



CENTRO UNIVERSITÁRIO GOYAZES – UNIGOYAZES
CURSO DE FARMÁCIA

**O USO INDISCRIMINADO DE ANÁLOGOS DO RECEPTOR DE GLP-1:
REPERCUSSÕES CLÍNICAS, EFEITOS ADVERSOS GRAVES E SAÚDE
PÚBLICA: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Daniela de Oliveira Silva Rego
Isabella Eva Dias Silva
Rafaela de Azevedo Rodrigues Ramos

Orientador: Prof. Dr. Relton Romeis de Oliveira

Trindade - GO
2026

CENTRO UNIVERSITÁRIO GOYAZES – UNIGOYAZES
CURSO DE FARMÁCIA

**O USO INDISCRIMINADO DE ANÁLOGOS DO RECEPTOR DE GLP-1:
REPERCUSSÕES CLÍNICAS, EFEITOS ADVERSOS GRAVES E SAÚDE
PÚBLICA: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Daniela de Oliveira Silva Rego
Isabella Eva Dias Silva
Rafaela de Azevedo Rodrigues Ramos

**Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro Universitários
Goyazes – UniGoyazes como requisito
para obtenção do título de Bacharel em
Farmácia.**

Orientador: Prof. Dr. Relton Romeis de Oliveira

Trindade - GO
2026

Daniela de Oliveira Silva Rego
Isabella Eva Dias Silva
Rafaela de Azevedo Rodrigues Ramos

**O USO INDISCRIMINADO DE ANÁLOGOS DO RECEPTOR DE GLP-1:
REPERCUSSÕES CLÍNICAS, EFEITOS ADVERSOS GRAVES E SAÚDE
PÚBLICA: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Centro Universitários Goyazes –
UniGoyazes como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em Farmácia,
aprovada pela seguinte banca examinadora:

Prof. Dr. Relton Romeis de Oliveira
Centro Universitário Goyazes – UNIGOYAZES

Prof. Esp. Maria Clara Lizarda Afonso
Centro Universitário Goyazes – UNIGOYAZES

Prof. Esp. Alzenir de Jesus Mendes Azevedo
Responsável Técnica Hospitalar

Trindade - GO
17/06/2026

O USO INDISCRIMINADO DE ANÁLOGOS DO RECEPTOR DE GLP-1: REPERCUSSÕES CLÍNICAS, EFEITOS ADVERSOS GRAVES E SAÚDE PÚBLICA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Rafaela de Azevedo Rodrigues Ramos¹; Daniela de Oliveira Silva Rego¹; Isabella Eva Dias Silva¹; Relton Romeis de Oliveira²

RESUMO

Objetivo: Analisar a relação entre o uso indiscriminado de análogos do GLP-1, efeitos adversos graves e repercussões clínicas e em saúde pública. **Metodologia:** Revisão integrativa da literatura (2020-2026) nas bases PubMed, SciELO, Google Acadêmico e BVS, com análise de 15 artigos originais. **Resultados:** O uso não supervisionado aumenta riscos de gastroparesia, obstrução intestinal, pancreatite aguda e retenção gástrica residual, com risco de aspiração pulmonar em anestésias. Também foram identificados eventos psiquiátricos, Encefalopatia de Wernicke, sarcopenia e “efeito rebote” ponderal. O uso estético irracional ainda provoca desabastecimento global, prejudicando pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2. **Considerações Finais:** O uso indiscriminado compromete a segurança desses fármacos, configurando um problema de saúde pública. Torna-se necessário fortalecer políticas regulatórias e a atenção farmacêutica para reduzir o uso irracional e garantir a segurança do paciente.

Palavras-chave: Análogos do Peptídeo Semelhante ao Glucagon 1. Eventos Adversos a Medicamentos. Automedicação. Perda de Peso. Eventos Gastrointestinais.

"THE INDISCRIMINATE USE OF GLP-1 RECEPTOR ANALOGUES: CLINICAL REPERCUSSIONS, SERIOUS ADVERSE EFFECTS, AND PUBLIC HEALTH: A LITERATURE REVIEW"

ABSTRACT

Objective: To analyze the relationship between the indiscriminate use of GLP-1 analogs, severe adverse effects, and their clinical and public health repercussions. **Methodology:** Integrative literature review (2020–2026) conducted in the PubMed, SciELO, Google Scholar, and VHL databases, analyzing 15 original articles. **Results:** Unsupervised use increases the risk of gastroparesis, intestinal obstruction, acute pancreatitis, and residual gastric retention, with a risk of pulmonary aspiration during anesthesia. Psychiatric events, Wernicke’s encephalopathy, sarcopenia, and weight rebound effect were also identified. Irrational aesthetic use additionally causes global shortages, harming patients with Type 2 Diabetes Mellitus. **Final Considerations:** Indiscriminate use compromises the safety profile of these drugs, becoming a public health issue. Strengthening regulatory policies and pharmaceutical care is essential to reduce irrational use and ensure patient safety.

Keywords: Glucagon-Like Peptide 1 Analogs. Adverse Drug Events. Self-medication. Weight Loss. Gastrointestinal Events.

¹ Acadêmico do Curso de Farmácia do Centro Universitário Goyazes – UniGoyazes

² Orientador, Doutor, Professor do Centro Universitário Goyazes – UniGoyazes

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AMPc	Monofosfato Cíclico de Adenosina
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CGR	Conteúdo Gástrico Residual
DM2	Diabetes Mellitus Tipo 2
DPP-4	Dipeptidil Peptidase-4
DRGE	Doença do Refluxo Gastroesofágico
EAs	Eventos Adversos
EDA	Endoscopia Digestiva Alta
FAERS	FDA Adverse Event Reporting System
FDA	Food and Drug Administration
GIP	Polipeptídeo Insulínico Dependente de Glicose
GLP-1	Peptídeo Semelhante ao Glucagon Tipo 1
GLP-1RA	Agonista do Receptor de GLP-1
HbA1c	Hemoglobina Glicada
IC	Intervalo de Confiança
IMC	Índice de Massa Corporal
PSM	Pareamento por Escore de Propensão
ROR	Razão de Chances de Notificação
SHR	Razões de Risco Sub Distribucional
SNC	Sistema Nervoso Central

Dedicamos este trabalho, primeiramente, a Deus, que foi nossa força e nosso guia, concedendo-nos a sabedoria e a perseverança necessárias para superar cada desafio desta longa jornada. Aos nossos pais, por serem a base de tudo, pelo sacrifício constante e por acreditarem em nosso potencial desde os primeiros passos, sendo os grandes incentivadores dos nossos sonhos. Aos nossos esposos, pilares fundamentais de apoio e compreensão, que dividiram conosco as angústias e as renúncias da vida acadêmica, oferecendo o suporte emocional e a parceria indispensáveis para que não desistíssemos diante do cansaço. Esta vitória é a materialização de uma luta conjunta, alicerçada na fé, no amor e na união de nossas famílias, que caminharam ao nosso lado até a concretização deste ciclo.

INTRODUÇÃO

O Glucagon-like peptide-1 é um hormônio produzido pelo trato gastrointestinal e liberado após a ingestão de alimentos, cuja principal função é potencializar a secreção de insulina pelo pâncreas de maneira dependente da glicose. Esses hormônios são denominados incretinas, que atuam como mediadores entre o intestino e o pâncreas, contribuindo para o controle da glicemia pós-prandial. Além de estimular a liberação de insulina, as incretinas também inibem a secreção de glucagon, que como consequência retardam o esvaziamento gástrico e podem promover sensação de saciedade (LAURINDO et al., 2022).

Considerando seus diversos efeitos fisiológicos, foram desenvolvidos os análogos do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), capazes de reproduzir as ações do hormônio endógeno. Esses fármacos são obtidos a partir de modificações estruturais do peptídeo original, com o objetivo de aumentar sua estabilidade e prolongar sua ação farmacológica. Entre as principais estratégias empregadas destacam-se as substituições específicas de aminoácidos, a conjugação com ácidos graxos para favorecer a ligação à albumina e o desenvolvimento de formulações de liberação prolongada. Essas modificações tornam os análogos de GLP-1 mais resistentes à degradação pela enzima dipeptidil peptidase-4 (DPP-4), responsável pela inativação do hormônio GLP-1 endógeno, prolongando assim sua ação no organismo. Além disso, tais adaptações possibilitam esquemas terapêuticos mais convenientes, incluindo administrações semanais. (ELIASCHEWITZ; CANANI, 2021).

A ativação do receptor de GLP-1 (GLP-1R) por seu ligante está diretamente envolvida na homeostase glicêmica e na regulação do metabolismo dos lipídios. Nesse contexto, os agonistas desse receptor destacam-se como importantes estratégias terapêuticas, com impacto crescente no tratamento de doenças metabólicas, cardiovasculares e também neurodegenerativas (ZHENG et al., 2024).

Em princípio, desenvolvidos para manejo glicêmico de pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2), esses fármacos demonstraram efeitos adicionais, como o retardo do esvaziamento gástrico e a supressão do apetite, resultando em redução do peso corporal, o que ampliou seu uso para estratégias terapêuticas voltadas à obesidade (BARROS et al., 2021). Entre os principais representantes dessa classe terapêutica aprovados pela Food and Drug Administration (FDA)

destacam-se a liraglutida e a semaglutida, além de compostos mais recentes com ação multimodal como a tirzepatida (POPOVICIU et al., 2023; CARVALHO; BARROS, 2024). Assim, sua utilização para redução ponderal apresenta critérios de indicação semelhantes aos de outras intervenções farmacológicas, sendo recomendados somente em condições em que o indivíduo não alcance redução de pelo menos 5% do peso corporal no período de seis meses exclusivamente por meio de modificações no estilo de vida, possua índice de massa corporal igual ou superior a 30 kg/m², ou ainda em pacientes com IMC igual ou superior a 27 kg/m² na presença de comorbidades associadas como, hipertensão arterial, dislipidemia ou DM2 (PHILLIPS et al., 2022).

Com a popularização desses fármacos, o que se observa é um crescimento preocupante do uso indiscriminado destes medicamentos, como também o uso off-label (uso em indicações diferentes daquelas aprovadas originalmente pelas agências regulatórias) em indivíduos não-diabéticos e não-obesos, com o objetivo de acelerar o processo de perda de peso corporal por questões estéticas (CHIAPPINI et al., 2023).

A prescrição inadequada de agonistas de GLP-1 pode limitar o acesso de pacientes com indicação legítima, além de representar riscos relevantes à população. Tais riscos são potencializados quando esses medicamentos são obtidos sem orientação médica ou por meio de formulações manipuladas que não atendem aos critérios adequados de qualidade e rastreabilidade. A utilização sem acompanhamento profissional qualificado pode resultar em eventos adversos importantes, incluindo náuseas, vômitos, desidratação e episódios de hipoglicemia. Além disso, o consumo de produtos falsificados ou preparados fora das exigências regulatórias estabelecidas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) pode agravar ainda mais esses desfechos, comprometendo a segurança do paciente (SBEM, 2026).

Diante do exposto, torna-se imprescindível discutir o uso indiscriminado de análogos do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), com ênfase em seu perfil de segurança, especialmente no que se refere à ocorrência de efeitos adversos graves. A crescente utilização desses fármacos, muitas vezes associada à automedicação, ao uso de formulações manipuladas e à ausência de acompanhamento profissional adequado, levanta preocupações relevantes quanto aos riscos à saúde individual e coletiva, bem como quanto à necessidade de

estratégias mais eficazes de regulação e promoção do uso racional de medicamentos.

Nesse contexto, este estudo tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, de que forma o uso indiscriminado de análogos do GLP-1 está relacionado à ocorrência de efeitos adversos graves, bem como discutir suas repercussões clínicas e em saúde pública.

METODOLOGIA

Estudo realizado por meio de revisão integrativa da literatura, apresentando como questão norteadora: “De que forma o uso indiscriminado de análogos do GLP-1 está relacionado à ocorrência de efeitos adversos graves e quais são suas repercussões clínicas e em saúde pública?”

A pesquisa bibliográfica foi conduzida durante os meses de janeiro a março de 2026 nas seguintes bases de dados: PubMed, Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Google Acadêmico e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), com os descritores em inglês “Glucagon-Like Peptide 1 Analogs”, “Adverse Drug Events”, “Self-medication”, “Weight Loss” e “Gastrointestinal Events”.

Foram estabelecidos como critérios de inclusão: artigos científicos disponíveis na íntegra, publicados nos idiomas português ou inglês, no período de 2020 a 2026, que abordassem diretamente o uso de análogos de GLP-1, com ênfase em seus efeitos adversos e o uso indiscriminado dos mesmos. Foram incluídos estudos do tipo ensaios clínicos, estudos observacionais, bem como artigos de revisão (revisões sistemáticas e integrativas), com o objetivo de subsidiar a fundamentação teórica e a discussão do presente estudo.

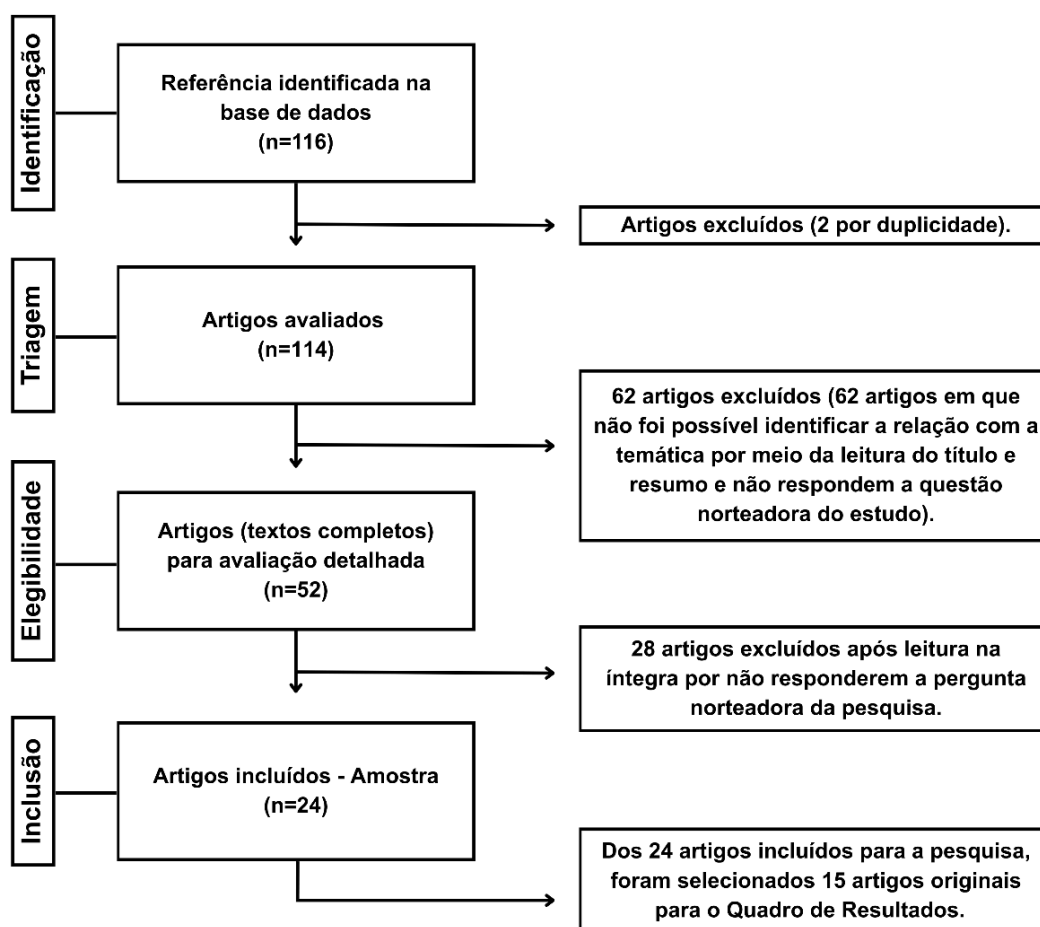
Quanto aos critérios de exclusão, foram desconsiderados: estudos duplicados, identificados após leitura dos títulos, artigos incompletos, publicações fora do recorte temporal estabelecido, artigos que não estejam disponíveis na íntegra, estudos do tipo cartas, editoriais, e demais textos não científicos, além de trabalhos que não respondiam à questão norteadora.

A busca na base de dados resultou em 116 artigos. Após a análise dos títulos, 2 foram excluídos por duplicidade, sendo pré-selecionados 114 artigos, cujos resumos e conclusões foram avaliados. Em seguida, foram excluídos 62 artigos por não apresentarem relação com a temática do estudo ou não atenderem à pergunta

de pesquisa. Após as exclusões, restaram 52 artigos para leitura completa, dos quais 28 foram excluídos, restando 24 artigos contemplados, dos quais 15 são originais (conforme demonstrado na Figura 1).

As revisões sistemáticas e integrativas foram utilizadas exclusivamente para sustentação teórica, não compondo o quadro de resultados com dados primários.

Figura 1. Fluxograma dos estudos identificados, 2026.



Fonte: Autoria própria com base no fluxograma PRISMA.

RESULTADOS

Os estudos selecionados para compor a amostra final foram organizados em um quadro de síntese, totalizando 15 artigos originais, publicados entre os anos de 2020 e 2026, com delineamentos metodológicos bem definidos e que

apresentassem dados primários relacionados aos efeitos adversos e ao uso dos análogos do GLP-1, a fim de garantir maior rigor científico na apresentação dos achados. Esses estudos estão detalhados no Quadro 1, estruturados em ordem crescente, da mais antiga à mais atual obra, incluindo informações sobre o ano de publicação, autores, objetivos, tipo de estudo e resultados mais relevantes, permitindo uma análise sistematizada e comparativa dos achados.

Quadro 1. Resultados dos estudos selecionados para a discussão.

QUADRO DE RESULTADOS - ARTIGOS ORIGINAIS			
AUTOR/ ANO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVOS	RESULTADOS MAIS RELEVANTES
Gudin et al, 2020	Estudo de farmacovigilância	O objetivo deste estudo foi investigar o risco de obstrução intestinal grave associada a medicamentos à base de incretinas e explorar a possibilidade de um efeito de classe por meio da realização de uma análise de desproporcionalidade e em um banco de dados global de farmacovigilância.	Estudo de farmacovigilância baseado no banco global VigiBase da OMS analisou 501.244 relatos de reações adversas relacionados a medicamentos antidiabéticos entre 2007 e 2018, identificando 452 casos de obstrução intestinal associados a terapias incretínicas. As obstruções intestinais foram relatadas com uma frequência 4,5 vezes maior com medicamentos à base de incretinas em comparação a outros medicamentos para diabetes (ROR 4,52; IC95%: 3,87–5,28). O maior sinal de risco foi observado para os inibidores da DPP-4, com ROR de 8,66 (IC95%: 7,27–10,32), enquanto os agonistas do receptor de GLP-1 apresentaram ROR de 3,05 (IC95%: 2,54–3,66). Entre os casos analisados, 57,1% envolveram inibidores da DPP-4, 47,8% agonistas do receptor de GLP-1 e 2,5%

			ambas as classes terapêuticas, sugerindo um potencial risco grave de obstrução intestinal associado aos medicamentos incretínicos.
Willard et al, 2020	Estudo experimental	O objetivo deste estudo foi investigar o mecanismo de ação da tirzepatida, demonstrando a ação distinta em relação aos agonistas clássicos.	O estudo investigou o mecanismo de ação da tirzepatida e encontrou: agonismo duplo desequilibrado (a tirzepatida ativa mais fortemente o receptor GIP do que o receptor GLP-1. Agonismo enviesado, favorece a via AMPc (Monofosfato Cíclico de Adenosina), tem menor recrutamento de β -arrestina, induz menos internalização do receptor GLP-1. Em ilhotas pancreáticas, a tirzepatida estimulou secreção de insulina, diferente do GLP-1 isolado, o efeito não foi limitado de β -arrestina. Em doses clínicas eficazes, a ocupação do GIP-1R foi maior que a do GLP-1R, isso reforça o caráter "desequilibrado" do fármaco.
Wharton et al, 2021	Análise agrupada de ensaios clínicos	Este trabalho avaliou os eventos adversos gastrointestinais (GI) com a administração de semaglutida 2,4 mg uma vez por semana em adultos com sobrepeso ou obesidade e sua contribuição para a perda de peso (PP).	Durante o estudo de 68 semanas, os participantes tratados com semaglutida 2,4 mg semanal apresentaram maior frequência de eventos adversos gastrointestinais em comparação ao placebo, incluindo náuseas (43,9% vs. 16,1%), diarreia (29,7% vs. 15,9%), vômitos (24,5% vs. 6,3%) e constipação (24,2% vs. 11,1%). A maioria dos sintomas foi leve a moderada e ocorreu principalmente durante o período de aumento da dose, resultando em descontinuação

			do tratamento em apenas 4,3% dos casos. A análise estatística também indicou que esses efeitos gastrointestinais contribuíram parcialmente para a perda de peso observada nos pacientes.
Garvey et al, 2022	Ensaio clínico randomizado	O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia e a segurança da semaglutida 2,4 mg subcutânea administrada uma vez por semana versus placebo (ambos associados a intervenção comportamental) para o tratamento a longo prazo de adultos com obesidade ou sobrepeso com pelo menos uma comorbidade relacionada ao peso, sem diabetes.	Ensaio clínico de 104 semanas demonstrou que adultos com sobrepeso ou obesidade, sem diabetes, tratados com semaglutida 2,4 mg semanal associada a intervenções comportamentais apresentaram redução média de aproximadamente 15,2% do peso corporal. Também foram observadas melhorias na circunferência da cintura, pressão arterial sistólica, glicemia, HbA _{1c} (Hemoglobina Glicada) e perfil lipídico. Apesar da maior frequência de eventos adversos gastrointestinais no grupo da semaglutida, os sintomas foram predominantemente leves a moderados.
Luu Liu et al, 2022	Análise de desproporcionalidade	O estudo teve como objetivo caracterizar e comparar os EAs gastrintestinais entre diferentes GLP-1 RAs comercializados como exenatida, liraglutida, dulaglutida, lixisenatida e semaglutida com base em dados do mundo real.	Foram analisados 21.281 relatos de toxicidade gastrointestinal entre 81.752 eventos adversos, com mediana de idade de 62 anos. Os agonistas do receptor de GLP-1 estiveram associados a maior risco de distúrbios gastrointestinais, principalmente relacionados à liraglutida, dulaglutida e semaglutida. Entre os eventos adversos observados destacaram-se DRGE, gastrite, bezoar, mau hálito e hematoma

			intra-abdominal. A semaglutida apresentou maior risco de náusea, diarreia, vômito e constipação, enquanto a liraglutida esteve mais associada à dor abdominal superior e pancreatite.
Wilding et al, 2022	Ensaio clínico randomizado	O objetivo deste estudo foi explorar as alterações no peso corporal e nos fatores de risco cardiometabólicos após a interrupção do tratamento na extensão do estudo STEP 1.	Foi feito ensaio clínico com 1961 adultos com obesidade ou sobrepeso ($IMC \geq 30$ ou ≥ 27 com comorbidades). Semaglutida subcutânea 2,4 mg + intervenção de estilo de vida durante 68 semanas promoveu perda de peso média de 17,3%, após suspensão do medicamento (até 120 semanas) houve reganho de cerca de dois terços do peso perdido e reversão parcial das melhorias cardiometabólicas.
Silveira et al, 2023	Coorte	Este trabalho abordou o estudo em pacientes com EDA (endoscopia digestiva alta) para testar a hipótese de que a semaglutida está associada ao aumento de conteúdo gástrico residual (CGR) apesar do jejum pré-operatório adequado.	O estudo de coorte realizado em 404 esofagogastroduodenoscopias (33 no grupo semaglutida e 371 no grupo não semaglutida) demonstrou que pacientes em uso de semaglutida apresentaram maior frequência de conteúdo gástrico residual durante endoscopia, mesmo após jejum, com risco cerca de cinco vezes maior em comparação aos não usuários. A suspensão prévia da medicação não reduziu significativamente esse risco, e houve um caso raro de aspiração no grupo que utilizava o fármaco.

Sodhi et al, 2023	Coorte	O objetivo deste estudo foi examinar os eventos adversos gastrointestinais associados aos agonistas de GLP-1 usados para perda de peso em um ambiente clínico.	O estudo comparou indivíduos que usaram agonistas de GLP-1 como semaglutida e liraglutida com outros que utilizaram Bupropiona-Naltrexona para perda de peso e encontrou que o uso de GLP-1 foi associado a maior risco de algumas complicações gastrointestinais raras, incluindo: pancreatite aguda, obstrução intestinal e gastroparesia (paralisia do estômago).
Xiang et al, 2023	Análise de dados clínicos	O objetivo deste estudo foi investigar a eficácia clínica da semaglutida na perda de peso, composição corporal e força muscular na população chinesa com obesidade.	Foi realizado um estudo com 43 adultos chineses obesos em uma clínica de manejo de peso na China, utilizando semaglutida por 24 semanas associada à intervenção no estilo de vida. Após 24 semanas, houve perda de peso significativa, porém com redução de 1,4 kg de massa muscular esquelética, demonstrando que o uso do medicamento pode levar à diminuição de massa magra durante o emagrecimento.
Tobaiqy et al, 2024	Estudo de farmacovigilância	Este estudo teve como objetivo identificar e analisar os eventos adversos psiquiátricos associados à semaglutida, liraglutida e tirzepatida.	Foram analisados todos os relatos de eventos adversos relacionados à semaglutida, liraglutida e tirzepatida registrados entre 2021 e 2023 utilizando estatística descritiva para caracterizar os eventos psiquiátricos. Foram identificados 31.444 relatos de eventos adversos associados aos três medicamentos. 372 relatos (1,18%) estavam relacionados a eventos adversos psiquiátricos. Os

			eventos mais frequentes foram: Depressão (50,3%), ansiedade (38,7%), ideação suicida (19,6%). Houve 9 mortes associadas aos eventos relatados, principalmente por suicídio sendo que mulheres apresentaram 65% dos relatos.
Cheng et al, 2024	Coorte retrospectivo	Este estudo teve como objetivo fornecer evidências do mundo real sobre os potenciais eventos adversos associados ao uso de GLP-1 RAs em pacientes com DM2 sem doenças crônicas importantes, incluindo comprometimento da função cardíaca ou renal.	Estudo de coorte retrospectivo realizado em Shenzhen, China, avaliou 7.746 pacientes com diabetes tipo 2 em uso de agonistas do receptor de GLP-1, comparando-os com usuários de metformina isolada e insulina isolada. Após pareamento entre os grupos, análises de sobrevivência com riscos concorrentes foram utilizadas para investigar a incidência de diferentes desfechos adversos associados aos GLP-1 RAs, estimados por razões de risco subdistribucionais (SHR) com intervalos de confiança (IC) de 95%.
Chiang et al, 2025	Meta-análise	O estudo teve como objetivo avaliar a associação com eventos adversos gastrointestinais graves com o uso dos agonistas do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1RAs).	Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados controlados por placebo avaliou agonistas do receptor de GLP-1 em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, sobrepeso/obesidade ou esteato-hepatite associada à disfunção metabólica. Os resultados indicaram pouco ou nenhum efeito sobre o risco de outros eventos gastrointestinais ou biliares. Entretanto, observou-se maior risco de colelitíase e DRGE, principalmente em indivíduos

			com sobrepeso/obesidade, esteato-hepatite metabólica, uso de formulações em altas doses ou medicamentos com maior potencial de perda de peso, embora sem significância estatística nos subgrupos analisados.
Tang et al, 2025	Ensaio clínico	Este estudo teve como objetivo avaliar os desfechos cardiovasculares e renais dos GLP-1RAs em comparação com outros medicamentos antiobesidade em adultos com obesidade.	Esta simulação de ensaio clínico direcionado utilizou registros eletrônicos de saúde do TriNetX com dados entre 2021 e 2025 para identificar adultos com obesidade e sem histórico de diabetes que iniciaram o uso de agonistas do receptor de GLP-1 (liraglutida, semaglutida ou tirzepatida) ou outros anti opióides. Os desfechos incluíram eventos cardiovasculares adversos maiores, eventos renais adversos maiores, mortalidade por todas as causas, condições de saúde mental e desfechos de segurança.
Tartaglia et al, 2025	Estudo observacional retrospectivo	O estudo teve como objetivo o risco de mortalidade por todas as causas e eventos pancreáticos em adultos após o início do tratamento utilizando agonistas do receptor da GLP-1 em pessoas obesas ou com diabetes tipo 2.	Estudo retrospectivo com dados da rede TriNetX avaliou adultos com obesidade ou diabetes mellitus tipo 2 entre 2018 e 2024, comparando usuários e não usuários de agonistas do receptor de GLP-1. Foram analisados desfechos como mortalidade por todas as causas, eventos cardiovasculares e câncer pancreático, além de análises de sensibilidade e subgrupos conforme idade (<65 anos), sexo, tabagismo, consumo de álcool, hipertrigliceridemia, colelitíase, insuficiência

			cardíaca e doença renal crônica, visando investigar o impacto clínico do uso desses medicamentos.
Gu et al, 2026	Estudo de farmacovigilância pós-comercialização	Este trabalho abordou lacunas críticas na farmacovigilância da tirzepatida, informando a prática clínica e as políticas regulatórias para aumentar a segurança do paciente em meio à expansão terapêutica.	Análise de dados do FAERS entre 2022 e 2025 identificou 144 sinais de eventos adversos associados à tirzepatida em mais de 67 mil relatos. Entre os principais achados estavam efeitos gastrointestinais, como esvaziamento gástrico retardado e pancreatite, além de eventos menos esperados, como distúrbios menstruais, hemorragia pós-menopausal, encefalopatia de Wernicke, desidratação, alterações do sono e colelitíase. Os sintomas surgiram, em geral, cerca de uma semana após o início do tratamento, evidenciando a necessidade de monitoramento clínico contínuo.

Fonte: Autoria própria, 2026.

DISCUSSÃO

Esta revisão da literatura evidencia possíveis complicações relacionadas ao uso de análogos de GLP-1 disponíveis no Brasil. Observa-se uma associação com maior risco de efeitos adversos, principalmente gastrointestinais, entre os usuários dessa classe terapêutica. A seguir, os parágrafos apresentam e discutem os principais achados identificados.

Sistema Nervoso Central

No sistema nervoso central, podem ocorrer cefaléia, tontura e náusea de origem central, mediada pela ativação da zona de gatilho quimiorreceptora. Estudos de Tobaiqy et al. (2024) indicam relatos de eventos psiquiátricos, embora seja baixa

a frequência. Esses resultados despertam preocupação, pois há manifestações graves como ideias suicidas, depressão, ansiedade e até mesmo a ocorrência de óbitos, sendo a maior proporção em mulheres (TOBAIQY et al., 2024).

Conforme demonstrado por Gu et al. (2026) no periódico DHPS, o uso de agonistas potentes, como a tirzepatida, está vinculado a casos de Encefalopatia de Wernicke (indicando deficiência de vitamina B1), decorrente da desnutrição e vômitos persistentes. Esse dano ao sistema nervoso central ilustra o extremo da falta de acompanhamento nutricional. Esses achados evidenciam a necessidade de maior cautela na prescrição off-label de agonistas de GLP-1, sobretudo em pacientes com histórico psiquiátrico. Tendo em vista que esses fármacos atuam no sistema nervoso central e estão potencialmente envolvidos na modulação de áreas cerebrais responsáveis pela regulação do apetite, do humor e do comportamento. Contudo, são necessários mais estudos prospectivos e regidos para melhor esclarecer-se a segurança neurocomportamental desses compostos.

Sistema Musculoesquelético

No âmbito metabólico e musculoesquelético, a literatura questiona a qualidade de perda de peso induzida pelo uso indiscriminado destes fármacos. Embora o ensaio clínico STEP 5 (Wilding et al., 2022) comprove a eficácia na redução ponderal sustentada por 104 semanas, o STEP 1 Extension (2022) alerta para a ocorrência de sarcopenia. A perda de massa magra é uma repercussão clínica preocupante, especialmente em indivíduos que não possuem indicação formal para o tratamento (pacientes não obesos), resultando em um metabolismo basal fragilizado e no rápido ganho de peso gorduroso após a interrupção, o chamado "efeito rebote". Após a suspensão do medicamento durante 120 semanas, foi observado o reganho de aproximadamente dois terços do peso perdido, como também a reversão parcial das melhorias cardiometabólicas alcançadas. Esse padrão cíclico do metabolismo impõe sobrecarga ao indivíduo e tende a ocultar a ausência de mudanças efetivas no estilo de vida, conforme indicado por estudos recentes sobre custo-efetividade e segurança a longo prazo (WILDING et al., 2022).

Os resultados do estudo de Willard et al. (2020) demonstram que a tirzepatida apresenta um mecanismo de ação distinto dos agonistas clássicos. Devido às suas propriedades farmacodinâmicas específicas, o fármaco atua como um agonista

duplo desequilibrado, com maior afinidade pelo receptor do polipeptídeo insulínotropo dependente de glicose (GIP) em comparação ao receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1). Diante desses achados, compreende-se que seu uso indiscriminado e sem acompanhamento profissional oferece sérios riscos à saúde. Isso ocorre porque o retardo no esvaziamento gástrico prolonga a saciedade e promove uma perda de peso acelerada que, se não for assistida nutricionalmente, pode resultar em perda acentuada de massa magra, culminando em sarcopenia e no comprometimento da funcionalidade corporal.

Sistema Gastrointestinal

A análise da literatura evidencia que o uso indiscriminado de análogos do receptor de GLP-1 (GLP-1 RA) altera drasticamente o perfil de segurança desses fármacos. Com relação às complicações do trato gastrointestinal superior, a gastroparesia e a retenção de resíduos gástricos surgem como achados críticos. Sodhi et al. (2023), em um estudo epidemiológico de larga escala, quantificaram que usuários de GLP-1 RA para perda de peso apresentam um risco significativamente maior de paralisia estomacal em comparação com outros métodos farmacológicos. Essa condição é reforçada pelos achados de Silveira et al. (2023) e estudos no *Journal of Clinical Anesthesia*, que demonstram a presença de conteúdo gástrico residual mesmo após o jejum padrão. Em cenários de uso não supervisionado, a omissão da informação sobre o uso deste fármaco pelo paciente pode levar à aspiração pulmonar durante procedimentos anestésicos, uma complicação potencialmente fatal que reflete a periculosidade do uso off-label sem orientação (SILVEIRA et al., 2023).

No trato intestinal inferior, a redução da motilidade induzida pelos fármacos está associada a quadros de obstrução intestinal e íleo paralítico. Dados de farmacovigilância analisados por Gudin et al. (2020) indicaram um sinal de segurança forte para essas condições. A gravidade desses eventos é confirmada por relatos de casos e estudos de coorte que apontam que o uso indiscriminado frequentemente retarda o diagnóstico de obstruções, visto que os usuários tendem a confundir sintomas obstrutivos com a constipação comum da medicação. Além disso, o risco de pancreatite aguda, apontado por Sodhi et al. (2023), é nove vezes superior em usuários de análogos de GLP-1, configurando uma repercussão de

saúde pública alarmante, dado o alto custo hospitalar e a morbidade associada a essa inflamação pancreática.

A Controvérsia da Pancreatite

A relação entre os análogos do receptor de GLP-1 e a pancreatite permanece um tema de debate intenso e sem consenso definitivo, conforme destacado por Tartaglia et al. (2025), mesmo que a segurança cardiovascular e o controle metabólico desses fármacos sejam bem estabelecidos. Embora meta-análises históricas de ensaios randomizados não indiquem um aumento significativo de risco, evidências recentes são contraditórias. Enquanto alguns dados sugerem um leve acréscimo de risco em usuários dessas terapias, estudos de mundo real em populações sem comorbidades não confirmam essa tendência.

A diferença observada entre os estudos pode ser explicada, em grande parte, por limitações na forma como essas pesquisas foram conduzidas. Cada estudo utiliza métodos diferentes, inclui perfis variados de pacientes e acompanha os participantes por períodos distintos. Essa falta de padronização dificulta a comparação direta dos resultados e torna mais difícil definir, com precisão, qual é o risco real na prática clínica.

Mesmo sem uma relação de causa totalmente comprovada, há explicações biológicas que tornam essa possível associação plausível. Sabe-se que os agonistas de GLP-1 podem provocar algumas mudanças no organismo, como o aumento dos níveis de enzimas pancreáticas (lipase e amilase), alterações no funcionamento da vesícula biliar e mudanças na composição da bile (TARTAGLIA et al., 2025).

Esses fatores, somados à potencial formação de sedimentos biliares, atuam como gatilhos para processos inflamatórios pancreáticos. Em suma, as evidências trazidas por Tartaglia et al. (2025) e outros investigadores reforçam que a relação entre esses fármacos e a pancreatite exige uma postura de vigilância contínua por parte dos profissionais de saúde. Mesmo que o risco absoluto pareça baixo diante dos amplos benefícios metabólicos oferecidos por essa classe medicamentosa, a presença de mecanismos biológicos favoráveis à inflamação justifica a necessidade de uma triagem rigorosa e do monitoramento constante de sintomas abdominais em pacientes sob tratamento.

Sistema Renal

A segurança renal também é um fator crítico a ser debatido com relação ao uso dos análogos do GLP-1. Apesar de seus benefícios cardiometabólicos no controle do peso, conforme evidenciado por Cheng et al. (2024), observa-se um aumento na incidência de nefrite aguda e insuficiência pré-renal em comparação a usuários de metformina. Esse fenômeno é frequentemente desencadeado por fatores secundários, como a hipovolemia resultante de náuseas e vômitos persistentes. Ademais, outros fatores de risco, como insuficiência cardíaca, hipertensão ou o uso de medicamentos nefrotóxicos associados ao diabetes, podem piorar a função renal. No contexto do uso indiscriminado, esse risco é acentuado, pois a ausência de monitoramento clínico impede a intervenção precoce em pacientes propensos à desidratação, podendo evoluir para lesões renais agudas severas (CHENG et al., 2024).

Reações cutâneas

Por fim, as reações cutâneas e de hipersensibilidade também compõem o quadro de efeitos adversos que afetam a segurança do paciente. Cheng et al. (2024) também relatam que o uso de formulações de longa duração, frequentemente associadas a microesferas poliméricas, pode resultar em erupções cutâneas, eritema e prurido no local da injeção. Embora menos graves que as complicações renais, esses achados reforçam que o uso off-label expõe o indivíduo a uma série de reações imunes e inflamatórias que, somadas ao risco de eventos gastrointestinais e desequilíbrios metabólicos, tornam a prática do uso estético sem acompanhamento um problema de saúde pública emergente (CHENG et al., 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente investigação permitiu concluir que o uso indiscriminado de análogos do GLP-1 está intrinsecamente ligado a um aumento na incidência e na gravidade de efeitos adversos que, em contexto de uso clínico supervisionado, poderiam ser prevenidos. As evidências clínicas analisadas demonstram que a transição desses fármacos de uma indicação terapêutica para o uso puramente

estético e não monitorado altera o perfil de risco-benefício, expondo indivíduos saudáveis a complicações multissistêmicas graves.

Considerando as repercussões clínicas individuais, o estudo evidenciou que a gastroparesia e a obstrução intestinal deixam de ser riscos teóricos para se tornarem emergências médicas reais, com destaque para o perigo eminente de aspiração pulmonar em procedimentos anestésicos devido ao conteúdo gástrico residual. Além disso, a ocorrência de pancreatite aguda, potencializada pela perda de peso acelerada e sem suporte nutricional, está relacionada a alterações no organismo que trazem grande impacto clínico. A indução da sarcopenia e o risco de danos neurológicos, como a Encefalopatia de Wernicke, reforçam que a ausência de acompanhamento multidisciplinar transforma o tratamento em um fator de fragilidade funcional e metabólica.

Sob a ótica da saúde pública, o fenômeno da estética associada à busca por soluções farmacológicas imediatas, resultam em crises de abastecimento global, prejudicando o público alvo dessa classe farmacológica, que são os pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) e obesidade.

Em suma, entende-se que o uso indiscriminado dos análogos do GLP-1 transcende a esfera de escolha individual, configurando um problema de saúde pública. Sendo assim, a eficácia desses fármacos deve estar associada a uma terapêutica supervisionada, na qual o acompanhamento multidisciplinar, com destaque para a intervenção do farmacêutico no controle da dispensação e orientação técnica, é vital para prevenir o uso irracional de medicamentos.

Propõe-se também estratégias em farmacovigilância, com o desenvolvimento de pesquisas focadas na implementação de protocolos de Atenção Farmacêutica específicos para usuários de agonistas do GLP-1, investigando como a intervenção direta do farmacêutico no momento da dispensação pode reduzir o uso indiscriminado e aumentar a detecção precoce de sinais de eventos gastrointestinais. Portanto, considerando os efeitos adversos apresentados e suas repercussões clínicas, faz-se urgente o fortalecimento de políticas de regulação para que essa inovação farmacológica seja preservada como ferramenta de promoção à saúde, e não como um agente de consumo estético.

REFERÊNCIAS

1. BARROS, M. F. et al. Ação da incretina GLP-1 e perspectivas para a redução da incidência da obesidade. **Revista Transformar**, v. 15, n. 1, p. 483–497, 2021. Disponível em: <https://www.fsj.edu.br/transformar/index.php/transformar/article/588>. Acesso em: 21 maio 2026.
2. CARVALHO, G. M. L. de; BARROS, L. A. S. Tizerpatida: a nova promessa contra a obesidade. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 7, n. 3, p. e69678, 2024. DOI: 10.34119/bjhrv7n3-100. Acesso em: 21 maio 2026.
3. CHENG, Z. et al. The potential adverse effects of hypodermic glucagon-like peptide-1 receptor agonist on patients with type 2 diabetes: a population-based study. **Journal of Diabetes**, [S. l.], v. 16, n. 10, e70013, 2024. DOI: 10.1111/1753-0407.70013. Acesso em: 21 maio 2026.
4. CHIANG, Cho-Hung et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and gastrointestinal adverse events: a systematic review and meta-analysis. **Gastroenterology**, v. 169, n. 6, p. 1268-1281, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2025.06.003>. Acesso em: 21 maio 2026.
5. CHIAPPINI, Stefania et al. Is there a risk for semaglutide misuse? Focus on the Food and Drug Administration's FDA Adverse Events Reporting System (FAERS) pharmacovigilance dataset. **Pharmaceuticals**, [S. l.], v. 16, n. 7, p. 994, 2023. DOI: 10.3390/ph16070994. Acesso em: 21 maio 2026.
6. ELIASCHEWITZ, Freddy G.; CANANI, Luis Henrique. Advances in GLP-1 treatment: focus on oral semaglutide. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, [S. l.], v. 13, n. 1, p. 99, 2021. DOI: 10.1186/s13098-021-00713-9. Acesso em: 21 maio 2026.
7. GARVEY, W. Timothy et al. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. **Nature Medicine**, [S. l.], v. 28, n. 10, p. 2083–2091, 2022. DOI: 10.1038/s41591-022-02026-4. Acesso em: 21 maio 2026.
8. GU, Saisai. Adverse events associated with tirzepatide: updated pharmacovigilance analysis using FAERS (2022 Q1–2025 Q1) with an adapted time-to-onset method. **Drug, Healthcare and Patient Safety**, [S. l.], v. 18, p. 1–13,

2026. DOI: 10.2147/DHPS.S556918. Acesso em: 21 maio 2026.

9. GUDIN, Bastien et al. Incretin-based drugs and intestinal obstruction: a pharmacovigilance study. **Therapies**, [S. l.], v. 75, n. 6, p. 641–648, 2020. DOI: 10.1016/j.therap.2020.04.003. Acesso em: 21 maio 2026.

10. LAURINDO, Lucas Fornari et al. GLP-1a: going beyond traditional use. **International Journal of Molecular Sciences**, [S. l.], v. 23, n. 2, p. 739, 2022. DOI: 10.3390/ijms23020739. Acesso em: 21 maio 2026.

11. LIU, C. et al. Gastrointestinal adverse events associated with GLP-1 receptor agonists: a real-world pharmacovigilance study based on the FDA adverse event reporting system database. **Frontiers in Endocrinology**, [S. l.], v. 13, art. 1043789, 2022. DOI: 10.3389/fendo.2022.1043789. Acesso em: 21 maio 2026.

12. PHILLIPS, Anna et al. Clinical review of subcutaneous semaglutide for obesity. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, [S. l.], v. 47, n. 2, p. 184–193, 2022. DOI: 10.1111/jcpt.13574. Acesso em: 21 maio 2026.

13. POPOVICIU, Mihaela-Simona et al. Emerging role of GLP-1 agonists in obesity: a comprehensive review of randomised controlled trials. **International Journal of Molecular Sciences**, [S. l.], v. 24, n. 13, p. 10449, 2023. DOI: 10.3390/ijms241310449. Acesso em: 21 maio 2026.

14. SBEM – SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. Sociedades preocupadas com uso indiscriminado de medicamentos para diabetes e obesidade para fins estéticos. Disponível em: **SBEM**. Acesso em: 21 maio 2026.

15. SILVEIRA, Saullo Queiroz et al. Relationship between perioperative semaglutide use and residual gastric content: a retrospective analysis of patients undergoing elective upper endoscopy. **Journal of Clinical Anesthesia**, [S. l.], v. 87, art. 111091, 2023. DOI: 10.1016/j.jclinane.2023.111091. Acesso em: 21 maio 2026.

16. SODHI, Mohit et al. Risk of gastrointestinal adverse events associated with glucagon-like peptide-1 receptor agonists for weight loss. **JAMA**, [S. l.], v. 330, n. 18, p. 1795–1797, 2023. DOI: 10.1001/jama.2023.19574. Acesso em: 21 maio 2026.

17. TANG, H. et al. Cardiovascular and kidney outcomes of GLP-1 receptor agonists in adults with obesity: a target trial emulation study. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, [S. l.], v. 27, n. 11, p. 6527–6536, 2025. DOI: 10.1111/dom.70054. Acesso em: 21 maio 2026.
18. TARTAGLIA, Enrico et al. Risk of all-cause death and pancreatic events following GLP-1 RA initiation in people with obesity or type 2 diabetes: observations from a federated research network. **Cardiovascular Diabetology**, [S. l.], v. 24, n. 1, art. 438, 2025. DOI: 10.1186/s12933-025-02986-0. Acesso em: 21 maio 2026.
19. TOBAIQY, M.; ELKOUT, H. Psychiatric adverse events associated with semaglutide, liraglutide and tirzepatide: a pharmacovigilance analysis of individual case safety reports submitted to the EudraVigilance database. **International Journal of Clinical Pharmacy**, [S. l.], v. 46, n. 2, p. 488–495, 2024. DOI: 10.1007/s11096-023-01694-7. Acesso em: 21 maio 2026.
20. 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*, [S. l.], v. 24, n. 1, p. 94–105, 2022. DOI: 10.1111/dom.14551. Acesso em: 21 maio 2026.
21. WILDING, John P. H. et al. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: the STEP 1 trial extension. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, [S. l.], v. 24, n. 8, p. 1553–1564, 2022. DOI: 10.1111/dom.14725. Acesso em: 21 maio 2026.
22. WILLARD, Francis S. et al. Tirzepatide is an imbalanced and biased dual GIP and GLP-1 receptor agonist. **JCI Insight**, [S. l.], v. 5, n. 17, e140532, 2020. DOI: 10.1172/jci.insight.140532. Acesso em: 21 maio 2026.
23. XIANG, J. et al. Clinical effectiveness of semaglutide on weight loss, body composition, and muscle strength in Chinese adults. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, [S. l.], v. 27, n. 20, p. 9908–9915, 2023. DOI: 10.26355/eurrev_202310_34169. Acesso em: 21 maio 2026.
24. ZHENG, Z.; ZONG, Y.; MA, Y. et al. Glucagon-like peptide-1 receptor:

mechanisms and advances in therapy. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, [S. l.], v. 9, p. 234, 2024. DOI: 10.1038/s41392-024-01931-z. Acesso em: 21 maio 2026.