

## **USO DE ANÁLOGOS DE GLP-1 NO TRATAMENTO DA OBESIDADE: EVIDÊNCIAS CLÍNICAS E IMPLICAÇÕES NUTRICIONAIS**

## **USE OF GLP-1 RECEPTOR AGONISTS IN THE TREATMENT OF OBESITY: CLINICAL EVIDENCE AND NUTRITIONAL IMPLICATIONS**

## **USO DE ANÁLOGOS DEL GLP-1 EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD: EVIDENCIA CLÍNICA E IMPLICACIONES NUTRICIONALES**

**Vanessa Amorim Martins**

Graduanda em Nutrição, Centro Universitário Mário Ponte Jucá, Maceió, Brasil

E-mail: [nutri.vanessamartins@outlook.com](mailto:nutri.vanessamartins@outlook.com)

**Jullyan Silva Goes Estevam de Godoy**

Docente, Mestre, Centro Universitário Mário Ponte Jucá, Maceió, Brasil

E-mail: [jullyan.goes@umj.edu.br](mailto:jullyan.goes@umj.edu.br)

**Mateus de Lima Macena**

Docente, Doutor, Centro Universitário Mário Ponte Jucá, Maceió, Brasil

E-mail: [mateus.macena@umj.edu.br](mailto:mateus.macena@umj.edu.br)

**André Eduardo da Silva Júnior**

Docente, Doutor, Centro Universitário Mário Ponte Jucá, Maceió, Brasil

E-mail: [andre.junior@umj.edu.br](mailto:andre.junior@umj.edu.br)

### **Resumo**

A obesidade configura-se como uma patologia crônica de difícil manejo, exigindo estratégias terapêuticas que transcendam as intervenções invasivas. O surgimento dos análogos do receptor de GLP-1 e dos duplos agonistas (GIP/GLP-1) estabeleceu um novo paradigma no tratamento farmacológico da obesidade, com resultados de redução ponderal entre 15% e 30%, comparáveis, em determinados contextos, aos desfechos observados na cirurgia bariátrica. O objetivo deste trabalho foi analisar a eficácia e os impactos metabólicos do uso da semaglutida e da tirzepatida, com ênfase nos desafios relacionados à adesão terapêutica e à segurança clínica. Trata-se de uma

revisão da literatura, na qual se observa que, apesar da elevada eficácia clínica, o uso dessas medicações está associado a efeitos adversos gastrointestinais frequentes, como náuseas e constipação, além de riscos relevantes de carências nutricionais, especialmente na ausência de acompanhamento adequado. As deficiências mais frequentemente descritas incluem minerais como ferro, cálcio e magnésio, bem como vitaminas do complexo B e vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K). Conclui-se que o sucesso terapêutico depende de uma abordagem multidisciplinar, que integre a farmacoterapia ao acompanhamento nutricional e à prática regular de exercícios físicos, visando à preservação da massa magra e à sustentabilidade do déficit calórico a longo prazo.

**Palavras-chave:** Agonistas do Receptor de GLP-1; Obesidade; Semaglutida; Tirzepatida; Deficiências Nutricionais.

## Abstract

Obesity is a chronic condition that is difficult to manage, requiring therapeutic strategies that go beyond invasive interventions. The emergence of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists and dual agonists (GIP/GLP-1) has established a new paradigm in the pharmacological treatment of obesity, achieving weight loss ranging from 15% to 30%, which, in certain contexts, is comparable to outcomes observed after bariatric surgery. This study aimed to analyze the efficacy and metabolic impacts of semaglutide and tirzepatide, with an emphasis on challenges related to therapeutic adherence and clinical safety. This is a literature review, which indicates that despite high clinical efficacy, the use of these medications is associated with frequent gastrointestinal adverse effects, such as nausea and constipation, as well as relevant risks of nutritional deficiencies, particularly in the absence of adequate monitoring. The most commonly reported deficiencies include minerals such as iron, calcium, and magnesium, as well as B-complex vitamins and fat-soluble vitamins (A, D, E, and K). It is concluded that therapeutic success depends on a multidisciplinary approach integrating pharmacotherapy with nutritional monitoring and regular physical exercise, aiming to preserve lean mass and ensure the long-term sustainability of caloric deficit.

**Keywords:** GLP-1 Receptor Agonists; Obesity; Semaglutide; Tirzepatide; Nutritional deficiencies.

## Resumen

La obesidad se configura como una patología crónica de difícil manejo, que requiere estrategias terapéuticas que trasciendan las intervenciones invasivas. La aparición de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y de los agonistas duales (GIP/GLP-1) ha establecido un nuevo paradigma en el tratamiento farmacológico de la obesidad, con reducciones ponderales que oscilan entre el 15% y el 30%, comparables, en determinados contextos, a los resultados observados tras la cirugía bariátrica. El objetivo de este estudio fue analizar la eficacia y los impactos metabólicos del uso de semaglutida y tirzepatida, con énfasis en los desafíos relacionados

con la adherencia terapéutica y la seguridad clínica. Se trata de una revisión de la literatura, en la que se observa que, a pesar de la elevada eficacia clínica, el uso de estos fármacos se asocia a efectos adversos gastrointestinales frecuentes, como náuseas y estreñimiento, así como a riesgos relevantes de deficiencias nutricionales, especialmente en ausencia de un seguimiento adecuado. Las deficiencias más comúnmente descritas incluyen minerales como hierro, calcio y magnesio, además de vitaminas del complejo B y vitaminas liposolubles (A, D, E y K). Se concluye que el éxito terapéutico depende de un enfoque multidisciplinario que integre la farmacoterapia con el seguimiento nutricional y la práctica regular de actividad física, con el objetivo de preservar la masa magra y garantizar la sostenibilidad del déficit calórico a largo plazo. Palabras clave: Separadas por punto y coma.

**Palabras clave:** Agonistas del Receptor de GLP-1; Obesidad; Semaglutida; Tirzepatida; Deficiencias nutricionales.

## 1. Introdução

A obesidade configura-se como uma das principais preocupações de saúde pública em âmbito global, impactando de forma expressiva a população brasileira, na qual aproximadamente um em cada três indivíduos apresenta essa condição (WORLD OBESITY ATLAS, 2024). De acordo com a Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO, 2016), trata-se de uma patologia crônica caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, associada a múltiplos desfechos adversos à saúde.

O entendimento fisiopatológico da obesidade, conforme descrito nas Diretrizes Brasileiras de Obesidade, evidencia a complexidade neuroendócrina da doença, envolvendo a interação de diversos mediadores hormonais, como a leptina, o Peptídeo Insulínico Dependente de Glicose (GIP) e o Peptídeo-1 Semelhante ao Glucagon (GLP-1) (ABESO, 2016). Diante da relevância desses mecanismos na regulação do apetite e do metabolismo energético, a terapêutica contemporânea tem evoluído para o uso exógeno de análogos do receptor de GLP-1 como estratégia farmacológica no manejo da obesidade.

Segundo o Tratado de Obesidade, a indicação dessa classe medicamentosa deve ser precedida de avaliação criteriosa, fundamentada em parâmetros de eficácia, segurança e perfil clínico do paciente (HALPERN;

MANCINI, 2024). As diretrizes recomendam seu uso em indivíduos com Índice de Massa Corporal (IMC)  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ , ou IMC  $\geq 27 \text{ kg/m}^2$  associado a pelo menos uma comorbidade, como esteatose hepática, diabetes mellitus tipo 2 ou síndrome dos ovários policísticos. Considerando que uma parcela significativa da população com obesidade atende a esses critérios de elegibilidade, observa-se uma expansão progressiva do uso dessa classe farmacológica.

Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo analisar a eficácia e os impactos metabólicos do uso de análogos do receptor de GLP-1 no tratamento da obesidade, com ênfase nos desafios relacionados à adesão terapêutica e à segurança clínica, bem como discutir as implicações nutricionais associadas a essa estratégia terapêutica.

## 2. Revisão da Literatura

### 2.1 A obesidade como predisposição de doenças crônicas não transmissíveis

O excesso de peso corporal e o consumo alimentar inadequado constituem fatores de risco determinantes para o desenvolvimento de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), (NEPOMUCENO; PEREIRA; SIMÕES, 2025) Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) indicam que as DCNT foram responsáveis por aproximadamente 75% dos óbitos globais em 2021 — desconsiderando-se a mortalidade decorrente da pandemia de COVID-19 (WHO, 2021).

Dada a relevância da modificação dos hábitos de vida na mitigação desses agravos, dados do sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) demonstram uma evolução positiva nos indicadores de atividade física. Em conformidade com as recomendações da OMS, observou-se que a parcela da população que pratica pelo menos 150 minutos semanais de atividade física atingiu 36,7% em 2021, evidenciando uma crescente conscientização acerca da importância de hábitos saudáveis para a prevenção de patologias crônicas (BRASIL, 2021).

### 2.2 Cirurgia bariátrica e metabólica

Em casos específicos de obesidade resistente ao tratamento convencional,

quando o paciente não responde a dieta, exercícios, mudanças nos hábitos de vida, e farmacoterapia, indica-se a intervenção cirúrgica, amplamente conhecida como cirurgia bariátrica e metabólica. Este método fundamenta-se em procedimentos cirúrgicos que visam à redução do peso corporal e à remissão de comorbidades metabólicas.

Embora apresente elevada eficácia clínica, a cirurgia bariátrica acarreta alterações definitivas na anatomia do trato gastrointestinal, as quais demandam acompanhamento médico e nutricional contínuo por toda a vida. Dentre os principais desafios, destacam-se os riscos inerentes ao ato cirúrgico e as modificações fisiológicas que podem resultar em síndromes disabsortivas.

Devido à natureza invasiva e à irreversibilidade de algumas técnicas, observa-se uma resistência significativa por parte de pacientes que, embora possuam indicação clínica para o procedimento, optam por não se submeter à intervenção. Tal cenário reforça a necessidade de alternativas terapêuticas farmacológicas menos invasivas que apresentem desfechos ponderais satisfatórios (SBCBM, 2015).

## 2.3 Uso de análogos de GLP-1

### 2.3.1 Eficácia e fármacos utilizados

Estudos clínicos de fase 3, publicados no *The New England Journal of Medicine*, demonstram que análogos de incretinas, como a semaglutida e a tirzepatida, apresentam resultados terapêuticos promissores. O impacto da redução do peso corporal pode atingir até 30%, aproximando-se dos desfechos observados em intervenções de cirurgia bariátrica (JASTREBOFF et al., 2022).

No que tange às indicações clínicas por faixa etária, a semaglutida possui aprovação para uso em indivíduos a partir dos 12 anos de idade. Já a tirzepatida, um duplo agonista dos receptores de GIP e GLP-1, é indicada para a população adulta, com idade superior a 18 anos.

### 2.3.2 Principais desafios e aspectos nutricionais

Apesar da eficácia clínica dos análogos do receptor de GLP-1 amplamente

demonstrada em ensaios clínicos, a interpretação desses resultados deve ser realizada com cautela. A maioria dos estudos apresenta tempo de acompanhamento limitado, geralmente inferior a dois anos, o que restringe a avaliação dos efeitos a longo prazo, especialmente no que se refere à manutenção do peso, à composição corporal e ao estado nutricional dos indivíduos tratados (JASTREBOFF et al., 2022; HALPERN; MANCINI, 2024). Ademais, os desfechos favoráveis são frequentemente observados em ambientes altamente controlados, com suporte clínico intensivo, o que pode não refletir integralmente a realidade da prática assistencial.

Sob a perspectiva nutricional, a expressiva redução da ingestão energética induzida por esses fármacos, embora benéfica para o controle ponderal, pode estar associada à perda concomitante de massa magra e ao desenvolvimento de deficiências de micronutrientes, sobretudo quando não há monitoramento adequado (MOZAFFARIAN et al., 2025). Observa-se que muitos estudos priorizam a perda de peso total e parâmetros metabólicos, dedicando menor atenção à avaliação sistemática da ingestão alimentar, da qualidade da dieta e do estado nutricional, configurando uma limitação relevante da literatura disponível (HALPERN; MANCINI, 2024).

### 2.3.3 Estilo de vida e vigilância

Os benefícios da terapia com análogos de GLP-1 mostram-se significativamente potencializados quando associados a mudanças sustentáveis no estilo de vida. No entanto, dados epidemiológicos indicam que, apesar do aumento da prática de atividade física observado nos últimos anos, o comportamento sedentário ainda é altamente prevalente na população brasileira (BRASIL, 2021). Tal cenário evidencia que a farmacoterapia, quando utilizada de forma isolada, apresenta limitações importantes na promoção da saúde metabólica a longo prazo.

A incorporação de estratégias não farmacológicas, como o exercício físico regular — especialmente a combinação de treinamento resistido e aeróbico —, a higiene do sono e o manejo do estresse, é fundamental não apenas para otimizar

a perda de peso, mas também para preservar a massa muscular e favorecer a adesão ao tratamento, conforme recomendações da Organização Mundial da Saúde (WHO, 2021). A ausência dessas intervenções compromete a sustentabilidade dos resultados obtidos com o uso dos medicamentos.

### 2.3.3 Adesão ao tratamento e mudanças no estilo de vida

A manutenção da adesão terapêutica a longo prazo configura-se como um dos principais desafios no uso de análogos do receptor de GLP-1 no manejo farmacológico da obesidade. Observa-se que, embora a adesão inicial seja elevada, atingindo aproximadamente 88% nas primeiras semanas de tratamento, esse índice declina de forma expressiva ao longo do tempo, alcançando cerca de 15% após o período de dois anos (MOZAFFARIAN et al., 2025). Essa redução progressiva da adesão compromete a sustentabilidade do tratamento e limita a manutenção do déficit calórico necessário para o controle ponderal, além de restringir a generalização dos resultados observados em ensaios clínicos de curto e médio prazo (JASTREBOFF et al., 2022).

Entre os fatores associados à descontinuidade do tratamento destacam-se os efeitos adversos gastrointestinais, o custo da medicação e a dificuldade de manutenção das mudanças comportamentais exigidas. Nesse contexto, torna-se evidente o papel central do acompanhamento nutricional durante todo o processo terapêutico. A atuação do nutricionista é essencial para a elaboração de planos alimentares individualizados, monitoramento de possíveis carências nutricionais, adequação da ingestão proteica e orientação quanto à prática regular de exercícios físicos, com ênfase no treinamento resistido, conforme preconizado pelas diretrizes nacionais e internacionais de manejo da obesidade (ABESO, 2016; HALPERN; MANCINI, 2024).

Dessa forma, a integração entre farmacoterapia, intervenções nutricionais e mudanças sustentáveis no estilo de vida mostra-se indispensável para a obtenção de resultados clínicos duradouros e para a promoção da saúde metabólica a longo prazo.

### 2.3.5 Considerações sobre o estudo de semaglutida

A semaglutida na dose de 2,4 mg destaca-se como o primeiro agonista do receptor de GLP-1 de longa duração aprovado especificamente para o tratamento da obesidade (RUBIO-HERRERA; MERA-CARREIRO, 2025). Seu mecanismo de ação baseia-se na modulação central da saciedade e no retardo do esvaziamento gástrico, promovendo uma redução aproximada de 35% na ingestão energética diária. Evidências clínicas indicam que a semaglutida apresenta superioridade na perda de peso quando comparada à liraglutida, além de vantagens relacionadas à posologia semanal, fator que contribui para maior conveniência e potencialmente melhor adesão ao tratamento (ARLOTA et al., 2024).

Entretanto, apesar dos resultados expressivos, os estudos disponíveis concentram-se predominantemente em desfechos de curto e médio prazo, havendo limitações quanto à avaliação da manutenção da perda ponderal, da composição corporal e do estado nutricional em períodos prolongados de uso. Dessa forma, o acompanhamento contínuo e a associação com intervenções nutricionais e comportamentais permanecem fundamentais para a sustentabilidade dos efeitos terapêuticos.

### 2.3.6 Considerações sobre o estudo SURMOUNT-1 e o uso da Tirzepatida

A tirzepatida diferencia-se por atuar como duplo agonista dos receptores de GIP e GLP-1, potencializando os mecanismos fisiológicos de saciedade e promovendo otimização do metabolismo energético (JASTREBOFF et al., 2022). No ensaio clínico SURMOUNT-1, conduzido com 2.539 adultos com obesidade, observou-se redução ponderal dose-dependente, com perdas médias de 15,0%, 19,5% e 20,9% para as doses de 5 mg, 10 mg e 15 mg, respectivamente. Adicionalmente, mais de 95% dos participantes tratados com a dose de 15 mg alcançaram redução superior a 5% do peso corporal.

Embora os resultados indiquem elevada eficácia clínica, os efeitos adversos relatados foram predominantemente gastrointestinais e de caráter transitório, reforçando a necessidade de acompanhamento clínico durante a titulação da dose. Ademais, assim como observado com outros análogos de incretinas, a

maioria dos dados disponíveis refere-se a períodos limitados de seguimento, o que impõe cautela na extrapolação dos resultados para o longo prazo. Ainda assim, a tirzepatida consolida-se como uma alternativa farmacológica inovadora, com eficácia comparável à cirurgia bariátrica em contextos clínicos específicos, desde que integrada a uma abordagem multidisciplinar estruturada (JASTREBOFF et al., 2022).

### 2.3.7 Limitações desta revisão

Como limitações deste estudo, ressalta-se o caráter de revisão da literatura, que depende da heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos, bem como da variabilidade nas doses, no tempo de acompanhamento e nos desfechos avaliados. Dessa forma, sugere-se que pesquisas futuras, especialmente estudos longitudinais e ensaios clínicos com maior foco em desfechos nutricionais e funcionais, sejam conduzidas para aprofundar o entendimento sobre os efeitos de longo prazo dessa terapêutica.

## 3. Considerações Finais

O presente estudo teve como objetivo analisar os efeitos do uso de análogos do receptor de GLP-1 no tratamento da obesidade, com ênfase nas evidências clínicas, nos impactos metabólicos e nas implicações nutricionais associadas a essa terapêutica. A partir da análise da literatura recente, observa-se que fármacos como a semaglutida e a tirzepatida representam avanços significativos no manejo da obesidade, promovendo reduções ponderais expressivas e melhora de parâmetros metabólicos, com eficácia comparável, em determinados contextos, à cirurgia bariátrica.

Entretanto, apesar dos resultados favoráveis, o uso desses medicamentos não está isento de desafios. Os efeitos adversos gastrointestinais, a redução da ingestão alimentar e o risco potencial de perdas de massa magra e de deficiências de micronutrientes evidenciam a necessidade de monitoramento clínico e nutricional contínuo. Além disso, a baixa taxa de adesão ao tratamento a longo prazo configura-se como um fator limitante relevante para a sustentabilidade dos

benefícios observados.

Nesse contexto, destaca-se o papel fundamental da abordagem multidisciplinar, especialmente da atuação do nutricionista, na prescrição de estratégias alimentares adequadas, na prevenção de carências nutricionais e na orientação quanto à prática regular de atividade física, com ênfase no treinamento resistido associado ao exercício aeróbico. A integração entre farmacoterapia, mudanças no estilo de vida e suporte profissional mostra-se essencial para otimizar os resultados terapêuticos e preservar a saúde metabólica do indivíduo.

Conclui-se que os análogos de GLP-1 constituem uma ferramenta promissora no tratamento da obesidade, desde que utilizados de forma criteriosa, individualizada e integrada a intervenções sustentáveis no estilo de vida, garantindo não apenas a perda de peso, mas também a promoção da saúde e da qualidade de vida.

## Referências

ARLOTA, A. *et al.* **Efeitos da semaglutida na perda de gordura e de massa muscular.** *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, [s. l.], v. 6, n. 2, p. 2018–2035, 2024.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). **Diretrizes brasileiras de obesidade 2016.** 4. ed. São Paulo: ABESO, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Ministério da Saúde lança publicação sobre indicadores de prática de atividades físicas entre os brasileiros.** Brasília, DF, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/agosto/ministerio-da-saude-lanca-publicacao-sobre-indicadores-de-pratica-de-atividades-fisicas-entre-os-brasileiros>. Acesso em: 13 dez. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vigitel Brasil 2006–2021: vigilância de fatores de**

**risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021.

HALPERN, B.; MANCINI, M. C. **Tratado de obesidade.** 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2024.

JASTREBOFF, A. M. *et al.* **Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity.** *New England Journal of Medicine*, v. 387, n. 3, p. 205–216, 4 jun. 2022.

MOZAFFARIAN, D. *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, 30 maio 2025.

NEPOMUCENO, G. da C.; PEREIRA, A. da S.; SIMÕES, B. F. T. **Padrões alimentares e sua relação com doenças crônicas não transmissíveis ao longo do tempo.** *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 30, n. 5, maio 2025.

RUBIO-HERRERA, M. A.; MERA-CARREIRO, S. **Weight management treatment in obesity.** *Medicina Clínica*, v. 165, n. 5, p. 107152–107152, 26 ago. 2025.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA (SBCBM). **História da cirurgia bariátrica no Brasil.** São Paulo, 2015. Disponível em: <https://www.sbcm.org.br>. Acesso em: 13 dez. 2025.