REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

USO DE AGONISTAS GLP1: UMA REVISÃO SOBRE SEGURANÇA E EFICÁCIA

USE OF GLP-1 AGONISTS: A REVIEW OF SAFETY AND EFFICACY

Ciências da Saúde • 16/11/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/794574783

Cheila Fabiana de Souza
Gabriela Duarte Araújo Rios
Daniele Sapede de Alvarenga Medaglia
Martinelle Ferreira da Rocha Taranto
Samyra Giarola Cecílio

RESUMO

O crescimento exponencial da prevalência de sobrepeso e obesidade impulsionou o desenvolvimento de intervenções farmacológicas avançadas, destacando-se os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1). Este trabalho teve como objetivo analisar as evidências científicas disponíveis na literatura acerca da segurança e eficácia do uso de agonistas de GLP-1 em pacientes não diabéticos. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura desenvolvida a partir do levantamento de 14 artigos científicos que abordam a eficácia clínica, os perfis de tolerabilidade, as repercussões estético-dermatológicas e a sustentabilidade terapêutica. Os resultados indicam que fármacos como a semaglutida e a tirzepatida promovem reduções ponderais expressivas, variando entre 15% e mais de 20%, decorrentes da lentificação do esvaziamento gástrico e da modulação neuroendócrina dos centros de saciedade. Por outro lado, o perfil de segurança é marcado predominantemente por eventos adversos gastrointestinais (náuseas, vômitos e constipação), os quais demandam titulação gradual de dose e manejo clínico apropriado para evitar a descontinuação prévia. Destaca-se ainda que a rápida perda de gordura pode acarretar impactos na biologia cutânea e alterações periorbitais, enquanto a suspensão da medicação frequentemente resulta no reganho progressivo do peso perdido (weight regain). Conclui-se que os agonistas de GLP-1 constituem ferramentas terapêuticas altamente eficazes para o controle do peso em adultos não diabéticos, porém exigem uso racional, acompanhamento médico contínuo, supervisão multidisciplinar e associação sistemática com o exercício físico para a manutenção dos resultados no longo prazo.

Palavras-chave: Agonistas do receptor de GLP-1; Semaglutida; Tirzepatida; Redução de peso; Segurança e eficácia.

ABSTRACT

The exponential growth in the prevalence of overweight and obesity has driven the development of advanced pharmacological interventions, notably glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RAs). This study aimed to analyze the available scientific evidence in the literature regarding the safety and efficacy of GLP-1 agonists in non-diabetic patients. This is an integrative literature review developed from a survey of 14 scientific articles addressing clinical efficacy, tolerability profiles, aesthetic-dermatological repercussions, and therapeutic sustainability. The results indicate that drugs such as semaglutide and tirzepatide promote significant weight reduction, ranging from 15% to over 20%, resulting from delayed gastric emptying and neuroendocrine modulation of satiety centers. On the other hand, the safety profile is predominantly characterized by gastrointestinal adverse events (nausea, vomiting, and constipation), which require gradual dose titration and appropriate clinical management to prevent premature discontinuation. Furthermore, rapid fat loss can impact skin biology and periorbital changes, while medication withdrawal frequently leads to progressive weight regain. It is concluded that GLP-1 agonists are highly effective therapeutic tools for weight management in non-diabetic adults; however, they require rational use, continuous medical follow-up, multidisciplinary supervision, and systematic combination with physical exercise to maintain long-term results.

Keywords: GLP-1 receptor agonists; Semaglutide; Tirzepatide; Weight reduction; Safety and efficacy.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade e o sobrepeso representam condições crônicas e recorrentes de grande impacto na saúde pública global, estando associadas a diversas comorbidades metabólicas e vasculares. Nos últimos anos, o cenário terapêutico do manejo ponderal passou por uma transformação significativa com a consolidação dos agonistas do receptor do peptídeo GLP-1. Desenvolvidos inicialmente para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2, fármacos como a liraglutida, a semaglutida e o coagonista duplo tirzepatida demonstraram uma capacidade expressiva na indução de perda de peso em indivíduos adultos não diabéticos (Amaro; Sugimoto; Wharton, 2022; Aronne *et al.*, 2024).

O mecanismo de ação desses agentes envolve a mimetização do hormônio incretínico endógeno no sistema nervoso central, promovendo a lentificação do esvaziamento gástrico e atuando diretamente sobre os centros de saciedade no hipotálamo e nas vias de recompensa (Wharton *et al.*, 2022). Essa modulação neuroendócrina resulta em uma redução marcante da ingestão calórica e na alteração da resposta perceptiva a estímulos alimentares externos e emocionais (Cheney; Hunter; Klin, 2025). Grandes ensaios clínicos, como o programa STEP (Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity/Efeito do tratamento com semaglutida em pessoas com obesidade) para a semaglutida (Amaro; Sugimoto; Wharton, 2022) e o estudo SURMOUNT-4 (Tirzepatide Efficacy and Safety in Participants whit Obesity or Overweight / Eficácia e Segurança da Tirzepatida em Pacientes com Obesidade ou Sobrepeso) para a tirzepatida (Aronne et al., 2024), evidenciaram reduções ponderais médias variando de 15% a mais de 20%, aproximando a eficácia farmacológica dos patamares observados na cirurgia bariátrica (Barrett et al., 2025). Entretanto, o rápido aumento no uso desses medicamentos — amplificado pelo

interesse público massivo e pela busca por perda de peso estritamente estética e off-label (Han *et al.*, 2023; Al-Qaaneh *et al.*, 2025) — traz à tona importantes discussões sobre a relação risco-benefício (Cedars *et al.*, 2025). No campo da segurança, os eventos adversos gastrointestinais (como náuseas, vômitos, constipação e diarreia) constituem a principal queixa dos pacientes e o fator determinante para a descontinuação prévia do tratamento (Smits; Van Raalte, 2021; Wharton *et al.*, 2022). Além disso, a rápida perda de gordura corporal tem desencadeado repercussões dermatológicas, estéticas e oculares, tais como alterações no contorno corporal, na biologia cutânea (Haykal *et al.*, 2025; Vyas *et al.*, 2026) e mudanças na região periorbital e na superfície ocular (Kapantais; Tsoutsanis, 2025).

Outro desafio clínico crucial diz respeito à sustentabilidade dos resultados no longo prazo. Evidências científicas demonstram que a interrupção da terapia com agonistas do receptor de GLP-1 culmina no reganho progressivo do peso perdido (Quarenghi *et al.*, 2025), o que reforça a necessidade de compreender a obesidade como uma patologia crônica (Aronne *et al.*, 2024). Por conseguinte, a manutenção contínua do fármaco ou a associação sistemática com intervenções no estilo de vida, como a prática de exercício físico regular, tornam-se indispensáveis para otimizar a composição corporal e preservar a massa magra (Gomes Filha *et al.*, 2025).

Diante do exposto, justifica-se a realização deste trabalho pela necessidade de sintetizar e analisar criticamente os dados de eficácia, o perfil de tolerabilidade e as implicações estéticas e comportamentais do uso desses fármacos na população não diabética, promovendo o uso racional e fundamentado na prática clínica.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA OU REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Mecanismos de Ação e Eficácia Clínica dos Agonistas de GLP-1 e Coagonistas Duplos

A regulação do equilíbrio energético e do comportamento alimentar envolve a integração de diferentes mecanismos neuroendócrinos, entre os quais se destacam os hormônios incretínicos produzidos pelo trato gastrointestinal (Cheney; Hunter; Klin, 2025). Os agonistas dos receptores do GLP-1 reproduzem os efeitos do GLP-1 endógeno, atuando tanto em mecanismos periféricos quanto em vias relacionadas ao sistema nervoso central. Essas ações contribuem para a modulação dos sinais de fome e saciedade, além de reduzir a influência de estímulos alimentares ambientais e emocionais sobre o comportamento alimentar (Cheney; Hunter; Klin, 2025). No sistema gastrointestinal, esses medicamentos também podem retardar o esvaziamento gástrico, prolongando a sensação de saciedade após as refeições e contribuindo para a diminuição da ingestão calórica (Wharton *et al.,* 2022).

Entre os medicamentos dessa classe, a semaglutida apresenta resultados expressivos no tratamento do sobrepeso e da obesidade (Amaro; Sugimoto; Wharton, 2022). Os estudos clínicos que integram o programa STEP (*Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity*) demonstraram que a administração semanal de semaglutida na dose de 2,4 mg promove redução significativa do peso corporal em adultos com sobrepeso ou obesidade sem diabetes, com perdas médias que podem variar conforme o estudo e o período de acompanhamento (Amaro; Sugimoto; Wharton, 2022). Além da redução ponderal, o tratamento está associado a melhorias em parâmetros metabólicos, incluindo o perfil lipídico e a

sensibilidade à insulina, contribuindo para o controle de fatores de risco relacionados às complicações da obesidade (Amaro; Sugimoto; Wharton, 2022).

Outro avanço importante na farmacoterapia da obesidade foi o desenvolvimento da tirzepatida, medicamento que atua simultaneamente nos receptores de GLP-1 e do polipeptídeo insulinotrópico dependente de glicose (GIP) (Aronne *et al.*, 2024). A ação combinada desses receptores favorece a regulação do apetite e do metabolismo energético, proporcionando resultados relevantes na redução do peso corporal. No ensaio clínico SURMOUNT-4, foram observadas perdas ponderais superiores a 20% em determinados períodos e condições de tratamento, demonstrando o potencial dessa abordagem terapêutica (Aronne *et al.,* 2024). Esses resultados aproximam a eficácia de alguns tratamentos farmacológicos contemporâneos daquela observada em intervenções cirúrgicas destinadas ao tratamento da obesidade, embora as modalidades terapêuticas apresentem indicações, riscos e critérios de acompanhamento distintos (Barret *et al.,* 2025). Além disso, estudos realizados em condições de prática clínica habitual apontam resultados favoráveis quanto à efetividade percebida e à satisfação dos pacientes que utilizam esses medicamentos para o controle do peso (AL-Qaaneh *et al.*, 2025).

2.2. Perfil de Segurança e Manejo Clínico dos Eventos Adversos Gastrointestinais

Apesar de apresentarem um perfil de segurança considerado favorável nas populações estudadas, os agonistas dos receptores de GLP-1 estão associados à ocorrência de efeitos adversos, principalmente no trato gastrointestinal (Smits; Van Raalte, 2021).

Entre as manifestações mais frequentemente relatadas encontram-se náuseas, vômitos, diarreia e constipação, que tendem a ocorrer com maior frequência durante o início do tratamento e nos períodos de aumento progressivo da dose. A ocorrência desses sintomas está relacionada, em parte, aos efeitos farmacológicos desses medicamentos sobre a motilidade gastrointestinal e o esvaziamento gástrico, embora sua intensidade possa variar entre os indivíduos (Wharton *et al.*, 2022).

O manejo adequado desses eventos é fundamental para favorecer a tolerabilidade, a adesão ao tratamento e a continuidade da terapia. Nesse contexto, recomenda-se a introdução gradual das doses, respeitando a resposta individual do paciente e permitindo a adaptação progressiva ao medicamento (Wharton *et al.*, 2022). Além da adequação posológica, orientações nutricionais podem contribuir para reduzir o desconforto gastrointestinal. Entre as medidas recomendadas estão a diminuição do tamanho das porções, a ingestão mais lenta dos alimentos, a mastigação adequada e a moderação no consumo de preparações com elevado teor de gordura. O acompanhamento clínico periódico também é essencial para avaliar a evolução dos sintomas, identificar possíveis complicações e ajustar a conduta terapêutica conforme as necessidades individuais (Wharton *et al.*, 2022).

2.3. Sustentabilidade do Tratamento, Reganho Ponderal e Intervenções no Estilo de Vida

A manutenção dos resultados alcançados com o tratamento farmacológico constitui um dos principais desafios no controle da obesidade, especialmente em razão da natureza crônica e recorrente dessa condição (Quarenghi *et al.*, 2025). Evidências

provenientes de estudos clínicos e revisões da literatura indicam que a interrupção do tratamento com medicamentos como liraglutida, semaglutida e tirzepatida pode ser seguida pelo reganho progressivo de peso e pela redução de parte dos benefícios metabólicos obtidos durante o tratamento (Quarenghi *et al.*, 2025). Os resultados observados no estudo SURMOUNT-4, no qual os participantes que interromperam a tirzepatida e passaram a receber placebo apresentaram recuperação ponderal, reforçam a importância do planejamento terapêutico de longo prazo e do acompanhamento contínuo dos pacientes com obesidade (Aronne *et al.*, 2024).

Considerando a possibilidade de reganho de peso após a suspensão da medicação e a ocorrência de alterações na composição corporal durante o emagrecimento, a associação entre tratamento farmacológico e intervenções no estilo de vida assume papel relevante. A prática regular de exercícios físicos, combinando atividades aeróbicas e exercícios resistidos, pode contribuir para a preservação da massa muscular, a melhora da capacidade funcional e a manutenção de uma composição corporal saudável. Essas intervenções complementam os efeitos dos agonistas dos receptores de GLP-1 e favorecem o controle dos fatores metabólicos associados à obesidade. Dessa maneira, o tratamento deve considerar uma abordagem integrada, que reúna acompanhamento médico, orientação nutricional e prática regular de atividade física, com estratégias individualizadas para favorecer a manutenção dos resultados ao longo do tempo (Gomes Filha *et al.*, 2025).

2.4. Aplicações Estéticas, Repercussões Dermatológicas, Oculares e Uso Off-Label

A crescente divulgação dos agonistas dos receptores de GLP-1 nas redes sociais ampliou o interesse público por esses medicamentos, especialmente em razão de sua associação à perda de peso e à busca por mudanças estéticas (Han *et al.*, 2023). Nesse contexto, a utilização com finalidade predominantemente estética, inclusive em situações que não correspondem às indicações aprovadas para cada medicamento, suscita preocupações relacionadas ao uso off-label, à automedicação e à ausência de acompanhamento profissional adequado (Han *et al.*, 2023; Al-Qaan *et al.*, 2025). A utilização dessas substâncias sem avaliação individualizada pode dificultar a identificação de contra indicações, a prevenção de eventos adversos e o monitoramento da resposta ao tratamento. Além disso, a perda ponderal acentuada pode ocasionar modificações na distribuição dos tecidos corporais, com repercussões clínicas e estéticas que devem ser consideradas durante o acompanhamento dos pacientes (Haykal *et al.*, 2025; Vyas *et al.*, 2026). Na dermatologia e na cirurgia plástica, a redução significativa do tecido adiposo pode estar associada ao aumento da flacidez cutânea, à diminuição do volume de compartimentos adiposos da face e a alterações no contorno facial. A intensidade dessas manifestações depende de fatores como a magnitude e a velocidade da perda de peso, a idade, as características individuais da pele e a composição corporal prévia (Haykal *et al.*, 2025; Vyas et al., 2026). Também têm sido discutidas possíveis repercussões relacionadas à região periorbital, aos anexos oculares e à superfície ocular em pacientes submetidos a tratamentos com medicamentos incretínicos, a consequência da rápida perda de peso, resulta em flacidez palpebral, aumento de olheiras, aspecto de olhos mais fundo, conhecidos esteticamente como parte do efeito “Ozempic face” embora a natureza e a magnitude dessas associações devam ser avaliadas conforme as evidências disponíveis para cada desfecho, (Kapantais ; Tsoutsainis,

2025). Diante dessas questões, a atuação de dermatologistas e cirurgiões plásticos deve ser orientada por uma avaliação individualizada dos benefícios, dos riscos e das expectativas do paciente. A indicação de procedimentos estéticos complementares deve considerar o estado clínico, a estabilidade do peso, as características dos tecidos e a segurança do tratamento em curso. Assim, a abordagem ética e multidisciplinar é importante para evitar intervenções desnecessárias e garantir que as decisões terapêuticas sejam fundamentadas em evidências científicas e nas necessidades específicas de cada indivíduo (Cedars *et al.*, 2025).

2.5. Aspectos Posológicos e Titulação dos Agonistas de GLP-1

A semaglutida e a tirzepatida são administradas por via subcutânea uma vez por semana, com doses ajustadas gradualmente conforme o medicamento, a indicação terapêutica e a tolerabilidade individual. Nos estudos STEP, a semaglutida na dose de 2,4 mg semanais demonstrou eficácia na redução do peso corporal em adultos com sobrepeso ou obesidade, incluindo indivíduos sem diabetes mellitus tipo 2 (Amaro; Sugimoto; Wharton, 2022). De forma semelhante, o estudo SURMOUNT-4 evidenciou que a continuidade do tratamento com tirzepatida favorece a manutenção da perda ponderal (Aronne *et al.*, 2024).

A titulação gradual das doses é importante para melhorar a tolerabilidade e reduzir os efeitos adversos gastrointestinais, como náuseas, vômitos, diarreia e constipação. O ajuste posológico deve considerar a resposta clínica e a tolerância do paciente, associado ao acompanhamento profissional e a orientações nutricionais individualizadas (Wharton *et al.*, 2022).

3. METODOLOGIA

A presente pesquisa caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo, cujo objetivo consistiu em analisar as evidências científicas disponíveis sobre a segurança e eficácia do uso de agonistas do receptor de GLP-1 e coagonistas duplos em adultos não diabéticos.

O levantamento bibliográfico foi conduzido por meio de buscas nas bases de dados eletrônicas PubMed/MEDLINE e SciELO, utilizando descritores em ciências da saúde e termos livres combinados pelos operadores booleanos AND e OR, tais como: "GLP-1 receptor agonists", "semaglutide", "tirzepatida", "weight loss", "obesity", "off-label use" e "non-diabetic adults", além de suas correspondências em língua portuguesa.

Foram adotados como critérios de inclusão: artigos científicos publicados entre os anos de 2021 e 2026, disponíveis na íntegra de forma gratuita ou institucional, nos idiomas inglês e português, que abordaram ensaios clínicos, revisões sistemáticas, revisões narrativas e estudos de vida real com foco na eficácia ponderal, segurança clínica, eventos adversos gastrointestinais, reganho de peso, repercussões estéticas/cutâneas ou associação com exercício físico em adultos sem diabetes.

Como critérios de exclusão, foram desconsiderados: estudos duplicados entre as bases, trabalhos com foco exclusivo em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 1, pesquisas restritas a modelos animais, cartas ao editor, resumos de anais de eventos e publicações não relacionadas diretamente aos objetivos propostos.

Após as etapas de busca, triagem por título/resumo e leitura integral com base nos critérios de elegibilidade, a amostra final foi composta por 14 artigos científicos. A análise dos dados foi realizada por meio de leitura crítica, interpretativa e comparativa das evidências selecionadas, agrupando os achados tematicamente de acordo com a eficácia clínica, perfil de segurança, eventos adversos e implicações do uso off-label.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca e seleção bibliográfica resultaram na inclusão de 14 artigos científicos que atenderam integralmente aos critérios de elegibilidade estabelecidos. A caracterização desses estudos encontra-se organizada no quadro 1.

Quadro 1. Síntese dos artigos selecionados sobre segurança, eficácia e impactos clínicos/estéticos dos agonistas de GLP-1.

Autores e ano	Tipo de estudo	Fármaco e população	Principais desfechos e conclusões
Wharton *et al*. (2022)	Recomendações e prática clínica	Agonistas do receptor de GLP-1/Adultos com obesidade	Sintomas gastrointestinais (náuseas, vômitos, constipação e diarreia) são os mais comuns; manejo eficaz requer titulação gradual de doses e adaptação dietética
Amaro, Sugimoto e Wharton (2022)	Revisão de ensaios clínicos (Programa STEP)	Semaglutida 2,4 mg semanal / Adultos sem diabetes mellitus	Redução expressiva do peso corporal (15% a 18%), melhora marcante dos fatores cardiometabólicos e perfil glicêmico, com tolerabilidade global favorável.

Aronne *et al.* (2024)	Ensaio Clínico Randomizado (SURMOUNT-4)	Tirzepatida 10 ou 15 mg / Adultos com sobrepeso ou obesidade	A manutenção do tratamento sustentou perda ponderal total superior a 20%; a interrupção gerou recuperação substancial do peso.
Barrett et al. (2025)	Estudo de coorte comparativo	Agonistas de GLP-1 vs. Cirurgia Bariátrica / Obesidade	Alta eficácia dos agonistas modernos na perda de peso e controle metabólico, aproximando a farmacoterapia dos resultados bariátricos
Cheney, Hunter e Klin (2025)	Estudo observacional descritivo	Agonistas de GLP-1 / Adultos em perda ponderal	Modulação neuroendócrina central diminui a resposta alimentar a estímulos externos e fome emocional, com aumento da saciedade pós-prandial.
Smits e Van Raalte (2021)	Revisão narrativa	Semaglutida / Adultos em uso clínico	Perfil de segurança favorável; eventos adversos concentram-se no trato gastrointestinal, sem aumento de desfechos cardiovasculares desfavoráveis.
Quarenghi *et al*. (2025)	Revisão narrativa	Liraglutida, semaglutida e tirzepatida / Adultos com sobrepeso ou obesidade	A descontinuação da farmacoterapia com análogos de GLP1 induz ao reganho ponderal contínuo.
Gomes Filha *et al.* (2025)	Revisão sistemática	Agonistas de GLP-1 e exercício físico / Obesidade	A associação com exercício físico (aeróbico e resistido) potencializa a perda de gordura, atenua a perda de massa muscular e previne o reganho ponderal.

Al-Qaaneh *et al. (*2025)	Estudo observacional de vida real	Semaglutida (uso off-label) / Adultos em emagrecimento	Alta efetividade percebida na redução ponderal e expressiva taxa de satisfação dos usuários em cenários de uso off-label.
Han *et al.* (2023)	Análise infodemiológica (Google Trends)	Semaglutida (Ozempic) / População geral e redes sociais	Crescimento exponencial do interesse público e de buscas online são motivadas pelo emagrecimento meramente cosmético e estético (off-label).
Haykal *et al. (*2025)	Artigo de perspectiva e revisão estética	Semaglutida / Medicina estética e contorno corporal	A perda acelerada de tecido adiposo acarreta alterações no contorno corporal e flacidez cutânea acentuada, exigindo protocolos dermatológicos combinados
Vyas *et al.* (2026)	Revisão clínica e mecanística	Agonistas de GLP-1 / Biologia cutânea	O emagrecimento induzido por incretinas degrada a matriz dérmica, acelera o envelhecimento da pele e gera flacidez tecidual residua
Kapantais e Tsoutsanis (2025)	Revisão clínica	Agonistas de GLP-1 / Pacientes em emagrecimento	O esvaziamento rápido dos compartimentos faciais de gordura provoca flacidez palpebral, olheiras profundas, aspectos de olho fundo e distúrbios na superfície ocular (olho seco
Cedirian *et al.* (2025)	Revisão clínica	Agonistas de GLP-1 / Dermatologia e cirurgia plástica	Estabelece diretrizes de avaliação de risco-benefício para cirurgiões plásticos e dermatologistas antes de intervenções estéticas em usuários dessas drogas

			como seguir protocolos de segurança perioperatória, como suspensão de uso medicamento antes de anestesia para evitar aspiração gástrica, avaliar o impacto da rápida perda de gordura facial e corporal e indicar preenchedores e cirurgias

Fonte: Elaborado pelos autores (2026), com base nos dados dos estudos selecionados.

Os estudos analisados permitem confirmar que os agonistas do receptor de GLP-1 e os coagonistas duplos de GIP/GLP-1 promovem uma acentuada redução do peso corporal em adultos não diabéticos. A semaglutida, na dose de 2,4 mg semanal investigada no programa clínico STEP, proporcionou perdas ponderais médias de 15% a 18%, associadas à melhora marcante do perfil lipídico e glicêmico (Amaro; Sugimoto; Wharton, 2022). Já a tirzepatida, avaliada no ensaio SURMOUNT-4, alcançou reduções superiores a 20% do peso corporal total com a manutenção do tratamento nas doses de 10 mg e 15 mg (Aronne *et al.,* 2024).

Essa magnitude de perda de peso aproxima a intervenção farmacológica moderna aos resultados historicamente restritos à cirurgia bariátrica (Barrett *et al*., 2025). Do ponto de vista fisiológico, essa resposta é explicada pela ação central na regulação do apetite, reduzindo a fome emocional e a reatividade a estímulos alimentares externos, combinada ao retardo do esvaziamento gástrico (Cheney; Hunter; Klin, 2025). Em cenários de vida real, o uso desses fármacos demonstra expressivos índices de efetividade e elevada taxa de satisfação entre os usuários (Al-Qaaneh *et al.,* 2025).

Já a avaliação da segurança aponta que a semaglutida possui um perfil de tolerabilidade geral favorável, sem aumento de riscos cardiovasculares adversos (Smits; van Raalte, 2021). Contudo, os efeitos colaterais gastrointestinais — como náuseas, vômitos, diarreia e constipação — representam as reações adversas mais frequentes em toda a classe medicamentosa (Wharton *et al.,* 2022).

O manejo adequado dessas manifestações exige a aplicação rigorosa de um protocolo de titulação gradual de doses, iniciando-se com posologias reduzidas e elevando-as progressivamente a cada quatro semanas para permitir a adaptação do trato digestivo. Esse fracionamento posológico deve ser obrigatoriamente acompanhado de adequações na dieta, como a redução do volume das refeições e a diminuição da ingestão de lipídios, prevenindo a interrupção precoce da farmacoterapia (Wharton *et al.*, 2022).

A interrupção da farmacoterapia acarreta a recuperação progressiva do peso perdido e a reversão dos benefícios metabólicos adquiridos (Quarenghi *et al.,* 2025). Dados do ensaio SURMOUNT-4 evidenciam que a substituição da tirzepatida por placebo resulta no retorno do peso prévio, confirmando que a obesidade atua biologicamente como uma doença crônica e recorrente que requer controle contínuo (Aronne *et al.*, 2024).

Para conter o reganho ponderal e otimizar a composição corporal, a associação dos agonistas de GLP-1 ao exercício físico regular (aeróbico e resistido) mostra-se indispensável (Gomes Filha *et al.,* 2025). A prática de treinamento de força atua de forma protetora ao atenuar a perda indesejada de massa muscular esquelética durante o emagrecimento rápido e auxiliar na estabilização da taxa metabólica de repouso (Gomes Filha *et al.,* 2025).

Em relação à disseminação do uso off-label, a visibilidade gerada por mídias sociais impulsionou um crescimento exponencial nas buscas pelo uso não aprovado (off-label) de semaglutida motivado por objetivos puramente estéticos e cosméticos em indivíduos sem indicação clínica formal (Han *et al.,* 2023).

O emagrecimento acelerado decorrente desse uso traz repercussões anatômicas significativas, incluindo flacidez cutânea pronunciada, perda de volume gorduroso facial e alterações estruturais na matriz da pele (Haykal *et al.,* 2025; Vyas *et al*., 2026). Além disso, foram descritas alterações funcionais e estéticas nas regiões periorbitais, anexiais e na superfície ocular induzidas pela atrofia rápida do suporte adiposo (Kapantais; Tsoutsanis, 2025). Diante desses achados, ressalta-se a necessidade de cirurgiões plásticos e dermatologistas realizarem uma rigorosa avaliação da relação benefício-risco antes de indicarem procedimentos estéticos ou intervenções nesses pacientes (Cedirian *et al., 2*025). Dessa forma, a conduta clínica passa a exigir um protocolo perioperatório cauteloso, focado tanto na estabilização ponderal prévia quanto na prevenção de intercorrências anestésicas e teciduais (Cedirian et al., 2025)."

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho atingiu integralmente os objetivos propostos ao consolidar as evidências científicas sobre a eficácia, a segurança e as repercussões clínicas e estéticas do uso de agonistas do receptor de GLP-1 e coagonistas duplos em adultos não diabéticos.

Os agonistas de GLP-1 e os coagonistas duplos constituem uma inovação terapêutica de alta relevância, cuja potência na redução do

peso corporal reconfigura o manejo farmacológico da obesidade e aproxima a farmacoterapia dos desfechos da cirurgia bariátrica.

A ocorrência de eventos adversos gastrointestinais representa a principal limitação à tolerabilidade inicial, cuja mitigação viabiliza-se pela titulação posológica gradual e pelo fracionamento dietético. A recuperação ponderal decorrente da descontinuação medicamentosa confirma a hipótese de que a obesidade se caracteriza como uma patologia crônica e recidivante, a qual exige acompanhamento continuado.

A associação simultânea ao treinamento físico resistido revela-se indispensável para a preservação da massa muscular esquelética e para a sustentabilidade da taxa metabólica.

Ainda, o uso off-label motivado por apelo puramente estético acarreta alterações anatômicas significativas, como flacidez cutânea e modificações na região periorbital, exigindo rigorosa avaliação de risco-benefício por cirurgiões plásticos e dermatologistas. A principal contribuição teórica e prática desta pesquisa reside na formulação de uma visão integrada e multidisciplinar, que alinha a prescrição farmacológica à orientação dermatológica e ao treinamento de força. Como limitação do estudo, destaca-se a heterogeneidade das publicações disponíveis acerca do impacto cutâneo de longo prazo, sugerindo-se a realização de pesquisas prospectivas focadas em protocolos combinados de restauração tecidual e remodelamento corporal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL-QAANEH, A. M. et al. Real-world off-label use of semaglutide for weight reduction: user behavior, effectiveness, and satisfaction.

Patient Preference and Adherence, v. 19, p. 3373-3385, 2025. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12588353/. Acesso em: 27 out. 2026.

AMARO, A.; SUGIMOTO, D.; WHARTON, S. Efficacy and safety of semaglutide for weight management: evidence from the STEP program. **Postgraduate Medicine,** v. 134, n. supl. 1, p. 5-17, 2022. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36691309/. Acesso em: 27 out. 2026.

ARONNE, L. J. et al. Continuação do tratamento com tirzepatida para manutenção da redução de peso em adultos com obesidade: o ensaio clínico randomizado SURMOUNT-4. **JAMA,** v. 331, n. 1, p. 38-48, 2024. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2812936. Acesso em: 27 out. 2026.

BARRETT, T. S. et al. Tratamento da obesidade com cirurgia bariátrica versus agonistas do receptor GLP-1. **JAMA Surgery,** v. 160, n. 11, p. 1232-1239, 2025. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jamasurg/fullarticle/2839126. Acesso em: 27 out. 2026.

CEDIRIAN, S. et al. Benefit-risk assessment of GLP-1 receptor agonists: implications for dermatologists and plastic surgeons. **Dermatology and Therapy,** v. 15, n. 11, p. 3173-3193, 2025. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s12020-025-04293-w. Acesso em: 27 out. 2026.

CHENEY, C.; HUNTER, K.; KLIN, M. Impact of GLP-1 receptor agonists on perceived eating behaviors in response to stimuli. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity,** v. 18, p. 1411-1418, 2025. Disponível

em: https://www.dovepress.com/impact-of-glp-1-receptor-agonists-on-perceived-eating-behaviors-in-res-peer-reviewed-fulltext-article-DMSO2025. Acesso em: 27 out. 2026.

GOMES FILHA, A. M. S. et al. Efeitos dos análogos do GLP-1 combinado ao exercício físico na massa corporal em indivíduos com obesidade: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano,** v. 27, 2025. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbcdh/a/dzMFPx3XcV9SkxvgXhpKn6M/?lang=en. Acesso em: 27 out. 2026.

HAN, S. H. et al. Public interest in the off-label use of glucagon-like peptide 1 agonists (Ozempic) for cosmetic weight loss: a Google Trends analysis. **Aesthetic Surgery Journal,** v. 44, n. 1, p. 60-67, 2023. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37402640/. Acesso em: 27 out. 2026.

HAYKAL, D. et al. The role of GLP-1 agonists in esthetic medicine: exploring the impact of semaglutide on body contouring and skin health. **Journal of Cosmetic Dermatology,** v. 24, n. 2, e16716, 2025. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39645647/. Acesso em: 27 out. 2026.

KAPANTAIS, D.; TSOUTSANIS, P. Functional and aesthetic periorbital, ocular adnexal and ocular surface changes linked to GLP-1 receptor agonists. **Journal of Clinical Medicine,** v. 14, n. 24,, 2025. Disponível em: https://www.mdpi.com/2077-0383/14/24/8792. Acesso em: 27 out. 2026.

QUARENGHI, M. et al. Weight regain after liraglutide, semaglutide or tirzepatide interruption: a narrative review of randomized studies. **Journal of Clinical Medicine,** v. 14, n. 11, 3791, 2025. Disponível em:

https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12155999/. Acesso em: 27 out. 2026.

SMITS, M. M.; VAN RAALTE, D. H. Safety of semaglutide. **Frontiers in Endocrinology,** v. 12, 645563, 2021. Disponível em: https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2021.645563/full. Acesso em: 27 out. 2026.

VYAS, K. et al. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists and cutaneous biology: implications for skin disease and longevity. **Dermatologic Surgery,** v. 52, n. 6S, p. S45-S54, 2026. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/42210887/. Acesso em: 27 out. 2026.

WHARTON, S. et al. Gerenciando os efeitos colaterais gastrointestinais dos agonistas do receptor GLP-1 na obesidade: recomendações para a prática clínica. **Postgraduate Medicine,** v. 134, n. 1, p. 14-19, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1080/00325481.2021.2002616. Acesso em: 27 out. 2026.