REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

CONDUTA NUTRICIONAL E O RISCO DE DISBIOSE INTESTINAL EM PACIENTES ADULTOS EM USO DE AGONISTAS DOS RECEPTORES DE GLP-1 E GIP/GLP-1: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

NUTRITIONAL MANAGEMENT AND THE RISK OF INTESTINAL DYSBIOSIS IN ADULT PATIENTS USING GLP-1 AND GIP/GLP-1 RECEPTOR AGONISTS: AN INTEGRATIVE REVIEW

Ciências Agrárias • 01/11/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/793411916

Karollayne Martins Correia[1]

Márcia Guelma Santos Belfort[2]

RESUMO

A obesidade constitui um relevante problema de saúde pública, e o tratamento farmacológico com agonistas dos receptores do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) e com agonistas duais dos receptores do polipeptídeo insulinotrópico dependente de glicose (GIP) e do GLP-1 tem se ampliado no manejo do excesso de peso. Contudo, esses fármacos frequentemente desencadeiam manifestações gastrointestinais que interferem na ingestão alimentar e podem repercutir sobre a microbiota intestinal. O objetivo deste estudo foi analisar, por meio de revisão integrativa, o risco de disbiose intestinal em adultos em uso de agonistas dos receptores de GLP-1 e GIP/GLP-1, considerando as manifestações gastrointestinais, as alterações da microbiota e a conduta nutricional. As buscas foram realizadas nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e LILACS, contemplando estudos originais publicados entre janeiro de 2022 e agosto de 2026, nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram incluídos nove estudos. Náusea, vômito, diarreia, constipação e dor abdominal foram os eventos mais relatados, concentrando-se no período de escalonamento das doses. Nos estudos sobre microbiota, conduzidos com pessoas com diabetes mellitus tipo 2, observaram-se modificações na diversidade e na abundância de gêneros bacterianos, porém com resultados heterogêneos e delineamentos que não permitem estabelecer relação causal entre os medicamentos e a disbiose. Conclui-se que as alterações microbianas descritas parecem fortemente mediadas pelas mudanças no padrão alimentar, o que reforça a importância da conduta nutricional individualizada, centrada na tolerância gastrointestinal, na hidratação e na densidade nutricional da dieta, e evidencia a necessidade de estudos longitudinais controlados.

Palavras-chave: Agonistas do Receptor do Peptídeo 1 Semelhante ao Glucagon; Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a

Medicamentos; Microbioma Gastrointestinal; Disbiose; Terapia Nutricional.

ABSTRACT

Obesity is a relevant public health problem, and pharmacological treatment with glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists and with dual glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) and GLP-1 receptor agonists has expanded in the management of excess weight. However, these drugs frequently trigger gastrointestinal manifestations that interfere with food intake and may affect the gut microbiota. This study aimed to analyze, through an integrative review, the risk of intestinal dysbiosis in adults using GLP-1 and GIP/GLP-1 receptor agonists, considering gastrointestinal manifestations, changes in the gut microbiota, and nutritional management. Searches were carried out in the PubMed/MEDLINE, SciELO, and LILACS databases, covering original studies published between January 2022 and August 2026 in Portuguese, English, and Spanish. Nine studies were included. Nausea, vomiting, diarrhea, constipation, and abdominal pain were the most frequently reported events, concentrated in the dose-escalation period. In the microbiota studies, conducted in people with type 2 diabetes mellitus, changes in diversity and in the abundance of bacterial genera were observed; however, the results were heterogeneous, and the study designs do not allow a causal relationship between the drugs and dysbiosis to be established. It is concluded that the microbial changes described appear to be strongly mediated by changes in dietary patterns, which reinforces the importance of individualized nutritional management focused on gastrointestinal tolerance, hydration, and the nutrient density of the diet, and highlights the need for controlled longitudinal studies.

Keywords: Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists; Drug-

Related Side Effects and Adverse Reactions; Gastrointestinal Microbiome; Dysbiosis; Nutrition Therapy.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade constitui um importante problema de saúde pública, caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal e associada ao aumento do risco de doenças crônicas não transmissíveis. No Brasil, sua ocorrência tem crescido de forma consistente nas últimas décadas. Uma revisão sistemática com metanálise de estudos representativos estimou prevalência de obesidade de 20,0% entre adultos brasileiros e de 17,0% nas capitais, evidenciando a magnitude desse agravo no país (Garcia et al., 2024).

A cirurgia metabólica e bariátrica permanece como a intervenção de maior eficácia para o tratamento da obesidade grave, por promover perda de peso expressiva e duradoura, além de controle ou remissão de comorbidades metabólicas. As diretrizes internacionais atualizadas recomendam o procedimento para indivíduos com índice de massa corporal (IMC) igual ou superior a 35 kg/m², independentemente da presença de comorbidades, e o consideram a partir de 30 kg/m² em pessoas com doença metabólica. Por se tratar de uma intervenção invasiva, entretanto, exige indicação criteriosa e acompanhamento multiprofissional permanente, o que limita seu alcance populacional (Eisenberg et al., 2022).

Embora a cirurgia continue sendo a referência para os casos graves, as farmacoterapias incretinomiméticas surgiram como alternativa clínica não invasiva para o tratamento do excesso de peso. Entre elas, destacam-se os agonistas do receptor do GLP-1, como a liraglutida e a semaglutida, e a tirzepatida, agonista dual dos receptores de GIP e

GLP-1. Esses fármacos atuam em centros hipotalâmicos e do tronco encefálico que regulam o apetite e a saciedade, além de retardarem o esvaziamento gástrico, reduzirem as contrações antrais pós-prandiais e aumentarem o tônus pilórico, o que contribui para a menor ingestão alimentar e a redução do peso corporal (Liu, 2024).

Apesar desses benefícios, o uso dos agonistas de GLP-1 associa-se a manifestações gastrointestinais frequentes. Na análise conjunta dos ensaios STEP 1 a 3, que reuniu 2.117 participantes tratados com semaglutida 2,4 mg e 1.262 com placebo, náusea (43,9% versus 16,1%), diarreia (29,7% versus 15,9%), vômito (24,5% versus 6,3%) e constipação (24,2% versus 11,1%) foram mais frequentes no grupo semaglutida. Os eventos foram leves a moderados em 98,1% dos casos, transitórios e concentrados durante ou logo após o escalonamento da dose, mas motivaram a descontinuação definitiva do tratamento em 4,3% dos usuários (Wharton et al., 2022).

A microbiota intestinal é constituída por uma comunidade diversificada de microrganismos que participa do metabolismo de nutrientes, da produção de metabólitos bioativos e da regulação de mecanismos imunológicos e metabólicos do hospedeiro. Sua composição e atividade são moduladas pela alimentação, pelo estado metabólico e pelo excesso de peso, e alterações nesse ecossistema têm sido associadas tanto ao desenvolvimento da obesidade quanto à resposta às estratégias de perda de peso (Van Hul; Cani, 2023).

A disbiose intestinal corresponde a alterações na composição e na função da microbiota, caracterizadas, em geral, pela redução da diversidade microbiana, pela perda de microrganismos benéficos ou pelo crescimento excessivo de microrganismos potencialmente

nocivos. Esse desequilíbrio pode ser desencadeado pela dieta, pelo uso de medicamentos e por outros fatores ambientais, e relaciona-se a prejuízos da barreira intestinal, do metabolismo e da resposta imunológica, o que torna seu diagnóstico complexo e dependente da interpretação conjunta de diferentes marcadores (Hrncir, 2022).

Nesse contexto, a interação entre os agonistas de GLP-1 e o microbioma intestinal configura uma área de investigação em expansão. Evidências recentes apontam uma relação bidirecional: metabólitos microbianos, como os ácidos graxos de cadeia curta e os derivados de ácidos biliares, modulam a secreção endógena de GLP-1, ao passo que os agonistas de seus receptores podem remodelar a composição microbiana. As discrepâncias entre os estudos, contudo, podem decorrer de diferenças no padrão alimentar e na ingestão de fibras, da perda de peso, do uso concomitante de metformina e dos delineamentos adotados (Kamath; Chan; Joyce, 2026).

Diante disso, o presente estudo teve como objetivo analisar, por meio de revisão integrativa da literatura, o risco de disbiose intestinal associado ao uso de agonistas dos receptores de GLP-1 e GIP/GLP-1 em adultos, considerando as manifestações gastrointestinais, as alterações da microbiota intestinal e suas implicações para a conduta nutricional, reconhecida como componente prioritário do cuidado a pacientes em uso dessas terapias (Mozaffarian et al., 2025).

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, método que permite reunir, avaliar criticamente e sintetizar o conhecimento produzido sobre determinado tema e que percorre seis etapas:

identificação do tema e elaboração da questão de pesquisa; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão e busca na literatura; definição das informações a serem extraídas dos estudos; avaliação dos estudos incluídos; interpretação dos resultados; e apresentação da síntese do conhecimento (Mendes; Silveira; Galvão, 2008).

Para a elaboração da questão norteadora, utilizou-se a estratégia PICo, com componentes mutuamente exclusivos: P (População) correspondeu a adultos, com idade igual ou superior a 18 anos, com sobrepeso, obesidade e/ou DM2; I (Interesse), ao uso de agonistas dos receptores de GLP-1 ou de agonistas duais dos receptores de GIP/GLP-1; e Co (Contexto), às manifestações gastrointestinais, às alterações da microbiota intestinal e às suas implicações nutricionais. Assim, definiu-se a questão: “Quais manifestações gastrointestinais e alterações da microbiota intestinal estão associadas ao uso de agonistas dos receptores de GLP-1 e GIP/GLP-1 em adultos e de que forma se relacionam ao risco de disbiose e à conduta nutricional?” (Mendes; Silveira; Galvão, 2008).

A busca foi realizada nas bases National Library of Medicine (PubMed/MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), com descritores padronizados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no Medical Subject Headings (MeSH), associados a palavras-chave relacionadas à temática; Entre os principais termos; utilizaram-se “Agonistas do Receptor do Peptídeo 1 Semelhante ao Glucagon”; “semaglutida”; “liraglutida”; “tirzepatida”; “Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos”; “microbiota intestinal”; “disbiose”; “ingestão alimentar” e “estado nutricional”; com seus correspondentes em inglês e espanhol; Os

termos foram combinados pelo operador booleano OR entre sinônimos e AND entre os componentes da estratégia PICo; com adaptação da sintaxe às características de cada base; e o processo foi registrado segundo as recomendações do PRISMA 2020 (Page et al; 2021).

Foram incluídos artigos originais, como análises de ensaios clínicos e estudos observacionais transversais ou longitudinais, publicados entre janeiro de 2022 e agosto de 2026, redigidos em português, inglês ou espanhol, disponíveis na íntegra, realizados com adultos em uso de agonistas dos receptores de GLP-1 ou GIP/GLP-1 e que apresentassem dados sobre manifestações gastrointestinais ou sobre a microbiota intestinal. Foram excluídos artigos de revisão, editoriais, cartas, relatos de caso, estudos experimentais com animais e publicações que não respondessem à questão norteadora. Para evitar duplicidades, os registros repetidos entre as bases foram identificados pela comparação de título, autores e ano e mantidos uma única vez, conforme orienta o PRISMA 2020 (Page et al., 2021).

A seleção ocorreu em duas etapas: leitura de títulos e resumos e, em seguida, leitura na íntegra dos artigos potencialmente elegíveis. Os dados dos estudos incluídos foram extraídos para um quadro-síntese, contendo autor, ano, local, título, objetivo, população e principais resultados, e submetidos à análise descritiva e temática, com agrupamento dos achados em dois eixos, manifestações gastrointestinais e alterações da microbiota intestinal, posteriormente discutidos à luz da conduta nutricional (Mendes; Silveira; Galvão, 2008).

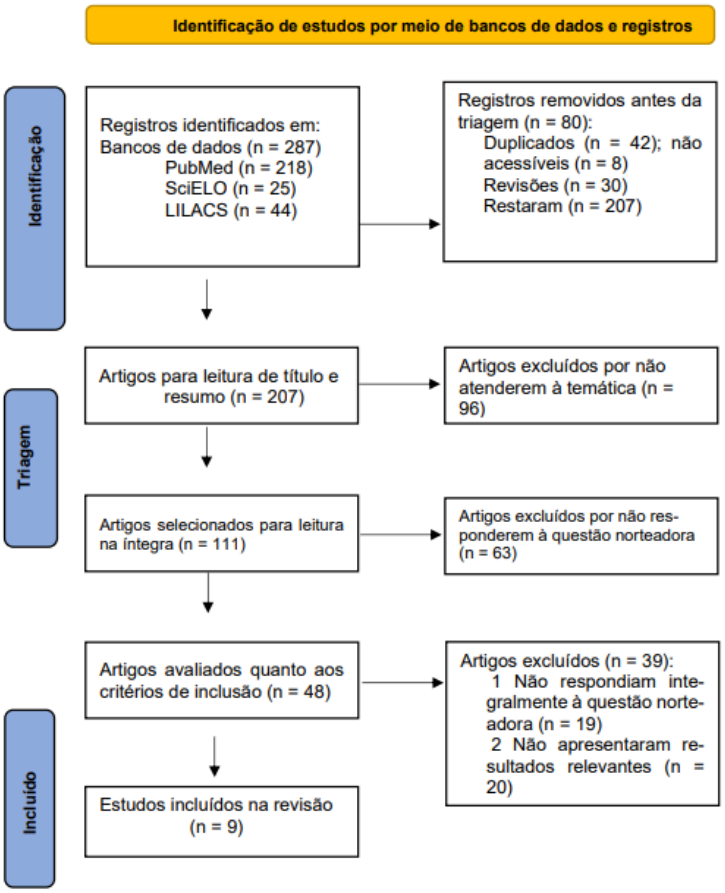
3. RESULTADOS

A seleção dos estudos seguiu as etapas de identificação, triagem e inclusão recomendadas pelo fluxograma PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), apresentado na Figura 1 (Page et al., 2021).

A busca resultou em 287 registros, sendo 218 na PubMed, 25 na SciELO e 44 na LILACS. Antes da triagem, foram removidos 80 registros, dos quais 42 eram duplicados, 8 não tinham texto completo acessível e 30 eram artigos de revisão, restando 207 registros (287 − 80 = 207). Na leitura de títulos e resumos, 96 foram excluídos por não abordarem a temática, de modo que 111 artigos seguiram para a leitura na íntegra (207 − 96 = 111), em conformidade com as etapas de identificação e triagem do PRISMA 2020 (Page et al., 2021).

Na leitura na íntegra, 63 artigos foram excluídos por não responderem à questão norteadora, restando 48 para a avaliação dos critérios de inclusão (111 − 63 = 48). Destes, 39 foram excluídos, sendo 19 por não responderem integralmente à questão norteadora e 20 por não apresentarem resultados relevantes para o objetivo do estudo. Ao final, nove estudos compuseram a amostra desta revisão (48 − 39 = 9), número que corresponde à etapa de inclusão do fluxograma (Page et al., 2021).

Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos incluídos na revisão integrativa



Fonte: adaptado de Page et al. (2021).

Os nove estudos incluídos estão sintetizados no Quadro 1. Seis deles avaliaram a microbiota intestinal e foram conduzidos exclusivamente com pessoas com DM2, majoritariamente na China, enquanto três investigaram a tolerabilidade gastrointestinal em amplas populações com obesidade, sobrepeso e/ou DM2, a partir de dados de vida real ou de análises *post hoc* de ensaios clínicos, conforme a etapa de apresentação da síntese do conhecimento (Mendes; Silveira; Galvão, 2008).

Quadro 1. Síntese dos estudos incluídos na revisão integrativa (n = 9)

AUTOR/ ANO/ LOCAL	TÍTULO	OBJETIVO	POPULAÇÃO	PRINCIPAIS RESULTADOS
Tsai et al. (2022) – Taiwan	Gut microbial signatures for glycemic	Identificar assinaturas microbiana	52 adultos com DM2 em uso de	Diversidade beta diferente

	responses of GLP-1 receptor agonists in type 2 diabetic patients: a pilot study	s associadas à resposta glicêmica.	liraglutida (n = 22) ou dulaglutida (n = 30).	entre respondedores (n = 34) e não respondedores (n = 18); assinaturas microbianas que, segundo os autores, refletem o grau de disbiose no DM2.
Liang et al. (2023) – China	GLP-1 receptor agonists modulate blood glucose levels in T2DM by affecting Faecalibacterium prausnitzii abundance in the intestine	Avaliar bactérias intestinais após o início do tratamento.	12 adultos recém-diagnosticados com DM2; seguimento de uma semana.	Aumento de *F. prausnitzii*, inversamente correlacionado à glicemia de jejum; sem alteração de *L. delbrueckii*.
Ying et al. (2023) – China	Therapeutic efficacy of liraglutide versus metformin in modulating the gut microbiota for treating type 2 diabetes mellitus complicated with nonalcoholic	Comparar liraglutida e metformina quanto à microbiota.	Adultos com DM2 e DHGNA: liraglutida (n = 15), metformina (n = 15) e 15 controles; 12 semanas.	A liraglutida aumentou a diversidade e a riqueza bacterianas, aproximando a microbiota do padrão dos controles saudáveis.

	fatty liver disease			
Niu et al. (2024) – China	The effect of metformin combined with liraglutide on gut microbiota of Chinese patients with type 2 diabetes	Avaliar metformina isolada ou associada à liraglutida.	Adultos acompanhados do sobrepeso/pré-diabetes ao diagnóstico de DM2; 60 dias de tratamento.	Redução de *Blautia* nos dois grupos e de *Dialister* com a terapia combinada; efeito aditivo sugerido para a liraglutida.
Liang et al. (2024) – China	Correlation between intestinal flora and GLP-1 receptor agonist dulaglutide in type 2 diabetes mellitus treatment: a preliminary longitudinal study	Avaliar longitudinalmente a microbiota com dulaglutida.	Adultos recém-diagnosticados com DM2; avaliação após 1 e 48 semanas.	Sem mudança em uma semana; em 48 semanas, alteração da composição associada à glicemia, à HbA1c e ao IMC.
Chen et al. (2025) – China	The effect of semaglutide on gut microbiota in Chinese patients with type 2 diabetes poorly controlled by metformin	Investigar a semaglutida sobre a microbiota e parâmetros metabólicos.	15 adultos com DM2 em uso de metformina; 12 semanas, sem grupo controle.	Redução de Firmicutes e *Blautia*; aumento de Bacteroidota e *Bifidobacterium*; diversidade alfa sem mudança significativa.

Aldhaleei, Abegaz e Bhagavathula (2024) – EUA	Glucagon-like peptide-1 receptor agonists associated gastrointestinal adverse events: a cross-sectional analysis of the National Institutes of Health All of Us cohort	Avaliar eventos gastrointestinais em vida real.	10.328 adultos com DM2 e/ou obesidade.	Dor abdominal (57,6%), diarreia (32,7%), constipação (30,4%), náuseas e vômitos (23,4%), gastroparesia (5,1%) e pancreatite (3,4%).
Klein et al. (2024) – Vários países	Occurrence of gastrointestinal adverse events upon GLP-1 receptor agonist initiation with concomitant metformin use: a post hoc analysis of LEADER, STEP 2, SUSTAIN-6, and PIONEER 6	Avaliar eventos gastrointestinais conforme o uso de metformina.	16.996 adultos com DM2 de quatro ensaios clínicos.	Eventos mais frequentes que com placebo; a metformina não aumentou sua ocorrência nem a descontinuação.
Rubino et al. (2025) – Vários países	Gastrointestinal tolerability and weight reduction associated with tirzepatide in	Avaliar a tolerabilidade da tirzepatida e a perda de peso.	Adultos com obesidade ou sobrepeso, com ou sem DM2	Náusea, vômito e diarreia, sobretudo no escalonamento e leves; perda de peso

	adults with obesity or overweight with and without type 2 diabetes in the SURMOUNT-1 to -4 trials		(SURMOUNT-1 a 4).	independente desses eventos.

Fonte: elaborado pelas autoras (2026).

4. DISCUSSÃO

Os achados desta revisão indicam que o uso de agonistas dos receptores de GLP-1 e GIP/GLP-1 se associa a manifestações gastrointestinais frequentes e a modificações não uniformes da microbiota intestinal. Essa heterogeneidade é compatível com a natureza bidirecional da relação entre esses fármacos e o microbioma, na qual o padrão alimentar, a perda de peso e o uso de metformina atuam como potenciais fatores de confusão (Kamath; Chan; Joyce, 2026).

Em contexto de vida real, a análise de 10.328 adultos identificou dor abdominal em 57,6% dos usuários, diarreia em 32,7%, constipação em 30,4% e náuseas e vômitos em 23,4%. Dulaglutida e liraglutida associaram-se a maiores chances de dor abdominal, náuseas, vômitos e gastroparesia do que a semaglutida, o que indica que a tolerabilidade varia conforme o fármaco (Aldhaleei; Abegaz; Bhagavathula, 2024).

A análise *post hoc* de quatro ensaios clínicos, com 16.996 participantes, confirmou maior frequência de eventos gastrointestinais com os agonistas de GLP-1 do que com placebo e

demonstrou que o uso concomitante de metformina não aumentou sua ocorrência nem a descontinuação do tratamento (Klein et al., 2024).

Com a tirzepatida, náusea, vômito e diarreia foram frequentes, sobretudo no escalonamento das doses, e majoritariamente leves. A redução de peso ocorreu independentemente desses eventos, o que sugere que o manejo nutricional dos sintomas não compromete a eficácia do tratamento (Rubino et al., 2025).

Sob a perspectiva da conduta nutricional, esses sintomas decorrem, em grande parte, do retardo do esvaziamento gástrico, mais acentuado nas primeiras semanas de uso. A plenitude prolongada reduz a ingestão alimentar e hídrica, o que diminui o aporte de energia e nutrientes e favorece a constipação, enquanto vômitos persistentes elevam o risco de desidratação (Gorgojo-Martínez et al., 2023).

Essas alterações repercutem sobre a microbiota, pois a redução do volume alimentar e a modificação do trânsito intestinal alteram o substrato que chega ao cólon; a restrição energética e a menor oferta de fibras fermentáveis estão entre os principais moduladores da microbiota durante a perda de peso (Van Hul; Cani, 2023).

Quanto à microbiota, observou-se aumento de *Faecalibacterium prausnitzii*, bactéria produtora de butirato, uma semana após o início dos agonistas de GLP-1, com correlação inversa com a glicemia de jejum. A amostra de 12 participantes e o seguimento curto, porém, limitam a generalização desses achados (Liang et al., 2023).

Com a dulaglutida, não houve alterações após uma semana, mas, após 48 semanas, a composição da microbiota mudou em

associação com a glicemia, a HbA1c e o IMC. Esse padrão sugere que as alterações acompanham a melhora metabólica e a perda de peso ao longo do tempo, e não um efeito direto e imediato do fármaco (Liang et al., 2024).

Em sentido oposto ao de uma disbiose deletéria, a liraglutida aumentou a diversidade e a riqueza da microbiota de adultos com DM2 e doença hepática gordurosa não alcoólica, aproximando-a do padrão de controles saudáveis, embora a amostra reduzida restrinja a força dessa evidência (Ying et al., 2023).

A interpretação também é dificultada pelo uso concomitante de metformina, que modifica por si a microbiota. Tanto a metformina isolada quanto sua associação com a liraglutida reduziram *Blautia*, de modo que não é possível atribuir as alterações exclusivamente ao agonista de GLP-1 (Niu et al., 2024).

De modo semelhante, a semaglutida reduziu Firmicutes e *Blautia* e aumentou Bacteroidota e *Bifidobacterium*, mas a ausência de grupo controle, a amostra de 15 participantes e as possíveis mudanças alimentares impedem a atribuição causal desses resultados ao medicamento (Chen et al., 2025).

Há ainda indícios de que a relação ocorra no sentido inverso: a composição da microbiota diferiu entre respondedores e não respondedores aos agonistas de GLP-1, e as assinaturas identificadas refletiriam o grau de disbiose associado ao próprio DM2, e não provocado pelo fármaco (Tsai et al., 2022).

Destaca-se que todos os estudos sobre microbiota incluídos foram conduzidos com pessoas com DM2, e não exclusivamente com indivíduos com obesidade sem diabetes, público crescente desses

medicamentos. Como a obesidade e o DM2 já se associam, por si, à disbiose, os achados não podem ser extrapolados diretamente para usuários sem diabetes (Hamjane et al., 2024).

Assim, a principal conclusão desta discussão é que as alterações da microbiota observadas são heterogêneas e não há evidência sólida de que esses fármacos causem diretamente uma disbiose deletéria. As modificações descritas parecem fortemente mediadas pelas mudanças drásticas na quantidade e na qualidade da dieta, pela perda de peso e pela melhora metabólica (Johnson et al., 2026).

Diante desses achados, a conduta nutricional deve integrar o tratamento desde o início, com avaliação dos hábitos alimentares, manejo dos efeitos gastrointestinais, prevenção de deficiências nutricionais e preservação da massa muscular por meio de dieta adequada e exercício resistido (Mozaffarian et al., 2025).

Na prática, recomendam-se refeições menores e mais frequentes diante de náuseas e vômitos, prioridade à hidratação e aumento da ingestão de fibras e de água, associado à atividade física, para prevenir a constipação; persistindo os sintomas, o escalonamento mais lento da dose deve ser discutido com a equipe médica. Essas medidas favorecem a tolerância e preservam a oferta de substrato fermentável à microbiota (Gorgojo-Martínez et al., 2023).

5. CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa evidenciou que náusea, vômito, diarreia, constipação e dor abdominal são os eventos mais frequentes associados aos agonistas dos receptores de GLP-1 e GIP/GLP-1, predominantemente leves a moderados e concentrados no escalonamento das doses (Rubino et al., 2025).

As alterações da microbiota descritas foram heterogêneas e provenientes de pequenas amostras de pessoas com DM2, o que impede afirmar que esses fármacos causem disbiose; tais alterações parecem mediadas, sobretudo, pelas mudanças alimentares e pela perda de peso (Johnson et al., 2026).

A conduta nutricional individualizada mostra-se fundamental, com foco na tolerância gastrointestinal, por meio do fracionamento das refeições, na hidratação e na densidade de nutrientes da dieta, de modo a prevenir deficiências e preservar a massa magra (Mozaffarian et al., 2025).

São necessários estudos longitudinais e controlados, incluindo indivíduos com obesidade sem diabetes, com registro do consumo alimentar e análise padronizada da microbiota, para esclarecer a relação entre esses medicamentos e o risco de disbiose intestinal (Kamath; Chan; Joyce, 2026).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALDHALEEI, W. A.; ABEGAZ, T. M.; BHAGAVATHULA, A. S. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists associated gastrointestinal adverse events: a cross-sectional analysis of the National Institutes of Health All of Us cohort. **Pharmaceuticals,** v. 17, n. 2, art. 199, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ph17020199. Acesso em: 11 out. 2026.

CHEN, Y. et al. The effect of semaglutide on gut microbiota in Chinese patients with type 2 diabetes poorly controlled by metformin. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity,** v. 18, p. 3865-3881, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.2147/DMSO.S537001. Acesso em: 11 out. 2026.

EISENBERG, D. et al. 2022 American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO): indications for metabolic and bariatric surgery. **Surgery for Obesity and Related Diseases,** v. 18, n. 12, p. 1345-1356, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.soard.2022.08.013. Acesso em: 11 out. 2026.

GARCIA, C. A. B. et al. Obesity and associated factors in Brazilian adults: systematic review and meta-analysis of representative studies. **International Journal of Environmental Research and Public Health,** v. 21, n. 8, art. 1022, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ijerph21081022. Acesso em: 11 out. 2026.

GORGOJO-MARTÍNEZ, J. 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, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.3390/jcm12010145. Acesso em: 11 out. 2026.

HAMJANE, N. et al. Gut microbiota dysbiosis-associated obesity and its involvement in cardiovascular diseases and type 2 diabetes: a systematic review. **Microvascular Research,** v. 151, art. 104601, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.mvr.2023.104601. Acesso em: 11 out. 2026.

HRNCIR, T. Gut microbiota dysbiosis: triggers, consequences, diagnostic and therapeutic options. **Microorganisms,** v. 10, n. 3, art. 578, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.3390/microorganisms10030578. Acesso em: 11 out. 2026.

JOHNSON, A. J. et al. The potential for complex interplay between GLP-1 receptor agonists, gut microbiome, and obesity management. **Canadian Journal of Physiology and Pharmacology,** v. 104, p. 1-8, 2026. Disponível em: https://doi.org/10.1139/cjpp-2025-0219. Acesso em: 11 out. 2026.

KAMATH, S.; CHAN, N. S. L.; JOYCE, P. GLP-1 agonists and the gut microbiome: a bidirectional relationship. **British Journal of Clinical Pharmacology,** v. 92, n. 5, p. 1309-1325, 2026. Disponível em: https://doi.org/10.1002/bcp.70487. Acesso em: 11 out. 2026.

KLEIN, K. R. et al. Occurrence of gastrointestinal adverse events upon GLP-1 receptor agonist initiation with concomitant metformin use: a post hoc analysis of LEADER, STEP 2, SUSTAIN-6, and PIONEER 6. **Diabetes Care,** v. 47, n. 2, p. 280-284, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.2337/dc23-1791. Acesso em: 11 out. 2026.

LIANG, L. et al. Correlation between intestinal flora and GLP-1 receptor agonist dulaglutide in type 2 diabetes mellitus treatment: a preliminary longitudinal study. **iScience,** v. 27, n. 5, art. 109784, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.109784. Acesso em: 11 out. 2026.

LIANG, L. et al. GLP-1 receptor agonists modulate blood glucose levels in T2DM by affecting Faecalibacterium prausnitzii abundance in the intestine. **Medicine,** v. 102, n. 35, art. e34978, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1097/MD.0000000000034978. Acesso em: 11 out. 2026.

LIU, Q. K. Mechanisms of action and therapeutic applications of GLP-1 and dual GIP/GLP-1 receptor agonists. **Frontiers in Endocrinology,**

v. 15, art. 1431292, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1431292. Acesso em: 11 out. 2026.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto – Enfermagem,** v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018. Acesso em: 11 out. 2026.

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, p. 344-367, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2025.04.023. Acesso em: 11 out. 2026.

NIU, X. et al. The effect of metformin combined with liraglutide on gut microbiota of Chinese patients with type 2 diabetes. **International Microbiology,** v. 27, n. 1, p. 265-276, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s10123-023-00380-y. Acesso em: 11 out. 2026.

O autor não autoriza o envio deste trabalho, no todo ou em parte, a ferramentas de inteligência artificial para fins de correção ou avaliação, conforme orientação da instituição.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ,** v. 372, art. n71, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1136/bmj.n71. Acesso em: 11 out. 2026.

RUBINO, D. M. et al. Gastrointestinal tolerability and weight reduction associated with tirzepatide in adults with obesity or overweight with and without type 2 diabetes in the SURMOUNT-1 to -4 trials. **Diabetes, Obesity and Metabolism,** v. 27, n. 4, p. 1826-1835, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.1111/dom.16176. Acesso em: 11 out. 2026.

TSAI, C.-Y. et al. Gut microbial signatures for glycemic responses of GLP-1 receptor agonists in type 2 diabetic patients: a pilot study. **Frontiers in Endocrinology,** v. 12, art. 814770, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fendo.2021.814770. Acesso em: 11 out. 2026.

VAN HUL, M.; CANI, P. D. The gut microbiota in obesity and weight management: microbes as friends or foe? **Nature Reviews Endocrinology,** v. 19, n. 5, p. 258-271, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1038/s41574-022-00794-0. Acesso em: 11 out. 2026.

WHARTON, S. 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. Disponível em: https://doi.org/10.1111/dom.14551. Acesso em: 11 out. 2026.

YING, X. et al. Therapeutic efficacy of liraglutide versus metformin in modulating the gut microbiota for treating type 2 diabetes mellitus complicated with nonalcoholic fatty liver disease. **Frontiers in Microbiology,** v. 14, art. 1088187, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1088187. Acesso em: 11 out. 2026.

[1] Acadêmica do curso de Bacharelado em Nutrição do Instituto de Ensino Superior do Sul do Maranhão – IESMA/Unisulma. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[2] Docente orientadora do curso de Bacharelado em Nutrição do Instituto de Ensino Superior do Sul do Maranhão – IESMA/Unisulma. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail