

**IMPACTOS NUTRICIONAIS DOS EFEITOS COLATERAIS DA TERAPIA
COM ANÁLOGOS DE GLP-1 EM PACIENTES COM OBESIDADE:
UM ESTUDO UMBRELLA DE REVISÕES SISTEMÁTICAS E META-ANÁLISES**

Filipe Lacerda Leopoldino¹, Amanda Maria de Moura Gomes¹, Francisca Raila Alves Roque¹
Karina dos Santos Monteiro Sobral¹, Kamila Pereira Bezerra¹, Anna Alice Rocha Vieira de Couto¹
Luciene Teixeira de Moraes¹, Aline Viana Santiago¹, Tamires da Cunha Soares²
Regina Márcia Soares Cavalcante³

RESUMO

A obesidade é um problema de saúde global, e os análogos de peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), como semaglutida, liraglutida e tirzepatida, têm sido utilizados no tratamento, devido à sua eficácia na perda de peso e no controle glicêmico. No entanto, esses medicamentos apresentam efeitos adversos significativos, principalmente gastrointestinais, como náusea, vômito, diarreia e constipação. O estudo analisou os impactos nutricionais dos efeitos colaterais da terapia com análogos de GLP-1 em pacientes com obesidade, por meio de uma revisão umbrella de estudos sistemáticos e meta-análises. Foi identificado que a tirzepatida apresenta maior eficácia na perda de peso, mas com maior incidência de efeitos colaterais. Além disso, foi observado que esses medicamentos podem levar à desnutrição, desequilíbrios eletrolíticos e hipoglicemias. Outro ponto relevante identificado foi o uso indiscriminado dessas substâncias sem prescrição médica, especialmente para emagrecimento estético, o que aumenta os riscos à saúde. A pesquisa destacou a importância do acompanhamento médico e nutricional para minimizar os impactos adversos e garantir um tratamento seguro e eficaz.

Palavras-chave: Agonistas do receptor do Peptídeo 1 semelhante ao Glucagon. Obesidade. Efeitos adversos.

1 - Bacharelando em Nutrição na Universidade Federal do Piauí-UFPI/CSHNB, Piauí, Brasil.

2 - Nutricionista pela Universidade Federal do Piauí, Mestra em alimentos e Nutrição pela UFPI/CMPP, Piauí, Brasil.

3 - Nutricionista pela Universidade Federal do Piauí, Administradora pela Universidade Estadual do Piauí-UESPI, Especialista em Saúde Pública-UFPI, Mestra em Ciências e Saúde-PPCS-UFPI, Doutora em Alimentos e Nutrição-PPGAN-UFPI, e Professora Adjunta do Curso de Nutrição da UFPI, Piauí, Brasil.

ABSTRACT

Nutritional impacts of side effects of GLP-1 analog therapy in obese patients: an umbrella study of systematic reviews and meta-analyses

Obesity is a global health problem, and glucagon-like peptide type 1 (GLP-1) analogues such as semaglutide, liraglutide and tirzepatide have been used in the treatment due to their efficacy in weight loss and glycemic control. However, these medications have significant adverse effects, mainly gastrointestinal, such as nausea, vomiting, diarrhea and constipation. The study analyzed the nutritional impacts of the side effects of therapy with GLP-1 analogues in patients with obesity, through an umbrella review of systematic studies and meta-analyses. It was identified that tirzepatide is more effective in weight loss, but with a higher incidence of side effects. In addition, it was observed that these medications can lead to malnutrition, electrolyte imbalances and hypoglycemia. Another relevant point identified was the indiscriminate use of these substances without a medical prescription, especially for aesthetic weight loss, which increases health risks. The research highlighted the importance of medical and nutritional monitoring to minimize adverse impacts and ensure safe and effective treatment.

Key words: Glucagon-Like Peptide-1 receptor agonists. Obesity. Drug-Related side effects and adverse reactions.

E-mail dos autores:

filipelacerda.leopoldino@gmail.com

amandamouraa104@gmail.com

railaroque@ufpi.edu.br

karinasobral@ufpi.edu.br

kamilapereirabezerra@gmail.com

alyse9couto@gmail.com

lucienetmoraes@ufpi.edu.br

vianaaline910@gmail.com

tamiressoares22@outlook.com

reginalunna@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica reconhecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um acúmulo excessivo de gordura corporal, definido pelo índice de massa corporal (IMC) de maior ou igual a 30 kg/m².

Essa doença tem se tornado cada vez mais comum em todo o mundo, principalmente devido à predominância de dietas ricas em alimentos ultraprocessados e ao aumento de comportamentos sedentários.

O IMC elevado está diretamente relacionado a uma maior taxa de mortalidade geral, principalmente por doenças cardiovasculares.

Além disso, a obesidade é importante fator de risco para uma variedade de condições de saúde graves, incluindo alguns tipos de câncer, acidente vascular cerebral, hipertensão e diabetes mellitus tipo 2 (Malta e colaboradores, 2023).

Conforme as Diretrizes Brasileiras de Obesidade, para o manejo da doença, o uso de medicamentos é considerado um complemento às intervenções focadas na modificação dos hábitos de vida, que abrangem orientações nutricionais para a redução da ingestão calórica e a prática de atividades físicas visando o aumento do gasto energético (ABESO, 2016).

O tratamento farmacológico da obesidade é recomendado para indivíduos com IMC igual ou superior a 30 kg/m² ou para aqueles com IMC entre 27 e 29,9 kg/m² que apresentam comorbidades associadas e não atingiram a meta de perda de peso, definida como uma redução de pelo menos 5% do peso corporal total em três a seis meses, apenas por meio de mudanças no estilo de vida.

Dentre as principais classes de medicamentos disponíveis para o tratamento da obesidade, destacam-se os análogos de GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1), com destaque para a dulaglutida, a exenatida, a liraglutida, a lixisenatida, a semaglutida, e a tirzepatida, sendo o último um novo fármaco que atua como agonista duplo dos receptores GLP-1 e Peptídeo Insulinotrópico Dependente de Glicose (GIP) (Staico e colaboradores, 2023).

A administração de análogos de GLP-1 apresenta potenciais riscos e pode causar diversos efeitos colaterais, sendo os mais frequentes aqueles relacionados ao trato gastrointestinal, como náuseas, vômitos e diarreia. Além disso, há relatos de eventos

adversos mais graves, incluindo pancreatite, lesão renal aguda e hipoglicemias.

Outras possíveis complicações incluem retinopatia diabética, câncer de tireoide, reações no local da injeção e aumento da frequência cardíaca. Estudos indicam que, quanto maior a perda de peso associada ao uso desses medicamentos, maior é a incidência de eventos adversos (Guerra e colaboradores, 2024).

Apesar das evidências mostrarem, com frequência, esses efeitos adversos, observa-se o aumento do uso indevido desses medicamentos por indivíduos sem indicação médica, motivados por questões de dismorfia corporal e busca por melhora na autoimagem, mesmo na ausência de estudos robustos sobre a segurança e eficácia dessa medicação em populações não-diabéticas e não-obesas (Chiappini e colaboradores, 2023).

Dessa forma, utilizando uma abordagem umbrella review, que compila e analisa múltiplas revisões sistemáticas e meta-análises, esta pesquisa reuniu e avaliou de forma abrangente as evidências disponíveis sobre os efeitos colaterais associados ao uso de análogos de GLP-1 em pacientes com obesidade, para identificar e descrever os principais efeitos adversos, os impactos nutricionais associados e a gravidade dos efeitos colaterais, bem como comparar os dados provenientes de diferentes fontes para oferecer uma visão consolidada e das recomendações para a prática clínica e destacar lacunas na pesquisa existente para sugerir direções para futuros estudos.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi conduzido por meio de uma revisão Umbrella de revisões sistemáticas e meta-análises, com abordagem qualitativa, visando investigar os efeitos colaterais associados ao uso de análogos de GLP-1 em pacientes com obesidade, incluindo substâncias como semaglutida, liraglutida, dulaglutida, exenatida, lixisenatida, albiglutida e tirzepatida.

A pergunta da pesquisa foi desenvolvida com base na estratégia PICO, que abrange os elementos: Problema ou População (P), Intervenção (I), Comparação (C) e Resultado (O). A população-alvo foi composta por indivíduos com obesidade, a intervenção consistiu no uso de medicamentos análogos de GLP-1, o grupo controle incluiu

placebo ou grupos não submetidos ao tratamento com análogos de GLP-1, e os resultados focaram nos efeitos colaterais associados.

A pergunta de pesquisa estabelecida foi: “Quais são os impactos dos efeitos colaterais da terapia com análogos de GLP-1 em indivíduos com obesidade em comparação ao grupo controle?”. Foram incluídos artigos de revisão sistemática e meta-análises publicados nos últimos 10 anos (2014 a 2024).

Foram excluídos materiais que apresentavam conflitos de interesse, artigos fora do escopo do tema, estudos duplicados.

A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, Virtual Health Library (VHL) e Science Direct. Foram utilizados descritores em inglês: Obesity, Semaglutide, Liraglutide, Dulaglutide, Exenatide, Lixisenatide, Albiglutide, Tirzepatide e “Drug Side Effects”, com a aplicação de operadores booleanos AND e OR e filtros específicos para direcionar ao conteúdo relevante.

A seleção inicial dos artigos foi baseada na avaliação dos títulos e resumos, verificando sua conformidade com os critérios de inclusão e exclusão.

Em casos de dúvida, os artigos foram lidos na íntegra para garantir sua relevância para o estudo.

A busca e seleção de artigos foi realizada por dois pesquisadores de forma independente e em caso de impasse, no momento da inclusão, consultado um terceiro pesquisador.

RESULTADOS

Seleção de artigos

A busca resultou, inicialmente, na identificação de 224 artigos. Destes, 216 não atenderam aos critérios estabelecidos, restando 8 artigos (3,7%) que integraram a amostra final desta revisão.

Entre os selecionados, 2 são revisões sistemáticas, 1 é metanálise e 5 são revisões sistemáticas com meta-análise. O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão está ilustrado na Figura 1.

A população dos estudos variou entre 931 e 84.696 indivíduos, de ambos os sexos, todos com obesidade, incluindo aqueles com diabetes tipo 2 (DM2), sob a intervenção de pelo menos um dos princípios ativos análogos de GLP-1 investigados.

Quanto à idade, a faixa etária dos participantes variou entre 15 e 88 anos. Em relação aos medicamentos análogos do GLP-1 utilizados, incluíram semaglutida (2,4 mg semanal ou de 0,4 mg a 1 mg/dia), tirzepatida (5 a 15 mg/dia), dulaglutida (1,5 mg) e liraglutida (1,2 a 3 mg/dia).

A comparação foi realizada com grupos placebo ou sob tratamento com outros medicamentos, incluindo outros análogos de GLP-1. A duração dos estudos variou de 3 a 104 semanas. Alguns dados específicos de estudos não gratuitos não foram coletados por conta do acesso restrito ao conteúdo na íntegra.

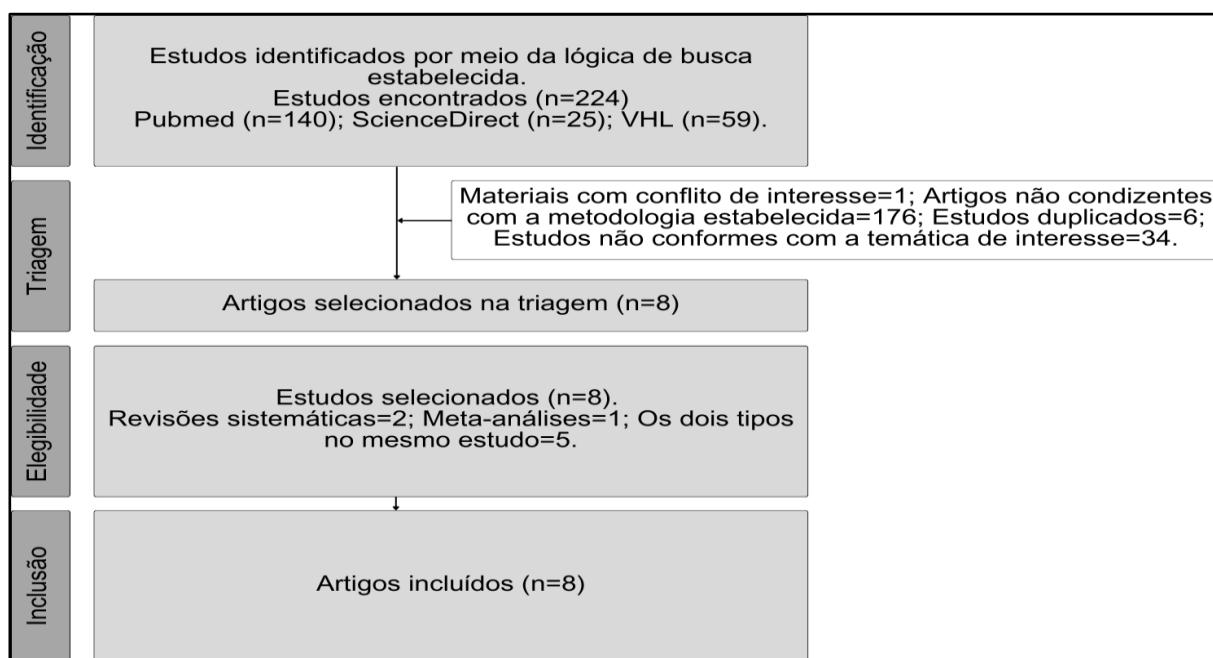


Figura 1 - Fluxograma da busca e seleção de estudos. Fonte: Elaboração dos próprios autores.

Análise geral de efeitos esperados e colaterais

Os estudos indicaram que os análogos do GLP-1 encontrados nos estudos, tais como semaglutida, tirzepatida e liraglutida são eficazes na perda de peso em indivíduos com sobrepeso. A tirzepatida destacou-se por sua maior eficiência, alcançando até 25% de perda de peso, em comparação com outras substâncias analisadas.

No entanto, a terapia com tirzepatida apresentou uma maior frequência de distúrbios gastrointestinais em relação às demais, conforme relatado por Cai e colaboradores (2024), Tan e colaboradores (2022), e Lin e colaboradores (2023).

A dulaglutida, apesar de ter sido mencionada em alguns dos estudos, não foi avaliada diretamente, desta forma, não foram produzidos dados suficientes para embasar os efeitos esperados e colaterais deste princípio ativo.

Os efeitos colaterais mais comuns na terapia com análogos de GLP-1 incluem distúrbios gastrointestinais, como náusea, vômito, diarreia e constipação.

Além disso, foram observados casos de hipoglicemia, perda de apetite, desnutrição, depleção e ingestão inadequada de micronutrientes, desequilíbrio eletrolítico, dependência psicológica, pancreatite,

distúrbios na vesícula biliar, sonolência, fadiga, insônia e disfunção cognitiva.

Tirzepatida

A tirzepatida, comercialmente conhecida como Mounjaro, destacou-se entre os análogos de GLP-1 investigados, não apenas pela sua maior eficácia na perda de peso, mas também pela severidade dos efeitos adversos que provoca (Cai e colaboradores, 2024).

Esse cenário é preocupante, especialmente considerando a crescente popularidade no uso do Mounjaro, e muitas vezes de forma inadequada, por meio de automedicação (Ferreira e Júnior, 2018).

O artigo de revisão sistemática e metanálise de Cai e colaboradores (2024) ofereceu uma análise abrangente de ensaios clínicos randomizados e controlados, nos quais os participantes foram divididos em grupos de intervenção com tirzepatida e grupos controle.

O estudo ressaltou que a tirzepatida, além de ser um análogo do GLP-1, atua como um agonista do Peptídeo Insulinotrópico Dependente de Glicose (GIP), apresentando um mecanismo de ação duplo.

Essa característica potencializa os efeitos de ambos os hormônios, proporcionando benefícios significativos no

tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e da obesidade.

Entre os principais efeitos estão o aumento da secreção de insulina de forma dependente da glicose, a melhora da sensibilidade à insulina nos tecidos periféricos, a inibição da produção de glucagon - fundamental para prevenir picos glicêmicos -, a redução do esvaziamento gástrico, que promove maior sensação de saciedade e favorece a perda de peso, além da diminuição da lipólise, o que contribui para o armazenamento de gordura.

Esses benefícios também foram confirmados por Alkhezi e colaboradores (2022), cuja meta-análise demonstraram que a tirzepatida foi mais eficaz na perda de peso em indivíduos não diabéticos, quando comparada a outros análogos de GLP-1, como a semaglutida e a liraglutida. Esses achados reforçam o potencial terapêutico da tirzepatida como uma opção promissora tanto para o manejo do diabetes quanto da obesidade.

No entanto, a tirzepatida apresentou os efeitos adversos mais graves, principalmente relacionados ao trato gastrointestinal, como náuseas, vômitos e diarreia.

Esses efeitos são atribuídos à ativação dos receptores de GLP-1 e GIP, que retardam a motilidade gástrica. Embora esse mecanismo contribua para a sensação de saciedade, ele também interfere no trânsito intestinal, resultando nos efeitos adversos mencionados e em uma redução excessiva do apetite (Cai e colaboradores, 2024).

Lin e colaboradores (2023), em sua revisão sistemática, observaram que sintomas como diarreia, náuseas, vômitos, redução do apetite, constipação, reações no local da injeção e nasofaringite foram comuns na maioria dos pacientes.

É importante destacar que, devido à sua ação hipoglicemiante, a tirzepatida pode aumentar a secreção de insulina em resposta à glicose, resultando em episódios de hipoglicemia leve a moderada (Cai e colaboradores, 2024).

Segundo o Ministério da Saúde, a hipoglicemia pode causar sintomas como tremores, nervosismo, ansiedade, sudorese, calafrios, irritabilidade, confusão mental, taquicardia, tontura, fome, náusea, sonolência, visão embacada, formigamento nos lábios e língua, dor de cabeça, fraqueza, fadiga, alterações de humor, perda de coordenação

motoria, pesadelos, convulsões e, em casos graves, perda de consciência.

Além disso, foram observadas alterações no metabolismo lipídico, associadas ao risco de pancreatite e colecistite em pacientes obesos em tratamento com tirzepatida.

A ativação prolongada dos receptores de GLP-1 no pâncreas pode sobrecarregar as células β e exócrinas, levando, em raros casos, ao desenvolvimento de pancreatite.

Da mesma forma, a ativação desses receptores pode retardar a secreção biliar, promovendo a estase biliar - propiciando a cristalização e formação de cálculos biliares - e aumentando o risco de colelitíase (Cai e colaboradores, 2024; Sousa e colaboradores, 2022).

Semaglutida

A semaglutida, geralmente encontrada com o nome comercial de Ozempic, é um agonista do receptor de peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1), que possui modificações estruturais para permitir a ligação reversível da albumina, que reduz a depuração renal e diminui a degradação pela enzima dipeptidil peptidase 4 (DPP-4), ao mesmo tempo em que permite afinidade GLP-1 ser suficientemente alta.

Assim, essa formulação resulta na degradação mais lenta e a dosagem subcutânea que pode ser administrada uma vez por semana sem comprometer a eficácia da perda de peso (Chao e colaboradores, 2023).

Pode-se confirmar sua eficácia em um estudo entre indivíduos com obesidade sem diabetes tipo 2, a semaglutida subcutânea é eficaz para perda de peso com uma redução de 11,85% da linha de base em comparação ao placebo.

Contudo, no mesmo estudo, observou-se também o risco de sintomas gastrointestinais, descontinuação do tratamento e eventos adversos graves que foram maiores no grupo semaglutida em comparação ao placebo.

É imprescindível destacar que, a Semaglutida tem uma vantagem na perda de peso e na diminuição da hemoglobina glicada (HbA1c) comparada a outros medicamentos como a Liraglutida, porém a incidência de reações adversas totais é a mais alta e pode causar hipoglicemia (Xie e colaboradores, 2022).

Assim, vale ressaltar a importância da observação da segurança na administração da Semaglutida, por meio da tolerância em eventos adversos.

Assim, a Semaglutida resultou em uma redução significativa do peso corporal e da circunferência da cintura em comparação ao placebo, mas com efeitos colaterais gastrointestinais, porém de categoria leve a moderada, assim tendo boa tolerância em alguns casos.

Liraglutida

A liraglutida, comercializada sob os nomes Victoza e Saxenda, é um análogo do GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon 1) aprovado desde 2010 para o controle do diabetes tipo 2 (DM2).

A posologia recomendada é de 1,8 mg por dia, administrada por via subcutânea (SC) (Farr e colaboradores, 2016).

Sua farmacodinâmica é complexa, envolvendo múltiplos mecanismos para manter a homeostase da glicose. Entre eles, destacam-se a regulação da sobrevivência das células β pancreáticas, a modulação da secreção de insulina e a influência no comportamento alimentar (Guerra e colaboradores, 2024).

Além do tratamento do diabetes, a liraglutida é utilizada como terapia para a obesidade, promovendo a perda de peso (Ward e colaboradores, 2019) e auxiliando na manutenção da redução de peso induzida por uma dieta de baixa caloria por pelo menos um ano, principalmente por meio da inibição do apetite.

No entanto, ainda não está claro se a abordagem mais eficaz para sustentar uma perda de peso saudável envolve apenas a prática de exercícios, o uso de medicamentos como a liraglutida ou uma combinação de ambos, uma vez que os resultados variam significativamente entre indivíduos e faltam estudos comparativos robustos (Astrup e colaboradores, 2009).

Estudos anteriores indicaram que o uso isolado da liraglutida está associado a um aumento da frequência cardíaca, efeito geralmente considerado adverso devido à sua relação com uma menor sobrevida (Astrup e colaboradores, 2009; Pi-Sunyer e colaboradores, 2015; Wadden e colaboradores, 2013).

Além disso, conforme Alkhezi e colaboradores (2022), os efeitos colaterais da liraglutida são semelhantes aos de outros análogos de GLP-1, incluindo náuseas, vômitos, diarreia, constipação, perda de apetite, pancreatite, distúrbios relacionados à vesícula biliar e interrupção do tratamento devido a eventos adversos.

Embora esses efeitos sejam menos impactantes em comparação com outros medicamentos da mesma classe, a liraglutida demonstrou resultados inferiores em termos de perda de peso quando comparada a tirzepatida e semaglutida.

Dessa forma, é fundamental avaliar os riscos e benefícios da liraglutida, buscando aliar o tratamento farmacológico a estratégias dietoterápicas e mudanças no estilo de vida.

O uso de qualquer medicamento dessa classe deve ser cuidadosamente monitorado por um endocrinologista, considerando as particularidades de cada paciente.

Além disso, é importante ressaltar que a terapia medicamentosa não garante, por si só, a manutenção do peso perdido a longo prazo.

A sustentabilidade dos resultados depende, em grande parte, do comprometimento do paciente com uma alimentação equilibrada e a prática regular de exercícios físicos.

DISCUSSÃO

No século XXI, a intensa ocidentalização da dieta levou a um aumento significativo no consumo de calorias, principalmente com o elevado consumo de alimentos ultraprocessados, ricos em açúcares simples e gorduras saturadas.

Esse fenômeno resultou em um crescimento expressivo na população com excesso de peso e obesidade.

Globalmente, isso intensificou o preconceito e a discriminação contra esses indivíduos, limitou suas capacidades físicas para realizar atividades e causou alterações psicológicas, como ansiedade, depressão e transtornos alimentares.

Em resposta ao aumento dos casos de excesso de peso e obesidade, muitas pessoas têm buscado soluções alternativas por conta própria (Francischetti e colaboradores, 2000).

A busca por soluções rápidas para emagrecimento, como dietas da moda, uso de medicamentos e jejum prolongado,

frequentemente leva a uma redução drástica do balanço energético diário, resultando em perda de peso significativa nos primeiros seis meses.

No entanto, esses métodos raramente promovem resultados sustentáveis a longo prazo, o que faz com que muitas pessoas recuperem o peso perdido e, em alguns casos, ganhem ainda mais do que antes das práticas restritivas.

Além disso, esses processos submetem o organismo a alterações fisiológicas e homeostáticas, que podem causar impactos prejudiciais duradouros (Almeida e Uhlmann, 2009; Faria, Almeida e Ramos, 2021).

Desde a década de 90, houve um crescimento expressivo na automedicação para controle de peso, impulsionado pela popularização de medicamentos como sibutramina, femproporex, anfepramona e mazindol.

Esse fenômeno se intensificou nos anos 2000, à medida que muitas pessoas buscavam emagrecimento rápido sem acompanhamento médico adequado.

O uso indevido desses medicamentos gerou inúmeros efeitos colaterais, alguns com desfechos fatais, e a interrupção do tratamento frequentemente resultava no reganho de peso.

Esses fatores contribuíram significativamente para a proibição do uso de algumas dessas substâncias no Brasil, sendo a sibutramina a única substância dentre as mencionadas a ter comercialização controlada no Brasil (Almeida e Uhlmann, 2021).

Atualmente (2024), as substâncias análogas ao GLP-1, como semaglutida, tirzepatida e liraglutida, têm ganhado destaque devido aos seus efeitos que vão além da simples ação antidiabética.

Além de mimetizarem a ação da insulina, esses fármacos demonstram benefícios adicionais, como a redução do apetite e a consequente perda de peso, características que têm impulsionado seu uso off-label.

No Brasil, ainda não existe uma regulamentação rigorosa que exija prescrição médica para a comercialização da semaglutida, o que contribui para o aumento do consumo desse medicamento específico, inclusive por meio da automedicação (Conselho Federal de Farmácia, 2024).

A crescente popularidade das substâncias utilizadas para emagrecimento tem sido associada a uma elevada incidência de

reações adversas, especialmente distúrbios gastrointestinais, como diarreia, náusea, vômito e constipação.

Revisões sistemáticas e meta-análises incluídas neste estudo reforçaram a prevalência desses efeitos colaterais em indivíduos obesos.

Em particular, a revisão sistemática e metanálise conduzida por Ansari e colaboradores (2024) confirmaram a eficácia dos análogos de GLP-1 na redução do peso corporal.

No entanto, destacou a frequente ocorrência dos distúrbios gastrointestinais mencionados, sugerindo que, apesar dos benefícios terapêuticos, o uso dessas substâncias deve ser acompanhado de cautela.

Os análogos do GLP-1 podem provocar efeitos colaterais com impactos significativos no estado nutricional. Sintomas como náusea, vômito e diarreia podem levar à desidratação, provocar desequilíbrio eletrolítico e comprometer a absorção de nutrientes, enquanto a constipação pode reduzir a ingestão alimentar.

Esses efeitos adversos tendem a ser mais pronunciados com medicamentos como semaglutida e tirzepatida, embora outros fármacos desta classe também possam desencadear reações semelhantes.

Além disso, doses mais elevadas desses medicamentos estão associadas a uma maior severidade dos sintomas gastrointestinais (Cai e colaboradores, 2024; Moraes e colaboradores, 2022).

Embora esses efeitos geralmente sejam de curta duração, é essencial o manejo adequado da terapia, por meio de uma abordagem multidisciplinar que inclua profissionais de saúde devidamente capacitados para a orientação adequada, incluindo nutricionistas.

Tal intervenção visa assegurar que as necessidades nutricionais do paciente sejam atendidas, minimizando os impactos negativos à saúde.

Apesar de comuns, esses efeitos adversos costumam ser temporários e podem ser gerenciados de forma eficaz com as orientações apropriadas (Cai e colaboradores, 2024; Moraes e colaboradores, 2022).

A perda de apetite induzida por análogos do GLP-1, como a semaglutida e a tirzepatida, pode aumentar o risco de desnutrição, uma vez que esses medicamentos retardam o esvaziamento gástrico e influenciam

os centros de saciedade, resultando na redução da ingestão alimentar (Ansari e colaboradores, 2024).

Esse efeito pode levar à deficiência de nutrientes essenciais, especialmente se a ingestão alimentar for cronicamente insuficiente, podendo resultar no enfraquecimento do sistema imunológico e no surgimento de patologias carenciais.

No entanto, mais estudos são necessários para compreender plenamente o impacto desses fármacos na biodisponibilidade e absorção de nutrientes, bem como suas implicações a longo prazo para o estado nutricional.

Por atuarem diretamente no metabolismo da glicose, aumentando sua captação pelas células-alvo, os análogos de GLP-1 podem ocasionalmente causar hipoglicemia, variando de casos leves a moderados (Cai e colaboradores, 2024; Müllertz e colaboradores, 2024).

Portanto, é essencial que os nutricionistas envolvidos no tratamento de pacientes obesos, diabéticos ou não, submetidos a essa terapia, monitorem cuidadosamente as necessidades nutricionais desses indivíduos.

Por meio de estratégias de periodização nutricional, ajustando a ingestão energética e de carboidratos, é possível mitigar os sintomas de hipoglicemia e minimizar possíveis complicações associadas (Canesqui e Barsaglini, 2010; Bortolini e colaboradores, 2020).

Ademais, condições como pancreatite e distúrbios da vesícula biliar, frequentemente associados ao uso de análogos de GLP-1 podem exigir adaptações dietéticas específicas.

O manejo nutricional da pancreatite, de forma generalizada, requer uma dieta rica em carboidratos complexos, pobre em gordura e com fontes magras de proteínas.

Para o controle de distúrbios da vesícula biliar, tais como colecistite e colelitíase, a dieta geralmente deve incluir baixa ingestão de gorduras e colesterol e um alto consumo de fibras.

No entanto, não há ainda estudos que esclareçam diretamente como os ajustes na dieta devem ser feitos em indivíduos que desenvolveram pancreatite com o uso de análogos de GLP-1, levantando a necessidade de pesquisas adicionais (Araújo e

colaboradores, 2024; Porto, Padilha e Santos, 2021).

É fundamental destacar que a popularização de medicamentos para emagrecimento tem contribuído diretamente para o aumento da automedicação.

Com a crescente exposição dos análogos de GLP-1 na mídia, como a tirzepatida, semaglutida e liraglutida, observa-se um crescimento no comércio dessas substâncias sem o devido controle legal. Isso tem resultado em um aumento significativo de complicações de saúde associadas a esses fármacos, configurando-se como um problema de saúde pública em escala global (Conselho Federal de Farmácia, 2024).

A situação é agravada pela dependência psicológica que esses medicamentos podem gerar, levando muitas pessoas a recorrerem de forma irracional a soluções medicamentosas para a perda de peso (Araújo e colaboradores, 2024; Porto, Padilha e Santos, 2021).

Portanto, é de suma importância reforçar a regulamentação e conscientização sobre as consequências do uso indiscriminado desses medicamentos, para evitar um agravamento ainda maior desse cenário.

CONCLUSÃO

Atualmente, muitas pessoas com obesidade buscam soluções milagrosas, baseados em tratamentos rápidos com efeitos a curtíssimo prazo, influenciadas por redes sociais e círculos de amizade.

É comum que essas pessoas optem por dietas da moda e jejum prolongado, sem acompanhamento nutricional, ignorando que cada organismo possui necessidades específicas.

Também recorrem à automedicação, sem considerar os possíveis efeitos colaterais dos medicamentos utilizados, prática que pode comprometer a qualidade de vida e a saúde em geral.

Dentre os medicamentos utilizados pode-se destacar os análogos de GLP-1 por demonstrarem eficiência na perda de peso.

Entretanto o uso indiscriminado destes fármacos pode trazer reações diversas variadas, resultar em deficiências nutricionais, levar à complicações gastrointestinais severas e gerar impactos deletérios significativos na saúde.

Portanto, é fundamental sensibilizar a população sobre os riscos do uso inadequado desses medicamentos, diante dos efeitos adversos que podem causar e reforçar a importância do acompanhamento por profissionais multidisciplinares, como nutricionistas e médicos.

Além disso, mudanças no estilo de vida, com foco na alimentação balanceada e na prática de atividades físicas, são essenciais para garantir um tratamento seguro e eficaz.

REFERÊNCIAS

1-Alkhezi, O.S.; Alahmed, A.A.; Alfayez, O.M.; Alzuman, O.A.; Almutairi, A.R.; Almohammed, O.A. Comparative effectiveness of glucagon-like peptide-1 receptor agonists for the management of obesity in adults without diabetes: A network meta-analysis of randomized clinical trials. *Obesity Reviews*. Vol. 24. Num. 3. 2022. p. e13543.

2-Almeida, L.B.; Uhlmann, L.A.C. O uso de sibutramina para emagrecimento: uma revisão integrativa sobre os riscos e benefícios do uso desse fármaco. *Revista PubSaúde*. Vol. 6. Num. 188. 2021. p. 1-7.

3-Ansari, H.U.H.; Qazi, S.U.; Sajid, F.; Altaf, Z.; Ghazanfar, S.; Naveed, N.; Ashfaq, A.S.; Siddiqui, A.H.; Iqbal, H.; Qazi, S. Efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on body weight and cardiometabolic parameters in individuals with obesity and without diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine Practice*. Vol. 30. Num. 2. 2024. p. 160-171.

4-Araújo, A.C.; Pereira, J.M.; Machado, S.S.; Lima, C.P.S. O uso do ozempic (semaglutida) para perda de peso: vantagens e desvantagens uma revisão de literatura. *Revista FT*. Vol. 28. Num. 133. 2024.

5-ABESO. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes Brasileiras de Obesidade. 2016. Disponível em: <https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf>.

6-Astrup, A.; Rössner, S.; Gaal, L.V.; Rissanen, A.; Niskanen, A.A.; Hakim, M.A. Madesen, J.; Rasmussen, M.F.; Lean, M.E.J. Effects of liraglutide in the treatment of obesity: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet*. Vol. 374. Num. 9701. 2009. p. 1606-1616.

7-Bortolini, G.A.; Oliveira, T.F.V.; Silva, S.A.; Santin, R.C.; Medeiros, O.L.; Spaniol, A.M.; Pires, A.C.L.; Alves, M.F.M.; Faller, L.A. ações de alimentação e nutrição na atenção primária à saúde no Brasil. *Revista Panamericana de Salud Pública*. Vol. 44. Num. 39. 2020. p. 1-8.

8-Cai, W.; Zhang, R.; Yao, Y.; Wu, Q.; Zhang, J. Tirzepatide as a novel effective and safe strategy for treating obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in Public Health*. Vol. 12. 2024. p. 1277113.

9-Canesqui, A.M.; Barsaglini, R.A. A alimentação e a dieta alimentar no gerenciamento da condição crônica do diabetes. *Saúde e Sociedade*. Vol. 19. Num. 4. 2010. p. 919-932.

10-Chao, A.M.; Tronieri, J.S.; Amaro, A.; Wadden, T.A. Semaglutide for the treatment of obesity. *Trends in Cardiovascular Medicine*. Vol. 3. Num. 33. 2023. p. 159-166. 2023.

11-Chiappini, S.; Vickers-Smith, R.; Harris, D.; Papanti Pelletier, G.D.; Corkery, J.M.; Guirguis, A.; Martinotti, G.; Sensi, S.L.; Schifano, F. Is There a Risk for Semaglutide Misuse? Focus on the Food and Drug Administration's FDA Adverse Events Reporting System (FAERS) Pharmacovigilance Dataset. *Pharmaceuticals*. Vol. 16. Num. 7. 2023. p. 994.

12-Conselho Federal de Farmácia. Ozempic e Wegovy podem passar a ser vendidos apenas com retenção de receita. C. F. F. 2024. Disponível em: <https://site.cff.org.br/noticia/Noticias-gerais/10/09/2024/ozempic-e-wegovy-podem-passar-a-ser-vendidos-apenas-com-retencao-de-receita>.

13-Faria, A.L.; Almeida, S.G.; Ramos, T.M. Impactos e consequências das dietas da moda e da suplementação no comportamento alimentar. *Research, Society and Development*. Vol. 10. Num. 10. 2021. p. e441101019089.

14-Farr, O.M.; Sofopoulos, M.; Tsoukas, M.A.; Dincer, F.; Thakkar, B.; Efe-Sahin A.; Filippaios A.; Bowers J.; Srnka A.; Gavrieli A.; Ko, B-J.; Liakou, C.; Kanyuch, N.; Tseleni-Balafouta, S.;

Mantzoros, C.S. GLP-1 receptors exist in the parietal cortex, hypothalamus and medulla of human brains and the GLP-1 analogue liraglutide alters brain activity related to highly desirable food cues in individuals with diabetes: a crossover, randomised, placebo-controlled trial. *Diabetologia*. Vol. 59. Num. 5. 2016. p. 954-965.

15-Ferreira, R.L.; Júnior, A.T.T. Estudo sobre a automedicação, o uso irracional de medicamentos e o papel do farmacêutico na sua prevenção. *Revista Científica FAEMA*. Vol. 9. 2018. p. 570-576.

16-Francischi, R.P.P.; Pereira, L.O.; Freitas, C.S.; Klopfer, M.; Santos, R.C.; Vieira, P.; Lancha-Júnior, A.H. Obesidade: atualização sobre sua etiologia, morbidade e tratamento. *Revista de Nutrição*. Vol. 13. Num.1. 2000. p. 17-28.

17-Guerra, L.P.C.; Antunes, E.M; Silva, R.E. Os possíveis efeitos adversos dos análogos do GLP-1 em pessoas não-diabéticas e não-obesas. *Revista Brasileira de Revisão de Saúde*. Vol. 3. Num. 3. 2024. p. e70453.

18-Lin, F.; Yu, B.; Ling, B.; Lv, G.; Shang, H.; Zhao, X. Weight loss efficiency and safety of tirzepatide: A Systematic review. *PloS One*. Vol. 18. Num. 5. 2023. p. e0285197.

19-Malta, L.M.; Cacau, B.L.; Santos, L.R.; Lyra-Pereira, J.; Remédios, G.S.; Sousa, M.V.S.; Araújo, A.L.S.C.; Rocha, J.S.; Lima, B.W.P.R.; Mendes, E.A.S. Qual a relação entre o uso de análogos do GLP-1 e o tratamento da obesidade?. *Reseach, Society and Development*. Vol. 10. Num. 10. p. e26121043327. 2023.

20-Moraes, A.L.S.M.; Vilela, B.S.; Souza, B.C.; Falleiros, I.F.I.; Pereira, I.L.; Ribeiro, J.S.O. Adverse effects of semaglutide compared to liraglutide: an integrative literature review. *Research, Society and Development*. Vol. 11. Num. 10. 2022. p. e579111033181.

21-Müllertz, A.L.O.; Sanddal, R.M.; Jesen, S.B.K.; Torekov, S.S. Potent incretin-based therapy for obesity: A systematic review and meta-analysis of the efficacy of semaglutide and tirzepatide on body weight and waist circumference, and safety. *Obesity Reviews*. Vol. 25. Num. 5. 2024. p. e13717.

22-Pi-Sunyer, X.; Astrup, A.; Fujioka, K.; Greenway, F.; Halpern, A.; Krempf, M.; Lau, D.C.; Roux, C.W.; Violante, O.R.; Jensen, C.B.; Wilding, J.P. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *New England Journal of Medicine*. Vol. 373. Num. 1. 2015. p. 11-22.

23-Porto, G.B.C.; Padilha, H.S.C.V.; Santos, G.B. Riscos causados pelo uso indiscriminado de medicamentos para emagrecer. *Research, Society and Development*. Vol. 10. Num.10. 2021. p. e535101019147.

24-Sousa, L.C.A.; Andrade, A.L.; Albuquerque, A.R.; Sobrinho, F.E.R.A.; Sampaio, G.M.A.T.; Bezerra, I.S.; Maciel, J.B.; Pinto, L.S.; Lucena. M.R.; Brasileiro, M.J.A.O. Efeitos do uso da semaglutida em pacientes com obesidade: uma revisão de literatura. *Revista FT*. Vol. 27. Ed. 125. 2023.

25-Staico, M.B.; 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*. Vol. 4. Num. 4. 2023. p. e442950.

26-Tan, H.C.; Dampil, O.A.; Marquez, M.M. Efficacy and Safety of Semaglutide for Weight Loss in Obesity Without Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies*. Vol. 37. Num. 2. 2022. p. 65-72.

27-Xie, Z.; Yang, S.; Deng, W.; Li, J.; Chen, J.. Efficacy and Safety of Liraglutide and Semaglutide on Weight Loss in People with Obesity or Overweight: A Systematic Review. *Clinical Epidemiology*. Vol. 14. 2022. p. 1463-1476.

28-Wadden, T.A.; Hollander, P.; Klein, S.; Niswender K.; Woo, V.; Hale, P.M.; Aronne, L. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: the SCALE Maintenance randomized study. *International Journal of Obesity*. Vol. 37, Num. 11. 2013. p. 1443-1451.

29-Ward, Z.J.; Bleich, S.N.; Cradock, A.L.; Barrett, J.L.; Giles, C.M.; Flax, C.; Long, M.W.; Gortmaker, S.L. Projected U.S. state-level prevalence of adult obesity and severe obesity.

New England Journal of Medicine. Vol. 381.
Num. 25. 2019. p.2440-2450.

Recebido para publicação em 19/03/2025
Aceito em 25/06/2025