

# EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS AO USO DE MEDICAMENTOS ANÁLOGOS AO GLP-1 EM INDIVÍDUOS COM OBESIDADE/ SOBREPESO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Adverse events related to the use of GLP-1 analog drugs in individuals with overweight and obesity: a literature review

Lana Cassia Biasi<sup>1</sup>; Vivian Polachini Skzypek Zanardo<sup>2</sup>; Cilda Piccoli<sup>3</sup>; Jaqueline Sturmer<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Acadêmica do Curso de Nutrição da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, URI Erechim.

<sup>2</sup>Docente do Curso de Nutrição da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, URI Erechim, Doutora em Gerontologia Biomédica pelo Instituto de Geriatria e Gerontologia da PUCRS.

<sup>3</sup>Docente do Curso de Nutrição da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, URI Erechim, Mestra em Engenharia de alimentos pela Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, URI Erechim.

<sup>4</sup>Docente do Curso de Nutrição da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, URI Erechim, Doutora em Saúde Coletiva pela Universidade do Vale do Rio dos Sinos (UNISINOS).

*E-mail:* lanabiasi10@gmail.com

Data do recebimento: 15/07/2025 - Data do aceite: 02/12/2025

**RESUMO:** A obesidade é uma doença multifatorial, cuja prevalência aumentou significativamente nos últimos anos, o que tem impulsionado a busca por métodos mais eficazes para a perda de peso, entre eles, o uso dos medicamentos análogos ao GLP-1. Este estudo objetivou investigar os eventos adversos associados ao uso de medicamentos análogos ao GLP-1 em indivíduos com sobrepeso/obesidade, por meio de uma revisão de literatura, estruturada através de pesquisa bibliográfica realizada em artigos científicos, nas bases de dados como *SciELO*, *PubMed* e *Google Scholar*, além de órgãos oficiais de saúde. Os critérios de inclusão foram: delineamento de estudos transversal, estudos clínicos randomizados e de coorte e revisão narrativa de

literatura, realizados em humanos e publicados entre os anos de 2020 e 2025. Os estudos evidenciaram que os eventos adversos mais prevalentes foram os sintomas gastrointestinais, especialmente náusea, diarreia e vômito. Ainda, verificaram efeitos benéficos relacionados ao uso dos medicamentos análogos ao GLP-1 em relação à redução do peso quando associados a mudanças nos hábitos alimentares em indivíduos com sobrepeso/obesidade. Dessa forma, destaca-se a importância do acompanhamento multiprofissional no tratamento da obesidade, incluindo o profissional nutricionista, uma vez que sua atuação é fundamental à adoção de um estilo de vida saudável.

**Palavras-chave:** Depressores de Apetite. Redução de peso. Agonistas do Receptor do Peptídeo 1 Semelhante ao Glucagon.

**ABSTRACT:** Obesity is a multifactorial disease whose prevalence has significantly increased in recent years, which has driven the search for more effective weight loss methods, including the use of GLP-1 analogue drugs. This study aimed to investigate adverse events associated with the use of GLP-1 receptor agonists in overweight and obese individuals. A literature review was conducted using scientific articles from databases such as SciELO, PubMed, and Google Scholar, alongside reports from official health agencies. The inclusion criteria were: cross-sectional study design, randomized cohort clinical studies and narrative literature review, conducted in humans and published between 2020 and 2025. The studies showed that the most prevalent adverse events were gastrointestinal symptoms, especially nausea, diarrhea and vomiting. Furthermore, beneficial effects related to the use of GLP-1-like medications in relation to weight reduction were observed when associated with changes in eating habits in overweight and obese individuals. Thus, the importance of multidisciplinary monitoring in the treatment of obesity is highlighted, including the nutritionist, since their role is fundamental to the adoption of a healthy lifestyle.

**Keywords:** Appetite Depressants. Weight Loss. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists.

## Introdução

A Organização Mundial da Saúde (OMS) caracteriza a obesidade como uma doença multifatorial complexa, resultante de um excesso de adiposidade prejudicial à saúde, considerada um fator determinante para outras

doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) (Mainardes; Muller; Martins, 2023). Segundo o Atlas Mundial da Obesidade, publicado em março de 2024, no Brasil essa doença aumentou 72% nos últimos treze anos, passando de 11,8% no ano de 2006 para 20,3% em 2019. Ainda, os resultados mostraram que 55,4% da população brasileira apresentou excesso de peso e 19,8% obesidade (World Obesity Federation, 2024).

Conforme apontado por Souza *et al.* (2022), o aumento significativo na prevalência da obesidade tem motivado uma busca contínua por intervenções terapêuticas que promovam a melhoria das condições de saúde. O primeiro método indicado para um tratamento adequado é a inserção de dietas e prática regular de exercícios físicos, porém, em casos de obesidade grave, associada ou não a outras DCNT, ou insucesso das outras formas de tratamento, há necessidade de tratamento medicamentoso. Atualmente, os principais medicamentos utilizados para tratamento da obesidade são liraglutida, semaglutida e tirzepatida, medicamentos análogos do Peptídeo 1 Semelhante ao Glucagon (GLP-1).

O uso de medicamentos análogos ao GLP-1 tem se mostrado eficaz no tratamento da obesidade, quando associado à mudança no estilo de vida, alimentação adequada, prática de exercícios físicos (Rubino *et al.*, 2022) e também por apresentarem menos efeitos colaterais em comparação aos medicamentos para perda de peso com ação no Sistema Nervoso Central (como o bupropiona) (Souza *et al.*, 2022). Apesar disso, os medicamentos análogos do GLP-1 têm sido relacionados a eventos gastrointestinais (Rubino *et al.*, 2022; Zhao *et al.*, 2024).

Devido à grande procura por esses medicamentos, mesmo em indivíduos sem obesidade ou diabetes, e com o objetivo de regularizar o seu uso, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprovou, em 2025, o controle rigoroso na prescrição e dispensação dos medicamentos análogos ao GLP-1, em que a venda desses medicamentos só pode ocorrer com a retenção da receita (ANVISA, 2025).

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi investigar os eventos adversos associados ao uso de medicamentos análogos ao GLP-1 em indivíduos com sobrepeso/obesidade.

## Material e Métodos

O presente estudo de revisão narrativa de literatura foi estruturado por meio de pesquisa bibliográfica realizada em artigos científicos localizados nas bases de dados SciELO, PubMed, Google Scholar. Para a busca do material bibliográfico, foram utilizadas as seguintes palavras-chaves: Depressores de Apetite; Redução de peso, Agonistas do Receptor do Peptídeo 1 Semelhante ao Glucagon 1 e suas correlatas em inglês: *Appetite Depressants, Weight Loss, GLP-1 receptor agonists*.

Os critérios de inclusão foram estudos clínicos randomizados, de coorte e de revisão narrativa de literatura, além de estudos realizados em humanos. Além disso, foram utilizados estudos realizados no período de 2020 a 2025. Os critérios de exclusão contemplaram estudos com delineamento diferente dos definidos, estudos não disponíveis na íntegra e que não investigaram os eventos adversos relacionados ao uso de análogos do GLP-1 em indivíduos com sobrepeso e obesidade.

Após a leitura do título e do resumo, 21 artigos foram selecionados para leitura na íntegra, com o objetivo de aplicar os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos. Desses, 10 estudos atenderam aos critérios estabelecidos e foram incluídos na composição dos resultados.

## Resultados e Discussão

Uma das principais classes medicamentosas disponíveis atualmente para o tratamento da obesidade são os análogos do GLP-1, representados principalmente pela liraglutida, semaglutida e tirzepatida. Quando associados a um estilo de vida saudável e a exercícios físicos, esses medicamentos têm demonstrado efeito significativo na perda de peso, controle

glicêmico e riscos cardiometabólicos (Staico *et al.*, 2023).

Conforme Andrade e Marinho (2022), a liraglutida é um análogo sintético do GLP-1, da classe incretinas (hormônios produzidos no intestino delgado, com a função de regular a secreção de insulina e, consequentemente, auxiliar no controle do nível de glicose sanguínea). Sua ação ocorre pela ligação dos receptores GLP-1, localizados nas células beta pancreáticas, onde estimulam o aumento na secreção de insulina, de tal forma que reduza o fluxo do glucagon, retardando o esvaziamento gástrico e gerando sensação de saciedade.

O intestino delgado e o tecido adiposo liberam os hormônios colecistoquinina e leptina, respectivamente, na corrente sanguínea após a sensação de saciedade produzida pela alimentação, auxiliando, dessa forma, o controle da ingestão alimentar, por meio da sinalização para o hipotálamo, responsável por receber, processar e transmitir esses sinais (Nelson; Cox; Hoskins, 2022).

Por sua vez, a ação da semaglutida baseia-se na sua capacidade de reproduzir os efeitos do hormônio natural presente no corpo, GLP-1. Tem por sua função a regulação dos níveis de glicose sanguínea, auxiliando também no retardo do esvaziamento gástrico e, portanto, no controle da fome (Nascimento; Giorgetti, 2023). Por fim, a tirzepatida é uma molécula que combina o agonismo duplo dos receptores Polipeptídio Insulinotrópico Dependente de Glicose (GIP) e GLP-1. Ambos são hormônios incretinas (Forzano *et al.*, 2022). O GIP inibe a atividade da secreção gástrica e estimula a secreção de insulina, regulando o equilíbrio energético através da sinalização do receptor da superfície celular em células do sistema nervoso central e tecido adiposo (Moreira *et al.*, 2024). O GLP-1 também é capaz de estimular a secreção de insulina, além de inibir a liberação de glucagon (Forzano *et al.*, 2022).

O Quadro I apresenta 10 estudos que investigaram os eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos análogos do GLP-1 em indivíduos adultos com sobrepeso/obesidade. A maioria dos estudos foi internacional e configuraram-se como ensaios clínicos randomizados duplos-cego.

Entre eles, oito estudos (Wilding *et al.*, 2021; Seo, 2021; Rubino *et al.*, 2022; Aronne *et al.*, 2023; Wadden *et al.*, 2023; Lincoff *et al.*, 2023; Rodriguez *et al.*, 2024; Zhao *et al.*, 2024) relataram que os principais efeitos colaterais verificados foram os gastrointestinais, especialmente diarreia, náusea e vômito. Também foi citada a ocorrência de distúrbios na vesícula biliar (Wilding *et al.*, 2021; Seo, 2021; Lincoff *et al.*, 2023) e em três estudos (Rubino *et al.*, 2022; Wadden *et al.*, 2023; Rodriguez *et al.*, 2024;) foi verificado colelitíase como evento adverso, sendo um caso agudo (Wadden *et al.*, 2023).

Com relação à gravidade dos eventos, oito estudos citaram sintomas gastrointestinais de gravidade leve a moderada (Wilding *et al.*, 2021; Seo, 2021; Aronne *et al.*, 2023; Rubino *et al.*, 2022; Wadden *et al.*, 2023; Rodriguez *et al.*, 2024; Lincoff *et al.*, 2023; Zhao *et al.*, 2024). Por sua vez, um estudo conduzido por Rodriguez *et al.* (2024) descreveu estes eventos como de gravidade moderada a grave.

Segundo o estudo realizado por Rodriguez *et al.* (2024), os principais eventos adversos foram gastroenterite, obstrução intestinal, colelitíase, colecistite, gastroparesia e pancreatite. Porém, efeitos gastrointestinais leves (como náusea e vômito) não foram considerados na análise, uma vez que os dados relacionados aos eventos adversos foram retirados dos prontuários, o que poderia gerar captura inconsistente dos dados. Com relação à perda de peso, a alteração média durante o tratamento (12 meses) foi de menos 15,3% com a tirzepatida (5,0mg) e menos 8,3% com semaglutida (5,0mg). O tratamento

foi descontinuado por 55,9% (n=2873) dos pacientes tratados com tirzepatida e 52,5% (n=2532) com semaglutida.

Conforme comentado anteriormente, os eventos adversos mais comuns dos medicamentos análogos do GLP-1 são náuseas, vômitos e diarreia (Nauck; Meier, 2019). Com menor frequência, estão a constipação e as doenças da vesícula biliar, especialmente colelitíase e colecistite (He *et al.*, 2022).

Eventos como náuseas, vômitos e diarreia estão relacionados com a ação fisiológica dos análogos do GLP-1 sobre o trato gastrointestinal e o sistema nervoso central. Esses medicamentos atuam retardando o esvaziamento gástrico, prolongam a permanência dos alimentos no estômago, e, portanto, contribuem para a saciedade, podendo favorecer também a ocorrência destes eventos adversos (Forzano *et al.*, 2022).

Já os casos de constipação se relacionam com a ação inibitória dos análogos ao GLP-1 sobre a motilidade do intestino delgado (Jalleh *et al.*, 2024), por meio de mecanismos ainda não totalmente elucidados, mas que possivelmente envolvam o sistema nervoso central e o sistema nervoso entérico (Faillie *et al.*, 2022). Por fim, com relação à ocorrência de doenças de vesícula, elas acontecem porque os análogos ao GLP-1 inibem a motilidade e retardam o esvaziamento da vesícula biliar, suprimindo a secreção de colecistocinina (Woronow *et al.*, 2022). O risco para esse evento foi maior em ensaios que utilizaram o GLP-1 para perda de peso e se associou a maior dose e ao maior tempo de duração do tratamento (He *et al.*, 2022).

Segundo Nauck; Meier (2019), os eventos ocorrem devido à exposição inicial a um receptor GLP-1 ou quando a dose do medicamento é aumentada, com diminuição posterior dos eventos na maioria dos pacientes. Dessa forma, iniciar o tratamento com uma dose muito elevada ou aumentá-

-la rapidamente pode ocasionar os eventos apresentados. Para Bettge *et al.* (2017), além da dose dos análogos do GLP-1, os eventos gastrointestinais estão relacionados também, em pacientes com diabetes, ao uso associado à metformina e insulina, como medicação base, existindo características distintas entre os diferentes medicamentos.

Embora não seja o objetivo desta pesquisa, cabe salientar que os estudos verificaram que o uso da tirzepatida apresentou efeito positivo com relação à perda de peso (Wadden *et al.*, 2023; Rodriguez *et al.*, 2024; Zhao *et al.*, 2024), redução da circunferência da cintura (Zhao *et al.*, 2024); diminuição de doença cardiovascular (Wadden *et al.*, 2023), da pressão arterial sistólica e diastólica (Wadden *et al.*, 2023; Zhao *et al.*, 2024), *High-Density Lipoprotein* (HDL) (Wadden *et al.*, 2023), *Low-Density Lipoprotein* (LDL) (Wadden *et al.*, 2023; Zhao *et al.*, 2024), *Very Low-Density Lipoprotein* (VLDL) e colesterol total (Wadden *et al.*, 2023), triglicerídeos (Wadden *et al.*, 2023; Zhao *et al.*, 2024) e controle glicêmico (Wadden *et al.*, 2023; Zhao *et al.*, 2024).

Os estudos apresentaram também efeitos benéficos relacionados à perda de peso corporal no uso de semaglutida (Wilding *et al.*, 2021; Lincoff *et al.*, 2023), além de redução de doença cardiovascular (Lincoff *et al.*, 2023) e pressão arterial sistólica (Wilding *et al.*, 2021). Quanto à liraglutida, o benefício verificado foi a redução do peso corporal (Wadden *et al.*, 2020; Seo, 2021).

Vale ressaltar que a maioria dos autores pontuaram a necessidade do uso associado dos medicamentos com um estilo de vida saudável, relacionado a uma alimentação adequada e à prática periódica de exercícios físicos (Wadden *et al.*, 2020; Wilding *et al.*, 2021; Seo, 2021; Rubino *et al.*, 2022; Aronne *et al.*, 2023; Wadden *et al.*, 2023; Lincoff *et al.*, 2023; Rodriguez *et al.*, 2024; Zhao *et al.*, 2024).

**Quadro I.** Estudos que apresentaram eventos adversos comuns dos principais medicamentos análogos ao GLP-1.

| <b>Autor/ano de publicação</b> | <b>Objetivos</b>                                                                                                                | <b>Tipo de estudo / Metodologia</b>                                                                                                                                                                                                             | <b>Principais resultados</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Wadden <i>et al.</i> (2020)    | Fornecer a primeira avaliação do efeito do benefício IBT administrado isoladamente ou em combinação com a liraglutida de 3,0mg. | Estudo multicêntrico de 56 semanas, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo em conjunto ao IBT. Utilizou-se liraglutida 3,0mg (1 vez/dia) ou placebo.<br><br>282 participantes (≥18 anos)<br>142 grupo liraglutida<br>140 grupo placebo | <b>Pacientes em uso de liraglutida apresentaram:</b><br><br>- Maior incidência de náusea nas primeiras 4-8 semanas de tratamento;<br><br>- Três eventos agudos de cálculo biliar (e dois com o placebo);<br><br>- Dois eventos graves - um caso de câncer de tireoide e um de cisto ovariano benigno. No grupo placebo ocorreu um caso de massa pulmonar;<br><br>- Perda de peso na semana 56: -7,5% e - 4,0% no grupo placebo (p= 0,0003).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Wilding <i>et al.</i> (2021)   | Avaliar a eficácia e segurança da semaglutida em comparação com o placebo, para reduzir o peso corporal e outros desfechos.     | Estudo duplo-cego, 68 semanas de tratamento. Utilizou-se semaglutida 2,4mg ou placebo, uma vez na semana.<br><br>1961 participantes (≥18 anos IMC ≥ 27, ≥30, sem diabetes.)<br>1306 grupo semaglutida<br>655 grupo placebo                      | <b>Pacientes em uso de semaglutida apresentaram:</b><br><br>- Distúrbios gastrointestinais, especialmente náusea, diarreia, vômito e constipação (1,4%)<br><br>- Distúrbios hepatobiliares (1,3%)<br><br>- Um óbito foi relatado em cada grupo, assim como distúrbios na vesícula biliar e pancreatite aguda leve.<br><br>- Mais participantes no grupo semaglutida do que no grupo placebo interromperam o tratamento devido a eventos gastrointestinais (59 [4,5%] vs. 5 [0,8%]).<br><br>- Perda de peso até a semana 68: -14,9% no grupo da semaglutida em comparação com - 2,4% com placebo<br><br>O uso de semaglutida associada a mudança do estilo de vida demonstrou ↓ do peso corporal, ↓ na circunferência da cintura, pressão arterial, níveis de hemoglobina glicada e níveis lipídicos, além de maior proporção de participantes com normoglicemia. |
| Seo, (2021)                    | Analisar dados atuais sobre os efeitos colaterais associados à liraglutida.                                                     | Estudo de revisão, com análise de ensaios clínicos e meta-análises sobre o uso de liraglutida.                                                                                                                                                  | - A <b>liraglutida</b> associou-se a um ↑ nos níveis séricos de lipase e amilase e há > risco de doença aguda da vesícula biliar.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

| Autor/ano de publicação     | Objetivos                                                                                                                                                        | Tipo de estudo / Metodologia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Principais resultados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                             |                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | - <b>Eventos adversos mais comuns:</b> sintomas gastrointestinais e ↑ da frequência cardíaca de pacientes com DM2.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Rubino <i>et al.</i> (2022) | Comparar a eficácia e eventos adversos entre a semaglutida e liraglutida com a administração subcutânea uma vez por semana em pessoas com sobrepeso e obesidade. | Ensaio clínico randomizado, de fase 3, com duração de 68 semanas, utilização de semaglutida 2,4mg (1x/semana) e liraglutida 3,0mg (1x/dia) respectivamente, ou placebos correspondentes, por via subcutânea.<br><br>338 participantes (≥ 18 anos adultos com IMC ≥30 e IMC ≥27 com comorbidades relacionadas ao peso, sem diabetes)<br>126 grupo semaglutida<br>127 grupo liraglutida<br>85 placebo | - <b>Eventos adversos + frequentes:</b> com semaglutida e liraglutida foram gastrintestinais, de gravidade leve a moderada, com maior prevalência na semaglutida (84,1% vs 82,7%).<br><br>- Outros eventos relatados: coleditiase, transtornos psiquiátricos, reações alérgicas e distúrbios cardiovasculares.<br><br>- Perda de peso: A alteração média do peso desde o início do estudo foi de -15,8% com semaglutida vs -6,4% com liraglutida e -1,9% com placebo.<br><br>- A semaglutida, em comparação à liraglutida, associada ao aconselhamento dietético e atividade física, demonstrou mais eficácia na perda de peso (p<0,001).                    |
| Aronne <i>et al.</i> (2023) | Avaliar o efeito da tirzepatida no tratamento contínuo com 10 a 15 mg, quando associada a hábitos saudáveis na manutenção de peso.                               | Ensaio clínico de retirada randomizado, de fase 3, com 36 semanas aberto com tirzepatida seguido de 52 semanas duplo-cego, controlado por placebo<br><br>783 participantes no período inicial aberto (≥ 18 anos adultos com IMC ≥30 ou ≥27kg/m² com comorbidades relacionadas ao peso, sem diabetes)<br>Na 36ª semana, 670 participantes foram randomizados                                         | - <b>81% dos participantes relataram ao menos um evento adverso</b> (náuseas, diarreia, constipação e vômitos - de gravidade leve a moderada); com maior frequência no grupo <b>tirzepatida</b> .<br><br>- A descontinuação do tratamento ocorreu em 7% dos participantes, relacionados a eventos adversos, principalmente gastrointestinais.<br><br>- Perda de peso: 36 semanas - ↓ média de peso de 20,9%. A ↓ média geral do peso (semana 0 a 88) foi de 25,3% no grupo tirzepatida e 9,9% no placebo.<br><br>Os participantes do grupo tirzepatida que continuaram o tratamento após o período inicial, apresentaram manutenção e ↓ de peso (p= <0,001). |

| Autor/ano de publicação      | Objetivos                                                                                                                                                                                                                                                       | Tipo de estudo / Metodologia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Principais resultados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                 | 335 grupo tirzepatida<br>335 placebo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Wadden <i>et al.</i> (2023)  | Avaliar a eficácia da tirzepatida em 72 semanas após a randomização com adultos com sobrepeso/obesidade (mas não diabetes) que perderam $\geq 5\%$ do peso basal durante um período inicial de 12 semanas que forneceu intervenção intensiva no estilo de vida. | Estudo de 84 semanas, randomizado, duplo-cego e multicêntrico, com adultos com sobrepeso e obesidade que atingiram uma redução de $\geq 5\%$ do peso, após intervenção no estilo de vida (12 semanas). Posteriormente, receberam tirzepatida na dose máxima tolerada (10 ou 15 mg) ou placebo uma vez por semana (72 semanas).<br><br>579 participantes (IMC $\geq 30$ ou $\geq 27$ kg/m <sup>2</sup> e pelo menos uma complicação relacionada à obesidade (excluindo diabetes)<br><br>287 grupo tirzepatida<br>292 grupo placebo | - <b>87,1%</b> dos participantes do grupo <b>tirzepatida relataram ao menos um evento adverso</b> (náusea, diarreia e constipação) de gravidade leve a moderada que ocorreram principalmente durante o aumento da dose.<br><br>- Outros eventos verificados: pancreatite, coliclitíase e colecistite aguda.<br><br>- Perda de peso: semana 72: ↓ média de peso de 18,4% no grupo tirzepatida e 2,5% no grupo placebo. |
| Lincoff <i>et al.</i> (2023) | Verificar se o uso da semaglutida pode reduzir o risco cardiovascular associado ao sobrepeso e à obesidade na ausência de diabetes.                                                                                                                             | Estudo multicêntrico, duplo-cego, randomizado, controlado por placebo.<br><br>Os participantes receberam semaglutida subcutânea uma vez por semana na dose de 2,4 mg ou placebo, durante 104 semanas.<br><br>17604 participantes ( $\geq 45$ anos com doença                                                                                                                                                                                                                                                                      | - <b>Eventos + frequentes</b> que levaram à descontinuação do tratamento: distúrbios gastrointestinais (10,0% no grupo semaglutida vs 2,0% no placebo)<br><br>- Perda de peso: semana 104 - ↓ 9,39% no grupo semaglutida e ↓ 0,88% no placebo.<br><br>- A semaglutida foi superior ao placebo na ↓ da incidência de morte por causas cardiovasculares, IAM não fatal ou AVE não fatal (HR: 0,80; IC95%: 0,72 - 0,90). |

| Autor/ano de publicação        | Objetivos                                                                                                                                                                                                                                               | Tipo de estudo / Metodologia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Principais resultados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                |                                                                                                                                                                                                                                                         | cardiovascular e IMC $\geq 27\text{kg/m}^2$<br>8803 grupo semaglutida<br>8801 grupo placebo                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Rodriguez <i>et al.</i> (2024) | Comparar a perda de peso durante o tratamento e as taxas de eventos adversos gastrointestinais entre adultos com sobrepeso ou obesidade recebendo tirzepatida ou semaglutida em doses utilizadas para DM2 ou <i>off label</i> , em um ambiente clínico. | Estudo de coorte, em adultos com sobrepeso/obesidade recebendo um tratamento com semaglutida (0,5mg) e tirzepatida (5mg)<br><br>18386 participantes (IMC $\geq 30$ ou $\geq 27\text{ kg/m}^2$ )<br><br>5140 grupo tirzepatida<br>4823 grupo semaglutida                                                                                                                    | <b>- Eventos adversos + frequentes:</b> gastroenterite, obstrução intestinal, colelitíase, colecistite, gastroparesia e pancreatite. Não foi identificada diferença significativa entre eventos adversos do uso da semaglutida e tirzepatida.<br><br>- Destaca-se, contudo, que eventos gastrointestinais leves (como náuseas e vômitos) não foram incluídos na análise, uma vez que foram retirados de prontuário dos pacientes, o que poderia gerar captura inconsistente nos dados<br><br>- Perda de peso: pacientes com sobrepeso/obesidade tratados com tirzepatida apresentaram maior probabilidade de redução no peso corporal em comparação a semaglutida ( $\geq 5\%$ : HR 1,76 [IC95%: 1,68 - 1,84]; $\geq 10\%$ : HR 2,54 [IC95%: 2,37 - 2,73; e $\geq 15\%$ : HR 3,24 [IC95%: 2,91 - 3,61]). |
| Zhao <i>et al.</i> (2024)      | Avaliar a eficácia e segurança da tirzepatida para redução de peso em adultos chineses sem diabetes.                                                                                                                                                    | Ensaio clínico multicêntrico, randomizado, duplo cego, controlado por placebo, recebendo tratamento com tirzepatida subcutânea (10mg ou 15mg), associada a mudança no estilo de vida, durante 52 semanas.<br><br>210 participantes ( $\geq 18$ anos com IMC $\geq 28$ ou $\geq 24\text{ kg/m}^2$ e pelo menos uma comorbidade relacionada à obesidade (excluindo diabetes) | <b>- Eventos adversos + frequentes:</b> gastrointestinais (diarreia, náusea e vômito), de gravidade leve a moderada.<br><br>- Um paciente do grupo tirzepatida 15mg teve colecistite aguda.<br><br>- Perda de peso: semana 52 - $\downarrow 13,6\%$ no grupo tirzepatida 10 mg, $\downarrow 17,5\%$ no grupo tirzepatida 15 mg e $\downarrow 2,3\%$ no grupo placebo. As diferenças entre cada grupo de tirzepatida e o grupo placebo foram estatisticamente significativas. ( $p<0,001$ ).                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

| Autor/ano de publicação      | Objetivos                                                                                                             | Tipo de estudo / Metodologia                                                               | Principais resultados                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                              |                                                                                                                       | 70 grupo tirzepatida 10mg<br>71 grupo tirzepatida 15mg<br>69 grupo placebo                 |                                                                                                                                                                                                            |
| Miranda <i>et al.</i> (2025) | Analisar o uso do Ozempic® no emagrecimento e na obesidade, avaliando benefícios, efeitos colaterais e formas de uso. | Revisão integrativa de literatura.<br><br>Estudos publicados entre os anos de 2014 a 2024. | - <b>Eventos adversos + frequentes:</b> gastrointestinais (náusea, vômito, diarreia).<br><br>- Variação de % de perda de peso entre os estudos: -6% a -20% do peso corporal em períodos de 3 a 68 semanas. |

**Legenda:** IBT: *Intensive Behavioral Therapy*; DM2: *Diabetes Mellitus* tipo 2; IMC: Índice de Massa Corporal; AVE: Acidente Vascular Encefálico; IAM: Infarto Agudo do Miocárdio; HR: *Hazard Ratio*.

**Fonte:** Elaborado pelo autor, 2025.

## Considerações Finais

Com base nos resultados obtidos, é notável que os medicamentos análogos do GLP-1 apresentam efeitos benéficos relacionados à redução do peso corporal e circunferência da cintura. Entretanto, é fundamental salientar que esses medicamentos também se associam a eventos adversos, destacando-se, entre os mais prevalentes, os sintomas gastrointestinais como náusea, diarreia e vômito.

Considerando que a obesidade é uma doença multifatorial, resultante da interação de diversos fatores genéticos, comportamentais e metabólicos, é essencial o acompanhamento multiprofissional para seu manejo. Dentre os profissionais envolvidos, destaca-se o nutricionista, cuja atuação é essencial para uma melhor qualidade de vida e promoção adequada de hábitos alimentares saudáveis. Embora a atuação do nutricionista seja fundamental para tal tratamento, é indispensável a associação com um estilo de vida saudável.

## REFERÊNCIAS

ANVISA. **Instrução Normativa N 360 de 23/04/2025.** Define a lista de substâncias isoladas ou em associação utilizadas em medicamentos de uso sob prescrição e retenção da receita, de que trata a Resolução de Diretoria Colegiada RDC Nº 471/2021. Disponível em: <https://www legisweb.com.br/legislacao/?id=477175>. Acesso em: 06 maio 2025.

ARONNE, L. J.; SATTAR, N.; HORN, D. B.; BAYS, H. E.; WHARTON, S.; LIN, W. Y.; AHMAD, N. N.; ZHANG, S.; LIAO, R.; BUNCK, M. C.; JOURAVSKAYA, I.; MURPHY, M. A. *et al.* Continued Treatment With Tirzepatide for Maintenance of Weight Reduction in Adults With Obesity:

The SURMOUNT-4 Randomized Clinical Trial. **JAMA**, v. 331, n. 1, p. 38-48, 2024. DOI: 10.1001/jama.2023.24945.

BETTGE, K.; KAHLE, M.; ABD E AZIZ, M. S.; MEIER, J. J.; NAUCK, M. A. Occurrence of nausea, vomiting and diarrhoea reported as adverse events in clinical trials studying glucagon-like peptide-1 receptor agonists: a systematic analysis of published clinical trials. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 19, n. 3, p. 336-347, 2017. DOI: 10.1111/dom.12824.

BRASIL. Ministério da Saúde. **O impacto da obesidade**. 07 de junho de 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-brasil/eu-quero-ter-peso-saudavel/noticias/2022/o-impacto-da-obesidade>. Acesso em: 04 maio 2025.

FAILLIE, J.-L.; ZAKHER, N. A.; ABRAHAM, I.; ARANA, A.; BEGAUD, B.; HUISSOUD, C.; AVOUAC, B.; LAGNAOUI, R.; DOREL, M.; SOUTY, C.; BEGAUD, J.-L.; AVILLACH, P.; FOURNIER, J.-P. Incretin-based drugs and risk of intestinal obstruction among patients with type 2 diabetes. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 111, n. 1, p. 272-282, 2022. DOI:10.1002/cpt.2430.

FORZANO, I.; VARZIDEH, F.; AVVISATO, R.; JANKAUSKAS, S. S.; MONE, P.; SANTULLI, G. Tirzepatide: A Systematic Update. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 23, p. 14631, 2022. DOI: 10.3390/ijms232314631.

HE, L.; WANG, J.; PING, F.; YANG, N.; HUANG, J.; LI, Y.; XU, L.; LI, W.; ZHANG, H. Association of glucagon-like peptide-1 receptor agonist use with risk of gallbladder and biliary diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. **JAMA Internal Medicine**, Chicago, v. 182, n. 5, p. 513-519, 2022. DOI: 10.1001/jamainternmed.2022.0338.

JALLEH, R. J.; MARATHE, C. S.; RAYNER, C. K.; JONES, K. L.; UMAPATHYSIVAM, M. M.; WU, T.; QUAST, D. R.; PLUMMER, M. P.; NAUCK, M. A.; HOROWITZ, M. Physiology and pharmacology of effects of GLP-1-based therapies on gastric, biliary and intestinal motility. **Endocrinology**, v. 166, n. 1, p. bqae155, 2024. DOI: 10.1210/endocr/bqae155.

LINCOFF, A. M.; BROWN-FRANDSEN, K.; COLHOUN, H. M.; DEANFIELD, J.; EMERSON, S. S.; ESBJERG, S.; HARDT-LINDBERG, S.; HOVINGH, G. K.; KAHN, S. E.; KUSHNER, R. F.; LINGVAY, I.; ORAL, T. K.; MICHELSEN, M. M.; PLUTZKY, J.; TORNØE, C. W.; RYAN, D. H.; SELECT Trial Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. **The New England Journal of Medicine**, v. 389, n. 24, p. 2221-2232, 2023. DOI: 10.1056/NEJMoa2307563.

MAINARDES, J.; MULLER, E. V.; MARTINS, C. M. Prevalência da obesidade e fatores associados na população brasileira. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 2, p. e28312240176, 2023. DOI: 10.33448/rsd-v12i2.40176.

MIRANDA, A. L. A.; SILVA, I. F.; LANNA, C. C.; PEREIRA, A. L. E. B.; SILVA, I. V. B.; LIMA, C. P. V.; BISSOLI, G. F.; FREITAS, L. M. S.; GUIMARÃES, N. G. G.; CASTRO, M. B. A.; CASTRO, K. B.; LACERDA, F. B.; SILVA, M. C. P. Análise do uso do Ozempic para perda de peso e tratamento da obesidade na atualidade: uma revisão integrativa. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 7, n. 1, p. 1768-1781, 2025. DOI: 10.36557/2674-8169.2025v7n1p1768-1781.

MOREIRA, R. O.; VALERIO, C. M.; HOHL, A.; MOULIN, C.; MOURA, F.; TRUJILHO, F. R.; GERCHMAN, F.; CORREA, L. L.; MANCINI, M. C.; MELO, M. E.; LAMOUNIER, R. N.; VAN DE SANDE-LEE, S.; TRUJILHO, T. D. G.; MIRANDA, P. A. C.; HALPERN, B. **Posicionamento: tratamento farmacológico da obesidade e do sobrepeso**. São Paulo: ABESO, 2024. Disponível em: <https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2024/08/Posicionamento-Tratamento-Farmacologico.pdf>. Acesso em: 07 abr. 2025.

NASCIMENTO, B. K. GIORGETTI, L. Mecanismos de ação da semaglutida e contraindicações. **Revista Ft.**, v. 27, n. 128, 2023. DOI: 10.5281/zenodo.10205263.

NAUCK, M. A.; MEIER, J. J. Management of endocrine disease: Are all GLP-1 agonists equal in the treatment of type 2 diabetes? **European Journal of Endocrinology**, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-19-0566>.

NELSON, D.L.; COX, M.M; HOSKINS, A.A. **Princípios de bioquímica de Lehninger**. 8 ed. Porto Alegre: Artmed, 2022.

ROCHA, G.M; ANDRADE, N.N.N. O Uso Farmacoterapêutico da Liraglutida na Obesidade. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 41, n. 3, p. 70-74, 2022. Disponível em: [https://www.mastereditora.com.br/periodico/20230109\\_084026.pdf](https://www.mastereditora.com.br/periodico/20230109_084026.pdf). Acesso em: 13 maio 2025.

RODRIGUEZ, P. J.; GOODWIN CARTWRIGHT, B. M.; GRATZL, S.; BRAR, R.; BAKER, C.; GLUCKMAN, T. J.; STUCKY, N. L. Semaglutide vs tirzepatide para perda de peso em adultos com sobrepeso ou obesidade. **JAMA Internal Medicine**, v. 184, n. 9, p. 1056-1064, 2024. DOI: 10.1001/jamainternmed.2024.2525.

RUBINO, D. M.; GREENWAY, F. L.; KHALID, U.; O'NEIL, P. M.; ROSENSTOCK, J.; SORRIG, R.; WADDEN, T. A.; WIZERT, A.; GARVEY, W. T.; STEP 8 Investigators. Efeito da semaglutida subcutânea semanal versus liraglutida subcutânea diária sobre o peso corporal em adultos com sobrepeso ou obesidade sem diabetes: o ensaio clínico randomizado STEP 8. **JAMA**, v. 327, n. 2, p. 138-150, 2022. DOI: 10.1001/jama.2021.23619.

SEO, Y. G. Side effects associated with liraglutide treatment for obesity as well as diabetes. **Journal of Obesity and Metabolic Syndrome**, v. 30, n. 1, p. 12-19, 2021. DOI: <https://doi.org/10.7570/jomes20059>.

SOUZA, M. A.; COSTA, G. S.; FRANCO, J. V. V.; VARELA, G. G.; NESTOR, I. C. N.; ANDRADE, Í. D.; SANTOS, J. J.; BARBOSA, J. M.; FONSECA, K. P.; MADEIRA, S. F. N. Riscos da automedicação com fármacos anorexígenos para o tratamento da obesidade: revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 12, p. e34459, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i12.34459.

STAICO, B. M.; FERREIRA, L. M. V.; LIMA, M. G. O.; BOZ, N. W.; MENDES, R. Y. R.; JEHA, S. S.; NEVES, S. L. S. O uso de análogos de GLP-1 liraglutida, semaglutida e tirzepatida no tratamento da obesidade: uma revisão de literatura. **Revista Científica Multidisciplinar**, v. 4, n. 4, p. e442950, 2023. DOI: 10.47820/recima21.v4i4.2950.

WADDEN, T. A.; TRONIERI, J. S.; SUGIMOTO, D.; LUND, M. T.; AUERBACH, P.; JENSEN, C.; RUBINO, D. Liraglutida 3,0 mg e Terapia Comportamental Intensiva (IBT) para obesidade em cuidados primários: o ensaio clínico randomizado SCALE IBT. **Obesity**, v. 28, n. 3, p. 529-536, 2020. DOI: 10.1002/oby.22726.

WADDEN, T. A.; CHAO, A. M.; MACHINENI, S.; KUSHNER, R.; ARD, J.; SRIVASTAVA, G.; HALPERN, B.; ZHANG, S.; CHEN, J.; BUNCK, M. C.; AHMAD, N. N.; FORRESTER, T. Tirzepatide após intervenção intensiva no estilo de vida em adultos com sobrepeso ou obesidade: o ensaio clínico fase 3 SURMOUNT-3. **Nature Medicine**, v. 29, n. 11, p. 2909-2918, 2023. DOI: 10.1038/s41591-023-02597-w.

WILDING, J. P. H.; BATTERHAM, R. L.; CALANNA, S.; DAVIES, M.; VAN GAAL, L. F.; LINGVAY, I.; MCGOWAN, B. M.; ROSENSTOCK, J.; TRAN, M. T. D.; WADDEN, T. A.; WHARTON, S.; YOKOTE, K.; ZEUTHEN, N.; KUSHNER, R. F. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. **New England Journal of Medicine**, v. 384 n. 11, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2032183.

WORLD OBESITY FEDERATION. Atlas Mundial da Obesidade 2024. Londres: **Federação Mundial de Obesidade**, 2024. Tradução: Instituto Cordial. Disponível em: <https://lp2.institutocordial.com.br/pbo-196-atlas-24>. Acesso em: 04 maio. 2025.

WORONOW, D.; CHAMBERLAIN, C.; NIAK, A.; AVIGAN, M.; HOUSTOUN, M.; KORTEPETER, C. Acute cholecystitis associated with the use of glucagon-like peptide-1 receptor agonists reported to the US Food and Drug Administration. **JAMA Internal Medicine**, v. 182, n. 10, p. 1104-1106, 2022. DOI: 10.1001/jamainternmed.2022.3810.

ZHAO, L.; CHENG, Z.; LU, Y.; LIU, M.; CHEN, H.; ZHANG, M.; WANG, R.; YUAN, Y.; LI, X.; *et al.* Tirzepatide for weight reduction in Chinese adults with obesity: the SURMOUNT-CN randomized clinical trial. **JAMA**, v. 332, n. 7, p. 551-560, 2024. DOI: 10.1001/jama.2024.9217.

