EVENTOS ADVERSOS GASTRINTESTINAIS POR USO DE AGONISTAS GLP-1 EM PACIENTES NÃO DIABÉTICOS: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Lucas Oliveira Costa
Maria Fernanda de Carvalho Portella
Miguel Alves Queiroz
Hortência Luara Santana de Melo

Os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) constituem uma classe de fármacos que mimetizam a ação desse hormônio incretínico, produzido principalmente pelas células enteroendócrinas. Esses medicamentos estimulam a secreção de insulina, reduzem a liberação de glucagon, atuam em centros hipotalâmicos relacionados ao controle alimentar e promovem o retardo do esvaziamento gástrico, potencializando a saciedade. Devido aos seus efeitos no controle glicêmico e na perda ponderal, essa classe terapêutica apresenta eficácia clínica para o diabetes mellitus tipo 2 e, atualmente, possui crescente utilização no manejo da obesidade, especialmente diante da refratariedade às modificações no estilo de vida. Contudo, o seu uso no tratamento da obesidade tem encontrado problemas relacionados a efeitos adversos no trato gastrointestinal (TGI). Objetivou-se com este trabalho investigar esses efeitos adversos em indivíduos não diabéticos expostos à terapia com análogos de GLP-1, buscando compreender os seus mecanismos e avaliar o impacto desses eventos na qualidade de vida dos pacientes e na continuidade dos tratamentos. O método de pesquisa foi a revisão de literatura, através de artigos publicados em meio eletrônico nas bases de dados PubMed e Scielo no mês de maio de 2026, com os descritores: “agonistas do receptor GLP-1”, “efeitos adversos”, “efeitos gastrointestinais”, “obesidade” e “sobrepeso”, combinados pelos operadores booleanos AND e OR. Foram selecionados cinco estudos em inglês, publicados entre 2024 e 2026, incluindo revisões sistemáticas, metanálises e estudos experimentais, priorizando trabalhos que abordassem os efeitos adversos em TGI para pacientes não diabéticos, excluídos os estudos que abordaram exclusivamente os efeitos em outros sistemas e o uso em pacientes diabéticos. Os estudos mostraram que náuseas, vômitos, diarreia e constipação estão entre os colaterais gastrintestinais mais frequentes durante o uso de agonistas de GLP-1. Também foi observada associação com complicações mais graves como gastroparesia, obstrução intestinal e doenças biliares, especialmente colelitíase. O atraso do esvaziamento gástrico e a redução da motilidade intestinal são os principais mecanismos fisiopatológicos para que estes eventos ocorram e decorrem da ativação direta dos receptores de GLP-1 pelo fármaco. Em indivíduos não diabéticos, episódios severos desses efeitos,

associados à baixa ingestão calórica, também foram relacionados ao desenvolvimento de cetoacidose por desnutrição. Percebe-se que os efeitos adversos gastrintestinais tornam-se ocorrências comuns e estão entre os principais responsáveis pela não adesão ao tratamento, uma vez que afetam diretamente a qualidade de vida dos pacientes. Portanto, o manejo clínico deve ser feito com cautela, especialmente no início do tratamento, quando os sintomas tendem a ser mais intensos. Neste momento, é importante titular a dose gradualmente para aumentar a tolerabilidade. Em suma, embora os agonistas do receptor de GLP-1 sejam altamente eficazes no manejo da obesidade, seus efeitos gastrintestinais representam importante limitação à continuidade terapêutica. A prática clínica deve levar em conta não apenas o controle imediato do peso, mas também a tolerância pessoal, a titulação gradual das doses e o suporte contínuo nas fases iniciais da intervenção.

PALAVRAS-CHAVE: Agonistas do Receptor de GLP-1. Obesidade. Efeitos Colaterais e Reações Adversas a Medicamentos. Gastroenteropatias. Recusa do Paciente ao Tratamento.

REFERÊNCIAS:

BHATTARAI, H. B.; PAUDEL, B. S.; PARAJULI, S. R.; DAHAL, K.; SHAH, S.; BHATTARAI, M.; BARAL, B.; KARKI, B.; BASNET, B.; BHANDARI, A.; SAH, R.; KHANAL, A.; AHMED, K.; MCDONALD, P. Gastrointestinal side effects of the non-peptide GLP-1 receptor agonists: A systematic review and meta-analysis. **Medicine**. 2025. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12746972/. Acesso em 24 mai. 2026.

COSTA, V. S.; MAIA, A.; PALHARES, L. F. N. Serious adverse effects on gastrointestinal tract associated with GLP-1 agonists available in Brazil: a literature review. **Revista de Medicina**. 2025. Disponível em: https://revistas.usp.br/revistadc/en/article/view/227746. Acesso em 24 mai. 2026.

HOLST, J. J. GLP-1 physiology in obesity and development of incretin-based drugs for chronic weight management. **Nature Metabolism**. 2024. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s42255-024-01113-9. Acesso em 24 mai. 2026.

ISMAIEL, A.; SCARLATA, G. G. M.; BOITOS, I.; LEUCUTA, D. C.; POPA, S. L.; AL SROUJI, N.; ABENAVOLI, L.; DUMITRASCU, D. L. Gastrointestinal adverse events associated with GLP-1 RA in non-diabetic patients with overweight or obesity: a systematic

review and network meta-analysis. **International Journal of Obesity**. 2025. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41366-025-01859-6. Acesso em 24 mai. 2026.

YILMAZ, N.; BASTEMIR, M. Gastrointestinal Adverse Effects of GLP-1 and Dual GLP-1/GIP Receptor Agonists: A Comprehensive Update in Diabetic and Obese Populations. **Life**. 2025. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC13012139/. Acesso em 24 mai. 2026.