disso, sua ação prolongada decorrente de modificações estruturais que aumentam a afinidade com a albumina e conferem resistência à degradação pela enzima DPP-4 proporciona controle glicêmico estável ao longo do dia. No estudo analisado, esses mecanismos resultaram em significativa melhora do perfil glicêmico dos pacientes com DM2, com redução consistente da variabilidade da glicose e aumento expressivo do tempo dentro da faixa-alvo.

De acordo com a Bruno (2023) o GLP-1 e a semaglutida são um tipo de incretina, um grupo de hormônios metabólicos que diminuem a glicemia, são liberados após a ingestão de alimentos que estimulam a liberação de insulina pelas células betas do pâncreas, podendo também estimular a liberação do glucagon, que é liberado pelas células alfas do pâncreas. A semaglutida age com o receptor de GLP-1 acoplado a proteína G presentes nas células betas do pâncreas e em neurônios do cérebro.

Figura 1 – Mecanismo de Ação da Semaglutida.



Fonte: Bruno (2023)

Gulak (2023), acredita-se que a perda de peso ocorre devido a diminuição da ingestão de energia por meio de dois mecanismos, sendo o primeiro o atraso de esvaziamento gástrico por meio da inibição do peristaltismo do estômago enquanto aumenta a contração tônica da região pilórica, e o segundo mecanismo a supressão do apetite por meios de mecanismos centrais no cérebro.

Tran et al, (2018), a semaglutida se difere dos inibidores da dipeptidil peptidase-4 (DPP-4), por seu mecanismo de ação direto. Enquanto os inibidores do DPP-4 atuam bloqueando a enzima que degrada o GLP-1 endógeno, assim prologando a ação desse peptídeo. A semaglutida por ser um agonista liga-se diretamente ao receptor e mimetiza sua ação, além disso, devido sua estrutura especificamente modificada a qual resisti a degradação da DPP-4.

De acordo com Kommu (2024), a semaglutida apresenta perfil farmacocinético diferenciado conforme a via de administração. Na formulação subcutânea, exibe alta biodisponibilidade (89%) e atinge concentrações plasmáticas máximas entre 1 a 3 dias após a aplicação, com estado de equilíbrio alcançado após 4 a 5 semanas de uso semanal. Já a formulação oral, por sua natureza peptídica, apresenta biodisponibilidade bastante limitada (0,4% a 1%), devido à degradação enzimática e baixa permeabilidade intestinal. Para contornar essa limitação, incorpora-se o SNAC, um intensificador de absorção que facilita a passagem gástrica. Após administração oral, o pico de concentração ocorre cerca de 1 hora após a dose, e o estado estacionário é atingido após 4 a 5 semanas de uso diário. A semaglutida distribui-se com volume aparente médio de 12,5 L (subcutânea) e cerca de 8 L (oral). Seu metabolismo ocorre via clivagem proteolítica e β -oxidação da cadeia lipídica. A meia-vida de eliminação gira em torno de uma semana, permitindo presença prolongada no organismo por até 5 semanas, com depuração média de 0,05 L/h (subcutânea) e 0,04 L/h (oral), sendo excretada majoritariamente pelas fezes e, em menor grau, pela urina.

2.2 EFICACIA DA SEMAGLUTIDA

O estudo realizado por Wilding (2022), investigou como a semaglutida, um fármaco para perda de peso, afetava os adultos que eram obesos ou com sobrepesos. O objetivo principal foi medir as mudanças no peso corporal e nos fatores de risco cardiometabólicos após a conclusão do tratamento. Os indivíduos foram monitorados por 52 semanas sem tratamento, seguidas por 68 semanas de administração de semaglutida ou placebo. Os resultados mostraram que, entre os participantes que haviam recebido semaglutida, houve uma recuperação significativa do peso corporal após a descontinuação do tratamento; no entanto, os efeitos benéficos sobre fatores de risco cardiometabólicos, como pressão arterial e níveis de lipídios, foram mais consistentes. A pesquisa mostrou que a semaglutida pode ser útil, mas que precisa de acompanhamento adequado para manter os benefícios do tratamento.

Andersen (2021) demonstrou que a eficácia de absorção da semaglutida oral pode ser prejudicada pela presença de alimentos no estômago. Por meio de estudo com voluntários, foi relatado que a absorção do medicamento foi melhor em jejum, por tanto recomenda-se o uso do medicamento de estômago vazio acompanhado com pelo menos 120ml de água. Além disso o estudo investigou que outros fatores como medicamento inibidores da bomba de prótons, como omeprazol, não afeta de maneira

significante sua absorção, além disso indivíduos com doenças gastrointestinais como gastrite e refluxo também não apresenta de alteração na absorção do medicamento de maneira significativa.

Estudo realizado com pacientes sem diabetes, com o foco do uso da semaglutida para perda de peso, comparando os efeitos do uso do medicamento com a aplicação do placebo, comparando seus resultados. A pesquisa investigou a eficácia e segurança do semaglutida administrado por via subcutânea para a perda de peso em pessoas com obesidade que não apresentam diabetes. Os resultados demonstraram que a semaglutida provocou uma redução média de peso de 11,85% em relação ao placebo, com um intervalo de confiança de 95% entre -12,81% e -10,90%, evidenciando uma eficácia significativa. No entanto, o tratamento também demonstrou um aumento no risco de eventos adversos gastrointestinais, que ocorreram 1,59 vezes mais frequentemente em comparação ao grupo placebo. A taxa de interrupção do tratamento foi elevada em decorrência desses efeitos adversos. A pesquisa concluiu que, embora a semaglutida seja eficaz no controle do peso, são necessários estudos clínicos de longa duração para avaliar sua eficácia, segurança e o potencial de ganho de peso após uma interrupção do tratamento (Tan et al, 2022).

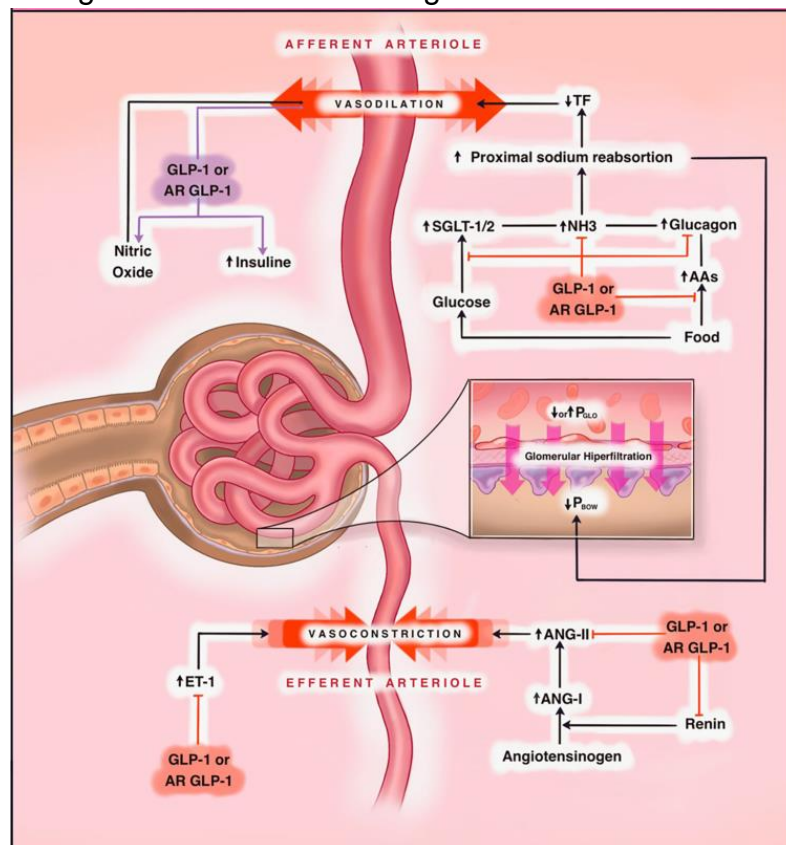
2.3 EFEITOS RENAI E CARDIOVASCULARES

O estudo conduzido por Rossing (2023), traz informações sobre os agonistas do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1RAs) têm se mostrado eficazes no controle glicêmico e na redução de peso em pessoas com DM2, com perfil de segurança favorável. Os estudos cardiovasculares de grande porte (CVOTs), envolvendo mais de 40 mil participantes, demonstraram que fármacos como albiglutida, efpeglenatida, dulaglutida, liraglutida e semaglutida de aplicação semanal estão associados à redução do risco de eventos cardiovasculares maiores (MACE) em pacientes com DM2 e doença cardiovascular (DCV) estabelecida ou em alto risco. Além disso, evidências de meta-análises apontam para possíveis efeitos nefroprotetores desses medicamentos, com redução de desfechos renais compostos, como macroalbuminúria persistente, perda significativa da função renal, insuficiência renal terminal e morte por causas renais embora os principais benefícios observados estejam relacionados à diminuição da macroalbuminúria. Dada a elevada prevalência de insuficiência renal entre indivíduos com DM2 e doença renal crônica (DRC), torna-se prioritária a investigação do papel dos GLP-1RAs na proteção renal.

O receptor de GLP-1 (GLP1R) foi identificado em diversas estruturas da unidade túbulo-glomerular, incluindo células tubulares proximais e musculares lisas vasculares, com evidências em modelos animais apontando também sua presença em células glomerulares. Os agonistas do GLP1R (GLP-1RAs) demonstram efeitos renais multifatoriais, como a promoção de natriurese e aumento do volume urinário por ação direta no túbulo proximal, o que ativa o túbulo glomerular, reduz a taxa de filtração glomerular (TFG) e contribui para o equilíbrio da pressão intraglomerular. Além disso, esses fármacos modulam a atividade do sistema renina-angiotensina-

aldosterona (SRAA), reduzindo a secreção de renina e a expressão de angiotensina II, o que favorece a vasodilatação da arteríola eferente e diminui a pressão glomerular. Eles também atuam sobre a endotelina-1, promovendo vasodilatação ao inibir sua expressão e reduzir a ativação do fator nuclear kappa B (NF- κ B) em ambientes hiperglicêmicos. Outros mecanismos nefroprotetores incluem a redução do estresse oxidativo, via inibição da enzima NADPH oxidase 4 (NOX-4) e da produção de espécies reativas de oxigênio, bem como a ativação da via do AMPc/PKA, que exerce efeito antioxidante e anti-inflamatório. Dessa forma, embora apresentem efeitos renais com ações antagonistas, o balanço geral favorece um perfil protetor do GLP-1 na função renal, especialmente em pacientes com DM2 e nefropatia associada, (Rico-Fontalvo, 2024).

Figura 2 – Efeito da Semaglutida nos Glomérulos.



Fonte: RICO-FONTALVO (2024).

O estudo conduzido por Mahaffey (2024), o ensaio clínico FLOW, o comportamento farmacológico da semaglutida em indivíduos com DM2 e doença renal crônica (DRC) revelou efeitos consistentes e benéficos em múltiplos desfechos cardiovasculares e renais, independentemente da gravidade da DRC. A semaglutida, administrada semanalmente por via subcutânea na dose de 1 mg, demonstrou não apenas capacidade de modular positivamente os desfechos cardiovasculares, como a redução do risco de morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal e acidente vascular cerebral não fatal, mas também de atenuar o risco de mortalidade por todas as causas. Seu mecanismo de ação, caracterizado por propriedades anti-

inflamatórias, efeitos benéficos sobre a pressão intraglomerular, promoção da natriurese e regulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, contribui para um perfil de proteção sistêmica que se manteve estável entre os diferentes subgrupos estratificados por taxa de filtração glomerular (TFG), razão albumina-creatinina urinária (UACR) e classificação de risco KDIGO. Apesar de mecanismos fisiopatológicos complexos na DRC avançada, a semaglutida demonstrou atuação integrada e moduladora, sem evidências de perda de eficácia clínica nos estágios mais graves da nefropatia, o que fortalece sua inclusão em estratégias terapêuticas direcionadas à redução de risco cardiovascular e progressão da doença renal em pacientes com DM2.

A semaglutida demonstrou um comportamento farmacológico marcadamente benéfico em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp) e obesidade, refletindo efeitos que vão além do simples controle glicêmico. A administração semanal da semaglutida na dose de 2,4 mg promoveu uma melhora significativa na capacidade funcional e na qualidade de vida dos pacientes, sugerindo uma atuação fisiológica integrada sobre múltiplos sistemas. Seu comportamento se destacou pela modulação da função endotelial, redução da inflamação sistêmica e melhora do metabolismo energético, contribuindo para a diminuição dos sintomas de insuficiência cardíaca e da sobrecarga hemodinâmica. A semaglutida também demonstrou efeitos consistentes na perda de peso corporal, o que provavelmente influencia positivamente o remodelamento cardíaco e a pressão de enchimento ventricular, sem comprometer a função renal ou induzir efeitos adversos graves. Essa resposta clínica indica que o fármaco atua de forma multifacetada, promovendo benefícios cardiovasculares diretos e indiretos, o que reforça sua aplicabilidade em contextos além do DM2, especialmente em pacientes com comorbidades cardiometabólicas complexas, (Kosiborod, et al., 2024).

Solomon (2024, V. 84, p. 1587-1602) apresentou um estudo ao qual investigou os efeitos da semaglutida em pacientes com insuficiência cardíaca associada à obesidade e preservação da fração de ejeção, observando melhorias na estrutura e função cardíaca, além de benefícios clínicos e sintomáticos relevantes. A semaglutida demonstrou potencial terapêutico ao reduzir marcadores de sobrecarga cardíaca e promover melhora na capacidade funcional e na qualidade de vida, sugerindo um papel promissor no manejo da insuficiência cardíaca relacionada à obesidade.

3 METODOLOGIA

O presente trabalho consiste em uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de reunir conhecimento científico disponíveis acerca da segurança do uso da semaglutida. A estratégia metodológica adotada seguiu os critérios propostos por Mendes, Silveira e Galvão (2008), estruturando-se em seis etapas: formulação da questão de pesquisa, definição dos critérios de inclusão e exclusão, identificação dos estudos relevantes, categorização dos estudos, avaliação crítica dos achados e apresentação da síntese dos resultados.

A questão norteadora abordada para o presente trabalho foi: a segurança no uso da semaglutida.

As bases de dados utilizadas para a busca dos artigos foram a Scientific Electronic Library Online (SciELO) e National Library of Medicine (PubMed). Foram incluídos estudos publicados entre o ano de 2015 até maio de 2025.

A estratégia de busca foi conduzida com a combinação controlada de descritores e termos livre em inglês “semaglutide and safety”. Foram considerados estudos disponíveis em português e inglês, com texto completo disponível, que abordassem aspectos relacionados ao tema.

A seleção dos artigos nas bases de dados foi realizada em três etapas. A primeira realizou-se a triagem por meio da leitura dos títulos dos artigos, afim de identificar possíveis artigos de interesse, a segunda etapa consistiu na leitura do resumo dos artigos previamente selecionados, na terceira e última etapa procedeu-se a leitura completa dos artigos selecionados, permitindo analisar o resultados e proposta dos artigos.

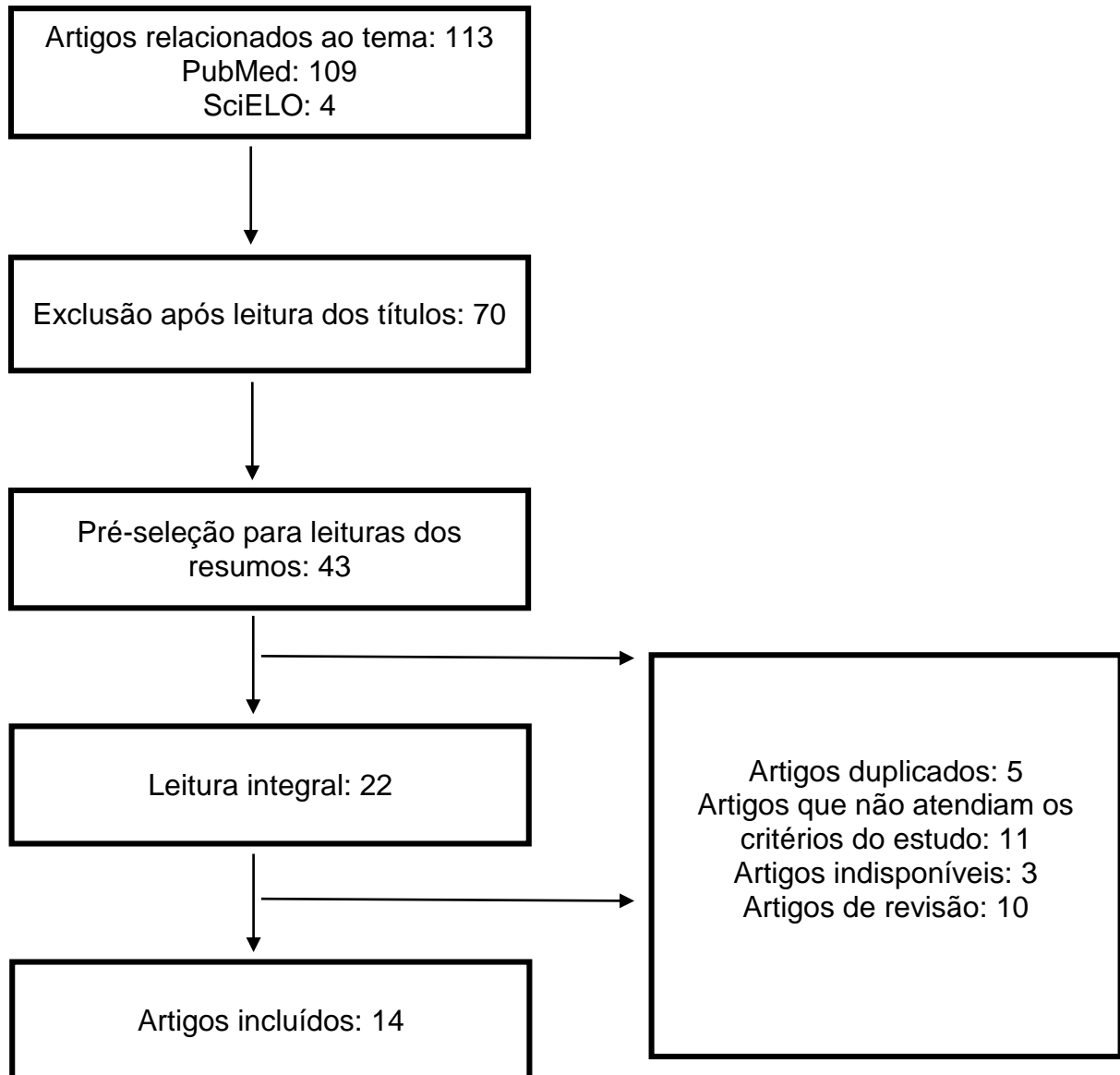
Para a seleção dos artigos incluídos nesta revisão integrativa, foram adotados critérios rigorosos com o objetivo de garantir a qualidade metodológica e a relevância científica das publicações. Foram incluídos estudos clínicos originais, como ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, relatos de caso e revisões sistemáticas, desde que abordassem aspectos relacionados à segurança do uso da semaglutida em seres humanos.

Durante a etapa de busca nas bases de dados, utilizando os descritores definidos, foram identificados 113 artigos, sendo 109 provenientes da base Pubmed e 4 da SciELO. Após a aplicação dos critérios de exclusão, cerca de 70 artigos foram descartados por não se enquadrarem nos critérios estabelecidos. Na triagem dos títulos, 43 artigos foram considerados potencialmente relevantes, 22 estudos foram avaliados na íntegra, para leitura integrativa e 14 artigos na amostra que compõe esta revisão integrativa.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para a seleção dos artigos incluídos nesta revisão integrativa, foram adotados critérios rigorosos com o objetivo de garantir a qualidade metodológica e a relevância científica das publicações. Foram incluídos estudos clínicos originais, como ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, relatos de caso e revisões sistemáticas, desde que abordassem aspectos relacionados à segurança do uso da semaglutida em seres humanos. Os artigos deveriam estar disponíveis na íntegra, nos idiomas português ou inglês, e ter sido publicados no período de 2015 a 2025, considerando a atualidade do tema e o período pós-lançamento da semaglutida no mercado, foi utilizado como estratégia de busca “semaglutide and safety, pelos sites Pubmed e Scielo. Os critérios de inclusão e exclusão estão descritos na Fluxograma 1.

Fluxograma1: Fluxograma dos artigos incluídos e excluídos de acordo com os critérios estabelecidos no estudo.



Fonte: Autoria própria.

A amostra desta revisão integrativa foi composta por 14 artigos científicos originais, publicados entre os anos de 2015 e 2025, conforme ilustrado o quadro 1, os artigos provenientes de diferentes regiões e com ampla representatividade internacional. A maioria dos estudos foi publicada em língua inglesa, sendo identificadas apenas publicações pontuais em português. Quanto ao delineamento metodológico, predominaram os ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e controlados, totalizando 11 dos 14 artigos incluídos. Além desses, foram analisados um estudo de

fase 1, um relato de caso clínico e uma revisão narrativa com abordagem fisiológica. Com forme mostrado no quadro 1.

Quadro 1: Distribuição geral dos artigos selecionados.

Nº	Autor	Ano	Delineamento
1	ARODA, V. R. et al	2017	Ensaio clínico randomizado, aberto, comparativo (SUSTAIN 4)
2	BAIN, S. C. et al.	2017	Protocolo de estudo clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo (PIONEER 6)
3	MARBURY, T. C.	2017	Estudo de farmacocinética em voluntários com diferentes funções renais
4	SORLI, C. et al.	2017	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, fase 3a (SUSTAIN 1)
5	GRANHALL, C. et al.	2018	Estudo farmacocinético da semaglutida oral em pacientes com insuficiência renal
6	RODBARD, H. W. et al.	2018	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, fase 3a (SUSTAIN 5)
7	HUSAIN, M. et al.	2020	Ensaio clínico randomizado, fase 3a, de desfecho cardiovascular (SUSTAIN 6 e PIONEER 6)
8	FRÍAS, J. P. et al.	2021	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, fase 3b (SUSTAIN FORTE)
9	WILDING, J. P. H. et al.	2022	Extensão de ensaio clínico randomizado (STEP 1)
10	QUEIROZ, V. N. F. et al.	2023	Relato de caso clínico (risco de aspiração pulmonar em cirurgia)
11	RICO-FONTALVO, J. et al	2024	Revisão narrativa sobre os efeitos renais do GLP-1 (perspectiva farmacofisiológica)
12	RYAN, D. H. et al.	2024	Ensaio clínico randomizado, controlado, multicêntrico, longo prazo (SELECT)
13	XIE, P. et al	2024	Estudo fase 1 randomizado, duplo-cego, placebo-controlado (semaglutida oral)
14	KUSHNER, R. F. et al	2025	Análise de segurança de ensaio clínico randomizado (SELECT)

Fonte: Autoria própria.

A partir da análise crítica dos estudos selecionados nesta revisão integrativa, foi possível identificar padrões recorrentes nos achados clínicos relacionados à

segurança do uso da semaglutida em diferentes contextos terapêuticos. As publicações analisadas, que contemplam uma variedade de delineamentos e populações, contribuíram para uma compreensão mais abrangente dos principais efeitos adversos associados ao fármaco, bem como das condições em que seu uso se mostra mais seguro ou exige maior cautela.

Nos estudos da série SUSTAIN, que representam um conjunto robusto de evidências para a população com DM2, a semaglutida mostrou-se eficaz no controle glicêmico com um perfil de eventos adversos semelhante entre as diferentes doses testadas. No SUSTAIN 1, ensaio clínico randomizados com 388, realizado com pacientes sem tratamento antidiabético prévio, a semaglutida promoveu reduções significativas na HbA1c e no peso corporal, com segurança compatível à sua classe farmacológica (SORLI et al., 2017). Esse padrão de segurança se manteve no estudo SUSTAIN 4, ensaio clínico randomizados com 1089 participantes, em que foi comparada à insulina glargina, revelando vantagens adicionais como menor risco de hipoglicemia e maior perda de peso, embora com maior incidência de náusea e diarreia no início do tratamento (ARODA et., al 2017).

O estudo SUSTAIN 5, ensaio clínico randomizados com 397 participantes, que investigou a adição da semaglutida à terapia com insulina basal, observou-se um benefício adicional no controle glicêmico sem aumento relevante nos eventos de hipoglicemia, fato que destaca a utilidade da semaglutida como estratégia de intensificação terapêutica (RODBARD et al., 2018). Já no SUSTAIN FORTE, ensaio clínico randomizados com 961 participantes, que comparou as doses de 1,0mg e 2,0mg, a maior dose demonstrou superioridade na redução da HbA1c e no peso corporal, mantendo um perfil de segurança semelhante com discreto aumento nos eventos adversos gastrointestinais, mas sem aumento proporcional de efeitos graves (FRÍAS et al., 2021).

Outro ponto relevante diz respeito ao uso off-label da semaglutida, impulsionado pela sua eficácia na redução de peso. Essa utilização, frequentemente motivada por influências midiáticas e redes sociais, é motivo de preocupação, uma vez que amplia a exposição ao fármaco em contextos não controlados. Granhall et al. (2022), estudo farmacocinético, destacam que, embora os dados dos ensaios clínicos sejam animadores, é essencial que o uso da semaglutida seja sempre baseado em indicação clínica precisa e acompanhado por profissionais de saúde, a fim de evitar riscos desnecessários à população.

Em paralelo aos benefícios glicêmicos, a semaglutida tem se destacado no controle do peso corporal, inclusive em pacientes sem diabetes. O estudo SELECT, ensaio clínico randomizados, com 17.604 participantes com sobrepeso ou obesidade e doença cardiovascular estabelecida, revelou que a semaglutida promoveu uma perda de peso sustentada ao longo de quatro anos, com redução média de 10,2% do peso corporal, além de melhorar medidas antropométricas como circunferência abdominal e a relação cintura/estatura (RYAN et al., 2024). A magnitude da perda de peso foi clinicamente significativa em todas as faixas de IMC, sem prejuízo a segurança. A análise de segurança complementar desse estudo indicou menor incidência de eventos adversos graves em comparação ao placebo, especialmente em relação a

distúrbios cardíacos, embora tenha havido maior taxa de descontinuação relacionada a efeitos gastrointestinais leves a moderados (KUSHNER et al., 2025).

A segurança cardiovascular da semaglutida também tem sido objeto de atenção em estudos específicos com desfechos clínicos robustos. BAIN et al. (2021), ao analisar os dados do ensaio PIONEER 6, protocolo de estudo clínico randomizados com 3183 participantes, que avaliou a formulação oral da semaglutida em pacientes com DM2, demonstraram que o fármaco não apenas não aumentou o risco cardiovascular, como também apresentou uma tendência de redução de eventos adversos maiores, como infarto do miocárdio e morte cardiovascular, ainda que o estudo não tenha sido dimensionado para testar superioridade. Esses achados são consistentes com os resultados observados por HUSAIN et al. (2019), ensaio clínico randomizados com 3183 participantes, que relataram redução significativa no risco de eventos cardiovasculares maiores (MACE) em pacientes com alto risco cardiovascular, consolidando o perfil seguro da semaglutida nesse grupo. Reforçando essa perspectiva ao destacar que os efeitos cardioprotetores da semaglutida podem estar associados não apenas ao controle glicêmico, mas também à perda de peso, redução da pressão arterial e melhora do perfil lipídico, o que contribui para seu crescente posicionamento como opção de primeira linha para pacientes com DM2 e risco cardiovascular elevado.

Entretanto, a descontinuação do tratamento pode comprometer os benefícios conquistados. A extensão de ensaio clínico do estudo STEP 1, com 327 participantes, demonstrou que a interrupção da semaglutida levou ao reganho de até dois terços do peso perdido, além da piora dos parâmetros cardiometabólicos (WILDING et al., 2022). Esses dados reforçam a importância do uso contínuo da medicação como parte do manejo crônico da obesidade, condição multifatorial recorrente.

Do ponto de vista farmacocinético, a semaglutida mostrou ser estável em pacientes diferentes graus de função renal. De acordo com Marbury et al. (2017), estudo farmacocinético com 30 participantes, não há necessidade de ajustes de dose, mesmo em pacientes com insuficiência renal avançada, já que a eliminação do fármaco pelo organismo permanece estável. Essa informação trazida pelo estudo é particularmente importante para a prática clínica, visto que muitos pacientes com diabetes sofrem o risco evoluírem para nefropatia, necessitando uma alternativa mais complexas.

Levando em consideração os dados clínicos observacionais e de ensaios controlados, análises fisiológicas e moleculares têm contribuído para o entendimento dos efeitos renais da semaglutida. De acordo com Rico-Fontalvo et al. (2024), revisão narrativa, os agonistas do receptor de GLP-1, como a semaglutida, exercem ações renoprotetoras por meio de múltiplos mecanismos. Entre eles destacam-se a redução da reabsorção de sódio no túbulo proximal, o aumento da natriurese e o efeito hemodinâmico sobre a arteríola aferente glomerular, favorecendo a redução da hiperfiltração um dos fatores associados à progressão da doença renal crônica. Além disso, os autores destacam potenciais ações anti-inflamatórias e antioxidantes da classe, o que reforça o papel desses fármacos não apenas no controle glicêmico, mas também na proteção renal. Esses mecanismos sustentam os achados clínicos

observados em estudos como PIONEER 5 e os trabalhos de Granhall et al. (2018), em que a semaglutida demonstrou segurança em populações com disfunção renal.

Além disso, um relato de caso conduzido por Queiroz et al. (2023), um relato de caso clínico, onde destacou uma possível complicação pouco reconhecido associada ao uso da semaglutida em aspiração pulmonar durante anestesia geral, mesmo após jejum adequado. Nesse episódio, um paciente que havia utilizado semaglutida seis dias antes de uma cirurgia apresentou grande volume de conteúdo sólido no estômago, revelado por tomografia, o que apontou para um atraso no esvaziamento gástrico induzido pela medicação. Tal achado sugere a necessidade de revisar protocolos anestésicos e reforça a importância principalmente com a população do uso da semaglutida para fins estéticos, muitas vezes sem acompanhamento médico.

Ainda em relação à segurança, estudos de fase 1 e 2, ensaio clínico randomizados com 28 participantes, também apontaram boa tolerabilidade de formulação oral da semaglutida, com farmacocinética consistente entre diferentes grupos étnicos e sem eventos adversos significativos em indivíduos saudáveis (XIE et al., 2024). Essa consistência de resultados, mesmo em populações diversas, amplia a confiança sobre a previsibilidade da resposta terapêutica da molécula.

O uso off-label da semaglutida, especialmente em contextos estéticos, tem gerado preocupações no meio científico e entre os profissionais da saúde. A facilidade de acesso ao medicamento e sua promoção em redes sociais, muitas vezes sem respaldo técnico ou indicação médica, contribuem para um cenário de uso indiscriminado. Estudos como o de Granhall et al. (2022) destacam a necessidade de que o uso da semaglutida seja sempre fundamentado em uma avaliação clínica precisa e acompanhado por profissionais qualificados, a fim de mitigar riscos à saúde pública e garantir a efetividade do tratamento. Queiroz et al. (2023) relataram um caso de retenção gástrica severa associada ao uso da semaglutida em paciente submetido à anestesia geral, mesmo após jejum prolongado, evidenciando os perigos do uso não supervisionado.

As implicações éticas relacionadas ao uso da semaglutida vão além dos riscos individuais, pois também impactam diretamente a confiança depositada nas práticas médicas e farmacêuticas. Diante disso, torna-se fundamental reforçar as diretrizes regulatórias, investir em educação em saúde e intensificar a fiscalização sobre o uso de medicamentos que, embora eficazes, exigem prescrição responsável e acompanhamento profissional adequado.

Embora diversos estudos clínicos apontem resultados animadores com o uso da semaglutida, ainda existem limitações e desafios importantes no que diz respeito ao seu uso prolongado. A maioria dos ensaios clínicos randomizados avaliados possui duração relativamente curta como é o caso dos estudos SUSTAIN FORTE (FRÍAS et al., 2021) e SELECT (Ryan et al., 2024) o que dificulta uma análise mais completa sobre possíveis efeitos adversos a longo prazo e sobre a durabilidade dos benefícios observados.

Além da DM2, a semaglutida também vem sendo investigada em outras condições de saúde com grande impacto clínico. Rico-Fontalvo et al. (2024) destacam seu potencial em casos de nefropatia diabética, e estudos mais recentes vêm explorando sua eficácia em doenças como a esteatose hepática metabólica (DHGNA) e a insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada.

Adicionalmente, pacientes com múltiplas comorbidades, como doenças cardiovasculares ou renais, exigem monitoramento mais intenso e individualizado, o que pode representar uma barreira para a continuidade do tratamento. Assim, torna-se urgente o desenvolvimento de protocolos específicos para o seguimento clínico prolongado e o manejo da descontinuação terapêutica.

Outros estudos como o de Xie et al. (2024), investigam a viabilidade de formulações orais com maior biodisponibilidade, capazes de manter a eficácia clínica com mais conveniência para o paciente. Espera-se, no futuro, o lançamento de formulações de liberação prolongada e novos dispositivos injetáveis de aplicação automatizada, facilitando a adesão ao tratamento.

Por fim, a incorporação da semaglutida em programas públicos de saúde, como o SUS, dependerá de análises de custo-efetividade e de dados robustos de farmacovigilância, principalmente em contextos de uso ampliado e prolongado. Estudos como o SELECT (Ryan et al., 2024) contribuem significativamente para esse entendimento, mas ainda são necessárias mais evidências de vida real para guiar decisões de saúde pública baseadas em evidência.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos estudos incluídos nesta revisão integrativa evidenciou que a semaglutida apresenta um perfil de segurança favorável, especialmente quando considerado sua eficácia no controle glicêmico e na redução de peso corporal. De maneira geral, os eventos adversos mais comuns associados ao uso da semaglutida foram náusea, diarreia, vômitos, constipação e dispepsia, todos relacionados com a motilidade e saciedade gastrointestinal. Em geral esses eventos ocorreram principalmente nas primeiras semanas de tratamento e tendem a diminuir com o tempo, especialmente com a adoção de esquemas de escalonamento de dose. A maioria dos estudos também relatou baixa incidência de hipoglicemia grave, o que é consistente com o mecanismo de ação dependente da glicose dos agonistas do receptor do GLP-1.

Embora alguns estudos tenham sugerido a possibilidade de riscos relacionados à pancreatite, câncer de pâncreas ou da tireoide, até o momento não há evidências conclusivas que confirmem essas associações. Os dados disponíveis indicam que a semaglutida não apresenta riscos adicionais significativos quando comparada a outras opções terapêuticas já utilizadas no controle do DM2 e da obesidade.

Entretanto, a crescente utilização da semaglutida fora de suas indicações clínicas notadamente para fins estéticos exige atenção. O uso indiscriminado, muitas vezes incentivado por influenciadores digitais e sem prescrição médica, representa um risco à segurança dos pacientes, especialmente diante da ausência de avaliação clínica

prévia e monitoramento adequado. Casos isolados, como retenção gástrica prolongada, ilustram as possíveis consequências desse comportamento.

Diante de tudo o que foi analisado, é possível afirmar que a semaglutida tem um perfil de segurança bem estabelecido e oferece benefícios relevantes para pessoas que convivem com doenças metabólicas crônicas. Especialmente no que se refere ao controle da glicose e na perda de peso corporal, dois fatores cruciais no controle das doenças metabólicas. Esses efeitos positivos foram observados tanto em pacientes com DM2 quanto naqueles com obesidade sem diagnóstico prévio da doença, consolidando a semaglutida como uma alternativa terapêutica promissora e versátil. No entanto, o uso da semaglutida deve sempre ser orientado por profissionais de saúde e acompanhado de perto, principalmente em situações específicas como o pré-operatório, em pacientes com múltiplas comorbidades ou naqueles que fazem uso por conta própria, sem prescrição adequada.

Apesar dos resultados promissores, é importante destacar que a literatura atual ainda possui limitações. A maioria dos estudos disponíveis concentra-se com resultados de período curtos de tempo, o que dificulta a avaliação de reações adversas ou que possam surgir ao longo prazo. Essa lacuna reforça a necessidade de mais pesquisas com seguimentos prolongados e amostras clínicas diversificada, para que seja possível consolidar com maior segurança o uso do fármaco em diferentes contextos terapêuticos.

Conclui-se, portanto, que a semaglutida representa uma alternativa terapêutica segura e eficaz no manejo do DM2 e da obesidade, desde que utilizada com critério clínico e sob acompanhamento contínuo. Seu sucesso terapêutico dependerá do equilíbrio entre os benefícios metabólicos oferecidos e o compromisso com a farmacovigilância e a educação em saúde através da mudança dos hábitos de vida, promovendo o uso consciente deste recurso farmacológico inovador.

REFERÊNCIAS

ANDERSEN, A.; KNOP, F. K.; VILSBØLL, T. A Pharmacological and Clinical Overview of Oral Semaglutide for the Treatment of Type 2 Diabetes. **Drugs**, v. 81, n. 9, p. 1003–1030, 8 maio 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8217049/>.

ARODA, V. R. et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily insulin glargine as add-on to metformin (with or without sulfonylureas) in insulin-naive patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, multinational, phase 3a trial. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 5, n. 5, p. 355–366, maio 2017.

BARROS, M. F. et al. Ação da Incretina GLP-1 e Perspectivas para a Redução da Incidência da Obesidade. *Revista Transformar*, v. 15, n. 1, p. 483–497, 2021.

BAIN, S. C. et al. Cardiovascular safety of oral semaglutide in patients with type 2 diabetes: Rationale, design and patient baseline characteristics for the PIONEER 6 trial. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 21, n. 3, p. 499–508, 11 nov. 2017.

BRUNO CÂMARA. **Implicações Laboratoriais do uso de Ozempic. Biomedicina Padrão**, 30 nov. 2023. Disponível em:

<https://www.biomedicinapadrao.com.br/2023/11/implicacoes-laboratoriais-do-uso-de.html>.

FRÍAS, J. P. et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 2.0 mg versus 1.0 mg in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN FORTE): a double-blind, randomised, phase 3B trial. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 9, n. 9, p. 563–574, set. 2021.

GRANHALL, C. et al. Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of Oral Semaglutide in Subjects with Renal Impairment. **Clinical Pharmacokinetics**, v. 57, n. 12, p. 1571–1580, 6 abr. 2018.

GULAK, M. A.; MURPHY, P. Regurgitation under anesthesia in a fasted patient prescribed semaglutide for weight loss: a case report. **Canadian Journal of Anesthesia**, v. 70, 6 jun. 2023. Disponível em:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s12630-023-02521-3>

HUSAIN, M. et al. Semaglutide (SUSTAIN and PIONEER) reduces cardiovascular events in type 2 diabetes across varying cardiovascular risk. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 22, n. 3, p. 442–451, 5 fev. 2020.

KOMMU, S.; WHITFIELD, P. **Semaglutide**. 11, fev. 2024. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK603723/>>.

KOSIBOROD, M. N. et al. Semaglutide in Patients with Obesity-Related Heart Failure and Type 2 Diabetes. **New England journal of medicine/The New England journal of medicine**, v. 390, n. 15, 6 abr. 2024.

KUSHNER, R. F. et al. Safety profile of semaglutide versus placebo in the SELECT study: a randomized controlled trial. **Obesity**, 13 fev. 2025.

MAHAFFEY, K. W. et al. Cardiovascular outcomes with semaglutide by severity of chronic kidney disease in type 2 diabetes: the FLOW trial. **European heart journal**, p. ehae613, 2024.

MARBURY, T. C. et al. Pharmacokinetics and Tolerability of a Single Dose of Semaglutide, a Human Glucagon-Like Peptide-1 Analog, in Subjects With and Without Renal Impairment. **Clinical Pharmacokinetics**, v. 56, n. 11, p. 1381–1390, 27 mar. 2017.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. DE C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758–764, dez. 2008.

Novo Nordisk. Ozempic® 1mg – Bula Profissional (v3, EU-PI 2024/01). Disponível em:<https://www.novonordisk.com.br/content/dam/nncorp/br/pt/pdfs/bulas/hcp/Ozempic_3mL_1mg_Bula_Profissional.pdf>.

QUEIROZ, V. N. F. et al. Risk of pulmonary aspiration during semaglutide use and anesthesia in a fasting patient: a case report with tomographic evidence. **einstein (São Paulo)**, v. 21, p. eRC0628, 15 dez. 2023.

RICO-FONTALVO, J. et al. Kidney effects of Glucagon-Like Peptide 1 (GLP1): from molecular foundations to a pharmacophysiological perspective. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 46, n. 4, 8 nov. 2024.

RODBARD, H. W. The Clinical Impact of GLP-1 Receptor Agonists in Type 2 Diabetes: Focus on the Long-Acting Analogs. **Diabetes Technology & Therapeutics**, v. 20, n. S2, p. S2-33S2-41, jun. 2018.

RODBARD, H. W. et al. Semaglutide Added to Basal Insulin in Type 2 Diabetes (SUSTAIN 5): A Randomized, Controlled Trial. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 103, n. 6, p. 2291–2301, 23 abr. 2018.

ROSSING, P. et al. The rationale, design and baseline data of FLOW, a kidney outcomes trial with once-weekly semaglutide in people with type 2 diabetes and chronic kidney disease. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 38, n. 9, 18 jan. 2023.

RYAN, D. H. et al. Long-term weight loss effects of semaglutide in obesity without diabetes in the SELECT trial. **Nature Medicine**, v. 30, n. 30, p. 1–9, 13 maio 2024.

SORLI, C. et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide monotherapy versus placebo in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 1): a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, multinational, multicentre phase 3a trial. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 5, n. 4, p. 251–260, abr. 2017.

SOLOMON, S. D. et al. Effect of Semaglutide on Cardiac Structure and Function in Patients With Obesity-Related Heart Failure. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 84, n. 17, p. 1587–1602, out. 2024.

TAN, H. C.; DAMPIL, O. A.; MARQUEZ, M. M. Efficacy and Safety of Semaglutide for Weight Loss in Obesity Without Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies**, v. 37, n. 2, p. 65–72, 25 nov. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9758543/>.

TRAN, S. et al. Efficacy of glucagon-like peptide-1 receptor agonists compared to dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for the management of type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized clinical trials. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 20, p. 68–76, 24 jan. 2018.

WILDING, J. P. H. et al. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: The STEP 1 trial extension. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 24, n. 8, p. 1553–1564, 19 maio 2022.

XIE, P. et al. A phase 1, randomized, double-blind, placebo-controlled trial investigating the pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety and tolerability of oral semaglutide in healthy Chinese subjects. **Diabetes Obesity and Metabolism**, v. 26, n. 8, p. 3068–3077, 29 maios 2024.