

Agonistas do GLP-I: papel na Ingestão Alimentar, Perda de Peso e Risco Cardiovascular

GLP-I Agonists: role in Dietary Intake, Weight Loss and Cardiovascular Risk

Iva Patrícia Ferreira Moutinho

ORIENTADO POR: DRA. GISELA MARIA NUNES MORAIS PEREIRA

REVISÃO TEMÁTICA

I.º CICLO EM CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO | UNIDADE CURRICULAR ESTÁGIO

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO DA UNIVERSIDADE DO PORTO

TC

Porto, 2026



Resumo

A obesidade e a diabetes mellitus tipo 2 têm vindo a registar um aumento da sua prevalência. Estas patologias conduzem ao aparecimento de outros problemas com impacto negativo na saúde, e por esta razão torna-se essencial o desenvolvimento de novas abordagens para o tratamento destas doenças, de que são exemplos os agonistas do recetor do GLP-1, os quais surgiram inicialmente para o tratamento da diabetes mellitus tipo 2, mas atualmente alguns já possuem aprovação para o tratamento da obesidade.

Esta revisão temática tem como objetivo principal analisar e sintetizar a evidência científica atual sobre os agonistas do recetor GLP-1 e os seus efeitos, mais especificamente na ingestão alimentar, perda de peso e risco cardiovascular.

A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed e Scopus, entre os meses de março e maio de 2026. No total foram selecionados 52 artigos relacionados com o tema.

A evidência atual demonstra benefícios na perda de peso, no risco cardiovascular e no controlo glicémico. No entanto, mais estudos são necessários para avaliar os efeitos do uso destes fármacos a longo prazo. Modificações de hábitos alimentares e do estilo de vida são um complemento essencial. A terapêutica farmacológica não deve ser uma abordagem única. Foram observados efeitos adversos na utilização destes fármacos, sendo os mais prevalentes os sintomas gastrointestinais. Os custos elevados, deficiências nutricionais e o reganho do peso, são alguns dos fatores que limitam a implementação na prática clínica.

Conclui-se que uma abordagem individualizada e acompanhamento multidisciplinar são cruciais para atingir melhores resultados.

Palavras-Chave: Agonistas do recetor do GLP-1, Perda de peso, Diabetes Mellitus tipo 2, Risco Cardiovascular, Intervenção nutricional

Abstract

The prevalence of obesity and type 2 diabetes mellitus has been increasing. These conditions lead to the development of other problems with a negative impact on health, therefore, it is essential to develop new treatment approaches, such as GLP-1 receptor agonists, which initially emerged for the treatment of type 2 diabetes mellitus but are now also approved for the treatment of obesity.

This review aims to analyze and synthesize current scientific evidence regarding GLP-1 receptor agonists and their effects, specifically on food intake, weight loss and cardiovascular risk. The bibliographic search was conducted using PubMed and Scopus databases, between March and May 2026. A total of 52 articles relevant to the topic were selected.

Current evidence demonstrates benefits regarding weight loss, cardiovascular risk and glycemic control. However, further studies are needed to evaluate the long-term effects of these medications. Dietary habits and lifestyle modifications are essential complements. Pharmacological therapy shouldn't be used as the only treatment approach. Adverse effects were observed, with gastrointestinal being the most common. High costs, nutritional deficiencies and weight regain are some of the factors limiting their use in the clinical practice.

An individualized approach and multidisciplinary monitoring are crucial to achieve optimal outcomes.

Keywords: GLP-1 receptor agonists, Weight loss, Type 2 Diabetes Mellitus, Cardiovascular risk, Nutritional intervention

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

AgRP- Peptídeo relacionado ao agouti

AVC- Acidente vascular cerebral

DPP-4 - Dipeptidil peptidase-4

DMT2- Diabetes Mellitus tipo 2

FDA- Food and Drug Administration

GIP- Polipeptídeo insulínico dependente da glicose

GLP-1- Peptídeo semelhante ao glucagon 1

GLP-1RAs- Agonistas dos recetores do GLP-1

HbA1c- Hemoglobina glicada

IMC- Índice de Massa Corporal

LDL- Lipoproteína de baixa densidade

MME- Massa muscular esquelética

NPY- Neuropeptídeo Y

POMC- Pro-opiomelanocortina

SNC- Sistema Nervoso Central

Sumário

Resumo e Palavras-Chave	i
Abstract and Keywords	iii
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos	iv
Introdução	1
Objetivos.....	2
Metodologia	3
Visão geral e mecanismos de ação	3
Perda de peso	6
Intervenção nutricional	8
Massa muscular e atividade física	10
Risco cardiovascular e fatores metabólicos	11
Perfil de segurança e efeitos adversos	12
Desafios e limitações	13
Análise Crítica e Conclusão	14
Referências	16
Parecer do orientador do Trabalho Complementar.....	23

Introdução

A obesidade é uma doença crónica, progressiva e multifatorial, caracterizada por uma acumulação excessiva de gordura corporal. Devido ao elevado impacto que apresenta na população, é considerada como um dos principais problemas de saúde pública a nível mundial. ^(1,2)

A obesidade está associada a uma maior morbilidade, mortalidade por todas as causas e também a uma redução significativa da qualidade de vida. Esta patologia está relacionada com o aumento do risco de outras doenças como a diabetes tipo 2, dislipidemia, hipertensão, cancro e outras doenças cardiovasculares. Complicações ao nível da saúde mental, problemas gastrointestinais e pulmonares e alterações músculo-esqueléticas também são consequências relevantes do aumento da prevalência da obesidade. ^(3,4)

Esta doença afeta tanto adultos como também a população pediátrica. Crianças e jovens com obesidade apresentam uma maior probabilidade de desenvolver obesidade na idade adulta. ⁽⁵⁾

A base principal para o tratamento da obesidade baseia-se na modificação de hábitos e estilo de vida. Estas modificações incluem aspetos como a alimentação, atividade física e mudanças de comportamentos. Existem casos em que esta abordagem não é suficiente, e pode ser necessário recorrer à terapêutica farmacológica como complemento. Em situações mais complexas e graves, o recurso à cirurgia bariátrica pode ser indicado. ⁽⁶⁾

A diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) é uma doença crónica e metabólica, caracterizada por níveis elevados de glicose no sangue, a hiperglicemia. Esta

resulta da produção insuficiente de insulina ou da incapacidade do corpo utilizá-la ou responder apropriadamente à sua ação. ^(7,8)

Encontra-se associada a diversas complicações e, por isso, o seu tratamento é essencial. A alimentação, a prática de atividade física e os fármacos existentes para o seu controlo são as bases necessárias a ter em conta. ⁽⁷⁾

Com a crescente prevalência da obesidade e da DMT2 a nível mundial, torna-se fundamental o desenvolvimento de novas abordagens para o tratamento destas doenças. Os agonistas dos recetores do GLP-1 (GLP-1RAs) têm-se tornado cada vez mais populares devido aos benefícios que apresentam: melhorias no controlo glicémico e risco cardiovascular e eficácia demonstrada na perda de peso. Estes surgiram inicialmente para o tratamento da DMT2 mas, atualmente, alguns já estão aprovados para o tratamento da obesidade. ⁽⁹⁾

Apesar de todos os benefícios cientificamente demonstrados com esta terapêutica farmacológica, é necessário considerar e informar também sobre os riscos e limitações que estes apresentam. Uma avaliação centrada na pessoa é necessária, e modificações nos hábitos e estilo de vida continuam a ser um ponto chave.

Objetivos

Esta revisão temática tem como principal objetivo analisar e sintetizar a evidência científica atual sobre os GLP-1RAs mais especificamente na ingestão alimentar, perda de peso e risco cardiovascular.

Compreender os seus efeitos adversos, os principais benefícios e precauções a ter em conta, bem como os desafios que estes apresentam para a sua implementação na prática clínica são outros objetivos a explorar neste trabalho.

Metodologia

A pesquisa de informação para a elaboração desta revisão temática foi realizada nas bases de dados científicas PubMed e Scopus, entre os meses de março e maio de 2026. A chave de pesquisa utilizada contou com o termo principal “GLP-1 receptor agonists”, o qual foi combinado individualmente com os seguintes termos: “obesity”; “type 2 diabetes”; “weight loss”; “body composition”; “muscle mass”; “cardiovascular risk”; “adverse effects”; “dietary intake”; “safety”, através do operador booleano AND.

Priorizaram-se revisões sistemáticas e meta-análises e só depois, é que foi alargado o âmbito da pesquisa a outros artigos relevantes para o tema. Foi também aplicado um filtro temporal a esta pesquisa, sendo apenas considerados os artigos publicados nos últimos cinco anos.

Para a elaboração desta revisão temática foram selecionados 52 artigos no total, de acordo com os critérios acima apresentados, todos eles compreendidos entre os anos de 2023 e 2026. A gestão das fontes bibliográficas foi realizada no software EndNote 2025.

Visão geral e mecanismos de ação

Os GLP-1RAs reproduzem os efeitos do GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon 1) endógeno, o qual é produzido nas células L do intestino após a ingestão de alimentos e é rapidamente degradado pela enzima dipeptidil peptidase-4 (DPP-4).^(3,10) Contudo, as alterações estruturais que os GLP-1RAs apresentam oferecem uma maior resistência a esta enzima.⁽¹¹⁾ Os GLP1-RAs aumentam a secreção de insulina, suprimem a secreção de glucagon, retardam o esvaziamento gástrico, reduzem o apetite e promovem uma maior sensação de saciedade.^(3,4) Contribuem

ainda para melhorias significativas no controlo glicémico e aumentam os níveis de adiponectina na circulação sanguínea.⁽¹²⁾ Os seus efeitos manifestam-se em vários órgãos e tecidos como o tecido adiposo, pâncreas, sistema músculo-esquelético, entre outros.⁽¹⁰⁾

Os GLP-1RAs atuam no sistema nervoso central (SNC) de forma a regular as regiões que controlam o apetite. Influenciam também a libertação de neurotransmissores e peptídeos envolvidos na regulação do apetite e saciedade. Estes aumentam a atividade dos neurónios anorexigénicos, que expressam a pro-opiomelanocortina (POMC), promovendo assim a saciedade, e diminuem a atividade dos neurónios orexigénicos, que secretam o peptídeo relacionado ao agouti (AgRP) e o neuropeptídeo Y (NPY), ambos responsáveis por aumentar o apetite. Esta regulação resulta numa diminuição da ingestão alimentar.^(2,3)

O polipeptídeo insulínico dependente da glicose (GIP) é produzido pelas células K do intestino e, ao contrário do GLP-1, não exerce efeito significativo no esvaziamento gástrico. Os agonistas duplos do GLP-1 e GIP apresentam um efeito sinérgico, aumentando assim a secreção de insulina e potencializando os benefícios na regulação da ingestão alimentar.^(2,8,13)

O primeiro GLP-1RA, o exenatido, foi aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) em 2005, sendo indicado para o tratamento da DMT2.

Ao longo dos anos, seguiu-se o aparecimento de outros GLP-1RAs, como o liraglutido, o dulaglutido, o lixisenatido, o semaglutido e o mais recente de todos, a tirzepatida.⁽¹⁴⁾

Atualmente, o liraglutido, o semaglutido e a tirzepatida são os únicos com aprovação tanto para o tratamento da obesidade como da DMT2.⁽¹⁴⁾ Estes três assumem o principal destaque desta revisão temática.

Para tratamento da obesidade, os fármacos comercializados são indicados para doentes que apresentem um Índice de Massa Corporal (IMC) igual ou superior a 30Kg/m^2 ou um IMC igual ou superior a 27Kg/m^2 com alguma comorbilidade relacionada ao peso. ^(15,16)

O liraglutido foi o primeiro dos GLP-1RA a ser destinado a indivíduos com obesidade e excesso de peso, em 2010. Este é comercializado sob o nome (Saxenda®). Para indivíduos com DMT2, encontra-se disponível sob o nome (Victoza®). ⁽¹⁴⁾ O semaglutido, comercializado sob a designação (Ozempic®), possui indicação para DMT2. Para obesidade/excesso de peso é designado por (Wegovy®). Está também disponível para administração oral o (Rybelsus®), destinado apenas ao tratamento da DMT2. ⁽¹⁴⁾

A tirzepatida, agonista duplo dos recetores do GLP-1 e GIP, é comercializada sob o nome (Mounjaro®) para indivíduos com DMT2. Posteriormente, em 2023, foi aprovada para tratamento da obesidade/excesso de peso, sendo o seu nome comercial (Zepbound®). ⁽¹⁴⁾ Todos são administrados via subcutânea, exceto o (Rybelsus®). O liraglutido é administrado diariamente, enquanto a administração do semaglutido e tirzepatida é realizada semanalmente. ^(17,18)

Estes fármacos não são apenas usados na população adulta. Atualmente, tem-se demonstrado e observado um interesse crescente na sua utilização em idade pediátrica. A tirzepatida é unicamente aprovada para idades superiores a 18 anos, enquanto o liraglutido e o semaglutido são indicados para crianças ou jovens com idade superior a 12 anos, em casos de tratamento da obesidade. ⁽⁵⁾

Perda de peso

A eficácia dos GLP1RAs para a perda de peso em indivíduos com obesidade e DMT2 encontra-se bem demonstrada na evidência atual disponível. Esta perda é alcançada através dos seus mecanismos de ação como o atraso do esvaziamento gástrico, redução do apetite e aumento da saciedade que contribuem para a regulação da ingestão alimentar.^(3,4) Esta perda de peso é sustentada e evidenciada tanto em tratamentos de obesidade como de DMT2. Segundo a literatura, a perda de peso com estes fármacos pode chegar aos 20% e doses mais elevadas e tratamentos mais prolongados estão associados a maiores reduções de peso.^(4,19)

A eficácia na perda de peso é descrita nos estudos SCALE, STEP e SURMOUNT para o liraglutido, semaglutido e tirzepatida, respetivamente.⁽²⁰⁾

No estudo SCALE, o liraglutido na dose de 3mg e administrado durante 56 semanas, demonstrou uma redução do peso corporal de cerca de 8%, em indivíduos com obesidade. Com a mesma dose e duração, a redução no peso foi de apenas 6% na presença de DMT2.^(9,20,21) O estudo para avaliar o semaglutido dividiu-se em dois: STEP 1 para casos de obesidade e STEP 2 para DMT2. Com a dose de 2.4mg durante 68 semanas, verificou-se uma redução de 14.9% e 9.6%, respetivamente.^(20,21,22)

De igual modo, o estudo SURMOUNT com duração de 72 semanas, avaliou a eficácia da tirzepatida em indivíduos com obesidade, no SURMOUNT-1. Foram observadas reduções de peso de 15%, 19.5% e 20.9% com as doses de 5mg, 10mg e 15mg, respetivamente. Doses maiores estão relacionadas com maiores reduções do peso corporal. Na presença de DMT2, no SURMOUNT-2, os valores foram inferiores com perda de aproximadamente 12.8% com a dose de 10mg e 14.75% com a dose de 15mg.^(13,20,21)

Além dos efeitos no peso, melhorias significativas no IMC e perímetro da cintura foram registadas. ^(23,24)

A maior redução do peso é observada na tirzepatida, o que poderá ser explicado pelo seu mecanismo de ação como agonista duplo do GLP-1 e GIP. Em seguida, surge o semaglutido e por último, o liraglutido com um menor impacto na redução do peso. ^(13,18) O liraglutido possui um período de semi-vida menor, o que pode justificar a sua menor eficácia no peso corporal. Em vários estudos, foi também observada uma maior redução do peso em indivíduos com obesidade comparado a indivíduos com DMT2. Ainda não existe total clareza sobre os processos subjacentes a este efeito. ^(21,23)

Apesar dos benefícios demonstrados, a interrupção da terapêutica farmacológica com GLP-1RAs está associada a um ganho de peso significativo. Numa revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados, Tzang, C.-C., et al. demonstraram um aumento de peso corporal após a descontinuação destes fármacos, com um aumento médio de 5.63Kg (5.81%) em indivíduos com obesidade e 2.03Kg (2.06%) em indivíduos com DMT2. ⁽²⁵⁾

Além do aumento do peso corporal, também se registou um aumento do IMC e do perímetro da cintura. ⁽²⁵⁾ Diversos estudos, ensaios clínicos e meta-análises, sugerem que a descontinuação destes fármacos pode levar a um reganho de peso de cerca de dois terços do peso perdido, num intervalo de tempo de 1 ano. ^(1,13,26)

É importante realçar que os resultados na vida real não são iguais aos resultados obtidos nos ensaios clínicos, demonstrando estes uma redução menos expressiva na prática clínica. ^(24,27,28)

Intervenção nutricional

Uma alimentação saudável e equilibrada é uma ferramenta crucial para minimizar os efeitos adversos relacionados com o uso destes fármacos e para garantir a ingestão adequada de macro e micronutrientes.

A alimentação deve ser baseada em alimentos frescos e não processados, como a fruta, produtos hortícolas, cereais integrais, laticínios magros, leguminosas, peixe, ovo e carnes magras. O chá de gengibre também parece ser uma opção a considerar para minimizar alguns dos sintomas. O consumo de carnes vermelhas e processadas, alimentos ultra-processados e *fast-food*, bebidas açucaradas e gaseificadas, bebidas alcoólicas e cafeína deve ser evitado. ^(1,26)

Algumas das estratégias gerais utilizadas para minimizar os efeitos gastrointestinais associados, incluem o consumo de alimentos leves e pouco condimentados, realizar refeições mais frequentes e menos volumosas, optar por métodos de confeção culinária mais simples e sem gordura adicionada, mastigar calmamente, evitar longos períodos sem comer e evitar distrações como os aparelhos digitais. ^(1,26,29) A hidratação ao longo do dia é indispensável, pois alguns dos sintomas, como os vómitos, podem levar à desidratação. ⁽¹⁸⁾ Em casos de persistência de vômito, anti-eméticos podem ser considerados, mas apenas por um curto espaço de tempo. Alimentos com maior teor de água ajudam não só nos vómitos como também na obstipação. ^(1,26,30)

Em casos de saciedade precoce/enfartamento, é importante não forçar a ingestão de alimentos. ⁽¹⁾

Refeições ricas em gordura devem ser evitadas, pois retardam o esvaziamento gástrico e podem agravar os sintomas gastrointestinais. A gordura a preferir deve ser o azeite e os óleos vegetais, ricos em ómega-3. ^(1,5,31) Pelo contrário, o

consumo de alimentos ricos em fibra, tais como a banana, os brócolos, a pêra, entre outros, ajudam na digestão e no bom funcionamento do intestino. No entanto, reduzir o consumo de alimentos ricos em fibras no início do tratamento e realizar a sua introdução de forma gradual é uma opção válida, caso existam sintomas gastrointestinais frequentes. ^(1,29,31)

Quem faz uso destes fármacos, por norma, apresenta uma tendência para não consumir uma quantidade de proteína adequada, visto que existe uma redução da ingestão alimentar. Esta possui um papel fundamental na preservação da massa e função muscular. Para garantir o consumo adequado e suficiente, ingerir alimentos ricos em proteína em primeiro lugar na refeição pode ajudar. ^(1,29)

A redução da ingestão alimentar provocada por estes medicamentos pode levar a um défice de micronutrientes. Os níveis de ferro, cálcio, magnésio, zinco, vitamina B12, vitamina C, vitamina B1 e vitaminas lipossolúveis (vitamina A, D, E e K) são os mais preocupantes. Atualmente, ainda não existem estudos que analisem o uso de multivitamínicos em conjunto com estes fármacos, no entanto, a sua suplementação deve ser avaliada caso a caso e com supervisão. A ingestão de alimentos ricos nestas vitaminas e minerais faz parte de uma das estratégias nutricionais para prevenir estes défices. ^(1,22,32)

A intervenção nutricional deve ser individualizada e é uma componente fundamental para promover a adesão ao tratamento a longo prazo. A educação do doente acerca de bases cruciais, como a ingestão hídrica adequada, o consumo de proteína adequado, bons hábitos de sono e a prática de atividade física é essencial. ^(18,33)

Massa muscular e atividade física

O uso destes fármacos provoca uma redução notável do peso corporal, proveniente maioritariamente de massa gorda. Contudo, estudos recentes apontam para uma ligeira redução na massa muscular esquelética (MME). ^(5,18,33,34,35)

A obesidade caracterizada pelo excesso de gordura corporal está amplamente relacionada com um estado de inflamação, stress oxidativo e resistência à insulina. O músculo esquelético é responsável por grande parte da captação de glicose no período pós-prandial. A presença destes fatores vai interferir com a síntese proteica, uma vez que a insulina promove um efeito anabólico, contribuindo para o declínio e alterações do músculo. ^(10,12) A perda de massa muscular provoca consequências negativas na saúde, sendo um fator determinante para risco de sarcopenia em pessoas idosas, agravamento do controlo glicémico e risco de doenças cardiovasculares, sendo necessária a sua preservação. ⁽³⁶⁾

Para minimizar a perda de massa muscular, a prática de atividade física e uma ingestão proteica adequada são complementos fundamentais. ⁽³²⁾

As recomendações mais recentes reforçam a importância do exercício aeróbio em conjunto com exercícios de resistência. Estas apontam para o mínimo de 150 minutos por semana de exercício aeróbio de intensidade moderada, combinado com treino de força regular no mínimo 2 a 3 vezes por semana. ^(1,4,6,37)

A ingestão proteica apropriada é essencial, mas apenas o aumento da sua ingestão na ausência de treino aeróbio/resistência não é suficiente para preservar a massa muscular. Em adultos saudáveis, a recomendação de ingestão mínima é de 0,8g de proteína por quilograma(Kg) de peso corporal e por dia(d), contudo, em casos de perda de peso significativa, é necessário e recomendado aumentar este valor. ^(1,12,32) Mozaffarian, D., et al. estabeleceram a recomendação proteica diária

de 1.2 a 1.6g/Kg/d.⁽¹⁾ A maioria dos doentes a fazer uso destes fármacos não atinge a quantidade mínima de proteína recomendada sendo, por isso, necessárias estratégias nutricionais para aumentar a sua ingestão.⁽¹⁾

Risco cardiovascular e fatores metabólicos

Vários estudos avaliaram o uso de GLP-1RAs na doença cardiovascular. O estudo SELECT, o qual avaliou o efeito do semaglutido em indivíduos com obesidade e sem DMT2, demonstrou uma redução significativa (em 20%) no risco de eventos cardiovasculares adversos maiores, tais como o enfarte do miocárdio não fatal, morte cardiovascular e acidente vascular cerebral (AVC) não fatal.^(2,15,21,38)

Da mesma forma, os estudos LEADER e SUSTAIN-6 avaliaram o liraglutido e o semaglutido, respetivamente, em indivíduos com DMT2 e elevado risco cardiovascular. Ambos apresentaram melhorias no risco cardiovascular, com redução do risco de eventos cardiovasculares adversos maiores.⁽⁵⁾ No LEADER, o benefício foi marcado maioritariamente pela redução da mortalidade cardiovascular, enquanto no SUSTAIN-6 observou-se uma diferença significativa na redução do risco de AVC não fatal.^(16,21,22) Os benefícios cardiovasculares da tirzepatida foram analisados no estudo SURPASS-CVOT, em indivíduos com DMT2 e doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida. Ao contrário dos estudos mencionados acima, que foram comparados com o placebo, no SURPASS-CVOT, o fármaco utilizado foi o dulaglutido. Os resultados demonstram que a tirzepatida não foi inferior ao dulaglutido, no que diz respeito ao risco de eventos cardiovasculares adversos maiores.^(5,39)

Além dos benefícios demonstrados em complicações cardiovasculares, verificaram-se melhorias na redução da pressão arterial, no perfil lipídico com

redução dos níveis de triglicerídeos e colesterol LDL (lipoproteína de baixa densidade), e no controlo glicémico com reduções significativas da hemoglobina glicada (HbA1c).^(3,40,41,42,43)

Numa revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados em adultos com DMT2, Yao, H., et al. verificaram que todos os GLP1RAs foram eficazes na redução da HbA1c. A tirzepatida foi a que apresentou uma maior redução neste parâmetro e nas concentrações plasmáticas de glicose em jejum.^(42,44)

Foram também detetados potenciais benefícios na osteoartrite do joelho, na esteatose hepática associada à disfunção metabólica e na apneia do sono, comorbilidades amplamente relacionadas com a obesidade e DMT2.^(1,2,45)

Após a interrupção do tratamento com GLP-1RAs, demonstrou-se uma reversão dos parâmetros anteriormente descritos. Verificou-se um aumento da HbA1c, da pressão arterial sistólica e nos parâmetros do perfil lipídico. No entanto, mais estudos são necessários para compreender os efeitos a longo prazo após a sua interrupção.⁽²⁵⁾

Perfil de segurança e efeitos adversos

Os agonistas do recetor de GLP-1 estão associados a alguns efeitos adversos, principalmente os gastrointestinais. Estes são os mais frequentemente relatados e, entre eles, encontram-se as náuseas, diarreia, vômitos e obstipação.^(1,14) Outros sintomas também se podem manifestar, como a fadiga, dor, desconforto abdominal e refluxo gastroesofágico.⁽¹⁾

Estes sintomas ocorrem com maior frequência no início da terapêutica e com o aumento da dose. Para minimizar a frequência e a gravidade destes efeitos adversos, uma das estratégias mais eficazes é o aumento gradual da dose.^(1,14)

Além disso, a ocorrência e a capacidade de tolerar estes efeitos varia de indivíduo para indivíduo, sendo essencial uma abordagem personalizada para ajustar a terapêutica farmacológica, caso seja necessário.⁽⁴⁶⁾

Reações no local da injeção, hipersensibilidade cutânea, gastroparesia que pode levar a risco de aspiração em casos cirúrgicos, e alguns casos de pancreatite foram relatados. No entanto estes efeitos são raros e acontecem com pouca frequência.^(4,14,27) Em alguns estudos, foram relatados igualmente com menos frequência efeitos adversos relacionados à vesícula biliar, como colecistite ou colelitíase.^(20,40,47,48)

O uso destes fármacos está totalmente contraindicado na gravidez. De igual modo, é recomendado suspender a sua toma antes de tentativas de concepção.^(4,14,47)

Indivíduos com histórico familiar de carcinoma medular de tiróide ou síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo 2 não devem utilizar estes fármacos, dada a contraindicação existente nestes casos.^(2,15,26)

Desafios e Limitações

Atualmente, os GLP1RAs são amplamente utilizados. No entanto, verificam-se alguns desafios que limitam o seu uso e adesão por parte de alguns doentes.

Os efeitos adversos apresentam-se como a principal limitação. O custo elevado destes medicamentos, o reganho do peso perdido após a interrupção do tratamento e as deficiências nutricionais que podem surgir devido à diminuição da ingestão alimentar são também alguns dos motivos que condicionam a implementação na prática a longo prazo.^(1,14)

A obesidade é uma doença crónica que apresenta não só consequências negativas para a saúde como também aumenta significativamente os custos e despesas

médicas associadas ao seu tratamento. ^(14,49) Os GLP-1RAs possuem falta de comparticipação e o seu custo elevado é um dos principais fatores que afetam a continuidade e adesão do tratamento. Visto que a obesidade é um dos principais problemas de saúde pública a nível global e que nem todos os indivíduos têm as mesmas condições socioeconómicas, garantir a igualdade de acesso e a redução dos custos torna-se determinante. ⁽⁴⁷⁾

A supervisão médica é fundamental, visto que a absorção de outros fármacos pode ser alterada e, sendo assim, o ajuste da dose pode ser necessário. ^(4,26)

O uso “off-label” destes fármacos tem registado um crescimento exponencial e, por isso, representa assim uma das principais preocupações para a saúde. ^(1,14)

Complicações graves podem surgir quando não existe acompanhamento por parte de uma equipa multidisciplinar. ^(50,51,52)

Previamente à sua utilização, é necessário um rastreio inicial com a realização de análises laboratoriais para monitorizar o estado nutricional, com foco na deteção de deficiências nutricionais, como a de micronutrientes críticos. A recolha de informação acerca das preferências alimentares do doente, possíveis alergias ou intolerâncias alimentares, hábitos alimentares e rotina diária são todos fatores a considerar e a colocar em prática antes do tratamento com GLP1RAs. ⁽¹⁾ Estas questões, assim como estratégias nutricionais a adotar para minimizar os efeitos gastrointestinais, são algumas das principais funções do nutricionista, permitindo uma abordagem personalizada ao doente.

Análise Crítica e Conclusão

A procura por estes fármacos Agonistas do GLP-1 tem aumentado e, por isso, é necessário compreender os efeitos que apresentam na saúde, nomeadamente na

perda de peso, na diminuição do risco cardiovascular e na melhoria dos parâmetros metabólicos associados.

A maioria dos estudos disponíveis apresenta períodos de acompanhamento curtos, o que não permite aferir os efeitos a longo prazo destes fármacos. Além disso, são necessários mais estudos que avaliem os impactos após a interrupção do tratamento, uma vez que se demonstrou um reganho de peso significativo e um aumento dos parâmetros de composição corporal e cardiometabólicos.

São também necessárias recomendações sólidas para a intervenção nutricional associada ao uso de GLP1RAs, com maior ênfase na suplementação vitamínica e mineral, de modo a prevenir e corrigir possíveis deficiências nutricionais.

A utilização destes fármacos deve ser uma adição às modificações do estilo de vida para garantir melhores resultados. A prática de atividade física, mudanças comportamentais, uma alimentação equilibrada e ingestão hídrica adequada são imprescindíveis.

A intervenção nutricional oferece múltiplos benefícios. Acompanhamento próximo com foco na redução dos efeitos gastrointestinais e tendo em conta as preferências alimentares e o histórico clínico do doente permitem uma maior adesão e melhorias no estado nutricional.

Em suma, a terapêutica farmacológica parece demonstrar diversos benefícios no tratamento da obesidade e DMT2. É crucial o acompanhamento multidisciplinar, envolvendo uma equipa de nutricionistas, médicos, psicólogos e outros profissionais para garantir uma monitorização constante e uma avaliação personalizada a cada doente.

Referências

1. Mozaffarian D, Agarwal M, Aggarwal M, Alexander L, Apovian CM, Bindlish S, et al. Nutritional priorities to support GLP-1 therapy for obesity: A joint Advisory from the American College of Lifestyle Medicine, the American Society for Nutrition, the Obesity Medicine Association, and The Obesity Society. *Obesity (Silver Spring)*. 2025; 33(8):1475-503.
2. Fredrick TW, Camilleri M, Acosta A. Pharmacotherapy for Obesity: Recent Updates. *Clin Pharmacol*. 2025; 17:305-27.
3. Moiz A, Filion KB, Tsoukas MA, Yu OH, Peters TM, Eisenberg MJ. Mechanisms of GLP-1 Receptor Agonist-Induced Weight Loss: A Review of Central and Peripheral Pathways in Appetite and Energy Regulation. *Am J Med*. 2025; 138(6):934-40.
4. Mohr K, Butcher C. Glucagon Like Peptide -1 Receptor Agonists for Weight Loss: A Primary Care Perspective. *Mo Med*. 2024; 121(6):489-94.
5. Kennedy C, Moyer K, Herdes RE. Dietary recommendations for pediatric and adolescent patients utilizing GLP-1 receptor agonists for weight management: A narrative review of current literature. *Nutr Clin Pract*. 2026; 41(1):30-41.
6. Blüher M, Aras M, Aronne LJ, Batterham RL, Giorgino F, Ji L, et al. New insights into the treatment of obesity. *Diabetes Obes Metab*. 2023; 25(8):2058-72.
7. Ren X, Hua H, Wu Y, Zhang W, Long X, Bai Y, et al. Efficacy and safety of GLP-1 agonists in the treatment of T2DM: A systematic review and network meta-analysis. *Sci Rep*. 2025; 15(1):24103.
8. Ciardullo S, Morieri ML, Daniele G, Fiorentino TV, Mezza T, Tricò D, et al. GLP1-GIP receptor co-agonists: a promising evolution in the treatment of type 2 diabetes. *Acta Diabetol*. 2024; 61(8):941-50.

9. Liu QK. Mechanisms of action and therapeutic applications of GLP-1 and dual GIP/GLP-1 receptor agonists. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024; 15:1431292.
10. Chrysavgis L, Mourelatou NG, Koloutsou ME, Rozani S, Cholongitas E. The Influence of Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists and Other Incretin Hormone Agonists on Body Composition. *Int J Mol Sci*. 2025; 26(24)
11. Zheng Z, Zong Y, Ma Y, Tian Y, Pang Y, Zhang C, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor: mechanisms and advances in therapy. *Signal Transduct Target Ther*. 2024; 9(1):234.
12. Ceasovschih A, Asaftei A, Lupo MG, Kotlyarov S, Bartušková H, Balta A, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and muscle mass effects. *Pharmacol Res*. 2025; 220:107927.
13. Lim M, Gokhale P, Akosah A, Villa-Zapata L. Weight Loss With GLP-1 Agonists in Nondiabetic Adults: Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Obesity (Silver Spring)*. 2026; 34(6):1210-29.
14. Abdelrahman RM, Musa TH, Arbab IA, Ahmed EO, Gasmallah SI, Jalal M, et al. Adverse effects of GLP-1 receptor agonists: Clinical Implications, regulatory perspectives, and future directions. *Obesity Medicine*. 2026; 61:100699.
15. Moiz A, Fillion KB, Tsoukas MA, Yu OHY, Peters TM, Eisenberg MJ. The expanding role of GLP-1 receptor agonists: a narrative review of current evidence and future directions. *EClinicalMedicine*. 2025; 86:103363.
16. Raza FA, Altaf R, Bashir T, Asghar F, Altaf R, Tousif S, et al. Effect of GLP-1 receptor agonists on weight and cardiovascular outcomes: A review. *Medicine (Baltimore)*. 2024; 103(44):e40364.

17. Berg S, Stickle H, Rose SJ, Nemec EC. Discontinuing glucagon-like peptide-1 receptor agonists and body habitus: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2025; 26(8):e13929.
18. Fitch A, Gigliotti L, Bays HE. Application of nutrition interventions with GLP-1 based therapies: A narrative review of the challenges and solutions. *Obes Pillars.* 2025; 16:100205.
19. Vienghirun J, Sawangjit R, Suttiruksa S, Chaiyakunapruk N, Jinathongthai P, Khunti K, et al. GLP-1 Receptor/Dual Agonists for Weight Loss: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of RCTs. *Diabetes Obes Metab.* 2026; 28(6):5043-57.
20. Lee AH, Holmes-Walker DJ. A Narrative Review of the Metabolic Benefits of GLP-1 and GIP Receptor Agonists in Obesity. *Healthcare (Basel).* 2026; 14(6)
21. Steenackers N, Toumazia J, Deleus E, Mertens A, Lannoo M, Pazmino S, et al. Pharmacotherapy for obesity: are we ready to select, tailor and combine pharmacotherapy to achieve more ambitious goals? *Front Endocrinol (Lausanne).* 2025; 16:1569468.
22. Sibal R, Balamurugan G, Langley J, Graham Y, Mahawar K. Macronutrient, Micronutrient Supplementation and Monitoring for Patients on GLP-1 Agonists: Can We Learn from Metabolic and Bariatric Surgery? *Nutrients.* 2025; 17(23)
23. Wong HJ, Sim B, Teo YH, Teo YN, Chan MY, Yeo LLL, et al. Efficacy of GLP-1 Receptor Agonists on Weight Loss, BMI, and Waist Circumference for Patients With Obesity or Overweight: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression of 47 Randomized Controlled Trials. *Diabetes Care.* 2025; 48(2):292-300.
24. Seijas-Amigo J, Salgado-Barreira Á, Castelo-Dominguez R, Pérez-Álvarez MT, Ponce-Piñón B, Fernández-Silva M, et al. Differences in weight loss and safety between the

- glucagon-like peptide-1 receptor agonists: A non-randomized multicenter study from the titration phase. *Prim Care Diabetes*. 2023; 17(4):366-72.
25. Tzang C-C, Wu P-H, Luo C-A, Chen Z-T, Lee Y-T, Huang ES, et al. Metabolic rebound after GLP-1 receptor agonist discontinuation: a systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine*. 2025; 90:103680.
 26. Moiz A, Peters TM, Tsoukas MA, Yu OHY, Filion KB, Eisenberg MJ. Balancing the benefits and risks of GLP-1 receptor agonists: a clinical guide for shared decision-making. *eClinicalMedicine*. 2026; 96:103991.
 27. Thomsen RW, Mailhac A, Løhde JB, Pottegård A. Real-world evidence on the utilization, clinical and comparative effectiveness, and adverse effects of newer GLP-1RA-based weight-loss therapies. *Diabetes Obes Metab*. 2025; 27 Suppl 2(Suppl 2):66-88.
 28. Ng CD, Divino V, Wang J, Toliver JC, Buss M. Real-World Weight Loss Observed With Semaglutide and Tirzepatide in Patients with Overweight or Obesity and Without Type 2 Diabetes (SHAPE). *Adv Ther*. 2025; 42(11):5468-80.
 29. de Paulo RS, Bonifácio DB, de Carvalho MHL, Bressan J. Dietary Strategies and Nutritional Management in Patients Receiving GLP-1 and Dual GIP/GLP-1 Receptor Agonists as Adjuncts to Lifestyle Interventions: A Systematic Review of Randomised Clinical Trials. *Diabetes Obes Metab*. 2026; 28(7):5492-507.
 30. Olowo-Oribi BA, Salway RJ. Efficacy of Tirzepatide, Retatrutide, and Semaglutide for Weight Loss in Obese Individuals Without Diabetes. *Acad Emerg Med*. 2025; 32(11):1255-58.

31. Johnson BVB, Milstead M, Kreider R, Jones R. Dietary supplement considerations during glucagon-like Peptide-1 receptor agonist treatment: A narrative review. *Obes Pillars*. 2025; 16:100209.
32. Scott Butsch W, Sulo S, Chang AT, Kim JA, Kerr KW, Williams DR, et al. Nutritional deficiencies and muscle loss in adults with type 2 diabetes using GLP-1 receptor agonists: A retrospective observational study. *Obes Pillars*. 2025; 15:100186.
33. Korus S, Cembrowska-Lech D, Kłoda K, Stachowska E. Dietary intake patterns and nutritional adequacy among adults with overweight or obesity treated with GLP-1 or dual GIP/GLP-1 receptor agonists- preliminary study. *J Transl Med*. 2026; 24(1)
34. Jiao R, Lin C, Cai X, Wang J, Wang Y, Lv F, et al. Characterizing body composition modifying effects of a glucagon-like peptide 1 receptor-based agonist: A meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2025; 27(1):259-67.
35. Lu J, Zou S, Liu X, Wong TYP, Zhang X, Xu KS, et al. The effects of GLP-1 receptor agonists on body composition in patients with type 2 diabetes, overweight or obesity: A meta-analysis of randomized controlled trials. *European Journal of Pharmacology*. 2025; 1003:177885.
36. Karakasis P, Patoulis D, Fragakis N, Mantzoros CS. Effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and co-agonists on body composition: Systematic review and network meta-analysis. *Metabolism*. 2025; 164:156113.
37. Codella R, Senesi P, Luzi L. GLP-1 agonists and exercise: the future of lifestyle prioritization. *Front Clin Diabetes Healthc*. 2025; 6:1720794.
38. Moiz A, Levett JY, Filion KB, Peri K, Reynier P, Eisenberg MJ. Long-Term Efficacy and Safety of Once-Weekly Semaglutide for Weight Loss in Patients Without Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Cardiol*. 2024; 222:121-30.

39. Nicholls SJ, Pavo I, Bhatt DL, Buse JB, Del Prato S, Kahn SE, et al. Cardiovascular Outcomes with Tirzepatide versus Dulaglutide in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2025; 393(24):2409-20.
40. Shah PP, Bhattacharya R. Addressing patient concerns about the 'newness' and long-term safety of GLP-1 receptor agonists: A clinician's guide to counseling. *Am J Prev Cardiol*. 2026; 26:101418.
41. Ding Y, Shi Y, Guan R, Yan S, Liu H, Wang Z, et al. Evaluation and comparison of efficacy and safety of tirzepatide and semaglutide in patients with type 2 diabetes mellitus: A Bayesian network meta-analysis. *Pharmacol Res*. 2024; 199:107031.
42. Yao H, Zhang A, Li D, Wu Y, Wang CZ, Wan JY, et al. Comparative effectiveness of GLP-1 receptor agonists on glycaemic control, body weight, and lipid profile for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis. *Bmj*. 2024; 384:e076410
43. Yeh TL, Tsai MC, Tsai WH, Tu YK, Chien KL. Effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on glycemic control, and weight reduction in adults: A multivariate meta-analysis. *PLoS One*. 2023; 18(1):e0278685.
44. Dubin RL, Heymsfield SB, Ravussin E, Greenway FL. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist-based agents and weight loss composition: Filling the gaps. *Diabetes Obes Metab*. 2024; 26(12):5503-18.
45. Galli M, Benenati S, Laudani C, Simeone B, Sarto G, Ortega-Paz L, et al. Cardiovascular Effects and Tolerability of GLP-1 Receptor Agonists: A Systematic Review and Meta-Analysis of 99,599 Patients. *J Am Coll Cardiol*. 2025; 86(20):1805-19.

46. Joy B, Ramsamooj A, Ibrahim S, Wen J, Hsu N, Frezza E. Exploring the rates of Gastrointestinal adverse effects among five GLP-1 receptor agonists: A systematic review and Meta-Analysis of randomized controlled trials. *Endocrine*. 2026; 91(1):23.
47. Drucker DJ. Efficacy and Safety of GLP-1 Medicines for Type 2 Diabetes and Obesity. *Diabetes Care*. 2024; 47(11):1873-88.
48. Chiang CH, Jaroenlapnopparat A, Colak SC, Yu CC, Xanthavanij N, Wang TH, et al. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists and Gastrointestinal Adverse Events: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2025; 169(6):1268-81.
49. Chu J, Zhang H, Wu Y, Huang Y, Zhu T, Zhou Z, et al. Efficacy of lifestyle modification combined with GLP-1 receptor agonists on body weight and cardiometabolic biomarkers in individuals with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine*. 2025; 88:103464.
50. Masulli M, Tack J, Esposito G, Sarnelli G. GLP-1 and GIP agonists in diabetes and obesity and the rise of dyspepsia. *Intern Emerg Med*. 2025; 20(8):2291-94.
51. Richards JR, Khalsa SS. Highway to the danger zone? A cautionary account that GLP-1 receptor agonists may be too effective for unmonitored weight loss. *Obes Rev*. 2024; 25(5):e13709.
52. Wang JY, Wang QW, Yang XY, Yang W, Li DR, Jin JY, et al. GLP-1 receptor agonists for the treatment of obesity: Role as a promising approach. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023; 14:1085799.

Parecer do orientador do Trabalho Complementar



PARECER DE ESTÁGIO

A aluna **Iva Moutinho** realizou o seu estágio académico, no âmbito da Licenciatura em Ciências da Nutrição pela Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto (FCNAUP), no ano letivo 2025/2026, sob minha orientação.

O estágio decorreu no Serviço de Nutrição (SN) da Unidade Local de Saúde de São João, EPE, nos Cuidados de Saúde Primários (CSP) - Polo Maia/Valongo (Águas Santas), no período compreendido entre 9 de fevereiro e 12 de junho de 2026.

Desde o início, a aluna evidenciou uma boa capacidade de integração, demonstrando competências adequadas ao nível do relacionamento interpessoal, tanto com a equipa multidisciplinar como com os utentes.

Ao longo do estágio, desenvolveu atividades nas Áreas de Nutrição Clínica e de Nutrição Comunitária e Saúde Pública.

No âmbito da Nutrição Clínica, participou em consultas individuais e visitas domiciliárias, tendo tido oportunidade de observar e realizar, sob supervisão, a avaliação do estado nutricional e a definição de planos de intervenção alimentar em utentes com diversas patologias, nomeadamente pré-obesidade e obesidade, diabetes, dislipidemia, hiperuricemia, hipertensão arterial, magreza e desnutrição. Participou também em visitas domiciliárias integradas nas Equipas de Cuidados Continuados Integrados (ECCI), o que contribuiu para o desenvolvimento de competências na aplicação de ferramentas de rastreio nutricional e na articulação com equipas multidisciplinares.

Na vertente de Nutrição Comunitária e Saúde Pública, esteve envolvida em atividades no âmbito da Saúde Materna e Saúde Escolar, na dinamização de iniciativas associadas a dias temáticos e na elaboração de materiais de educação alimentar.

No âmbito do trabalho complementar, desenvolveu uma revisão temática atual intitulada: “Agonistas do GLP-1: papel na ingestão alimentar, perda de peso e risco cardiovascular”, evidenciando capacidade de pesquisa e análise crítica da evidência científica.

Durante o período de estágio, participou de forma regular nas reuniões de *Journal Club*, tendo apresentado o artigo: “Nutritional priorities to support GLP-1 therapy for obesity: A joint Advisory from the American College of Lifestyle Medicine, the American Society for Nutrition, the Obesity Medicine Association, and The Obesity Society”.

Frequentou ainda congressos na Área da Nutrição, demonstrando interesse pela atualização contínua de conhecimentos.

Adicionalmente, no contexto das atividades promovidas pelo SN, realizou visitas às novas instalações da cozinha do Hospital de São João e ao Banco de Leite Humano do Norte.

Em termos de competências pessoais, destaca-se pela sua atitude colaborativa, disponibilidade, responsabilidade e organização. Demonstrou capacidade de trabalho em equipa, estabelecendo relações profissionais positivas, e evidenciou assiduidade e pontualidade ao longo de todo o estágio.

Face ao exposto, considero que a aluna cumpriu plenamente os objetivos do estágio académico, demonstrando competências técnico-científicas e pessoais adequadas ao exercício da profissão, pelo que classifico o seu desempenho global como **Excelente**.

Maia, 21 de junho de 2026

Gisela Moraes

Assistente Principal - Técnica Superior de Saúde – Ramo de Nutrição
Nutricionista Especialista em Nutrição Comunitária e Saúde Pública
ON N.º 0133N



Assinado por: Gisela Maria
Nunes Moraes Pereira
Identificação: 8120550089
Data: 2026-06-21 às 16:57:07

