www.revistaft.com.br

Revista FT | ISSN 1678-0817 | v. 30, n. 164, 2026 | DOI: 10.69849/4vpxvd91

Complicações e implicações sistêmicas associadas ao uso de medicamentos injetáveis para perda de peso

Complications and systemic implications associated with the use of injectable medications for weight loss

Iara Cristina Santana Sousa
Ana Paula Adry de O. Costa

RESUMO

Este estudo analisou efeitos adversos e implicações sistêmicas associados à semaglutida, à liraglutida e à tirzepatida utilizadas para perda de peso. Realizou-se revisão narrativa qualitativa, com 15 publicações clínicas centrais, abrangendo ensaios randomizados, análises complementares, metanálises e estudo observacional. Os achados indicaram eficácia na redução ponderal e predomínio de eventos gastrointestinais, geralmente leves ou moderados. A metanálise de 76 ensaios identificou maior risco relativo de doenças biliares e da vesícula. Associações observacionais com pancreatite, obstrução intestinal e gastroparesia exigem cautela causal. Houve benefício cardiovascular da semaglutida em população com doença cardiovascular estabelecida e reganho ponderal após a suspensão em estudos específicos. A perda de massa magra não equivale, isoladamente, a sarcopenia. Conclui-se que a indicação individualizada e o acompanhamento devem considerar tolerabilidade, hidratação, composição corporal e continuidade do cuidado. A seleção não sistemática e a heterogeneidade das publicações limitam a generalização dos resultados.

Palavras-chave: Obesidade; Agonistas do receptor de GLP-1; Tirzepatida; Efeitos adversos; Perda de peso.

ABSTRACT

This study analyzed adverse events and systemic implications associated with semaglutide, liraglutide, and tirzepatide used for weight loss. A qualitative narrative review summarized 15 core clinical publications, including randomized trials, secondary analyses, meta-analyses, and an observational study. Findings showed weight-loss efficacy and predominantly mild or moderate gastrointestinal events. A meta-analysis of 76 trials identified an increased relative risk of gallbladder and biliary diseases. Observational associations with pancreatitis, bowel obstruction, and gastroparesis require cautious causal interpretation. Cardiovascular benefit from semaglutide was demonstrated in patients with established cardiovascular disease, and weight regain followed withdrawal in specific studies. Lean mass loss alone does not establish sarcopenia. Individualized indications and monitoring should consider tolerability, hydration, body composition, and continuity of care. Non-systematic selection and heterogeneous publications limit the generalizability of the findings.

Keywords: Obesity; GLP-1 receptor agonists; Tirzepatide; Adverse events; Weight loss.

1 INTRODUÇÃO

A obesidade demanda cuidado contínuo por sua associação com alterações metabólicas e outras condições crônicas. Em comunicado de março de 2024, a Organização Mundial da Saúde informou que mais de um bilhão de pessoas viviam com obesidade em 2022, considerando adultos, crianças e adolescentes. Esse cenário contextualiza a busca por intervenções eficazes, mas não permite reduzir o cuidado à perda de peso isoladamente (World Health Organization, 2024a).

A escolha do tema decorre da necessidade de aproximar a discussão pública sobre emagrecimento das condições em que os medicamentos foram efetivamente estudados. A apresentação de resultados expressivos pode deslocar a atenção para a quantidade de peso perdido, deixando em segundo plano a seleção dos participantes, a duração do acompanhamento e os critérios de segurança. Para a formação em Biomedicina, essa lacuna é relevante porque a interpretação de exames e de alterações fisiológicas depende de conhecer o contexto clínico e os limites de cada indicador. Uma alteração laboratorial isolada não deve ser convertida em diagnóstico de reação adversa sem avaliação do conjunto de informações.

A discussão contemporânea da obesidade também incorpora a distinção entre excesso de adiposidade e repercussão clínica. A comissão de Rubino, F. *et al.* (2025) propôs que a avaliação considere disfunções orgânicas e limitações funcionais, em vez de utilizar exclusivamente o índice de massa corporal como descrição completa da condição individual. Neste trabalho, essa perspectiva orienta a análise dos desfechos: o benefício de um tratamento não se esgota na variação da balança, e um possível dano exige caracterização clínica, não apenas associação temporal com o uso de uma injeção.

O problema de pesquisa inclui, assim, duas dimensões complementares. A primeira é identificar o que as publicações demonstram sobre efeitos adversos e benefícios sistêmicos. A segunda é compreender como essas informações devem ser interpretadas para evitar tanto a banalização do uso quanto a divulgação de riscos não comprovados. A revisão não busca transformar achados gerais em prescrição individual, mas organizar evidências que permitam uma leitura crítica do tratamento farmacológico da obesidade, preservando a distinção entre mecanismo, resultado clínico e recomendação de acompanhamento.

Entre as alternativas farmacológicas, a semaglutida e a liraglutida são agonistas do receptor de GLP-1, enquanto a tirzepatida é agonista dual dos receptores de GIP e GLP-1. Embora compartilhem ações relacionadas ao eixo incretínico, os fármacos diferem em

estrutura, doses, esquemas de administração e evidências clínicas. A expressão popular “canetas emagrecedoras” descreve a apresentação e a finalidade percebida, sem constituir uma classe farmacológica homogênea (Müller *et al.*, 2019; Jastreboff *et al.*, 2022).

Os ensaios clínicos demonstram redução ponderal com esses tratamentos, em associação a intervenções sobre o estilo de vida. Entretanto, eficácia não significa ausência de eventos adversos, e resultados obtidos em participantes selecionados e acompanhados não podem ser automaticamente transferidos para o uso sem supervisão (Pi-Sunyer *et al.*, 2015; Wilding *et al.*, 2021).

A interpretação da segurança exige separar sintomas frequentes, eventos graves menos comuns e sinais identificados por estudos observacionais. Essa distinção evita atribuir causalidade a uma associação e permite considerar simultaneamente os benefícios documentados e os riscos relevantes (He *et al.*, 2022; Sodhi *et al.*, 2023).

A relevância sanitária também envolve a procedência dos produtos e as condições de utilização. Alertas de falsificação e medidas de controle da dispensação justificam discutir o uso racional sem atribuir, na ausência de dados específicos, uma frequência populacional à automedicação ou aos danos provocados pelas redes sociais (World Health Organization, 2024b; Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2025a).

Diante disso, formulou-se a pergunta de pesquisa: quais efeitos adversos e implicações sistêmicas são descritos nas publicações selecionadas sobre semaglutida, liraglutida e tirzepatida utilizadas para perda de peso?

O objetivo geral foi analisar as evidências sobre esses efeitos e suas limitações. De forma específica, buscou-se:

• Descrever eventos gastrointestinais, pancreáticos, hepatobiliares e renais relatados nas fontes consultadas.

• Comparar os resultados sobre eficácia, segurança cardiovascular e manutenção do peso, considerando a população e o desenho de cada estudo.

• Sintetizar as evidências sobre composição corporal e saúde mental, diferenciando medidas objetivas de hipóteses ainda não demonstradas.

• Discutir as implicações do uso sem acompanhamento e da suspensão do tratamento para o cuidado longitudinal.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Obesidade e o uso de medicamentos injetáveis para perda de peso

O tratamento farmacológico deve ser compreendido como parte do cuidado da obesidade. A elegibilidade e a escolha do produto dependem da avaliação clínica, das comorbidades e das indicações aprovadas. Os critérios empregados nos ensaios não autorizam recomendar essas substâncias indiscriminadamente para pessoas que desejam apenas alterar a aparência corporal (Pi-Sunyer *et al.*, 2015; Wilding *et al.*, 2021).

A indicação não pode ser deduzida apenas do princípio ativo. No Brasil, a documentação da Anvisa distingue Ozempic®, com indicação para diabetes mellitus tipo 2, de Wegovy® e Saxenda®, destinados também ao manejo do peso conforme critérios próprios. Mounjaro® recebeu ampliação de indicação para controle crônico do peso em adultos com IMC ≥ 30 kg/m² ou ≥ 27 kg/m² com comorbidade relacionada ao peso, em associação à dieta e à atividade física. As apresentações e orientações específicas devem ser verificadas na bula aplicável (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2025a, 2025b).

A compreensão da obesidade como condição multifatorial impede atribuir sua ocorrência exclusivamente à vontade individual. O consenso internacional sobre estigma descreve a necessidade de evitar julgamentos que dificultem o acesso ao cuidado e comprometam a relação entre profissionais e pacientes. Para a discussão dos medicamentos injetáveis, isso significa que a avaliação do uso deve considerar indicação e contexto, sem pressupor que buscar farmacoterapia represente uma escolha moralmente inferior ou uma tentativa de dispensar outros cuidados (Rubino, F. *et al.*, 2020).

O IMC é útil para descrição epidemiológica e para os critérios de elegibilidade empregados em muitos estudos, mas não informa sozinho a distribuição da gordura, a força muscular ou a repercussão funcional. Duas pessoas com o mesmo IMC podem apresentar necessidades distintas. Assim, ao transpor resultados de um ensaio para a prática, é necessário verificar se o perfil clínico do paciente se aproxima da população estudada e quais desfechos são prioritários para sua saúde, de acordo com a discussão diagnóstica proposta por Rubino, F. *et al.* (2025).

Também é necessário distinguir a indicação da molécula, a indicação de uma apresentação comercial e o regime avaliado em uma publicação. Um resultado obtido com dose específica para manejo da obesidade não deve ser atribuído automaticamente a outra apresentação ou a outro esquema. A identificação precisa do produto constitui uma condição

para comparar eficácia e segurança, pois referências vagas a “canetas” dificultam saber qual exposição produziu o achado e em quais condições ele foi observado.

A avaliação do tratamento exige explicitar o objetivo clínico. Reduzir a adiposidade, melhorar o controle metabólico e preservar a capacidade funcional são dimensões relacionadas, porém não intercambiáveis. Uma intervenção pode apresentar efeito consistente sobre o peso sem ter sido estudada para prevenir determinado evento cardiovascular ou renal. Por essa razão, a pergunta “o medicamento funciona?” precisa ser acompanhada de outra: “para qual desfecho, em qual população e durante quanto tempo?”. Essa delimitação organiza a leitura das evidências e reduz interpretações excessivamente abrangentes.

Outro aspecto é a diferença entre resposta média e resposta individual. A média de um ensaio sintetiza o comportamento de um grupo e não representa promessa de resultado para cada usuário. A análise deve considerar também descontinuações, variabilidade e duração da exposição. Uma comunicação que transforme a média em expectativa obrigatória pode favorecer decisões inadequadas, como tolerar sintomas importantes na tentativa de alcançar um resultado numérico. A interpretação acadêmica precisa, portanto, preservar o caráter probabilístico das evidências.

O tratamento da obesidade envolve decisões ao longo do tempo, e não apenas a escolha inicial de um medicamento. O significado de uma resposta ponderal pode mudar diante de efeitos adversos, dificuldades de acesso, alterações do estado nutricional ou mudança dos objetivos de saúde. A avaliação individualizada deve integrar essas dimensões. Esse enquadramento permite discutir a farmacoterapia como parte de um processo de cuidado e dá sentido à investigação das implicações sistêmicas desenvolvida nas subseções seguintes.

2.2 Mecanismos de ação e diferenças farmacológicas

O GLP-1 participa da regulação da glicemia e da ingestão alimentar. A ativação de seu receptor aumenta a secreção de insulina de maneira dependente da glicose e modula a secreção de glucagon e circuitos relacionados à saciedade. O esvaziamento gástrico também pode ser afetado, com intensidade variável conforme o agente, a exposição e o método de avaliação; portanto, não se deve explicar todo o emagrecimento pela permanência dos alimentos no estômago (Müller *et al.*, 2019).

A liraglutida e a semaglutida atuam sobre o receptor de GLP-1. A tirzepatida agrega agonismo de GIP, característica que deve ser explicitada na apresentação dos resultados. O ensaio SURMOUNT-1 comparou tirzepatida com placebo, e não permite, isoladamente, concluir superioridade sobre todos os agonistas seletivos de GLP-1 (Jastreboff *et al.*, 2022).

A plausibilidade biológica ajuda a formular hipóteses, mas não substitui a demonstração clínica. A presença de receptores em diferentes tecidos não comprova que cada sintoma ocorrido durante o tratamento tenha sido causado pelo medicamento. Para avaliar essa relação, importam o comparador, a sequência temporal, a frequência dos eventos e as limitações do estudo (Müller *et al.*, 2019; Sodhi *et al.*, 2023).

A descrição do mecanismo incretínico não deve ser confundida com uma explicação única para todos os efeitos observados. O GLP-1 integra respostas endócrinas, gastrointestinais e centrais, mas cada desfecho depende de uma cadeia de processos que pode ser modificada pelas características do paciente e pela exposição. Em uma revisão de segurança, é mais adequado apresentar o mecanismo como base de plausibilidade e analisar separadamente os resultados clínicos, em vez de deduzir dano a partir da existência de receptores em determinado órgão (Müller *et al.*, 2019).

A dependência da glicose na secreção de insulina é um exemplo da importância de analisar o contexto. O mesmo medicamento pode ser utilizado por pessoas com perfis glicêmicos e tratamentos concomitantes diferentes. Consequentemente, a interpretação de hipoglicemia exige informação sobre a combinação terapêutica e sobre os critérios empregados para registrar o evento. Relatos sem essas informações não permitem concluir que o risco seja equivalente entre indivíduos sem diabetes e pacientes em uso de múltiplos medicamentos.

A frequência de administração também não define, isoladamente, a segurança. Um esquema semanal pode facilitar a rotina, mas não elimina a necessidade de conferir dose, apresentação e orientações de aplicação. A duração da exposição impede presumir que um erro possa ser imediatamente compensado por alterações improvisadas. Do ponto de vista da análise científica, interessa identificar a dose efetivamente recebida e a fase do tratamento em que o evento ocorreu, distinguindo início, escalada e manutenção.

A progressão de dose empregada em ensaios tem relevância para a interpretação da tolerabilidade. Quando se compara a experiência de um usuário sem acompanhamento com a de participantes de pesquisa, não basta verificar se a molécula é a mesma. A existência de acompanhamento, critérios para mudanças no esquema e procedimentos de registro modifica a forma como os eventos são reconhecidos e manejados. O consenso de Gorgojo-Martínez *et al.* (2022) enfatiza a adaptação clínica da progressão diante de manifestações gastrointestinais, sob responsabilidade do profissional assistente.

A dupla ação da tirzepatida requer cuidado adicional nas generalizações. Compartilhar um componente de ação sobre GLP-1 não significa compartilhar exatamente a magnitude de

cada benefício ou risco. Estudos que incluíram apenas semaglutida e liraglutida não constituem prova direta de segurança ou de dano da tirzepatida. Na direção inversa, resultados favoráveis da tirzepatida não corrigem automaticamente lacunas dos demais agentes. A unidade de interpretação deve permanecer vinculada ao fármaco, à dose, à população e ao desfecho analisados.

2.3 Eventos gastrointestinais e sinais de maior gravidade

Náuseas, vômitos, diarreia e constipação são eventos relevantes para a tolerabilidade. Na análise dos ensaios STEP 1 a 3, as manifestações gastrointestinais relacionadas à semaglutida foram predominantemente leves ou moderadas e ocorreram com maior frequência durante a escalada de dose. Esses achados não devem ser apresentados como prova de gastroparesia em todos os usuários (Wharton *et al.*, 2022).

Sodhi *et al.* (2023) investigaram pancreatite, obstrução intestinal e gastroparesia em registros de usuários de liraglutida ou semaglutida, comparados a usuários de bupropiona-naltrexona. As associações encontradas constituem sinais observacionais sujeitos a confundimento, limitações dos códigos diagnósticos e incerteza estatística. O estudo não avaliou tirzepatida.

O retardo farmacológico do esvaziamento gástrico deve ser distinguido de um diagnóstico clínico de gastroparesia. Sintomas persistentes exigem avaliação, e não podem ser normalizados apenas por serem conhecidos durante o tratamento. A informação de prescrição da semaglutida também alerta para reações gastrointestinais graves e para a repercussão da perda de líquidos sobre a função renal (National Library of Medicine, 2026).

A avaliação gastrointestinal deve considerar frequência, intensidade, duração e repercussão clínica. Um sintoma de curta duração e sem impacto na alimentação é diferente de vômitos persistentes que impedem ingestão adequada de líquidos. Se essas situações forem reunidas em uma mesma expressão genérica, como “complicações digestivas”, perde-se a capacidade de compreender quais manifestações afetam principalmente o conforto e quais podem exigir investigação de maior gravidade. Essa diferenciação é necessária para interpretar tanto as tabelas de eventos adversos quanto as recomendações de acompanhamento.

Intensidade e gravidade regulatória também não são equivalentes. A intensidade descreve quanto o sintoma interfere na experiência do paciente; a classificação de um evento como grave envolve consequências clínicas e critérios próprios de notificação. Assim, um episódio intenso não corresponde automaticamente a hospitalização, e a ausência de

classificação grave não torna um sintoma persistente irrelevante. Na apresentação dos resultados, convém conservar a terminologia da publicação e esclarecer qual medida está sendo descrita, evitando converter qualquer evento em “complicação grave”.

O consenso multidisciplinar de Gorgojo-Martínez *et al.* (2022) recomenda avaliar a evolução dos sintomas e realizar diagnóstico diferencial quando necessário. Entre as medidas discutidas estão orientações alimentares e ajustes profissionais da escalada de dose. Essas recomendações são diferentes de uma autorização para que o usuário altere o esquema por conta própria. Para este estudo, o ponto central é reconhecer que a tolerabilidade pode ser acompanhada e que a persistência de sintomas não deve ser ignorada em nome do emagrecimento.

Uma limitação frequente na leitura das evidências é interpretar toda redução da ingestão como efeito desejável. A diminuição do apetite integra o objetivo terapêutico, mas a impossibilidade de manter alimentação e hidratação adequadas representa uma questão distinta. A análise nutricional precisa identificar se a redução alimentar é compatível com as necessidades do indivíduo. Essa discussão não autoriza afirmar que todo usuário desenvolverá deficiência, mas demonstra por que a avaliação não pode se restringir à quantidade de quilos perdidos.

A atribuição de um sintoma ao medicamento deve considerar outras explicações plausíveis. Doenças preexistentes, alterações dietéticas e outros tratamentos podem coincidir com o início da farmacoterapia. A cronologia é informativa, porém insuficiente para estabelecer causalidade. Em uma revisão narrativa, essa limitação deve ser explicitada sempre que o dado provém de relatos ou registros clínicos, sobretudo quando o estudo não oferece confirmação diagnóstica detalhada. A consistência entre diferentes tipos de evidência contribui para interpretar o sinal, sem dispensar a avaliação individual.

A qualidade do registro de sintomas influencia o resultado da pesquisa. Perguntas padronizadas, avaliação espontânea e busca em códigos administrativos podem detectar manifestações diferentes. Um estudo que identifica um diagnóstico em prontuário não utiliza necessariamente o mesmo processo de um ensaio que acompanha sintomas em consultas programadas. Por isso, diferenças nas frequências entre publicações podem decorrer parcialmente do método de observação. Comparar percentuais sem considerar como o evento foi definido e coletado pode produzir uma impressão enganosa de equivalência ou de contradição.

2.4 Repercussões pancreáticas, hepatobiliares e metabólicas

A pancreatite integra as advertências de segurança da semaglutida. Contudo, advertência em bula, notificação espontânea e associação observacional representam fontes distintas de informação. Não se pode afirmar que a estimulação pancreática produza inevitavelmente inflamação, nem estabelecer a frequência de pancreatite a partir de relatos isolados (National Library of Medicine, 2026; Sodhi *et al.*, 2023).

Para doenças biliares e da vesícula, He *et al.* (2022) reuniram 76 ensaios randomizados, com 103.371 participantes. O risco relativo combinado foi de 1,37 (IC95%: 1,23–1,52), e a diferença absoluta correspondeu a aproximadamente 27 eventos adicionais por 10 mil pacientes por ano. Esse resultado não significa incidência de 37% entre usuários e não deve ser automaticamente aplicado à tirzepatida, ausente do conjunto avaliado.

A hipoglicemia merece avaliação conforme os medicamentos concomitantes, especialmente insulina e secretagogos. O risco não deve ser descrito como uniforme entre pacientes. Da mesma forma, não há fundamento nas fontes selecionadas para afirmar que alterações menstruais, tireoidianas ou de libido sejam consequências frequentes e diretamente causadas pelos três fármacos (Müller *et al.*, 2019; National Library of Medicine, 2026).

A pancreatite ilustra por que advertências e estimativas de risco devem ser apresentadas separadamente. A metanálise de Masson *et al.* (2024), com 21 ensaios e 34.721 participantes, não encontrou aumento estatisticamente significativo de pancreatite aguda com semaglutida em comparação ao placebo. Esse achado contrasta com o sinal da coorte observacional, mas não o elimina por simples oposição: as populações, os critérios de exposição e a identificação dos eventos diferem. O resultado sustenta cautela para não converter um possível risco em uma consequência inevitável.

A ausência de diferença estatisticamente significativa também não significa prova de risco absolutamente nulo. Quando o evento é raro, a precisão pode ser limitada mesmo em conjuntos numerosos. É necessário observar o intervalo de confiança, a duração dos estudos e a composição da amostra. A pergunta relevante não é apenas se houve significância, mas quais magnitudes permanecem compatíveis com os dados. Essa interpretação evita dois extremos: ignorar um sinal clínico porque um teste não foi significativo ou apresentar qualquer relato como demonstração suficiente de causalidade.

As doenças da vesícula e das vias biliares precisam ser diferenciadas de lesão hepática. Colelitíase e colecistite envolvem estruturas e mecanismos próprios, e não devem ser usadas como sinônimos de hepatotoxicidade. Uma revisão que reúne todos os eventos sob a

expressão “complicações do fígado” dificulta a compreensão dos achados. A classificação por órgão, tipo de evento e nível de confirmação melhora a precisão e impede atribuir ao tecido hepático resultados que dizem respeito principalmente à vesícula ou às vias biliares (He *et al.*, 2022).

Os desfechos compostos exigem atenção semelhante. Uma estimativa que reúne doença biliar e da vesícula não significa que cada componente tenha a mesma frequência ou a mesma importância clínica. O valor agregado auxilia a síntese, mas não substitui o exame dos componentes quando disponíveis. Para a comunicação de riscos, é preferível informar que a medida se refere a um conjunto definido de eventos e evitar transformar o resultado em uma probabilidade individual de cirurgia ou de outra consequência que não foi diretamente calculada.

No âmbito metabólico, a interpretação de uma alteração laboratorial requer contexto. Valores de glicose, eletrólitos ou enzimas podem variar por razões distintas, e a comparação com medidas anteriores ajuda a avaliar sua relevância. Entretanto, um TCC bibliográfico não pode estabelecer uma sequência universal de exames ou pontos de corte terapêuticos sem fundamento específico. Neste trabalho, os indicadores laboratoriais são discutidos como parte da avaliação profissional e como desfechos das publicações, preservando a separação entre síntese de evidência e conduta individual.

A perda ponderal e o uso do medicamento ocorrem simultaneamente em muitos estudos, o que dificulta isolar todos os efeitos diretos e indiretos. Esse problema é especialmente importante quando o desfecho também pode se relacionar ao emagrecimento. A interpretação deve reconhecer que “associado ao tratamento” não é necessariamente sinônimo de “produzido apenas pela ação molecular”. Ensaios e análises complementares ajudam a examinar a relação, mas a revisão narrativa não dispõe de elementos para decompor quantitativamente todas essas vias de influência.

2.5 Composição corporal, implicações cardiovasculares, renais e saúde mental

Massa magra não é sinônimo de massa muscular: inclui tecidos e componentes corporais não adiposos. Uma redução dessa medida durante o emagrecimento não permite concluir que houve lesão do músculo cardíaco ou sarcopenia. A revisão de Sargeant *et al.* (2019) aponta heterogeneidade entre métodos e populações, o que exige cautela na comparação dos achados.

O consenso europeu sobre sarcopenia destaca a baixa força muscular como característica central, com confirmação por baixa quantidade ou qualidade muscular e avaliação do desempenho para a gravidade. Portanto, o peso corporal e a massa magra, sem medidas funcionais, são insuficientes para esse diagnóstico. A avaliação nutricional e funcional deve considerar idade, condição clínica e evolução individual (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019).

A segurança cardiovascular exige discussão equilibrada. O SELECT demonstrou benefício da semaglutida em pessoas com sobrepeso ou obesidade, doença cardiovascular preexistente e ausência de diabetes. Essa evidência não permite inferir benefício idêntico para todos os fármacos ou para pessoas jovens sem doença cardiovascular estabelecida (Lincoff *et al.*, 2023).

No âmbito renal, a perda de volume por vômitos ou diarreia pode contribuir para lesão renal aguda em situações suscetíveis. Trata-se de uma advertência clínica, e não de comprovação de deterioração renal progressiva em todos os pacientes. A intensidade dos sintomas, a hidratação e as condições prévias precisam integrar a avaliação (National Library of Medicine, 2026).

Na saúde mental, a avaliação regulatória europeia de abril de 2024 não encontrou suporte para associação causal entre os agonistas de GLP-1 examinados e pensamentos ou ações suicidas e de autoagressão. Essa conclusão tem escopo definido e não autoriza generalizar todos os possíveis desfechos psiquiátricos ou extrapolar para a tirzepatida. A dependência psicológica não deve ser apresentada como reação farmacológica estabelecida (European Medicines Agency, 2024).

A avaliação da composição corporal ganhou evidência específica com o subestudo de Look *et al.* (2025), que examinou 160 participantes do SURMOUNT-1 por absorciometria de dupla energia. Com tirzepatida, as mudanças médias em peso, massa gorda e massa magra foram de −21,3%, −33,9% e −10,9%, respectivamente; no placebo, foram −5,3%, −8,2% e −2,6%. Os resultados mostram alterações em componentes corporais distintos, mas a análise de uma subamostra não equivale a demonstrar sarcopenia ou prejuízo funcional em todos os tratados.

Esses percentuais também exigem cuidado com o denominador. A redução percentual da massa magra em relação à sua quantidade inicial não é a mesma medida que a participação da massa magra no total de peso perdido. Utilizar uma no lugar da outra altera o significado do achado. Ao apresentar composição corporal, é necessário informar se o resultado corresponde a quilogramas, variação percentual do compartimento ou proporção da perda

total. Essa precisão favorece comparações válidas e evita mensagens alarmistas sobre uma suposta perda uniforme de musculatura.

A confirmação de sarcopenia depende de critérios próprios. O consenso de Cruz-Jentoft *et al.* (2019) prioriza a força, considera quantidade e qualidade muscular para confirmação e utiliza desempenho físico para graduar a gravidade. Logo, uma medida de composição corporal constitui uma dimensão da avaliação e não substitui o exame funcional. A distinção importa especialmente porque a melhora da proporção relativa de tecido magro pode coexistir com redução de sua quantidade absoluta, sem que essas duas observações sejam contraditórias.

O aconselhamento de Mozaffarian *et al.* (2025) recomenda atenção à qualidade da alimentação, à ingestão proteica e à atividade física, incluindo treinamento de força, no suporte à terapia com GLP-1. Também propõe avaliação das condições sociais e dos hábitos prévios. A preservação funcional deve ser entendida como objetivo do cuidado, e não como garantia de que uma recomendação isolada neutralizará qualquer perda de tecido magro. Necessidades nutricionais e possibilidades de exercício devem ser individualizadas.

A presença de doença renal exige uma leitura que inclua riscos e benefícios. No FLOW, Perkovic *et al.* (2024) avaliaram 3.533 participantes com diabetes tipo 2 e doença renal crônica. A semaglutida reduziu o desfecho primário composto, com HR de 0,76 (IC95%: 0,66–0,88), durante seguimento mediano de 3,4 anos. O ensaio utilizou 1,0 mg por semana e não corresponde à população sem diabetes dos estudos de emagrecimento; sua contribuição é impedir a apresentação da ação renal como exclusivamente prejudicial.

O benefício observado em doença renal crônica e a advertência sobre lesão renal por perda de volume não são afirmações incompatíveis. Referem-se a perguntas diferentes: uma avalia desfechos em acompanhamento prolongado de população definida; a outra alerta para uma situação clínica aguda que pode demandar cuidado. Uma análise sistêmica deve preservar ambas as perspectivas. A síntese adequada reconhece que a mesma terapia pode reduzir determinados riscos e, ainda assim, exigir atenção a condições que comprometem sua segurança.

Para os desfechos cardiovasculares, o exame da população é decisivo. Os critérios do SELECT permitem discutir prevenção de novos eventos em pessoas com doença estabelecida, mas não respondem integralmente à prevenção primária em indivíduos de baixo risco. Também é necessário distinguir desfechos clínicos, como infarto, de marcadores intermediários. Melhoras em peso ou pressão arterial não autorizam afirmar redução de todos

os eventos sem um estudo específico, e um benefício composto não significa que cada componente isolado tenha a mesma magnitude.

A segurança psiquiátrica foi examinada diretamente por Wadden *et al.* (2024) em análise pós-hoc dos ensaios STEP 1, 2, 3 e 5. O trabalho não identificou aumento de ideação ou comportamento suicida com semaglutida, mas incluiu pessoas sem psicopatologia maior conhecida e empregou critérios de exclusão psiquiátrica. Esse desenho limita a extrapolação para grupos de maior vulnerabilidade. O resultado oferece evidência clínica relevante, sem substituir a avaliação de sintomas e necessidades de saúde mental durante o cuidado.

A atualização regulatória norte-americana de janeiro de 2026 ampliou essa discussão. Após revisão abrangente dos dados, a FDA informou não ter identificado aumento de risco de ideação ou comportamento suicida e solicitou a retirada dessa advertência dos produtos Saxenda®, Wegovy® e Zepbound®. A informação atualiza a interpretação dos alertas anteriores, mas não significa que sofrimento psicológico deva ser desconsiderado. O acompanhamento permanece necessário por razões clínicas, e não por presumir um efeito psiquiátrico causal estabelecido dessas substâncias (Food and Drug Administration, 2026).

As repercussões psicossociais do tratamento devem ser formuladas de modo diferente das reações adversas farmacológicas. Expectativas, imagem corporal, estigma e experiência com reganho podem influenciar a relação com o cuidado, mas não comprovam dependência do medicamento. A investigação desses fatores requer instrumentos e desenhos próprios. Para este estudo, a implicação é reconhecer a dimensão subjetiva sem transformar uma hipótese social ou comportamental em efeito neuroquímico demonstrado. O apoio psicológico pode integrar o cuidado conforme a demanda individual, respeitando essa distinção.

2.6 Uso racional e implicações para a saúde pública

A Anvisa relacionou o reforço do controle da dispensação a preocupações com uso fora das indicações aprovadas e notificações de eventos adversos. A farmacovigilância identifica sinais, mas sofre influência da notificação e não permite calcular incidência sem um denominador confiável. A discussão do uso inadequado deve manter essa distinção (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2025a).

O alerta da OMS de 2024 registrou lotes falsificados de Ozempic® identificados no Brasil, no Reino Unido e nos Estados Unidos. Esse risco de procedência é diferente dos eventos adversos de produtos legítimos e exige medidas específicas de rastreabilidade e aquisição em canais regularizados (World Health Organization, 2024b).

O acompanhamento multiprofissional deve observar as atribuições de cada profissão, articulando avaliação clínica, cuidado nutricional, atividade física e apoio psicológico quando necessário. A análise aqui apresentada não quantifica o impacto das redes sociais, o número de internações por automedicação ou a prevalência do consumo estético, pois esses desfechos não foram medidos no conjunto sintetizado.

A discussão do uso indiscriminado precisa separar situações que frequentemente são confundidas. O uso fora da indicação aprovada pode ocorrer por decisão médica fundamentada, enquanto a automedicação envolve ausência de avaliação adequada. Já a falsificação diz respeito à autenticidade e à qualidade do produto. Embora possam coexistir, essas condições não são equivalentes e exigem respostas diferentes. Agrupá-las em uma única categoria dificulta identificar qual fator explica o risco e pode produzir uma avaliação imprecisa das práticas de prescrição (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2025a).

A comunicação pública deve informar a indicação aprovada, reconhecer a incerteza e evitar promessas de resultado. Depoimentos individuais não demonstram que a experiência seja reproduzível, da mesma forma que um caso de efeito adverso não estabelece sua frequência. No ambiente acadêmico, o desafio é apresentar evidências que permitam distinguir experiência pessoal, propaganda e resultado de pesquisa. A revisão contribui para essa tarefa ao identificar a origem dos números e ao delimitar as condições em que foram produzidos.

A continuidade do tratamento também depende de questões práticas. Custo, disponibilidade e possibilidade de comparecer a consultas podem interferir nas decisões do paciente, além da tolerabilidade. As recomendações da American Diabetes Association Professional Practice Committee (2025) incluem a individualização do tratamento e a consideração de barreiras de acesso. Esse princípio não permite estimar a frequência dessas dificuldades na população estudada, mas demonstra por que uma proposta de cuidado deve ser viável e discutida com a pessoa, em vez de se limitar à escolha da molécula.

A educação em saúde pode ser organizada em torno de perguntas concretas: qual produto está sendo utilizado, por que foi indicado, qual resultado será acompanhado e como comunicar manifestações inesperadas. Essas perguntas favorecem a participação do paciente e tornam o seguimento mais compreensível. A orientação deve ser adaptada à escolaridade, às condições de acesso e ao contexto cultural. Não se trata de transferir a responsabilidade técnica ao usuário, mas de possibilitar que ele compreenda o tratamento e informe adequadamente sua experiência.

A equipe multiprofissional precisa compartilhar informações relevantes sem confundir competências. A avaliação de sintomas, o acompanhamento nutricional, a interpretação de exames e o suporte ao exercício devem estar articulados ao plano de cuidado. Na Biomedicina, a formação científica contribui para reconhecer limitações analíticas e para comunicar resultados no âmbito das habilitações aplicáveis. Entretanto, a identificação de um valor alterado não autoriza determinar causalidade farmacológica ou modificar tratamento fora das competências profissionais.

A procedência do medicamento constitui outro eixo de prevenção. O alerta de falsificação da OMS documenta um problema de qualidade e rastreabilidade, cujas consequências não devem ser misturadas às estimativas de segurança dos ensaios. Quando o produto não corresponde ao que declara, a exposição real pode ser desconhecida. Assim, o registro do nome comercial, fabricante, lote e origem de aquisição pode ser relevante para a investigação sanitária, enquanto a interpretação de benefício e risco exige saber qual substância foi efetivamente recebida.

Por fim, uma abordagem de saúde pública não deve reproduzir o estigma da obesidade. A crítica à automedicação e às promessas comerciais pode ser feita sem desqualificar pessoas que buscam tratamento. O consenso de Rubino, F. *et al.* (2020) reforça a necessidade de eliminar preconceitos na assistência. No tema deste TCC, isso implica combinar informação sobre riscos com reconhecimento das necessidades de saúde, construindo uma comunicação que favoreça procura por cuidado e participação nas decisões.

3 METODOLOGIA

3.1 Quanto ao tipo de pesquisa e forma de abordagem

O trabalho foi organizado como revisão narrativa da literatura, de natureza descritiva e exploratória e abordagem qualitativa. Adotou-se síntese temática não exaustiva, sem protocolo de revisão sistemática, registro de triagem ou avaliação formal do risco de viés. Não se caracteriza como revisão sistemática nem como metanálise.

A revisão articulou publicações clínicas, revisões conceituais, consenso e documentos oficiais. A consulta e a conferência bibliográfica das fontes desta versão foram concluídas em 10 de novembro de 2026.

A revisão narrativa permite integrar resultados clínicos e discussão conceitual, desde que sua natureza seja explicitada. A ausência de busca exaustiva impede estimar quantos estudos relevantes permaneceram fora da análise. Consequentemente, as conclusões

representam uma síntese crítica do conjunto selecionado, e não uma declaração de consenso baseada em toda a produção disponível. Essa delimitação é coerente com a discussão de qualidade de revisões narrativas apresentada por Baethge, Goldbeck-Wood e Mertens (2019), sem que tenha sido aplicada pontuação formal da escala SANRA ao presente trabalho.

A abordagem qualitativa foi empregada para interpretar a relação entre desenho, população, exposição e desfecho. Não se tratou de pesquisa qualitativa com entrevistas, observação participante ou análise de relatos de pacientes. O material foi documental, e os dados numéricos foram reproduzidos a partir das publicações identificadas. Essa diferenciação evita prometer uma compreensão da experiência subjetiva que não poderia ser obtida apenas pela leitura de ensaios e documentos regulatórios.

3.2 Definição da unidade de análise e do conjunto documental

As unidades de análise foram as publicações, sem recrutamento ou acompanhamento direto de participantes. A síntese clínica central reuniu 15 publicações, descritas no Quadro 1, selecionadas de forma intencional por sua pertinência à eficácia, tolerabilidade, eventos sistêmicos e manutenção do peso.

Foram consideradas publicações em inglês com identificação bibliográfica verificável e documentos oficiais em português ou inglês. O núcleo clínico abrangeu 2015 a 2025; referências conceituais e documentos regulatórios complementares foram utilizados para contextualização até a data de conferência. O ensaio de liraglutida de 2015 foi mantido por sua relação direta com um dos medicamentos analisados, em vez de declarar um recorte temporal incompatível com as referências efetivamente utilizadas.

Foram retiradas entradas bibliográficas não confirmadas na forma apresentada e alegações sem suporte identificável. Cada publicação foi contabilizada uma vez. Entretanto, diferentes artigos podem analisar participantes dos mesmos ensaios, razão pela qual não se somaram amostras como se representassem indivíduos independentes.

A seleção privilegiou trabalhos com contribuição distinta para a pergunta. Ensaios de perda de peso fundamentaram a eficácia; estudos de retirada abordaram a manutenção; publicações de tolerabilidade e segurança examinaram eventos específicos; e documentos conceituais auxiliaram a interpretação de massa magra, sarcopenia e obesidade. O objetivo dessa composição foi permitir uma discussão integrada sem tratar publicações com finalidades diferentes como se fossem equivalentes. A pertinência temática foi o critério central, sem alegação de amostragem probabilística da literatura.

A atualização incorporou publicações até 2025 no núcleo clínico e documentos regulatórios disponíveis até a conferência de novembro de 2026. Os trabalhos de 2015 e 2019 foram mantidos quando necessários para contextualizar a liraglutida e conceitos fisiológicos. O recorte, portanto, não corresponde a uma regra rígida de inclusão por ano. Essa informação é relevante para a reprodutibilidade: não seria coerente declarar uma janela temporal curta e, simultaneamente, utilizar estudos anteriores sem explicar sua função na análise.

3.3 Instrumentos e técnicas para a consulta documental

A verificação foi conduzida por consultas dirigidas aos registros do PubMed, às páginas dos periódicos e a portais oficiais da Anvisa, OMS e EMA. As buscas utilizaram os títulos das publicações e combinações temáticas como “semaglutide” AND “weight loss”, “tirzepatide” AND “obesity”, “GLP-1” AND “gallbladder” e “GLP-1” AND “gastrointestinal adverse events”. Também foram consultadas informações de prescrição para advertências clínicas.

Não há registro auditável das estratégias originais, das datas de busca por base, do total de registros recuperados ou das exclusões por triagem. Por isso, não se declarou consulta sistemática a SciELO, BVS, LILACS ou Google Acadêmico, nem se construiu fluxograma com contagens retrospectivas. O número 15 corresponde ao conjunto efetivamente sintetizado nesta versão, e não a uma taxa de inclusão após busca exaustiva.

A consulta por títulos e identificadores permitiu verificar se autores, ano, periódico e DOI correspondiam à publicação mencionada. Quando uma referência não pôde ser confirmada na forma apresentada, ela não foi utilizada como sustentação de uma alegação específica. Essa checagem é especialmente importante em um tema de rápida expansão, no qual revisões, comentários, resumos de congresso e estudos originais podem apresentar títulos semelhantes. O tipo de documento foi considerado na interpretação, evitando atribuir a um comentário a amostra de uma pesquisa citada por ele.

A coleta não produziu um banco de registros com contagem por base. Assim, a lista final não representa o resultado de um funil documentado de identificação, deduplicação e elegibilidade. Foram registrados os materiais efetivamente utilizados nesta síntese e suas características. Em futuras revisões sistemáticas, será necessário salvar estratégias completas, datas, exportações e justificativas de exclusão antes da seleção final. Essa recomendação decorre da limitação de rastreabilidade reconhecida, e não significa que tais procedimentos tenham sido executados retrospectivamente.

3.4 Tabulação e análise dos dados

Para o núcleo clínico foram extraídos autor, ano, desenho, população ou amostra, medicamento, resultados e limitações. O Quadro 1 apresenta essa caracterização, com referências completas ao final do trabalho. Documentos conceituais e regulatórios foram utilizados como apoio e não incluídos na contagem das 15 publicações clínicas centrais.

A análise foi qualitativa e comparativa, organizada por eixos temáticos: eventos gastrointestinais; repercussões pancreáticas e biliares; composição corporal; segurança cardiovascular e renal; saúde mental; manutenção do peso e uso racional. Não foram calculadas estimativas combinadas, nem realizadas comparações indiretas de eficácia entre fármacos.

Foram diferenciados resultados de ensaios randomizados, associações observacionais e advertências regulatórias. Na apresentação de medidas relativas, consideraram-se os comparadores e a incerteza estatística. As conclusões permaneceram circunscritas às populações e aos desfechos examinados.

Na extração, diferenciou-se o número de participantes recrutados daquele efetivamente randomizado ou incluído em uma análise complementar. Essa distinção é necessária em estudos com fase inicial aberta e em subestudos de composição corporal. Quando uma publicação utilizou uma subamostra, ela foi apresentada como tal. A amostra da publicação não foi substituída pela do ensaio principal, e os estudos derivados foram identificados para impedir a impressão de que todos os resultados provinham de pessoas diferentes.

A interpretação dos resultados numéricos considerou a unidade de medida. Variação percentual do peso, proporção de participantes que atingiram determinada meta, diferença absoluta e medida relativa de associação foram descritas separadamente. Não se converteram essas medidas em uma classificação única de eficácia ou segurança. O mesmo cuidado foi aplicado a massa magra e massa muscular, pois os termos não representam desfechos intercambiáveis. A padronização conceitual foi utilizada para tornar o quadro e a discussão coerentes.

3.5 Limitações do estudo

A seleção narrativa está sujeita a viés de seleção e não garante cobertura de toda a literatura disponível. A conferência de fontes não substitui uma busca sistemática, e a ausência de triagem independente e de instrumento formal de avaliação de qualidade restringe a força das conclusões.

Há diferenças entre doses, duração de exposição, comparadores e critérios de elegibilidade. Eventos raros podem não ser adequadamente estimados por estudos de eficácia, enquanto bancos de registros apresentam risco de confundimento e de classificação incorreta. Esses limites impedem generalizar uma frequência única de complicações para os três medicamentos.

A composição corporal e os aspectos psicossociais foram discutidos como domínios de atenção, sem mensuração própria. Não foram produzidos dados sobre sarcopenia induzida por tratamento, consumo por finalidade estética ou incidência de complicações na população brasileira. Investigações futuras devem registrar estratégias reprodutíveis e avaliar desfechos clínicos e funcionais em seguimento prolongado.

Outra limitação decorre da multiplicidade de publicações provenientes de programas de pesquisa semelhantes. Vários artigos podem avaliar o mesmo medicamento com recortes analíticos diferentes, criando a impressão de maior independência do que efetivamente existe. Por isso, o volume de referências não foi tratado como equivalente ao número de confirmações autônomas de um efeito. O reconhecimento da sobreposição reduz a possibilidade de atribuir peso excessivo a um único programa de desenvolvimento, embora não substitua uma avaliação formal da certeza da evidência.

A discussão também considerou que estudos financiados por fabricantes podem produzir dados relevantes, mas exigem leitura das declarações de financiamento, participação do patrocinador e escolhas analíticas. O patrocínio, isoladamente, não invalida um resultado; tampouco dispensa análise crítica. Neste trabalho, não foi realizado escore de conflito de interesses nem ajuste quantitativo por financiamento. O aspecto foi reconhecido como elemento de transparência e como justificativa para valorizar a convergência entre desenhos e fontes diferentes.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O núcleo clínico compreendeu oito ensaios randomizados, duas metanálises, uma extensão de ensaio, uma análise agrupada de tolerabilidade, uma análise pós-hoc de segurança psiquiátrica, um subestudo de composição corporal e uma coorte retrospectiva. O Quadro 1 identifica as 15 publicações e suas principais limitações. As amostras não foram somadas, pois há sobreposição entre estudos do programa STEP e heterogeneidade entre unidades de análise.

Quadro 1 – Caracterização das publicações clínicas centrais da revisão

Autor e ano	Desenho e amostra	Medicamento e comparação	Principais desfechos	Limitações
Pi-Sunyer et al. (2015)	Ensaio randomizado; 3.731 adultos sem diabetes tipo 2; 56 semanas.	Liraglutida 3,0 mg/dia versus placebo.	63,2% versus 27,1% atingiram perda ≥ 5%.	População selecionada; não estima segurança em uso estético sem supervisão.
Wilding et al. (2021)	STEP 1; ensaio randomizado; 1.961 adultos sem diabetes; 68 semanas.	Semaglutida 2,4 mg/semana versus placebo.	Peso: −14,9% versus −2,4%.	Intervenção de estilo de vida concomitante; limites para eventos raros.
Jastreboff et al. (2022)	SURMOUNT-1; ensaio randomizado; 2.539 adultos sem diabetes; 72 semanas.	Tirzepatida 5, 10 ou 15 mg/semana versus placebo.	Peso: −15,0%, −19,5% e −20,9%; placebo: −3,1%.	Sem comparação direta com semaglutida ou liraglutida.
Rubino et al. (2021)	STEP 4; retirada randomizada; 803 participantes após 20 semanas iniciais.	Continuação de semaglutida versus troca para placebo por 48 semanas.	Peso após randomização: −7,9% versus +6,9%.	Seleção de quem atingiu a dose de manutenção na fase inicial.
Wilding et al. (2022)	Extensão exploratória do STEP 1; 327 participantes; um ano sem tratamento.	Suspensão de semaglutida e da intervenção sobre estilo de vida.	Recuperação de cerca de dois terços da perda anterior.	Subamostra e retirada simultânea de duas intervenções.
Wharton et al. (2022)	Análise agrupada STEP 1–3: 2.117 participantes com semaglutida e 1.262 com placebo; análise adicional STEP 4.	Semaglutida 2,4 mg/semana.	Eventos digestivos geralmente leves ou moderados; 4,3% descontinuaram por esses eventos.	Análise de ensaios já representados; não sumarizar como amostra independente.
He et al. (2022)	Revisão sistemática e metanálise; 76 ensaios; 103.371 participantes.	Agonistas de GLP-1 versus placebo ou controle ativo.	Doença biliar/vesícula: RR 1,37; IC95% 1,23–1,52.	Heterogeneidade de populações e doses; não inclui tirzepatida.
Sodhi et al. (2023)	Coorte retrospectiva; 5.411 usuários: 4.144 de liraglutida, 613 de semaglutida e 654 do comparador.	Liraglutida/ semaglutida versus bupropiona-naltrexona.	Sinais de associação com pancreatite, obstrução intestinal e gastroparesia.	Confundimento residual, códigos diagnósticos e incerteza das estimativas.
Lincoff et al. (2023)	SELECT; ensaio randomizado; 17.604 pessoas com doença cardiovascular, sem diabetes.	Semaglutida 2,4 mg/semana versus placebo.	Eventos cardiovasculares: 6,5% versus 8,0%; HR 0,80.	Não generalizar para prevenção primária ou outros medicamentos.
Perkovic et al. (2024)	FLOW; ensaio randomizado; 3.533 participantes com diabetes tipo 2 e doença renal crônica.	Semaglutida 1,0 mg/semana versus placebo.	Desfecho renal composto: HR 0,76; IC95% 0,66–0,88.	População e dose distintas dos ensaios de obesidade sem diabetes.

Autor e ano	Desenho e amostra	Medicamento e comparação	Principais desfechos	Limitações
Wadden et al. (2024)	Análise pós-hoc STEP 1, 2, 3 e 5; 3.377 participantes nos STEP 1–3 e 304 no STEP 5.	Semaglutida 2,4 mg/semana versus placebo.	Sem aumento identificado de ideação/comportamento suicida.	Exclusão de psicopatologia maior; análise secundária; sobreposição amostral.
Look et al. (2025)	Subestudo SURMOUNT-1; DXA; 160 participantes: 124 com tirzepatida e 36 com placebo.	Doses agrupadas de tirzepatida versus placebo.	Massa gorda: −33,9%; massa magra: −10,9% no grupo tirzepatida.	Subamostra; massa magra não equivale a diagnóstico de sarcopenia.
Aronne et al. (2024)	SURMOUNT-4; retirada randomizada; 670 participantes após fase inicial de 36 semanas.	Continuação de tirzepatida versus troca para placebo.	Semanas 36–88: peso −5,5% versus +14,0%.	Seleção de participantes que completaram a fase inicial.
Aronne et al. (2025)	SURMOUNT-5; ensaio randomizado aberto; 751 adultos sem diabetes; 72 semanas.	Tirzepatida 10/15 mg versus semaglutida 1,7/2,4 mg; doses máximas toleradas.	Peso: −20,2% versus −13,7%.	Desenho aberto; não prova superioridade em todos os desfechos.
Masson et al. (2024)	Metanálise de 21 ensaios; 34.721 participantes.	Semaglutida em diferentes regimes versus placebo.	Sem aumento significativo de pancreatite aguda.	Evento raro; regimes e populações diferentes; não inclui todos os agentes.

Fonte: elaboração própria com base nas 15 publicações clínicas selecionadas para revisão. RR: risco relativo; HR: razão de riscos instantâneos; IC95%: intervalo de confiança de 95%. As referências completas constam ao final.

A redução de peso é um benefício consistente nos ensaios, mas as magnitudes não constituem comparação direta entre medicamentos. No STEP 1, a mudança média foi de −14,9% com semaglutida e −2,4% com placebo, em 68 semanas. No SURMOUNT-1, a tirzepatida alcançou −15,0%, −19,5% e −20,9%, conforme as doses de 5, 10 e 15 mg, ante −3,1% com placebo, em 72 semanas. Populações, esquemas e métodos de análise devem ser considerados antes de qualquer inferência de superioridade (Wilding *et al.*, 2021; Jastreboff *et al.*, 2022).

A liraglutida também apresentou eficácia no ensaio SCALE: 63,2% dos participantes do grupo ativo perderam pelo menos 5% do peso, em comparação com 27,1% do grupo placebo. O resultado é uma proporção de participantes que atingiram uma meta, e não a porcentagem média de perda ponderal. Confundir essas medidas distorce a comparação entre estudos (Pi-Sunyer *et al.*, 2015).

Os eventos gastrointestinais constituem o achado de tolerabilidade mais consistente. Na análise agrupada da semaglutida, 4,3% interromperam permanentemente o tratamento por esses eventos. Esse percentual corresponde ao desfecho de descontinuação e não à frequência total de sintomas. O acompanhamento deve avaliar impacto na alimentação, hidratação e continuidade terapêutica, evitando tratar manifestações persistentes como necessariamente benignas (Wharton *et al.*, 2022).

Para eventos graves, o grau de certeza difere. A coorte de Sodhi *et al.* (2023) encontrou associações com pancreatite, obstrução intestinal e gastroparesia, mas os intervalos de confiança amplos e a ausência de randomização limitam a inferência causal. O desenho também não permite atribuir o mesmo risco à tirzepatida ou a qualquer pessoa que utilize semaglutida em outra dose ou indicação.

O risco hepatobiliar tem suporte de uma metanálise de ensaios randomizados, que identificou aumento do desfecho composto. Ainda assim, o resultado agregado não informa que todas as moléculas apresentem igual risco, nem separa completamente os efeitos do fármaco daqueles do processo de emagrecimento. A coexistência de eficácia e eventos adversos sustenta uma avaliação individualizada do benefício e do risco, em vez de uma classificação global dos medicamentos como seguros ou perigosos (He *et al.*, 2022).

A interpretação da composição corporal exige distinguir massa magra, musculatura esquelética e sarcopenia. As fontes conceituais indicam a necessidade de considerar o método de mensuração e a função muscular. As mudanças em massa magra foram quantificadas somente quando vinculadas ao subestudo identificado, sem convertê-las em percentual de perda muscular ou em evidência de comprometimento do miocárdio (Sargeant *et al.*, 2019; Cruz-Jentoft *et al.*, 2019; Look *et al.*, 2025).

No SELECT, o desfecho cardiovascular primário ocorreu em 6,5% dos participantes tratados com semaglutida e em 8,0% daqueles que receberam placebo, com HR de 0,80 (IC95%: 0,72–0,90). A redução absoluta foi de 1,5 ponto percentual durante o acompanhamento. O resultado se aplica à população estudada com doença cardiovascular estabelecida, e deve ser interpretado junto à maior descontinuação por eventos adversos, de 16,6% versus 8,2% (Lincoff *et al.*, 2023).

A saúde renal foi abordada pelas advertências de prescrição sobre depleção de volume e pelo ensaio FLOW, sem produção de estimativa própria de incidência. Assim, a presente revisão não conclui que os medicamentos causem insuficiência renal progressiva. Da mesma forma, o documento da EMA sustenta cautela ao discutir causalidade psiquiátrica e impede

classificar ideação suicida como efeito comprovado dos agonistas avaliados (National Library of Medicine, 2026; European Medicines Agency, 2024).

A manutenção do peso depende da continuidade do cuidado. No STEP 4, após a fase inicial de semaglutida, a continuação resultou em mudança adicional de −7,9%, enquanto a troca para placebo foi acompanhada de aumento de 6,9%. A seleção dos participantes que chegaram à randomização limita a generalização para quem não tolera a fase inicial (Rubino, D. *et al.*, 2021).

Na extensão do STEP 1, com 327 participantes, houve recuperação de aproximadamente dois terços da perda anterior no ano seguinte à suspensão da semaglutida e da intervenção sobre o estilo de vida. Como ambas foram interrompidas, o estudo não permite atribuir todo o resultado exclusivamente à retirada farmacológica. O reganho não comprova dependência química, síndrome de abstinência ou necessidade universal de desmame (Wilding *et al.*, 2022).

A leitura conjunta das evidências responde à pergunta proposta: predominam eventos gastrointestinais de tolerabilidade, coexistem riscos biliares documentados e sinais de eventos graves cuja magnitude e causalidade exigem interpretação por desenho. O benefício cardiovascular é relevante em população definida, enquanto composição corporal, aspectos psicossociais e desfechos raros demandam avaliação específica. A narrativa não sustenta a afirmação de que todos os sistemas orgânicos sejam prejudicados pelos três fármacos.

As implicações sanitárias incluem informação clara, acompanhamento e qualidade do produto. O alerta de falsificação não deve ser usado como prova de toxicidade do medicamento legítimo, assim como as notificações de farmacovigilância não equivalem a incidência populacional. A educação em saúde deve esclarecer essas diferenças para apoiar decisões informadas (World Health Organization, 2024b; Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2025a).

A ampliação do conjunto analisado permitiu abordar questões que não poderiam ser respondidas apenas pelos ensaios iniciais de eficácia. Entre elas, estão a comparação direta entre tirzepatida e semaglutida, a manutenção após retirada da tirzepatida, a composição corporal por método de imagem e a segurança em grupos clínicos específicos. Esses acréscimos não tornam a revisão exaustiva, mas reduzem o risco de uma interpretação restrita à perda de peso e oferecem uma discussão mais próxima da pergunta sistêmica proposta.

No SURMOUNT-5, Aronne *et al.* (2025) compararam diretamente os medicamentos em 751 adultos com obesidade e sem diabetes. A mudança média de peso em 72 semanas foi de −20,2% com tirzepatida e −13,7% com semaglutida, nas doses máximas toleradas

previstas. O desenho aberto e as doses utilizadas delimitam o resultado. A superioridade para peso e cintura nesse contexto não comprova superioridade universal em segurança, custo, preferência ou prevenção de eventos clínicos.

A comparação direta entre tirzepatida e semaglutida amplia as evidências disponíveis sobre a eficácia desses medicamentos. Entretanto, a maior redução ponderal observada com a tirzepatida não determina, isoladamente, sua superioridade terapêutica em todos os contextos. A escolha do tratamento deve considerar também a segurança, a tolerabilidade, as características clínicas e as necessidades individuais dos pacientes.

A manutenção com tirzepatida foi examinada no SURMOUNT-4, em que 670 participantes foram randomizados após 36 semanas iniciais. Nas 52 semanas seguintes, a continuação foi acompanhada de mudança de −5,5% no peso, enquanto a troca para placebo resultou em +14,0%. O achado acrescenta evidência de reganho após a retirada, mas se refere a pessoas que chegaram à fase de randomização. Não constitui medida de abstinência farmacológica nem define sozinho o melhor planejamento de suspensão para todos os usuários (Aronne *et al.*, 2024).

A análise conjunta dos estudos de retirada sugere que a manutenção precisa integrar a discussão desde o início. Entretanto, a palavra “crônico” não determina automaticamente que a mesma intervenção deva ser mantida sem reavaliação em qualquer circunstância. A duração depende de benefício, tolerabilidade, objetivos e condições de continuidade. Os ensaios demonstram o efeito de estratégias específicas de continuação ou retirada; decisões individuais exigem considerar esses achados junto a informações que a revisão não dispõe para cada paciente.

No domínio pancreático, a inclusão da metanálise de Masson *et al.* (2024) impede que o sinal observacional seja apresentado isoladamente. A não identificação de aumento significativo nos ensaios não representa prova de impossibilidade do evento, mas mostra que a literatura não sustenta uma narrativa uniforme de dano. A conclusão apropriada deve expressar a incerteza e reconhecer que diferentes desenhos respondem a questões complementares. Nesse caso, a vigilância clínica pode ser justificada sem afirmar que a causalidade já foi estabelecida.

O contraste entre dados renais reforça a necessidade de especificar o mecanismo e o horizonte temporal. O FLOW investigou proteção em doença renal crônica com diabetes; a advertência de perda de volume se refere a uma situação que pode ocorrer durante o tratamento. Apresentar apenas a advertência produziria uma visão incompleta da ação sistêmica, enquanto apresentar apenas o benefício poderia minimizar condições agudas

relevantes. A síntese preserva as duas dimensões e evita transformar o efeito de uma dose em evidência para qualquer apresentação ou perfil de paciente.

A composição corporal constitui outro exemplo de interpretação que depende da definição do desfecho. A análise de Look *et al.* (2025) registra mudanças mensuráveis em massa gorda e magra, mas não demonstra, por si só, perda de independência, incapacidade ou lesão muscular. Para investigar essas consequências, seriam necessárias medidas funcionais e seguimento adequado. A discussão do risco deve, portanto, incentivar avaliação nutricional e funcional sem usar o termo sarcopenia como sinônimo automático de qualquer redução de massa magra.

Em relação à saúde mental, as evidências analisadas não demonstraram associação causal entre o uso dos medicamentos avaliados e o aumento de ideação ou comportamento suicida. Entretanto, aspectos psicossociais, como imagem corporal, expectativas em relação ao emagrecimento e dificuldades diante do reganho ponderal, merecem atenção durante o acompanhamento. Esses fatores devem ser investigados de maneira individualizada, sem serem classificados automaticamente como reações adversas farmacológicas (Wadden *et al.*, 2024; European Medicines Agency, 2024).

A atualização da FDA em 2026 também exemplifica o caráter dinâmico da farmacovigilância. Um sinal pode justificar investigação e, após avaliação mais ampla, não se confirmar como risco aumentado. Essa sequência não deve ser descrita como contradição inexplicável, mas como revisão de hipóteses à luz de novos dados. Para comunicar segurança, é necessário informar a data e o escopo do documento, evitando perpetuar um alerta antigo como se representasse a conclusão regulatória mais recente (Food and Drug Administration, 2026).

O acompanhamento multiprofissional de pacientes em tratamento farmacológico para obesidade deve considerar a tolerabilidade gastrointestinal, o estado nutricional, a hidratação, a composição corporal e as possíveis alterações metabólicas. Nesse contexto, a Biomedicina contribui por meio da análise e interpretação de indicadores laboratoriais, respeitando suas atribuições profissionais. A avaliação desses parâmetros, associada às informações clínicas, pode auxiliar na identificação de alterações que necessitem de investigação, sem estabelecer isoladamente uma relação causal com o medicamento utilizado.

Quanto à saúde pública, a prevenção de danos envolve tanto qualidade da informação quanto acesso a cuidado e produtos legítimos. São dimensões diferentes, que não podem ser medidas por um único indicador. Campanhas informativas podem esclarecer mitos; ações sanitárias tratam de procedência e circulação; e o seguimento clínico avalia necessidades

individuais. O trabalho não compara a eficácia dessas intervenções, mas identifica por que uma interpretação exclusivamente farmacológica seria insuficiente para compreender as condições de utilização dos medicamentos.

As lacunas identificadas não devem ser formuladas como ausência genérica de estudos. Existem ensaios numerosos para perda de peso, enquanto questões como efeitos em populações excluídas, repercussões funcionais específicas e eventos raros podem apresentar outra disponibilidade de informação. A agenda de pesquisa precisa definir qual desfecho permanece incerto, qual grupo demanda investigação e por quanto tempo será acompanhado. Essa precisão é mais útil do que afirmar simplesmente que todos os efeitos de longo prazo são desconhecidos.

Uma revisão futura poderá separar questões de eficácia comparativa, eventos raros e experiência do usuário em protocolos próprios. A busca de eventos adversos exige termos e estratégias capazes de recuperar desenhos observacionais e documentos regulatórios; a análise funcional requer medidas de força e desempenho; e os aspectos psicossociais dependem de instrumentos validados e de contexto. Essa organização favorece estudos mais claros e evita que uma pergunta excessivamente ampla produza respostas superficiais ou generalizações indevidas.

Em síntese analítica, a pergunta central é respondida pela identificação de um perfil de evidências desigual entre desfechos. Há eficácia ponderal documentada, eventos gastrointestinais frequentes, risco biliar sustentado em metanálise e associações graves que precisam ser contextualizadas. Há também benefícios cardiovasculares e renais em grupos específicos e evidências que não confirmam determinadas suspeitas psiquiátricas. A contribuição do estudo está em manter essas conclusões articuladas, sem reduzir a farmacoterapia a uma avaliação exclusivamente favorável ou exclusivamente adversa.

5 CONCLUSÃO

As publicações sintetizadas indicam que semaglutida, liraglutida e tirzepatida promovem redução ponderal em contextos clínicos definidos e apresentam eventos adversos que precisam integrar a decisão terapêutica. Os efeitos gastrointestinais predominam na tolerabilidade; riscos biliares têm suporte de ensaios agregados, enquanto associações com pancreatite, gastroparesia e obstrução intestinal exigem cautela causal.

A análise também identificou benefício cardiovascular da semaglutida em população com doença cardiovascular estabelecida e reganho ponderal após a suspensão em estudos

específicos. A redução de massa magra não equivale automaticamente a sarcopenia, e as fontes utilizadas não sustentam afirmar dependência psicológica, comprometimento miocárdico ou dano psiquiátrico causal como efeitos estabelecidos dos três medicamentos.

A indicação individualizada e o acompanhamento devem considerar tolerabilidade, hidratação, estado nutricional, função muscular e continuidade do cuidado. A revisão narrativa, a seleção intencional e a heterogeneidade das publicações limitam a generalização. Recomenda-se que pesquisas futuras utilizem estratégias documentadas, avaliação formal de qualidade e acompanhamento de desfechos raros e funcionais, sem extrapolar além das populações efetivamente estudadas.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Medicamentos agonistas GLP-1 só poderão ser vendidos com retenção da receita**. Brasília, DF: Anvisa, 2025a. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2025/canetas-emagrecedoras-so-poderao-ser-vendidas-com-retencao-de-receita. Acesso em: 10 nov. 2026.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Mounjaro® (tirzepatida): nova indicação**. Brasília, DF: Anvisa, 2025b. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/mounjaro-r-tirzepatida-nova-indicacao. Acesso em: 10 nov. 2026.

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: https://doi.org/10.2337/dc25-S008.

ARONNE, Louis 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: https://doi.org/10.1001/jama.2023.24945.

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

BAETHGE, Christopher; GOLDBECK-WOOD, Sandra; MERTENS, Stephan. SANRA—a scale for the quality assessment of narrative review articles. **Research Integrity and Peer Review**, v. 4, art. 5, 2019. DOI: https://doi.org/10.1186/s41073-019-0064-8.

CRUZ-JENTOFT, Alfonso J. *et al.* Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, v. 48, n. 1, p. 16-31, 2019. DOI: https://doi.org/10.1093/ageing/afy169.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY. **Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 8–11 April 2024**. Amsterdam: EMA, 2024. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-8-11-april-2024. Acesso em: 10 nov. 2026.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **FDA requests removal of suicidal behavior and ideation warning from glucagon-like peptide-1 receptor agonist (GLP-1 RA) medications**. Silver Spring: FDA, 13 jan. 2026. Disponível em: https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-communications/fda-requests-removal-suicidal-behavior-and-ideation-warning-glucagon-peptide-1-receptor-agonist-glp. Acesso em: 10 nov. 2026.

GORGOJO-MARTÍNEZ, Juan J. *et al.* Clinical recommendations to manage gastrointestinal adverse events in patients treated with GLP-1 receptor agonists: a multidisciplinary expert consensus. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 1, art. 145, 2022. DOI: https://doi.org/10.3390/jcm12010145.

HE, Liyun *et al.* 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**, v. 182, n. 5, p. 513-519, 2022. DOI: https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2022.0338.

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

LINCOFF, A. Michael *et al.* Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. **The New England Journal of Medicine**, v. 389, n. 24, p. 2221-2232, 2023. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307563.

LOOK, Michelle *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: https://doi.org/10.1111/dom.16275.

MASSON, Walter *et al.* Acute pancreatitis due to different semaglutide regimens: an updated meta-analysis. **Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English ed.)**, v. 71, n. 3, p. 124-132, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/j.endien.2024.03.012.

MOZAFFARIAN, Dariush *et al.* Nutritional priorities to support GLP-1 therapy for obesity: a joint Advisory from the American College of Lifestyle Medicine, the American Society for Nutrition, the Obesity Medicine Association, and The Obesity Society. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 122, n. 1, p. 344-367, 2025. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2025.04.023.

MÜLLER, Timo D. *et al.* Glucagon-like peptide 1 (GLP-1). **Molecular Metabolism**, v. 30, p. 72-130, 2019. DOI: https://doi.org/10.1016/j.molmet.2019.09.010.

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE. **DailyMed: Wegovy — semaglutide: prescribing information**. Bethesda: NLM, 2026. Disponível em: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=ee06186f-2aa3-4990-a760-757579d8f77b. Acesso em: 10 nov. 2026.

PERKOVIC, Vlado *et al.* Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. **The New England Journal of Medicine**, v. 391, n. 2, p. 109-121, 2024. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2403347.

PI-SUNYER, Xavier *et al.* A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. **The New England Journal of Medicine**, v. 373, n. 1, p. 11-22, 2015. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1411892.

RUBINO, Domenica *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: https://doi.org/10.1001/jama.2021.3224.

RUBINO, Francesco *et al.* Joint international consensus statement for ending stigma of obesity. **Nature Medicine**, v. 26, n. 4, p. 485-497, 2020. DOI: https://doi.org/10.1038/s41591-020-0803-x.

RUBINO, Francesco *et al.* Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 13, n. 3, p. 221-262, 2025. DOI: https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00316-4.

SARGEANT, Jack Alistair *et al.* A review of the effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on lean body mass in humans. **Endocrinology and Metabolism**, v. 34, n. 3, p. 247-262, 2019. DOI: https://doi.org/10.3803/EnM.2019.34.3.247.

SODHI, Mohit *et al.* Risk of gastrointestinal adverse events associated with glucagon-like peptide-1 receptor agonists for weight loss. **JAMA**, v. 330, n. 18, p. 1795-1797, 2023. DOI: https://doi.org/10.1001/jama.2023.19574.

WADDEN, Thomas A. *et al.* Psychiatric safety of semaglutide for weight management in people without known major psychopathology: post hoc analysis of the STEP 1, 2, 3, and 5 trials. **JAMA Internal Medicine**, v. 184, n. 11, p. 1290-1300, 2024. DOI: https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2024.4346.

WHARTON, Sean *et al.* Gastrointestinal tolerability of once-weekly semaglutide 2.4 mg in adults with overweight or obesity, and the relationship between gastrointestinal adverse events and weight loss. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 24, n. 1, p. 94-105, 2022. DOI: https://doi.org/10.1111/dom.14551.

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

WILDING, John 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: https://doi.org/10.1111/dom.14725.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **One in eight people are now living with obesity**. Geneva: WHO, 2024a. Disponível em: https://www.who.int/news/item/01-03-2024-one-in-eight-people-are-now-living-with-obesity. Acesso em: 10 nov. 2026.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO issues warning on falsified medicines used for diabetes treatment and weight loss**. Geneva: WHO, 2024b. Disponível em: https://www.who.int/news/item/20-06-2024-who-issues-warning-on-falsified-medicines-used-for-diabetes-treatment-and-weight-loss. Acesso em: 10 nov. 2026.