



## CONSEQUÊNCIAS METABÓLICAS DO USO DA SEMAGLUTIDA PARA PERDA DE PESO EM PACIENTES NÃO DIABÉTICOS: REVISÃO DE LITERATURA

Bruna Benaglia Miguel<sup>1</sup>

Brunna Valdivia<sup>2</sup>

Júlia Bertachini Santos<sup>3</sup>

Pamella Ferreira Lima<sup>4</sup>

Vitória Nagy Vidotti<sup>5</sup>

Cláudio Zambotti<sup>6</sup>

### Resumo

**Introdução:** Atualmente, a obesidade é uma das doenças crônicas não transmissíveis mais prevalentes da população. De acordo com o Atlas Mundial da Obesidade 2025, esta patologia atinge cerca de 700 milhões de adultos em todo o mundo. O seu tratamento envolve abordagens farmacológicas, cirúrgicas e comportamentais. Dentro desse cenário, observa-se o crescimento e expansão da semaglutida, medicamento que, a priori, foi destinado ao controle da diabetes tipo dois, mas tem sido cada vez mais estudado e aplicado em casos de obesidade de forma isolada em indivíduos não diabéticos. A semaglutida pertence aos medicamentos agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon 1. Essa classe farmacológica simula a ação do hormônio natural GLP 1, liberado por células intestinais após ingestão alimentar, alterando a atividade das células das ilhotas pancreáticas e aumentando a produção de insulina. No entanto, o tratamento não é isento de riscos. Os estudos mais recentes trazem uma série de efeitos adversos ao uso da semaglutida em pacientes obesos não diabéticos, sendo necessária uma indicação clínica segura e um acompanhamento regular em seu uso. **Objetivo:** Elucidar as consequências metabólicas do uso da semaglutida para per-

da de peso em pacientes não diabéticos. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde, LILACS e Scielo, abrangendo artigos publicados entre 2014 e 2025. Para a busca dos artigos, serão utilizados os seguintes descritores: "Obesidade", "Tratamento", "Riscos", "Semaglutida" e "Efeitos Adversos". Serão incluídos na análise os artigos publicados gratuitamente na íntegra, nos idiomas Português, Inglês e Espanhol, que atendam aos descritores estabelecidos, que analisem resultados de pacientes em uso da semaglutida no tratamento da obesidade, que comparem seu uso de forma controlada-randomizada ou que comparem diferentes resultados sistematicamente. **Resultados:** A semaglutida promove redução ponderal significativa em não diabéticos por modulação central de saciedade e menor ingestão calórica, com efeito anti-inflamatório associado. Observa-se alteração de composição corporal com queda de gordura e redução concomitante de massa magra. Benefícios clínicos incluem provável melhora de parâmetros cardiometabólicos; eventos adversos mais comuns são gastrointestinais e há tendência ao ganho ponderal após a suspensão, sobretudo sem acompanhamento. **Discussão:** A efetividade na perda de peso é evidente, porém a redução de massa magra é um pon-

<sup>1-5</sup>Graduando em Medicina da Universidade Santo Amaro

<sup>6</sup>Professor Orientador. Titulação, Universidade Santo Amaro -SP



to crítico por impactar a taxa metabólica basal e funcionalidade. Assim, a semaglutida deve integrar um plano terapêutico crônico, multiprofissional, com prescrição nutricional e, sobretudo, treinamento de resistência para mitigar perda muscular. **Conclusão:** O uso contraindicado e sem acompanhamento, aumenta riscos e compromete a manutenção dos resultados. Em síntese, trata-se de ferramenta adjuvante, não solução autossuficiente, devendo ancorar-se em mudanças sustentáveis de estilo de vida.

**Palavras-chave:** Obesidade; Tratamento. Riscos; Semaglutida; Efeitos adversos.

## Introdução

Atualmente, a obesidade é uma das doenças crônicas não transmissíveis mais prevalentes mundialmente. De acordo com o Atlas Mundial da Obesidade 2025, a doença atinge cerca de 700 milhões de adultos em todo o mundo.<sup>1</sup> Em conceito, a obesidade pode ser definida como acúmulo excessivo de gordura corporal, associado a um desbalanço energético, ambos os mecanismos associados ao aumento da inflamação e a resistência à insulina.<sup>1,2,3</sup>

No Brasil, dados da Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO, 2023) indicam que cerca de 60% da população adulta apresenta sobrepeso, e aproximadamente 25% são obesos. Esse avanço expressivo nas últimas décadas tem sido impulsionado por mudanças nos padrões alimentares, com maior consumo de alimentos ultraprocessados, além da redução da prática de atividades físicas e do impacto de determinantes socioeconômicos. Tal cenário reforça a complexidade multifatorial da obesidade e evidencia a necessidade de

estratégias terapêuticas integradas para tratamento dessa doença.<sup>4</sup>

O diagnóstico e acompanhamento devem considerar a morbidade, comorbidades, resistência insulínica e alterações metabólicas diversas associadas à obesidade. No entanto, sua classificação se baseia no cálculo do índice de massa corporal (IMC). Antropometricamente, é realizado através do cálculo de peso em quilogramas dividido pela altura em metros ao quadrado. Assim, sobrepeso é definido como um IMC de 25 a 29,9 kg/m<sup>2</sup>; obesidade é definida como um IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> e obesidade grau 3 é definida como um IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>.<sup>2</sup> (Figura 1)

**Figura 1** - Cálculo de IMC como referência à análise de obesidade.

IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Classificações
< 18,5	Abaixo do peso
18,5 - 24,9	Peso normal
25 - 29,9	Sobrepeso
30 - 34,9	Obesidade grau I
35 - 39,9	Obesidade grau II
> 40	Obesidade grau III

**Legenda:** IMC – Índice de Massa Corporal

Dessa forma, existe uma preocupação global em torno dos fatores associados ao sobrepeso e obesidade, que aumentam o risco cardiovascular e associam múltiplas comorbidades, como resistência à insulina, diabetes tipo 2, hipertensão arterial, dislipidemias e apneia obstrutiva do sono, de forma progressiva e de difícil manejo clínico.<sup>2,5</sup> O tratamento da obesidade envolve abordagens comportamentais, farmacológicas e cirúrgicas, incluín-



do a prática regular de atividade física, orientação nutricional adequada, procedimentos bariátricos ou metabólicos e o uso de medicações anorexígenas. No Brasil, essa classe de fármacos é representada principalmente pelo orlistate, sibutramina e anfepramona. Seus mecanismos de ação envolvem a recaptação de serotonina e noradrenalina, atuando na redução do apetite e promovendo maior saciedade, favorecendo a perda de peso.<sup>3,6</sup>

O orlistate é uma medicação inibidora reversível das lipases gástricas e pancreáticas, agindo na inibição da absorção de gorduras alimentares em 30%, auxiliando a perda de peso em adultos com sobrepeso, desde que associado a medidas comportamentais, incluindo uma dieta de baixa caloria e baixo teor de gordura. Está indicado para pacientes com IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> ou  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> na presença de outros fatores de risco. Suas limitações envolvem uma ampla lista de interações medicamentosas e efeitos hepatotóxicos, aumento da colestase, e nefropatias.<sup>2,7</sup>

A anfepramona (dietilpropiona) é um agente anorexígeno de ação simpatomimética que atua no sistema nervoso central por meio da inibição da recaptação de noradrenalina, resultando em diminuição do apetite. Apresenta efeito terapêutico rápido nas primeiras semanas de uso, embora possa ocorrer desenvolvimento de tolerância com o tempo. Entre seus principais efeitos adversos destacam-se insônia, taquicardia, irritabilidade e xerostomia, além da possibilidade de causar leve dependência psíquica. No Brasil, seu uso é regulamentado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), sendo necessária a prescrição médica em receituário de cor azul e acompanhamento clínico rigoroso, em razão dos potenciais riscos de eventos cardiovasculares e de abuso.<sup>8</sup>

A sibutramina que foi comercializada por muitos anos, agora foi retirada de determinados mercados internacionais em decorrência de evidências provenientes de ensaios clínicos que demonstraram aumento no risco de eventos adversos graves, tais como complicações cardiovasculares, hipertensão pulmonar, acidente vascular cerebral hemorrágico, efeitos psiquiátricos e, em alguns casos, possível associação com neoplasias. Dessa forma, sua utilização foi proibida em países como os Estados Unidos e os pertencentes à União Europeia. No contexto brasileiro, contudo, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) manteve a autorização para comercialização do fármaco, estabelecendo, entretanto, rigorosos critérios regulatórios e restrições específicas para sua prescrição e dispensação.<sup>2,7</sup>

Do ponto de vista cirúrgico, existem técnicas intervencionistas atualmente empregadas voltadas para a redução ponderal, destacando-se a gastrectomia vertical (Gastric Sleeve) e o bypass gástrico. A primeira promove redução do volume gástrico, ocasionando alterações nos hormônios gastrointestinais e consequente diminuição da ingestão alimentar, enquanto o bypass gástrico combina a restrição gástrica com redução da absorção de nutrientes, em razão da alteração do trânsito intestinal. Dessa forma, essas técnicas podem influenciar a saciedade, a absorção e a sensibilidade à insulina, dependendo do procedimento realizado.<sup>9</sup>

As principais indicações cirúrgicas, segundo a Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (SBCBM), são em adultos com IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> sem ou com presença de comorbidades; adultos com IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> com comorbidades; adultos com IMC entre 30,0 e 34,9 kg/m<sup>2</sup> com diabetes tipo dois



refratária a outros tratamentos otimizados prévios.<sup>10</sup>

Não obstante, novas classes farmacológicas vêm sendo empregadas no tratamento da obesidade. Observa-se o crescimento e expansão do uso de medicações originalmente antidiabéticas no controle do peso, entre as quais se destacam a semaglutida, a liraglutida e a tirzepatida.<sup>3,6</sup>

A liraglutida é um análogo de longa duração do peptídeo semelhante ao glucagon-1 humano (GLP-1) (um hormônio incretina) que aumenta a secreção de insulina dependente da glicose, diminui a secreção inadequada de glucagon, aumenta o crescimento/replicação das células beta, retarda o esvaziamento gástrico e diminui a ingestão de alimentos. Seu uso é aprovado pela Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA (FDA) para tratamento de DM2 e controle de peso crônico, como terapia adjuvante.<sup>2,7</sup>

A tirzepatida é um agonista do receptor do polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) e do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1) que aumenta a secreção de insulina dependente de glicose, diminui a secreção inadequada de glucagon, retarda o esvaziamento gástrico e diminui a ingestão de alimentos (provavelmente devido à modulação do apetite). Seu uso é aprovado pela Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA (FDA) para tratamento de DM2, apneia obstrutiva do sono moderada a grave e controle de peso crônico, como terapia adjuvante.<sup>2,7</sup>

A semaglutida pertence aos medicamentos agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon 1. Essa classe farmacológica simula a ação do hormônio natural GLP-1, liberado por células L enteroendócrinas do intestino após ingestão alimentar. Essa libera-

ção é capaz de alterar a atividade das células das ilhotas pancreáticas e aumentar a produção de insulina. Assim, é realizado um controle glicêmico eficiente, que comprovadamente corrobora a redução de inflamação crônica, reduz circunferência abdominal e reduz desfechos cardiovasculares. Seu desenvolvimento, a priori, foi destinado ao controle da diabetes tipo dois, mas tem sido cada vez mais estudado e aplicado em casos de obesidade de forma isolada em indivíduos não diabéticos. Detalhar suas consequências metabólicas e seus riscos e benefícios representam os principais objetivos deste trabalho.<sup>11,12,13</sup>

No Brasil, existem três apresentações da semaglutida: via subcutânea (Ozempic®) autorizada pela Anvisa desde 2018 para tratamento de DM2, via subcutânea aprovada desde 2023 para tratamento da obesidade (Wegovy®) e via oral (Rybelsus®) aprovada desde 2020 para tratamento de DM2. De forma oral há 2 formulações possíveis - R1 e R2. Na primeira, utiliza-se o esquema de 3, 7 e 14 mg comprimido. Inicialmente com 3 mg uma vez ao dia por 30 dias, depois aumentando para 7 mg uma vez ao dia. Sendo possível aumentar para 14 mg uma vez ao dia após 30 dias na dose de 7 mg, se necessário, para atingir metas glicêmicas mais rigorosas. Na segunda formulação, utiliza-se o esquema de comprimidos de 1,5, 4 e 9 mg. Inicialmente com 1,5 mg uma vez ao dia por 30 dias, depois aumentando para 4 mg uma vez ao dia. Também é possível aumentar para 9 mg uma vez ao dia após 30 dias na dose de 4 mg.<sup>6,7,14</sup>

A administração do Wegovy®, por sua vez, deve seguir o esquema de aplicação: da semana 1 à semana 4 : 0,25 mg uma vez por semana. Da 5ª à 8ª semana: 0,5 mg uma vez por semana. Da 9ª à 12ª semana: 1 mg uma vez por semana. Da semana 13 à semana 16: 1,7 mg uma vez por semana. A partir da 17ª



semana (dose de manutenção): 2,4 mg uma vez por semana (regime preferencial); caso não seja tolerado, pode-se utilizar uma dose alternativa de manutenção de 1,7 mg uma vez por semana. Já para o tratamento da DM2, o esquema de administração do Ozempic® deve-se iniciar com 0,25 mg uma vez por semana, via subcutânea, durante 4 semanas, depois aumentar para 0,5 mg uma vez por semana. Pode-se aumentar para 1 - 2 mg uma vez por semana após 4 semanas com a dose de 0,5 - 1 mg/semana, se necessário para atingir as metas glicêmicas, atingindo no máximo 2 mg/semana.<sup>6,7,14</sup> (Figura 2).

**Figura 2** - Tabela comparativa entre as apresentações da Semaglutida.

Nome Comercial	Apresentação	Vias de administração	Dose usual	Indicação principal
Ozempic®	Caneta 0,25-2 mg	Subcutânea (1x/semana)	Inicia com 0,25 mg por 4 semanas → aumentar gradualmente até 2 mg/semana	Tratamento DM tipo 2 e controle de peso como benefício secundário
Wegovy®	Caneta 0,25-2,4 mg	Subcutânea (1x/semana)	Titulação progressiva até 2,4 mg/sen (dose de manutenção)	Tratamento da obesidade, e sobrepeso com comorbidades
Rybelsus® (R1)	Comprimidos 3-14 mg	Oral (1x/dia)	Inicia com 3 mg/dia por 30 dias → aumentar para 7mg/dia → até 14 mg/dia	Controle glicêmico no DM tipo 2

**Legenda:** DM tipo 2 – Diabetes Mellitus tipo 2.

Apesar de algumas indicações rotuladas em bula, com claros benefícios de sua aplicação, o tratamento com qualquer uma dessas drogas não é isento de riscos. Os estudos mais recentes trazem uma série de efeitos adversos ao uso da semaglutida em pacien-

tes obesos diabéticos e não diabéticos, sendo necessária uma indicação clínica segura e um acompanhamento regular em seu uso. São descritos efeitos indesejados diversos, tanto gastrointestinais - como náuseas, vômito, alterações do hábito intestinal, quanto hepatobiliares - como a pancreatite, intoxicação, colelitíase e endócrinos - como retinopatia, ideias suicidas e a rabdomiólise. Além disso, a perda de massa e de função muscular esquelética, frequentemente associada ao emagrecimento, constitui outra preocupação relevante. Tal redução acarreta alterações metabólicas significativas, podendo contribuir para oscilações do peso e comprometimento da qualidade de vida.<sup>13,15,16</sup>

Dessa forma, este estudo busca responder à seguinte pergunta: “Quais as consequências metabólicas do uso da semaglutida para perda de peso em pacientes não diabéticos?”. Considerando que seus benefícios no controle do diabetes tipo 2 já estão bem estabelecidos, o foco desta pesquisa será analisar os possíveis efeitos adversos em indivíduos sem diabetes, contribuindo para a discussão crescente sobre a semaglutida e suas aplicações clínicas.

## Metodologia

### Delineamento do Estudo

Trata-se de uma revisão de literatura, conduzida com o objetivo de caracterizar as consequências metabólicas do uso da semaglutida para perda de peso em pacientes obesos não diabéticos. Optou-se por este delineamento para sintetizar e analisar criticamente o conhecimento científico disponível sobre o tema, abordando tanto os benefícios quanto os riscos descritos na literatura recente.

### Fontes de Informação e Estratégia de Busca



Para a seleção dos estudos, foi realizada uma busca sistemática nas seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde, LILACS e SciELO. A busca contemplou artigos publicados no período de agosto de 2014 a outubro de 2025, para abranger desde os estudos fundamentais até as evidências mais recentes.

A estratégia de busca foi construída utilizando uma combinação de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e termos livres, nos idiomas português e inglês, combinados com os operadores booleanos "AND" e "OR". A string de busca principal foi:

("Obesity" OR "Obesidade") AND ("Semaglutide" OR "Semaglutida") AND ("Adverse Effects" OR "Efeitos Adversos" OR "Metabolic Effects" OR "Risks" OR "Riscos")

## Critérios de Elegibilidade

Para garantir a transparência e a reprodutibilidade do processo, foram pré-definidos os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

**Critérios de Inclusão:** Foram incluídos na análise os artigos que (1) fossem ensaios clínicos controlados e randomizados, revisões sistemáticas ou meta-análises; (2) abordassem o uso da semaglutida para o tratamento da obesidade em pacientes não diabéticos; (3) estivessem publicados na íntegra e gratuitamente nos idiomas português, inglês ou espanhol; (4) apresentassem dados sobre consequências metabólicas, riscos ou benefícios.

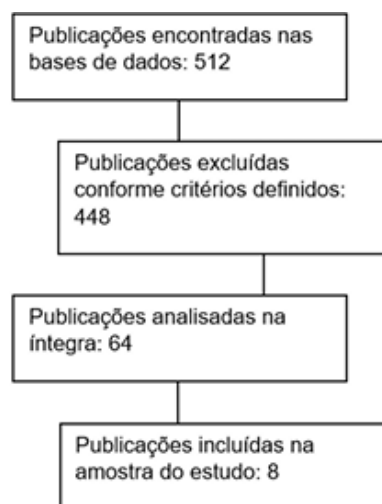
**Critérios de Exclusão:** Foram excluídos estudos como relatos de caso, editoriais, cartas ao editor, artigos que focam exclusivamente em populações diabéticas sem apresentar dados separáveis, e estudos conduzidos em animais ou in vitro.

## Seleção dos Estudos e Análise dos Dados

A seleção dos artigos foi realizada em duas fases. Na primeira, os títulos e resumos dos registros identificados na busca foram lidos para uma triagem inicial. Na segunda fase, os textos completos dos artigos pré-selecionados foram analisados na íntegra para a decisão final de inclusão. Este processo foi realizado por dois revisores independentes para garantir a consistência da seleção. Os dados extraídos dos estudos incluídos foram agrupados em categorias temáticas, de acordo com os objetivos deste trabalho: (1) Consequências metabólicas gerais e (2) Análise de riscos e benefícios. (Figura 3)

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, oito estudos foram selecionados para compor a amostra final desta revisão. Embora o número de publicações pareça reduzido, essa quantidade foi considerada adequada em função da especificidade do tema e da qualidade metodológica das fontes, todas publicadas em periódicos científicos de alto impacto entre 2023 e 2025. Assim a síntese dos resultados foi realizada de forma narrativa, comparando e contrastando os achados dos diferentes estudos para construir uma análise crítica e aprofundada do tema.

Figura 3 - Fluxograma da seleção dos artigos.



Fonte: Autoria própria, 2025.



## Resultados

**Figura 4 - Características e principais resultados dos estudos incluídos na revisão (2015-2025).**

Autor	Revista	Ano	Método	Resultado
Song et al.	Endocrine, Metabolic & Immune Disorders Drug Targets	2024	Ensaio clínico randomizado com 84 pacientes não diabéticos obesos (12 semanas; 0,25-1,0 mg/semana)	Perda média de 5,9-3,3 kg (cerca de 6%) do peso corporal; redução de gordura visceral, melhora de IMC e pressão arterial;
				efeitos GI leves e transitórios.
Lincoff et al.	England Journal of Medicine (SELECT Trial)	2023	Ensaio clínico multicêntrico controlado (17.604 pacientes obesos sem DM2; 104 semanas; 2,4 mg/semana)	Redução média de 15% do peso corporal e 20% menos eventos cardiovasculares; melhora do perfil lipídico e glicêmico; efeitos GI em 7%.
Ruseva et al.	Obesity Science & Practice	2024	Estudo retrospectivo (vida real) com 175 pacientes obesos/sobrepeso tratados por 6 meses com 2,4 mg/semana	Perda média de 10,4% do peso corporal; melhora de IMC e circunferência abdominal; 22% apresentaram reganho parcial após interrupção; boa tolerabilidade.
Campos et al.	Brazilian Journal of Health Review	2024	Revisão sistemática de 12 ensaios clínicos sobre semaglutida em não diabéticos	Perda ponderal média de 10-15%, melhora de parâmetros cardiometabólicos e inflamatórios; reganho de peso após suspensão; efeitos GI leves.

Mechanick et al.	Obesity Reviews	2025	Revisão narrativa internacional sobre perda da massa magra com uso do GLP-1	25-40% da perda ponderal ocorre às custas de massa magra; risco de sarcopenia e queda da taxa metabólica basal; recomenda dieta hiperproteica e treino resistido.
Haykal et al.	Journal of Cosmetic Dermatology	2025	Revisão temática sobre efeitos estéticos e metabólicos dos agonistas GLP-1	Melhora do contorno corporal e da pele; porém, flacidez e redução de tônus muscular associados à perda rápida de gordura subcutânea.
Alharbi	Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism	2024	Revisão narrativa sobre efeitos anti-inflamatórios dos agonistas GLP-1	Redução das citocinas pró-inflamatórias (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ ); melhora da sensibilidade insulínica e possível efeito cardioprotetor.
De Freitas Queiroz & De Souza	Studies in Health Sciences	2024	Revisão integrativa de artigos clínicos sobre uso da	Perda ponderal significativa e melhora da resistência
			semaglutida em não diabéticos	insulínica; necessidade de acompanhamento médico contínuo; risco de reganho após suspensão.

**Legenda:** IMC – Índice de Massa Corporal; GI – gastrointestinal; DM2 – diabetes mellitus tipo 2; TNF- $\alpha$  – fator de necrose tumoral alfa; IL – interleucina; GLP-1 – peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1.

## Consequências Metabólicas do Uso da Semaglutida

A literatura evidencia que a semaglutida, um análogo do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1), promove redução ponderal em indivíduos obesos não diabéticos por meio



de múltiplos mecanismos metabólicos. Sua principal ação ocorre no sistema nervoso central, onde potencializa a sensação de saciedade e diminui o apetite, modulando hormônios reguladores do balanço energético, como a leptina e a grelina. A leptina atua estimulando vias anorexigênicas e inibindo vias orexigênicas, favorecendo a redução do apetite e o aumento do gasto energético<sup>13</sup>. Em contrapartida, a grelina exerce efeito orexigênico, estimulando o apetite, especialmente em períodos de jejum. Assim, a semaglutida contribui para o equilíbrio entre os mecanismos hormonais de fome e saciedade, promovendo regulação positiva da leptina e supressão da ação da grelina, o que resulta na diminuição da ingestão calórica e constitui um dos pilares de sua eficácia terapêutica no manejo da obesidade.<sup>3,15</sup>

Além do efeito sobre o controle do apetite, a semaglutida apresenta propriedades anti-inflamatórias relevantes no contexto da obesidade, condição atualmente reconhecida como um estado de inflamação crônica de baixo grau. A ação anti inflamatória decorre, em grande parte, da ativação dos receptores de GLP-1, expressos em tecidos como fígado, músculo esquelético e células do sistema imunológico. Essa ativação desencadeia mecanismos que reduzem a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6, além de melhorar a função mitocondrial e diminuir o estresse oxidativo, o que limita a ativação de vias inflamatórias mediadas pelo fator nuclear NF- $\kappa$ B. Outro ponto de destaque é a modulação da resposta imune inata, promovendo o predomínio de macrófagos do tipo M2, de perfil anti-inflamatório. Associado a isso, a redução do tecido adiposo visceral, importante fonte de mediadores inflamatórios, contribui indiretamente para a diminuição do estado inflamatório sistêmico. Em conjunto,

esses efeitos indicam que a semaglutida não apenas favorece a perda de peso, mas também atua na correção do desequilíbrio inflamatório subjacente à obesidade, promovendo melhora metabólica ampla.<sup>11,15,16</sup>

Outro pilar da ação da semaglutida é seu efeito direto sobre as ilhotas pancreáticas, onde o fármaco estimula a secreção de insulina de forma dependente da concentração de glicose, promovendo aumento da sensibilidade das células  $\beta$  e melhor controle glicêmico<sup>12,13</sup>. Concomitantemente, a semaglutida inibe a secreção de glucagon pelas células  $\alpha$ , reduzindo a gliconeogênese e a produção hepática de glicose<sup>7,14</sup>. Esses efeitos coordenados resultam em uma melhora significativa da homeostase glicêmica, sem risco acentuado de hipoglicemia, uma vez que a ação insulínica da droga é autolimitada em condições de normoglicemia.<sup>7,11,16</sup>

Entre os efeitos metabólicos observados com o uso da semaglutida, destaca-se ainda o impacto sobre a composição corporal, especialmente na relação entre massa gorda e massa magra. Embora a redução do peso corporal seja majoritariamente decorrente da perda de tecido adiposo, evidências clínicas indicam que pode ocorrer diminuição concomitante da massa magra, composta principalmente por músculo esquelético. Mechanick et al.(2025)<sup>16</sup> relataram que uma parcela considerável da perda ponderal total está associada à redução dessa massa livre de gordura. Tal fenômeno é relevante, pois o músculo exerce papel central na homeostase glicêmica, na taxa metabólica basal e na manutenção da funcionalidade física. Dessa forma, durante o tratamento com semaglutida, recomenda-se a adoção de estratégias que preservem a massa magra, como uma ingestão proteica adequada e a prática regular de exercícios resistidos, com o objetivo de atenuar o



catabolismo muscular e maximizar os benefícios metabólicos e funcionais da terapia.<sup>11,15,16</sup>

Os efeitos da perda ponderal se estendem ainda a aspectos estéticos, com implicações no contorno corporal e na saúde da pele, conforme explorado por Haykal et al. (2025) 11. Esses achados reforçam que os efeitos metabólicos da semaglutida são amplos e complexos, envolvendo vias neurológicas, inflamatórias e estruturais do metabolismo energético.

## Riscos e Benefícios da Semaglutida

Os benefícios do uso da semaglutida concentram-se em sua elevada eficácia na perda de peso<sup>3,15</sup>, o que, por consequência, contribui para melhorar comorbidades associadas à obesidade<sup>13</sup>. O efeito anti-inflamatório do fármaco<sup>12</sup> também se destaca como um benefício terapêutico relevante, com potencial de reduzir o risco cardiovascular e aprimorar o perfil metabólico global.

Em um estudo de coorte realizado em 2022, 84 pessoas não diabéticas utilizaram semaglutida para perda de peso e foram comparadas quanto às alterações no peso corporal, e fatores de risco cardiovascular, como IMC e pressão arterial. Após 12 semanas de tratamento, realizando a aplicação subcutânea de semaglutida 0,25 mg, 0,5 mg, 0,75 mg ou 1 mg uma vez por semana, os 84 participantes alcançaram uma perda de peso média de  $5,91 \pm 3,37$  kg, equivalente a  $6,15 \pm 4,28\%$  do peso corporal inicial, além de uma redução significativa na área de gordura visceral e uma leve redução na pressão arterial. Apesar de ter sido realizado com uma amostra pequena, os resultados são estimulantes para incentivar mais estudos de tratamentos a curto prazo em pacientes não diabéticos com obesidade.<sup>9</sup>

Em contrapartida, os riscos e consequências clínicas adversas são uma realidade. Os efeitos colaterais mais comuns são de natureza gastrointestinal, como náuseas, vômitos e diarreia<sup>13</sup>. Esses efeitos decorrem principalmente da ação farmacológica da semaglutida sobre os receptores do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), que retardam o esvaziamento gástrico e reduzem a motilidade intestinal. A lentificação do trânsito digestivo aumenta a sensação de saciedade e contribui para a perda de peso, porém pode gerar sintomas como empachamento, distensão abdominal e, ocasionalmente, diarreia ou constipação. Além disso, o estímulo central dos receptores de GLP-1 no tronco encefálico e no hipotálamo, regiões responsáveis pela modulação da saciedade, pode intensificar o quadro de náuseas e vômitos especialmente nas fases iniciais do tratamento, até que ocorra a adaptação do trato gastrointestinal.<sup>13</sup> Outro risco metabólico relevante é a já mencionada perda de massa muscular.<sup>16</sup>

Adicionalmente, merece destaque o risco de reganho de peso após a interrupção do tratamento, fenômeno conhecido como 'efeito sanfona'<sup>13</sup>. No estudo conduzido por Ruseva et al. (2024)<sup>5</sup>, cerca de 22% dos participantes apresentaram recuperação parcial do peso corporal em até três meses após a suspensão da semaglutida, evidenciando que a perda ponderal alcançada não se sustenta sem acompanhamento contínuo. Esse reganho progressivo associa-se à redução do efeito central de saciedade e à diminuição da taxa metabólica basal, especialmente em indivíduos que perdem massa magra durante o tratamento. Assim, o uso da semaglutida deve ser entendido como parte de uma estratégia terapêutica de longo prazo, indicando que a manutenção dos resultados depende tanto da continuidade do tratamento quanto da adoção de mudanças sustentáveis no estilo de vida.<sup>5</sup>



## Discussão

A análise integrada dos resultados revela que a semaglutida é uma intervenção farmacológica de alto impacto no manejo da obesidade, com eficácia indiscutível na redução de peso, um avanço expressivo diante da crescente prevalência global da doença<sup>1</sup>. Os mecanismos que promovem essa perda, como a regulação do apetite<sup>11</sup> e a ação anti-inflamatória<sup>12</sup>, não apenas justificam o resultado clínico, mas também sugerem benefícios metabólicos mais amplos, como a melhora de parâmetros lipídicos e a redução de riscos cardiometabólicos.

Contudo, a qualidade da perda de peso emerge como um ponto crítico. O achado de redução concomitante da massa magra<sup>15</sup> é um contraponto fundamental aos benefícios. A perda de músculo pode levar à sarcopenia, à diminuição da taxa metabólica basal e à redução da funcionalidade física, transformando a solução para a obesidade em um novo desafio clínico. Assim, o tratamento com semaglutida não deve ser uma monoterapia, mas sim parte de um programa que inclua suporte nutricional e, crucialmente, treinamento de resistência para preservar a massa muscular.<sup>16</sup>

Em síntese, a semaglutida apresenta um duplo efeito: por um lado, constitui uma estratégia concreta e eficaz no controle do peso e na redução de comorbidades; por outro, envolve riscos metabólicos e funcionais, como perda de massa muscular, possíveis efeitos hepatotóxicos, alterações psíquicas e, principalmente, desafios relacionados à manutenção dos resultados e à segurança do paciente. Diante disso, a prática clínica ideal requer uma abordagem holística e individualizada, na qual médico e paciente ponderem riscos e benefícios, integrando o tratamento farmacológico

co a estratégias de nutrição e atividade física sustentadas a longo prazo.

## Considerações finais

Este trabalho teve como objetivo principal caracterizar as consequências metabólicas do uso da semaglutida para perda de peso em pacientes não diabéticos e, como objetivo secundário, analisar os riscos e benefícios associados a essa terapia. A revisão da literatura permite concluir que a semaglutida representa um avanço farmacológico relevante no tratamento da obesidade, mas seu uso exige uma abordagem criteriosa e multifacetada.

Observou-se que as consequências metabólicas da semaglutida são amplas e complexas. O medicamento atua centralmente na regulação do apetite, promove um efeito anti-inflamatório sistêmico e provoca mudanças na composição corporal que envolvem tanto a redução de massa gorda quanto de massa magra. A perda de músculo mostrou-se uma consequência metabólica de relevância clínica, exigindo acompanhamento e intervenções direcionadas para sua mitigação.

Ademais, a análise demonstrou que os benefícios da semaglutida, liderados pela perda de peso expressiva e pela melhora de parâmetros cardiometabólicos, são substanciais. No entanto, esses benefícios são equilibrados por riscos importantes, incluindo efeitos gastrointestinais, perda de massa muscular e possibilidade de reganho de peso após a suspensão do tratamento.

Portanto, a semaglutida não deve ser vista como uma solução isolada ou definitiva, mas como uma ferramenta terapêutica integrada ao manejo crônico da obesidade. O sucesso terapêutico e a segurança a longo pra-



zo dependem da associação do fármaco com estratégias nutricionais e, sobretudo, com exercícios de resistência que preservam a massa muscular.

Esta revisão reforça a importância de uma prática clínica consciente, centrada na educação do paciente e no acompanhamento multiprofissional para garantir resultados sustentáveis e uma perda de peso saudável.

## Referências

1. World Obesity Federation. **Atlas Mundial da Obesidade 2025** [Internet]. Londres: Federação Mundial de Obesidade; 2025. Tradução: Instituto Cordial. Disponível em: <https://lp2.institutocordial.com.br/pbo-223-atlas-25>.
2. World Health Organization. **Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation.** World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;894:i-xii, 1-253.
3. Silva NFN. **Eficácia e riscos do uso de semaglutida no tratamento da obesidade: Uma revisão integrativa da literatura;** 2025.
4. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO). **Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2023** [Internet]. 6a ed. São Paulo: ABESO; 2023 [citado 2025 Set 8]. Disponível em: <https://abeso.org.br>.
5. Ruseva A, et al. **Semaglutide 2.4mg clinical outcomes in patients with obesity or overweight in a real-world setting: a 6-month retrospective study in the United States (SCOPE).** *Obes Sci Pract.* 2024;10(1):e737. doi: 10.1002/osp4.737.
6. Do Espírito Santo LB, Estrela MAA. **Semaglutida como tratamento off label para obesidade.** *Recima21-Rev Científica Multidisc.* 2025;6(6):E666494-E666494.
7. Clin Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, et al. **Manejo farmacológico da obesidade: uma diretriz de prática clínica da Sociedade de Endocrinologia.** *J Endocrinol Metab.* 2015;100(2):342-62. [PubMed 25590212].
8. Naccarato MC, Lago EMO. **Uso dos anorexígenos anfepramona e sibutramina: benefícios e riscos.** *Rev Saúde.* 2014;8(1-2):1-10.
9. Song CE, Wang Y, Dai XM, Wu HY. **Efficacy and Safety of Semaglutide in Weight Loss of Non-diabetic People.** *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2024 May 28. [Epub ahead of print]. doi: 10.2174/0118715303283400240521120048. PMID: 38808720.
10. Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (SBCBM). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica 2023** [Internet]. São Paulo: SBCBM; 2023 [citado 2025 Set 8]. Disponível em: <https://www.scbcm.org.br>.
11. Haykal D, et al. **The Role of Glp-1 Agonists in Esthetic Medicine: Exploring the Impact of Semaglutide on Body Contouring and Skin Health.** *J Cosmet Dermatol.* 2025;24(2):E16716. doi:10.1111/Jocd.16716.
12. Alharbi SH. **Anti-Inflammatory Role of Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists and Its Clinical Implications.** *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2024



Jan 27;15:20420188231222367.  
doi:10.1177/20420188231222367.

13. De Freitas Queiroz MED, De Sousa MNA. **As consequências clínicas do uso de Ozempic no combate à obesidade: Uma revisão.** Stud Health Sci. 2024;5(4):E11497-E11497.
14. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al. **Semaglutida e resultados cardiovasculares na obesidade sem diabetes.** N Engl J Med. 2023;389(24):2221-32. doi:10.1056/NEJMoa2307563 [PubMed 37952131].
15. Campos ABM, et al. **Implicações do uso de Semaglutida no tratamento da obesidade: Uma revisão sistemática.** Braz J Health Rev. 2024;7(5):E74150-E74150.
16. Mechanick JL, et al. **Strategies for minimizing muscle loss during use of incretin-mimetic drugs for treatment of obesity.** Obes Rev. 2025;26(1):E13841. doi:10.1111/Obr.13841