

AGONISTAS DO RECEPTOR GLP-1 NO TRATAMENTO DA OBESIDADE PEDIÁTRICA: EFICÁCIA, SEGURANÇA E EVIDÊNCIAS SEGUNDO A FAIXA ETÁRIA – UMA REVISÃO INTEGRATIVA

GLP-1 RECEPTOR AGONISTS IN THE TREATMENT OF PEDIATRIC OBESITY: EFFICACY, SAFETY, AND EVIDENCE ACCORDING TO AGE GROUP – AN INTEGRATIVE REVIEW

Luiza Menegaz ¹; Vilson Geraldo de Campos ²; Gabriela Paula Vidor ¹.

¹ Acadêmicos de Medicina – Afya Centro Universitário de Pato Branco, Pato Branco, Paraná, Brasil.

gabrielapvidor@gmail.com

² Docente do curso de Medicina – Afya Centro Universitário de Pato Branco, Pato Branco, Paraná, Brasil.

Eixo Temático: 01

RESUMO

A obesidade pediátrica é uma doença crônica multifatorial associada a complicações cardiometabólicas e psicossociais. Mudanças intensivas no estilo de vida são fundamentais, mas podem ser insuficientes na obesidade grave ou persistente. Os agonistas do receptor GLP-1 constituem alternativa farmacológica com benefícios e perfis de segurança variáveis segundo a idade. Objetivou-se sintetizar a eficácia e a segurança dessa classe na obesidade pediátrica, destacando diferenças entre crianças e adolescentes. Realizou-se revisão integrativa em bases biomédicas com busca complementar em referências recentes. Em adolescentes, a Semaglutida semanal reduziu o IMC em 16,1% em 68 semanas, enquanto a Liraglutida teve efeito menor. Em crianças de 6 a <12 anos, a Liraglutida reduziu o IMC em 5,8% em 56 semanas versus aumento de 1,6% no placebo. Os eventos adversos foram predominantemente gastrointestinais. Persistem lacunas quanto à segurança de longo prazo, impacto no crescimento, puberdade, saúde óssea e manutenção pós-suspensão. Os agonistas GLP-1 são adjuvantes eficazes ao tratamento comportamental, com maior evidência em adolescentes e dados emergentes em crianças.

Palavras-chave: Obesidade pediátrica; Agonistas do receptor GLP-1; Semaglutida; Liraglutida; Adolescente; Farmacoterapia.

ABSTRACT

Pediatric obesity is a multifactorial chronic disease associated with cardiometabolic and psychosocial complications. Intensive lifestyle interventions are essential; however, response may be insufficient in severe cases. GLP-1 receptor agonists represent an established pharmacological alternative with age-dependent safety

and efficacy profiles. This study synthesized recent evidence on GLP-1 agonists in pediatric obesity, emphasizing differences between children and adolescents. An integrative review was conducted via structured searches in biomedical databases. Among adolescents, weekly semaglutide reduced BMI by 16.1% over 68 weeks, whereas liraglutide showed a smaller effect. In children aged 6 to <12 years, liraglutide reduced BMI by 5.8% at 56 weeks versus a 1.6% increase with placebo. Adverse events were mostly gastrointestinal. Gaps remain regarding long-term safety, growth, pubertal development, bone health, and benefit maintenance after withdrawal. GLP-1 agonists represent an effective adjunct to behavioral interventions, with stronger evidence in adolescents.

Keywords: Pediatric obesity; GLP-1 receptor agonists; Semaglutide; Liraglutide; Adolescent; Pharmacotherapy.

INTRODUÇÃO

A obesidade pediátrica é uma doença crônica e recidivante resultante de fatores biológicos, comportamentais, ambientais e socioeconômicos. Associa-se a alto risco de alterações metabólicas, cardiovasculares, hepáticas, musculoesqueléticas e psicossociais, além de maior probabilidade de obesidade na vida adulta.

O tratamento deve ser multifatorial, centrado na família e adaptado ao desenvolvimento. Apesar da eficácia das intervenções comportamentais, pacientes com resposta insuficiente beneficiam-se da farmacoterapia. A diretriz da American Academy of Pediatrics recomenda considerar medicamentos antiobesidade a partir dos 12 anos em associação a mudanças do estilo de vida.¹

Os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) são opções que aumentam a saciedade, reduzem a ingestão alimentar e promovem efeitos metabólicos. Estudos centrais como STEP TEENS (semaglutida)² e SCALE Kids (liraglutida)³ expandiram a evidência para adolescentes e crianças de 6 a <12 anos. Esta revisão buscou sintetizar a eficácia e segurança dos agonistas GLP-1 em crianças e adolescentes conforme a faixa etária.

MÉTODO

Trata-se de revisão integrativa da literatura. A pergunta foi estruturada pelo modelo PICO: população (P), crianças e adolescentes de 6 a <18 anos com obesidade; intervenção (I), agonistas do receptor GLP-1; comparação (C), placebo, tratamento convencional ou

intervenção comportamental; e desfechos (O), alterações antropométricas, parâmetros cardiometabólicos e eventos adversos.

A estratégia de busca foi estruturada para a plataforma de busca PubMed e complementada pela análise das referências dos estudos centrais, revisões sistemáticas recentes e documentos de sociedades científicas. Foram utilizados descritores e termos livres relacionados a obesidade pediátrica e agonistas GLP-1, incluindo “pediatric obesity”, “childhood obesity”, “adolescent obesity”, “GLP-1 receptor agonist”, “semaglutide”, “liraglutide” e “exenatide”, combinados por operadores booleanos. O período definido foi janeiro de 2019 a agosto de 2026.

Foram considerados elegíveis estudos em humanos com participantes de 6 a <18 anos, obesidade ou excesso de peso clinicamente relevante, uso de agonista GLP-1 e avaliação de pelo menos um desfecho antropométrico, metabólico ou de segurança. Foram priorizados ensaios clínicos randomizados e estudos prospectivos. Excluíram-se estudos exclusivamente em adultos ou animais, relatos de caso, editoriais, cartas e publicações sem desfecho pertinente. Revisões sistemáticas foram utilizadas para contextualização e identificação de referências, sem serem tratadas como estudos primários.

A síntese foi qualitativa, comparando faixa etária, fármaco, duração, magnitude do efeito e eventos adversos. Como limitação, esta versão corresponde a uma revisão integrativa estruturada e não a uma revisão sistemática com registro prospectivo, dupla triagem independente e avaliação formal de risco de viés.

RESULTADOS

Os estudos analisados levam em consideração o uso de liraglutida e semaglutida. Os ensaios demonstraram redução significativa do IMC, peso e marcadores cardiometabólicos com o uso adjuvante desses fármacos no tratamento da obesidade.^{1, 5-7}

Em adolescentes, o estudo STEP TEENS (68 semanas; semaglutida 2,4 mg/semana vs. placebo) observou redução no IMC de -16,1% vs. +0,6% (diferença de -16,7%), com 73% alcançando perda $\geq 5\%$ do peso (vs. 18% no placebo), além de redução na cintura e melhora metabólica.² Com liraglutida (3,0 mg/dia), Kelly et al.⁴ observaram redução significativa do IMC-z, porém em magnitude menor que a semaglutida.^{2, 4} Meta-análises confirmam essa maior magnitude da semaglutida nessa faixa etária.⁵⁻⁷

Na faixa de 6 a <12 anos, o estudo SCALE Kids (56 semanas; liraglutida vs. placebo) mostrou variação do IMC de -5,8% vs. +1,6% (diferença de -7,4%), com perda $\geq 5\%$ do IMC em 46% vs. 9%.³ A resposta fisiológica nessa idade demanda cautela ao extrapolar dados de adolescentes devido às mudanças de crescimento e maturação.^{2,3,6}

Os eventos adversos observados foram majoritariamente gastrointestinais (náuseas, vômitos, diarreia, constipação) que exigem manejo adequado além da atenção à titulação da medicação. Além disso, a colelitíase ocorreu em 4% dos pacientes em uso de semaglutida no STEP TEENS, sendo que o valor permaneceu em 0% no grupo placebo, exigindo atenção para a perda rápida de peso.^{2,3} Ainda existem incertezas quanto às alterações a longo prazo e são questionadas nos estudos, incluindo o impacto no crescimento linear, saúde óssea, puberdade e questões de custo e acesso.^{5,6}

Benefícios metabólicos incluem reduções de HbA1c, glicemia de jejum, pressão arterial sistólica e ALT.^{5,6,7,8} Entretanto, houve evidências sobre a recuperação do IMC após a suspensão da liraglutida em adolescentes⁴, isso ressalta o caráter crônico da doença e a necessidade de seguimento prolongado e planejamento adequado.

Os agonistas GLP-1 são adjuvantes eficazes no tratamento da obesidade pediátrica. A semaglutida apresenta resultados superiores em adolescentes,^{2,4} mas a extrapolação para crianças menores não é direta devido a particularidades do desenvolvimento puberal e ósseo.

A recuperação do peso pós-suspensão aponta que a farmacoterapia deve integrar um plano contínuo e não temporário.^{4,10} A indicação exige avaliação individualizada de gravidade, comorbidades, maturidade puberal, custos e suporte familiar.

CONCLUSÃO

Os agonistas GLP-1 auxiliam com eficácia o manejo comportamental da obesidade pediátrica. A semaglutida destaca-se em adolescentes e a liraglutida é opção validada também para crianças de 6 a 11 anos. Eventos adversos predominantemente gastrointestinais exigem monitorização. Lacunas sobre segurança em longo prazo, crescimento e saúde óssea demandam acompanhamento individualizado e suporte multidisciplinar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hampl SE, Hassink SG, Skinner AC, Armstrong SC, Barbell SE, Bizzarro LL, et al. Clinical practice guideline for the evaluation and treatment of children and adolescents with obesity. *Pediatrics*. 2023 Feb 1;151(2):e2022060640.
2. 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 Dec 15;387(24):2245-2257.
3. Fox CK, Barrientos-Pérez M, Bomberg EM, et al. Liraglutide for children 6 to <12 years of age with obesity — A randomized trial. *N Engl J Med*. 2025;392:555-565.
4. Kelly AS, Auerbach P, Barrientos-Pérez M, Gies I, Hale DE, Marcus C, et al. A randomized, controlled trial of liraglutide for adolescents with obesity. *N Engl J Med*. 2020 May 28;382(22):2117-2128.
5. Kotecha P, et al. Efficacy and safety of GLP-1 receptor agonists in children and adolescents with obesity or type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. 2025. PubMed PMID: 40952752.
6. Soliman AT, et al. GLP-1 receptor agonists in pediatric obesity and diabetes: a systematic review of efficacy, metabolic effects, and safety. 2026. PubMed PMID: 42365860.
7. Sukkar GA, et al. Efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 agonists in pediatric obesity: a systematic review and meta-analysis. *Saudi J Gastroenterol*. 2026. PubMed PMID: 41848415.
8. Hertzler LA, et al. The effect of GLP-1 receptor agonists on alanine aminotransferase in youths with obesity: a systematic review and meta-analysis. 2026. PubMed PMID: 41715277.
9. Shamim MA, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists in adolescents with obesity: systematic review and meta-analysis. 2024. PubMed PMID: 39044306.
10. Wilding JPH, Batterham RL, Davies M, Van Gaal LF, Kandler R, Konakli K, et al. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: The STEP 1 trial extension. *Diabetes Obes Metab*. 2022 Aug;24(8):1553-1564.