v7.n10.2026

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

USO DE AGONISTAS DO RECEPTOR DE GLP-1 NO TRATAMENTO DA OBESIDADE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

USE OF GLP-1 RECEPTOR AGONISTS IN THE TREATMENT OF OBESITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: A SYSTEMATIC REVIEW OF THE LITERATURE

USO DE AGONISTAS DEL RECEPTOR DE GLP-1 EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD EN NIÑOS Y ADOLESCENTES: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

Deborah Abucarma Soares[1], Maria Eduarda Dias Mendes[1], Laiza Alencar Santos Barros[2]

e7109218
https://doi.org/10.47820/recima21.v7i10.9218

PUBLICADO: 10/2026

RESUMO

Objetivo: A obesidade pediátrica constitui importante problema de saúde pública, e os agonistas do receptor de GLP-1 têm emergido como alternativa farmacológica para seu tratamento. Esta revisão sistemática avaliou a eficácia e a segurança desses fármacos em crianças e adolescentes com obesidade. Métodos: A revisão seguiu as diretrizes PRISMA 2020, com buscas nas bases PubMed, LILACS e Cochrane Library. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais publicados entre 2016 e 2026, com ao menos um desfecho antropométrico. O risco de viés foi avaliado por RoB 2, JBI e QUIPS. Resultados: Foram identificados 350 registros, dos quais treze relatos, correspondentes a doze estudos e 1.009 participantes de 6 a 18 anos, foram incluídos, avaliando semaglutida, liraglutida e exenatida. A semaglutida produziu a maior redução do IMC (−16,1% contra +0,6% no placebo, em 68 semanas), em um único ensaio. Entre os quatro ensaios randomizados de liraglutida, três documentaram redução significativa do escore-z do IMC. A exenatida apresentou efeitos antropométricos mais modestos nos estudos incluídos, sem resultado primário inequivocamente significativo nos dois ensaios avaliados. Os eventos adversos foram predominantemente gastrointestinais. Conclusão: As evidências incluídas indicam que os agonistas do receptor de GLP-1 podem reduzir o IMC e o peso corporal na obesidade pediátrica, especialmente quando associados a intervenções de estilo de vida, com magnitude e certeza da evidência variáveis conforme a molécula e a duração do tratamento. O reganho observado após a suspensão em alguns estudos sugere que a manutenção do benefício pode depender da continuidade terapêutica.

PALAVRAS-CHAVE: Obesidade pediátrica. GLP-1. Semaglutida. Liraglutida. Revisão sistemática.

ABSTRACT

Objective: Pediatric obesity is a major public health problem, and glucagon-like peptide-1 receptor agonists have emerged as a pharmacological alternative for its treatment. This systematic review evaluated the efficacy and safety of these drugs in children and adolescents with obesity. Methods: The review was conducted according to the PRISMA 2020 guidelines, with searches performed in PubMed, LILACS, and the Cochrane Library. Randomized clinical trials and observational studies published between 2016 and 2026 reporting at least one anthropometric outcome were included.

[1] Graduanda em Medicina pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO).
[2] Doutora em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Goiás (UFG), professora com linha de pesquisa em endocrinologia e obesidade da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Risk of bias was assessed using RoB 2, JBI, and QUIPS. Results: A total of 350 records were identified, of which thirteen reports, corresponding to twelve studies and 1,009 participants aged 6–18 years, were included, evaluating semaglutide, liraglutide, and exenatide. Semaglutide produced the greatest BMI reduction (−16.1% vs. +0.6% with placebo over 68 weeks), in a single trial. Among the four randomized liraglutide trials, three documented significant reductions in BMI z-score. Exenatide showed more modest anthropometric effects in the included studies, with no unequivocally significant primary outcome in either trial. Adverse events were predominantly gastrointestinal. Conclusion: The included evidence indicates that GLP-1 receptor agonists may reduce BMI and body weight in pediatric obesity, especially when combined with lifestyle interventions, with the magnitude of effect and the certainty of evidence varying according to the drug and treatment duration. Weight regain observed after discontinuation in some studies suggests that maintenance of the benefit may depend on continued treatment.

KEYWORDS: *Pediatric obesity. GLP-1. Semaglutide. Liraglutide. Systematic review.*

RESUMEN

Objetivo: La obesidad pediátrica constituye un importante problema de salud pública, y los agonistas del receptor de GLP-1 han surgido como una alternativa farmacológica para su tratamiento. Esta revisión sistemática evaluó la eficacia y la seguridad de estos fármacos en niños y adolescentes con obesidad. Métodos: La revisión siguió las directrices PRISMA 2020, con búsquedas en PubMed, LILACS y Cochrane Library. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales publicados entre 2016 y 2026 que informaron al menos un desenlace antropométrico. El riesgo de sesgo se evaluó mediante RoB 2, JBI y QUIPS. Resultados: Se identificaron 350 registros, de los cuales trece informes, correspondientes a doce estudios y 1.009 participantes de 6 a 18 años, fueron incluidos, evaluando semaglutida, liraglutida y exenatida. La semaglutida produjo la mayor reducción del IMC (−16,1% frente a +0,6% con placebo durante 68 semanas), en un único ensayo. De los cuatro ensayos aleatorizados con liraglutida, tres documentaron reducciones significativas en la puntuación z del IMC. La exenatida presentó efectos antropométricos más modestos, sin un resultado primario inequívocamente significativo en ninguno de los dos ensayos. Los eventos adversos fueron predominantemente gastrointestinales. Conclusión: La evidencia incluida indica que los agonistas del receptor de GLP-1 pueden reducir el IMC y el peso corporal en la obesidad pediátrica, especialmente con intervenciones sobre el estilo de vida, con magnitud y certeza variables según el fármaco y la duración. La recuperación de peso tras la suspensión en algunos estudios sugiere que el beneficio puede depender de la continuidad del tratamiento.

PALABRAS CLAVE: *Obesidad pediátrica. GLP-1. Semaglutida. Liraglutida. Revisión sistemática.*

INTRODUÇÃO

A obesidade infantil constitui um dos principais desafios de saúde pública no Brasil e no mundo, tanto pelo aumento de sua prevalência quanto pelas repercussões precoces e futuras sobre a saúde. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2024 cerca de 400 milhões de crianças e adolescentes entre 5 e 19 anos apresentavam excesso de peso, incluindo cerca de 170 milhões vivendo com obesidade, evidenciando a magnitude global dessa condição e sua associação com maior risco cardiometabólico ao longo da vida.[1,2]

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Atualmente, a obesidade pediátrica é compreendida como uma doença crônica, complexa, multifatorial e tratável, decorrente da interação entre fatores biológicos, genéticos, ambientais, comportamentais, familiares e sociais. Na infância e na adolescência, sua importância é ainda maior por ocorrer durante fases de crescimento, maturação puberal e desenvolvimento psicossocial. Além das complicações metabólicas e cardiovasculares, pode estar associada a prejuízo da qualidade de vida, sofrimento emocional, estigmatização e dificuldades de interação social.[3,4]

O tratamento fundamenta-se em mudanças no estilo de vida, incluindo alimentação adequada, atividade física e acompanhamento multiprofissional. Entretanto, principalmente nos casos de obesidade grave, presença de comorbidades ou resposta insuficiente às intervenções comportamentais, essas medidas podem não proporcionar redução ponderal clinicamente significativa e sustentada. Nesse contexto, a farmacoterapia passou a ser considerada uma estratégia adjuvante em pacientes selecionados, sempre associada às intervenções de estilo de vida.[3]

Apesar dos resultados promissores dos agonistas do receptor de GLP-1, ainda existem limitações nas evidências pediátricas, especialmente quanto ao número de estudos em crianças menores de 12 anos, duração do seguimento, manutenção dos benefícios após a suspensão, segurança em longo prazo e possíveis repercussões sobre crescimento e puberdade.[5-7]

Diante dessas lacunas, esta revisão sistemática justifica-se pela necessidade de sintetizar criticamente as evidências disponíveis e responder ao seguinte problema de pesquisa: quais são as evidências científicas sobre a eficácia e a segurança dos agonistas do receptor de GLP-1 no tratamento da obesidade em crianças e adolescentes?[3,5-7]

O objetivo geral é avaliar as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia e a segurança dos agonistas do receptor de GLP-1 no tratamento da obesidade em crianças e adolescentes. Como objetivos específicos, busca-se analisar seus efeitos sobre desfechos antropométricos e cardiometabólicos, comparar os resultados entre os diferentes agonistas estudados e avaliar a segurança do tratamento, considerando eventos adversos e descontinuação terapêutica.

1. REFERENCIAL TEÓRICO

A obesidade pediátrica está associada ao desenvolvimento precoce de resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, dislipidemia e doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica. Por isso, sua avaliação deve abranger não apenas o índice

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

de massa corporal, mas também comorbidades, contexto familiar e ambiental, hábitos de vida e repercussões psicossociais.[2,3]

O diagnóstico é baseado no índice de massa corporal ajustado para idade e sexo. Segundo a referência da Organização Mundial da Saúde para indivíduos de 5 a 19 anos, considera-se sobrepeso o IMC acima de +1 desvio-padrão e obesidade acima de +2 desvios-padrão. Em estudos pediátricos, o escore-z do IMC também é utilizado para acompanhar a evolução durante o crescimento.[8,9]

Entre as opções farmacológicas, destacam-se os agonistas do receptor de GLP-1, que mimetizam a ação do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1. Esses medicamentos aumentam a saciedade, reduzem o apetite, retardam o esvaziamento gástrico, estimulam a secreção de insulina de maneira dependente da glicose e reduzem a secreção de glucagon, atuando em mecanismos centrais e periféricos relacionados à obesidade.[10]

Na população pediátrica, as evidências têm aumentado nos últimos anos. O estudo STEP TEENS demonstrou redução significativamente maior do IMC com semaglutida semanal associada à intervenção no estilo de vida em adolescentes com obesidade após 68 semanas.[5] O SCALE Teens, com 251 adolescentes, demonstrou redução significativa do escore-z do IMC com liraglutida após 56 semanas.[11] Estudos mais recentes também demonstraram redução significativa do IMC com liraglutida em crianças de 6 a menores de 12 anos, ampliando as evidências sobre essa classe em faixas etárias mais precoces.[5,6]

2. METODOLOGIA

A presente revisão sistemática foi conduzida de acordo com as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) 2020 e registrada no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO), sob o número CRD420261398236.

2.1. Critérios de elegibilidade

A pergunta de pesquisa foi estruturada segundo o modelo PICO. A população (P) compreendeu crianças e adolescentes com idade igual ou inferior a 18 anos, diagnosticados com obesidade segundo critérios internacionalmente reconhecidos. A intervenção (I) correspondeu ao uso de agonistas do receptor de GLP-1, isoladamente ou associados a intervenções de estilo de vida. O comparador (C), quando presente, incluiu placebo, tratamento não farmacológico, ausência de farmacoterapia ou outra estratégia de controle ponderal. Os desfechos (O) incluíram

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

variação do peso corporal, IMC, escore-z do IMC (medida padronizada do IMC para idade e sexo), resposta terapêutica, parâmetros metabólicos e eventos adversos.

Foram incluídos estudos publicados entre 2016 e 2026 (últimos dez anos, janela adotada para identificar as evidências mais recentes sobre o tema), em português, inglês ou espanhol, compreendendo ensaios clínicos randomizados e não randomizados, estudos observacionais e análises secundárias ou *post hoc* com resultados quantitativos de interesse. Ensaios de fase 1 foram incluídos quando apresentaram desfechos antropométricos, ainda que exploratórios. Foram excluídos estudos exclusivamente com adultos, pesquisas centradas em diabetes mellitus tipo 2 ou obesidade secundária sem análise específica da obesidade primária, estudos pré-clínicos (*in vitro* ou em modelos animais), revisões, meta-análises, relatos de caso, editoriais, cartas, publicações duplicadas e estudos sem resultados disponíveis.

2.2. Estratégia de busca

As buscas foram realizadas em 31 de março de 2026 nas bases PubMed, LILACS (por meio da Biblioteca Virtual em Saúde, BVS) e Cochrane Library, sem restrição de idioma na estratégia de busca. No PubMed, foram aplicados os filtros de últimos dez anos (2016 a 2026) e texto completo gratuito; na Cochrane Library, o filtro de últimos dez anos; na LILACS, não foram aplicados filtros. A LILACS e a Cochrane Library foram consultadas por busca geral, sem delimitação a campos específicos (título, resumo ou assunto). As estratégias completas, com operadores booleanos, filtros e número de registros recuperados em cada base, estão apresentadas no Quadro 1, totalizando 350 registros.

Quadro 1. Estratégias de busca por base de dados

Base de dados	Interface	Data da busca	Estratégia de busca	Filtros	Registros
PubMed	PubMed	31/03/2026	("Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists"[MeSH] OR liraglutide OR semaglutide OR exenatide OR dulaglutide) AND ("Pediatric Obesity"[MeSH] OR obesity AND (child[tiab] OR adolescent[tiab] OR pediatric[tiab] OR youth[tiab]))	Últimos 10 anos (2016–2026); texto completo gratuito	282
LILACS	Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)	31/03/2026	(Análogos de GLP-1) AND (obesidade infantil)	Sem filtros; busca geral, sem delimitação de campos	38
Cochrane Library	Cochrane Library	31/03/2026	Glucagon-Like Peptide AND Pediatrics Obesity	Últimos 10 anos (2016–2026); busca geral, sem delimitação de campos	30

Nota: Operadores booleanos AND e OR; sem restrição de idioma na busca; total de 350 registros identificados nas três bases. Fonte: elaborado pelas autoras (2026).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

2.3. Seleção dos estudos

Os registros foram importados para a plataforma Rayyan para remoção de duplicatas e organização da triagem. Dois revisores independentes realizaram inicialmente a análise dos títulos e resumos e, posteriormente, a leitura integral dos estudos potencialmente elegíveis. Divergências foram resolvidas por consenso ou por um terceiro avaliador. Publicações referentes ao mesmo ensaio foram consideradas relatos distintos de um único estudo, conforme recomendado pelo PRISMA 2020. Dessa forma, a análise *post hoc* de Bensignor *et al.* e o ensaio de Kelly *et al.*, ambos referentes ao SCALE Teens, foram contabilizados como um estudo com dois relatos.

2.4. Extração e síntese dos dados

A extração foi realizada por dois revisores independentes em planilha padronizada no Microsoft Excel. Foram coletadas informações referentes ao delineamento, população, intervenção, comparadores, duração do tratamento, características clínicas, desfechos antropométricos e cardiometabólicos, segurança e limitações metodológicas.

Os desfechos contínuos foram apresentados conforme as medidas utilizadas nos estudos originais, incluindo diferenças médias e variações percentuais, enquanto os desfechos dicotômicos foram expressos em proporções. Em razão da heterogeneidade clínica e metodológica entre os estudos quanto aos medicamentos, faixas etárias, duração do tratamento e medidas de desfecho, não foi realizada meta-análise, sendo adotada síntese narrativa estruturada.

2.5. Avaliação da qualidade metodológica e risco de viés

Os ensaios clínicos randomizados foram avaliados pela ferramenta *Risk of Bias 2* (RoB 2), os estudos observacionais pelas listas de verificação do *Joanna Briggs Institute* (JBI; modelos para estudos de coorte, nos estudos com grupo comparador, e para séries de casos, nos estudos de braço único) e a análise *post hoc* pela *Quality In Prognosis Studies* (QUIPS). A certeza da evidência foi avaliada pelo sistema GRADE para o desfecho antropométrico principal (redução do IMC ou do escore-z do IMC), separadamente para cada molécula, considerando risco de viés, inconsistência, evidência indireta, imprecisão e viés de publicação. Cada estudo observacional foi julgado individualmente, considerando principalmente a presença de grupo comparador, o controle de fatores de confusão e a completude do seguimento. Dois revisores realizaram as avaliações de forma independente, com resolução das divergências por consenso.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Esta revisão não recebeu financiamento externo, e as autoras declararam ausência de conflitos de interesse.

2.6. Uso de inteligência artificial

Em conformidade com a política de uso de inteligência artificial da RECIMA21, declara-se que uma ferramenta de inteligência artificial generativa (Claude, Anthropic) foi utilizada como apoio à elaboração deste manuscrito, exclusivamente nas seguintes etapas: (i) revisão textual do manuscrito, com sugestões de correção gramatical, ortográfica e de coesão; (ii) adequação da linguagem e da redação científica do texto às convenções do gênero revisão sistemática; e (iii) apoio na construção das tabelas de resultados, a partir dos dados extraídos pelas próprias autoras diretamente dos estudos incluídos na revisão. A ferramenta não foi utilizada para busca ou seleção de estudos, extração ou interpretação de dados, geração de ideias, formulação de conclusões ou qualquer outra etapa analítica do trabalho, as quais foram integralmente conduzidas pelas autoras. As autoras revisaram criticamente todo o conteúdo produzido com apoio de IA e assumem integral responsabilidade pela veracidade, originalidade e integridade científica do manuscrito.

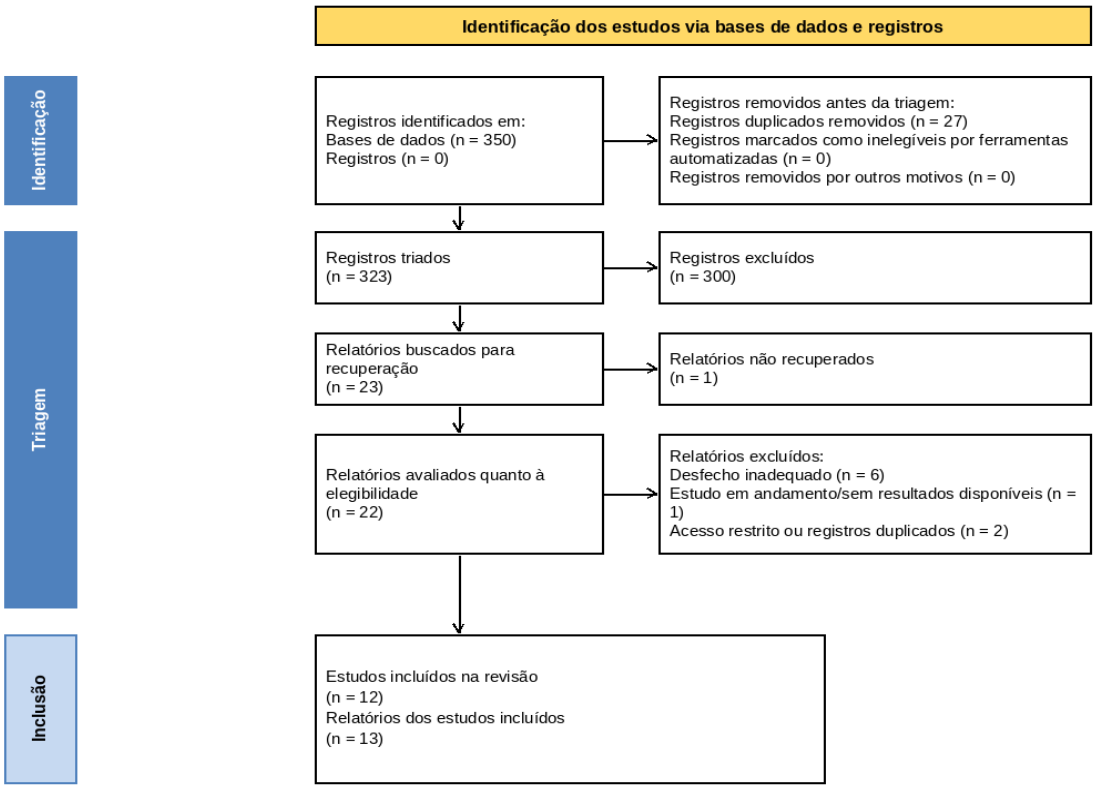
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Seleção e características dos estudos

A estratégia de busca identificou 350 registros nas bases PubMed, LILACS e Cochrane Library. Após a remoção de 27 duplicatas, 323 registros foram submetidos à triagem por títulos e resumos, dos quais 300 foram excluídos. Vinte e três publicações foram buscadas para recuperação, sendo uma não recuperada. Das 22 avaliadas em texto completo, nove foram excluídas, resultando em treze relatos correspondentes a doze estudos distintos incluídos na revisão (Figura 1).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Figura 1. Fluxograma PRISMA 2020 do processo de seleção dos estudos



Fonte: adaptado de Page *et al.*[12].

Dos treze relatos incluídos, sete foram ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo, cinco apresentaram delineamento observacional retrospectivo ou prospectivo e um correspondeu a uma análise *post hoc* do ensaio clínico SCALE Teens. As amostras totalizaram 1.009 participantes únicos, variando entre 21 e 251 indivíduos por estudo (Tabela 1). No ensaio de Fox *et al.* (2022), 100 adolescentes foram inscritos na fase de substituição de refeições e 66 foram randomizados após atingirem redução de pelo menos 5% do índice de massa corporal. No estudo de Cominato *et al.*, dos 74 pacientes inicialmente incluídos, 55 foram avaliados após seis meses e 22 após 12 meses. A duração do tratamento ativo variou de cinco a 68 semanas, e os ensaios de Kelly *et al.* e Fox *et al.* (2025) incluíram 26 semanas de acompanhamento após a suspensão da medicação, atingindo seguimento total de 82 semanas.

Dos treze relatos incluídos (doze estudos), dez relatos (nove estudos) avaliaram a liraglutida, um investigou a semaglutida e dois analisaram a exenatida. A base de evidência da

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

liraglutida não é homogênea: dois ensaios randomizados foram dimensionados para avaliar eficácia, dois são ensaios de fase 1 voltados à segurança e à farmacocinética, com 21 e 24 participantes, e cinco são estudos observacionais de prática clínica. Em todos os trabalhos, o tratamento farmacológico foi associado a intervenções relacionadas ao estilo de vida, incluindo orientação nutricional, incentivo à atividade física e acompanhamento multiprofissional.

Tabela 1. Características gerais dos estudos incluídos

Autor (ano)	País	Delineamento	n	Faixa etária (anos)	Intervenção	Duração da intervenção	Seguimento total
Danne *et al.* (2017)	Alemanha	ECR fase 1 (2:1)	21	12–17	Liraglutida até 3,0 mg/d	5 sem.	5 sem.
Mastrandrea *et al.* (2019)	EUA	ECR fase 1	24	7–11	Liraglutida até 3,0 mg/d	7–8 sem.	7–8 sem.
Weghuber *et al.* (2020)	Suécia/Áustria	ECR	44	10–18	Exenatida 2,0 mg/sem	24 sem.	24 sem.
Kelly *et al.* (2020)	Multinacional	ECR fase 3	251	12–<18	Liraglutida 3,0 mg/d	56 sem.	82 sem.
Fox *et al.* (2022)	EUA	ECR	66	12–18	Exenatida XR 2,0 mg/sem	52 sem.	52 sem.
Weghuber *et al.* (2022)	Multinacional	ECR fase 3a	201	12–<18	Semaglutida 2,4 mg/sem	68 sem.	68 sem.
Bensignor *et al.* (2023)	Multinacional	*Post hoc* de ECR	251	12–<18	Liraglutida 3,0 mg/d	56 sem.	56 sem.
Ruiz Pons *et al.* (2025)	Espanha	Coorte retrospectiva	62	12–18	Liraglutida até 3,0 mg/d	6,9 m. (média)	12,5 m. (média)
Cominato *et al.* (2025)	Brasil	Coorte retrospectiva	74	6–17,9	Liraglutida até 3,0 mg/d	Até 12 m.	12 m.
Apperley *et al.* (2025)	Inglaterra	Observacional	24	12–17,9	Liraglutida até 3,0 mg/d	3 m.	3 m.
Noordam *et al.* (2025)	Suíça	Observacional	22	12,5–17,5	Liraglutida até 3,0 mg/d	8,2 m. (média)	8,2 m. (média)
Babiker *et al.* (2025)	Arábia Saudita	Coorte retrospectiva	138	12–14	Liraglutida + modificação do estilo de vida	6–12 m.	6–12 m.
Fox *et al.* (2025)	Multinacional	ECR fase 3a	82	6–<12	Liraglutida até 3,0 mg/d	56 sem.	82 sem.

Nota: ECR: ensaio clínico randomizado; sem.: semanas; m.: meses; mg/d: miligramas por dia; mg/sem: miligramas por semana; XR: liberação prolongada. Fonte: elaborada pelas autoras (2026).

A idade média dos participantes variou entre 9,9 e 16,0 anos, abrangendo crianças e adolescentes entre 6 e 18 anos (Tabela 2). Entre os estudos que relataram o índice de massa corporal absoluto, os valores basais variaram de 31,0 a 45,4 kg/m², refletindo uma população predominantemente composta por indivíduos com obesidade grave; os estudos de Mastrandrea *et al.* e Noordam *et al.* reportaram apenas medidas padronizadas, com escore-z do IMC de

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

aproximadamente 3,9 e de +2,63, respectivamente. As principais comorbidades associadas foram resistência à insulina, pré-diabetes, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia; quatro dos sete ensaios randomizados excluíram participantes com diabetes por protocolo.

Tabela 2. Características clínicas da população

Autor (ano)	Idade (anos)	Sexo feminino (%)	IMC basal	Obesidade grave	Diabetes/pré-diabetes	Dislipidemia
Danne (2017)	14,7	66,7	36,5	NR	0% (excluído)	NR
Mastrandrea (2019)	9,9	37,5	Escore-z ≈3,9	100%	0% (excluído)	NR
Weghuber (2020)	14,0	50,0	36,0	70,4%	0% (excluído)	Relatada
Kelly (2020)	14,5	59,4	35,3	NR	25,9%	Relatada
Fox (2022)	16,0	47,0	36,9	100%	0% (excluído)	Relatada
Weghuber (2022)	15,4	62,0	37,0	≈99,5%	4% (DM2)	Relatada
Bensignor (2023)	14,5	61,9	35,6	69%	26%	NR
Ruiz Pons (2025)	14,2	48,4	36,9	NR	Relatada	Relatada
Cominato (2025)	10,0/14,9	NR	34,5–40,3	100%	Resistência à insulina	Relatada
Apperley (2025)	14,7	58,3	45,4	100%	12,5%	Relatada
Noordam (2025)	14,9	40,9	Escore-z +2,63	NR	0% (DM2)	NR
Babiker (2025)	13,3	50,0	35,7	NR	Relatada	Relatada
Fox (2025)	10,0	46,0	31,0	Maioria classe II/III	0% (DM2)	Resistência à insulina

Nota: IMC: índice de massa corporal (kg/m²); NR: não relatado; DM2: diabetes mellitus tipo 2; excluído: participantes com diabetes excluídos por protocolo. Fonte: elaborada pelas autoras (2026).

3.2. Semaglutida

A semaglutida foi avaliada em 201 adolescentes com obesidade durante 68 semanas, promovendo redução média de 16,1% do IMC, enquanto o placebo apresentou aumento de 0,6%. A perda percentual de peso corporal foi de 14,7% no grupo intervenção, e 73% dos participantes alcançaram redução ≥5% do peso. Também foram observadas melhorias na circunferência abdominal, HbA1c, colesterol total, LDL, triglicerídeos e ALT. Os eventos adversos foram predominantemente gastrointestinais, ocorrendo em 62% dos participantes tratados e em 42% do grupo placebo, além de colelitíase em aproximadamente 4% dos tratados.[5]

Entre os estudos incluídos, a semaglutida apresentou a maior magnitude de redução do IMC. Entretanto, esse resultado deriva de um único ensaio e não permite estabelecer superioridade sobre os demais agonistas, considerando a ausência de comparações diretas e as diferenças entre populações, duração do tratamento e delineamentos dos estudos.[5]

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

3.3. Liraglutida

A liraglutida concentrou a maior parte das evidências disponíveis. No SCALE Teens, realizado com 251 adolescentes, houve redução significativamente maior do escore-z do IMC em comparação ao placebo (−0,22; p=0,002), além de redução do IMC, peso corporal e circunferência abdominal. Após a suspensão do tratamento, observou-se aumento do escore-z do IMC, indicando reganho ponderal.[11] Na análise *post hoc*, 43,3% dos adolescentes tratados alcançaram redução ≥5% do IMC e 26,1% redução ≥10%, sendo a resposta precoce associada a maior probabilidade de benefício ao final do tratamento.[13]

Os estudos de prática clínica também apresentaram resultados predominantemente favoráveis. Ruiz Pons *et al.* observaram redução média de 2,38 kg/m² do IMC,[14] enquanto Cominato *et al.* identificaram perda média de 5,99 kg e redução de 3,35 kg/m² do IMC.[15] Noordam *et al.* verificaram redução do escore-z do IMC, principalmente entre os pacientes que permaneceram em tratamento.[16] Em Babiker *et al.*, embora tenha ocorrido redução do IMC, o efeito global do tratamento ao longo do acompanhamento não atingiu significância estatística.[17]

Em crianças menores de 12 anos, Cominato *et al.* observaram redução do escore-z do IMC de 3,90 para 3,06, embora sem grupo comparador.[15] No ensaio de Fox *et al.*, a liraglutida promoveu redução de 5,8% do IMC, enquanto o placebo apresentou aumento de 1,6%; 46% das crianças tratadas alcançaram redução ≥5% do IMC e 35% redução ≥10%.[6] Mastrandrea *et al.* também demonstraram redução significativa do escore-z do IMC em comparação ao placebo (−0,3 versus −0,01; p=0,0062).[18]

Os efeitos cardiometabólicos foram menos consistentes. No SCALE Teens, não foram observadas diferenças substanciais nos parâmetros glicêmicos, lipídicos, pressóricos ou de resistência insulínica.[11] Em contraste, Ruiz Pons *et al.* observaram melhora da resistência à insulina, triglicerídeos e pressão arterial sistólica,[14] Cominato *et al.* identificaram melhora da HbA1c, HOMA-IR, LDL e proteína C-reativa,[15] e Apperley *et al.* relataram melhora da HbA1c, colesterol total e triglicerídeos.[19] Em Babiker *et al.*, não houve diferença significativa entre os grupos na alteração da HbA1c.[17]

Quanto à segurança, predominaram eventos adversos gastrointestinais. No SCALE Teens, ocorreram em 64,8% dos participantes tratados e em 36,5% do grupo placebo, com descontinuação por eventos adversos em 10,4% dos tratados.[11] Em crianças, eventos gastrointestinais ocorreram em 80% com liraglutida e 54% com placebo.[6] Nos estudos observacionais, a descontinuação total variou de 25,6% a 59%, relacionada a fatores como intolerância gastrointestinal, insatisfação com a perda de peso, dificuldades financeiras e baixa adesão.[14-16]

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Os ensaios de fase 1 apresentaram amostras pequenas e curta duração. Danne *et al.* não observaram diferenças significativas no escore-z do IMC ou no peso corporal,[20] enquanto Mastrandrea *et al.* demonstraram redução significativa do escore-z do IMC.[18] Como esses estudos foram direcionados principalmente à avaliação de segurança, tolerabilidade e farmacocinética, e não dimensionados para demonstrar eficácia, seus resultados antropométricos devem ser interpretados com cautela.[18,20]

Em conjunto, as evidências indicam benefício antropométrico da liraglutida tanto em adolescentes quanto em crianças, embora com magnitude variável entre os estudos. Os efeitos cardiometabólicos foram menos uniformes, e a elevada frequência de eventos gastrointestinais e as taxas de descontinuação observadas em alguns estudos reforçam a importância da tolerabilidade e da persistência terapêutica.

3.4. Exenatida

A exenatida foi avaliada em dois ensaios clínicos randomizados com adolescentes. Em um estudo com 44 participantes acompanhados por 24 semanas, foram observadas reduções de 3,0 kg no peso corporal, 0,83 kg/m² no IMC e 3,2 cm na circunferência abdominal em comparação ao placebo, além de melhora da tolerância à glicose, colesterol total e LDL. Os eventos gastrointestinais ocorreram em 81,8% dos participantes tratados e em 45,5% do grupo placebo, sem eventos adversos graves relacionados ao tratamento.[21]

No ensaio de manutenção da perda ponderal, adolescentes que haviam alcançado redução ≥5% do IMC após intervenção dietética foram randomizados para exenatida ou placebo por 52 semanas. O IMC aumentou 4,6% com exenatida e 10,1% com placebo, com diferença de −4,1 pontos percentuais, que não atingiu significância estatística na análise principal (p=0,078). A chance de manutenção da redução de 5% do IMC também não foi estatisticamente significativa. Os eventos gastrointestinais foram mais frequentes com exenatida, principalmente náuseas, diarreia e vômitos.[22]

Em conjunto, a exenatida apresentou efeito antropométrico mais discreto que o observado nos estudos com semaglutida e liraglutida. Entretanto, essa comparação deve ser interpretada com cautela, devido às diferenças de delineamento, duração e população entre os estudos. Além disso, nenhum dos dois ensaios apresentou resultado primário inequivocamente significativo, o que limita a certeza sobre sua eficácia no tratamento da obesidade pediátrica.[21,22]

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

3.5. Comparação global entre os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1

Os estudos incluídos apresentaram resultados favoráveis aos agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 na redução do peso corporal e do índice de massa corporal em crianças e adolescentes com obesidade (Tabela 3). A maior redução percentual do IMC foi observada no ensaio com semaglutida, com alteração média de −16,1% após 68 semanas. Nos estudos com liraglutida e exenatida, os resultados variaram conforme a faixa etária, o delineamento, a duração do tratamento e a medida antropométrica utilizada. Esses resultados não representam uma comparação direta entre os medicamentos.

Tabela 3. Desfechos antropométricos

Autor (ano)	Δ Peso	Δ IMC (kg/m² ou %)	Δ Escore-z do IMC	Resposta clínica (≥5%)
Danne (2017)	−2,55 vs −1,85 kg (NS)	NR	−0,12 vs −0,10 (NS)	NR
Mastrandrea (2019)	−0,52 kg (NS)	NR	−0,30 vs −0,01 (p=0,006)	NR
Weghuber (2020)	−3,0 kg	−0,83 kg/m²	−0,09	NR
Kelly (2020)	−2,65% vs +2,37%	−4,29% vs +0,35%	−0,23 vs 0,00 (p=0,002)	43,3% vs 18,7%
Fox (2022)	+6,1 vs +12,4 kg (NS)	+4,6% vs +10,1% (p=0,078)	NR	Manutenção ≥5%: RC 2,3 (NS)
Weghuber (2022)	−14,7% vs +2,7%	−16,1% vs +0,6%	NR	73% vs 18%
Bensignor (2023)	Redução relatada	Redução significativa	NR	43,3% vs 18,7%*
Ruiz Pons (2025)	≈−5,5 kg	−2,38 kg/m²	−1,09 vs −0,10	48,4% vs 3%
Cominato (2025)	−5,99 kg (−6,14%)	−3,35 kg/m² (−8,85%)	−0,84/−0,29	82,6%/56,5%
Apperley (2025)	−2,95 kg	−1,38 kg/m²	−0,09	NR
Noordam (2025)	NR	NR	−0,20/−0,51	86,4%
Babiker (2025)	NR	−0,95 kg/m² (−2,5%)	NR	24,6%
Fox (2025)	+1,6% vs +10,0%	−5,8% vs +1,6%	−0,70 vs −0,30	46% vs 9%

Nota: Δ: variação; IMC: índice de massa corporal; NS: não significativo; NR: não relatado; RC: razão de chances. * Mesmo desfecho de Kelly (2020) — mesmo ensaio (SCALE Teens). Fonte: elaborada pelas autoras (2026).

Além dos efeitos antropométricos, foram observadas alterações favoráveis em diferentes parâmetros metabólicos, incluindo controle glicêmico, resistência à insulina e perfil lipídico, embora esses efeitos variassem conforme o medicamento, o marcador avaliado e o estudo (Tabela 4).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Tabela 4. Efeitos cardiometabólicos

Autor (ano)	HbA1c	HOMA-IR	LDL	Triglicerídeos	PA
Danne (2017)	Sem diferença	Sem diferença	Sem diferença	Sem diferença	Sem diferença
Mastrandrea (2019)	Sem diferença	Sem diferença	NR	NR	NR
Weghuber (2020)	NR	Sem diferença	Melhorou	Sem diferença	Sem diferença
Kelly (2020)	Sem diferença	Sem diferença	Sem diferença	Sem diferença	Sem diferença
Fox (2022)	Sem diferença	Sem diferença	Sem diferença	Sem diferença	Sem diferença
Weghuber (2022)	Melhorou	NR	Melhorou	Melhorou	Sem diferença
Ruiz Pons (2025)	NR	Melhorou	Sem diferença	Melhorou	PAS melhorou
Cominato (2025)	Melhorou	Melhorou	Melhorou	Melhorou	NR
Apperley (2025)	Melhorou	Sem diferença	Sem diferença	Melhorou	NR
Babiker (2025)	Sem diferença	NR	Inconclusivo	Sem diferença	NR
Fox (2025)	Sem diferença	NR	NR	NR	PAD melhorou

Nota: HbA1c: hemoglobina glicada; HOMA-IR: modelo de avaliação da homeostase da resistência à insulina; LDL: colesterol de lipoproteína de baixa densidade; PA: pressão arterial; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; NR: não relatado. Bensignor (2023) e Noordam (2025) não relataram dados suficientes. Fonte: elaborada pelas autoras (2026).

Em relação à segurança, os eventos gastrointestinais constituíram os eventos adversos mais frequentemente relatados, com frequências de 37,5% a 85,7% nos grupos de intervenção e de 12,5% a 54% nos comparadores. Na Tabela 5, a descontinuação por evento adverso (*) é distinguida da descontinuação total (**), que inclui também perda de seguimento, baixa adesão e insatisfação com a resposta, situações que não equivalem à intolerância ao medicamento.

Tabela 5. Segurança

Autor (ano)	Eventos gastrointestinais (I/C)	Eventos adversos graves (I/C)	Descontinuação (I/C)
Danne (2017)	85,7%/28,6%	0%/0%	0%/0%*
Mastrandrea (2019)	37,5%/12,5%	0%/0%	12,5%/25%**
Weghuber (2020)	81,8%/45,5%	0%/0%	13,6%/18,2%**
Kelly (2020)	64,8%/36,5%	2,4%/4,0%	10,4%/0%*
Fox (2022)	39,4%/21,2%†	3,0%/0%	0%/0%*
Weghuber (2022)	62%/42%	11%/9%	5%/4%*
Ruiz Pons (2025)	NR	NR	16,1%/NR*
Cominato (2025)	32,7% (náusea)/NR	0%/NR	25,6%/NR**
Noordam (2025)	NR	0%/NR	59%/NR**
Babiker (2025)	NR	NR	17 excluídos por interrupção
Fox (2025)	80%/54%	12%/8%	11%/0%*

Nota: I/C: intervenção/comparador; NR: não relatado. * Descontinuação por evento adverso. ** Descontinuação total (inclui, além dos eventos adversos, perda de seguimento, baixa adesão e insatisfação com a resposta). † Taxa de náusea (evento gastrointestinal isolado mais frequente); o estudo não relata taxa composta. Fonte: elaborada pelas autoras (2026).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

3.6. Qualidade metodológica dos estudos

Os ensaios clínicos randomizados apresentaram como principais características metodológicas a randomização, o duplo-cegamento, o uso de placebo e a análise por intenção de tratar. Entre eles, contudo, o risco de viés não foi uniforme. Nos dois ensaios de fase 1, o desfecho primário foi a segurança (contagem de eventos adversos) e os desfechos antropométricos foram pré-especificados como exploratórios; como não houve evidência de seleção do resultado relatado entre múltiplas análises elegíveis, o domínio de seleção do resultado e o julgamento global foram classificados como algumas preocupações, e não como alto risco, e esses estudos não foram dimensionados para demonstrar eficácia.

O ensaio de manutenção de perda ponderal apresentou preocupações relacionadas à retenção assimétrica entre os grupos e à divergência entre as análises por intenção de tratar e por protocolo. Registrou-se ainda, no ensaio de exenatida de 24 semanas, incoerência entre os intervalos de confiança relatados para IMC e escore-z do IMC e o nível de significância declarado pelos autores. Cinco dos sete ensaios randomizados foram patrocinados pelo fabricante dos medicamentos avaliados, com participação do patrocinador no desenho, na condução e na análise dos dados. A análise *post hoc* do SCALE Teens apresentou limitações relacionadas à natureza secundária das análises, às múltiplas comparações e ao reduzido poder estatístico de alguns subgrupos.

Os estudos observacionais foram avaliados individualmente. Nos dois estudos de coorte com grupo comparador, o risco foi considerado moderado a alto, em razão de diferenças basais entre os grupos, possível viés de indicação, perdas de seguimento diferenciais e exclusão de participantes que interromperam o tratamento. Nos três estudos de braço único, o risco foi considerado alto, pela ausência de grupo comparador, pelas perdas de seguimento e pelo número reduzido de participantes. Os resultados das avaliações realizadas pelas ferramentas RoB 2, JBI e QUIPS são apresentados na Tabela 6, e a certeza da evidência (GRADE), por molécula, na Tabela 7.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Tabela 6. Risco de viés por estudo

Estudo	Instrumento	Risco de viés	Justificativa
Danne (2017)	RoB 2	Algumas preocupações	Desfecho primário de segurança; desfechos antropométricos pré-especificados como exploratórios; ensaio não dimensionado para eficácia; sem evidência de seleção do resultado entre múltiplas análises elegíveis
Mastrandrea (2019)	RoB 2	Algumas preocupações	Desfecho primário de segurança; desfechos antropométricos pré-especificados como exploratórios; ensaio não dimensionado para eficácia; sem evidência de seleção do resultado entre múltiplas análises elegíveis
Weghuber (2020)	RoB 2	Algumas preocupações	Incoerência entre os intervalos de confiança do IMC e do escore-z do IMC e o nível de significância declarado pelos autores
Kelly (2020)	RoB 2	Baixo	Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, com análise por intenção de tratar
Fox (2022)	RoB 2	Algumas preocupações	Retenção assimétrica entre os grupos; divergência entre as análises por intenção de tratar e por protocolo
Weghuber (2022)	RoB 2	Baixo	Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, com análise por intenção de tratar
Bensignor (2023)	QUIPS	Moderado	Análise *post hoc*: natureza secundária, múltiplas comparações e reduzido poder estatístico de alguns subgrupos
Ruiz Pons (2025)	JBI (coorte)	Moderado a alto	Características basais distintas entre os grupos (escore-z do IMC 6,03 vs 4,04; p<0,001), possível viés de indicação e perdas de seguimento diferenciais (21% vs 39%)
Cominato (2025)	JBI (série de casos)	Alto	Sem grupo comparador; 22 dos 74 pacientes completaram 12 meses
Apperley (2025)	JBI (série de casos)	Alto	Sem grupo comparador; amostra pequena (n=24); número de participantes variável entre os desfechos; seguimento de 3 meses
Noordam (2025)	JBI (série de casos)	Alto	Sem grupo comparador; descontinuação de 59%; duração do tratamento de 1 a 18 meses
Babiker (2025)	JBI (coorte)	Moderado a alto	Exclusão da análise de 17 participantes que interromperam o tratamento
Fox (2025)	RoB 2	Baixo	Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, com análise por intenção de tratar

Nota: RoB 2: *Risk of Bias 2* (ensaios clínicos randomizados); QUIPS: *Quality In Prognosis Studies* (análise *post hoc*); JBI: *Joanna Briggs Institute* (estudos observacionais). Fonte: elaborada pelas autoras (2026).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Tabela 7. Certeza da evidência (GRADE) para o desfecho antropométrico, por molécula

Desfecho (molécula)	Estudos (participantes)	Certeza da evidência	Fatores considerados
Redução do IMC ou do escore-z do IMC (liraglutida)	4 ECR (378)	Moderada	Ensaios randomizados controlados por placebo; dois são ensaios de fase 1, com desfecho exploratório e amostras pequenas; heterogeneidade de faixa etária e de duração do tratamento
Redução do IMC (semaglutida)	1 ECR (201)	Moderada	Ensaio único, sem replicação; sem comparação direta com outros agonistas
Redução do IMC (exenatida)	2 ECR (110)	Muito baixa	Amostras pequenas; resultado primário sem significância inequívoca; preocupações quanto ao risco de viés; intervalos de confiança amplos ou que incluem o valor nulo

Nota: ECR: ensaio clínico randomizado. Os julgamentos referem-se ao conjunto de evidências de cada molécula, e não a estudos individuais. Fonte: elaborada pelas autoras (2026).

3.7. Discussão

Esta revisão reuniu treze relatos correspondentes a doze estudos e 1.009 participantes de 6 a 18 anos. Entre os quatro ensaios randomizados de liraglutida, três documentaram redução significativa do escore-z do IMC: 0,22 unidade em adolescentes ao longo de 56 semanas, 0,28 unidade em crianças de 7 a 11 anos em sete a oito semanas e, em crianças de 6 a menos de 12 anos, redução de 5,8% do IMC contra aumento de 1,6% no grupo placebo. A semaglutida produziu a maior magnitude de efeito da revisão, com redução de 16,1% do IMC em 68 semanas. Os dois ensaios de exenatida não alcançaram resultado primário inequivocamente significativo. Embora os efeitos tenham sido predominantemente favoráveis, houve heterogeneidade entre os estudos, não sendo possível estabelecer superioridade direta entre semaglutida, liraglutida e exenatida.[5-7,11,21,22]

A maior redução percentual do IMC foi observada com a semaglutida no ensaio STEP TEENS, conduzido por Weghuber *et al.*[5] Após 68 semanas, houve redução média de 16,1% do IMC, enquanto o placebo apresentou aumento de 0,6%; 73% dos adolescentes tratados alcançaram redução de pelo menos 5% do peso corporal, contra 18% no grupo controle. O delineamento randomizado, duplo-cego e controlado por placebo confere robustez aos resultados.[5] Entretanto, esse efeito mais expressivo não demonstra superioridade sobre os demais agonistas de GLP-1, pois não houve comparação direta entre os medicamentos.

A liraglutida foi o agonista de GLP-1 mais amplamente investigado. No SCALE Teens, houve redução do escore-z do IMC de 0,22 unidade em relação ao placebo após 56 semanas (IC 95% −0,37 a −0,08; p = 0,002), magnitude superior ao limiar de 0,20 sugerido como clinicamente relevante em pediatria.[11] Na análise *post hoc*, 43,3% dos tratados alcançaram redução de pelo menos 5% do IMC, contra 18,7% no placebo.[13] Entre os participantes com redução de pelo menos 4% do IMC após 16 semanas, 67,2% alcançaram redução de pelo menos

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

5% ao final de 56 semanas, contra 16,3% dos não respondedores precoces, sugerindo potencial utilidade da resposta inicial como preditor de benefício. Entretanto, por se tratar de análise *post hoc*, esse resultado deve ser considerado exploratório.

Os estudos observacionais também apresentaram resultados favoráveis. Ruiz Pons *et al.* observaram redução média de 2,38 kg/m² no IMC, enquanto Cominato *et al.* encontraram reduções de 5,99 kg no peso corporal e 3,35 kg/m² no IMC, correspondendo a redução relativa de 8,85%.[14,15] Resultados favoráveis também foram observados por Apperley *et al.* e Noordam *et al.*[16,19] Contudo, estudos observacionais estão mais sujeitos a confundimento, perdas de seguimento e diferenças na adesão terapêutica.

Essa diferença entre eficácia e efetividade merece atenção. Em Noordam *et al.*, a redução do escore-z do IMC foi maior entre aqueles que permaneceram em tratamento, enquanto a descontinuação atingiu 59%.[16] Em Babiker *et al.*, participantes que interromperam a liraglutida, inclusive por efeitos adversos gastrointestinais, foram excluídos da análise, podendo favorecer estimativas mais positivas de efetividade e tolerabilidade.[17] No SCALE Teens, 10,4% dos adolescentes tratados interromperam o medicamento por evento adverso, contra nenhum no placebo.[11] Assim, persistência terapêutica, acesso, custo e tolerabilidade podem modificar os resultados obtidos na prática clínica.

Em crianças menores de 12 anos, as evidências ainda são limitadas. No ensaio de Fox *et al.*[6], crianças de 6 a menos de 12 anos apresentaram redução média de 5,8% do IMC após 56 semanas, contra aumento de 1,6% no placebo; 46% dos tratados alcançaram redução de pelo menos 5% do IMC, contra 9% no placebo. Como o peso corporal pode aumentar fisiologicamente durante o crescimento, medidas ajustadas para idade, como variação percentual e escore-z do IMC, são particularmente relevantes nessa população.

Mastrandrea *et al.* também encontraram redução do escore-z do IMC em crianças de 7 a 11 anos, embora sem redução significativa do peso corporal.[18] O pequeno tamanho amostral e o acompanhamento de apenas oito semanas limitam conclusões sobre eficácia sustentada. O subgrupo pediátrico de Cominato *et al.* apresentou redução expressiva do escore-z do IMC, porém sem grupo comparador.[15] Assim, os resultados indicam benefício potencial em crianças, mas as evidências permanecem mais escassas que em adolescentes.

Nos ensaios de fase 1, Mastrandrea *et al.* observaram redução do escore-z do IMC em crianças, enquanto Danne *et al.* não observaram efeito em cinco semanas. Na mesma dose de 3,0 mg, a depuração aparente da liraglutida foi menor em crianças (0,69 L/h) que em adolescentes (0,99 L/h) e adultos (1,15 L/h), com maior exposição sistêmica. O peso corporal foi a única covariável relevante, e a exposição tornou-se semelhante após ajuste por esse fator.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Entretanto, o intervalo de confiança amplo, as diferenças no escore-z basal e a curta duração dos estudos exigem cautela na interpretação.[6,18,20]

Após a suspensão da liraglutida, Fox *et al.*[6] observaram aumento do IMC e do peso, sugerindo que parte do benefício pode não persistir após a interrupção. Não foram identificadas diferenças relevantes entre liraglutida e placebo quanto ao crescimento linear, idade óssea ou progressão puberal, porém o seguimento é insuficiente para estabelecer segurança em longo prazo.[6] No SCALE Teens, o escore-z do IMC aumentou 0,22 no grupo previamente tratado e 0,07 no placebo durante 26 semanas sem medicação.[11] Esses achados reforçam a necessidade de estudos sobre duração do tratamento e evolução após sua suspensão.

Algumas dimensões relevantes permanecem pouco exploradas. Crescimento linear, idade óssea e progressão puberal não diferiram de forma relevante entre liraglutida e placebo em crianças,[6] e a qualidade de vida não diferiu entre os grupos no SCALE Teens,[11] mas o seguimento é curto para conclusões definitivas. Composição corporal e comportamento alimentar foram investigados em um estudo observacional de pequeno porte,[19] e dificuldades financeiras figuraram entre os motivos de descontinuação em estudos de prática clínica,[14-16] o que reforça a importância do custo e do acesso ao tratamento.

A exenatida apresentou efeito antropométrico mais discreto. Após 24 semanas, foram observadas reduções no peso, IMC e circunferência abdominal em relação ao placebo.[21] Entretanto, os intervalos de confiança para IMC e escore-z do IMC incluem ou tangenciam o valor nulo. No estudo de manutenção, a exenatida atenuou parcialmente o reganho ponderal, mas sem significância estatística na análise por intenção de tratar (−4,1 pontos percentuais; IC 95% −8,6 a 0,5; p = 0,078); a significância ocorreu apenas na análise por protocolo.[22] Assim, as amostras reduzidas e a ausência de resultado primário inequivocamente significativo limitam a precisão das estimativas.

Quanto aos parâmetros cardiometabólicos, a semaglutida promoveu melhora da HbA1c, LDL e triglicerídeos, sem diferença clara na pressão arterial.[5] Com liraglutida, foram observadas melhorias em HbA1c, resistência à insulina e perfil lipídico em alguns estudos, mas os resultados não foram uniformes. Ruiz Pons *et al.* observaram melhora da resistência à insulina, triglicerídeos e pressão arterial sistólica, enquanto Cominato *et al.* identificaram alterações favoráveis em HbA1c, HOMA-IR e LDL.[14,15] Dessa forma, o benefício cardiometabólico mostrou-se menos consistente que a redução do IMC e do peso.

Nos ensaios randomizados, o SCALE Teens não demonstrou diferenças entre os grupos em HbA1c, glicemia de jejum, perfil lipídico, pressão arterial, resistência insulínica ou qualidade de vida. Nos ensaios de fase 1, nenhuma variável metabólica diferiu do placebo, e, com

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

exenatida, apenas frequência cardíaca e razão triglicerídeos/HDL alcançaram significância. Em contraste, a semaglutida, que produziu a maior redução ponderal, melhorou HbA1c, colesterol total, LDL, triglicerídeos e ALT.[5,11,18,20,22]

Essa variabilidade pode ser parcialmente explicada pelas características basais das populações. Alguns ensaios excluíram participantes com diabetes mellitus tipo 2, enquanto outros incluíram indivíduos com resistência à insulina ou pré-diabetes. Além disso, a população foi predominantemente composta por indivíduos com obesidade grave, exigindo cautela na extrapolação dos resultados para pacientes com excesso de peso menos grave.

Três ensaios documentaram elevação da frequência cardíaca: diferença estimada de 5 bpm com exenatida (IC 95% 0 a 10; p = 0,030), variação média de 6 bpm com liraglutida em cinco semanas contra 1 bpm no placebo e diferença estimada de 2,01 bpm no SCALE Teens (IC 95% −0,50 a 4,52). Apenas o primeiro resultado foi estatisticamente significativo. Nenhum ensaio relatou evento adverso atribuído a essa alteração, mas seu significado clínico em uma população em crescimento permanece indefinido.[11,18,20,22]

Quanto à segurança, os eventos gastrointestinais foram os mais consistentes. Com semaglutida, ocorreram em 62% dos tratados e em 42% do grupo placebo, com colelitíase em aproximadamente 4%.[5] No SCALE Teens, ocorreram em 64,8% contra 36,5% (p = 0,001).[11] Em crianças tratadas com liraglutida, ocorreram em 80% contra 54% no placebo.[6] Com exenatida, também foram mais frequentes no grupo intervenção.[21,22] Apesar disso, eventos adversos graves relacionados ao tratamento foram relativamente incomuns.

O SCALE Teens registrou um suicídio consumado no grupo liraglutida, cerca de 340 dias após o início do tratamento, e duas tentativas durante o seguimento, uma em cada grupo; os três eventos foram considerados de relação improvável com o tratamento. A frequência global de eventos psiquiátricos foi de 10,4% com liraglutida e 14,3% com placebo.[11] No ensaio de exenatida, ocorreu uma internação por dependência química, julgada não relacionada.[22] Não há sinal de causalidade nos dados disponíveis. Entretanto, como alguns ensaios excluíram participantes com transtornos psiquiátricos prévios, permanece recomendável a avaliação sistemática da saúde mental durante o acompanhamento.

Nos estudos de mundo real, Cominato *et al.* apresentaram descontinuação total de 25,6%, enquanto Noordam *et al.* relataram 59%.[15,16] Essas taxas não decorreram exclusivamente de eventos adversos, mas também de perda de seguimento, baixa adesão e insatisfação com a resposta, o que evidencia a persistência terapêutica como desafio para a efetividade clínica.

Os achados são consistentes com a revisão sistemática e meta-análise de Wahi *et al.*,[7] que identificou benefícios da farmacoterapia no manejo da obesidade pediátrica. As

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

recomendações clínicas também reconhecem a farmacoterapia como componente adjuvante de uma estratégia abrangente, sem substituir intervenções comportamentais e de estilo de vida.[3] Assim, os resultados reforçam a utilização dos agonistas de GLP-1 dentro de uma abordagem integrada e longitudinal.

A qualidade metodológica foi heterogênea. Os principais ensaios apresentaram maior robustez, com randomização, duplo-cegamento e placebo, enquanto os ensaios de fase 1 tiveram desfechos antropométricos exploratórios. A análise *post hoc* do SCALE Teens apresenta limitações próprias de análises secundárias, e os estudos observacionais estão sujeitos à ausência de randomização, falta de grupo comparador, perdas de seguimento e viés de seleção. A certeza da evidência (GRADE) para o desfecho antropométrico foi moderada para a liraglutida e para a semaglutida, esta última com base em um único ensaio, e muito baixa para a exenatida (Tabela 7).

A heterogeneidade clínica e metodológica também limita comparações diretas e justifica a síntese narrativa sem meta-análise. Dez relatos avaliaram liraglutida, um semaglutida e dois exenatida. Entre os estudos de liraglutida, apenas dois ensaios randomizados foram dimensionados para eficácia; dois eram ensaios de fase 1 com 21 e 24 participantes e duração inferior a nove semanas, e cinco eram estudos observacionais sem grupo comparador concorrente. Portanto, a maior magnitude observada com semaglutida não constitui evidência definitiva de superioridade.

Esta revisão apresenta como limitações a busca restrita às bases PubMed, LILACS e Cochrane Library, com estratégias simplificadas na LILACS e na Cochrane Library; a aplicação do filtro de texto completo gratuito no PubMed, que pode ter excluído estudos de acesso restrito; a restrição temporal aos últimos dez anos, que pode ter excluído estudos anteriores; a inclusão apenas de estudos em português, inglês ou espanhol; o pequeno número de estudos, especialmente para alguns agonistas e crianças menores de 12 anos, e a ausência de meta-análise. Também existe possibilidade de viés de publicação. Além disso, cinco dos sete ensaios randomizados foram patrocinados pelo mesmo fabricante, com participação no desenho, condução e análise dos dados, e critérios de exclusão frequentemente afastaram participantes com diabetes, transtornos psiquiátricos ou comorbidades graves, restringindo a generalização dos resultados.

Outra limitação é o curto acompanhamento diante do caráter crônico da obesidade. Questões relacionadas à manutenção da perda ponderal, segurança prolongada, crescimento, desenvolvimento puberal e persistência do benefício após a suspensão exigem seguimento

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

maior. O aumento do IMC após a interrupção da liraglutida observado por Fox *et al.*[6] reforça essa necessidade.

Como pontos fortes, destacam-se critérios de elegibilidade previamente estabelecidos, seleção independente, avaliação estruturada do risco de viés e análise conjunta de eficácia antropométrica, parâmetros cardiometabólicos e segurança. A inclusão de ensaios randomizados e estudos de mundo real permitiu avaliar tanto eficácia quanto efetividade, adesão e tolerabilidade.

Em síntese, os agonistas do receptor de GLP-1 apresentaram benefício nos principais desfechos antropométricos, com magnitude variável e efeitos cardiometabólicos menos consistentes. Eventos gastrointestinais, dificuldades de persistência terapêutica e escassez de dados de longo prazo permanecem relevantes. Estudos futuros devem priorizar seguimento prolongado, maior inclusão de crianças menores de 12 anos, padronização dos desfechos e avaliação de crescimento, desenvolvimento puberal, qualidade de vida, adesão e evolução após a suspensão do tratamento.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências disponíveis, reunidas nesta revisão sistemática, indicam que os agonistas do receptor de GLP-1 podem reduzir o IMC e o peso corporal em crianças e adolescentes com obesidade, especialmente quando associados a intervenções de estilo de vida. A certeza da evidência para o desfecho antropométrico foi moderada para a liraglutida, moderada para a semaglutida, cuja evidência deriva de um único ensaio e não permite estabelecer superioridade, e muito baixa para a exenatida. A semaglutida apresentou a maior magnitude de redução do IMC entre os estudos incluídos, enquanto a liraglutida concentrou o maior número de evidências e demonstrou benefício em adolescentes e em crianças menores de 12 anos; a exenatida apresentou efeitos antropométricos mais modestos. Contudo, a heterogeneidade dos estudos e a ausência de comparações diretas não permitem estabelecer superioridade entre os fármacos.

Os efeitos cardiometabólicos foram menos consistentes que os antropométricos, e os eventos adversos foram predominantemente gastrointestinais, com eventos graves relacionados ao tratamento pouco frequentes. O reganho ponderal observado após a suspensão em alguns estudos sugere que a manutenção do benefício pode depender da continuidade terapêutica. Entretanto, o número limitado de estudos, especialmente em crianças menores de 12 anos, e a escassez de acompanhamento prolongado justificam novas pesquisas sobre eficácia sustentada, crescimento, desenvolvimento puberal e segurança em longo prazo.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2026 [citado 2026 out 8]. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight

2. Drozdz D, Alvarez-Pitti J, Wójcik M, Borghi C, Gabbianelli R, Mazur A, *et al.* Obesity and cardiometabolic risk factors: from childhood to adulthood. Nutrients. 2021;13(11):4176. doi:10.3390/nu13114176

3. Hampl SE, Hassink SG, Skinner AC, Armstrong SC, Barlow SE, Bolling CF, *et al.* Clinical practice guideline for the evaluation and treatment of children and adolescents with obesity. Pediatrics. 2023;151(2):e2022060640. doi:10.1542/peds.2022-060640

4. Pont SJ, Puhl R, Cook SR, Slusser W. Stigma experienced by children and adolescents with obesity. Pediatrics. 2017;140(6):e20173034. doi:10.1542/peds.2017-3034

5. Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, Gies I, Hesse D, Jeppesen OK, *et al.* Once-weekly semaglutide in adolescents with obesity. N Engl J Med. 2022;387(24):2245-57. doi:10.1056/NEJMoa2208601

6. Fox CK, Barrientos-Pérez M, Bomberg EM, Dcruz J, Gies I, Harder-Lauridsen NM, *et al.* Liraglutide for children 6 to <12 years of age with obesity: a randomized trial. N Engl J Med. 2025;392(6):555-65. doi:10.1056/NEJMoa2407379

7. Wahi G, St-Pierre J, Johnston BC, Fitzpatrick-Lewis D, Usman A, Sherifali D, *et al.* Effectiveness of pharmacological interventions for managing obesity in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. Pediatr Obes. 2024;19(11):e13169. doi:10.1111/ijpo.13169

8. World Health Organization. Growth reference data for 5-19 years [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2007 [citado 2026 out 8]. Disponível em: https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years

9. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. Bull World Health Organ. 2007;85(9):660-7. doi:10.2471/blt.07.043497

10. Drucker DJ. Mechanisms of action and therapeutic application of glucagon-like peptide-1. Cell Metab. 2018;27(4):740-56. doi:10.1016/j.cmet.2018.03.001

11. Kelly AS, Auerbach P, Barrientos-Perez M, Gies I, Hale PM, Marcus C, *et al.* A randomized, controlled trial of liraglutide for adolescents with obesity. N Engl J Med. 2020;382(22):2117-28. doi:10.1056/NEJMoa1916038

12. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

13. Bensignor MO, Bramante CT, Bomberg EM, Fox CK, Hale PM, Kelly AS, *et al.* Evaluating potential predictors of weight loss response to liraglutide in adolescents with obesity: a post hoc analysis of the randomized, placebo-controlled SCALE Teens trial. Pediatr Obes. 2023;18(9):e13061. doi:10.1111/ijpo.13061

14. Ruiz Pons M, Gutiérrez Vilar M, García Zurita C, Fuentes Ferrer ME, Pérez Rodríguez A, Rosado Alonso C. Effectiveness of liraglutide in the treatment of adolescent obesity. An Pediatr (Engl Ed). 2025;103:503856. doi:10.1016/j.anpedi.2025.503856

15. Cominato L, Resende ML, Bernardes N, Rachid LL, Passone CGB, Mattar LBF, *et al.* 12-month outcomes of GLP-1 in severe pediatric obesity: real-world data. Front Endocrinol (Lausanne). 2025;16:1663499. doi:10.3389/fendo.2025.1663499

16. Noordam C, Eiholzer U, Katschnig C, Stasinaki A, Dubinski I. Real-world use of GLP-1 receptor agonist liraglutide in adolescents with obesity: a first longitudinal single-center analysis from Switzerland. Children (Basel). 2025;12(12):1716. doi:10.3390/children12121716

17. Babiker A, Alfaraidi H, Aljarallah G, Albaraki J, Alharbi R, Alsomali N, *et al.* The metabolic effect of combined liraglutide treatment and lifestyle modification on obese adolescents in a tertiary center, Riyadh. Front Endocrinol (Lausanne). 2025;16:1573109. doi:10.3389/fendo.2025.1573109

18. Mastrandrea LD, Witten L, Carlsson Petri KC, Hale PM, Hedman HK, Riesenberg RA. Liraglutide effects in a paediatric (7-11 y) population with obesity: a randomized, double-blind, placebo-controlled, short-term trial to assess safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics. Pediatr Obes. 2019;14(5):e12495. doi:10.1111/ijpo.12495

19. Apperley L, Parkinson J, Senniappan S. Liraglutide treatment improves glycaemic dysregulation, body composition, cardiometabolic variables and uncontrolled eating behaviour in adolescents with severe obesity. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2025;17(1):68-75. doi:10.4274/jcrpe.galenos.2024.2023-10-10

20. Danne T, Biester T, Kapitzke K, Jacobsen SH, Jacobsen LV, Carlsson Petri KC, *et al.* Liraglutide in an adolescent population with obesity: a randomized, double-blind, placebo-controlled 5-week trial to assess safety, tolerability, and pharmacokinetics of liraglutide in adolescents aged 12-17 years. J Pediatr. 2017;181:146-53.e3. doi:10.1016/j.jpeds.2016.10.076

21. Weghuber D, Forslund A, Ahlström H, Alderborn A, Bergström K, Brunner S, *et al.* A 6-month randomized, double-blind, placebo-controlled trial of weekly exenatide in adolescents with obesity. Pediatr Obes. 2020;15(7):e12624. doi:10.1111/ijpo.12624

22. Fox CK, Clark JM, Rudser KD, Ryder JR, Gross AC, Nathan BM, *et al.* Exenatide for weight-loss maintenance in adolescents with severe obesity: a randomized, placebo-controlled trial. Obesity (Silver Spring). 2022;30(5):1105-15. doi:10.1002/oby.23395

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.