ENTRE RISCOS E BENEFÍCIOS: O USO DE ANÁLOGOS DE GLP-1 PARA EMAGRECIMENTO EM INDIVÍDUOS NÃO DIABÉTICOS

Letícia de Oliveira Cotosck Vieira, Daniela Moreira Moreno, Denise Almeida Nicolau.

[1]Universidade do Vale do Paraíba/Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Avenida Shishima Hifumi, 2911, Urbanova - 12244-000 - São José dos Campos-SP, Brasil, let.cotosck@gmail.com, daniela.moreiraa2019@gmail.com, deny.nutri@gmail.com.

Resumo
A obesidade representa um importante problema de saúde pública mundial, impulsionando a busca por estratégias terapêuticas eficazes para a perda de peso. Nesse contexto, os agonistas do receptor de GLP-1 têm sido amplamente utilizados, inclusive por indivíduos não diabéticos. O presente estudo teve como objetivo analisar os principais riscos e efeitos adversos associados ao uso desses medicamentos para emagrecimento nessa população. Trata-se de uma revisão de literatura realizada nas bases PubMed, SciELO, ScienceDirect e Google Scholar, incluindo estudos publicados entre 2020 e 2025. Os resultados demonstraram que semaglutida e liraglutida promovem reduções significativas do peso corporal, do índice de massa corporal e da circunferência da cintura, além de benefícios metabólicos. Entretanto, foram identificados efeitos adversos gastrointestinais frequentes, potenciais eventos graves e limitações metodológicas nos estudos analisados. Conclui-se que o acompanhamento profissional é indispensável para garantir o uso seguro desses fármacos, sendo necessários mais estudos para elucidar seus efeitos a longo prazo.
Palavras-chave: Canetas emagrecedoras. Semaglutida. Emagrecimento. Obesidade.

Área do Conhecimento: Nutrição.

Introdução

A obesidade é uma doença crônica multifatorial caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, associada ao aumento do risco de diversas doenças crônicas não transmissíveis, como diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, doenças cardiovasculares e alguns tipos de câncer. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2022 aproximadamente uma em cada oito pessoas no mundo vivia com obesidade, enquanto a prevalência da doença mais que dobrou entre adultos desde 1990, configurando um importante problema de saúde pública global (World Health Organization, 2025). No Brasil, o cenário também é preocupante, uma vez que os dados de vigilância do Ministério da Saúde demonstram crescimento contínuo dos índices de excesso de peso e obesidade na população adulta, reforçando a necessidade de estratégias eficazes para seu controle (Brasil, 2025).

Diante desse contexto, novas abordagens terapêuticas vêm sendo desenvolvidas para o tratamento da obesidade. Entre elas, destacam-se os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), inicialmente indicados para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2. Esses medicamentos atuam estimulando a secreção de insulina dependente da glicose, reduzindo a liberação de glucagon, retardando o esvaziamento gástrico e aumentando a sensação de saciedade, mecanismos que favorecem o controle glicêmico e a redução da ingestão alimentar (Drucker, 2018; Nauck; Meier, 2019).

A eficácia desses fármacos na promoção da perda de peso levou à ampliação de sua utilização para o tratamento da obesidade. Estudos clínicos demonstraram reduções significativas do peso corporal em indivíduos com sobrepeso e obesidade tratados com semaglutida, consolidando os agonistas de GLP-1 como uma das principais terapias farmacológicas disponíveis para o manejo da doença (Wilding *et al*., 2021; Rubino *et al*., 2021). Entretanto, a popularização das chamadas “canetas emagrecedoras” e sua ampla divulgação nas redes sociais têm contribuído para o aumento do uso desses medicamentos por indivíduos sem diabetes e, muitas vezes, sem acompanhamento profissional adequado.

Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo analisar, por meio de revisão da literatura científica, os principais riscos e efeitos adversos associados ao uso de análogos de GLP-1 para

emagrecimento em indivíduos não diabéticos, discutindo as implicações clínicas decorrentes da utilização inadequada desses medicamentos.

Metodologia

O presente estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura, de natureza qualitativa e descritiva, sobre os riscos do uso de análogos de GLP-1 para emagrecimento em indivíduos não diabéticos. Foram realizadas buscas nas bases PubMed, SciELO, ScienceDirect e Google Scholar, considerando publicações de 2020 a 2025, com descritores em português e inglês combinados pelos operadores AND e OR.

Foram incluídos ensaios clínicos, estudos observacionais, metanálises e revisões sistemáticas sobre análogos injetáveis de GLP-1 em indivíduos não diabéticos. Foram excluídos estudos com pacientes diabéticos, revisões narrativas, formulações orais, duplicatas, artigos incompletos e estudos não relacionados ao objetivo da pesquisa. A seleção ocorreu pela análise dos títulos, resumos e textos completos.

Resultados

Foram identificados 10 estudos sobre a eficácia e segurança de agonistas dos receptores de GLP-1 em indivíduos com sobrepeso ou obesidade sem diabetes. Foram avaliados principalmente semaglutida, liraglutida e tirzepatida, com resultados favoráveis na redução do peso, adiposidade e parâmetros cardiometabólicos. Os principais eventos adversos foram gastrointestinais, além de recuperação do peso após a interrupção do tratamento. Os principais achados estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 – Resultados encontrados

Autor/ ano	Metodologia / Amostra	Fármaco	Principais resultados de eficácia	Principais achados de segurança
Barboza *et al.* (2022)	Metanálise de 12 ensaios clínicos randomizados, com 8.249 participantes obesos sem diabetes.	Liraglutida	Redução média de 3,35 kg no peso corporal e 1,45 kg/m² no IMC, além de redução da pressão arterial sistólica e diastólica, em comparação ao placebo.	Não detalhados no texto apresentado.
Jastreboff *et al.* (2022)	Ensaio clínico com indivíduos com sobrepeso/obesidade, incluindo participantes com pré-diabetes.	Tirzepatida vs. placebo	Entre os participantes com pré-diabetes, 95,3% tratados com tirzepatida atingiram normoglicemia, contra 61,9% no grupo placebo.	Eventos adversos ocorreram principalmente no ajuste da dose. Pancreatite e colelitíase ocorreram em ambos os grupos; colelitíase aguda e colecistite foram mais frequentes com tirzepatida, mas com baixa incidência (≤0,6%).
Wilding *et al.* (2022)	Extensão do STEP 1, com 327 participantes.	Semaglutida 2,4 mg, seguida de suspensão	Após 68 semanas, a redução foi de 17,3% com semaglutida vs. 2,0% com placebo. Após a suspensão, houve recuperação de 11,6 pontos percentuais, resultando em perda líquida de 5,6%; cerca de dois terços do peso perdido foram recuperados.	As melhorias cardiometabólicas observadas durante o tratamento tenderam a retornar aos valores basais após a suspensão.

Liu *et al.* (2023)	Revisão sistemática e metanálise de 41 estudos, com 15.135 participantes com sobrepeso ou obesidade.	Liraglutida, exenatida, efpeglenatida e semaglutida	A semaglutida apresentou os resultados mais expressivos, com redução média de 5,32 kg no peso, 2,37 kg/m² no IMC e 4,30 cm na circunferência da cintura em comparação aos controles.	Não destacado no texto apresentado.
Sodhi *et al. (*2023)	Estudo sobre eventos adversos gastrointestinais associados a agonistas de GLP-1.	Agonistas de GLP-1 utilizados para perda de peso	A eficácia da perda ponderal não foi avaliada como desfecho principal no texto apresentado.	Foi identificado aumento do risco de pancreatite, gastroparesia e obstrução intestinal em usuários de agonistas de GLP-1, em comparação a outros medicamentos para emagrecimento. Os eventos foram considerados raros.
Aronne *et al.* (2024)	Ensaio clínico com 670 participantes; 36 semanas iniciais seguidas de 52 semanas de randomização.	Tirzepatida vs. suspensão e placebo	Após 36 semanas, houve redução de 20,9% do peso. Com a continuidade da tirzepatida, ocorreu redução adicional de 5,5%, enquanto a troca para placebo resultou em recuperação de 14,0%. Ao final de 88 semanas, a redução foi de 25,3% vs. 9,9%; 89,5% mantiveram ≥80% da perda inicial vs. 16,6% no placebo.	Não destacado no texto apresentado.
Kommu e Berg (2024)	Metanálise de 9 ensaios clínicos randomizados, com 22.120 participantes sem diabetes.	Semaglutida	Redução média de 11,49% do peso corporal, equivalente a aproximadamente 11,74 kg, e de 9,06 cm na circunferência da cintura, em comparação ao placebo.	Não destacado no texto apresentado.
Aronne *et al.* (2025)	Ensaio clínico comparativo com tratamento por 72 semanas.	Tirzepatida vs. semaglutida	Redução de 20,2% do peso corporal com tirzepatida e de 13,7% com semaglutida.	Eventos adversos ocorreram em 76,7% dos participantes com tirzepatida e 79,0% com semaglutida. Eventos adversos graves ocorreram em 4,8% e 3,5%, respectivamente.
Look *et al*. (2025)	Subestudo de ensaio clínico de fase 3, com intervenção associada a acompanhamento nutricional e atividade física.	Tirzepatida vs. placebo	Redução de 25,7% da gordura corporal e 8,3% da massa magra. No grupo tirzepatida, 74% do peso perdido correspondeu à gordura e 26% à massa magra; no placebo, 75% e 25%, respectivamente.	Não destacado no texto apresentado.

Lu *et al*. (2025)	Análise de dados de farmacovigilância da FDA.	Agonistas de GLP-1	A eficácia ponderal não foi avaliada como desfecho principal.	Foram identificadas >25 25 mil notificações de eventos neuropsiquiátricos, principalmente cefaleia, enxaqueca e alterações sensoriais/olfativas. Houve sinal de associação entre semaglutida e ideação suicida, ainda não confirmado.

Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Discussão

Os resultados encontrados demonstram que os agonistas dos receptores de GLP-1 constituem uma das estratégias farmacológicas eficazes atualmente disponíveis para o tratamento da obesidade, fato reconhecido por diretrizes internacionais recentes (ADA, 2025). A perda de peso observada foi consistente e clinicamente relevante, embora com diferentes magnitudes de resposta entre os medicamentos avaliados. Esses efeitos podem estar relacionados à maior saciedade, redução do apetite e, consequentemente, menor ingestão alimentar, fatores que contribuem para a perda de peso em pessoas com obesidade. No caso da tirzepatida, sua ação combinada sobre os receptores de GLP-1 e GIP pode potencializar esses efeitos, diferenciando-a dos agonistas seletivos de GLP-1.

Além da redução do peso corporal, os estudos demonstraram melhoria em diferentes parâmetros metabólicos e fatores de risco cardiovasculares. A diminuição da circunferência da cintura observada em diferentes estudos sugere redução da adiposidade central, importante fator de risco para doenças cardiovasculares, resistência à insulina e síndrome metabólica. Dessa forma, os benefícios dos agonistas de GLP-1 podem ultrapassar a redução ponderal, contribuindo para a melhora de fatores de risco cardiometabólicos associados à obesidade (ADA, 2025).

A magnitude do benefício varia conforme o tipo de agonista, a dose e a duração do tratamento. A revisão de Kommu e Berg (2024), utilizando semaglutida, apontou reduções médias de 11,49% do peso corporal, enquanto estudos sobre tirzepatida, como os de Aronne (2024) e (2025), encontraram perdas mais expressivas, entre 20,2% e 26,4%. Ainda assim, a perda de peso não é exclusivamente de gordura, sendo aproximadamente 74% proveniente de gordura e 26% de massa livre de gordura, de acordo com Look *et al*. (2025). Embora o emagrecimento e a redução da circunferência da cintura possam indicar melhora dos fatores de risco cardiometabólicos, a perda de massa livre de gordura representa um aspecto relevante, especialmente durante tratamentos prolongados.

Apesar dos resultados positivos, os achados devem ser interpretados considerando as limitações metodológicas dos estudos incluídos. Diferenças nas doses, duração do tratamento, critérios de inclusão, características dos participantes e desfechos avaliados podem gerar heterogeneidade e dificultar comparações diretas. No estudo de Liu *et al*. (2023), por exemplo, a inclusão de diferentes agonistas de GLP-1 e protocolos terapêuticos contribui para essa heterogeneidade. Também deve ser considerada a possibilidade de viés de publicação, uma vez que resultados positivos podem apresentar maior probabilidade de serem publicados.

Outro aspecto relevante refere-se ao financiamento e aos conflitos de interesse. Os estudos da série STEP avaliados nesta revisão, incluindo o STEP 1 e o STEP 4, foram financiados pela Novo Nordisk, fabricante da semaglutida, havendo também participação da empresa em diferentes etapas da condução dos estudos. No STEP 4, por exemplo, representantes da empresa participaram do desenho e condução do estudo, gerenciamento e análise dos dados e preparação do manuscrito, além de terem sido declarados vínculos financeiros entre alguns pesquisadores e a companhia. Embora o financiamento pela indústria não invalide os resultados, essa relação constitui um aspecto que deve ser considerado na avaliação crítica da evidência, especialmente em relação à independência metodológica e à possibilidade de influência sobre a seleção de desfechos, análise e apresentação dos resultados.

Quanto à segurança, os benefícios devem ser ponderados diante dos possíveis riscos e custos do tratamento. Sodhi *et al*. (2023), por apresentar delineamento observacional, não permite estabelecer

causalidade definitiva entre os agonistas de GLP-1 e os eventos gastrointestinais identificados. Já Lu *et al*. (2025), ao utilizar dados de farmacovigilância, está sujeito a limitações como subnotificação, registros incompletos e possíveis duplicidades. Assim, esses achados devem ser interpretados como sinais que justificam investigação adicional, e não como evidências definitivas de causalidade.

Outro aspecto importante refere-se à manutenção da perda de peso após a interrupção do tratamento. Wilding *et al*. (2022) e Aronne *et al*. (2024) demonstraram recuperação significativa do peso após a suspensão da semaglutida e da tirzepatida, respectivamente, enquanto a continuidade do tratamento esteve associada à maior manutenção da perda ponderal. Esses resultados reforçam a compreensão da obesidade como uma condição crônica, que pode demandar acompanhamento prolongado e estratégias contínuas de tratamento. No entanto, ainda são necessários estudos independentes e de longo prazo para esclarecer a sustentabilidade dos resultados, a segurança prolongada e quais pacientes apresentam maior benefício com o tratamento.

Nesse contexto, a implicação para a Nutrição é relevante, pois a redução do apetite e da ingestão alimentar exige acompanhamento da qualidade da alimentação e do estado nutricional. Os agonistas de GLP-1 não substituem a intervenção nutricional, sendo importante associar o tratamento à adequação da ingestão alimentar e à preservação da massa livre de gordura. Dessa forma, o nutricionista possui papel importante no acompanhamento individualizado, especialmente durante a perda de peso e na manutenção dos resultados após eventual interrupção do medicamento.

Portanto, embora os agonistas de GLP-1 apresentem eficácia consistente na redução do peso e na melhora de parâmetros metabólicos, sua avaliação deve considerar os benefícios, riscos e limitações das evidências disponíveis. A condição clínica, o estado nutricional e as características individuais devem orientar a decisão terapêutica. Além disso, são necessários estudos independentes, com maior tempo de acompanhamento, amostras mais representativas e metodologias rigorosas, para esclarecer os efeitos de longo prazo, a segurança e a sustentabilidade da perda de peso.

Conclusão

Com base na literatura analisada, conclui-se que os análogos dos receptores de GLP-1 apresentam eficácia na redução do peso corporal, IMC e circunferência da cintura em indivíduos não diabéticos, além de possíveis benefícios metabólicos e cardiovasculares. Entretanto, seu uso não é isento de riscos, sendo os efeitos gastrointestinais os mais frequentes. Eventos potencialmente graves, como gastroparesia, pancreatite e obstrução intestinal, além de possíveis efeitos neuropsiquiátricos, também foram identificados, embora ainda existam limitações quanto à causalidade e aos efeitos em longo prazo.

A interpretação desses achados deve considerar a heterogeneidade dos estudos, o uso de dados observacionais e de farmacovigilância, além de possíveis vieses de publicação, financiamento e conflitos de interesse. Assim, a relação entre benefícios e riscos deve ser avaliada individualmente, especialmente em indivíduos não diabéticos.

Nesse contexto, o acompanhamento multiprofissional é fundamental, com destaque para o nutricionista na avaliação do estado nutricional, adequação da ingestão alimentar e promoção de mudanças sustentáveis no estilo de vida. Portanto, os análogos de GLP-1 constituem uma ferramenta terapêutica relevante, mas não devem ser utilizados de forma isolada ou inadequada. Estudos independentes e de longo prazo ainda são necessários para esclarecer sua segurança e os efeitos do uso prolongado.

Referências

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION PROFESSIONAL PRACTICE COMMITTEE. 8. Obesity and weight management for the prevention and treatment of type 2 diabetes: Standards of Care in Diabetes—2025. **Diabetes Care**, v. 48, supl. 1, p. S167-S180, 2025. DOI: 10.2337/dc25-S008.

ARONNE, L. J. 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.

ARONNE, L. J. et al. Tirzepatide as compared with semaglutide for the treatment of obesity. **New England Journal of Medicine**, v. 393, n. 1, p. 26-36, 2025. DOI: 10.1056/NEJMoa2416394.

BARBOZA, J. J. et al. Efficacy of liraglutide in non-diabetic obese adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 11, 2998, 2022. DOI: 10.3390/jcm11112998.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vigitel Brasil 2025: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2025. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svsa/inqueritos-de-saude/vigitel. Acesso em: 23 jun. 2026.

DRUCKER, D. J. Mechanisms of action and therapeutic application of glucagon-like peptide-1. **Cell Metabolism**, v. 27, n. 4, p. 740-756, 2018. DOI: 10.1016/j.cmet.2018.03.001.

JASTREBOFF, A. M. et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. **New England Journal of Medicine**, v. 387, n. 3, p. 205-216, 2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2206038.

KOMMU, S.; BERG, R. L. Efficacy and safety of once-weekly subcutaneous semaglutide on weight loss in patients with overweight or obesity without diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Obesity Reviews**, v. 25, n. 9, e13792, 2024. DOI: 10.1111/obr.13792.

LIU, Y. et al. The weight-loss effect of GLP-1 receptor agonists in non-diabetic individuals with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 118, n. 3, p. 614-626, 2023. DOI: 10.1016/j.ajcnut.2023.04.017.

LOOK, M. et al. Body composition changes during weight reduction with tirzepatide in the SURMOUNT-1 study of adults with obesity or overweight. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 27, n. 5, p. 2720-2729, 2025. DOI: 10.1111/dom.16275.

LU, W. et al. Neuropsychiatric adverse events associated with glucagon-like peptide-1 receptor agonists: a pharmacovigilance analysis of the FDA Adverse Event Reporting System database. **European Psychiatry**, v. 68, n. 1, e20, 2025. DOI: 10.1192/j.eurpsy.2024.1803.

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**, v. 181, n. 6, p. R211-R234, 2019. DOI: 10.1530/EJE-19-0566.

RUBINO, D. et al. Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs placebo on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity: the STEP 4 randomized clinical trial. **JAMA**, v. 325, n. 14, p. 1414-1425, 2021. DOI: 10.1001/jama.2021.3224.

SODHI, M. et al. Risk of gastrointestinal adverse events associated with GLP-1 receptor agonists for weight loss. **JAMA**, v. 330, n. 18, p. 1795-1797, 2023. DOI: 10.1001/jama.2023.19574.

WILDING, J. P. H. et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. **New England Journal of Medicine**, v. 384, n. 11, p. 989-1002, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2032183.

WILDING, J. P. H. et al. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: the STEP 1 trial extension. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 24, n. 8, p. 1553-1564, 2022. DOI: 10.1111/dom.14725.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity and overweight**. Geneva: World Health Organization, 2025. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight. Acesso em: 23 jun. 2026.