Ano VII, v.1 2026 | submissão: 07/11/2026 | aceito: 14/11/2026 | publicação: 19/11/2026

Semaglutida e neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica: evidências clínicas, hipóteses fisiopatológicas e implicações para a prática

Semaglutide and non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: clinical evidence, pathophysiological hypotheses, and implications for practice

Semaglutida y neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica: evidencia clínica, hipótesis fisiopatológicas e implicaciones para la práctica

Anna Paula Tonelo Ziliotto[1]
Matheus Biavati[1]
Gabriel Muradás[2]
Julia Simon Manzke[2]
Sara Biavati[3]
[1] Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).
[2] Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC).
[3] Centro Universitário São Camilo.

Resumo:
Introdução: A semaglutida é utilizada no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e da obesidade, com benefícios metabólicos e cardiovasculares estabelecidos. Estudos recentes identificaram um possível sinal de segurança para neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica (NOIA-NA), causa de perda visual súbita potencialmente irreversível. Objetivo: Examinar criticamente a associação entre semaglutida e NOIA-NA, seus possíveis mecanismos e as repercussões clínicas. Métodos: Foi realizada uma revisão narrativa com buscas bibliográficas em novembro de 2026 de estudos indexados na PubMed/MEDLINE, complementadas pela verificação das referências dos trabalhos selecionados e pela consulta a comunicados da European Medicines Agency (EMA) e da Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Foram priorizados estudos originais, metanálises e orientações de sociedades científicas. Resultados: Coortes observacionais e algumas sínteses quantitativas apontaram aumento relativo do risco, frequentemente em torno de duas vezes, mas houve estudos com resultados nulos ou inversos. As estimativas de risco absoluto foram baixas; persistiram heterogeneidade, possível confundimento residual e limitações na confirmação diagnóstica. Uma metanálise de ensaios randomizados encontrou associação estatística, mas com poucos eventos. Em 2025, a EMA classificou a NOIA-NA como reação adversa muito rara da semaglutida; em 2026, a MHRA reforçou a orientação de suspensão quando o diagnóstico for confirmado. Conclusão: Existe um sinal clínico e regulatório relevante, mas os dados ainda não estabelecem causalidade nem identificam um mecanismo específico. Recomenda-se informar pacientes sobre sinais de alerta, encaminhar imediatamente aqueles com perda visual súbita e individualizar a decisão terapêutica, sem rastreamento oftalmológico universal por essa exposição isoladamente.

Palavras-chave: Semaglutida; Neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica; Agonistas do receptor de GLP-1; Segurança medicamentosa; Farmacoepidemiologia.

Abstract:
Background: Semaglutide provides established metabolic and cardiovascular benefits in type 2 diabetes and obesity, but a possible association with non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) has raised safety concerns. Objective: To critically examine the clinical evidence, putative mechanisms and implications for practice. Methods: A narrative review was conducted with bibliographic searches in November 2026 of PubMed/MEDLINE-indexed studies, supplemented by reference checking and consultation of European Medicines Agency and UK Medicines and Healthcare products Regulatory Agency communications. Primary

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 07/11/2026 | aceito: 14/11/2026 | publicação: 19/11/2026

studies, meta-analyses and scientific society guidance were prioritized. Results: Several observational cohorts and meta-analyses indicated a higher relative risk, often around twofold, whereas other investigations reported no association or inverse associations. Absolute event risks remained low; residual confounding, heterogeneity and outcome misclassification limit causal interpretation. A randomized-trial meta-analysis showed a statistical association based on few events. European regulators classified NAION as a very rare adverse reaction to semaglutide and advised discontinuation when NAION is confirmed. Conclusion: NAION is a relevant safety signal associated with semaglutide exposure, although causality and a specific pathophysiological mechanism are not established. Prompt assessment of acute visual symptoms and individualized risk–benefit decisions are warranted; universal ophthalmic screening solely because of semaglutide exposure is unsupported.

Keywords: Semaglutide; Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy; GLP-1 receptor agonists; Drug safety; Pharmacoepidemiology.

Resumen:
Introducción: La semaglutida se utiliza para tratar la diabetes mellitus tipo 2 y la obesidad, con beneficios metabólicos y cardiovasculares establecidos. Estudios recientes identificaron una posible señal de seguridad de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA), causa de pérdida visual súbita potencialmente irreversible. Objetivo: Examinar críticamente la asociación entre semaglutida y NOIA-NA, sus posibles mecanismos y repercusiones clínicas. Métodos: Se realizó una revisión narrativa mediante búsquedas bibliográficas en noviembre de 2026 de estudios indexados en PubMed/MEDLINE, complementadas con la comprobación de referencias y la consulta de comunicados de la European Medicines Agency (EMA) y la Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Se priorizaron estudios originales, metanálisis y orientaciones de sociedades científicas. Resultados: Cohortes observacionales y algunas síntesis cuantitativas señalaron un incremento relativo del riesgo, frecuentemente cercano al doble, aunque hubo estudios con resultados nulos o inversos. Las estimaciones de riesgo absoluto fueron bajas; persistieron heterogeneidad, posible confusión residual y limitaciones en la confirmación diagnóstica. Un metanálisis de ensayos aleatorizados encontró asociación estadística, pero con pocos acontecimientos. En 2025, la EMA clasificó la NOIA-NA como reacción adversa muy rara de semaglutida; en 2026, la MHRA reforzó la recomendación de suspensión cuando se confirme el diagnóstico. Conclusión: Existe una señal clínica y reguladora relevante, pero los datos todavía no establecen causalidad ni identifican un mecanismo específico. Se recomienda informar sobre signos de alarma, derivar inmediatamente ante pérdida visual súbita e individualizar la decisión terapéutica, sin cribado oftalmológico universal por esta exposición aislada.

Palabras clave: Semaglutida; Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica; Agonistas del receptor de GLP-1; Seguridad de los medicamentos; Farmacoepidemiología.

Introdução

Os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) tornaram-se componentes importantes do tratamento do diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e da obesidade. A semaglutida, disponível em apresentações subcutâneas e orais, promove controle glicêmico, redução ponderal e, em populações selecionadas, benefícios cardiovasculares. A ampliação de

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 07/11/2026 | aceito: 14/11/2026 | publicação: 19/11/2026

seu uso também exige atenção a eventos adversos raros que podem não ter sido adequadamente avaliados em ensaios clínicos. [1]

Na oftalmologia, o principal alerta inicial envolvia a piora precoce da retinopatia diabética em certos pacientes após redução rápida e expressiva da hemoglobina glicada (HbA1c). Esse fenômeno não deve ser confundido com a neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica (NOIA-NA): apesar de ambas afetarem a visão, apresentam localização, fisiopatologia e critérios diagnósticos distintos. [2,3]

Em 2024, um estudo retrospectivo de centro terciário encontrou maior ocorrência de NOIA-NA em pessoas com prescrição de semaglutida. Estudos multicêntricos, coortes nacionais e metanálises subsequentes produziram estimativas heterogêneas. Ao mesmo tempo, órgãos regulatórios passaram a reconhecer a NOIA-NA como possível reação adversa muito rara, apesar de a causalidade individual permanecer difícil de demonstrar. [4–20]

Esta revisão discute o conjunto das evidências disponíveis, diferencia risco relativo de risco absoluto, analisa as hipóteses mecanísticas e sintetiza as recomendações úteis na decisão clínica.

Metodologia da revisão

Foi realizada uma revisão narrativa, de caráter descritivo e crítico-analítico. As buscas bibliográficas incluíram o levantamento de artigos científicos indexados na PubMed/MEDLINE e a consulta às publicações originais localizadas. Foram utilizadas combinações dos termos “semaglutide”, “GLP-1 receptor agonists”, “non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy”, “NAION”, “ischemic optic neuropathy”, “ocular adverse events” e “drug safety”, com os operadores booleanos AND e OR. A estratégia conceitual principal foi: (“semaglutide” OR “GLP-1 receptor agonists”) AND (“NAION” OR “non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy” OR “ischemic optic neuropathy”).

A pesquisa foi complementada pela conferência das listas de referências e pela consulta direta a comunicados oficiais da EMA e da MHRA, além do posicionamento conjunto da American Academy of Ophthalmology (AAO) e da North American Neuro-Ophthalmology Society (NANOS). Foram privilegiados estudos de coorte, investigações com comparador ativo, ensaios clínicos, revisões sistemáticas, metanálises e documentos regulatórios. Estudos sobre fisiopatologia da NOIA-NA e retinopatia diabética foram incluídos para contextualização, sem presumir equivalência entre os desfechos.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 07/11/2026 | aceito: 14/11/2026 | publicação: 19/11/2026

Na síntese crítica, foram considerados os seguintes aspectos: população, indicação da semaglutida, tipo de comparador, definição e validação do desfecho, medidas ajustadas de associação, risco absoluto, possibilidade de confundimento e sobreposição das coortes incluídas nas metanálises.

Semaglutida e o contexto oftalmológico

A semaglutida é um agonista do receptor GLP-1 de longa ação. Seus principais efeitos incluem aumento glicose-dependente da secreção de insulina, supressão inadequada de glucagon, retardo do esvaziamento gástrico e maior saciedade. Esses efeitos resultam em melhora metabólica, mas não permitem inferir, por si só, a existência de lesão direta do nervo óptico. [1,2]

A discussão sobre retinopatia diabética merece tratamento separado. No SUSTAIN-6, observou-se maior ocorrência de complicações de retinopatia em um subgrupo de pacientes; análises posteriores apontaram a magnitude e a velocidade de redução da HbA1c, sobretudo na presença de retinopatia prévia e uso de insulina, como explicação provável para parte do achado. A extrapolação desse fenômeno para a NOIA-NA é apenas uma hipótese, não um mecanismo demonstrado. [1,2]

NOIA-NA: bases clínicas e fatores de risco

A NOIA-NA representa uma neuropatia óptica aguda usualmente associada a comprometimento da perfusão da cabeça do nervo óptico e a susceptibilidade anatômica local. Em geral, manifesta-se por perda visual monocular súbita e indolor, muitas vezes percebida ao despertar, com edema do disco óptico na fase aguda, possível defeito pupilar aferente relativo e defeitos campimétricos, especialmente altitudinais. O diagnóstico é fundamentalmente clínico, apoiado por exame do fundo de olho, campimetria e tomografia de coerência óptica (OCT). [3,21]

Fatores associados incluem idade mais avançada, DM2, hipertensão, dislipidemia, apneia obstrutiva do sono, tabagismo e anatomia com disco óptico pequeno ou escavação fisiológica reduzida (“disc at risk”). Algumas hipóteses fisiopatológicas envolvem hipotensão noturna e alterações da autorregulação, mas sua contribuição para cada caso é variável. A NOIA arterítica, particularmente associada à arterite de células gigantes, deve ser afastada urgentemente quando pertinente, porque exige intervenção imediata. [3,21]

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 07/11/2026 | aceito: 14/11/2026 | publicação: 19/11/2026

A coincidência entre os fatores de risco de NOIA-NA e as características dos pacientes tratados com semaglutida introduz confundimento por indicação e por gravidade da doença. Isso dificulta atribuir um evento ao medicamento com base somente na sequência temporal entre exposição e perda visual.

Evidências epidemiológicas

Estudos observacionais e heterogeneidade das estimativas

Hathaway e colaboradores, em 2024, analisaram retrospectivamente pacientes de um serviço terciário de neuro-oftalmologia. Entre indivíduos com DM2, a incidência cumulativa em 36 meses foi 8,9% na coorte com prescrição de semaglutida e 1,8% no grupo comparador (HR 4,28; IC 95%: 1,62–11,29). No grupo com sobrepeso ou obesidade, o HR foi 7,64 (IC 95%: 2,21–26,36). Por se tratar de população altamente selecionada, essas proporções não representam a incidência esperada na população geral que utiliza o fármaco. [4]

Uma coorte dinamarquesa de registros nacionais também identificou associação positiva em pessoas com DM2. Em estudo multicêntrico posterior, Cai e colaboradores reuniram dados de 14 bases, abrangendo 37,1 milhões de pessoas com DM2, das quais 810.390 eram novos usuários de semaglutida. A incidência de NOIA-NA em usuários foi de 14,5 casos por 100 mil pessoas-ano. As comparações com outros antidiabéticos foram predominantemente não significativas na definição diagnóstica mais sensível, enquanto a análise autocontrolada indicou aumento relativo modesto (razão de taxas de incidência [IRR] 1,32; IC 95%: 1,14–1,54). [5,6]

Em contraste, Chou e colaboradores, em coorte multinacional pareada, não encontraram aumento estatisticamente significativo no acompanhamento de até três anos entre pacientes com DM2, obesidade ou ambas as condições. Um estudo de 2026 em beneficiários do sistema militar norte-americano encontrou associação inversa no subgrupo com DM2 (OR ajustada 0,36; IC 95%: 0,25–0,51), resultado que evidencia divergências entre bancos de dados, definições operacionais, comparadores e estratégias de ajuste, sem comprovar proteção farmacológica. [7,11]

Em uma emulação de ensaio-alvo envolvendo 102.361 veteranos norte-americanos com DM2 em uso de metformina, Heberer e colaboradores observaram HR 2,33 (IC 95%: 1,54–3,54) para início de semaglutida versus inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT2i).

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 07/11/2026 | aceito: 14/11/2026 | publicação: 19/11/2026

O risco cumulativo ponderado foi 0,29% versus 0,13%, após seguimento mediano de 2,1 anos. A predominância de homens entre os veteranos restringe a generalização dos resultados. [8]

Tesfaye e colaboradores, comparando novos usuários de agonistas GLP-1 com SGLT2i em bases de dados de seguros, relataram HR 1,85 (IC 95%: 1,51–2,27), com diferença absoluta de 0,29 caso por mil pessoas-ano. O resultado é relativo à classe terapêutica, não exclusivamente à semaglutida. De modo semelhante, uma coorte sueca de Ueda e colaboradores avaliou neuropatia óptica isquêmica anterior (AION), desfecho mais amplo que a NOIA-NA estritamente confirmada: risco de 0,04% versus 0,02% em um ano (RR 1,93; IC 95%: 1,00–3,73), com atenuação importante da associação nas análises restritas a usuários de metformina. [9,10]

Ensaios clínicos e sínteses quantitativas

Natividade e colaboradores reuniram 78 ensaios randomizados, com 73.640 participantes. Não encontraram aumento global de eventos oftalmológicos (OR 1,01; IC 95%: 0,91–1,12) nem de retinopatia diabética (OR 1,04; IC 95%: 0,92–1,17), mas observaram associação com NOIA-NA (OR 3,92; IC 95%: 1,02–15,02). A análise específica baseou-se em poucos eventos, com intervalo amplo; análise sequencial de ensaios indicou informação insuficiente para uma conclusão definitiva sobre esse desfecho. [12]

Em metanálise de seis estudos observacionais, Abdelaal e colaboradores relataram HR ajustado combinado de 1,63 (IC 95%: 0,88–2,39), sem significância estatística na análise principal e com baixa certeza da evidência. Nogueira e colaboradores, reunindo estudos sobre a classe dos agonistas GLP-1, encontraram OR 1,70 (IC 95%: 1,23–2,36), com diferença absoluta aproximada de 0,037 ponto percentual nas populações agregadas. Essas análises respondem a perguntas parcialmente distintas e não devem ser tratadas como estimativas intercambiáveis. [13,14]

Em maio de 2026, Chrzanowski e colaboradores publicaram metanálise de estudos observacionais em DM2: HR agrupado de 2,17 (IC 95%: 1,73–2,74) em comparação com outros tratamentos para diabetes, com excesso absoluto estimado de aproximadamente um caso por 7 mil pacientes tratados durante um ano. Os autores classificaram a certeza da evidência como baixa ou muito baixa. Outra metanálise, de Khani e colaboradores, encontrou estimativa relativa de 1,93 (IC 95%: 1,22–3,08) em oito coortes, com heterogeneidade elevada (I^2 de 91%). [15,16]

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 07/11/2026 | aceito: 14/11/2026 | publicação: 19/11/2026

Uma síntese bayesiana de Dhivagaran e colaboradores também identificou associação positiva para semaglutida (RR 2,52; intervalo de credibilidade de 95%: 1,56–4,72). Embora reforce a existência de um sinal epidemiológico, diversas metanálises compartilham estudos primários; portanto, sua multiplicidade não constitui evidência independente equivalente ao número de artigos publicados. [17]

Quadro 1 – Síntese comparativa de estudos selecionados.

Estudo	Desenho	Principal achado	Limitação interpretativa
Hathaway et al., 2024 [4]	Coorte de centro terciário	HR 4,28 em DM2	Seleção clínica marcada; baixa generalização
Cai et al., 2025 [6]	14 bases de dados	14,5/100 mil pessoas-ano; IRR 1,32	Dependência de códigos diagnósticos
Chou et al., 2025 [7]	Coorte multinacional	Sem associação significativa	Poucos eventos em alguns subgrupos
Heberer et al., 2026 [8]	Emulação de ensaio-alvo	HR 2,33; 0,29% vs 0,13%	Predominância masculina; desfecho codificado
Ueda et al., 2026 [10]	Coorte nacional sueca	RR 1,93 em 1 ano	Desfecho AION; atenuação com metformina
Abdelaal et al., 2026 [13]	Metanálise observacional	HR ajustado 1,63 (IC cruza 1)	Baixa certeza; estimativa sensível
Chrzanowski et al., 2026 [15]	Metanálise observacional	HR 2,17; ~1/7.000/ano adicional	Risco de viés; certeza baixa/muito baixa

Risco absoluto, causalidade e vieses

Uma associação relativa de aproximadamente duas vezes não significa que a NOIA-NA seja frequente. O risco absoluto permanece baixo nas coortes populacionais. Para aconselhamento clínico, é preferível expressar eventos excedentes por pessoas tratadas em determinado intervalo de tempo, sempre acompanhados do contexto da população e do comparador. As estimativas da EMA sugerem aproximadamente um caso adicional por 10 mil pessoas-ano de exposição; na metanálise de Chrzanowski e colaboradores, a diferença estimada foi de cerca de um caso adicional por 7 mil pacientes em um ano. Essas cifras são aproximações oriundas de métodos distintos, não previsões precisas para um indivíduo. [15,18]

Entre as principais ameaças à inferência causal estão o confundimento por indicação e gravidade do DM2, a seleção do comparador farmacológico, o viés de vigilância, a codificação incompleta do diagnóstico e o número reduzido de eventos. A confirmação da NOIA-NA por neuro-oftalmologista não é uniforme nos bancos administrativos. Estudos de centro terciário podem superestimar a incidência por concentração de pacientes com doença ocular; estudos

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 07/11/2026 | aceito: 14/11/2026 | publicação: 19/11/2026

amplos podem perder especificidade diagnóstica. Há ainda risco de sobreposição das mesmas bases de pacientes em metanálises sucessivas. [4,6,8,10,13,15]

Portanto, os estudos atuais sustentam um sinal de associação e justificam farmacovigilância e comunicação de risco, mas não demonstram que a semaglutida seja a causa necessária ou suficiente de NOIA-NA em cada paciente exposto.

Mecanismos fisiopatológicos propostos

Perfusão da cabeça do nervo óptico

Alterações de pressão arterial, volume intravascular e autorregulação microvascular poderiam, teoricamente, reduzir a perfusão da cabeça do nervo óptico em indivíduos predispostos. A perda de peso, a redução da pressão arterial e sintomas gastrointestinais com possível desidratação oferecem caminhos mecanísticos plausíveis em circunstâncias específicas. Entretanto, não existem dados clínicos suficientes demonstrando que tais mudanças medeiem a associação epidemiológica entre semaglutida e NOIA-NA. [3,21]

Mudanças metabólicas e redução rápida da HbA1c

A piora precoce de retinopatia diabética após melhora glicêmica intensa é um fenômeno reconhecido. É possível formular a hipótese de que modificações metabólicas rápidas interfiram em mecanismos microvasculares no nervo óptico; contudo, retinopatia diabética e NOIA-NA são entidades diferentes. A evidência da primeira não comprova a segunda, e não se deve apresentar a queda rápida da HbA1c como mecanismo estabelecido de NOIA-NA relacionada à semaglutida. [1,2]

Susceptibilidade anatômica e edema axonal

Um disco óptico com pequena escavação pode favorecer um ciclo de edema axonal, compressão microcirculatória e agravamento isquêmico. Essa hipótese de compartimentalização ajuda a explicar a vulnerabilidade anatômica da NOIA-NA, mas não há demonstração de que a semaglutida provoque diretamente edema de papila ou desencadeie esse ciclo. [3,21]

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 07/11/2026 | aceito: 14/11/2026 | publicação: 19/11/2026

Toxicidade direta

Não há evidência clínica robusta de neurotoxicidade direta da semaglutida sobre o nervo óptico. Modelos experimentais de sinalização por GLP-1 descrevem inclusive efeitos neuroprotetores em diferentes contextos. É inadequado transformar hipóteses biológicas não validadas em mecanismos causais confirmados.

Posicionamento regulatório e implicações clínicas

Em junho de 2025, o comitê de farmacovigilância da European Medicines Agency (EMA) concluiu que a NOIA-NA deveria constar como reação adversa “muito rara” de medicamentos contendo semaglutida, classificação de frequência de até um caso por 10 mil pessoas tratadas. A agência descreveu aumento relativo aproximado de duas vezes em estudos epidemiológicos e estimou cerca de um caso excedente por 10 mil pessoas-ano de tratamento. Recomendou contato médico imediato em caso de perda súbita ou rápida piora visual e suspensão da semaglutida se a NOIA-NA for confirmada. [18]

Em fevereiro de 2026, a agência britânica MHRA publicou orientação convergente: perguntar especificamente sobre semaglutida em pacientes com perda visual súbita, encaminhar para avaliação oftalmológica urgente e descontinuar o medicamento quando o diagnóstico for estabelecido. O documento recomenda notificação de suspeitas de reações adversas. [19]

O consenso de 2026 elaborado por especialistas da AAO e da NANOS reconheceu a possível associação de pequena magnitude absoluta e a incerteza da causalidade. Para decisões de iniciar, continuar ou descontinuar agonistas GLP-1, recomendou decisão compartilhada com a equipe assistencial. Esse princípio não deve ser lido como revogação das orientações regulatórias específicas de interromper a semaglutida após NOIA-NA confirmada. [20]

Conduta prática diante de sintomas visuais

- Perda visual súbita, parcial ou completa, sobretudo monocular e indolor, requer avaliação oftalmológica de urgência, independentemente de o paciente utilizar semaglutida.
- Na avaliação inicial, documentar acuidade visual, exame pupilar, fundoscopia e, conforme disponibilidade e indicação, OCT e campimetria; investigar diagnósticos diferenciais, particularmente NOIA arterítica/arterite de células gigantes em pacientes de risco.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 07/11/2026 | aceito: 14/11/2026 | publicação: 19/11/2026

- Confirmada NOIA-NA em paciente que utiliza semaglutida, seguir a recomendação regulatória de interromper o medicamento e coordenar alternativa metabólica com o prescritor, evitando descontinuação sem plano para o controle do DM2 ou da obesidade.
- Em pacientes sem NOIA-NA, informar sinais de alerta e individualizar o tratamento conforme benefício cardiometabólico e risco clínico; não há base para solicitar rastreamento oftalmológico periódico universal exclusivamente pela exposição à semaglutida.
- Documentar e notificar suspeitas de evento adverso ao sistema nacional de farmacovigilância pertinente, reconhecendo que a notificação isolada não demonstra causalidade.

Limitações da revisão e perspectivas

Este trabalho é uma revisão narrativa, sem seleção sistemática em duplicata ou metanálise própria. Consequentemente, não permite quantificar um efeito combinado independente nem afastar viés de seleção das publicações discutidas. Além disso, a atualização concentrou a verificação de estudos indexados na PubMed/MEDLINE e fontes primárias selecionadas; não houve busca direta exaustiva em Embase, Scopus ou Cochrane Library. Os resultados devem ser interpretados como síntese crítica contextualizada, e não como revisão sistemática.

A literatura primária apresenta desafios adicionais: poucos eventos confirmados de NOIA-NA, diferenças importantes entre critérios de inclusão, dose e indicação terapêutica, seguimento heterogêneo, comparadores ativos com perfis de risco diferentes, diagnósticos por codificação administrativa e possível compartilhamento de pacientes entre bases. Estudos prospectivos com adjudicação neuro-oftalmológica, definição prévia do desfecho, comparadores adequados, aferição de HbA1c, pressão arterial e anatomia do disco óptico e análise de exposição temporal poderão esclarecer suscetibilidade e causalidade.

Conclusão

A associação entre semaglutida e NOIA-NA é um sinal de segurança clinicamente relevante, apoiado por diferentes coortes e metanálises, mas com estimativas heterogêneas e suscetíveis a confundimento. Embora algumas análises indiquem risco relativo aproximadamente duplicado, a frequência absoluta do evento é baixa, e nenhuma hipótese fisiopatológica foi definitivamente comprovada.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 07/11/2026 | aceito: 14/11/2026 | publicação: 19/11/2026

À luz das recomendações regulatórias de 2025–2026, pacientes em uso de semaglutida devem ser orientados a procurar atendimento imediato diante de perda visual súbita; quando NOIA-NA for confirmada, deve-se interromper o medicamento e reavaliar o esquema terapêutico. Na ausência do evento, a indicação da semaglutida exige ponderação individual dos benefícios metabólicos e cardiovasculares, sem suspensão indiscriminada nem rastreamento oftalmológico universal por esse motivo isolado. Novos estudos de maior validade diagnóstica são necessários para esclarecer a natureza e a magnitude da associação.

Referências

1. Marso SP, Bain SC, Consoli A, 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.

2. Vilsbøll T, Bain SC, Leiter LA, et al. Semaglutide, reduction in glycated haemoglobin and the risk of diabetic retinopathy. Diabetes Obes Metab. 2018;20(4):889-897. doi:10.1111/dom.13172.

3. Salvetat ML, Pellegrini F, Spadea L, Salati C, Zeppieri M. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NA-AION): a comprehensive overview. Vision (Basel). 2023;7(4):72. doi:10.3390/vision7040072.

4. Hathaway JT, Shah MP, Hathaway DB, et al. Risk of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy in patients prescribed semaglutide. JAMA Ophthalmol. 2024;142(8):732-739. doi:10.1001/jamaophthalmol.2024.2296.

5. Grauslund J, Taha AA, Molander LD, et al. Once-weekly semaglutide doubles the five-year risk of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy in a Danish cohort of 424,152 persons with type 2 diabetes. Int J Retina Vitreous. 2024;10(1):97. doi:10.1186/s40942-024-00620-x.

6. Cai CX, Hribar M, Baxter S, et al. Semaglutide and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. JAMA Ophthalmol. 2025;143(4):304-314. doi:10.1001/jamaophthalmol.2024.6555.

7. Chou CC, Pan SY, Sheen YJ, et al. Association between semaglutide and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: a multinational population-based study. Ophthalmology. 2025;132(4):381-388. doi:10.1016/j.ophtha.2024.10.030.

8. Heberer K, Bress AP, Cogill S, et al. New-onset nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy and initiators of semaglutide in US veterans with type 2 diabetes. JAMA Ophthalmol. 2026;144(3):259-264. doi:10.1001/jamaophthalmol.2025.6262. [Corrigido em 9 abr 2026].

9. Tesfaye H, Paik JM, Wexler DJ, et al. GLP-1RA and the risk of non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy in patients with type 2 diabetes: a population-based study. Diabetes Obes Metab. 2026;28(2):1517-1528. doi:10.1111/dom.70200.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 07/11/2026 | aceito: 14/11/2026 | publicação: 19/11/2026

10. Ueda P, Svanström H, Söderling J, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and risk for anterior ischemic optic neuropathy: a nationwide cohort study. Ann Intern Med. 2026;179(9):1232-1243. doi:10.7326/ANNALS-25-02096.

11. Lieberman RA, Korona-Bailey J, Banaag A, et al. Semaglutide decreases risk of non-arteritic anterior ischemic optic neuroapthy in type 2 diabetic patients. Mil Med. 2026;191(5-6):e1020-e1025. doi:10.1093/milmed/usaf522. [Título conforme publicado].

12. Natividade GR, Spiazzi BF, Baumgarten MW, et al. Ocular adverse events with semaglutide: a systematic review and meta-analysis. JAMA Ophthalmol. 2025;143(9):759-768. doi:10.1001/jamaophthalmol.2025.2489.

13. Abdelaal A, Abu Serhan H, Alsaadi M, et al. Semaglutide and the risk of nonarteritic ischemic optic neuropathy: a systematic review and certainty of evidence meta-analysis. Ophthalmology. 2026;133(6):799-810. doi:10.1016/j.ophtha.2026.02.013.

14. Nogueira A, Rassi TNO, Iqbal A, et al. Association between GLP-1 receptor agonists and ischemic optic neuropathy: a meta-analysis. Diabetes Care. 2026;49(5):724-729. doi:10.2337/dc25-1238.

15. Chrzanowski J, Walicka M, Burzyński J, et al. Semaglutide-associated risk of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. PLoS Med. 2026;23(5):e1005064. doi:10.1371/journal.pmed.1005064.

16. Khani E, Asham H, Rezabakhsh A, Babaei S, Entezari-Maleki T. Semaglutide-induced nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: a systematic review and meta-analysis. J Clin Pharmacol. 2026;66(8):e70248. doi:10.1002/jcph.70248.

17. Dhivagaran T, Butt F, Arunasalam L, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and risk of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: systematic review and meta-analysis. Neurology. 2026;106(10):e214864. doi:10.1212/WNL.0000000000214864.

18. European Medicines Agency. PRAC concludes eye condition NAION is a very rare side effect of semaglutide medicines Ozempic, Rybelsus and Wegovy. 2025 jun. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/news/prac-concludes-eye-condition-naion-very-rare-side-effect-semaglutide-medicines-ozempic-rybelsus-wegovy. Acesso em: 13 nov 2026.

19. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Semaglutide (Wegovy, Ozempic and Rybelsus): risk of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION). Drug Safety Update. 2026 fev 5. Disponível em: https://www.gov.uk/drug-safety-update/semaglutide-wegovy-ozempic-and-rybelsus-risk-of-non-arteritic-anterior-ischemic-optic-neuropathy-naion. Acesso em: 13 nov 2026.

20. DeParis SW, Oke I, Gaier ED, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and the risk of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: a consensus statement by the North American Neuro-Ophthalmology Society and the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 2026;133(8):1029-1035. doi:10.1016/j.ophtha.2026.04.008.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 07/11/2026 | aceito: 14/11/2026 | publicação: 19/11/2026

21. Cestari DM, Gaier ED, Bouzika P, et al. Demographic, systemic, and ocular factors associated with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Ophthalmology. 2016;123(12):2446-2455. doi:10.1016/j.ophtha.2016.08.017.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.