

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VI

Capítulo 10

AGONISTAS DO RECEPTOR GLP-1 NA MEDICINA ESTÉTICA: POTENCIAIS BENEFÍCIOS E RISCOS ASSOCIADOS

VÍTOR DINIZ GONZAGA¹
ALEXÂNIA DA SILVEIRA¹
JÚLIA DE OLIVEIRA MACHADO¹
ISABELA VASCONCELOS DE LIMA¹
GABRIELLA EMY SAKAKI¹
WALNEY HENRIQUE S CAMPOS¹
RAMON MARCONDES DAINEZI²
JHONY PEREIRA CARDOSO¹
MARIANA MINANTE KHALIL¹
LORENA MIRELLY ARAÚJO GONDIM¹
GIOVANNA FERREIRA SOUZA SANTOS¹
DIOGO OLIVEIRA SANTOS¹
LIVIA RAIANNE SILVA FERREIRA¹
PABLO VINICIUS DE FARIA¹

¹Discente – Medicina da Universidade Federal de Alfenas.

²Discente - Biomedicina da Universidade Federal de Alfenas

Palavras-chave: Agonistas do GLP-1; Medicina Estética; Emagrecimento

DOI

10.59290/978-65-6029-241-3.10

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

O mecanismo de ação dos agonistas de receptores de GLP-1, como a semaglutida, consiste no aumento da secreção de insulina dependente de glicose, supressão da secreção de glucagon e retardo do esvaziamento gástrico (HAYKAL *et al.*, 2025). Isso porque os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1RAs) desempenham a função do GLP-1 endógeno, produzido como hormônio incretina pelas células L intestinais. Nas células beta-pancreáticas, estimulam a secreção de insulina quando as concentrações de glicose aumentam, reduzindo os riscos de hipoglicemia, e, nas células alfa, impedem a liberação de glucagon e a consequente produção excessiva de glicose pelo fígado (PERSSON *et al.*, 2025). No hipotálamo, além do controle glicêmico, os receptores de GLP-1 são responsáveis pela supressão do apetite e pela ativação das vias de saciedade, através de neurônios anorexígenos presentes no núcleo arqueado. Dessa forma, não apenas pacientes diabéticos têm utilizado esse medicamento para o controle dos níveis de açúcar no sangue, mas também portadores de obesidade e pessoas com sobrepeso (GOMES *et al.*, 2025).

Nos últimos anos, a visibilidade fornecida pelas redes sociais aumentou a popularidade dos agonistas do receptor do GLP-1. São inúmeros os depoimentos que demonstram uma significativa perda de peso com o uso deste medicamento, de forma eficaz (HAN *et al.*, 2024). No entanto, somado a isso, há também reclamações sobre as consequências estéticas que o rápido emagrecimento gera, tais como o excesso de pele e a aparência envelhecida, vista principalmente pela “GLP-1 face” (SEMERISKY *et al.*, 2025). O termo “GLP-1 face” tem sido utilizado para caracterizar o rosto dos usuários deste

medicamento. Devido a redução da gordura subcutânea, há um aumento da flacidez, dobras e rugas, pela perda do preenchimento e sustentação da pele. As manifestações são mais expressivas nas bochechas, que se tornam caídas, nos sulcos nasolabiais aprofundados e também no pescoço. Com isso, as características juvenis são modificadas e os indivíduos aparentam ter uma idade superior à biológica (HAYKAL *et al.*, 2025). Além disso, o excesso de pele presente em pacientes que emagreceram usando principalmente Semaglutida, apresentam áreas corporais com excesso de pele desagradável esteticamente, o que impulsiona muitos a realizarem procedimentos não-invasivos como a criolipólise e radiofrequência, e até mesmo procedimentos invasivos, como abdominoplastia, lipoaspiração, entre outros (TOMS *et al.*, 2024).

Depois que os medicamentos são aprovados para comercialização pelo FDA e, no caso do Brasil, pela Anvisa, seu uso para propósitos diferentes e de maneiras diferentes daqueles para os quais foram testados e aprovados é chamado de uso *off-label* (VAN NORMAN, 2023). A popularização dos agonistas de GLP-1 nas redes sociais estimulou o uso *off-label* desses medicamentos, ou seja, o uso por pacientes que não possuem diabetes tipo 2 e/ou obesidade, que são as doenças para as quais esses medicamentos são aprovados pelo FDA e pela Anvisa (HAN *et al.*, 2023). No entanto, estudos robustos já observaram uma série de efeitos adversos para a semaglutina, um dos agonistas de GLP-1 mais comumente usados de forma *off-label*, como náusea, diarreia, pancreatite e câncer de pâncreas, câncer de tireoide, colelitíase e outros eventos na vesícula biliar, lesão renal aguda e problemas de visão associados à retinopatia diabética (SMITS *et al.*, 2021). Assim, embora o benefício estético relacionado à perda rápida de

gordura corporal seja muito atrativo aos pacientes, é preciso alertá-los sobre os possíveis riscos de usar agonistas de GLP-1 para outra finalidade que não seja a indicada na bula, especialmente se for sem prescrição médica.

No caso do uso recomendando dos agonistas do GLP-1, seja para pacientes com diabetes tipo 2 ou para pacientes com sobrepeso e obesidade sem histórico de diabetes, um outro benefício desses medicamentos para além da perda de peso é o efeito cardioprotetor. Um estudo randomizado observou redução de 20% na ocorrência de eventos cardiovasculares (morte cardiovascular, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral) (LINCOFF *et al.*, 2023).

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada a partir das bases dados: Service of the *United States Library of Medicine* (PUBMED), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), com o intuito de reunir achados de estudos desenvolvidos mediante diferentes metodologias, possibilitando a análise e síntese dos principais resultados das pesquisas disponíveis. Os artigos foram coletados durante o mês de maio de 2025 e, para isso, foram usados os seguintes descritores em Ciências da Saúde (DeCS): a) Português: “agonistas do receptor GLP-1”, “semaglutida”, “liraglutida”, “medicina estética”, “perda de peso”; b) Inglês: “GLP-1 receptor agonist”, “semaglutide”, “liraglutide”, “aesthetic medicine”, “weight loss”.

As referidas palavras chaves foram combinadas utilizando o operador booleano “AND”, utilizado para garantir que as pesquisas incluí-

ram estudos sobre o uso de agonistas do receptor GLP-1 no contexto da medicina estética e da perda de peso, enquanto o operador “OR” foi usado para ampliar a busca e incluir também estudos relacionados a semaglutida ou liraglutida isoladamente.

Definiram-se os seguintes critérios de inclusão: a) artigos publicados na íntegra no período de 2020 a 2025; b) disponíveis eletronicamente e gratuitamente; c) em português e/ou inglês; d) com os descritores presentes no título e/ou resumo; e) ensaios controlados randomizados.

Foram excluídos os artigos duplicados, os que não continham resumo, os que fugiam à temática da revisão, meta-análises, ensaios clínicos, resenhas, revisões, teses e dissertações. Foram utilizadas três etapas para a seleção dos artigos: a primeira consistiu na pesquisa nos bancos de dados utilizando os descritores e os critérios de inclusão, e, neste processo, 23890 estudos foram encontrados. A segunda etapa se baseou na leitura dos títulos e resumos dos artigos, sendo que foram descartados 2490 mediante os critérios de exclusão. A terceira etapa se caracterizou pela leitura completa, minuciosa e crítica dos 351 artigos selecionados na etapa anterior, possibilitando o descarte de estudos que não se adequam ao objetivo do trabalho, permanecendo apenas 47 publicações.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mecanismos de Ação dos Agonistas do GLP-1 e Impacto Estético

Os agonistas de GLP-1 vêm ganhando notoriedade nas últimas décadas. Inicialmente foram desenvolvidos para o tratamento de diabetes tipo 2. Entretanto, seu uso *off-label* para manejo da obesidade e promoção da perda de peso tornou-se cada vez mais evidente. O termo *off-label* refere-se à utilização de medicamentos em

contextos diferentes pelo qual o mesmo foi formulado. Essa decisão baseia-se na autonomia de avaliação do médico e considera cuidadosamente os riscos e benefícios. (SANT'ANNA, 2023.)

O GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon 1) é um hormônio endógeno pertencente ao grupo das incretinas, sendo um dos principais representantes dessa classe. O GLP-1 é um hormônio peptídico secretado no intestino inferior pelas células enteroendócrinas após a ingestão de alimentos. Sua função é modular a resposta do pâncreas à glicose, promovendo o aumento da produção e excreção de insulina das células beta-pancreáticas e atua na inibição de secreção de glucagon pelas células alfa-pancreáticas. Além disso, também exerce efeitos no sistema nervoso, estômago, coração, rins e pulmões (CAMPBELL & DRUCKER, 2013).

Os agonistas do GLP-1 são uma classe de fármacos que mimetizam a ação desse hormônio endógeno. Exemplos de medicamentos desta classe incluem a Exenatida, Dulaglutida, Liraglutida e Semaglutida (COLLINS & COSTELLO, 2024). Esses medicamentos são administrados por via subcutânea, e, têm a capacidade de estimular a secreção de insulina de maneira dependente dos níveis de glicose e retardam o esvaziamento gástrico, o que promove maior saciedade (MARTINS *et al.*, 2020). Por meio desses mecanismos, contribuem para o controlar a glicemia e redução da ingestão de calorias, o que é fundamental para a perda de peso.

Liraglutida

A Liraglutida, com nome comercial de Saxenda e Victoza. O seu mecanismo de ação é por meio da ativação de receptores acoplados a proteínas G encontrados na membrana plasmática de células beta pancreáticas, células do coração, rins, pulmões e sistema nervoso central. A partir da ligação do agonista GLP-1 com o

seu receptor ocorre o retardo do esvaziamento gástrico, redução da glicemia pós-prandial, diminuição da glicemia de jejum, diminui a secreção do glucagon e aumento da secreção de insulina dependente de glicose e diminuição do apetite. A liraglutida aumenta a concentração pós-prandial de leptina e promove o retardo no esvaziamento do estômago, esses dois mecanismos promovem o aumento da saciedade e reduz a ingestão de alimentos (NERES *et al.*, 2019; NIGRO, 2021).

A liraglutida é um incretinomimético. É um medicamento sintético que apresenta 97% de homogeneidade ao hormônio GLP-1 endógeno. Os receptores de GLP-1 se encontram em diversas áreas do cérebro que regulam o apetite, através dos nervos aferentes sensoriais sinalizando a sensação de saciedade ao cérebro. A ação da liraglutida sobre o “sistema da fome e saciedade” se inicia através da mimetização do hormônio orexígeno Grelina, formado no estômago. Um dos modos pelo qual a sensação de saciedade é obtida é através do hormônio anorexígeno Leptina, produzida na placenta, estômago (em pequenas quantidades), sendo de maior produção no tecido adiposo (NERES *et al.*, 2019; NIGRO, 2021).

Semaglutida

A Semaglutina, com nome comercial de Ozempic, também é um fármaco um análogo sintético da incretina GLP-1, que aumenta a produção de insulina e diminuição do glucagon. O seu mecanismo de ação é similar, pois atua ativando os mesmos receptores GLP-1, localizados nas membranas plasmáticas de células beta pancreáticas, pulmão e sistema nervoso central (NERES *et al.*, 2019).

Ação no Sistema Nervoso Central

Duas estruturas importantes dentro das vias regulatórias de alimentação são o hipotálamo e

o tronco encefálico, juntos transmitem e integram sinais periféricos. O núcleo do trato solitário e o tronco encefálico recebem sinais do sistema digestório sobre o consumo de nutrientes. Os agonistas de GLP-1 ligam-se aos receptores de GLP-1 no núcleo do trato solitário, aumentando a atividade dos neurônios serotoninérgicos nessa região, o que acaba promovendo maior saciedade e redução do apetite (AREESHA MOIZ, 2025).

A área postrema, localizada no tronco encefálico, está envolvida na detecção de sinais circundantes relacionados à fome e à saciedade. A ativação dos receptores de GLP-1 nessa região influenciam na sinalização dopaminérgica, reduzindo a sensação de recompensa associada à ingestão de alimentos, contribuindo para a atenuação do apetite. Em conjunto, esses sinais são transmitidos para o núcleo arqueado do hipotálamo (AREESHA MOIZ, 2025).

Neurônios anorexígenos e neurônios orexígenos estão contidos no núcleo arqueado do hipotálamo, que regulam coletivamente o controle da alimentação. Quando os agonistas do GLP-1 ativam os receptores do GLP-1 do hipotálamo, há uma liberação ampliada de peptídeos anorexígenos (supressores do apetite) e, uma liberação atenuada de peptídeos orexígenos (estimuladores do apetite), consequentemente há redução da ingestão de alimentos e aumento do gasto energético (AREESHA MOIZ, 2025).

O núcleo paraventricular e o hipotálamo lateral também são regiões relacionadas na regulação da fome, que são afetadas pelos agonistas de GLP-1. No núcleo paraventricular, a sinalização mediada pelo agonista GLP-1 influencia a liberação de hormônios como: corticotropina, ocitocina e hormônio liberador de tireotropina, todos estão associados à redução da ingestão de alimentos. Já no hipotálamo lateral, os receptores de GLP-1 inibem os neurônios produtores

de orexina, cuja atividade está relacionada à estimulação do apetite. (AREESHA MOIZ, 2025; DRUCKER 2018).

A áreas tegmentar ventral e o núcleo accumbens, relacionadas a via de recompensa mesolímbica, são essenciais no processo de estímulos gratificantes, incluindo a alimentação hiper-palatável e hipercalórica. Quando os receptores de GLP-1 dessas regiões são ativados, ocasionam na diminuição da liberação de dopamina, o que reduz a sensação de satisfação associada à ingestão de alimentos (AREESHA MOIZ, 2025). Essa ampla modulação no sistema nervoso central contribui para redução da ingestão de alimentos, consequentemente diminui a ingestão de calorias.

Retardo do Esvaziamento Gástrico e Redução Calórica.

Os sinais de saciedade são produzidos pela ativação de receptores sensoriais presentes no estômago quando ocorre o estiramento das pregas gástricas. Através dos nervos vagais, esses sinais são levados para o núcleo do trato solitário. A distensão gástrica pela ingestão alimentar é relativamente influenciada pela taxa de esvaziamento gástrico e pela motilidade gástrica, que são reduzidas consideravelmente pelo aumento dos níveis plasmáticos de GLP-1 (AREESHA MOIZ, 2025). Logo, ao diminuir a taxa de esvaziamento gástrico, a indigestão induzida pelo GLP-1 prolonga a sensação de saciedade, prolongando o tempo entre refeições e diminuindo a quantidade de comida ingerida.

Redução IMC e Gordura Visceral

Estudos clínicos e meta-análise confirmam que os agonistas de GLP-1 promovem perdas de peso e perda de IMC significativas. A meta-análise promovida por Wong HJ, abrangeu 47 ensaios clínicos com 23.444 participantes, os pacientes que receberam agonista de GLP-1 tiveram uma alteração média de peso de -4,57 kg,

uma alteração média do IMC de $-2,07 \text{ kg/m}^2$ e uma alteração média da circunferência da cintura de $-4,55 \text{ cm}$ (WONG, 2025).

A semaglutida ofereceu a maior perda de peso média, maior diminuição do IMC em relação ao valor basal e maior redução da circunferência da cintura em relação ao valor basal em comparação com todos os agonistas de GLP-1 administrados (WONG, 2025).

Os pacientes sem diabetes apresentaram maior redução de peso, circunferência da cintura e (IMC) em comparação aos pacientes com diabetes. Ao comparar a eficácia da liraglutida e da semaglutida na perda de peso em indivíduos não diabéticos, a liraglutida demonstrou redução significativamente superior no peso com cerca de $-5,58 \text{ kg}$ (WONG, 2025).

Uma análise por Zhou *et al.* (2023), incluiu 30 ensaios clínicos randomizados com 1.420 participantes, e avaliou o impacto dos agonistas de GLP-1 na composição corporal. Os resultados demonstraram uma redução significativa da gordura visceral em diferentes populações, incluindo pacientes com diabetes tipo 2 e pacientes não diabéticos. Foi relatado diminuição padrão média (SMD) da gordura visceral de $-0,49$ (IC 95%: $-0,69$ a $-0,29$) em indivíduos com diabetes tipo 2. Em populações sem diabetes foram ainda significativas, com diminuição padrão média de $-1,38$. Também foi observado uma diminuição da gordura hepática e circunferência abdominal (ZHOU *et al.*, 2023).

Nesse sentido, há redução do IMC corporal pela atuação do medicamento, visto sua correlação direta com a redução do peso corporal, ensaios clínicos em pacientes sobrepeso ou com obesidade foram submetidos ao tratamento com semaglutida uma vez por semana e demonstraram uma queda de 6,4% no IMC em comparação ao grupo placebo que diminuiu apenas 0,9% (WILDING *et al.*, 2021). Por conseguinte, agonistas de GLP-1 reduzem a gordura vis-

ceral e hepática em pacientes com diabetes tipo 2, foi realizado ensaios clínicos em 1736 pacientes e concluiu-se que a redução visceral foi de 0,59 desvios padrão, e na gordura hepática apresentou-se 3,09 unidade médias ponderadas, em comparação com o outro tratamento controle (LIAO *et al.*, 2023).

Diferenciais em Relação a Outros Métodos Estéticos

Agonistas de GLP-1 além de serem indicados para tratamento do diabetes, podem exercer efeitos benéficos na função renal ao retardar a progressão de doenças renais, preservando a taxa de filtração glomerular e reduzindo a albuminúria em pacientes com ou sem diabetes. (SCIELO BRASIL, 2025). Ademais, atuam na melhora do perfil lipídico, reduzindo os níveis de LDL- colesterol e triglicerídeos e também são eficientes em reduzir as taxas de infarto do miocárdio não fatal, do acidente vascular cerebral não fatal e da morte cardiovascular (MARSO *et al.*, 2016). Também podem atuar no aumento da formação óssea em 16%, prevenindo a perda óssea em mulheres obesas. (IEPSEN *et al.* 2015).

Análise feita com 195 pessoas aplicou dieta hipocalórica por 8 semanas em participantes com obesidade e sem diabetes, obtendo o resultado de uma diminuição de 13,1 kg no peso corporal. Após esse estudo dividiram os pacientes em grupos e compararam a redução deles realizando o acompanhamento por 1 ano. O grupo foi dividido em pacientes que seguiram o tratamento utilizando um análogo ao GLP-1, grupo liraglutida (3 mg por dia), pacientes que praticavam atividade física e pacientes que fizeram o uso do fármaco e praticaram exercício físico. Com isso, obtiveram os seguintes resultados: perda de 4,1 kg no grupo que realizou apenas atividades físicas, perda de 6,8 kg, no grupo que fez uso apenas da liraglutida e redução de 9,5 kg na parte do grupo que fez o uso combinado

de liraglutida e exercício físico. Além disso, é necessário salientar que no grupo que fez o uso somente do fármaco apresentaram maior índice de colelitíase e aumento da frequência cardíaca. (LUNDGREN *et al.*, 2021).

A lipoaspiração, embora seja eficaz na remoção imediata de gordura localizada, é muito invasiva, envolvendo complicações cirúrgicas e pós-operatório complexo. Também, não interfere diretamente nos mecanismos metabólicos da obesidade, o que pode favorecer a recuperação do peso, em outras regiões, na presença de maus hábitos alimentares e sedentarismo (SORRENTINO, 2020). As dietas hipocalóricas, frequentemente resultam em perda de peso a curto prazo, mas a grande maioria são insustentáveis a longo prazo e estão associadas a altas taxas de reganho ponderal e comprometimento do metabolismo basal (MANN *et al.*, 2007). Em comparação, os agonistas de GLP-1, pelo seus mecanismos de ações metabólicos, contribuem para uma perda de peso sustentada e clinicamente significativa, especialmente quando associadas a atividades físicas e mudanças nos hábitos alimentares.

Portanto, cabe ressaltar que o uso combinado de agonistas GLP-1 à prática de atividade física, oferecem uma abordagem mais eficaz, tendo efeitos metabólicos sistêmicos positivos que vão além dos benefícios estéticos. Ou seja, enquanto a lipoaspiração e dietas restritivas agem apenas no corpo, os agonistas GLP-1 apresentam um fim metabólico, apresentando efeitos fisiológicos positivos no sistema cardiovascular, no renal e no ósseo, especialmente quando associados à realização de atividades físicas.

Benefícios Estéticos Diretos e Indiretos

Agonistas do receptor GLP-1, como a semaglutida, têm demonstrado efeitos estéticos

além dos benefícios metabólicos, especialmente relacionados à remodelação corporal (HAYKAL *et al.*, 2025). Além da redistribuição de gordura, observam-se melhorias na qualidade da pele, possivelmente decorrentes da melhora do controle glicêmico, da redução da glicação do colágeno e da menor inflamação sistêmica. Esses efeitos podem favorecer a firmeza e elasticidade cutâneas, impactando positivamente a aparência e diminuindo os sinais de envelhecimento da pele (HAYKAL *et al.*, 2025).

A principal ação dos GLP-1 RAs consiste em aumentar a secreção de insulina dependente da glicose, retardando o esvaziamento gástrico e promovendo a saciedade. Isso resulta em perda de peso significativa e melhora da saúde metabólica, sendo também medicamentos eficazes na redução da adiposidade localizada, especialmente na região abdominal, e na redistribuição da gordura corporal, com possível aumento da massa muscular, observado em pacientes obesos e com diabetes tipo 2 (ZHANG *et al.*, 2019).

Além de serem aprovados para o tratamento da obesidade e do diabetes, tem-se observado um aumento no uso de GLP-1 RAs em pacientes que não apresentam tais doenças, visando benefícios estéticos e metabólicos (HAYKAL *et al.*, 2025). Por exemplo, os análogos do GLP-1 têm sido considerados como alternativas promissoras à cirurgia bariátrica em certas indicações. A administração pré-operatória desses medicamentos pode desencadear perda de peso e antecipar a restauração dos níveis de GLP-1 observados após o procedimento cirúrgico (GUILLEME *et al.*, 2024).

Além da perda de peso, os agonistas do receptor GLP-1 demonstram efeitos benéficos diretos sobre a pele, especialmente em condições dermatológicas associadas à inflamação

crônica e resistência insulínica. Esses fármacos modulam vias imunológicas relevantes ao reduzir a expressão de citocinas como TNF- α , IL-17 e IL-23, contribuindo para a melhora clínica de quadros como psoríase, acantose nigricans e hidradenite supurativa. Em diversos casos, observou-se melhora na textura da pele, clareamento de lesões hiperpigmentadas e redução da inflamação cutânea, o que se traduz em ganhos estéticos significativos para pacientes com obesidade e distúrbios metabólicos (LAL *et al.*, 2024; OLIVEIRA *et al.*, 2024).

Do ponto de vista psicossocial, a melhora na imagem corporal promovida pelos GLP-1 RAs está associada ao aumento da autoestima, à maior adesão terapêutica e ao bem-estar geral. A combinação entre resultados metabólicos e estéticos torna esses fármacos especialmente atrativos para pacientes que buscam abordagens integradas entre saúde e estética (HAYKAL *et al.*, 2025). Ademais, os agonistas do receptor GLP-1 demonstram efeitos neuroprotetores, com potencial para reduzir o risco de doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson. Estudos indicam que esses medicamentos podem melhorar a função cognitiva e reduzir a inflamação cerebral (DE GIORGI *et al.*, 2024; LIANG *et al.*, 2024; VERMA *et al.*, 2024).

Efeitos Estéticos Adversos: A "Cara da Semaglutida" e Outros Riscos

A perda acentuada de peso promovida pelos agonistas do receptor de GLP-1, como a semaglutida, tem sido amplamente reconhecida por seus efeitos metabólicos positivos. No entanto, relatos clínicos e observações recentes vêm destacando uma consequência estética indesejada associada ao uso dessa classe de medicamentos: a chamada "Cara da Semaglutida" ou "Ozempic Face", caracterizada por um aspecto facial envelhecido, com perda de volume, flacidez e acentuada definição de sulcos e rugas (PORTO

et al., 2024; ARLOTA *et al.*, 2024). O mecanismo subjacente a esse efeito estético está relacionado à rápida redução da gordura subcutânea facial, especialmente nas regiões média da face, têmporas e áreas periorbitárias. Essa perda de volume compromete a harmonia facial e favorece o surgimento de uma aparência cansada ou envelhecida, gerando uma influência psicológica que pode ser perturbador, especialmente para aqueles que se dedicaram para atingir a perda de peso (HAYKAL *et al.*, 2025). Pacientes com menor reserva de gordura subcutânea ou mais idade são particularmente suscetíveis, uma vez que a pele tende a apresentar menor elasticidade e capacidade de retração (BOMTORIN *et al.*, 2024).

Outro efeito estético adverso importante associado ao uso da semaglutida é a flacidez cutânea, decorrente da incapacidade da pele de se adaptar rapidamente à nova conformação corporal após a perda de peso acelerada. Esse fenômeno ocorre devido à diminuição da camada de gordura subcutânea que, previamente, conferia suporte à pele, agravando-se especialmente em regiões como rosto, abdome, coxas e braços (ARLOTA *et al.*, 2024; HAYKAL *et al.*, 2025). A redução de colágeno, elastina e o comprometimento da estrutura da derme intensificam esse quadro, levando a um aspecto de pele solta, rugas profundas e pregações cutâneas. Mesmo em pacientes mais jovens, a velocidade da perda de peso pode ultrapassar a capacidade de adaptação da pele, levando à necessidade de intervenções estéticas para restaurar o tônus e a firmeza cutânea (PORTO *et al.*, 2024; HAYKAL *et al.*, 2025).

Nesse sentido, os tratamentos utilizados para as demandas estéticas secundárias podem ser cirúrgicos ou não. No primeiro caso, as intervenções cirúrgicas estão direcionadas para pacientes com flacidez cutânea significativa

que não conseguem melhoria suficiente com os outros tratamentos. Assim, são realizados levantamentos faciais, cervicais e abdominoplastias acompanhados com enxerto de gordura para restaurar a firmeza da pele quanto o volume facial. No segundo caso, há o uso de preenchedores dérmicos com base de ácido hialurônico (AH) que são altamente eficazes na reposição do contorno facial e reposição do volume perdido em áreas de região média da face, mandíbula e têmporas. Além do AH, há também os preenchedores bioestimuladores como CaHA (Hidroxiapatita de cálcio) e o PLLA (ácido poli-L-láctico) a qual o primeiro atua no suporte estrutural ao longo da mandíbula e o segundo, de forma mais gradual estimulando a produção de colágeno. Por fim, temos tratamentos como radiofrequência a qual o calor induz o remodelamento e tecnologias de ultrassom (HIFU) que resulta em uma maior firmeza da pele (HAIKAL *et al.*, 2025).

Além disso, há também a possibilidade de combinação entre os preenchedores injetáveis e os procedimentos não cirúrgicos que permitem a reestruturação e firmeza da pele. Por exemplo, o uso de radiofrequência que estimula a produção de colágeno e AH a qual restaura o contorno e o volume da pele, principalmente na mandíbula e no pescoço (HAIKAL *et al.*, 2025).

Comparação com Outras Terapias Estéticas para Emagrecimento

Em comparação com métodos invasivos como a lipoaspiração, os agonistas do GLP-1, como a semaglutida e a liraglutida, destacam-se não apenas pela perda de peso, mas também pelos efeitos benéficos adicionais, como a redução do risco cardiovascular, a melhora do controle glicêmico e a otimização do metabolismo energético. A semaglutida subcutânea na dose 2,4 mg demonstrou reduzir eventos cardiovasculares maiores em adultos com doença

cardiovascular estabelecida (DCV) que não apresentavam diabetes. Além disso, também reduziu eventos cardiovasculares em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, conforme evidenciado no estudo “*Semaglutide Effects on Cardiovascular Outcomes in People with Overweight or Obesity*” (RYAN *et al.*, 2020).

O tratamento com liraglutida 3 mg uma vez ao dia em indivíduos sem diabetes promoveu melhorias modestas nos fatores de risco cardiometabólicos, nos níveis de hemoglobina glicada (A1C) e na qualidade de vida. Em pessoas com pré-diabetes, retardou a progressão para diabetes tipo 2 e foi eficaz na manutenção do peso corporal reduzido (LE *et al.*, 2017).

Já a lipoaspiração - remoção de gordura por aspiração após injeção de solução salina fisiológica - embora proporcione uma redução significativa na massa gorda, nas concentrações plasmáticas de leptina e no peso corporal, não melhora a sensibilidade à insulina nem outros fatores de risco metabólicos para doenças cardiovasculares. Além disso, não altera as concentrações plasmáticas de proteína C reativa, interleucina-6, fator de necrose tumoral alfa ou adiponectina (KLEIN *et al.*, 2004), evidenciando que a simples redução do tecido adiposo, sem intervenção nos mecanismos metabólicos, não é suficiente para alcançar os benefícios sistêmicos associados à perda de peso.

Comparativamente aos métodos não farmacológicos, como dietas hipocalóricas e intervenções baseadas em mudança de estilo de vida, os agonistas do GLP-1 apresentam maior taxa de adesão e eficácia clínica, sobretudo em indivíduos com histórico de falhas terapêuticas em abordagens exclusivamente comportamentais. No estudo “*Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity (STEP 1)*”, participantes foram designados para 68 semanas de tratamento com semaglutida 2,4 mg subcutânea uma

vez por semana ou placebo, além de intervenção no estilo de vida. O grupo que recebeu o fármaco apresentou maior proporção de perda de peso de $\geq 5\%$ (86,4% vs. 31,5%), $\geq 10\%$ (69,1% vs. 12,0%) e $\geq 15\%$ (50,5% vs. 4,9%).

O estudo “SETP 3” investigou a influência adicional da dieta, introduzindo uma intervenção mais intensiva com restrição calórica no início do tratamento com semaglutida. Contudo, essa estratégia não resultou em perda de peso significativamente maior quando comparada à intervenção menos intensiva (WILDING *et al.*, 2021). Sendo assim, ainda que a modificação do estilo de vida continue sendo pilar essencial na terapêutica da obesidade, sua associação ao uso de agonistas do GLP-1 potencializa os resultados e melhora o controle a longo prazo, reduzindo o risco de recidiva.

Em suma, os agonistas do GLP-1 oferecem uma alternativa terapêutica eficaz, segura e fisiologicamente fundamentada frente às estratégias invasivas e não farmacológicas tradicionais, preenchendo uma lacuna clínica importante no arsenal terapêutico contra a obesidade.

Os resultados da perda de peso são graduais e dependem da adesão rigorosa ao tratamento, ao passo que abordagens estéticas cirúrgicas podem fornecer resultados imediatos e visíveis (LIEBIG & HOEFLER, 2020). Além disso, o custo dos agonistas GLP-1 pode ser elevado, sobretudo devido à necessidade de uso contínuo, o que pode ser uma barreira para muitos pacientes (JONES *et al.*, 2024). É válido ressaltar também que a perda de peso rápido devido ao uso de agonistas de GLP-1 pode desencadear desconforto estético, uma vez que poderá culminar em flacidez cutânea associada a perda de volume e elasticidade da pele. Nesse sentido, terapias como ultrassom microfocado e radiofrequência representam um aliado ao tratamento, visto que ajudam a combater a flacidez

e melhoram a textura e a aparência da pele (KARGER, 2023). Dessa forma, há uma limitação quanto ao uso desse tipo de terapia que combate à obesidade, seja pela necessidade de adesão, custo elevado ou associação com outras terapias.

Segurança e Monitoramento em Medicina Estética

A meta-análise de Yao *et al* (2024) demonstrou que alguns GLP-1RAs, como lixisenatida, semaglutida, exenatida, tirzepatida e liraglutida, apresentaram expressivos eventos adversos em comparação com o placebo. Entre os principais efeitos adversos mais comuns estão sintomas gastrointestinais, como diarreia, náusea, vômito e constipação. A semaglutida tem sido mais relacionada ao aumento dos efeitos colaterais em relação aos demais medicamentos da classe, sendo a maioria dos sintomas de moderada intensidade e de modo transitório, nas primeiras 20 semanas de tratamento. Os pacientes, em sua maioria, se recuperam dos efeitos adversos sem a suspensão da medicação. Ademais, os agonistas do receptor GLP-1 estão associados ao aumento da frequência cardíaca. Entretanto, os efeitos cardiovasculares ainda estão sendo investigados nos pacientes com obesidade e doença cardiovascular estabelecida (CHAO *et al.*, 2023).

Além dos efeitos adversos mais relatados na literatura, os GLP-1RAs estão relacionados a descrição de casos raros de pancreatite aguda, hipoglicemia, lesão renal aguda, retinopatia diabética em pacientes com diabetes tipo 2, angioedema, anafilaxia e colelitíase, que pode estar associada a perdas rápidas e expressivas de peso. Relacionado à ocorrência de pancreatite e câncer pancreático, tem-se um achado na literatura de um aumento sutil e assintomático no nível de lipase plasmática e amilase. Mas, os achados ainda são inconsistentes com a clara

relação dos GLP-1RAs e alterações pancreáticas (SMITS *et al.*, 2021).

Alguns grupos têm contraindicações do uso desses medicamentos, estão gestantes e pacientes com histórico de câncer medular da tireoide ou síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo 2 (CHAO *et al.*, 2023).

Além dos efeitos adversos relacionados à saúde diretamente, o uso dos GLP-1RAs está relacionado a alguns desafios estéticos como o envelhecimento facial e a perda de volume devido à perda expressiva de peso, a laxidade da pele e a mudanças no contorno do corpo. A partir disso, algumas intervenções estéticas podem ser realizadas, como preenchimentos dérmicos com ácido hialurônico (HA) para mitigar os efeitos da perda de volume, preenchimentos bioestimulatórios para agir a longo prazo na estimulação da produção de colágeno, tratamentos de pele não cirúrgicos como o uso de RF, ultrassom e lasers, e intervenções cirúrgicas como *facelifts*, *neckliftings* e abdominoplastias (HAYKAL *et al.*, 2025).

Para mitigar os efeitos colaterais do uso dos agonistas de GLP-1, os pacientes devem receber uma abordagem multidisciplinar composta por acompanhamento psicológico endocrinologista, nefrologista, cardiologista e dermatologista. Ademais, os pacientes devem ser orientado sobre todos os possíveis riscos e efeitos adversos do uso dessas medicações (GORGOJO *et al.*, 2022).

CONCLUSÃO

Os agonistas do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1 RAs) representam uma classe terapêutica de grande relevância clínica, inicialmente desenvolvida para o manejo do diabetes tipo 2 e, mais recentemente, aplicada com sucesso no tratamento da obesi-

dade. O crescente interesse por seu uso na medicina estética revela uma nova dimensão, voltada à otimização da composição corporal, remodelação estética e melhora do bem-estar psicofísico de pacientes eutróficos ou com sobrepeso leve.

Além dos efeitos metabólicos já estabelecidos, como a redução do peso corporal, do IMC, da gordura visceral e da resistência à insulina, os GLP-1 RAs atuam na saciedade, no retardo do esvaziamento gástrico e na modulação do apetite por mecanismos centrais, sendo eficazes em estratégias de perda de peso sustentada. Esses efeitos, no contexto estético, impactam positivamente a autoestima, a imagem corporal e a qualidade de vida, sendo considerados recursos adjuvantes em protocolos de emagrecimento não invasivos.

Entretanto, o uso com finalidade exclusivamente estética impõe reflexões éticas, clínicas e de segurança. A perda abrupta de gordura subcutânea pode levar à redução do volume facial, alteração dos contornos naturais e flacidez cutânea acentuada - quadro conhecido como “semaglutida face”. Tais efeitos podem causar insatisfação estética, exigindo complementação com procedimentos médicos como bioestimuladores de colágeno, radiofrequência fracionada, fios de sustentação e preenchedores faciais, além de acompanhamento dermatológico.

Adicionalmente, efeitos adversos sistêmicos, embora geralmente leves e transitórios, incluem sintomas gastrointestinais, hipoglicemia, risco de pancreatite, lesão renal aguda e possível associação com retinopatia diabética em pacientes predispostos. Por isso, a prescrição deve seguir critérios clínicos bem definidos, com avaliação prévia da história médica, fatores de risco e contraindicações. O uso indiscriminado e sem acompanhamento médico representa

risco à segurança do paciente e à credibilidade da prática estética baseada em evidências.

Destaca-se também a importância de orientação nutricional adequada durante o uso, pois a hiporresponsividade alimentar ou dietas extremamente restritivas podem agravar efeitos colaterais e acelerar a perda de massa magra, comprometendo o resultado estético final. A integração com atividade física regular e suporte psicológico é essencial para a manutenção de resultados sustentáveis.

Conclui-se que os agonistas do receptor GLP-1 ocupam um papel de destaque na interface entre endocrinologia e medicina estética,

com benefícios que vão além da glicorregulação e do emagrecimento tradicional. Seu potencial terapêutico na remodelação corporal, quando utilizado com segurança, ética e abordagem multidisciplinar, pode transformar a experiência clínica do paciente. No entanto, mais estudos são necessários para consolidar sua aplicação estética em indivíduos sem comorbidades, definir protocolos seguros e estabelecer critérios objetivos de indicação e suspensão. Assim, reafirma-se que, embora promissora, a utilização desses fármacos na estética deve ser sempre pautada na ciência, na prudência e no compromisso com a saúde integral do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AREESHA MOIZ, A. Central mechanisms of GLP-1 receptor agonists in appetite regulation. *Endocrine Reviews*, v. 46, n. 1, p. 78-92, 2025.
- ARLOTA, FB. *et al.* Efeitos da semaglutida na perda de gordura e de massa muscular. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, n. 2, p. 2018-2035, 2024.
- BONTORIN, ABS. *et al.* Impactos gerais e riscos do uso da semaglutida para fins estéticos. *Revista Observatorio de la Economía Latinoamericana*, v. 22, n. 11, p. 1-14, 2024.
- CAMPBELL, JE.; DRUCKER, DJ. Pharmacology, physiology, and mechanisms of incretin hormone action. *Cell Metabolism*, v. 17, n. 6, p. 819-837, 2013. DOI: 10.1016/j.cmet.2013.04.008.
- CHAO, AM. *et al.* Semaglutide for the treatment of obesity. *Trends in Cardiovascular Medicine*, v. 33, n. 3, p. 159-166, 2023. DOI: 10.1016/j.tcm.2021.12.008.
- DE GIORGI, R. *et al.* Glucagon-like peptide-1 receptor agonists for major neurocognitive disorders. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 2025.
- DRUCKER, DJ. Mechanisms of action and therapeutic application of glucagon-like peptide-1. *Cell Metabolism*, v. 27, n. 4, p. 740-756, 2018.
- GOMES, JM.; FERREIRA, ACM.; BARBOSA, AP. Injectables Pharmacotherapies for Obesity: Mechanisms, Efficacy, and Aesthetic Implications. *Obesities*, v. 5, n. 2, p. 22, 2025.
- GORGJO, J. *et al.* Recomendações Clínicas para Gerenciar Eventos Adversos Gastrointestinais em Pacientes Tratados com Agonistas do Receptor Glp-1: Um Consenso de Especialista Multidisciplinar. *Journal of Clinical Medicine*, v. 12, n. 1, p. 145, 2022. DOI: 10.3390/jcm12010145.
- HAN, SH. *et al.* Practice patterns and perspectives of the off-label use of GLP-1 agonists for cosmetic weight loss. *Aesthetic Surgery Journal*, v. 44, n. 4, p. NP279-NP306, 2024.
- HAN, S.. *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, 2023.
- 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, p. e16716, 2025. DOI: 10.1111/jocd.16716.
- IEPSEN, EW. *et al.* GLP-1 Receptor Agonist Treatment Increases Bone Formation and Prevents Bone Loss in Weight-Reduced Obese Women. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 100, n. 8, p. 2909-2917, 2015.
- KLEIN, S. *et al.* Absence of an effect of liposuction on insulin action and risk factors for coronary heart disease. *The New England Journal of Medicine*, v. 350, n. 25, p. 2549-2557, 2004. DOI: 10.1056/NEJMoa033179.
- LAL, K.; HERRINGSHAW, E. The use of GLP-1 agonists in the management of cutaneous disease. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, v. 17, n. 9, p. 34-37, 2024.
(Adicionado - Citado para efeitos dermatológicos)
- LE ROUX, CW. *et al.* 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *The Lancet*, v. 389, n. 10077, p. 1399-1409, 2017. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30069-7.
- LIAO, C. *et al.* The effects of GLP-1 receptor agonists on visceral fat and liver ectopic fat in an adult population with or without diabetes and nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, v. 18, n. 8, e0289616, 2023. DOI: 10.1371/journal.pone.0289616.

LINCOFF, MA. *et al.* Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *The New England Journal of Medicine*, v. 389, n. 24, 2023.

LUNDGREN, JR. *et al.* Healthy weight loss maintenance with exercise, liraglutide, or both combined. *The New England Journal of Medicine*, v. 384, n. 18, p. 1719-1730, 2021.

MARSO, SP. *et al.* Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, v. 375, p. 311-322, 2016.

OLIVEIRA, J. *et al.* Glucagon-like peptide-1 analogues - an efficient therapeutic option for the severe insulin resistance of lipodystrophic syndromes: two case reports. *Journal of Medical Case Reports*, v. 11, n. 1, p. 12, 2017.

PERSSON, C.; EATON, A.; MAYROVITZ, HN. A Closer Look at the Dermatological Profile of GLP-1 Agonists. *Diseases*, v. 13, n. 5, p. 127, 2025.

PORTO, GI. *et al.* Impactos sistêmicos do uso off-label da semaglutida. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, v. 47, p. 1-7, 2024.

RYAN, DH. *et al.* Semaglutide Effects on Cardiovascular Outcomes in People With Overweight or Obesity (SELECT) rationale and design. *American Heart Journal*, v. 229, p. 61-69, 2020. DOI: 10.1016/j.ahj.2020.07.008.

SMITS, MM. *et al.* Safety of Semaglutide. *Frontiers in Endocrinology*, v. 12, 2021. DOI: 10.3389/fendo.2021.645563.

VAN NORMAN, GA. Off-label Use vs Off-label Marketing of Drugs. *JACC: Basic to Translational Science*, v. 8, n. 2, p. 224-233, 2023.

VERMA, A.; GOYAL, A. Beyond insulin: The Intriguing role of GLP-1 in Parkinson's disease. *European Journal of Pharmacology*, v. 982, n. 176936, p. 176936, 2024.

WILDING, JPH. *et al.* Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *The New England Journal of Medicine*, v. 384, n. 11, p. 989-1002, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2032183.

WONG, HJ. *et al.* Efficacy of GLP-1 receptor agonists on weight loss, BMI, and waist circumference for patients with obesity or overweight: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of 47 randomized controlled trials. *Diabetes Care*, v. 48, n. 2, p. 292-300, 2025. DOI: 10.2337/dc24-1678.

YAO, H. *et al.* Eficácia comparativa dos agonistas do receptor GLP-1 no controle glicêmico, peso corporal e perfil lipídico para diabetes tipo 2: revisão sistemática e meta-análise de rede. *BMJ*, v. 384, e076410, 2024. DOI: 10.1136/bmj-2023-076410.