
ARTIGO ORIGINAL

**EFICÁCIA E SEGURANÇA DA SEMAGLUTIDA PARA
TRATAMENTO DA OBESIDADE: UMA REVISÃO NARRATIVA DA
LITERATURA****EFFICACY AND SAFETY OF SEMAGLUTIDE FOR OBESITY
TREATMENT: A NARRATIVE LITERATURE REVIEW**Nícolas Fernandes Biluco ¹Ahmed Caus ²Giorgia Agatti Milani ³João Pedro Picoloto Pagnusati ⁴Júlia Tessaro ⁵Rafael Amadeu Milani ⁶DOI: <https://doi.org/10.63845/v5b8wq09>**RESUMO**

Introdução: A obesidade é uma doença crônica, multifatorial, progressiva e recidivante, associada ao aumento da morbimortalidade e ao desenvolvimento de múltiplas comorbidades. A semaglutida, agonista do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), consolidou-se como importante opção farmacológica para o tratamento da obesidade, apresentando evidências consistentes de redução ponderal. Entretanto, estudos e revisões anteriores abordaram aspectos específicos de sua eficácia, segurança, manutenção da perda ponderal e composição corporal, permanecendo relevante uma análise narrativa integrada das evidências recentes. **Objetivo:** Analisar criticamente as evidências científicas recentes sobre a eficácia e a segurança da semaglutida no tratamento da obesidade, com ênfase na perda e manutenção do peso corporal, composição corporal, desfechos clínicos e eventos adversos. **Métodos:** Foi realizada uma revisão narrativa da literatura. Foram realizadas buscas nas bases PubMed, Scopus e Web of Science, considerando publicações entre janeiro de 2021 e julho de 2026. Os termos relacionados à semaglutida, obesidade, agonistas do receptor de GLP-1, perda de peso e segurança foram combinados por operadores booleanos e adaptados às características de cada base.

¹ Discente do Curso de Medicina. Faculdade da Serra Gaúcha - FSG - Caxias do Sul (RS), Brasil. E-mail: biluco33@gmail.com. Orcid: <https://orcid.org/0009-0005-6600-6493>

² Discente do Curso de Nutrição. Universidade de Caxias do Sul - UCS - Caxias do Sul (RS), Brasil. E-mail: nutricionistahmed@gmail.com. Orcid: <https://orcid.org/0009-0009-6647-339X>

³ Discente do Curso de Medicina. Faculdade da Serra Gaúcha - FSG - Caxias do Sul (RS), Brasil. E-mail: milanigiorgia1@gmail.com. Orcid: <https://orcid.org/0009-0003-1933-0472>

⁴ Discente do Curso de Medicina. Faculdade da Serra Gaúcha - FSG - Caxias do Sul (RS), Brasil. E-mail: jpp.catafesta@gmail.com. Orcid: <https://orcid.org/0009-0006-6011-7667>

⁵ Discente do Curso de Medicina. Faculdade da Serra Gaúcha - FSG - Caxias do Sul (RS), Brasil. E-mail: julia.tessaro.jt@gmail.com. Orcid: <https://orcid.org/0009-0009-4494-9748>

⁶ Médico. Especialista em Cirurgia Plástica pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - PUC-RS e Hospital Nossa Senhora da Conceição - Porto Alegre (RS), Brasil. E-mail: rafaelamadeumilani@yahoo.com.br. Orcid: <https://orcid.org/0009-0005-8417-6939>

Foram considerados ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões sistemáticas, metanálises e estudos experimentais relevantes para a questão investigada. A literatura selecionada foi analisada de forma qualitativa e organizada segundo os principais aspectos clínicos relacionados ao uso da semaglutida. Resultados: As evidências disponíveis demonstraram redução ponderal clinicamente relevante com semaglutida 2,4 mg uma vez por semana. No estudo STEP 1, envolvendo 1.961 adultos durante 68 semanas, a redução média do peso corporal foi de 14,9% com semaglutida, comparada a 2,4% com placebo. No STEP 5, envolvendo 304 participantes durante 104 semanas, a redução média foi de 15,2% com semaglutida e 2,6% com placebo. A interrupção do tratamento foi associada a recuperação significativa do peso perdido, enquanto a continuidade da terapia favoreceu a manutenção da perda ponderal. Os eventos adversos mais frequentemente relatados foram gastrointestinais, predominantemente leves a moderados e transitórios. Conclusão: A semaglutida apresenta evidências consistentes de eficácia na redução do peso corporal, com perfil de segurança predominantemente favorável. A recuperação ponderal observada após a interrupção do tratamento reforça a natureza crônica da obesidade e a necessidade de estratégias terapêuticas de longo prazo. São necessários estudos adicionais para esclarecer estratégias de manutenção após a interrupção da farmacoterapia e os efeitos de longo prazo em diferentes populações.

Descritores: Obesidade; Semaglutida; Agonistas do Receptor de GLP-1; Perda de Peso; Segurança de Medicamentos.

ABSTRACT

Introduction: Obesity is a chronic, multifactorial, progressive, and relapsing disease associated with increased morbidity and mortality and multiple comorbidities. Semaglutide, a glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist, has become an important pharmacological option for obesity treatment, with consistent evidence of clinically relevant weight reduction. However, previous studies and reviews have addressed specific aspects of its efficacy, safety, weight-loss maintenance, and body composition, making an integrated narrative analysis of recent evidence relevant. **Objective:** To critically analyze recent scientific evidence on the efficacy and safety of semaglutide for obesity treatment, with emphasis on weight loss and maintenance, body composition, clinical outcomes, and adverse events. **Methods:** A narrative literature review was conducted. Searches were performed in PubMed, Scopus, and Web of Science, considering publications from January 2021 to July 2026. Terms related to semaglutide, obesity, GLP-1 receptor agonists, weight loss, and drug safety were combined using Boolean operators and adapted to each database. Clinical trials, observational studies, systematic reviews, meta-analyses, and experimental studies relevant to the research question were considered. The selected literature was qualitatively analyzed and organized according to the main clinical aspects related to semaglutide use. **Results:** Available evidence demonstrated clinically relevant weight reduction with once-weekly semaglutide 2.4 mg. In the STEP 1 trial, involving 1,961 adults over 68 weeks, mean body weight reduction was 14.9% with semaglutide compared with 2.4% with placebo. In STEP 5, involving 304 participants over 104 weeks, mean weight reduction was 15.2% with semaglutide compared with 2.6% with placebo. Treatment discontinuation was associated with substantial weight regain, whereas continued therapy favored maintenance of weight loss. The most frequently reported adverse events were gastrointestinal and predominantly mild to moderate and transient. **Conclusion:** Semaglutide demonstrates consistent efficacy in reducing body weight, with a predominantly favorable safety profile. Weight regain after treatment discontinuation reinforces the chronic nature of obesity and the need for long-term therapeutic strategies. Further studies are needed to clarify maintenance strategies after pharmacotherapy discontinuation and long-term outcomes in different populations.

Keywords: Obesity; Semaglutide; GLP-1 Receptor Agonists; Weight Loss; Drug Safety.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica, progressiva, multifatorial e recidivante, caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo e associada ao aumento da morbimortalidade e ao desenvolvimento de múltiplas comorbidades. Seu manejo requer uma abordagem abrangente, envolvendo intervenções no estilo de vida, atividade física, terapia nutricional, farmacoterapia e, em casos selecionados, cirurgia metabólica, com o objetivo de promover redução ponderal sustentada e melhora dos desfechos clínicos associados.¹

A manutenção da perda ponderal constitui um dos principais desafios no tratamento da obesidade. Após a redução do peso corporal, adaptações fisiológicas e neuroendócrinas podem favorecer o aumento da fome, alterações na regulação do apetite e modificações no gasto energético, contribuindo para a recuperação do peso perdido.^{2,3} Esses mecanismos reforçam a natureza crônica e recidivante da doença e destacam a necessidade de estratégias terapêuticas capazes não apenas de promover perda de peso, mas também de contribuir para sua manutenção em longo prazo.

Nesse contexto, os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) constituem importantes opções farmacológicas para o tratamento da obesidade. A semaglutida apresenta ação prolongada e atua sobre mecanismos relacionados à saciedade e à regulação da ingestão alimentar, contribuindo para a redução do peso corporal e para alterações metabólicas associadas à perda ponderal.⁴

A eficácia da semaglutida na redução do peso corporal foi demonstrada de forma consistente em ensaios clínicos. No estudo STEP 1, adultos com sobrepeso ou obesidade, sem diabetes mellitus, receberam semaglutida 2,4 mg uma vez por semana ou placebo durante 68 semanas, ambos associados a intervenções relacionadas ao estilo de vida. A redução média do peso corporal foi de 14,9% no grupo semaglutida, em comparação com 2,4% no grupo placebo.⁵

Entretanto, a magnitude da perda ponderal não representa isoladamente a efetividade do tratamento, uma vez que a manutenção dos resultados constitui um componente fundamental do manejo da obesidade. Na extensão do STEP 1, a interrupção da terapia foi acompanhada por recuperação substancial do peso anteriormente perdido durante o período subsequente de acompanhamento.⁶ De maneira semelhante, o estudo STEP 4 demonstrou que a continuidade da semaglutida favoreceu a manutenção e a redução adicional do peso corporal, enquanto a transição para placebo foi acompanhada por recuperação ponderal.⁷ Em acompanhamento de maior duração, o STEP 5 demonstrou manutenção de redução ponderal clinicamente relevante durante 104 semanas de tratamento contínuo.⁸

Além da variação do peso corporal, a composição corporal constitui uma dimensão relevante na avaliação dos efeitos das intervenções para obesidade. Evidências disponíveis indicam que a perda ponderal associada aos agonistas do receptor de GLP-1 envolve predominantemente redução da massa adiposa, embora também possa ocorrer redução de massa corporal magra.^{9,10} Esses achados destacam a importância de avaliar a resposta terapêutica para além da variação isolada do peso corporal.

A semaglutida também tem sido investigada em indivíduos submetidos previamente à cirurgia metabólica que apresentam reganho ponderal ou perda de peso insuficiente. Revisões sistemáticas e estudos observacionais indicam resultados promissores nessa população, embora a predominância de estudos retrospectivos, amostras reduzidas e heterogeneidade metodológica limitem a força das conclusões.¹¹⁻¹³

Revisões anteriores já sintetizaram diferentes aspectos relacionados ao uso dos agonistas do receptor de GLP-1 e ao manejo farmacológico da obesidade. Algumas abordaram amplamente o tratamento da obesidade em adultos,¹ enquanto outras concentraram-se especificamente na composição corporal,⁹ na manutenção da perda ponderal após a interrupção da farmacoterapia¹⁴ ou em populações submetidas à cirurgia metabólica.¹¹ Apesar dessas contribuições, as sínteses disponíveis apresentam diferentes escopos, populações e desfechos de interesse.

Dessa forma, permanece relevante uma síntese narrativa que integre criticamente as evidências recentes sobre diferentes dimensões do tratamento com semaglutida, considerando conjuntamente a redução e a manutenção do peso corporal, as alterações da composição corporal, a segurança e a utilização em diferentes contextos clínicos. A revisão narrativa mostra-se adequada a esse propósito por permitir a integração e a interpretação crítica de evidências provenientes de diferentes desenhos metodológicos, incluindo ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões sistemáticas e estudos experimentais.

Assim, esta revisão narrativa teve como objetivo analisar criticamente as evidências científicas recentes sobre a eficácia e a segurança da semaglutida no tratamento da obesidade, com ênfase na perda e manutenção do peso corporal, composição corporal, desfechos clínicos e eventos adversos.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, desenvolvida com o objetivo de analisar criticamente as evidências científicas recentes sobre a eficácia e a segurança da semaglutida no tratamento da obesidade, com ênfase na perda e manutenção do peso corporal, nas alterações da composição corporal, nos desfechos clínicos e no perfil de segurança. A escolha do delineamento narrativo fundamentou-se na possibilidade de integrar e discutir criticamente evidências provenientes de diferentes desenhos de estudo e contextos clínicos. Dessa forma, diferentemente de uma revisão sistemática ou de uma scoping review, o presente estudo não teve como objetivo realizar uma síntese quantitativa ou uma identificação exaustiva e padronizada de toda a literatura disponível, mas reunir e interpretar criticamente evidências relevantes e recentes sobre o tema.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, considerando publicações disponíveis entre janeiro de 2021 e julho de 2026. A delimitação temporal foi estabelecida com o objetivo de concentrar a revisão nas evidências contemporâneas relacionadas à utilização da semaglutida no tratamento da obesidade, período caracterizado pela ampliação da produção

científica e pela publicação de estudos clínicos relevantes sobre sua eficácia, segurança e manutenção da perda ponderal.

Foram utilizados termos relacionados à semaglutida, obesidade, agonistas do receptor de GLP-1, perda de peso e segurança terapêutica, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR e adaptados às características de cada base de dados. Os termos empregados foram selecionados de acordo com os principais componentes da questão de investigação, contemplando o medicamento de interesse, a condição clínica, sua classe farmacológica, os desfechos relacionados à perda ponderal e a segurança. As estratégias de busca foram adaptadas à estrutura de cada base. Para fins de transparência e reprodutibilidade, recomenda-se que as estratégias completas empregadas em cada base, incluindo termos, operadores booleanos e eventuais filtros utilizados, sejam disponibilizadas em material suplementar.

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, revisões sistemáticas, metanálises e estudos experimentais que abordassem a eficácia, a segurança, as alterações da composição corporal, a manutenção ou o ganho ponderal e outros aspectos clínicos relacionados ao uso da semaglutida no tratamento da obesidade. Foram excluídos relatos de caso, cartas ao editor, editoriais, estudos duplicados e publicações sem relação direta com o objetivo da revisão.

A seleção dos estudos foi realizada inicialmente por meio da análise dos títulos e resumos das publicações identificadas, seguida da leitura integral dos estudos considerados potencialmente relevantes. A elegibilidade foi determinada de acordo com a pertinência ao objetivo da revisão e aos critérios estabelecidos. As duplicatas identificadas foram excluídas antes da seleção final dos estudos. Não foram utilizados filtros metodológicos para restringir previamente os desenhos de estudo nas bases de dados; a classificação e a elegibilidade das publicações foram avaliadas durante o processo de seleção.

Após a seleção, foram extraídas informações referentes às características da população estudada, desenho do estudo, tamanho da amostra, dose e regime de administração da semaglutida, duração do tratamento, período de acompanhamento, magnitude da perda ponderal, alterações na composição corporal, principais desfechos clínicos e eventos adversos. Os estudos selecionados foram organizados segundo os seguintes eixos temáticos: eficácia na redução do peso corporal; manutenção da perda ponderal e ganho de peso após a interrupção do tratamento; alterações na composição corporal; populações clínicas específicas e outros mecanismos investigados; e segurança e eventos adversos.

Os dados foram analisados de forma qualitativa, descritiva e crítica, considerando as características metodológicas dos estudos, as populações avaliadas, as doses utilizadas, os períodos de acompanhamento e os principais desfechos investigados. A organização dos achados segundo os eixos temáticos permitiu estabelecer correspondência entre os objetivos da revisão, os aspectos metodológicos analisados e os resultados apresentados.

Por se tratar de uma revisão narrativa, não foi realizada metanálise própria nem avaliação formal e padronizada do risco de viés dos estudos incluídos. A interpretação das evidências considerou a

relevância clínica e metodológica dos estudos, a consistência dos resultados, o desenho da pesquisa, o tamanho das amostras e o período de acompanhamento. A ausência de avaliação formal do risco de viés e a natureza interpretativa da revisão constituem limitações metodológicas do estudo.

A estratégia de busca não foi submetida a processo formal de validação pelo método PRESS, e não houve participação de bibliotecário ou especialista em informação em sua elaboração. Esses aspectos constituem limitações relacionadas à reprodutibilidade da estratégia de busca e devem ser considerados na interpretação dos resultados.

Declaração sobre o uso de inteligência artificial: Ferramentas de inteligência artificial generativa foram utilizadas como apoio à revisão linguística e à organização textual do manuscrito. Essas ferramentas não foram empregadas para realizar a busca bibliográfica, selecionar estudos, extrair dados ou substituir a análise e interpretação crítica dos autores. Todo o conteúdo científico, as decisões metodológicas e a responsabilidade final pelo manuscrito foram revisados e assumidos pelos autores.

RESULTADOS

Eficácia na redução do peso corporal

Os estudos analisados demonstraram redução ponderal clinicamente relevante em adultos com sobrepeso ou obesidade tratados com semaglutida, particularmente na dose de 2,4 mg administrada uma vez por semana. No estudo STEP 1, 1.961 participantes foram acompanhados durante 68 semanas e randomizados para receber semaglutida 2,4 mg ou placebo, ambos associados a intervenções relacionadas ao estilo de vida. Ao final do período de acompanhamento, a redução média do peso corporal foi de 14,9% no grupo semaglutida, em comparação com 2,4% no grupo placebo. Além disso, proporções substanciais dos participantes tratados com semaglutida atingiram reduções de pelo menos 5%, 10% e 15% do peso corporal.⁵

Os mecanismos relacionados à ação dos agonistas do receptor de GLP-1 sobre a regulação do apetite, a ingestão alimentar e a homeostase energética contribuem para a compreensão dos efeitos observados sobre o peso corporal.⁴

Manutenção da perda ponderal e reganho de peso

Os estudos que avaliaram períodos mais prolongados de tratamento demonstraram manutenção da redução ponderal com a continuidade da terapia. No estudo STEP 5, 304 participantes foram randomizados para receber semaglutida 2,4 mg ou placebo e acompanhados durante 104 semanas. Ao final do período de acompanhamento, a redução média do peso corporal foi de 15,2% no grupo semaglutida, em comparação com 2,6% no grupo placebo.⁸

A manutenção da perda ponderal também foi avaliada no estudo STEP 4. Após um período inicial de tratamento com semaglutida, os participantes foram randomizados para continuar recebendo o medicamento ou realizar a transição para placebo. A continuidade da semaglutida foi associada à

manutenção e à redução adicional do peso corporal, enquanto a transição para placebo foi acompanhada por recuperação ponderal.⁷

Na extensão do estudo STEP 1, a interrupção da terapia foi acompanhada por recuperação substancial do peso anteriormente perdido. Após 68 semanas de tratamento, os participantes haviam apresentado perda média de 17,3% do peso corporal. Durante as **52 semanas subsequentes sem tratamento**, foi observada recuperação média de 11,6 pontos percentuais, correspondente a aproximadamente dois terços do peso anteriormente perdido.⁶

Alterações na composição corporal

Além da redução do peso corporal total, as evidências analisadas identificaram alterações na composição corporal associadas ao tratamento com agonistas do receptor de GLP-1. A perda ponderal ocorre predominantemente às custas da redução da massa adiposa, embora também possa haver redução da massa corporal magra.^{9,10}

Esses achados demonstram que a avaliação da resposta terapêutica não deve se restringir à variação isolada do peso corporal. A composição corporal constitui uma dimensão complementar relevante, especialmente em tratamentos prolongados e em pacientes com risco de redução clinicamente significativa da massa magra.

Populações clínicas específicas e mecanismos investigados

A utilização da semaglutida e de outros agonistas do receptor de GLP-1 também foi investigada em indivíduos submetidos previamente à cirurgia metabólica, especialmente naqueles que apresentaram reganho ponderal ou perda de peso insuficiente após o procedimento. Uma revisão sistemática e metanálise identificou evidências favoráveis quanto à eficácia dessa abordagem nessa população, embora a qualidade e a heterogeneidade dos estudos disponíveis devam ser consideradas.¹¹

Estudos observacionais também demonstraram redução adicional do peso corporal associada ao uso de semaglutida em pacientes submetidos previamente à cirurgia bariátrica.^{12,13} Entretanto, essas evidências são predominantemente retrospectivas e apresentam períodos de acompanhamento inferiores aos observados nos principais ensaios clínicos randomizados.

Além das evidências clínicas, estudos experimentais investigaram possíveis mecanismos metabólicos associados à perda ponderal induzida pela semaglutida. Um estudo em modelo animal observou alterações relacionadas à eficiência da fosforilação oxidativa no músculo esquelético após o tratamento.¹⁵ Por se tratar de evidência pré-clínica, esse achado foi considerado separadamente dos resultados provenientes de estudos realizados em seres humanos.

Segurança e eventos adversos

Quanto ao perfil de segurança, os eventos adversos mais frequentemente identificados nos estudos clínicos foram gastrointestinais, incluindo náusea, diarreia, vômitos e constipação. De modo

geral, esses eventos foram predominantemente não graves, de intensidade leve a moderada e transitórios, apresentando maior frequência durante o período de escalonamento da dose.^{4,16}

A tolerabilidade gastrointestinal constitui, portanto, um aspecto relevante do acompanhamento clínico, especialmente durante a introdução e a titulação da terapia, podendo influenciar a adesão e a continuidade do tratamento.

De forma geral, os achados dos estudos analisados demonstraram um padrão consistente de redução ponderal associado ao uso de semaglutida. A continuidade do tratamento esteve associada à manutenção dos resultados, enquanto a interrupção da terapia foi acompanhada por recuperação significativa do peso corporal.⁶⁻⁸

DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão narrativa indicam que a semaglutida apresenta eficácia consistente na redução do peso corporal em adultos com sobrepeso ou obesidade. Os principais ensaios clínicos demonstraram reduções ponderais substanciais com a administração semanal de semaglutida 2,4 mg, incluindo redução média de 14,9% após 68 semanas no STEP 1 e manutenção de redução média de 15,2% após 104 semanas no STEP 5.^{5,8} Esses achados sustentam a relevância clínica da semaglutida como estratégia farmacológica para o tratamento da obesidade.

A magnitude da perda ponderal observada nos ensaios clínicos deve, entretanto, ser interpretada considerando o caráter multifatorial da obesidade e a associação da farmacoterapia às intervenções relacionadas ao estilo de vida. A resposta terapêutica pode variar de acordo com características individuais, presença de comorbidades, adesão ao tratamento, tolerabilidade, dose utilizada e duração da terapia. Dessa forma, os resultados dos estudos não devem ser interpretados como uma resposta uniforme aplicável a todos os pacientes.

A manutenção da perda ponderal constitui um dos principais desafios no tratamento longitudinal da obesidade. Os resultados do STEP 4 demonstraram que a continuidade da semaglutida favoreceu a manutenção dos resultados e a redução adicional do peso corporal, enquanto a transição para placebo foi acompanhada por recuperação ponderal.⁷ De maneira semelhante, a extensão do STEP 1 demonstrou recuperação significativa do peso após a suspensão do tratamento durante as 52 semanas subsequentes.⁶

Esses achados reforçam a compreensão da obesidade como uma doença crônica e recidivante. A recuperação ponderal após a interrupção da farmacoterapia não deve ser interpretada necessariamente como falha terapêutica, mas como um fenômeno compatível com adaptações fisiológicas que favorecem o retorno ao peso corporal após a perda ponderal.^{2,3} Assim, decisões relacionadas à redução, suspensão ou manutenção do tratamento devem considerar individualmente a resposta clínica, a tolerabilidade, o risco de reganho ponderal e os objetivos terapêuticos.

Em relação à segurança, os eventos adversos gastrointestinais constituíram as manifestações mais frequentemente relatadas nos estudos avaliados. Náusea, diarreia, vômitos e constipação foram

predominantes e, em sua maioria, apresentaram intensidade leve a moderada e caráter transitório.^{4,16} Esse perfil deve ser considerado na prática clínica, especialmente durante a introdução e a titulação da semaglutida, uma vez que a tolerabilidade pode influenciar a adesão e a continuidade do tratamento.

A composição corporal representa outro aspecto relevante da resposta à perda ponderal. As evidências disponíveis indicam redução predominante da massa adiposa, acompanhada, em diferentes proporções, por redução de massa corporal magra.^{9,10} Esses resultados indicam que a avaliação da eficácia terapêutica não deve se restringir à variação do peso corporal, sendo importante considerar alterações na composição corporal e na capacidade funcional dos pacientes.

Nesse contexto, a atividade física e a intervenção nutricional constituem componentes complementares do manejo da obesidade. A prática regular de atividade física pode contribuir para a redução da adiposidade, a manutenção da capacidade funcional e a preservação da massa muscular durante processos de perda ponderal.¹⁷ A integração entre farmacoterapia, alimentação adequada, atividade física e acompanhamento clínico deve, portanto, ser considerada como parte de uma estratégia terapêutica longitudinal.

Em indivíduos submetidos previamente à cirurgia metabólica, as evidências disponíveis também sugerem benefício potencial dos agonistas do receptor de GLP-1 em pacientes com reganho ponderal ou perda de peso insuficiente.¹¹⁻¹³ Entretanto, essas evidências apresentam limitações importantes, incluindo caráter predominantemente retrospectivo, amostras menores, heterogeneidade entre os procedimentos cirúrgicos e períodos de acompanhamento inferiores aos observados nos grandes ensaios clínicos realizados na população geral com obesidade.

Os achados experimentais relacionados a possíveis mecanismos metabólicos também devem ser interpretados de acordo com o nível de evidência disponível. Resultados obtidos em modelos animais podem contribuir para a compreensão de mecanismos fisiopatológicos, mas não permitem inferir diretamente benefícios clínicos em seres humanos.¹⁵

A presente revisão buscou integrar diferentes dimensões que, frequentemente, são abordadas separadamente na literatura, incluindo eficácia ponderal, manutenção dos resultados, composição corporal, segurança e utilização em populações clínicas específicas. Essa abordagem permitiu uma análise ampla do papel da semaglutida no tratamento da obesidade. Entretanto, por não se tratar de uma revisão sistemática, os achados devem ser interpretados como uma síntese narrativa e crítica da literatura disponível, e não como uma estimativa quantitativa agregada do efeito terapêutico.

Entre as limitações desta revisão, destaca-se a natureza narrativa da síntese, que não envolve protocolo sistemático de seleção, metanálise própria ou avaliação formal e padronizada do risco de viés dos estudos incluídos. Além disso, a estratégia de busca esteve restrita às bases PubMed, Scopus e Web of Science e ao período de janeiro de 2021 a julho de 2026. A estratégia também não foi submetida à validação formal pelo método PRESS e não contou com participação de especialista em informação, aspectos que podem limitar a reprodutibilidade e a abrangência da busca.

Apesar dessas limitações, a literatura analisada apresenta convergência quanto à eficácia da semaglutida na redução do peso corporal e quanto à importância da continuidade do tratamento para a manutenção dos resultados. Permanecem lacunas relevantes quanto às estratégias mais eficazes após a interrupção da farmacoterapia, à preservação da massa corporal magra em longo prazo, aos efeitos prolongados em diferentes populações e à identificação de fatores capazes de prever a resposta individual ao tratamento.

CONCLUSÃO

A presente revisão narrativa indica que a semaglutida apresenta evidências consistentes de eficácia para a redução do peso corporal em adultos com sobrepeso ou obesidade. Nos principais ensaios clínicos analisados, a administração de semaglutida 2,4 mg uma vez por semana esteve associada a reduções ponderais clinicamente relevantes e à manutenção desses resultados durante períodos prolongados de tratamento.

O perfil de segurança foi predominantemente favorável, sendo os eventos adversos gastrointestinais os mais frequentemente relatados e, em geral, de intensidade leve a moderada e transitórios. Esses efeitos reforçam a importância do acompanhamento clínico, especialmente durante o escalonamento da dose e a fase inicial do tratamento.

A recuperação ponderal observada após a interrupção da semaglutida demonstra que a manutenção dos resultados constitui um componente central do tratamento e reforça a compreensão da obesidade como uma doença crônica e recidivante. Assim, a duração da farmacoterapia e eventuais estratégias de manutenção devem ser individualizadas de acordo com a resposta clínica, a tolerabilidade e o risco de reganho ponderal.

Os achados também indicam que a avaliação da resposta terapêutica deve ultrapassar a análise isolada do peso corporal, considerando aspectos como composição corporal, segurança e capacidade de manutenção dos resultados. Nesse contexto, a semaglutida deve integrar uma estratégia terapêutica abrangente, associada à intervenção nutricional, à atividade física e ao acompanhamento clínico longitudinal.

Apesar da consistência das evidências disponíveis, permanecem lacunas relacionadas aos efeitos de longo prazo, à preservação da massa corporal magra e às estratégias mais eficazes para manutenção da perda ponderal após a interrupção do tratamento. Estudos prospectivos, com maior duração de acompanhamento e populações diversificadas, são necessários para esclarecer essas questões e contribuir para a individualização do tratamento da obesidade.

DECLARAÇÃO DE FINANCIAMENTO

O presente trabalho foi realizado com recursos próprios dos autores, não tendo recebido nenhum apoio financeiro de agências de fomento públicas ou privadas.

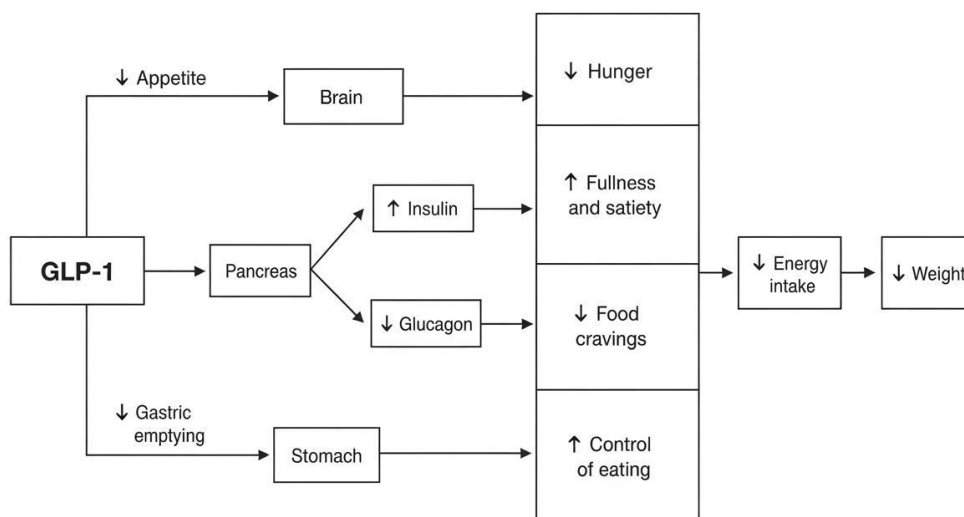
REFERÊNCIAS

1. Elmaleh-Sachs A, Schwartz JL, Bramante CT, Nicklas JM, Gudzone KA, Jay M. **Obesity management in adults: a review.** JAMA. 2023;330(20):2000-15. doi:10.1001/jama.2023.19897.
2. Busetto L, Bettini S, Makaronidis J, Roberts CA, Halford JCG, Batterham RL. **Mechanisms of weight regain.** Eur J Intern Med. 2021;93:3-7. doi:10.1016/j.ejim.2021.01.002.
3. van Baak MA, Mariman ECM. **Physiology of weight regain after weight loss: latest insights.** Curr Obes Rep. 2025;14(1):28. doi:10.1007/s13679-025-00619-x.
4. Drucker DJ. **Mechanisms of Action and Therapeutic Application of Glucagon-like Peptide-1.** Cell Metab. 2018;27(4):740-56. doi:10.1016/j.cmet.2018.03.001.
5. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al. **Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity.** N Engl J Med. 2021;384(11):989-1002. doi:10.1056/NEJMoa2032183.
6. Wilding JPH, Batterham RL, Davies M, Van Gaal LF, Kandler K, Konakli K, et al. **Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: the STEP 1 trial extension.** Diabetes Obes Metab. 2022;24(8):1553-64. doi:10.1111/dom.14725.
7. Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, Hesse D, Greenway FL, Jensen C, et al. **Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs placebo on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity: the STEP 4 randomized clinical trial.** JAMA. 2021;325(14):1414-25. doi:10.1001/jama.2021.3224.
8. Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, Buscemi S, Christensen LN, Frias JP, et al. **Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial.** Nat Med. 2022;28(10):2083-91. doi:10.1038/s41591-022-02026-4.
9. Bhandarkar A, Bhat S, Kapoor N. **Effect of GLP-1 receptor agonists on body composition.** Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2025;32(6):279-85. doi:10.1097/MED.0000000000000934.
10. Conte C, Hall KD, Klein S. **Is weight loss-induced muscle mass loss clinically relevant?** JAMA. 2024;332(1):9-10. doi:10.1001/jama.2024.6586.
11. Esparham A, Mehri A, Dalili A, Richards J, Khorgami Z. **Safety and efficacy of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with weight regain or insufficient weight loss after metabolic bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis.** Obes Rev. 2024;25(11):e13811. doi:10.1111/obr.13811.
12. Jensen AB, Renström F, Aczél S, Folie P, Biraima-Steinemann M, Beuschlein F, et al. **Efficacy of the glucagon-like peptide-1 receptor agonists liraglutide and semaglutide for the treatment of weight regain after bariatric surgery: a retrospective observational study.** Obes Surg. 2023;33(4):1017-25. doi:10.1007/s11695-023-06484-8.

13. Jamal M, Alhashemi M, Dsouza C, Al-Hassani S, Qasem W, Almazeedi S, et al. **Semaglutide and tirzepatide for the management of weight recurrence after sleeve gastrectomy: a retrospective cohort study.** *Obes Surg.* 2024;34(4):1324-32. doi:10.1007/s11695-024-07137-0.
14. Reiss AB, Gulkarov S, Lau R, Klek SP, Srivastava A, Renna HA, et al. **Weight reduction with GLP-1 agonists and paths for discontinuation while maintaining weight loss.** *Biomolecules.* 2025;15(3):408. doi:10.3390/biom15030408.
15. Choi RH, Karasawa T, Meza CA, Maschek JA, Manuel AM, Nikolova LS, et al. **Semaglutide-induced weight loss improves mitochondrial energy efficiency in skeletal muscle.** *Obesity (Silver Spring).* 2025;33(5):974-85. doi:10.1002/oby.24274.
16. Rosen CJ, Ingelfinger JR. **GLP-1 receptor agonists.** *N Engl J Med.* 2026;394(13):1313-24. doi:10.1056/NEJMr2500106.
17. Oppert JM, Bellicha A, Ciangura C. **Physical activity in management of persons with obesity.** *Eur J Intern Med.* 2021;93:8-12. doi:10.1016/j.ejim.2021.04.028.

FIGURA

Figura 1. Mecanismos de ação do GLP-1 no controle do apetite e do peso corporal



GLP-1, glucagon-like peptide-1.

Fonte: Adaptado de Drucker, D. J. (2018). *The Mechanisms of Action of GLP-1.* *Cell Metabolism*, 27(4), 740–756.

Fonte: Adaptado de Drucker.⁴

Nota: GLP-1 = peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1.