

**EFICÁCIA E SEGURANÇA DO USO OFF-LABEL DOS ANÁLOGOS DO GLP-1 PARA PERDA DE PESO EM PACIENTES NÃO DIABÉTICOS****EFFICACY AND SAFETY OF THE OFF-LABEL USE OF GLP-1 ANALOGS FOR WEIGHT LOSS IN NON-DIABETIC PATIENTS****EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO OFF-LABEL DE LOS ANÁLOGOS DE GLP-1 PARA LA PÉRDIDA DE PESO EN PACIENTES NO DIABÉTICOS**

Jonath Guerreiro Ferreira<sup>1</sup>, Gleyce Rebecka Meguy Veras<sup>1</sup>, Ana Larissa Caripunas de Souza<sup>1</sup>, Adriane Alves Araújo<sup>1</sup>, Bruna Zorrillo e Silva Duarte<sup>1</sup>, Herica Borges Monteiro<sup>1</sup> Thayssa Amaral Sousa<sup>1</sup> Kemper Nunes dos Santos<sup>2</sup>

e768139

<https://doi.org/10.47820/recima21.v7i6.8139>

PUBLICADO: 06/2026

**RESUMO**

O uso *off-label* dos análogos do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) tem ganhado destaque no manejo da obesidade e do sobrepeso em pacientes não diabéticos, devido à sua capacidade de promover redução ponderal significativa por meio da modulação do apetite, retardamento do esvaziamento gástrico e melhora do controle metabólico. Este estudo tem como objetivo analisar a eficácia e a segurança do uso *off-label* desses medicamentos para perda de peso em indivíduos não portadores de diabetes mellitus. Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e descritiva, realizada a partir de artigos científicos publicados em bases de dados nacionais e internacionais, incluindo *PubMed*, *SciELO* e *Google Scholar*, *Cochrane Library*, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) no período de 2019 a 2026. Os resultados demonstram que fármacos como liraglutida e semaglutida apresentam redução expressiva do peso corporal, especialmente quando associados a mudanças no estilo de vida, como dieta balanceada e prática regular de atividade física. Entretanto, observam-se eventos adversos frequentes, principalmente gastrointestinais, como náuseas, vômitos, diarreia e constipação, além da necessidade de acompanhamento médico para monitoramento de riscos e contraindicações. Conclui-se que os análogos do GLP-1 representam alternativa terapêutica promissora para perda de peso em pacientes não diabéticos, porém seu uso *off-label* deve ser criterioso, individualizado e baseado em evidências científicas, considerando os benefícios clínicos e os possíveis efeitos adversos.

**PALAVRAS-CHAVE:** GLP-1. Uso *Off-Label*. Perda de Peso. Obesidade.**ABSTRACT**

*The off-label use of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogs has gained prominence in the management of obesity and overweight in non-diabetic patients due to their ability to promote significant weight reduction through appetite modulation, delayed gastric emptying, and improved metabolic control. This study aims to analyze the efficacy and safety of the off-label use of these medications for weight loss in individuals without diabetes mellitus. This is an integrative literature review conducted using scientific articles published in national and international databases, including PubMed, SciELO, and Google Scholar, Cochrane Library, Virtual Health Library (BVS) from 2019 to 2026. The results demonstrate that drugs such as liraglutide and semaglutide provide significant body weight reduction, especially when associated with lifestyle changes such as a balanced diet and regular physical activity.*

<sup>1</sup> Graduando (a) do curso de Bacharelado em Farmácia da Escola Superior Madre Celeste – ESMAC.

<sup>2</sup> Dr. Docente do curso de Bacharelado em Farmácia da Escola Superior Madre Celeste – ESMAC.



*However, frequent adverse events were observed, mainly gastrointestinal symptoms such as nausea, vomiting, diarrhea, and constipation, in addition to the need for medical monitoring to assess risks and contraindications. It is concluded that GLP-1 analogs represent a promising therapeutic alternative for weight loss in non-diabetic patients; however, their off-label use should be undertaken with caution, individualized, and evidence-based, considering both clinical benefits and possible adverse effects.*

**KEYWORDS:** GLP-1. Off-Label Use. Weight Loss. Obesity.

### **RESUMEN**

*El uso off-label de los análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) ha ganado relevancia en el manejo de la obesidad y el sobrepeso en pacientes no diabéticos, debido a su capacidad para promover una reducción significativa del peso mediante la modulación del apetito, el retraso del vaciamiento gástrico y la mejora del control metabólico. Este estudio tiene como objetivo analizar la eficacia y la seguridad del uso off-label de estos medicamentos para la pérdida de peso en individuos sin diabetes mellitus. Se trata de una revisión integradora de la literatura, realizada a partir de artículos científicos publicados en bases de datos nacionales e internacionales, incluyendo PubMed, SciELO y Google Scholar, Biblioteca Cochrane, Biblioteca de salud virtual (BVS) en el período de 2019 a 2026. Los resultados demuestran que fármacos como liraglutida y semaglutida presentan una reducción expresiva del peso corporal, especialmente cuando se asocian a cambios en el estilo de vida, como dieta equilibrada y práctica regular de actividad física. Sin embargo, se observaron eventos adversos frecuentes, principalmente gastrointestinales, como náuseas, vómitos, diarrea y estreñimiento, además de la necesidad de seguimiento médico para el monitoreo de riesgos y contraindicaciones. Se concluye que los análogos del GLP-1 representan una alternativa terapéutica prometedora para la pérdida de peso en pacientes no diabéticos; sin embargo, su uso off-label debe ser criterioso, individualizado y basado en evidencia científica, considerando los beneficios clínicos y los posibles efectos adversos.*

**PALABRAS CLAVE:** GLP-1. Uso Off-Label. Pérdida de Peso. Obesidad.

## **1. INTRODUÇÃO**

A obesidade é uma doença crônica multifatorial caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, associada ao aumento do risco de doenças cardiovasculares (DCV), metabólicas e inflamatórias. Sua prevalência tem crescido de forma significativa nas últimas décadas, configurando-se como um importante problema de saúde pública global. Diante desse cenário, estratégias terapêuticas farmacológicas passaram a ser incorporadas como complemento às mudanças no estilo de vida, especialmente em casos de sobrepeso e obesidade com falha nas intervenções convencionais (BLÜHER, 2023).

Os análogos do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) são fármacos inicialmente desenvolvidos para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Seu mecanismo de ação envolve aumento da secreção de insulina dependente da glicose, redução do glucagon, retardo do esvaziamento gástrico e promoção de saciedade, contribuindo para diminuição da ingestão calórica e perda ponderal (HOLST, 2019; ZHENG *et al.*, 2024).



Diante da crescente utilização dos análogos do GLP-1 para perda de peso em pacientes não diabéticos, torna-se necessário avaliar criticamente as evidências relacionadas à sua eficácia e segurança. Embora estudos demonstrem resultados expressivos na redução ponderal, aspectos relacionados aos eventos adversos, ao acompanhamento clínico e ao controle sanitário desses medicamentos ainda demandam atenção (WILDING *et al.*, 2021).

Eventos adversos gastrointestinais são frequentemente relatados, podendo impactar a adesão ao tratamento (HOLST, 2019). No Brasil, esses medicamentos estão sujeitos à retenção de receita, conforme regulamentação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), reforçando a necessidade de prescrição e acompanhamento profissional adequado (BRASIL, 2021).

### 1.1. Objetivo geral

Avaliar, com base na literatura científica, a eficácia e segurança dos análogos do GLP-1 na perda de peso em pacientes não diabéticos, considerando seus efeitos na redução do peso corporal, bem como seus principais riscos e benefícios.

### 1.2. Objetivos específicos

- Identificar, na literatura científica, os principais análogos do GLP-1 utilizados para perda de peso;
- Analisar as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia desses medicamentos na redução do peso corporal em indivíduos sem diagnóstico de *diabetes mellitus*;
- Descrever os principais efeitos adversos e aspectos relacionados à segurança do uso *off-label* dos análogos do GLP-1;
- Discutir as evidências encontradas quanto aos benefícios e possíveis riscos do uso desses medicamentos para perda de peso.

### 1.3. Justificativa

O crescente interesse pelo uso dos análogos do GLP-1 para perda de peso em pacientes não diabéticos tem ampliado o debate sobre sua aplicação clínica além das indicações originalmente aprovadas. Estudos recentes demonstram resultados expressivos na redução do peso corporal em indivíduos com sobrepeso e obesidade, o que tem impulsionado sua utilização em diferentes contextos terapêuticos (WILDING *et al.*, 2021). Entretanto, apesar dos benefícios observados, ainda persistem discussões relacionadas à segurança, tolerabilidade e aos possíveis efeitos adversos decorrentes do uso prolongado desses medicamentos nessa população (NATALI *et al.*, 2025).



Além disso, a ampla divulgação dos análogos do GLP-1 nos meios de comunicação e nas redes sociais tem contribuído para o aumento da procura por esses fármacos, muitas vezes associada à expectativa de rápida perda de peso. Esse cenário reforça a importância da avaliação crítica das evidências científicas disponíveis, bem como da promoção do uso racional de medicamentos, conforme preconizado pelas políticas de assistência farmacêutica e vigilância sanitária (BRASIL, 2021).

Dessa forma, a realização deste estudo justifica-se pela necessidade de reunir e analisar as evidências científicas relacionadas à eficácia e à segurança do uso *off-label* dos análogos do GLP-1 em pacientes não diabéticos, contribuindo para a prática clínica baseada em evidências e para a utilização mais segura desses medicamentos no manejo do sobrepeso e da obesidade.

#### 1.4. Problema da pesquisa

Embora os análogos do GLP-1 apresentem resultados promissores na redução do peso corporal, o aumento de seu uso *off-label* por pacientes não diabéticos suscita questionamentos relacionados à efetividade clínica, segurança e perfil de eventos adversos nessa população. Diante desse contexto, estabelece-se a seguinte questão norteadora: quais são as evidências científicas disponíveis acerca da eficácia e da segurança do uso *off-label* dos análogos do GLP-1 para perda de peso em pacientes não diabéticos?

## 2. MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com abordagem qualitativa e descritiva, conduzida conforme as seis etapas propostas por Mendes, Silveira e Galvão (2008) e norteadas pelas recomendações do PRISMA 2020 para relato de revisões.

A pergunta norteadora foi elaborada com base na estratégia PICO: Qual é a evidência científica disponível sobre a eficácia e a segurança do uso *off-label* de análogos do GLP-1 para perda de peso em pacientes adultos não diabéticos?

Os critérios de elegibilidade utilizados incluíram artigos originais, ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte e estudos observacionais, publicados entre janeiro de 2019 e maio de 2026, nos idiomas português, inglês ou espanhol com texto completo que abordassem eficácia ou segurança dos análogos do GLP-1 para perda de peso em pacientes com IMC  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> sem diagnóstico de *diabetes mellitus* tipo 2.

Foram excluídos estudos de revisão, editoriais, cartas ao editor, relatos de caso e resumos de congresso; estudos realizados em animais ou *in vitro*; pesquisas compostas exclusivamente



por pacientes com *diabetes mellitus* tipo 2; estudos duplicados; e publicações fora do período estabelecido.

As fontes de informações e buscas foram realizadas entre janeiro e 13 de maio de 2026 nas bases de dados: *National Library of Medicine* (PubMed/MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Cochrane Library*.

Foram utilizados descritores controlados do DeCS/MeSH e palavras-chave, combinados com operadores booleanos AND e OR. Estratégia no PubMed: ("*Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists*"[MeSH] OR "*GLP-1 agonist*" OR *semaglutide* OR *liraglutide* OR *tirzepatide*) AND ("*Weight Loss*"[MeSH] OR *obesity* OR *overweight*) AND ("*Off-Label Use*"[MeSH] OR "*off label*"). A estratégia foi adaptada para as demais bases.

O processo de seleção foi realizado em duas etapas por dois revisores independentes, com auxílio do gerenciador Rayyan. Na primeira etapa foi feita a leitura de títulos e resumos, na segunda etapa foi realizada a leitura na íntegra dos estudos pré-selecionados, divergências foram resolvidas por consenso ou terceiro revisor, o processo foi documentado conforme fluxograma PRISMA 2020.

Os dados foram extraídos e sintetizados em planilha padronizada no Microsoft Excel, contendo: autor, ano, país, delineamento, amostra, intervenção, comparador, tempo de seguimento, desfechos de eficácia, desfechos de segurança e principais conclusões. A análise dos dados foi descritiva, com categorização temática dos resultados em dois eixos: Eficácia na perda de peso e perfil de segurança.

Aspectos éticos, por se tratar de revisão integrativa da literatura de acordo com as resoluções nº 466/2012 e nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde, não se exige a aprovação por um comitê de ética em pesquisa para este estudo, baseado exclusivamente em estudos científicos de acesso público e sem coleta direta de dados com seres humanos.

### 3. RESULTADOS

A partir da aplicação dos descritores nas bases selecionadas, foram identificados inicialmente 391 estudos distribuídos da seguinte forma: *Cochrane Library* 364, *PubMed* 22, SciELO 4, Biblioteca Virtual em Saúde 1. Após a exclusão de 58 registros por duplicatas restaram 333 para revisão.

Na fase de triagem, os 333 registros foram analisados por título e resumo, destes 259 foram excluídos por não atenderem aos critérios definidos. Dentre os motivos de exclusão 167 por não atenderem ao recorte temporal de 2019 a maio de 2026, 79 divergiram do eixo temático



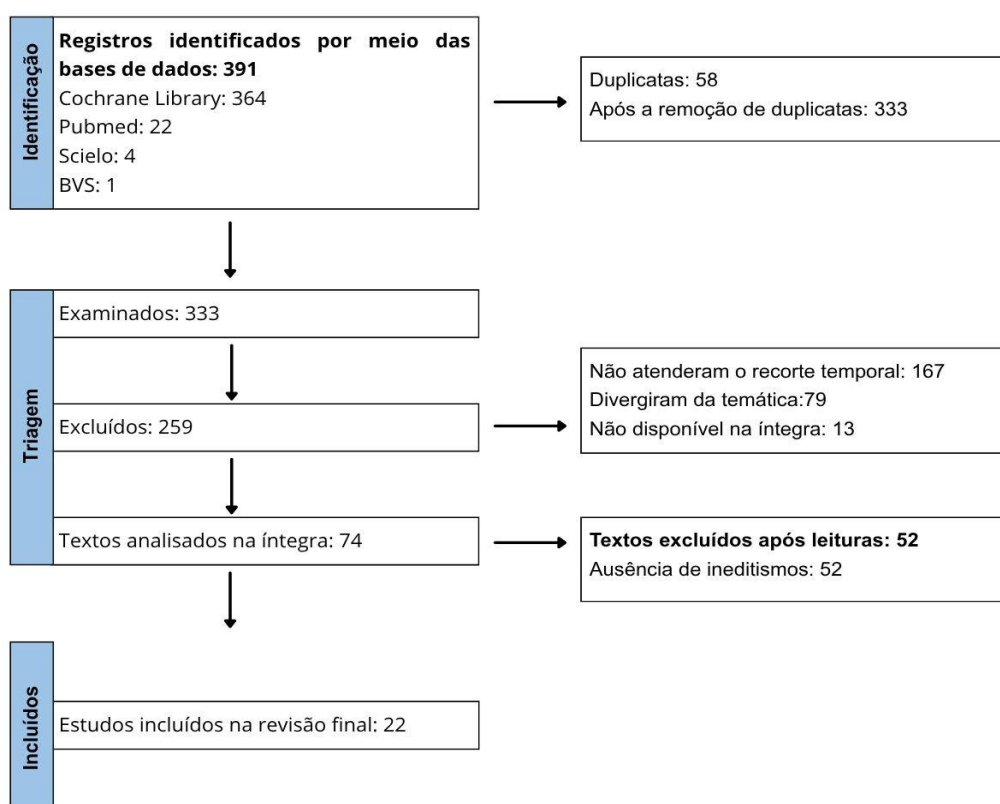
central da pesquisa, 13 por não estarem disponíveis na íntegra.

Assim restaram 74 estudos para análise na íntegra que atenderam aos critérios de inclusão para análise, durante a leitura 52 estudos foram excluídos por apresentarem baixa relevância para a questão norteadora ou ausência de ineditismo. No final 22 atenderam plenamente aos critérios de elegibilidade e foram incluídos na revisão integrativa da literatura, conforme demonstrado no fluxograma de seleção dos estudos estruturado de acordo com a recomendação PRISMA 2020 na figura 1.

A figura 1 apresenta o fluxograma do processo de triagem e seleção dos estudos.



FLUXOGRAMA DO PROCESSO DE TRIAGEM E SELEÇÃO DOS ESTUDOS





### 3.1. Identificação dos principais análogos do GLP-1 utilizados para perda de peso

A literatura científica identificou como principais análogos do GLP-1 utilizados no manejo do peso corporal a semaglutida, a liraglutida e a tirzepatida, sendo estes amplamente empregados no contexto da obesidade e do controle metabólico.

**Quadro 1.** Principais análogos do GLP-1 identificados na literatura

Autor/ano	Fármaco	Indicação	Comentário
Parker <i>et al.</i> , 2025	Tirzepatida	Obesidade/DM2	Ação prolongada até 120h e dupla ação sobre polipeptídeo insulínico glicose-dependente (GIP) e GLP-1.
Wang <i>et al.</i> , 2023	Liraglutida	Obesidade/DM2	Uso consolidado relação dose dependente com maior efeito no esvaziamento gástrico.
Alorfi & Algarni., 2022	Semaglutida	Obesidade/DM2	Primeiro análogo do GLP-1 de administração oral aprovado pela FDA para obesidade em adultos, apresentações de 3 mg, 7 mg e 14 mg.

### 3.2. Evidências de eficácia na redução do peso corporal em indivíduos não diabéticos

Os estudos analisados demonstraram que os análogos do GLP-1 promovem redução significativa do peso corporal em indivíduos com sobrepeso ou obesidade, incluindo aqueles sem diagnóstico de *diabetes mellitus*. Ensaios clínicos indicaram que a semaglutida, associada a mudanças no estilo de vida, resultou em perda ponderal expressiva.

**Quadro 2.** Evidências de eficácia dos análogos do GLP-1

Autor/ano	Tipo de estudo	População	Principais achados
Wilding <i>et al.</i> , 2021	Ensaio clínico	Não diabético	Fármacos dessa classe, podem promover reduções superiores a 10% do peso corporal em indivíduos com sobrepeso ou obesidade.
Popoviciu <i>et al.</i> , 2023	Revisão	Obeso	A eficácia dos análogos do GLP-1 no tratamento da obesidade e perda de peso é significativa, além de melhorar os parâmetros metabólicos.
Tiryakioğlu <i>et al.</i> , 2023	Revisão	Obeso	A liraglutida promoveu redução aproximada de 8% do peso corporal em indivíduos com obesidade.
Zhang <i>et al.</i> , 2026	Meta-análise	Não diabéticos	O uso do GLP-1 melhora o índice de massa corporal (IMC).
Gomes <i>et al.</i> , 2025	Revisão	Obeso	A combinação de liraglutida e exercício levou a uma perda de peso considerável.
Natali <i>et al.</i> , 2025	Observacional	Comorbidade	GLP-1 são eficazes em diferentes perfis de pacientes.

### 3.3. Efeitos adversos e aspectos de segurança

Os análogos do GLP-1 apresentaram perfil de segurança considerado favorável, sendo geralmente bem tolerados. Os efeitos adversos mais frequentes foram de natureza gastrointestinal, incluindo náuseas, vômitos e diarreia, geralmente leves a moderados.

**Quadro 3.** Principais efeitos adversos associados aos análogos do GLP-1

Autor/ Ano	Tipo de estudo	Principais efeitos adversos	Comentários
Almeida <i>et al.</i> , 2024	Ensaio clínico	Náuseas, vômitos, diarreia.	Os eventos adversos foram predominantemente leves a moderados, sem necessidade de interrupção do tratamento na maioria dos participantes.
Popoviciu <i>et al.</i> , 2023	Revisão	Gastrointestinais predominantes	No início do tratamento ou na mudança de dose terapêutica.
Velji-Ibrahim <i>et al.</i> , 2025	Revisão	Pancreatite, alterações biliares.	Menos frequentes, mas com maior implicância de interrupção do tratamento.
Zhang <i>et al.</i> , 2026	Meta-análise	Maiores efeitos adversos	Comparado ao placebo tem maior efeito terapêutico e adverso.

### 3.4. Uso *off-label* e implicações clínicas

Observou-se aumento significativo do uso *off-label* dos análogos do GLP-1 para perda de peso em indivíduos sem *diabetes mellitus* tipo 2. Essa prática tem sido sustentada por evidências científicas que demonstram eficácia na redução do peso corporal.

**Quadro 4.** Uso *off-label* dos análogos do GLP-1

Autor/ Ano	Tipo de estudo	Aplicação	Comentários
Patel & Niazi., 2025	Ensaio clínico	Obesidade sem DM2	A utilização em indivíduos sem DM2 tem aumentado em decorrência das evidências de eficácia na redução ponderal.
WILLIAMS <i>et al.</i> , 2022	Revisão	<i>Off-label</i>	A prática requer avaliação individualizada e acompanhamento clínico devido às implicações éticas e regulatórias do uso <i>off-label</i> .

## 4. DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo evidenciam que os análogos do GLP-1 representam uma das principais inovações farmacológicas no tratamento do sobrepeso e da obesidade, especialmente



em indivíduos não diabéticos. Entre os fármacos mais utilizados destacam-se a semaglutida, a liraglutida e a tirzepatida, os quais apresentam mecanismos de ação relacionados ao aumento da saciedade, redução do apetite, retardo do esvaziamento gástrico e melhora do controle metabólico. Tais características justificam o crescente interesse clínico por essa classe terapêutica no manejo do peso corporal, entretanto, nenhum análogo do GLP-1 está aprovado para gestantes (PARKER *et al.*, 2025; WANG *et al.*, 2023).

A liraglutida possui uso consolidado e ampla base científica demonstrando eficácia na redução ponderal, com resposta dependente da dose administrada. Apesar de exigir administração diária, permanece como opção relevante devido à experiência clínica acumulada e ao perfil de segurança conhecido. A semaglutida, por sua vez, marcou importante avanço ao tornar-se o primeiro análogo do GLP-1 de administração oral e subcutânea aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) especificamente para obesidade, destacando-se pela posologia 2,4 mg semanais e resultados superiores a 14,9% em diversos estudos clínicos, sobretudo por sua ação prolongada e duplo mecanismo farmacológico envolvendo receptores de GLP-1 e GIP, o que pode explicar perdas ponderais ainda mais expressivas observadas em pesquisas recentes (ALORFI & ALGARNI, 2022).

No que se refere à eficácia, os estudos analisados demonstraram redução significativa do peso corporal em indivíduos com sobrepeso ou obesidade, inclusive na ausência de DM2. Entretanto, a interpretação desses resultados deve considerar o delineamento metodológico dos estudos incluídos. Ensaio clínicos randomizados apresentam maior robustez para estabelecer relações de causalidade, enquanto estudos observacionais podem estar mais sujeitos à influência de fatores de confusão. Dessa forma, embora exista convergência entre as evidências quanto à eficácia dos análogos do GLP-1, a magnitude exata dos benefícios pode variar de acordo com as características populacionais, duração do acompanhamento e protocolos terapêuticos empregados (WILDING *et al.*, 2021; TIRYAKIOGLU *et al.*, 2023).

Os resultados observados com a semaglutida demonstraram reduções superiores a 10% do peso corporal inicial, percentual considerado clinicamente relevante por estar associado à melhora da pressão arterial, do perfil lipídico, da resistência insulínica e de marcadores inflamatórios. Da mesma forma, a liraglutida apresentou reduções aproximadas de 8% do peso corporal e melhora do índice de massa corporal. Esses achados sugerem que os benefícios dos análogos do GLP-1 ultrapassam a simples redução ponderal, podendo contribuir para a diminuição do risco cardiometabólico e para a melhora da qualidade de vida dos pacientes (GOMES *et al.*, 2025; NATALI *et al.*, 2025).



A associação entre farmacoterapia e medidas não farmacológicas também demonstrou benefícios importantes, onde estudos analisados reforçam que a perda de peso mais consistente ocorre quando os medicamentos são utilizados em conjunto com mudanças alimentares, prática regular de atividade física e acompanhamento multiprofissional. Esses aspectos evidenciam que os análogos do GLP-1 não devem ser compreendidos como estratégia isolada de tratamento, mas como ferramenta complementar dentro de uma abordagem abrangente da obesidade (POPOVICIU *et al.*, 2023).

Estratégias como escalonamento gradual da dose e orientação nutricional podem contribuir para melhor tolerabilidade e maior adesão. Apesar do perfil de segurança satisfatório, a prescrição deve considerar individualmente cada paciente, especialmente na presença de histórico de pancreatite, colelitíase, distúrbios gastrointestinais importantes ou outras condições clínicas relevantes como retinopatia diabética, hipoglicemia, disfunção da vesícula biliar, doença renal crônica com baixa taxa de filtração glomerular (TFG), câncer medular da tireoide e neoplasias endócrinas múltiplas. Além disso, como parte dos estudos ainda apresenta seguimento limitado, torna-se necessário monitoramento contínuo em tratamentos prolongados, visando identificar possíveis eventos raros ou tardios (VELJI-IBRAHIM *et al.*, 2025; ZHANG *et al.*, 2026; POPOVICIU *et al.*, 2023).

Em relação à segurança, os achados indicaram perfil favorável para os análogos do GLP-1, sendo os eventos adversos gastrointestinais os mais frequentemente relatados, náuseas, êmese e diarreia foram os efeitos mais comuns, geralmente classificados como leves a moderados e associados ao mecanismo farmacológico da classe. Contudo, a predominância desses eventos nos estudos analisados não exclui a possibilidade de efeitos menos frequentes ou de aparecimento tardio, especialmente em tratamentos prolongados, aspectos que ainda demandam investigação (PATEL; NIAZI, 2025).

Estratégias como escalonamento gradual da dose e orientação nutricional podem contribuir para melhor tolerabilidade e adesão ao tratamento. Entretanto, a segurança em longo prazo permanece como um dos principais desafios para essa classe terapêutica, uma vez que parte das evidências disponíveis deriva de estudos com períodos limitados de acompanhamento. Assim, embora os resultados atuais sejam encorajadores, torna-se necessária a realização de pesquisas de longa duração para consolidar o perfil de segurança desses medicamentos em populações não diabéticas (WILLIAMS *et al.*, 2022).

Outro aspecto relevante refere-se à manutenção dos resultados obtidos após a interrupção do tratamento, evidências recentes sugerem que parte dos pacientes pode apresentar recuperação parcial do peso corporal após a suspensão dos agonistas do GLP-1, indicando que



a obesidade deve ser compreendida como condição crônica que frequentemente demanda acompanhamento contínuo. Nesse contexto, a adesão terapêutica e a incorporação permanente de mudanças no estilo de vida tornam-se fatores determinantes para a sustentabilidade dos resultados alcançados (GOMES *et al.*, 2025; NATALI *et al.*, 2025).

No âmbito da prática clínica, o crescimento do uso *off-label* dos análogos do GLP-1 para perda de peso em indivíduos não diabéticos merece atenção, embora o uso *off-label* seja uma prática reconhecida na medicina quando fundamentada em evidências científicas, sua adoção exige avaliação criteriosa dos potenciais benefícios e riscos. Nesse contexto, a decisão terapêutica deve estar respaldada por critérios clínicos bem definidos, consentimento esclarecido do paciente e acompanhamento profissional contínuo, especialmente diante da expansão do interesse por esses medicamentos para finalidades estéticas ou de emagrecimento rápido (PATEL; NIAZI, 2025).

Sob a perspectiva regulatória, a crescente demanda pelos análogos do GLP-1 também suscita discussões relacionadas ao acesso e à disponibilidade dos medicamentos. O aumento da procura para perda de peso pode ocasionar elevação de custos e episódios de desabastecimento, impactando pacientes que dependem dessas terapias para indicações primárias, como o *diabetes mellitus* tipo 2. Dessa forma, políticas de prescrição racional, monitoramento sanitário e definição de critérios clínicos adequados tornam-se essenciais para promover o uso seguro e equitativo desses medicamentos (WILLIAMS *et al.*, 2022).

Além das questões relacionadas ao acesso, a ampla divulgação desses medicamentos em redes sociais e meios de comunicação tem contribuído para o aumento da procura por tratamentos voltados ao emagrecimento rápido, nem sempre acompanhados de adequada avaliação clínica. Esse cenário pode favorecer expectativas irreais quanto aos resultados terapêuticos e estimular o uso indiscriminado. Adicionalmente, o elevado custo dos medicamentos representa uma barreira para parte da população, contribuindo para desigualdades no acesso e, em alguns casos, para processos de judicialização relacionados à obtenção dessas terapias (PATEL; NIAZI, 2025).

Em síntese, as evidências analisadas apontam consenso quanto à eficácia dos análogos do GLP-1 na redução do peso corporal e na melhora de parâmetros metabólicos em indivíduos não diabéticos. Contudo, a interpretação desses resultados deve considerar as limitações metodológicas dos estudos disponíveis, a necessidade de acompanhamento em longo prazo e os desafios éticos e regulatórios relacionados ao uso *off-label*. Assim, embora esses medicamentos representem importante avanço terapêutico no manejo da obesidade, sua



utilização deve ocorrer de forma individualizada, integrada às mudanças no estilo de vida e fundamentada em evidências científicas continuamente atualizadas.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise realizada permitiu evidenciar que os análogos do GLP-1 se apresentam como uma estratégia terapêutica eficaz no tratamento da obesidade, promovendo redução significativa do peso corporal em pacientes não diabéticos, além de contribuir para a melhora de parâmetros metabólicos relevantes. Os achados reforçam o potencial desses medicamentos como alternativa no manejo da obesidade, especialmente diante das limitações das abordagens convencionais baseadas exclusivamente em mudanças no estilo de vida e da dificuldade de manutenção da perda de peso a longo prazo.

Entretanto, apesar dos benefícios observados, o uso *off-label* desses fármacos requer atenção e cautela, considerando a possibilidade de efeitos adversos, principalmente de natureza gastrointestinal, e a ocorrência, ainda que menos frequente, de eventos mais relevantes como pancreatite aguda. Dessa forma, destaca-se a importância do acompanhamento clínico adequado e da avaliação individualizada de cada paciente, visando garantir maior segurança no tratamento. Além disso, reforça-se a necessidade do uso racional desses medicamentos, com base em evidências científicas, a fim de evitar o uso indiscriminado e assegurar melhores desfechos terapêuticos.

Como limitações desta revisão, destacam-se a heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos, as diferenças entre as populações avaliadas e o tempo variável de acompanhamento dos participantes, fatores que podem limitar a comparação direta e a generalização dos resultados. Dessa forma, recomenda-se a realização de estudos com acompanhamento em longo prazo, capazes de ampliar as evidências sobre a eficácia, a segurança e a manutenção da perda de peso após a interrupção do tratamento. Os resultados desta revisão podem contribuir para a prática clínica baseada em evidências e para o uso mais seguro e racional dos análogos do GLP-1 no manejo da obesidade em indivíduos não diabéticos.

## REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA, G. O. de; NIENKÖTTER, T. F.; BALIEIRO, C. C. A.; PASQUALOTTO, E.; CINTRA, J. B.; CARVALHO, H. C. P.; SILVA, A. L. S.; KABARITI, J. C.; MINUCCI, B. S.; BERTOLI, E. D.; GUIDA, C. M. Cardiovascular benefits of GLP-1 receptor agonists in patients living with obesity or overweight: a meta-analysis of randomized controlled trials.



- American Journal of Cardiovascular Drugs*, v. 24, n. 4, p. 509-521, 2024. DOI: 10.1007/s40256-024-00647-3
2. ALORFI, N. M.; ALGARNI, A. S. Clinical impact of semaglutide, a glucagon-like peptide-1 receptor agonist, on obesity management: a review. *Clinical Pharmacology*, v. 14, p. 61-67, 2022. DOI: 10.2147/CPAA.S374741.
  3. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 471, de 23 de fevereiro de 2021. Dispõe sobre os critérios para a prescrição, dispensação, controle, embalagem e rotulagem de medicamentos de uso sob prescrição e retenção da receita. Brasília, DF: ANVISA, 2021. Disponível em: [https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6371982/RDC\\_471\\_2021\\_.pdf](https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6371982/RDC_471_2021_.pdf). Acesso em: 13 maio 2026.
  4. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos agonistas GLP-1 só poderão ser vendidos com retenção da receita. Brasília, DF: ANVISA, 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2025/medicamentos-agonistas-glp-1-so-poderao-ser-vendidos-com-retencao-da-receita>. Acesso em: 13 maio 2026.
  5. GOMES FILHA AMS, LEITE JM, LAGARES LS, JESUS DS, BOMFIM ES, ALMEIDA LAB, PINTO LLT, SOUZA LAJ, SANTOS CPC. Effects of GLP-1 analogs combined with physical exercise on total body mass in Individuals with obesity: a systematic review. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum* 2025, 27:e103939.
  6. HOLST, J. J. The incretin system in healthy humans: the role of GIP and GLP-1. *Metabolism*, v. 96, p. 46-55, 2019. DOI: 10.1016/j.metabol.2019.04.014.
  7. HOLST, J. J. GLP-1 physiology in obesity and development of incretin-based drugs for chronic weight management. *Nature Metabolism*, v. 6, n. 10, p. 1866-1885, 2024. DOI: 10.1038/s42255-024-01113-9.
  8. MŁYNARSKA, E.; BOJDO, K.; BULICZ, A.; FRANKENSTEIN, H.; GAŚSIOR, M.; KUSTOSIK, N.; RYSZ, J.; FRANCZYK, B. Obesity as a multifactorial chronic disease: molecular mechanisms, systemic impact, and emerging digital interventions. *Current Issues in Molecular Biology*, v. 47, n. 10, p. 787, 2025. DOI: 10.3390/cimb47100787.
  9. NATALI, L. D.; OLIVEIRA, L. G. M. S. de; BARBOSA, I. C. Q.; PORTILHO, N. P. Cardiometabolic effects of GLP-1 analogs in obese and overweight patients with preexisting cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart & Lung*, v. 74, p. 174-179, 2025. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2025.07.009.
  10. PARKER, C. H.; SLATTERY, C.; BRENNAN, D. J.; LE ROUX, C. W. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) receptor agonists' use during pregnancy: safety data from regulatory clinical trials. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 27, n. 8, p. 4102-4108, 2025. DOI: 10.1111/dom.16437.
  11. PATEL, S.; NIAZI, S. K. Emerging frontiers in GLP-1 therapeutics: a comprehensive evidence base. *Pharmaceutics*, v. 17, n. 8, art. 1036, 2025. DOI: 10.3390/pharmaceutics17081036.



12. TIRYAKIOĞLU, P.; YILMAZ, H.; DEMIR, İ.; YILMAZ, İ. Current pharmacological approaches in obesity treatment. *DAHUDER Medical Journal*, v. 3, n. 2, p. 32–48, 2023. DOI: 10.56016/dahudermj.1271677.
13. POPOVICIU, M. S.; PĂDURARU, L.; YAHYA, G.; METWALLY, K.; CAVALU, S. Emerging role of GLP-1 agonists in obesity: a comprehensive review of randomised controlled trials. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 13, art. 10449, 2023. DOI: 10.3390/ijms241310449.
14. RUBINO, D. M.; GREENWAY, F. L.; KHALID, U.; O'NEIL, P. M.; ROSENSTOCK, J.; SØRENSEN, L. B.; WADDINGTON, A.; JENSEN, C.; LINGVAY, I. Effect of weekly semaglutide vs placebo on weight loss in adults with overweight or obesity without diabetes: the STEP 1 randomized clinical trial. *JAMA*, v. 325, n. 14, p. 1414–1425, 2021.
15. SALVADOR, R.; MOUTINHO, C. G.; SOUSA, C.; VINHA, A. F.; CARVALHO, M.; MATOS, C. Semaglutida como agonista do GLP-1: um avanço no tratamento da obesidade. *Pharmaceutics (Basel)*, 2025.
16. TAVAGLIONE, F.; ROMERO-GÓMEZ, M.; LOOMBA, R. Review article: GLP-1 receptor agonists and glucagon/GIP/GLP-1 receptor dual or triple agonists: mechanism of action and emerging therapeutic landscape in MASLD. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, v. 61, n. 12, p. 1872-1888, 2025.
17. VELJI-IBRAHIM, J.; RADADIYA, D.; DEVANI, K.; PATEL, H.; NATHANI, P.; HASSAN, C.; PUGLIESE, N.; THOMPSON, C.; SHARMA, P. Efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 receptor agonists for obesity management in adults with and without type 2 diabetes: a systematic review. *Journal of Obesity*, 2025:3897161, 2025. DOI: 10.1155/job/3897161.
18. WANG, J.-Y.; WANG, Q.-W.; YANG, X.-Y.; YANG, W.; LI, D.-R.; JIN, J.-Y.; ZHANG, H.-C.; ZHANG, X.-F. GLP-1 receptor agonists for the treatment of obesity: role as a promising approach. *Frontiers in Endocrinology*, v. 14, 2023. DOI: 10.3389/fendo.2023.1114234.
19. WILDING, J. P. H.; BATTERHAM, R. L.; CALANNA, S.; DAVIES, M.; VAN GAAL, L.; LINGVAY, I.; MCGOWAN, B. M.; ROSENSTOCK, J.; TRAN, M. T. D.; WADDEN, T. A.; WHARTON, S.; YOKOTE, K.; ZEUTHEN, N.; KUSHNER, R. F. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *The New England Journal of medicine*, v. 384, n. 11, p. 989–1002, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2032183.
20. WILLIAMS, D. M.; STAFF, M.; BAIN, S. C.; MIN, T. Glucagon-like peptide-1 receptor analogues for the treatment of obesity. *European Endocrinology*, v. 18, n. 1, p. 43-48, 2022. DOI: 10.17925/EE.2022.18.1.43.
21. ZHANG, S.; NIU, S.; AN, S.; CAI, X.; LAO, X. Efficacy and safety of semaglutide in non-diabetic adults with overweight or obesity: a meta-analysis of randomized controlled trials. *European Journal of Pharmacology*, v. 1015, p. 178587, 2026. DOI: 10.1016/j.ejphar.2026.178587.



22. ZHENG, Z.; ZONG, Y.; MA, Y.; TIAN, Y.; PANG, Y.; ZHANG, C.; GAO, J. Glucagon-like peptide-1 receptor: mechanisms and advances in therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 9(1): p. 234, 2024.