REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

EFEITOS ADVERSOS RELACIONADOS AO USO DOS AGONISTAS DE GLP-1 PARA O TRATAMENTO DA OBESIDADE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

ADVERSE EFFECTS RELATED TO THE USE OF GLP-1 AGONISTS FOR THE TREATMENT OF OBESITY: AN INTEGRATIVE REVIEW

Ciências da Saúde • 05/11/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/793768659

Iasmin Silva Bomtempo[1]

Alexandre Fleury Curado de Faria[2]

Ana Clara Machado Bariani[3]

Clara Luquetti Paiva[4]

Daniel Gonçalves da Silva[5]

Felipe Schmaltz Zalaf[6]

Gabriel Alcino Souza Ferreira[7]

João Pedro Gonçalves Souza[8]

João Vitor Lelis Faria[9]

José Nicolas Andraos Filho[10]

Kaic Toledo Camilo[11]

Kamila Carvalho Naves de Afonseca[12]

Lucas Henrique Melo Guimarães[13]

Luis Fellipe Diniz Fernandes[14]

Mariana Bandeira Junqueira[15]

Matheus Lúcio Fernandes Gomes[16]

Natália Campos Trindade[17]

Natan Campos Trindade[18]

Pedro Henrique Miranda de Mendonça[19]

Ruan Carlos Vicente Barbosa dos Santos[20]

Sarah Elias Landim[21]

Thomás Liberato Dias[22]

RESUMO

Este estudo teve por objetivo analisar os efeitos adversos relacionados ao uso dos agonistas do receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1) para o tratamento da obesidade. Para buscar respostas evidentes, foi realizada uma pesquisa de revisão de literatura, conforme o levantamento de dados nas bases científicas: BVS e PUBMED. Os resultados desta pesquisa indicam que os agonistas do receptor do GLP-1 demonstraram ser ferramentas eficazes no tratamento da obesidade e do diabetes mellitus tipo 2 (DM2), proporcionando benefícios significativos na perda de peso, no controle glicêmico e na melhora de parâmetros metabólicos. No entanto, os estudos analisados indicam que seu uso pode estar associado a importantes efeitos adversos, incluindo um maior risco de eventos cardiovasculares, impactos negativos na saúde mental e alterações na composição corporal, como a perda de massa magra. Além disso, a variabilidade nos perfis de sinalização e nos mecanismos farmacológicos sugere que a resposta a esses fármacos pode variar entre indivíduos, exigindo abordagens mais personalizadas no tratamento. Embora existam evidências emergentes sobre os riscos potenciais, algumas limitações devem ser consideradas.

Palavras-chave: Agonistas do Receptor do Peptídeo 1 Semelhante ao Glucagon; Obesidade; Reações Adversas.

ABSTRACT

The aim of this study was to analyze the adverse effects related to the use of glucagon-like peptide 1 (GLP-1) receptor agonists for the treatment of obesity. In order to find clear answers, an integrative review was carried out, based on data collected from scientific databases: BVS and PUBMED. The results of this research indicate that GLP-1 receptor agonists have proven to be effective tools in the

treatment of obesity and type 2 diabetes mellitus (DM2), providing significant benefits in weight loss, glycemic control and improvement of metabolic parameters. However, the studies analyzed indicate that their use may be associated with important adverse effects, including an increased risk of cardiovascular events, negative impacts on mental health and changes in body composition, such as loss of lean mass. In addition, variability in signalling profiles and pharmacological mechanisms suggests that the response to these drugs may vary between individuals, requiring more personalized approaches to treatment. Although there is emerging evidence about the potential risks, some limitations should be considered.
Keywords: Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists; Obesity; Adverse Reactions.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é definida pelo excesso de gordura corporal, sendo considerada um dos principais desafios globais de saúde pública. Trata-se de um problema multifatorial, originando-se principalmente de um consumo excessivo de alimentos, além das necessidades do corpo, embora também possa estar associada à idade, ao sedentarismo, a fatores genéticos, ao metabolismo e ao uso de medicamentos. Além disso, pode contribuir para o desenvolvimento de diversas patologias, como resistência insulínica, hipertensão e dislipidemia, além de estar relacionada ao agravamento de várias condições, como o DM2 e doenças cardiovasculares. O diagnóstico é realizado clinicamente, baseado nos parâmetros regulamentados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) que utiliza o Índice de Massa Corporal (IMC) (Costa et al., 2021; Nascimento et al., 2021).

O tratamento da obesidade é fundamentado na alteração do estilo de vida, com foco em mudanças na alimentação e na prática de atividades físicas, podendo a terapia farmacológica ser utilizada como complemento. Contudo, ao invés de aderir a mudanças no estilo de vida que promovam uma perda de peso gradual, observa-se um aumento na busca exclusiva por soluções rápidas, o que infelizmente pode resultar no uso inadequado de medicamentos, sem levar em conta os riscos à saúde e os efeitos colaterais. Portanto, cada paciente deve ser avaliado de forma individual e detalhada antes de iniciar um tratamento. É crucial conhecer a história clínica, os antecedentes patológicos e os hábitos alimentares, juntamente com a realização de exames laboratoriais, permitindo, assim, a elaboração de um plano terapêutico completo e personalizado para cada paciente (Nascimento et al., 2021).

Ademais, alguns fatores fisiológicos, como disfunções nas catecolaminas e distúrbios psicológicos, como a relação afetuosa que os indivíduos desenvolvem com o alimento, muitas vezes dificultam o processo de perda de peso, o que leva à necessidade da farmacoterapia como via de auxílio para o alcance desse controle. Nesse contexto, a semaglutida, um agonista do receptor do GLP-1, foi aprovado em 2017 pelo Food and Drug Administration (FDA) para o controle de diabetes mellitus (DM) e apresentou resultados significativos no emagrecimento. Assim, em 2021, o FDA aprovou seu uso também para o controle de peso, e em 2023, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) seguiu essa direção, autorizando a utilização desse incretinomimético para o tratamento da obesidade no Brasil (Brasil, 2022; Sabbá et al., 2022).

Além disso, apesar da aprovação do uso desse medicamento para tratar a obesidade, o uso indiscriminado e sem acompanhamento

de um especialista tem sido preocupante, especialmente diante das discussões no meio científico sobre seus efeitos adversos. Embora diferentes estudos comprovem sua efetividade e segurança, é fundamental monitorar cuidadosamente os efeitos colaterais (Ribeiro et al., 2024).

Diante dessa problemática, o presente estudo fundamenta-se na análise dos efeitos adversos dos agonistas do receptor GLP-1 utilizados no tratamento da obesidade, bem como nas abordagens terapêuticas reconhecidas pela comunidade científica. Os objetivos desta revisão incluem descrever, de forma integrativa, os possíveis efeitos desses fármacos e suas implicações na prática clínica, abordando tanto suas indicações quanto às complicações que geram um impasse entre os benefícios terapêuticos e os potenciais efeitos adversos. Assim, esta pesquisa tem como objetivo principal analisar os efeitos colaterais associados ao uso de agonistas do GLP-1 no tratamento da obesidade.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. Obesidade e Tratamento Farmacológico

A obesidade é uma condição multifatorial relacionada ao acúmulo excessivo de gordura corporal e a fatores comportamentais, ambientais, genéticos e metabólicos. Além de repercutir na qualidade de vida, pode estar associada a alterações como resistência à insulina e outras comorbidades metabólicas. Por esse motivo, seu manejo exige uma abordagem individualizada, que considere mudanças sustentáveis no estilo de vida e, quando indicado, tratamento farmacológico como parte do cuidado integral (Costa et al., 2021; Ribeiro et al., 2024).

A farmacoterapia pode auxiliar pessoas que não alcançam resposta suficiente apenas com intervenções comportamentais, mas não substitui o acompanhamento clínico, a orientação nutricional e a prática de atividade física. A utilização de medicamentos para perda de peso também exige avaliação das indicações, contraindicações, tolerabilidade e possíveis eventos adversos, sobretudo quando ocorre sem supervisão profissional (Nascimento et al., 2021; Sabbá et al., 2022).

2.2. Agonistas do Receptor de GLP-1: Mecanismo e Benefícios Terapêuticos

O peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) participa da regulação da glicemia e do apetite. Os agonistas de seu receptor reproduzem parte dessas ações farmacológicas e são utilizados no tratamento do diabetes mellitus tipo 2; alguns fármacos dessa classe também são empregados no manejo da obesidade. Entre os medicamentos discutidos na literatura incluída no trabalho estão semaglutida e liraglutida. A tirzepatida possui ação sobre os receptores de GIP e GLP-1, diferenciando-se dos agonistas seletivos do receptor de GLP-1 (Zhao et al., 2022).

Estudos sobre o uso desses medicamentos descrevem redução do peso corporal e melhora de parâmetros metabólicos, embora a magnitude da resposta possa variar conforme o fármaco, a dose, o tempo de tratamento e as características dos pacientes. Comparações realizadas em condições de vida real também investigaram resultados antropométricos com semaglutida e liraglutida, reforçando a importância de interpretar os achados à luz do desenho e do período de acompanhamento de cada estudo (Costa et al., 2021; Nicolau et al., 2024).

2.3. Segurança, Efeitos Adversos e Necessidade de Acompanhamento

Apesar dos benefícios terapêuticos, a avaliação dos agonistas do receptor de GLP-1 deve incluir sua segurança e tolerabilidade. Entre os efeitos relatados na literatura estão manifestações gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreia, que podem variar em intensidade e influenciar a continuidade do tratamento. Também é relevante acompanhar a composição corporal e avaliar a evolução clínica durante o uso, sem presumir que os resultados observados em um estudo sejam aplicáveis a todos os pacientes (Nicolau et al., 2024; Ribeiro et al., 2024).

A literatura analisada também aborda questões de segurança que exigem interpretação cuidadosa, incluindo desfechos relacionados à saúde mental e eventos cardiovasculares. Estudos observacionais podem identificar associações entre tratamentos e desfechos, mas seus resultados devem ser interpretados considerando a população estudada, os grupos de comparação e possíveis fatores de confusão. Da mesma forma, resultados de estudos sobre mecanismos farmacológicos não substituem evidências clínicas diretas sobre a ocorrência de eventos adversos. Assim, a avaliação do balanço entre benefícios e riscos deve ser individualizada e apoiada no acompanhamento por profissional habilitado (Hurtado et al., 2024; Stenberg et al., 2024; Zhang et al., 2021).

3. METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de uma revisão integrativa que foi iniciada com a determinação de um problema, produzida através da estratégia “PICO”.

Acrônimo PICO: paciente (indivíduos obesos); intervenção (benefícios e efeitos adversos dos agonistas de GLP-1); comparação (efeitos adversos a longo prazo); desfecho/ outcomes (avaliar os efeitos adversos dos agonistas de GLP-1 no tratamento da obesidade). Assim, a pesquisa busca esclarecer: “Os efeitos adversos relacionados ao uso dos agonistas de GLP-1 superam os benefícios para o tratamento da obesidade?”.

Para isso, os artigos selecionados foram identificados através de uma busca em meios eletrônicos na base de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PubMed. Os descritores padronizados foram obtidos de acordo com o Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), sendo utilizados na Pubmed a seguinte combinação: (((((((Agonist glucagon-like peptide-1 receptor agonists) OR (Incretinomimetics)) OR (Tirzepatide)) OR (Semaglutide)) OR (Liraglutide)) AND ((((Obesity) OR (anti obesity drugs[MeSH Terms])) OR (Obese patients)) OR (weigtht loss))) AND (((((Adverse effects) OR (Slide effects)) OR (complications)) OR (safety)) OR (risk))) AND (((((Benefits)) OR (Efficacy)) OR (effectiveness)) OR (clinical outcomes)). Já na BVS usou-se a seguinte combinação: ("Agonistas do GLP-1" OR "Agonistas do receptor do GLP-1" OR "inibidores do GLP-1" OR "GLP-1 receptor agonists" OR "liraglutida" OR "semaglutida" OR "exenatida" OR "dulaglutida" OR "tirzepatida") AND ("Obesidade" OR "tratamento da obesidade" OR "redução de peso" OR "weight loss" OR "controle do peso" OR "BMI" OR "Índice de massa corporal") AND ("Efeitos adversos" OR "efeitos colaterais" OR "reações adversas" OR "complicações" OR "segurança" OR "toxicidade" OR "tolerabilidade" OR "risk" OR "adverse effects" OR "side effects") AND ("Benefícios" OR "eficácia" OR "efetividade" OR "resultados clínicos” OR “desfechos clínicos" OR "melhoria da saúde" OR "quality of life" OR "qualidade de vida").

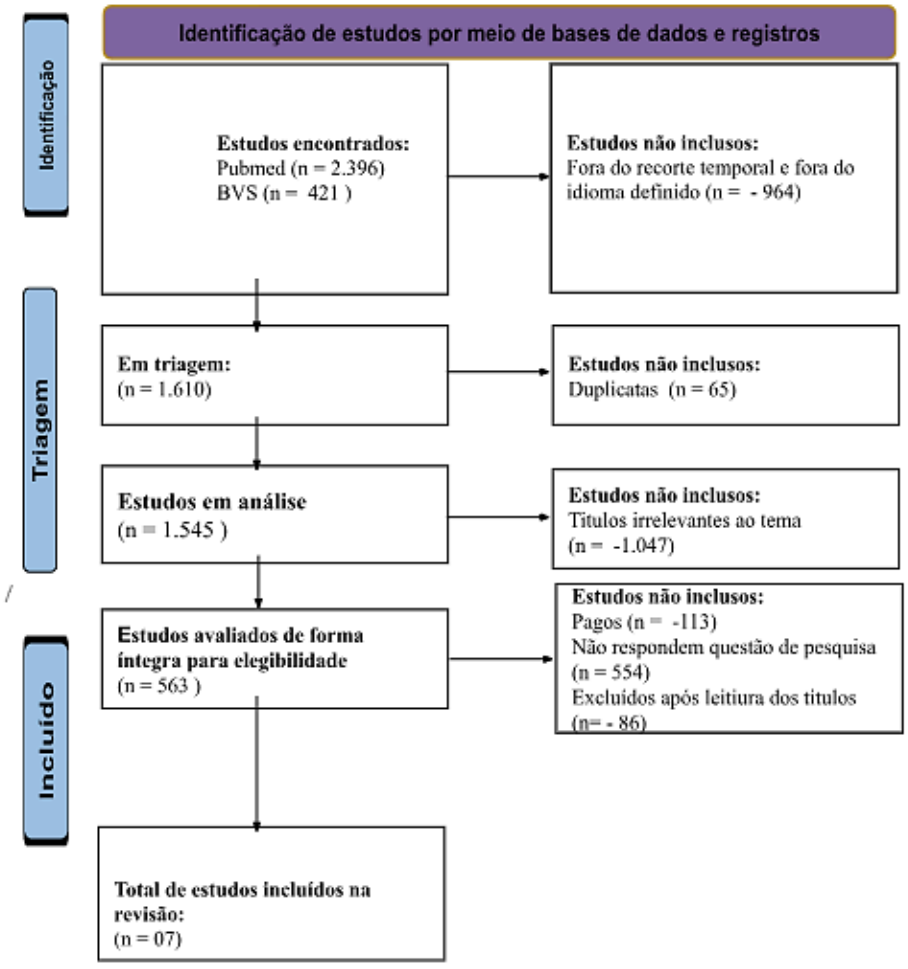
Os critérios que foram utilizados para inclusão contemplaram os textos completos acerca do tema, que foram publicados em periódicos internacionais e nacionais, nos idiomas inglês e português e espanhol, que estão indexados nas bases de dados citadas anteriormente. O trabalho abarcou publicações realizadas nos últimos cinco anos (2020 a 2025). Os artigos selecionados foram lidos na íntegra, além de analisados qualitativamente e quantitativamente para conclusão do estudo realizado. Também foram excluídos estudos de revisão, trabalhos pagos, bem como artigos duplicados ou fora do contexto desta pesquisa.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir do levantamento de dados realizado nas bases supracitadas, foram identificados um total de 2.817 estudos, sendo 2396 na PUBMED e 421 na BVS. Para a seleção da amostra, seguiu-se a sequência de aplicação dos filtros: 1° Foi adicionado apenas estudos dos últimos 5 anos e publicados nos idiomas inglês, português e espanhol, resultando em 1.853 amostras. 2° Realizou-se a remoção de duplicatas com o auxílio do Software Rayyan, restando 1.610 estudos. 3° Com a leitura dos títulos foi realizada a remoção de estudos irrelevantes ao tema, permanecendo apenas 563 artigos. 4° Foi realizada uma leitura completa dos artigos, com a exclusão daqueles que não atendiam aos critérios de elegibilidade estabelecidos para a pesquisa. Nesse processo, foram mantidos apenas os estudos completos, relevantes para a temática em questão e com acesso livre ou gratuito. Foram excluídos os artigos de revisão, os trabalhos financiados ou pagos, que não se alinhavam ao escopo do estudo, bem como os estudos realizados com animais, uma vez que a pesquisa se concentrava em seres humanos. Essa

triagem manteve uma seleção final de 07 amostras que respondiam ao objetivo proposto.

Figura 1. Fluxograma de seleção da amostra:



Fonte: Dados da pesquisa, 2026.

A amostra selecionada foi sistematizada no quadro abaixo, sendo disposta conforme as principais informações dos estudos.

Quadro 1. *Descrição da amostra selecionada.*

Artigo/ Autores	**Objetivo**	**Método**	**Resultados**	**Conclusão**
Resultados cardiovasculares e de diabetes	Comparar os efeitos da terapia com MBS e	Estudo de coorte realizado	O tratamento com agonista do	Comparado ao tratamento com agonista do receptor do

entre pacientes com obesidade e diabetes tipo 2 após cirurgia bariátrica metabólica ou tratamento com agonista do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon 1 STENBERG et al. 2024	agonistas de GLP-1 na doença macrovascular e microvascular, controle glicêmico e metabólico, peso corporal e potenciais efeitos colaterais em uma coorte pareada de pacientes com obesidade e DT2.	com 2039 Pacientes	receptor do peptídeo semelhante ao glucagon 1 apresentou maior risco de eventos cardiovasculares graves em pacientes com diabetes tipo 2 e obesidade.	peptídeo semelhante ao glucagon 1, a cirurgia bariátrica metabólica está associada a resultados metabólicos superiores e a um menor risco de eventos cardiovasculares graves em pacientes com diabetes tipo 2 e obesidade, mas a um maior risco de abuso de álcool/substâncias, automutilação e fraturas.
Segurança e eficácia da efruxifermina em combinação com um agonista do receptor GLP-1 em pacientes com NASH/MASH e diabetes tipo 2 em um estudo	Avaliar a segurança e eficácia da efruxifermina em pacientes com MASH, fibrose e DT2 tomando um agonista de GLP-1.	Estudo duplo-cego, controlado por placebo realizado com 31 Adultos	O novo tratamento reduziu significativamente a esteato-hepatite e a fibrose em pacientes com esteato-hepatite não alcoólica, desencadeado pelo glucagon (GLP-1).	A efruxifermina parece compatível com a coadministração de agonista de GLP-1. Há indícios preliminares de que a combinação dessas duas classes mecanísticas pode acelerar a resolução da MASH e a

randomizado de fase 2 HARRISON et al. 2025				regressão da fibrose. Subjacente a essa melhora da dislipidemia, a efruxifermina aumenta a sensibilidade à insulina, o que desloca o equilíbrio para o armazenamento seguro de energia em depósitos de tecido adiposo periférico, reduzindo assim o fluxo de ácidos graxos do tecido adiposo para o fígado.
Percepções estruturais sobre ações farmacológicas multiplexadas de tirzepatida e peptídeo 20 nos receptores GIP, GLP-1 ou glucagon ZHAO et al. 2022	Entender os mecanismos moleculares do agonismo duplo e triplo conferido pela tirzepatida e pelo peptídeo 20.	Pesquisa Experimental realizada com 293 Antígenos	Vários agonistas multi-alvo em receptores de GIP, GLP-1 ou receptor de glucagon, desenvolvidos para maximizar os benefícios metabólicos com efeitos colaterais	Os agonistas de GLP-1, especialmente os de ação multi-alvo como o tirzepatida, oferecem benefícios terapêuticos robustos no tratamento da obesidade e do diabetes tipo 2, como redução superior do peso corporal,

				reduzidos, estão em ensaios clínicos para tratar diabetes tipo 2 e obesidade.	melhora no controle glicêmico e potencial redução de complicações metabólicas, em comparação com agonistas GLP-1 seletivos como a semaglutida. As análises estruturais revelam que o tirzepatida ativa de maneira eficaz tanto o receptor de GLP-1 quanto o de GIP, promovendo efeitos metabólicos favoráveis sem ampliar significativamente os efeitos adversos. Embora existam preocupações teóricas com a ativação cruzada de receptores, os estudos até o momento mostram que os benefícios clínicos

				superam os riscos conhecidos, com os efeitos adversos sendo manejáveis. Portanto, de acordo com este estudo, os benefícios dos agonistas de GLP-1 não são superados pelos efeitos adversos no tratamento da obesidade.
Estrutura e dinâmica dos complexos GLP-1R-Gs ligados a semaglutida e taspoglutida ZHANG et al. 2021	Analisar a variabilidade 3D crio-EM de complexos de proteína GLP-1R-Gs ligados a semaglutida e taspoglutida.	Modelo experimental produzido com 50 Amostras vitrificadas	Os agonistas do receptor de GLP-1 têm um amplo espectro de perfis de sinalização, mas a compreensão molecular é limitada pela falta de informações estruturais sobre como diferentes agonistas se envolvem com o receptor de GLP-1.	Notavelmente, ambos os peptídeos são análogos do GLP-1; A semaglutida possui duas substituições de aminoácidos (Aib8, Arg34) e é derivatizada em Lys26 com diácido C18 por meio de um ligante γGlu-2xOEG, enquanto a taspoglutida é um análogo substituído por Aib8 e Aib35 (Figura S1 A). Dados farmacológicos

				sugerem que a semaglutida e a taspoglutida apresentam perfis distintos de reciclagem e tráfego em relação ao GLP-1.
Combate aos análogos do GLP-1: efeitos do semaglutida 0,5 mg semanalmente versus liraglutida 3 mg diariamente e em parâmetros antropométricos ao longo de 3 meses na vida real NICOLAU et al. 2024	Avaliar os efeitos de 0,5 mg de semaglutida SC semanal em comparação com 3 mg/dia de liraglutida em pessoas com obesidade (PwO) em parâmetros antropométricos da vida real ao longo de 3 meses.	Estudo retrospectivo comparativo realizado com 179 Mulheres	O tratamento com GLP-1 apresentou impacto na massa magra.	Utilizando biossensores recentemente desenvolvidos, exploramos a capacidade do receptor de GLP-1 de ativar 15 vias em 4 compartimentos celulares e demonstramos que modificações visando melhorar o potencial terapêutico dos agonistas do receptor de GLP-1 influenciam significativamente a eficácia, a potência e a segurança do composto de forma seletiva para a via e para o compartimento.

Associação de agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 com ideação suicida e automutilação em indivíduos com diabetes e obesidade: um estudo de coorte populacional ponderado HURTADO et al. 2024	Avaliar o risco de SIS em novos usuários de agonistas do receptor de GLP-1 quando comparado com usuários de inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (SGLT-2i), prescritos para tratar diabetes tipo 2 em indivíduos com obesidade.	Estudo de coorte realizado com 3.040 Pacientes	Quando comparados com pacientes tratados com SGLT-2i, aqueles no grupo agonista do receptor do GLP-1 eram mais jovens (55 vs 60 anos, p<0,001), tinham mais ansiedade (49,4% vs 41,5%, p<0,001), distúrbios do sono (43,2% vs 34,1%, p<0,001) e depressão (24,4% vs 19,0%, p<0,001) e eram mais obesos (35,1% dos indivíduos com IMC ≥40 vs 15,1%, p<0,001).	Nas principais análises por protocolo, não encontramos evidências de que o agonista do receptor do GLP-1 tenha aumentado a incidência de SIS (HR 1,04; IC 95% 0,35; 3,14). Nossos achados não corroboram um risco aumentado de SII ao tomar agonista do receptor doGLP-1 em indivíduos com diabetes tipo 2 e obesidade; no entanto, a raridade de eventos de SII e a ampla incerteza quanto ao tamanho do efeito (embora nulo, o efeito pode ser compatível com um risco de até três vezes maior) exigem uma interpretação cautelosa de nossos resultados.

Principais eventos cardiovasculares adversos entre pacientes com diabetes tipo 2, um estudo de coorte nacional comparando cirurgia metabólica primária e bariátrica ao tratamento com agonista do receptor GLP-1 STENBERG, E.; NÃSLUND, E. 2023	Avaliar o impacto do MBS em eventos adversos cardiovasculares maiores (MACE) em pacientes com obesidade grave e T2D em comparação com pacientes com T2D tratados com agonista do receptor do GLP-1.	Estudo de coorte realizado com 2161 Pacientes	Neste estudo de coorte pareado, o MBS foi associado a menor risco de MACE em comparação ao tratamento com agonista do receptor do GLP-1 precoce em pacientes com DT2.	Neste estudo de coorte pareado, o MBS foi associado a menor risco de MACE em comparação ao tratamento com GLP-1 AR precoce em pacientes com DT2. Assim, os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1 AR) e cirurgia metabólica e bariátrica (MBS) melhoram os desfechos cardiovasculares em pacientes com obesidade grave e diabetes tipo 2 (DM2).

Fonte: Dados da pesquisa, 2026.

4.1. Discussão

A princípio, buscou-se esclarecer, nesta pesquisa, se os efeitos adversos dos agonistas do receptor do GLP-1 superam os benefícios referentes ao tratamento para a obesidade. Os incretinomiméticos

têm sido amplamente utilizados para o manejo da obesidade e controle glicêmico. Contudo, estudos recentes indicam que esses medicamentos podem estar diretamente relacionados ao risco de efeitos adversos importantes. Um dos principais destaques encontrados na literatura científica, foi o risco de complicações cardiovasculares associado ao uso desses fármacos, quando comparados a cirurgia metabólica, como apresentado no estudo conduzido por Stenberg e Näslund (2023). Essa pesquisa demonstrou que, entre pacientes com obesidade grave e DM2 tratados com agonistas do receptor do GLP-1, 11,3% apresentaram eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE) ou vieram a óbito por qualquer causa ao longo de oito anos.

Além disso, 7,6% desses pacientes experimentaram eventos cardiovasculares não fatais, como síndrome coronariana aguda e acidente vascular cerebral. Embora estudos anteriores já tenham apontado benefícios com o uso de liraglutida — que corresponde a uma razão de risco (HR) de 0,87 com intervalo de confiança (IC) de 95% entre 0,78 e 0,97 — e da semaglutida (HR 0,74; IC 95%: 0,58–0,95) na redução de MACE em comparação ao placebo, os dados apresentados nesse estudo indicam que, mesmo com esses potenciais benefícios, os riscos associados ao tratamento com esses agonistas devem ser cuidadosamente avaliados, sobretudo no contexto do uso prolongado.

Conforme demonstrado por Stenberg et al. (2024), pacientes tratados com agonistas do receptor do GLP-1 apresentaram redução do peso corporal em seis meses. Contudo, no acompanhamento médio de sete anos, observou-se que a incidência cumulativa de MACE, como infarto, acidente vascular cerebral ou morte cardiovascular, foi de 19,6% no grupo tratado com esses fármacos,

em comparação com 14,5% no grupo submetido à cirurgia bariátrica (HR 0,75; IC 95%: 0,62-0,91), evidenciando o benefício da cirurgia. Especificamente, eventos cardíacos agudos não fatais ocorreram em 8,6% dos pacientes tratados com fármacos incretínicos, enquanto no grupo cirúrgico se manifestaram em 4,2% (HR 0,46; IC 95%: 0,33–0,65). Esses dados reforçam que, embora os análogos do GLP-1 sejam eficazes no controle de peso e glicemia, seu impacto sobre o risco cardiovascular, quando comparado à cirurgia bariátrica, é relativamente inferior.

Já Zhao et al. (2022) destacam que agonistas multi-alvo, como a tirzepatida, não apenas ativam o receptor de GLP-1, mas também o receptor do peptídeo inibidor gástrico (GIP), promovendo efeitos metabólicos sinérgicos. A tirzepatida demonstrou superioridade terapêutica em comparação a monoterapias como a semaglutida, além de apresentar perfil de segurança semelhante. Essa ação combinada em diferentes receptores permite ampliar os benefícios metabólicos sem aumentar significativamente os efeitos adversos.

Contudo, os efeitos adversos relacionados à saúde mental também merecem atenção. No estudo de Hurtado et al. (2024), observou-se que 24,4% dos usuários de agonistas do receptor de GLP-1 apresentavam histórico de depressão, 49,4% de ansiedade e 43,2% de distúrbios do sono, valores superiores aos encontrados entre usuários de inibidores do cotransportador de sódio e glicose 2 (SGLT-2i). No entanto, não houve aumento significativo de risco para ideação suicida ou automutilação (HR 1,04; IC 95%: 0,35–3,14). Ainda assim, a literatura aponta para uma associação com reações psiquiátricas leves a moderadas e, portanto, requer monitoramento clínico contínuo.

No que se refere aos efeitos gastrointestinais, Nicolau et al. (2024) observaram que 20% dos pacientes apresentaram náuseas, diarreia e vômitos. No entanto, esses sintomas foram leves a moderados e cessaram espontaneamente, não exigindo interrupção do tratamento nos grupos de semaglutida 0,5 mg/semana e liraglutida 3 mg/dia. Além disso, após três meses, foi registrada uma discreta redução média de 0,86 kg na massa magra no grupo semaglutida, em contraste com um ganho de 1,03 kg no grupo liraglutida, o que reforça a importância de monitorar a composição corporal em terapias prolongadas.

No contexto hepático, o estudo de Harrison et al. (2025) demonstraram que a adição da efruxifermina — um análogo do fator de crescimento de fibroblastos 21 (FGF21) — a uma terapia estável com agonistas do receptor do GLP-1 promoveu benefícios clínicos significativos em pacientes com esteato-hepatite associada à disfunção metabólica (MASH) e DM2. Em um estudo de fase 2b com 31 pacientes (21 no grupo efruxifermina + agonista de GLP-1 e 10 no grupo placebo + agonista de GLP-1), a combinação resultou em uma redução média de 65% na fração de gordura hepática (HFF) após 12 semanas, em comparação a uma redução de apenas 10% no grupo placebo.

No que concerne aos perfis de sinalização, Zhang et al. (2021) demonstraram, por meio de análise estrutural por crio-microscopia eletrônica, que diferentes agonistas do receptor de GLP-1, como a semaglutida e a taspoglutida, apesar de se ligarem a regiões semelhantes do receptor, apresentam dinâmicas conformacionais distintas. A taspoglutida, por exemplo, foi associada à maior estabilidade conformacional, o que pode contribuir para sua eficácia glicêmica, mas também para uma maior incidência de efeitos

adversos gastrointestinais, como observado em ensaios clínicos de fase III que levaram à sua descontinuação. Em contraste, o comportamento da semaglutida pode estar relacionado ao seu perfil mais favorável de tolerabilidade clínica. Dessa forma, esses achados dependem dos determinantes estruturais e da suscetibilidade individual de cada paciente.

Diante dessas evidências, conclui-se que os agonistas de GLP-1 oferecem benefícios terapêuticos consistentes, especialmente na redução de peso e na melhora do controle glicêmico, ainda que estejam associados a efeitos adversos gastrointestinais, psiquiátricos e alterações musculares, que, embora relevantes, não superam os benefícios na maioria dos casos. Assim, recomenda-se avaliação individualizada e monitoramento contínuo durante o uso, reforçando a importância de decisões clínicas pautadas em evidências robustas e atualizadas.

4.2. Delimitação da Pergunta Clínica e do Balanço Benefício-Risco

A pergunta orientadora da revisão contrapõe benefícios e efeitos adversos, mas essa oposição exige especificar qual benefício, qual dano, em qual população e durante quanto tempo. A redução de peso e a melhora glicêmica são desfechos distintos de hospitalização, eventos cardiovasculares, tolerabilidade gastrointestinal ou qualidade de vida. Os estudos reunidos não compartilham uma única medida capaz de agregar todas essas dimensões. Por isso, a avaliação integrativa deve explicitar a natureza de cada resultado antes de formular uma conclusão sobre a relação benefício-risco (Costa et al., 2021; Stenberg et al., 2024).

A relevância de um evento adverso não depende exclusivamente de sua frequência. Um sintoma transitório que interfere na adesão pode ter repercussões práticas diferentes das de um evento raro, mas potencialmente grave. Também é necessário distinguir ocorrência durante o tratamento, associação estatística e causalidade atribuível ao medicamento. O desenho do estudo, a presença de grupo comparador e a duração do seguimento condicionam essas inferências. Essa distinção é particularmente importante para os desfechos psiquiátricos e cardiovasculares descritos na amostra (Hurtado et al., 2024; Stenberg; Näslund, 2023).

Os dados de eficácia não dispensam a investigação de segurança, assim como a identificação de sintomas não invalida automaticamente a utilidade terapêutica. A interpretação depende de integrar magnitude do benefício, gravidade dos eventos, possibilidade de monitorização e alternativas disponíveis. No contexto da obesidade, essa avaliação deve considerar a presença de diabetes tipo 2, a gravidade do excesso de peso e as condições clínicas individuais, sem transportar resultados de uma população para outra de maneira automática (Nascimento; Lima; Trevisan, 2021; Ribeiro et al., 2024).

Consequentemente, a conclusão da revisão deve ser formulada em termos condicionais: os resultados analisados permitem reconhecer benefícios e caracterizar sinais de segurança, mas não estabelecem um limiar universal a partir do qual os efeitos adversos superariam os benefícios. Essa cautela não diminui a importância clínica dos achados; ao contrário, preserva a correspondência entre a força da afirmação e o tipo de evidência efetivamente apresentado nos sete estudos selecionados.

4.3. Heterogeneidade das Populações Estudadas

A amostra reúne pacientes com obesidade isolada, indivíduos com obesidade associada ao diabetes tipo 2 e participantes com doença hepática metabólica. Essas condições modificam o risco basal e a finalidade do tratamento. Comparações entre grupos com diferentes comorbidades podem refletir diferenças anteriores à exposição farmacológica. Os estudos de Stenberg et al. (2024) e Stenberg e Näslund (2023), por exemplo, concentram-se em contextos de obesidade e diabetes, enquanto Harrison et al. (2025) investiga uma condição hepática específica.

A diversidade também aparece na natureza dos participantes e das unidades analisadas. O estudo de Nicolau et al. (2024) avaliou mulheres em acompanhamento de curto prazo, ao passo que os trabalhos de Zhao et al. (2022) e Zhang et al. (2021) investigaram mecanismos estruturais e farmacológicos. Uma amostra experimental de estruturas ou antígenos não representa uma coorte de pacientes em tratamento. Assim, a interpretação conjunta deve preservar a distinção entre investigação molecular, avaliação antropométrica e observação de eventos clínicos.

Outro ponto é a presença de diferentes tratamentos comparadores. Em alguns estudos, a referência é a cirurgia metabólica e bariátrica; em outros, inibidores de SGLT-2, placebo ou outro agonista incretínico. O significado de um resultado depende diretamente dessa escolha. A vantagem relativa da cirurgia sobre um fármaco não equivale a demonstração de prejuízo causado pelo fármaco em comparação com ausência de tratamento. De modo semelhante, a ausência de diferença em relação a outro medicamento não comprova ausência absoluta de risco.

A revisão pode, portanto, organizar seus achados segundo população, intervenção, comparador e desfecho, recuperando a lógica da estratégia PICO descrita na metodologia. Essa organização evidencia quais conclusões se apoiam em evidências diretamente aplicáveis ao tratamento da obesidade e quais derivam de contextos correlatos. Trata-se de uma medida de transparência analítica, sem acrescentar novos estudos ou modificar os resultados originalmente selecionados.

4.4. Diferentes Modalidades de Agonismo Incretínico

A denominação ampla de agonistas de GLP-1 reúne intervenções que não são farmacologicamente idênticas. Semaglutida e liraglutida são discutidas no artigo como exemplos de agonistas do receptor de GLP-1, enquanto a tirzepatida apresenta atividade sobre receptores de GIP e GLP-1. Essa diferença é relevante para a interpretação dos mecanismos e para a comparação de resultados. Agrupar todos os medicamentos sob uma mesma designação pode ocultar variações de sinalização, exposição e resposta clínica (Zhao et al., 2022).

Zhao et al. (2022) examinaram aspectos estruturais do agonismo em múltiplos receptores, oferecendo uma base para compreender por que moléculas distintas podem apresentar perfis farmacológicos diferentes. Contudo, resultados obtidos em modelos experimentais não quantificam diretamente a frequência de eventos adversos em pacientes com obesidade. A utilidade desses dados reside em fundamentar hipóteses mecanísticas e orientar a interpretação, não em substituir comparações clínicas de segurança.

No mesmo sentido, Zhang et al. (2021) investigaram complexos do receptor de GLP-1 ligados à semaglutida e à taspoglutida. A existência de diferenças conformacionais e de tráfego do receptor oferece uma explicação plausível para a heterogeneidade farmacológica. Entretanto, a passagem de uma característica estrutural para um desfecho clínico depende de etapas adicionais de validação. Uma conformação molecular não permite, isoladamente, estimar a incidência de náuseas, eventos cardiovasculares ou alterações psiquiátricas.

A leitura integrada dos dois trabalhos indica que a personalização terapêutica possui fundamento mecanístico, mas também mostra os limites da extrapolação. O conhecimento dos receptores contribui para explicar a diversidade entre fármacos; a decisão clínica, por sua vez, requer resultados observados em pessoas e avaliação de tolerabilidade. Preservar essa divisão entre plausibilidade biológica e evidência clínica impede que hipóteses sejam apresentadas como efeitos adversos já demonstrados.

4.5. Resultados Cardiovasculares: Definição do Comparador

Os estudos de Stenberg e Näslund (2023) e Stenberg et al. (2024) comparam resultados de pacientes tratados com agonistas do receptor de GLP-1 e de pacientes submetidos à cirurgia metabólica e bariátrica. A pergunta respondida é comparativa: qual estratégia esteve associada a melhores desfechos nas populações observadas? Não se trata de ensaios que atribuam aleatoriamente um efeito cardiovascular adverso ao medicamento. Essa distinção deve acompanhar a interpretação dos percentuais e das razões de risco apresentados.

No trabalho de 2024, a incidência cumulativa de eventos cardiovasculares maiores foi de 19,6% no grupo farmacológico e de 14,5% no grupo cirúrgico, com razão de risco informada de 0,75 para a comparação apresentada. A diferença favorece a estratégia cirúrgica naquela coorte, mas não estabelece que a exposição ao agonista aumente o risco acima daquele que os pacientes teriam sem tratamento. Para essa inferência seria necessário um comparador diferente e controle adequado das características basais (Stenberg et al., 2024).

O artigo também descreve eventos cardíacos agudos não fatais em 8,6% dos pacientes tratados farmacologicamente e 4,2% dos submetidos à cirurgia. Esses números devem ser lidos junto ao tempo de seguimento, à definição de evento e à população selecionada. O resultado relativo não substitui a interpretação dos riscos absolutos, nem informa automaticamente a aplicabilidade a pessoas sem diabetes tipo 2. A comparação entre estratégias terapêuticas pode orientar escolhas, mas não equivale a uma demonstração isolada de toxicidade cardiovascular.

Além disso, o texto original menciona resultados de estudos anteriores favoráveis à liraglutida e à semaglutida em comparação ao placebo, sem que esses trabalhos componham necessariamente os sete estudos da amostra principal. Essa contextualização deve permanecer claramente separada da análise dos estudos incluídos. O conjunto evidencia que o risco cardiovascular não pode ser descrito por uma única direção de efeito sem identificar comparador, desenho e população.

4.6. Cirurgia Bariátrica e Farmacoterapia: Estratégias Distintas

A cirurgia metabólica e bariátrica e a farmacoterapia incretínica diferem quanto à natureza da intervenção e ao acompanhamento necessário. Por esse motivo, a comparação entre seus resultados exige reconhecer que a seleção para cirurgia pode envolver critérios clínicos próprios, além de trajetórias assistenciais distintas. Os estudos de coorte incluídos procuram comparar grupos, mas o desenho observacional não elimina todas as diferenças possíveis entre pacientes submetidos às duas estratégias (Stenberg; Näslund, 2023; Stenberg et al., 2024).

O fato de a cirurgia apresentar menor incidência de determinados eventos em uma coorte não autoriza concluir que todos os pacientes com obesidade deveriam recebê-la em substituição ao tratamento farmacológico. A indicação de uma intervenção depende do contexto clínico, dos objetivos e da avaliação individual. A própria pergunta da revisão aborda efeitos adversos de medicamentos, de modo que o comparador cirúrgico deve ser empregado como elemento contextual de efetividade relativa, não como prova direta de dano farmacológico.

O estudo de Stenberg et al. (2024) também descreve desfechos não cardiovasculares relacionados ao grupo cirúrgico, incluindo questões associadas ao uso de substâncias, automutilação e fraturas. A existência de diferentes perfis de desfechos reforça que a escolha terapêutica não pode ser reduzida a uma única medida de eficácia. Estratégias distintas podem apresentar vantagens em determinados domínios e exigências de vigilância em outros, conforme a população estudada.

Assim, uma leitura clinicamente útil da comparação deve apresentar simultaneamente a magnitude dos resultados, o tipo de estudo e as

limitações de causalidade. Essa abordagem preserva o valor dos achados observacionais sem converter associações em contraindicações gerais. Também evita confundir superioridade relativa de uma intervenção com ausência de benefício da outra.

4.7. Segurança Psiquiátrica: Interpretação do Estudo de Coorte

Hurtado et al. (2024) investigaram ideação suicida e automutilação em pessoas com obesidade e diabetes tipo 2, comparando novos usuários de agonistas do receptor de GLP-1 com usuários de inibidores de SGLT-2. O estudo descreveu diferenças basais entre grupos, incluindo prevalências de depressão, ansiedade e distúrbios do sono. Essas características anteriores ou concomitantes à escolha do tratamento não devem ser interpretadas automaticamente como efeitos produzidos pelo medicamento.

Nas análises apresentadas, a razão de risco para o desfecho investigado foi de 1,04, com intervalo de confiança de 95% entre 0,35 e 3,14. A estimativa pontual não sugere diferença relevante entre os grupos, mas o intervalo é amplo. Isso significa que os dados não permitem excluir com precisão efeitos de diferentes magnitudes. A conclusão adequada é de ausência de evidência estatisticamente convincente de aumento no estudo, acompanhada de incerteza importante, e não de comprovação definitiva de segurança absoluta.

A raridade do evento investigado também influencia a precisão das estimativas. Quando poucos eventos ocorrem, os intervalos de confiança podem permanecer largos mesmo em estudos com amostras expressivas. Além disso, a presença de antecedentes psiquiátricos pode modificar o risco basal e a necessidade de acompanhamento. O artigo pode, portanto, defender monitorização

clínica sem afirmar que o fármaco tenha causado depressão, ansiedade ou ideação suicida na população analisada (Hurtado et al., 2024).

Essa distinção é particularmente relevante porque o Resumo original menciona impactos negativos na saúde mental. Na discussão ampliada, tal formulação deve ser contextualizada pelos resultados efetivamente disponíveis: a investigação selecionada não encontrou aumento estatisticamente significativo de ideação suicida ou automutilação, embora não tenha encerrado a questão devido à imprecisão. A preservação literal do Resumo não impede uma interpretação mais rigorosa no corpo do artigo.

4.8. Sintomas Gastrointestinais e Tolerabilidade

Os sintomas gastrointestinais constituem um dos domínios de segurança mais diretamente abordados na discussão original. Nicolau et al. (2024) relataram náuseas, diarreia e vômitos em parte das participantes tratadas com semaglutida ou liraglutida, descrevendo manifestações leves a moderadas no acompanhamento apresentado. A frequência observada naquele estudo não deve ser transformada em taxa universal para todos os agonistas de GLP-1, doses, populações e durações de tratamento.

A tolerabilidade possui significado clínico próprio. Mesmo quando uma manifestação não exige interrupção imediata, pode interferir na alimentação, no bem-estar e na disposição do paciente para continuar o tratamento. Por outro lado, sintomas transitórios não são equivalentes a complicações graves. A classificação de intensidade, a duração e a repercussão funcional precisam ser consideradas antes

de comparar o impacto de diferentes eventos adversos (Nicolau et al., 2024; Ribeiro et al., 2024).

Outro aspecto é o período de observação. O estudo comparativo de Nicolau et al. (2024) acompanhou parâmetros ao longo de três meses, intervalo útil para caracterizar a experiência inicial, mas insuficiente para afirmar o comportamento de todos os eventos durante anos de uso. A revisão deve, portanto, distinguir dados de curto prazo de questões de segurança prolongada, sem projetar taxas futuras a partir de resultados limitados temporalmente.

A interpretação prática é que a ocorrência de manifestações gastrointestinais deve integrar a conversa terapêutica e o acompanhamento, mas não deve ser descrita de forma alarmista ou trivializada. O valor da informação reside em permitir vigilância proporcional à intensidade dos sintomas e às condições individuais. Essa síntese é compatível com a ênfase do artigo na avaliação personalizada antes e durante a farmacoterapia.

4.9. Alterações na Composição Corporal

A redução de peso corporal não informa, isoladamente, quais compartimentos corporais foram modificados. A discussão original apresenta diferenças de massa magra entre os grupos avaliados por Nicolau et al. (2024): redução média de 0,86 kg no grupo semaglutida e aumento médio de 1,03 kg no grupo liraglutida, no intervalo observado. Esses resultados merecem atenção, mas devem ser interpretados considerando o tamanho e as características da amostra, o método de avaliação e a duração de três meses.

Uma alteração de massa magra não é sinônimo automático de perda de força, incapacidade funcional ou dano muscular

clinicamente relevante. Para sustentar essas conclusões seriam necessários desfechos adicionais não apresentados no texto original. Da mesma forma, diferenças entre grupos não demonstram, por si só, um mecanismo causal específico. A revisão pode reconhecer o sinal antropométrico observado sem ampliar indevidamente seu significado clínico (Nicolau et al., 2024).

O acompanhamento da composição corporal possui pertinência porque o objetivo do tratamento da obesidade envolve benefícios metabólicos e funcionais, e não somente a variação numérica do peso. Essa observação dialoga com a necessidade de combinar farmacoterapia, alimentação e atividade física, já discutida na introdução. Contudo, não é possível inferir dos sete estudos selecionados uma estratégia específica que elimine o risco de redução de massa magra em todos os pacientes.

A análise deve também diferenciar mudança absoluta de massa magra, proporção relativa e composição corporal total. Sem essa separação, a comparação de resultados pode sugerir diferenças maiores ou menores do que as efetivamente medidas. O dado disponível sustenta a importância de acompanhamento individualizado, não uma afirmação categórica de que determinado agonista seja superior para preservação muscular em qualquer circunstância.

4.10. Efruxifermina Associada à Terapia Incretínica

Harrison et al. (2025) investigaram a associação de efruxifermina com tratamento estável por agonista do receptor de GLP-1 em pessoas com esteato-hepatite associada à disfunção metabólica e diabetes tipo 2. O estudo, descrito como ensaio controlado por

placebo, incluiu 31 participantes. Sua pergunta difere da investigação sobre os efeitos adversos dos agonistas usados isoladamente para obesidade: avalia uma combinação terapêutica em contexto hepático específico.

O resultado destacado no artigo é a redução da fração de gordura hepática após doze semanas, maior no grupo de combinação do que no comparador. Esse achado sugere atividade terapêutica no domínio estudado, mas não permite atribuir todo o efeito ao agonista de GLP-1, uma vez que o contraste principal envolve a adição de efruxifermina. Tampouco permite generalizar resultados para pessoas sem esteato-hepatite ou diabetes tipo 2 (Harrison et al., 2025).

O pequeno número de participantes limita a precisão para eventos adversos incomuns. Ensaios com amostras restritas podem ser informativos sobre sinais de eficácia e tolerabilidade em condições controladas, mas não constituem base suficiente para excluir riscos raros ou tardios. O período de doze semanas também restringe conclusões sobre segurança prolongada. Esses limites devem acompanhar qualquer menção à compatibilidade da associação terapêutica.

Portanto, o estudo contribui para demonstrar a complexidade do tratamento metabólico e a possibilidade de terapias combinadas, mas sua contribuição para a pergunta central da revisão é indireta. Essa classificação não reduz sua relevância científica; apenas torna explícita a distância entre o desfecho hepático estudado e a avaliação geral dos efeitos adversos dos agonistas do receptor de GLP-1 na obesidade.

4.11. Estudos Estruturais e Inferência Clínica

Os estudos de Zhao et al. (2022) e Zhang et al. (2021) representam um domínio de evidência diferente dos estudos clínicos observacionais. Seus objetivos envolvem interação com receptores, conformação molecular e sinalização farmacológica. A inclusão desses trabalhos amplia a compreensão mecanística, mas exige cuidado quando os resultados são colocados na mesma matriz que incidência de eventos cardiovasculares, sintomas gastrointestinais ou desfechos psiquiátricos.

Um mecanismo plausível pode fundamentar uma hipótese sobre eficácia ou tolerabilidade, mas não informa a probabilidade de um evento clínico sem observação apropriada em pacientes. A distinção entre explicação mecanística e demonstração clínica é essencial para evitar inferências excessivas. Por exemplo, diferenças no tráfego de receptores podem ajudar a interpretar perfis farmacológicos, mas não quantificam o risco individual de interrupção terapêutica por náusea (Zhang et al., 2021).

Além disso, o desenvolvimento de moléculas multi-alvo amplia a diversidade de intervenções agrupadas na revisão. A ativação de GIP e GLP-1 por tirzepatida não deve ser descrita como equivalente ao agonismo seletivo de GLP-1. Os resultados estruturais discutidos por Zhao et al. (2022) sustentam essa diferenciação conceitual e ajudam a compreender por que a extrapolação direta entre fármacos pode ser inadequada.

Em uma revisão integrativa, diferentes níveis de evidência podem ser discutidos conjuntamente, desde que cada um responda à pergunta que efetivamente investigou. O estudo estrutural explica

mecanismos; o estudo observacional estima associações em populações; o ensaio clínico compara intervenções sob condições definidas. A articulação desses níveis constitui uma contribuição da revisão, desde que não se confundam suas capacidades de inferência.

4.12. A Interpretação das Medidas de Associação

As razões de risco apresentadas nos estudos cardiovasculares e psiquiátricos resumem comparações relativas, mas não expressam diretamente a probabilidade individual de um evento. Uma razão inferior a um indica associação com menor risco no grupo definido como exposto na comparação, enquanto uma razão próxima de um pode indicar ausência de diferença aparente. Em todos os casos, a direção depende da codificação dos grupos e do desfecho estudado, o que deve ser explicitado (Stenberg et al., 2024; Hurtado et al., 2024).

O intervalo de confiança informa a precisão da estimativa. O intervalo de 0,35 a 3,14 apresentado por Hurtado et al. (2024), por exemplo, é compatível com diferentes magnitudes de associação. A presença do valor unitário no intervalo indica que os dados não fornecem evidência estatística suficiente para estabelecer uma diferença no nível convencional considerado. Isso não equivale a demonstrar que o risco seja exatamente igual nos grupos.

Riscos absolutos e medidas relativas respondem a perguntas complementares. Percentuais de eventos observados em grupos de coorte ajudam a dimensionar a frequência no contexto estudado; razões de risco resumem a comparação ajustada segundo o modelo utilizado. Um percentual isolado não informa o efeito atribuível ao

tratamento, especialmente quando os grupos possuem diferentes características basais. Essa cautela é central na interpretação dos estudos de cirurgia versus farmacoterapia.

A discussão dos resultados deve evitar combinar medidas heterogêneas como se representassem uma escala comum. Diferenças de massa magra em quilogramas, frações de gordura hepática em porcentagem e razões de risco cardiovasculares descrevem dimensões distintas. A revisão integrativa ganha clareza ao preservar a unidade, o horizonte temporal e o comparador de cada achado, sem produzir uma estimativa agregada que os dados não sustentam.

4.13. Temporalidade e Seguimento dos Estudos

Os estudos incluídos apresentam horizontes de observação distintos. Nicolau et al. (2024) descrevem resultados após três meses; Harrison et al. (2025) destaca resultados em doze semanas; as coortes cardiovasculares acompanham eventos durante períodos mais prolongados. Esses intervalos não são intercambiáveis, pois desfechos de tolerabilidade inicial e eventos clínicos tardios podem exigir diferentes períodos para serem identificados.

A comparação entre um ensaio de curta duração e uma coorte longitudinal deve considerar também a finalidade de cada delineamento. Estudos curtos podem descrever respostas metabólicas ou sinais precoces de tolerabilidade; coortes longas permitem observar eventos ao longo do tempo, embora permaneçam suscetíveis a confundimento e mudanças no tratamento. Nenhum desses desenhos, isoladamente, responde a todas as dimensões da segurança terapêutica.

A própria pergunta PICO do artigo menciona efeitos adversos a longo prazo. Entretanto, a amostra contém trabalhos que não avaliaram diretamente seguimento prolongado de pessoas em uso dos medicamentos. A discussão precisa reconhecer essa diferença entre a amplitude da pergunta e a duração de parte das evidências disponíveis. Esse reconhecimento delimita o alcance das conclusões e identifica uma lacuna metodológica sem introduzir resultados externos.

Uma síntese temporal adequada distingue o que foi observado no início do tratamento, o que ocorreu em seguimento intermediário e o que foi avaliado em coortes mais longas. Também deve evitar projetar a persistência de benefícios ou danos além do período de coleta de cada estudo. Assim, a revisão preserva a utilidade dos resultados sem sugerir certeza que o desenho e o tempo de acompanhamento não oferecem.

4.14. Limitações dos Estudos Observacionais

Os estudos de coorte presentes na revisão são úteis para analisar desfechos em populações clínicas, mas a exposição ao tratamento não decorre necessariamente de randomização. A escolha de cirurgia, agonistas de GLP-1 ou inibidores de SGLT-2 pode estar relacionada a idade, gravidade da doença, comorbidades e outras características. Mesmo com técnicas de pareamento ou ponderação, diferenças residuais podem permanecer (Stenberg et al., 2024; Hurtado et al., 2024).

Essa possibilidade de confundimento interfere especialmente em conclusões causais. Se determinado grupo apresenta maior frequência de um evento, é necessário perguntar se a diferença se

relaciona à intervenção, ao perfil inicial dos participantes ou a fatores não completamente medidos. A interpretação científica deve apresentar a associação identificada e o método empregado para controlar diferenças, sem converter automaticamente o resultado em efeito farmacológico comprovado.

Outro aspecto é a definição dos desfechos. Eventos cardiovasculares maiores podem reunir diferentes ocorrências clínicas, enquanto ideação suicida e automutilação representam um conjunto de eventos com frequência e formas de identificação próprias. Resultados compostos podem aumentar a capacidade de observação, mas sua interpretação depende de compreender quais componentes contribuíram para a estimativa. O texto original apresenta algumas dessas categorias e deve preservá-las sem ampliar definições além do informado.

Por fim, estudos observacionais podem responder a perguntas de efetividade comparativa em condições reais, complementando ensaios e pesquisas mecanísticas. Seu valor não deve ser minimizado, mas sua força inferencial precisa ser corretamente delimitada. Esse equilíbrio permite utilizar os achados de Stenberg e Hurtado como evidências relevantes para a prática clínica, sem tratá-los como demonstrações experimentais de causalidade.

4.15. Coerência Entre Elegibilidade e Composição da Amostra

A metodologia informa que foram excluídos estudos de revisão e trabalhos fora do contexto da pesquisa, resultando em sete estudos selecionados. Ao mesmo tempo, a lista de referências contém publicações de revisão utilizadas na introdução e na fundamentação teórica. Essa coexistência não constitui necessariamente

contradição, desde que se diferencie a amostra de estudos analisados sistematicamente das referências utilizadas para contextualização conceitual (Costa et al., 2021; Nascimento; Lima; Trevisan, 2021).

A seleção também inclui estudos estruturais e um ensaio de combinação terapêutica, cujas populações ou unidades experimentais não correspondem integralmente à formulação clínica da pergunta PICO. É possível discutir esses trabalhos como evidências complementares, mas sua contribuição deve ser explicitada. Essa separação evita a impressão de que todos os sete estudos estimaram diretamente efeitos adversos em indivíduos com obesidade tratados com agonistas de GLP-1.

O artigo descreve buscas em BVS e PubMed, filtros por idioma e período e triagem com auxílio do Rayyan. A presença dessas etapas fornece uma estrutura de rastreabilidade. Entretanto, a descrição narrativa e o fluxograma apresentam contagens que merecem reconciliação editorial antes de eventual submissão, especialmente nos estágios de remoção de duplicatas e leitura de títulos. Sem acesso aos registros originais, não seria metodologicamente correto substituir os números por estimativas.

A ampliação da metodologia, portanto, deve privilegiar a explicitação do procedimento já descrito, e não a invenção de novas etapas, avaliações de qualidade ou buscas suplementares. A revisão pode reconhecer limitações de documentação e heterogeneidade, mantendo os sete estudos como núcleo analítico. Essa transparência protege a integridade do trabalho e ajuda o leitor a distinguir resultados efetivamente extraídos de interpretações posteriores.

4.16. A Importância da Pergunta PICO na Interpretação

A estratégia PICO foi utilizada para formular a pergunta central da revisão, mas seus componentes possuem características que exigem delimitação. A população é descrita como indivíduos obesos, enquanto parte dos estudos inclui especificamente pessoas com diabetes tipo 2 ou com doença hepática associada. A intervenção engloba benefícios e efeitos adversos dos agonistas, ao passo que a comparação é apresentada como efeitos adversos a longo prazo, uma dimensão temporal e não um grupo comparador propriamente dito.

Essa particularidade metodológica influencia a síntese. Para interpretar um resultado relativo, é necessário identificar se a comparação foi realizada com cirurgia, outro medicamento, placebo ou diferentes agonistas. O mesmo desfecho pode assumir significados distintos em cada situação. A organização por estudos, já iniciada no Quadro 1, oferece uma base para recuperar esses comparadores concretos sem modificar retrospectivamente a estratégia de busca descrita.

O desfecho principal da pergunta é amplo: avaliar se os efeitos adversos superam os benefícios. Como os estudos relatam resultados de naturezas diferentes, a resposta exige síntese qualitativa e não pode ser reduzida a uma soma de percentuais. Uma análise responsável identifica quais evidências são favoráveis, quais apontam limitações de tolerabilidade e quais permanecem inconclusivas. Também é necessário diferenciar ausência de evidência de evidência de ausência de efeito.

Por esse motivo, a estrutura PICO deve funcionar como instrumento de organização interpretativa, não como justificativa para uma conclusão universal. O leitor precisa compreender quais grupos e comparações foram efetivamente estudados. Essa apresentação aumenta a consistência entre objetivo, metodologia, resultados e conclusão, mantendo-se dentro das informações presentes no manuscrito.

4.17. Farmacoterapia e Acompanhamento Multiprofissional

A introdução reconhece que a farmacoterapia da obesidade deve complementar mudanças sustentáveis de alimentação e atividade física. Esse princípio é relevante para a avaliação dos efeitos adversos porque a resposta clínica não se resume à prescrição inicial. A tolerabilidade, a adesão e a evolução dos parâmetros metabólicos dependem de acompanhamento individualizado, especialmente em pessoas com comorbidades (Nascimento; Lima; Trevisan, 2021; Ribeiro et al., 2024).

O acompanhamento também permite interpretar sintomas no contexto clínico. Náuseas e vômitos descritos por Nicolau et al. (2024) são eventos diferentes de alterações de composição corporal ou de desfechos cardiovasculares em coortes. Cada domínio exige observação compatível com sua natureza e gravidade. O manuscrito sustenta a necessidade geral de monitorização, mas não apresenta dados suficientes para definir um calendário universal de consultas ou exames para todos os fármacos.

A avaliação individual deve considerar a história clínica, os antecedentes e os hábitos de vida, conforme já descrito na introdução. Essa abordagem também ajuda a contextualizar

sintomas psiquiátricos pré-existentes, cuja frequência basal diferiu entre os grupos de Hurtado et al. (2024). A presença de ansiedade ou depressão em uma população não pode ser automaticamente atribuída ao tratamento recebido; por outro lado, tais condições justificam atenção clínica apropriada.

O papel dos profissionais de saúde consiste em integrar benefícios esperados, riscos identificados e preferências terapêuticas, sem reduzir a obesidade a uma medida isolada de peso. Essa perspectiva é coerente com a literatura de contextualização citada pelo artigo e com a necessidade de individualizar a farmacoterapia. A discussão pode enfatizar essa implicação assistencial sem introduzir recomendações específicas não documentadas nas fontes selecionadas.

4.18. Uso Inadequado e Limites da Extrapolação

O manuscrito identifica preocupação com o uso de medicamentos para emagrecimento sem avaliação especializada. Essa preocupação é distinta da investigação de eventos adversos em pacientes acompanhados nos estudos científicos. Resultados obtidos em coortes, ensaios ou serviços clínicos não descrevem necessariamente o perfil de risco do uso indiscriminado fora de indicação ou sem supervisão. A revisão deve manter clara essa diferença entre segurança observada em pesquisa e situações de utilização inadequada (Sabbá et al., 2022; Ribeiro et al., 2024).

A procura por redução rápida de peso pode favorecer interpretações simplificadas dos benefícios terapêuticos. Entretanto, o resultado de um fármaco depende de indicação, dose, duração e características do paciente. A comparação entre semaglutida e liraglutida

apresentada por Nicolau et al. (2024), por exemplo, corresponde a esquemas específicos e a uma amostra determinada; não permite inferir desempenho idêntico em todas as condições de utilização.

A discussão sobre riscos também não deve produzir a conclusão oposta de que qualquer utilização desses medicamentos seja inadequada. Os estudos citados documentam benefícios metabólicos e antropométricos, ao mesmo tempo em que exigem atenção à tolerabilidade e às limitações dos dados. O ponto central é a necessidade de avaliação individual e de decisões proporcionais à evidência disponível, em vez de generalizações favoráveis ou contrárias à classe farmacológica.

Ao abordar o uso indiscriminado, a revisão pode distinguir a crítica à ausência de acompanhamento da avaliação da eficácia intrínseca do medicamento. Essa distinção evita atribuir aos fármacos, sem evidência direta, consequências que dependem do contexto de utilização. Também reforça o objetivo acadêmico de discutir benefícios e efeitos adversos de forma equilibrada.

4.19. Desfechos Substitutos e Desfechos Clínicos

Parte da literatura incluída avalia parâmetros antropométricos, glicêmicos, hepáticos ou moleculares, enquanto outra parte investiga eventos clínicos como infarto, acidente vascular cerebral ou automutilação. Esses resultados não ocupam a mesma posição na avaliação de segurança. A melhora de um marcador metabólico pode ser relevante, mas não demonstra automaticamente redução de todos os eventos clínicos; da mesma forma, uma diferença molecular não informa diretamente a incidência de sintomas em pacientes.

O estudo de Harrison et al. (2025) exemplifica a importância dessa distinção ao relatar mudanças na fração de gordura hepática em uma população com MASH e diabetes tipo 2. Esse resultado é específico ao domínio hepático e à combinação terapêutica investigada. Sua interpretação não deve ser convertida em uma conclusão geral sobre mortalidade, eventos cardiovasculares ou segurança psiquiátrica dos agonistas de GLP-1.

Os resultados antropométricos de Nicolau et al. (2024) também exigem leitura cuidadosa. Redução de peso e mudanças de massa magra descrevem dimensões relacionadas, porém diferentes. A primeira não caracteriza sozinha a qualidade da composição corporal; a segunda não demonstra automaticamente perda funcional. Para uma síntese integrativa, cada resultado deve ser apresentado com sua unidade e com as limitações inerentes à forma de mensuração.

A prioridade interpretativa deve acompanhar a pergunta de pesquisa: compreender os efeitos adversos no tratamento da obesidade. Desfechos mecanísticos e substitutos contribuem para contextualizar hipóteses, enquanto desfechos clínicos oferecem evidências mais diretas sobre consequências para os pacientes. Essa hierarquia não elimina a utilidade dos primeiros, mas impede que diferentes tipos de resultado sejam tratados como equivalentes.

4.20. Implicações da Amostra Reduzida

A seleção final de sete estudos permite uma discussão detalhada, mas limita a abrangência de conclusões sobre toda a classe farmacológica. Os estudos diferem quanto a população, intervenção, comparador e desfecho, reduzindo a possibilidade de construir uma

estimativa única de segurança. A presença de trabalhos experimentais e clínicos na mesma amostra amplia a diversidade conceitual, mas também aumenta a necessidade de separar níveis de evidência.

A amostra reduzida torna particularmente importante evitar conclusões negativas baseadas na ausência de determinado evento. Se um estudo não foi desenhado para detectar uma complicação rara, a não observação desse desfecho não demonstra sua inexistência. Da mesma forma, um achado identificado em uma coorte específica não deve ser generalizado a todos os agonistas, doses e perfis de pacientes sem evidência adicional.

A revisão também não apresenta uma metanálise própria que combine os resultados dos estudos. Isso é compatível com a natureza integrativa do trabalho e com a heterogeneidade dos dados. Entretanto, a ausência de uma medida agregada impede quantificar uma relação benefício-risco única. A síntese deve ser qualitativa, articulando os achados disponíveis e explicitando a força e as limitações de cada inferência.

Assim, a principal contribuição da revisão não é estabelecer uma taxa universal de efeitos adversos, mas reunir dimensões relevantes da segurança terapêutica e discutir sua aplicabilidade. Esse enquadramento valoriza o trabalho sem reivindicar precisão superior àquela que as evidências selecionadas podem oferecer.

4.21. Síntese Integrada dos Domínios de Segurança

Os resultados analisados permitem identificar pelo menos quatro domínios distintos: tolerabilidade gastrointestinal, composição corporal, eventos cardiovasculares e desfechos psiquiátricos. Cada

domínio possui desenhos de estudo e medidas próprias. A análise integrada é mais informativa quando apresenta essas diferenças, em vez de reunir todas as manifestações sob a expressão genérica de efeitos colaterais (Nicolau et al., 2024; Hurtado et al., 2024; Stenberg et al., 2024).

No domínio gastrointestinal, o estudo de curto prazo descreve sintomas que não exigiram interrupção do tratamento na amostra apresentada. No domínio antropométrico, foram observadas diferenças de massa magra entre os esquemas comparados. Esses achados justificam atenção à tolerabilidade e ao acompanhamento da composição corporal, mas não demonstram que todos os pacientes apresentarão os mesmos resultados ou que as diferenças persistirão em seguimento prolongado.

No domínio cardiovascular, as coortes favorecem a cirurgia metabólica e bariátrica em determinados desfechos quando comparada ao tratamento farmacológico. Essa superioridade relativa não estabelece aumento causal do risco devido aos agonistas de GLP-1. No domínio psiquiátrico, a estimativa de Hurtado et al. (2024) não identificou associação estatisticamente significativa com ideação suicida ou automutilação, mas foi acompanhada de intervalo de confiança amplo.

A síntese resultante é necessariamente equilibrada. Os benefícios metabólicos e de redução de peso coexistem com manifestações de tolerabilidade e questões de segurança que exigem avaliação individual. Algumas preocupações são sustentadas por observações clínicas diretas; outras permanecem incertas ou dependem de comparadores específicos. Essa diferenciação fornece uma resposta

mais rigorosa à pergunta central do artigo do que a classificação global de toda a classe como segura ou perigosa.

4.22. Limitações da Revisão e Perspectivas Interpretativas

As limitações do presente trabalho incluem a heterogeneidade dos sete estudos selecionados, a diversidade de desenhos e a ausência de uma métrica comum de segurança. Parte da literatura investiga mecanismos moleculares, enquanto outra parte avalia pessoas com obesidade e diabetes tipo 2 ou doença hepática metabólica. Essa diversidade dificulta a extrapolação direta para todos os pacientes em tratamento da obesidade e impede a comparação quantitativa simples dos resultados.

A estratégia de busca e o fluxograma apresentados oferecem informações importantes sobre o processo de seleção, mas suas contagens devem ser verificadas com os registros originais antes da publicação. Como não foram realizadas novas buscas nem recontagem dos registros nesta ampliação, os números originais foram preservados. Qualquer ajuste futuro deverá resultar da conferência documental do processo de triagem, e não de reconstrução hipotética das etapas.

Outra limitação é a diferença entre o horizonte temporal da pergunta de pesquisa e o seguimento de parte dos estudos incluídos. Trabalhos de três meses ou doze semanas não respondem integralmente a questões de segurança de longo prazo. Coortes mais extensas contribuem para essa avaliação, mas apresentam limitações inerentes ao desenho observacional. A discussão deve reconhecer que os dois tipos de evidência são complementares, e não substitutos perfeitos.

As perspectivas apresentadas decorrem dessas lacunas: maior clareza sobre comparadores, caracterização dos eventos adversos e seguimento compatível com os desfechos investigados. Essas necessidades são inferências metodológicas derivadas dos estudos analisados, não resultados de pesquisas adicionais. A revisão mantém, assim, sua contribuição dentro dos limites do conjunto bibliográfico original.

4.23. Aplicabilidade Clínica dos Resultados Selecionados

A aplicabilidade clínica de uma revisão integrativa depende da proximidade entre a população investigada e o paciente ao qual se pretende aplicar a conclusão. Nos estudos incluídos, a presença de diabetes tipo 2, a gravidade da obesidade e a existência de doença hepática metabólica condicionam as perguntas de pesquisa. Dessa forma, um resultado obtido em pacientes submetidos à avaliação para cirurgia bariátrica não deve ser transferido sem ressalvas para indivíduos com obesidade em contextos clínicos diferentes (Stenberg et al., 2024; Harrison et al., 2025).

A escolha do comparador também determina a interpretação. Em uma comparação entre cirurgia e tratamento farmacológico, o resultado descreve efetividade relativa; na comparação entre dois medicamentos, informa diferenças entre estratégias farmacológicas; na investigação de sinalização molecular, contribui para hipóteses mecanísticas. Esses três planos de análise podem coexistir em uma revisão, mas não respondem à mesma pergunta. A identificação explícita do plano de cada evidência torna as conclusões mais úteis e menos sujeitas a generalizações.

Na prática, os achados mais diretamente relacionados à tolerabilidade inicial provêm da avaliação clínica de semaglutida e liraglutida apresentada por Nicolau et al. (2024). Já a avaliação de eventos cardiovasculares e psiquiátricos depende de estudos com diferentes populações e períodos de seguimento. Essa divisão reforça a necessidade de interpretar o conjunto como evidências complementares, e não como um único experimento capaz de definir todos os riscos associados ao tratamento.

A individualização defendida pelo artigo decorre, portanto, tanto da heterogeneidade dos medicamentos quanto da heterogeneidade dos pacientes. Ela não constitui uma recomendação baseada em um único marcador, mas uma consequência da impossibilidade de atribuir a mesma magnitude de benefício e de risco a todos os contextos. A revisão pode contribuir para a decisão clínica ao apresentar essas condições de aplicabilidade com transparência.

4.24. Consistência das Conclusões com a Evidência Disponível

Uma conclusão científica consistente deve distinguir o que foi demonstrado, o que foi apenas associado e o que permanece incerto. Os estudos apresentados documentam benefícios metabólicos e resultados antropométricos, ao mesmo tempo em que relatam sintomas gastrointestinais e diferenças de composição corporal. Também apresentam comparações cardiovasculares entre estratégias terapêuticas e investigação observacional de desfechos psiquiátricos. A força das afirmações finais deve acompanhar a natureza de cada uma dessas evidências.

A expressão risco cardiovascular aumentado requer particular cautela quando baseada exclusivamente em comparação com

cirurgia bariátrica. Uma estratégia associada a melhores resultados não demonstra necessariamente que a alternativa produza dano cardiovascular. Analogamente, a maior prevalência basal de depressão ou ansiedade em um grupo não comprova efeito psiquiátrico causado pelo medicamento. Essas distinções, derivadas dos próprios estudos citados, são fundamentais para a validade interpretativa do trabalho (Stenberg et al., 2024; Hurtado et al., 2024).

A conclusão também deve considerar que a amostra inclui pesquisas experimentais de receptores e estudos clínicos com durações distintas. Esses trabalhos oferecem contribuições complementares, mas não permitem calcular uma proporção única entre benefícios e efeitos adversos. A síntese qualitativa é apropriada para identificar convergências, divergências e lacunas, desde que reconheça a impossibilidade de quantificar uma superioridade global dos benefícios em todos os pacientes.

Em consequência, a mensagem central da revisão pode permanecer centrada na utilidade terapêutica dos agonistas do receptor de GLP-1 associada à necessidade de monitorização e avaliação individual. A redação deve preservar as incertezas sobre segurança de longo prazo e evitar converter resultados específicos em juízos universais. Esse cuidado fortalece o rigor científico sem alterar o objetivo, a amostra bibliográfica ou o conteúdo original do Resumo e do Abstract.

5. CONCLUSÃO

Os agonistas do receptor do GLP-1 demonstraram ser ferramentas eficazes no tratamento da obesidade e do diabetes tipo 2, proporcionando benefícios significativos na perda de peso, no

controle glicêmico e na melhora de parâmetros metabólicos. No entanto, os estudos analisados indicam que seu uso pode estar associado a importantes efeitos adversos, incluindo um maior risco de eventos cardiovasculares, impactos negativos na saúde mental e alterações na composição corporal, como a perda de massa magra. Além disso, a variabilidade nos perfis de sinalização e nos mecanismos farmacológicos sugere que a resposta a esses fármacos pode variar entre indivíduos, exigindo abordagens mais personalizadas no tratamento.

Apesar das evidências emergentes sobre os riscos potenciais, algumas limitações devem ser consideradas. Com isso, pesquisas futuras devem focar em estudos de longo prazo especialmente para avaliar a segurança cardiovascular e psiquiátrica dos agonistas de GLP-1, além de investigar estratégias para atenuar seus efeitos adversos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RE nº 4.310, de 29 de dezembro de 2022. **Dispõe sobre a regularização de produtos de saúde.** Brasília, DF, 2022. Disponível em: https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-re-n-4.310-de-29-de-dezembro-de-2022-455452640.

COSTA, I. M. *et al*. Uso de análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade: uma revisão narrativa / Use of GLP-1 analogues in treatment of obesity: a narrative review. **Brazilian Journal of Health Review,** v. 4, n. 2, p. 4236 – 4247, 2021. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/25599/20370.

HARRISON, S. A. *et al.* Safety and efficacy of efruxifermin in combination with a GLP-1 receptor agonist in patients with NASH/MASH and type 2 diabetes in a randomized phase 2 study. **Clin Gastroenterol Hepatol,** v. 23, n. 1, p. 103-113, 2025.

HURTADO, I. *et al.* Associação de agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 com ideação suicida e automutilação em indivíduos com diabetes e obesidade: um estudo de coorte populacional ponderado por propensão. **Diabetologia,** v. 67, n. 11, p. 2471-2480, nov. 2024.

NASCIMENTO, J. C.; LIMA, W. M. G.; TREVISAN, M. A atuação do farmacêutico no uso da semaglutida (Ozempic): uma revisão integrativa / The performance of the pharmacist in the use of semaglutida (Ozempic): an integrative review. **Brazilian Journal of Development,** v. 7, n. 11, p.108982 - 108996, 2021.

NICOLAU, J. *et al.* The GLP-1 analogue battle: effects of semaglutide 0, 5 mg/weekly versus liraglutide 3 mg/daily on anthropometric parameters after 3 months in a real world-scenario. **Nutricion Hospitalaria,** v. 41, n. 6, p. 1224-1230, 2024.

RIBEIRO, L. V. N. *et al.* Semaglutida: Uma análise dos efeitos do uso no combate à obesidade. **e-Acadêmica,** v. 5, n. 2, 2024.

SABBÁ, H. B. O. *et al.* Ozempic (semaglutida) para tratamento da obesidade: vantagens e desvantagens a partir de uma análise integrativa. **Research, Society and Development,** v.11, n.11, p. 2, 2022.

STENBERG, E.; NÄSLUND, E. Major adverse cardiovascular events among patients with type-2 diabetes, a nationwide cohort study comparing primary metabolic and bariatric surgery to GLP-1

receptor agonist treatment. **International Journal of Obesity,** v. 47, n. 4, p. 251–256, 2023.

STENBERG, Erik *et al.* Cardiovascular and diabetes outcomes among patients with obesity and type 2 diabetes after metabolic bariatric surgery or glucagon-like peptide 1 receptor agonist treatment. **British Journal of Surgery,** v. 111, n. 9, p. znae221, 2024.

ZHANG, X. *et al.* Structure and dynamics of semaglutide- and taspoglutide-bound GLP-1R-Gs complexes. **Cell Rep,** v. 36, n. 2, p. 109374, 2021.

ZHAO, F. *et al.* Structural insights into multiplexed pharmacological actions of tirzepatide and peptide 20 at the GIP, GLP-1 or glucagon receptors. **Nat Commun,** v. 13, n. 1, p. 1057, 2022.

---

[1] Discente do Curso Superior de Medicina da Faculdade Morgana Potrich (FAMP), Campus Mineiros. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[2] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás, Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[3] Discente do Curso Superior de Medicina da Faculdade Morgana Potrich (FAMP), Campus Mineiros. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[4] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade de Rio Verde, Campus Rio Verde. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[5] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás, Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[6] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás, Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[7] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás, Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[8] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás, Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[9] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás, Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[10] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás, Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[11] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás, Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[12] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Campus Três Lagoas. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[13] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás, Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[14] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás, Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[15] Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário Atenas, Campus Paracatu. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[16] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás, Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[17] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal do Tocantins, Campus Araguari. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[18] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Estadual do Tocantins, Campus Graciosa. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[19] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás, Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[20] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás, Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[21] Discente do Curso Superior de Medicina da Zarns, Campus Itumbiara. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[22] Discente do Curso Superior de Medicina da Faculdade Morgana Potrich (FAMP), Campus Mineiros. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail