



EFICÁCIA DA SEMAGLUTIDA NO TRATAMENTO DA OBESIDADE EM ADULTOS SEM DIABETES

EFFICACY OF SEMAGLUTIDE IN THE TREATMENT OF OBESITY IN ADULTS WITHOUT DIABETES

Vitória Silva Ferreira¹

Jéssica Cristina Soares de Souza²

Vinícius Araújo Amaral³

Resumo: A obesidade configura-se como uma doença crônica de múltiplos fatores e grande impacto em saúde pública, cuja taxa de ocorrência em ascensão tem estimulado a busca por intervenções terapêuticas mais eficientes. Nesse panorama, avaliou-se a eficácia dos agonistas do receptor de GLP-1 no manejo da obesidade em adultos não diabéticos, com foco particular na semaglutida. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada na base PubMed/MEDLINE, incluindo estudos publicados nos últimos cinco anos, em inglês e com texto integral disponível. Foram selecionados ensaios clínicos que envolveram adultos com sobrepeso ou obesidade sem diabetes, resultando na inclusão final de cinco estudos. Os resultados indicaram que a semaglutida 2,4 mg, administrada uma vez por semana, proporciona uma diminuição expressiva do peso corporal, superior tanto ao placebo quanto a outros medicamentos, com perdas médias situando-se entre 10% e 16% ao longo de até 68 semanas, e com manutenção do benefício por até quatro anos. Verificou-se, ainda, uma melhora consistente de marcadores cardiometabólicos, como glicemia, pressão arterial, perfil lipídico e circunferência abdominal, além de menor progressão para diabetes em indivíduos com risco. O perfil de segurança mostrou-se compatível com o da classe, com predominância de eventos gastrointestinais de intensidade leve a moderada. Assim, a semaglutida apresenta-se como uma alternativa terapêutica eficaz e significativa para o tratamento da obesidade em adultos sem diabetes, sobretudo quando combinada com mudanças no estilo de vida, ainda que questões de tolerabilidade e adesão precisem ser avaliadas na prática clínica.

¹ Discente do curso de Medicina do Centro Universitário de Mineiros (UNIFIMES); vitoriaferreira.caetano05@academico.unifimes.edu.br.

² Discente do curso de Medicina do Centro Universitário de Mineiros (UNIFIMES).

³ Docente do curso de Medicina do Centro Universitário de Mineiros (UNIFIMES).



Palavras-chave: Obesidade. Semaglutida. Agonistas do receptor de GLP-1. Perda de peso. Farmacoterapia.

Abstract: Obesity is characterized as a chronic, multifactorial disease with a significant impact on public health, whose rising prevalence has driven the search for more effective therapeutic interventions. In this context, the efficacy of GLP-1 receptor agonists in the management of obesity in non-diabetic adults was evaluated, with particular focus on semaglutide. This study consists of a narrative literature review conducted using the PubMed/MEDLINE database, including studies published within the last five years, in English, and with full-text availability. Clinical trials involving adults with overweight or obesity without diabetes were selected, resulting in the final inclusion of five studies. The findings indicated that semaglutide 2.4 mg, administered once weekly, produces substantial reductions in body weight, outperforming both placebo and other pharmacological agents, with mean weight loss ranging from 10% to 16% over periods of up to 68 weeks, and sustained effects for up to four years. Additionally, consistent improvements were observed in cardiometabolic parameters, including glycemia, blood pressure, lipid profile, and waist circumference, as well as a reduced progression to diabetes in at-risk individuals. The safety profile was consistent with that of the drug class, with a predominance of mild to moderate gastrointestinal adverse events. Thus, semaglutide emerges as an effective and clinically relevant therapeutic option for the treatment of obesity in non-diabetic adults, particularly when combined with lifestyle interventions, although issues related to tolerability and adherence should be considered in clinical practice.

Keywords: Obesity. Semaglutide. GLP-1 receptor agonists. Weight loss. Pharmacotherapy.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma condição crônica e recorrente que resulta da interação entre múltiplas condições, envolvendo aspectos genéticos, mecanismos neurobiológicos, hábitos alimentares, acesso a uma alimentação saudável e fatores ambientais (OMS, 2025). Essa doença tem se disseminado globalmente nas últimas décadas, à medida que os países passaram a apresentar maior crescimento econômico, segurança alimentar e modificações nos padrões alimentares, nas práticas de atividades físicas, bem como nos comportamentos individuais e sociais. Essas transformações advêm da expansão da globalização e dos sistemas alimentares industrializados, que favorecem a disseminação de ambientes cada vez mais obesogênicos, fazendo com que a



obesidade passe a se configurar como uma crise importante de saúde pública em escala mundial, afetando mais de um bilhão de indivíduos que convivem com essa condição (OMS, 2025). Nesse sentido, a obesidade pode ser compreendida nas formas pré-clínicas e clínicas, em que a primeira corresponde ao excesso de adiposidade com função orgânica preservada, enquanto a segunda se caracteriza como uma doença crônica sistêmica associada a alterações funcionais de órgãos e tecidos ou limitações nas atividades de vida diária decorrentes do excesso de adiposidade (Rubino *et al.*, 2025).

Além do seu grande impacto epidemiológico, o manejo da obesidade representa um desafio importante para a clínica médica, uma vez que, embora as intervenções baseadas principalmente em mudanças no estilo de vida sejam de grande relevância, elas nem sempre promovem perda de peso suficiente ou sustentada a longo prazo. No Brasil, dados do Ministério da Saúde indicam que a prevalência de obesidade tem aumentado de forma significativa nas últimas décadas, atingindo cerca de 22% da população adulta, o que reforça a magnitude do problema no contexto nacional (Brasil, 2023). Nesse contexto, a farmacoterapia tem se tornado uma estratégia adjuvante no tratamento em pacientes com excesso de peso, assumindo um papel cada vez mais relevante (PEDERSEN *et al.*, 2025).

Atualmente, entre os fármacos utilizados para o manejo dessa condição, os agonistas do Receptor do Peptídeo 1 Semelhante ao Glucagon (GLP-1) têm se destacado por seus efeitos na regulação do apetite e, conseqüentemente, na redução da ingestão alimentar e na promoção da perda significativa de peso. Embora essa classe medicamentosa tenha, inicialmente, sido utilizada para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2, esses fármacos passaram a ser amplamente estudados em pessoas sem diabetes, particularmente na forma da semaglutida 2,4 mg administrada subcutaneamente uma vez por semana (WADDEN *et al.*, 2021; GARVEY *et al.*, 2022).

Estudos recentes demonstram que, além de auxiliarem na redução do peso corporal, esses medicamentos também contribuem para a melhora de outros parâmetros biológicos, como a melhora da glicemia, pressão arterial, perfil lipídico e circunferência abdominal (RUBINO *et al.*, 2022). Outra questão importante, além da magnitude da perda de peso, diz respeito à manutenção desse efeito a longo prazo. Tendo em vista que a obesidade é uma condição recidivante e que o reganho de peso é comum após tratamentos não cirúrgicos, é fundamental analisar a durabilidade dos resultados alcançados por meio da farmacoterapia.

Diante disso, o objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia e a segurança da semaglutida 2,4 mg no tratamento da obesidade em adultos não diabéticos, concentrando-se nos principais



ensaios clínicos que analisaram a semaglutida em relação à perda de peso e aos desfechos cardiometabólicos associados.

METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa da literatura, cujo objetivo foi analisar estudos primários que investigassem a eficácia e a segurança da semaglutida 2,4 mg em adultos sem diagnóstico de diabetes. Para isso, foram selecionados artigos cujas informações se mostraram pertinentes à resposta da questão de pesquisa.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE por meio de uma estratégia estruturada que incluiu descritores em português e inglês, combinados de diferentes formas com os operadores booleanos AND. Entre os termos utilizados, destacam-se: “obesity”, “overweight”, “GLP-1 receptor agonist”, “glucagon-like peptide-1 receptor agonist”, “adults”, “semaglutide”, “liraglutide”, “tirzepatide”, “diabetic”, “nondiabetic”, “non-diabetic” e “without diabetes”.

Foram incluídos apenas artigos publicados nos últimos cinco anos, no idioma inglês, com disponibilidade de texto completo. A população de interesse foi composta por adultos (≥ 19 anos), com sobrepeso e/ou obesidade, sem diagnóstico de diabetes. Os desfechos analisados concentraram-se na perda ponderal associada ao uso de agonistas do receptor de GLP-1, como semaglutida e liraglutida.

Foram priorizados estudos primários, tais como ensaios clínicos randomizados. Por outro lado, foram excluídos estudos que não apresentavam relação direta com o objetivo proposto, aqueles que abordavam populações com diabetes sem análise separada para indivíduos não diabéticos, bem como pesquisas que não avaliavam intervenções com agonistas do receptor de GLP-1.

A questão de pesquisa foi estruturada com base no acrônimo PICOS (Population, Intervention, Comparison, Outcomes, Study design), conforme apresentado na Tabela 1.

Tabela 1 – Componentes da pergunta de pesquisa, seguindo-se o anagrama PICOS

Descrição	Abreviação	Componentes da pergunta
População	P	Adultos com obesidade sem diabetes
Intervenção	I	Agonistas do receptor GLP-1
Comparação	C	Placebo ou terapia padrão
Desfecho	O	Perda de peso
Tipo de estudo	S	Ensaios clínicos (preferencialmente randomizados)

Fonte: autoria própria.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídos 5 estudos, contendo ensaios clínicos randomizados ou análises pré-especificadas de RCTs de grande porte, com populações de adultos sem diabetes. A totalidade das evidências provém do programa de ensaios STEP (semaglutida 2,4 mg) e do ensaio SELECT. Os estudos relevantes a esta análise são descritos na Tabela 2.

Tabela 2 — Características e Resultados dos Estudos Incluídos

Título	Autor/ Ano de publicação	Objetivos	Instrumentos	Amostra	Resultados
Efeitos da semaglutida por dois anos em adultos com sobrepeso ou obesidade: ensaio STEP 5	GARVEY WT <i>et al.</i> , 2022	O objetivo do estudo STEP 5 foi avaliar no período de dois anos a eficácia e a segurança da semaglutida em comparação ao placebo, ambos associados à intervenção comportamental, no tratamento a longo prazo de adultos com sobrepeso ou obesidade, com pelo menos uma comorbidade relacionada ao peso e sem diagnóstico de diabetes. O foco principal foi verificar a variação percentual do peso corporal e a proporção de indivíduos que alcançaram perda de peso clinicamente significativa ao longo de um período de 104 semanas.	Foi realizada intervenção farmacológica com semaglutida 2,4 mg, administrada por via subcutânea, uma vez por semana, comparada ao uso de placebo, ambos associados a intervenção comportamental. Para avaliação da eficácia, o principal instrumento empregado foi a mensuração do peso corporal, utilizada para o cálculo da variação percentual do peso corporal ao longo de 104 semanas. Além disso, foi avaliada a proporção de participantes que atingiram perda de peso igual ou superior a 5% em relação ao peso inicial,	No estudo foram avaliados um total de 304 adultos, randomizados igualmente entre o grupo tratado com semaglutida 2,4 mg (n = 152) e o grupo placebo (n = 152). Os participantes eram adultos com sobrepeso ou obesidade, apresentando pelo menos uma comorbidade relacionada ao peso, e não possuíam diagnóstico de diabetes. A amostra foi composta predominantemente por mulheres (77,6%) e indivíduos brancos (93,1%), com idade média de 47,3 anos (desvio-padrão de 11,0). O índice de massa corporal médio foi de 38,5 kg/m ² (DP = 6,9), e o peso corporal médio foi de 106,0 kg (DP = 22,0), caracterizando uma população	O estudo STEP 5 demonstrou que a semaglutida 2,4 mg semanal, associada à intervenção comportamental, promoveu perda de peso clinicamente relevante e sustentada ao longo de 104 semanas em adultos com sobrepeso ou obesidade sem diabetes, sendo superior ao placebo. Observou-se ainda uma alta proporção de participantes atingindo metas expressivas de perda ponderal, além de melhorias consistentes em marcadores cardiometabólicos, sugerindo redução do risco global. O perfil de segurança foi compatível com a classe dos agonistas do receptor de GLP 1, com predominância de eventos



			configurando os desfechos coprimários do estudo. A segurança da intervenção foi avaliada por meio do registro sistemático de eventos adversos, com destaque para eventos gastrointestinais, classificados quanto à frequência e intensidade.	com obesidade grau elevado. Desses participantes, 92,8% concluíram o estudo, comparecendo à consulta final de segurança.	gastrointestinais leves a moderados e baixa taxa de descontinuação. Esses achados reforçam a obesidade como condição crônica e indicam que a manutenção do tratamento farmacológico pode ser fundamental para a sustentação da perda de peso a longo prazo, embora limitações relacionadas à composição demográfica da amostra (predomínio de participantes do sexo feminino e de indivíduos brancos) devam ser consideradas.
Efeito da semaglutida subcutânea versus placebo como adjuvante à terapia comportamental intensiva sobre o peso corporal em adultos com sobrepeso ou obesidade: ensaio clínico randomizado STEP 3	WADDE N TA <i>et al.</i> , 2021	Esse estudo procurou avaliar se a semaglutida subcutânea semanal (2,4 mg) promove maior perda de peso em adultos com sobrepeso ou obesidade, quando combinada com dieta hipocalórica inicial e terapia comportamental intensiva, em comparação ao placebo.	Foi realizada a administração de semaglutida subcutânea na dose de 2,4 mg, uma vez por semana. O grupo controle recebeu placebo subcutâneo, também semanalmente. Além disso, todos os participantes seguiram uma dieta hipocalórica durante as primeiras oito semanas e participaram de uma terapia comportamental intensiva, composta por 30 sessões de aconselhamento ao longo de 68 semanas. As avaliações	Participaram do estudo 611 adultos sem diabetes, sendo 81% mulheres, com idade média de 46 anos, peso médio de 105,8 kg e índice de massa corporal médio de 38,0. Os critérios de inclusão foram sobrepeso (IMC ≥ 27) associado a pelo menos uma comorbidade ou obesidade (IMC ≥ 30). Os participantes foram randomizados em proporção 2:1, resultando em 407 no grupo da semaglutida e 204 no grupo placebo. O ensaio foi conduzido em 41 centros nos Estados Unidos,	O estudo evidenciou que após 68 semanas, a semaglutida promoveu perda de peso significativamente maior que o placebo (-16,0% vs. -5,7%), com maior proporção de participantes atingindo perdas de peso iguais ou superiores a 5%, 10% e 15% do peso corporal inicial. Apesar da alta eficácia, houve maior frequência de efeitos adversos gastrointestinais, com baixa taxa de interrupção do tratamento. Portanto, entende-se que em adultos com sobrepeso ou obesidade, o uso



			incluíram a variação percentual do peso corporal, a proporção de indivíduos que atingiram perdas entre 5% e 15% do peso, além do monitoramento de eventos adversos.	entre agosto de 2018 e abril de 2020, com duração total de 68 semanas.	semanal de semaglutida por via subcutânea, em comparação ao placebo, associado a intervenção comportamental intensiva e a uma dieta inicial com restrição calórica, promoveu uma redução de peso significativamente superior ao longo de 68 semanas. No entanto, são necessários novos estudos para verificar a manutenção desses resultados a longo prazo.
Efeito da semaglutida subcutânea semanal versus liraglutida diária no peso corporal de adultos com sobrepeso ou obesidade sem diabetes: o estudo clínico randomizado STEP 8	RUBINO DM <i>et al.</i> , 2022	Comparar a eficácia e o perfil de eventos adversos da semaglutida subcutânea semanal (2,4 mg) versus liraglutida subcutânea diária (3,0 mg), ambas associadas a aconselhamento sobre dieta e atividade física, em adultos com sobrepeso ou obesidade sem diabetes.	Foi utilizado um ensaio clínico randomizado, aberto, de fase 3b, com duração de 68 semanas, conduzido em 19 centros nos Estados Unidos. Os participantes foram randomizados para receber semaglutida semanal (com escalonamento de dose em 16 semanas), liraglutida diária (com escalonamento de dose em 4 semanas) ou placebo correspondente, além de orientação sobre dieta e atividade física.	A amostra incluiu 338 adultos com índice de massa corporal (IMC) ≥ 30 ou ≥ 27 com comorbidades relacionadas ao peso, sem diagnóstico de diabetes. A distribuição foi: semaglutida (n = 126), liraglutida (n = 127) e placebo agrupado (n = 85).	Os resultados mostraram que a alteração média do peso corporal na semana 68 foi de -15,8% no grupo semaglutida e -6,4% no grupo liraglutida, diferença estatisticamente significativa. Além disso, uma proporção maior de participantes atingiu perdas de peso de 10%, 15% e 20% com semaglutida em comparação à liraglutida. A conclusão foi que, em adultos com sobrepeso ou obesidade sem diabetes, a semaglutida semanal (2,4 mg) promoveu uma perda de peso significativamente maior do que a liraglutida diária (3,0 mg), quando ambas foram associadas a aconselhamento sobre dieta e



					atividade física, ao longo de 68 semanas.
Efeitos de longo prazo da semaglutida na perda de peso em obesidade sem diabetes no ensaio SELECT	RYAN DH <i>et al.</i> , 2024	Nesse estudo, buscou-se avaliar os efeitos da semaglutida 2,4 mg na perda de peso e medidas antropométricas (IMC, circunferência da cintura, relação cintura-estatura) em pacientes obesos/sobrepeso sem diabetes, mas com doença cardiovascular.	Foi utilizado um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Realizou-se administração de semaglutida 2,4 mg subcutânea semanal versus placebo; registros de medidas, tais como peso corporal, IMC, circunferência da cintura (CC), relação cintura-estatura (RCE) e análises estatísticas: ANCOVA, diferenças estimadas de tratamento (ETD), intervalos de confiança 95%, valores de p.	Obtiveram amostra de 17.604 pacientes de 41 países, recrutados entre 2018 e 2021, com idade média de 61,6 anos e IMC médio de 33,3 kg/m ² . Desses, 72,3% eram homens de população geograficamente e racialmente diversa. Os critérios considerados foram o sobrepeso ou obesidade, com doença cardiovascular estabelecida, mas sem diabetes.	Os resultados destacam que ocorreram perdas de peso duradouras (em torno de 10%), reduções em medidas antropométricas e melhora de IMC, com perfil de segurança favorável, embora com mais descontinuações. A análise do estudo SELECT demonstra, portanto, que a semaglutida 2,4 mg semanal é eficaz e segura para promover perda de peso significativa e sustentada por até 4 anos, além de contribuir para a redução de eventos cardiovasculares em indivíduos com sobrepeso ou obesidade sem diabetes, mesmo na presença de doença cardiovascular prévia.
Efeito da semaglutida na regressão e progressão da glicemia em pessoas com sobrepeso ou obesidade, mas sem diabetes, no ensaio SELECT	Kahn SE <i>et al.</i> , 2024	o estudo objetiva avaliar se a semaglutida retarda a progressão da glicemia e seus efeitos na regressão para normoglicemia e progressão para diabetes em indivíduos com sobrepeso/obesidade e doença cardiovascular sem diabetes.	Foi conduzido um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, no qual os participantes receberam semaglutida 2,4 mg por via subcutânea uma vez por semana ou placebo. A avaliação do controle	A amostra foi composta por 17.604 participantes com idade igual ou superior a 45 anos (média de 61,6 anos), índice de massa corporal ≥ 27 kg/m ² (média de 33,34 kg/m ²) e doença cardiovascular prévia, todos sem diagnóstico de diabetes. Desses, 66,4%	A semaglutida demonstrou benefícios expressivos no controle glicêmico: reduziu a HbA1c em média -0,32 pontos percentuais em relação ao placebo (P < 0,0001), levou 69,5% dos pacientes à normoglicemia na semana 156 contra 35,8% no grupo



				glicêmico foi realizada por meio da hemoglobina glicada (HbA1c), utilizando a classificação da American Diabetes Association. Os desfechos analisados incluíram a regressão para normoglicemia (HbA1c <5,7%) e a progressão para diabetes (HbA1c ≥6,5%), com acompanhamento de até 156 semanas.	apresentavam pré-diabetes e 72,3% eram do sexo masculino. Os participantes foram randomizados para receber semaglutida (n=8.803) ou placebo (n=8.801), com seguimento médio de 176 semanas.	placebo (P < 0,0001) e diminuiu a progressão para diabetes para 1,5% versus 6,9% (P < 0,0001), com um NNT de 18,5. Além disso, promoveu uma redução média de 8,9% no peso corporal, que contribuiu parcialmente para a melhora glicêmica. Dessa forma, pode-se inferir que a semaglutida aumenta a regressão à normoglicemia e reduz a progressão para diabetes, embora não consiga impedir a tendência de elevação gradual da glicemia ao longo do tempo.
--	--	--	--	---	---	--

Fonte: autoria própria

A avaliação dos estudos selecionados evidencia que a semaglutida 2,4 mg vem se firmando como uma opção terapêutica importante no tratamento da obesidade em adultos sem diabetes, especialmente por ocasionar perda de peso significativa, duradoura e acompanhada de ganhos metabólicos adicionais. De forma geral, os resultados da literatura apontam que o fármaco é mais eficaz que o placebo e ainda favorece a melhora de indicadores cardiometabólicos e do perfil glicêmico. Esses resultados salientam o papel da semaglutida no manejo clínico da obesidade, uma condição crônica e multifatorial associada ao elevado risco de complicações metabólicas e cardiovasculares.

Wadden *et al.* (2021) evidenciaram que a semaglutida, combinada com terapia comportamental intensiva e uma dieta inicial de baixa caloria, promove uma redução de peso corporal significativamente maior do que a obtida apenas com intervenção comportamental associada a placebo. Nesse estudo, a redução média do peso corporal atingiu 16,0% na semana 68 no grupo tratado com semaglutida, em contraste com 5,7% no grupo placebo, além de uma maior porcentagem de participantes atingindo metas clinicamente relevantes de emagrecimento. Esse achado reforça que a farmacoterapia com semaglutida pode potencializar



os efeitos de intervenções não farmacológicas, propiciando desfechos mais consistentes no manejo da obesidade.

De modo análogo, Garvey *et al.* (2022) relataram que os efeitos da semaglutida não estão restritos ao curto prazo. No estudo STEP 5, os autores demonstraram que a redução de peso inicial, embora tenha apresentado estabilização por volta da semana 60, manteve-se estável até a semana 104, com redução média de 15,2% do peso corporal, em comparação com 2,6% no grupo placebo. Além disso, mais de três quartos dos indivíduos tratados com semaglutida obtiveram perda de pelo menos 5% do peso, e uma proporção significativa alcançou reduções mais acentuadas. Esses resultados indicam que a semaglutida não só apresenta alta eficácia inicial, como também capacidade de preservar o benefício em médio prazo, o que é crucial em uma condição recorrente como a obesidade.

A durabilidade do efeito foi ainda mais reforçada por Ryan *et al.* (2024), em análise derivada do estudo SELECT. Esses autores evidenciaram que a semaglutida induziu perda de peso progressiva até cerca da semana 65, com manutenção dos resultados por até quatro anos. Na semana 208, os participantes tratados com semaglutida exibiram redução média de 10,2% do peso corporal, além de uma queda significativa na circunferência da cintura. Embora a intensidade da perda tenha sido inferior à observada nos estudos do programa STEP, os autores destacam que o SELECT incluiu uma população distinta, composta por indivíduos com doença cardiovascular estabelecida e sem foco principal em emagrecimento, o que pode justificar parte dessa diferença. Ainda assim, os resultados sustentam que a semaglutida proporciona benefício antropométrico duradouro, inclusive em cenários clínicos mais complexos.

Além da diminuição do peso corporal, os estudos revisados apontam que a semaglutida promove também efeitos favoráveis no perfil cardiometabólico. Garvey *et al.* (2022) verificaram melhora na glicemia de jejum, na pressão arterial diastólica, nos níveis séricos de insulina e nos triglicerídeos, o que indica que os efeitos do fármaco vão além da perda ponderal. Além disso, Rubino *et al.* (2022) descreveram quedas significativas em medidas antropométricas e em indicadores metabólicos durante o tratamento, reforçando que as vantagens da semaglutida não se resumem exclusivamente à redução de peso. Esses resultados têm particular importância, pois a obesidade não se limita ao excesso de massa corporal, sendo uma condição ligada a alterações metabólicas sistêmicas que elevam o risco de diabetes tipo 2 e de doença cardiovascular.

Sob o enfoque glicêmico, Kahn *et al.* (2024) ampliam o conhecimento sobre os benefícios da semaglutida ao mostrar que o uso prolongado do medicamento eleva as chances de regressão para normoglicemia e diminui a evolução para diabetes bioquímica em indivíduos



com sobrepeso ou obesidade, antecedentes de doença cardiovascular e sem diabetes no início do estudo. Os pesquisadores destacam que esse efeito parece ser apenas em parte explicado pela perda de peso, pois melhorias glicêmicas também ocorreram entre participantes com pouca ou nenhuma redução ponderal. Esse resultado indica que a semaglutida pode operar não só via aumento da sensibilidade insulínica decorrente do emagrecimento, mas também por mecanismos diretos que afetam a função das ilhotas pancreáticas e a secreção hormonal.

Entretanto, Kahn *et al.* (2024) também relataram que, depois da melhora inicial da HbA1c nas primeiras semanas, verificou-se um aumento progressivo e equivalente da glicemia em ambos os grupos ao longo do tempo. Para os autores, esse padrão indica que a semaglutida reduz os níveis glicêmicos para patamares inferiores e diminui o risco de evolução para diabetes, sem, contudo, alterar necessariamente a velocidade subjacente da deterioração glicêmica. Esse ponto é relevante porque evidencia que, apesar do benefício metabólico significativo do fármaco, ele não interrompe a característica progressiva das alterações glicêmicas em indivíduos predispostos.

Quanto à segurança, os trabalhos avaliados exibiram padrão relativamente uniforme, com predominância de eventos adversos de natureza gastrointestinal. Garvey *et al.* (2022) descreveram maior ocorrência de náuseas, dor abdominal, dispepsia, flatulência e perda de apetite com semaglutida em comparação com placebo, embora a maioria desses eventos tenha sido de intensidade leve a moderada e sem aumento proporcional de eventos graves. De maneira análoga, outros estudos também indicaram que os efeitos gastrointestinais foram os mais comuns durante o tratamento, especialmente nas fases iniciais e durante o escalonamento da dose. Por sua vez, Ryan *et al.* (2024) salientaram que, no SELECT, a semaglutida não foi associada a incremento de eventos adversos graves por faixas de IMC, apesar de ter ocorrido maior taxa de descontinuação em algumas categorias. Esses achados apontam que o perfil de segurança da semaglutida é compatível com o de sua classe farmacológica, embora a tolerabilidade gastrointestinal permaneça uma questão relevante.

Em síntese, as pesquisas analisadas indicam que a semaglutida 2,4 mg é uma opção terapêutica eficaz para o tratamento da obesidade em adultos não diabéticos, proporcionando uma perda de peso significativa, manutenção dos resultados a longo prazo e melhoria dos indicadores cardiometabólicos e glicêmicos. A eficácia em comparação ao placebo, bem como a redução na progressão para diabetes em pessoas com alto risco, destacam a relevância clínica do medicamento. No entanto, a ocorrência de eventos gastrointestinais e a possibilidade de interrupção do tratamento sugerem que a abordagem terapêutica deve ser individualizada,



considerando não apenas a eficácia, mas também a tolerabilidade e a condição clínica do paciente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos incluídos nesta revisão narrativa indicam que a semaglutida 2,4 mg apresenta uma eficácia considerável no tratamento da obesidade em adultos não diabéticos, resultando em uma perda de peso significativa e prolongada, além de efeitos positivos sobre os parâmetros cardiometabólicos e glicêmicos. Os resultados sugerem que o medicamento não apenas auxilia na perda de peso, mas também melhora marcadores metabólicos importantes e retarda a progressão glicêmica em pessoas com alto risco cardiometabólico.

Além disso, a duração do efeito a médio e longo prazo reforça a semaglutida como uma opção terapêutica no tratamento da obesidade, uma doença crônica, multifatorial e que pode levar a desdobramentos clínicos significativos. No entanto, apesar de ter um perfil de segurança geralmente considerado aceitável, a elevada incidência de eventos adversos gastrointestinais e o risco de interrupção do tratamento sugerem que sua utilização deve considerar a tolerabilidade e as particularidades clínicas de cada paciente.

Assim, pode-se concluir que a semaglutida é uma opção promissora e clinicamente relevante para o tratamento da obesidade em adultos não diabéticos, particularmente quando combinada com mudanças no estilo de vida e incorporada a um plano terapêutico personalizado. Além disso, expandir as pesquisas sobre adesão, segurança e sustentabilidade dos ganhos em diversos perfis de pacientes pode ajudar a fortalecer seu papel no tratamento a longo prazo.

REFERÊNCIAS

ELMALEH-SACHS, A. *et al.* **Obesity management in adults: a review.** *JAMA*, Chicago, v. 330, n. 20, p. 2000-2015, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2023.18438>.

GARVEY, W. T. *et al.* **Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial.** *Nature Medicine*, New York, v. 28, p. 2083-2091, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02026-4>.

PEDERSEN, S. D. *et al.* **Pharmacotherapy for obesity management in adults: 2025 clinical practice guideline update.** *CMAJ*, Ottawa, v. 197, n. 27, p. E797-E809, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1503/cmaj.241783>.

RUBINO, D. M. *et al.* **Effect of weekly subcutaneous semaglutide vs daily liraglutide on body weight in adults with overweight or obesity without diabetes: the STEP 8**



randomized clinical trial. *JAMA*, Chicago, v. 327, n. 2, p. 138-150, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.23619>.

RUBINO, F. *et al.* **Definition and diagnostic criteria of clinical obesity.** *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, v. 13, p. 221–262, mar. 2025. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(24\)00316-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00316-4).

RYAN, D. H. *et al.* **Long-term weight loss effects of semaglutide in obesity without diabetes in the SELECT trial.** *Nature Medicine*, New York, v. 30, n. 7, p. 2049-2057, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-024-02996-7>.

WADDEN, T. A. *et al.* **Effect of subcutaneous semaglutide vs placebo as an adjunct to intensive behavioral therapy on body weight in adults with overweight or obesity: the STEP 3 randomized clinical trial.** *JAMA*, Chicago, v. 325, n. 14, p. 1403-1413, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.1831>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity and overweight.** Geneva: WHO, 2025. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Acesso em: 7 mar. 2026.