

# Efeitos da interrupção de agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 no reganho ponderal em obesos: uma revisão integrativa

Anna Luiza Ribeiro Soares<sup>1</sup>; Ana Clara Vaz Silveira<sup>1</sup>; Elisa de Faria Reis<sup>1</sup>; Ester Maria Machado<sup>1</sup>; Giovanna Marmori Cruccioli<sup>1</sup>; Sara Fernandes Correia<sup>2</sup>

1. Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.

2. Docente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.

**RESUMO:** A obesidade é uma doença crônica, multifatorial e recorrente, associada a importantes complicações metabólicas e elevada morbimortalidade. Nesse contexto, os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) têm demonstrado eficácia na promoção da perda de peso e na melhora de parâmetros metabólicos, por meio da redução do apetite, do retardo do esvaziamento gástrico e do aumento da secreção de insulina dependente da glicose. No entanto, evidências apontam que a descontinuação desses fármacos pode estar associada ao reganho ponderal e à perda dos benefícios metabólicos previamente alcançados. Assim, o presente estudo teve como objetivo identificar evidências científicas acerca da associação entre a interrupção do uso de agonistas do receptor de GLP-1 e o reganho de peso em adultos obesos. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada em bases de dados científicas, incluindo estudos publicados entre 2021 e 2026. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, foram selecionados 16 estudos dentre 492 identificados. Os resultados demonstraram que a interrupção do tratamento, especialmente de maneira abrupta, está associada a reganho de peso significativo, além de piora de parâmetros metabólicos previamente controlados. Conclui-se que a necessidade de estratégias terapêuticas individualizadas que favoreçam a adesão e contribuam para a manutenção dos resultados obtidos é essencial, reforçando o caráter crônico e multifatorial da obesidade.

Palavras-chave:  
Obesidade.  
Agonistas do receptor de GLP-1.  
Descontinuação do tratamento.  
Perda de peso.

## INTRODUÇÃO

A fisiologia da digestão compreende processos coordenados de motilidade, secreção, digestão e absorção ao longo do trato gastrointestinal. A regulação desses processos é mediada pelo sistema nervoso e hormônios gastrointestinais, como a gastrina, que estimula a secreção de ácido

gástrico e a motilidade do estômago; a secretina, que promove secreção pancreática rica em bicarbonato, neutralizando o quimo ácido; e a colecistocinina, que impulsiona a liberação de enzimas pancreáticas e a contração da vesícula biliar, além de contribuir para a sensação de saciedade. Dessa forma, mecanismos neurais e hormonais atuam conjuntamente para manter a eficiência digestiva e a homeostase metabólica<sup>1</sup>.

Nesse contexto, destaca-se o papel do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), um hormônio incretina secretado pelas células L do intestino em resposta à ingestão alimentar. Esse hormônio atua retardando o esvaziamento gástrico, reduzindo a motilidade gastrointestinal e promovendo maior sensação de saciedade<sup>2</sup>.

Em contrapartida, a obesidade, uma doença crônica, multifatorial e recorrente, associada ao aumento significativo da morbimortalidade e ao desenvolvimento de diversas complicações cardiometabólicas, está relacionada com a redução da resposta fisiológica ao GLP-1<sup>2,3</sup>. Nesse cenário, o tratamento farmacológico tem ganhado destaque, especialmente com o uso de agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1, que demonstram eficácia significativa na promoção da perda de peso em adultos obesos<sup>4,5</sup>.

Esses agentes atuam por múltiplos mecanismos, incluindo a inibição do esvaziamento gástrico pós-prandial, a redução da secreção de ácido gástrico, a diminuição do peristaltismo gástrico e duodenal, com participação de vias vagais, além do aumento da pressão do piloro, culminando na redução do apetite e, conseqüentemente, do peso corporal<sup>6</sup>.

Os agonistas do receptor de GLP-1 exercem seus efeitos por vias que incluem ações centrais e periféricas. No sistema nervoso central, atuam em regiões hipotalâmicas envolvidas na regulação do apetite, promovendo aumento da saciedade e redução da ingestão alimentar. No âmbito periférico, retardam o esvaziamento gástrico, prolongando a sensação de plenitude, além de melhorarem a sensibilidade à insulina e reduzirem os níveis glicêmicos<sup>2,3,7</sup>.

Ensaios clínicos randomizados demonstram que indivíduos tratados com esses fármacos apresentam reduções expressivas do peso corporal durante o uso contínuo, acompanhadas de melhorias metabólicas relevantes, consolidando seu papel como uma das principais estratégias terapêuticas no manejo da obesidade<sup>3,4,8</sup>.

Entretanto, evidências recentes indicam que a interrupção do tratamento, especialmente de forma abrupta, está associada ao reganho de peso, demonstrando que após a suspensão da semaglutida, os indivíduos recuperam uma parcela relevante do peso previamente perdido, além de apresentarem reversão dos benefícios cardiometabólicos adquiridos durante o tratamento<sup>9,10</sup>. Em conjunto, esses achados sugerem que a manutenção da conduta terapêutica é fundamental para a preservação de seus efeitos positivos em diferentes contextos clínicos<sup>10,11</sup>.

De forma semelhante, estudos com outros fármacos, como a tirzepatida, apontam que a maioria dos indivíduos apresenta ganho ponderal significativo após a descontinuação da terapia, mesmo com a manutenção de intervenções no estilo de vida, indicando que estratégias isoladas, como mudanças comportamentais, podem ser insuficientes para a manutenção dos resultados a longo prazo, uma vez que o uso farmacológico potencializa e sustenta o emagrecimento<sup>6,8,12</sup>. Além disso, esses desfechos evidenciam que a duração do tratamento deve ser individualizada e, frequentemente, prolongada, reforçando o caráter crônico da obesidade, a necessidade de acompanhamento contínuo e de uma abordagem terapêutica personalizada<sup>3,13</sup>.

Adicionalmente, a recuperação de peso após a descontinuação do tratamento farmacológico não representa apenas um retrocesso estético, mas está diretamente associada à piora de parâmetros metabólicos, como resistência à insulina, perfil lipídico e controle glicêmico<sup>14,15</sup>. Assim, a discussão sobre a duração ideal do tratamento com agonistas do receptor de GLP-1 e estratégias para minimizar a recidiva da obesidade após sua suspensão, torna-se fundamental na prática clínica, especialmente diante da crescente utilização dessas terapias no cenário global<sup>16</sup>.

Diante desse contexto, observa-se que os efeitos adversos gastrointestinais, como náuseas e vômitos, estão entre as principais causas de interrupção do tratamento com agonistas do receptor de GLP-1, levando muitos pacientes ao abandono da terapia e configurando um desafio clínico relevante no controle da obesidade<sup>3,17</sup>. Assim, o presente estudo tem como objetivo identificar como a descontinuação do uso de agonistas do receptor de GLP-1 pode estar associada ao ganho de peso em adultos obesos.

## **METODOLOGIA**

Desenvolveu-se uma revisão integrativa de literatura, seguindo a classificação do nível de evidência e as seis etapas recomendadas: (1) seleção do tema e definição da questão norteadora; (2) estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; (3) amostragem (seleção dos artigos); (4) categorização dos estudos incluídos; (5) análise e interpretação dos dados; (6) síntese do conhecimento com apresentação dos achados<sup>18</sup>.

Na primeira etapa, definiu-se a seguinte questão norteadora: “Há evidências científicas de que a descontinuação do uso de agonistas do receptor de GLP-1 está associada ao ganho de peso em adultos obesos?”. Para sua elaboração, utilizou-se a estratégia PICO, considerando P: adultos obesos, I: descontinuação do uso de agonistas do receptor de GLP-1, CO: ganho de peso.

Na segunda etapa, foram estabelecidos os critérios de inclusão: artigos originais de natureza primária, com amostras compostas por adultos obesos, que abordassem a descontinuação de agonistas do receptor de GLP-1 (como semaglutida, liraglutida ou tirzepatida) e sua associação com ganho ponderal; disponíveis na íntegra e de acesso livre; publicados no período de 2021 a 2026. Foram

excluídos artigos de revisão, editoriais, cartas ao editor, estudos com animais ou populações não adultas, bem como aqueles que não respondiam diretamente à questão norteadora.

A busca dos estudos foi realizada por dois pesquisadores, de forma independente, nas bases de dados PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Scopus e Web of Science, consideradas fontes confiáveis e amplamente utilizadas na área da saúde. A coleta ocorreu no período de março de 2026. As divergências entre os pesquisadores foram resolvidas por consenso.

Foram utilizados descritores em saúde, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, incluindo: “GLP-1 receptor agonists”, “drug discontinuation”, “weight regain” e “obesity”. A estratégia de busca foi aplicada nos campos de título, resumo e palavras-chave.

Ao todo, foram identificados 492 artigos nas bases de dados. Após a leitura dos títulos e resumos, foram excluídos 452 estudos por não atenderem aos critérios de inclusão, além da remoção de 4 duplicatas. Os 36 artigos restantes foram submetidos à leitura na íntegra e 20 foram excluídos por não responderem à questão norteadora, por ausência de dados sobre ganho ponderal ou por incompletude metodológica. Ao final, 16 estudos compuseram a amostra final desta revisão.

Na etapa de categorização, os estudos selecionados foram organizados conforme características metodológicas, tipo de intervenção, tempo de seguimento após descontinuação do tratamento e desfechos relacionados ao ganho de peso.

A análise e interpretação dos dados foram realizadas de forma descritiva e comparativa, buscando identificar padrões, divergências e níveis de evidência entre os estudos incluídos.

Por fim, os resultados foram sintetizados e apresentados de forma estruturada, permitindo a compreensão dos efeitos da interrupção do uso de agonistas do receptor de GLP-1 no ganho de peso em adultos obesos.

## RESULTADOS

Diante disso, somando os artigos que se adequaram aos critérios descritos, 16 artigos foram lidos e selecionados para comporem a amostra do estudo, como demonstrado na Figura 1.

**Figura 1:** Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed, SciELO, Scopus e Web of Science.



Figura 1. Diagrama PRISMA de triagem e seleção de estudos

Fonte: autoria própria

Os artigos selecionados foram distribuídos de acordo com autor e ano, tipo de estudo e principais desfechos (Tabela 1).

**Tabela 1:** Distribuição dos artigos selecionados de acordo com autor e ano, tipo de estudo e desfecho.

Código do artigo	Autor/ano	Tipo de estudo	Desfecho
------------------	-----------	----------------	----------

A1	Rodriguez, P. J. et al. (2025).	Estudo de coorte retrospectivo com 125474 participantes.	O ganho de peso após a interrupção foi o principal fator associado ao reinício do tratamento.
A2	Aronne, Louis J. et al. (2024).	Ensaio clínico de fase 3, randomizado, com período de interrupção e 670 participantes.	O grupo que manteve o uso do fármaco apresentou maior perda de peso, enquanto o grupo placebo recuperou peso.
A3	Le Roux, Carel W. et al. (2024).	Ensaio clínico de fase 3, randomizado (176 semanas) e 2539 participantes.	Houve redução no risco de progressão para diabetes, além de perda de peso. Após a interrupção, ocorreu aumento imediato da HbA1c e do peso corporal.
A4	Rubino et al. (2021).	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, multicêntrico, com 803 participantes.	A manutenção da semaglutida levou à redução do peso corporal, enquanto a substituição por placebo resultou em ganho de peso.
A5	Jensterle; Ferjan; Janez (2024).	Estudo observacional de 2 anos e 25 participantes.	Dois anos após a suspensão, as pacientes readquiriram o peso perdido durante o tratamento.
A6	Erlanson et al. (2026).	Estudo prospectivo de seguimento com 108 participantes.	Após o uso, houve perda de peso; com a suspensão, ocorreu reganho de peso e perda dos benefícios cardiometabólicos.
A7	Wilding, J. P. H. et al. (2022).	Extensão de ensaio clínico randomizado (fase 3) com 1961 participantes.	A semaglutida promoveu grande perda de peso, porém parte foi recuperada após a suspensão.
A8	Takashi Kadowaki et al. (2022).	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo (fase 3a), com 401 participantes.	A semaglutida promoveu maior perda de peso em comparação ao placebo.
A9	Ashok A. Ganeshalingam et al. (2025).	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, com 154 participantes.	Houve redução significativa da HbA1c e do peso, sem piora dos sintomas psiquiátricos.
A10	W. Timothy Garvey et al. (2022).	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo (fase 3), com 304 participantes.	A semaglutida promoveu perda de peso por redução de gordura, com preservação da massa magra.
A11	Wanying Yang et al. (2024).	Estudo observacional de vida real.	Os agonistas de GLP-1 promoveram redução significativa do peso e melhora do controle glicêmico.
A12	Thomas A. Wadden et al. (2023).	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, com 806 participantes.	A tirzepatida promoveu redução expressiva de peso, enquanto o placebo levou ao ganho de peso.

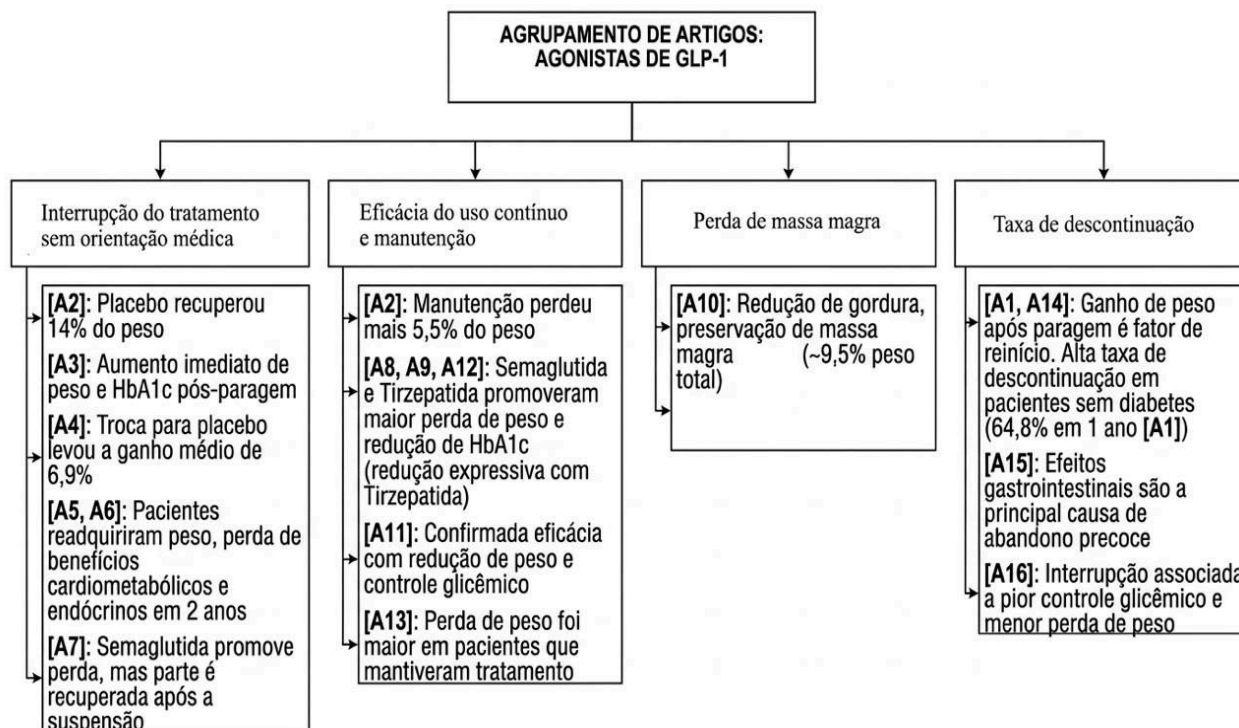
A13	Hamlet Gasoyan <i>et al.</i> (2025)	Estudo observacional retrospectivo.	A perda de peso foi maior em pacientes que mantiveram o tratamento.
A14	Karthik Natarajan <i>et al.</i> (2024).	Coorte retrospectiva com banco de dados populacional (n=96544).	Foi observada alta taxa de descontinuação em pacientes sem diabetes.
A15	Daniel Drucker <i>et al.</i> (2023).	Estudo clínico / análise de segurança.	Os efeitos gastrointestinais foram a principal causa de abandono precoce.
A16	David S. H. Bell <i>et al.</i> (2023).	Estudo observacional longitudinal com 1374 participantes.	A interrupção foi associada a pior controle glicêmico e menor perda de peso.

---

Fonte: autoria própria.

Os 16 artigos selecionados foram categorizados de acordo com os principais fatores identificados nos estudos que influenciavam o reganho de peso em adultos obesos após a descontinuação do uso de agonistas do receptor de GLP-1. Esses fatores foram divididos em quatro eixos: interrupção do tratamento sem orientação médica, eficácia do uso contínuo e manutenção, perda de massa magra e taxa de descontinuação, os quais estão descritos na Figura 2.

**Figura 2:** Categorias elencadas de acordo com a similaridade dos artigos estudados.



Fonte: autoria própria

## DISCUSSÃO

A análise integrativa dos dados evidenciou que a obesidade deve ser compreendida como uma doença crônica, multifatorial e recorrente, cuja manutenção dos benefícios metabólicos a longo prazo está diretamente relacionada à continuidade do tratamento com agonistas do receptor de GLP-1<sup>4,5</sup>.

### Interrupção do tratamento sem orientação médica

A suspensão da terapia farmacológica sem o devido escalonamento ou acompanhamento clínico atua como um potente dificultador associado ao fenômeno de reganho ponderal acelerado<sup>19</sup>. Em um robusto ensaio clínico de fase 3 envolvendo 670 participantes, observou-se que pacientes que interromperam a tirzepatida após 36 semanas de uso e migraram para o placebo, sofreram uma recuperação média de 14% do peso corporal previamente perdido<sup>8</sup>. Do ponto de vista fisiológico, a retirada dos agonistas de GLP-1 interrompe a sinalização de saciedade nos centros hipotalâmicos, reativando as vias orexígenas e os mecanismos de armazenamento energético que estavam suprimidos pelo fármaco<sup>1,2,3</sup>.

Em uma escala ainda mais ampla, um estudo que acompanhou 2.539 indivíduos por 176 semanas documentou que a interrupção do tratamento não apenas favorece o reganho de peso, mas também eleva os níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) e os índices de gordura visceral<sup>5</sup>. Esse achado é reforçado por um ensaio multicêntrico e duplo-cego, no qual 803 pacientes que substituíram a semaglutida por placebo recuperaram cerca de 6,9% do peso anteriormente perdido, em um curto

intervalo de tempo<sup>17</sup>. Evidências da literatura indicam que a suspensão abrupta dos agonistas do receptor de GLP-1 desencadeia um desequilíbrio nos mecanismos centrais de controle do apetite e da homeostase energética, dificultando a manutenção da perda ponderal<sup>15,16</sup>.

Estudos longitudinais e observacionais reforçam a gravidade desse cenário de reganho ponderal<sup>3,9,19</sup>. Na Eslovênia, um acompanhamento de dois anos com pacientes obesos demonstrou que a maioria dos indivíduos retornou ao peso de base após a suspensão da terapia farmacológica<sup>19</sup>. De maneira semelhante, pesquisas focadas em subgrupos específicos, como indivíduos vivendo com HIV ou esteatose hepática, confirmaram que a interrupção do medicamento está associada à redução significativa dos benefícios cardiometabólicos previamente alcançados, reforçando a necessidade da continuidade do estímulo farmacológico para manutenção dos efeitos terapêuticos a longo prazo<sup>3,9</sup>.

Pesquisa clínica sugere que o reganho ponderal após a interrupção abrupta da terapia pode ser potencializado pelo fenômeno da fome hedônica, caracterizado pela ativação de circuitos cerebrais relacionados à recompensa e ao prazer alimentar<sup>4</sup>. Nesse contexto, o cérebro busca compensar o período de supressão calórica induzido pelo fármaco, promovendo aumento do apetite e consumo energético acima dos níveis basais. Assim, a suspensão não planejada dos agonistas do receptor de GLP-1 configura um risco clínico elevado para a recidiva da obesidade e para perda dos benefícios metabólicos previamente obtidos<sup>9</sup>.

### **Eficácia do uso contínuo e manutenção**

Em contrapartida aos riscos da interrupção, a manutenção do tratamento é identificada como fator facilitador e eficaz para o sucesso terapêutico a longo prazo. Em um ensaio clínico, observou-se que a continuidade da tirzepatida não apenas evitou o reganho ponderal, mas também permitiu uma perda adicional de 5,5% do peso corporal, consolidando a eficácia do medicamento na fase de manutenção<sup>8</sup>. Esse efeito é sustentado pela modulação contínua do retardo do esvaziamento gástrico e pelo aumento da secreção de insulina dependente de glicose, mecanismos que regulam a homeostase energética de forma duradoura<sup>7</sup>.

A importância da terapia contínua e individualizada é validada em diferentes populações e contextos clínicos. Em um estudo conduzido com indivíduos do Leste Asiático, a semaglutida demonstrou superioridade em relação ao placebo, mantendo a redução da gordura abdominal e dos níveis de hemoglobina glicada (HbA<sub>1c</sub>)<sup>15</sup>. Além disso, em contexto clínico complexo, como em pacientes obesos com esquizofrenia e ganho de peso induzido por antipsicóticos, o uso contínuo de agonistas do receptor de GLP-1 provou ser uma estratégia segura e eficaz para o manejo do peso, sem comprometer a estabilidade psiquiátrica dos indivíduos avaliados<sup>10</sup>.

Em um estudo focado em intervenções intensivas no estilo de vida, envolvendo mais de 800 participantes, a tirzepatida demonstrou que sua utilização como ferramenta de manutenção

potencializa de forma significativa os resultados de perda ponderal, quando comparadas às abordagens convencionais isoladas, como dieta, atividade física e intervenções comportamentais, reforçando o caráter crônico e complexo da obesidade<sup>12</sup>. De maneira paralela, análises de vida real e estudos retrospectivos de coorte evidenciam que pacientes com alta adesão e persistência ao tratamento apresentam um perfil metabólico significativamente melhor, com menor incidência de flutuações de peso ao longo do acompanhamento<sup>13,20</sup>.

No entanto, literatura externa propõe que a combinação de agonistas de GLP-1 com programas de exercícios de resistência é a estratégia mais eficaz para evitar o reganho ponderal após a redução da dose farmacológica<sup>21</sup>. Nesse contexto, a prática regular de atividade física exerce papel fundamental para potencializar os benefícios do tratamento, especialmente na preservação da massa magra durante o emagrecimento. Exercícios resistidos e atividades aeróbicas contribuem para manutenção da força muscular, melhora da sensibilidade à insulina, aumento do gasto energético e redução do risco cardiometabólico<sup>20,21</sup>.

### **Perda de massa magra**

Um tema de complexidade crescente na medicina metabólica refere-se à qualidade da composição corporal durante o emagrecimento acelerado. Um ensaio clínico de fase 3, focado em parâmetros antropométricos detalhados e envolvendo 304 participantes, apresentou evidências favoráveis ao demonstrar que a perda de peso promovida pela semaglutida, apesar de incluir redução da massa livre de gordura, é composta majoritariamente por redução do tecido adiposo visceral e subcutâneo<sup>4</sup>. Esse achado possui grande relevância clínica, pois a gordura visceral é a principal responsável pela lipoinflamação e pela resistência à insulina observada em quadros de obesidade mórbida<sup>2</sup>.

Ao contrário de protocolos baseados em jejum prolongado ou dietas hipocalóricas severas, frequentemente associados à perda acentuada de massa muscular e ao desenvolvimento de fragilidade corporal, os agonistas do receptor de GLP-1 parecem promover relativa preservação do tecido muscular durante o emagrecimento<sup>4</sup>. Estudo clínico indica que apenas cerca de 9,5% do peso corporal perdido corresponde à massa magra, um índice considerado clinicamente seguro<sup>4</sup>. Sob a ótica anatômica e funcional, a preservação da musculatura esquelética é indispensável para a manutenção da força física, da postura e da autonomia funcional do paciente, especialmente na população idosa ou sarcopênica<sup>3,22</sup>.

Do ponto de vista fisiológico, a massa magra constitui o principal sítio de captação de glicose mediada pela insulina no organismo humano. Dessa forma, a preservação do tecido muscular durante o tratamento com agonistas do receptor de GLP-1 contribui para a manutenção da eficiência metabólica e da sensibilidade insulínica<sup>22</sup>. Evidências da literatura sugerem ainda que a redução da infiltração lipídica intramuscular, denominada esteatose muscular, favorece melhora da contratilidade e

da função mitocondrial das fibras musculares, diferentemente do que costuma ocorrer em processos de perda ponderal não assistidos ou excessivamente restritivos<sup>22,23</sup>.

Um estudo clínico indica que a manutenção de ingestão proteica adequada concomitante ao uso de agonistas de GLP-1, reduz consideravelmente o risco de perda muscular funcional, favorecendo uma composição corporal mais equilibrada entre massa adiposa e massa livre de gordura<sup>15</sup>. Nesse contexto, a preocupação com o desenvolvimento de sarcopenia deve ser analisada de forma criteriosa e proporcional aos benefícios sistêmicos promovidos pela redução da adiposidade visceral e pela melhora do perfil metabólico global<sup>3</sup>.

### **Taxa de descontinuação**

Apesar da eficácia amplamente demonstrada, a aplicação desses tratamentos na prática clínica ainda enfrenta barreiras relevantes que contribuem para elevadas taxas de descontinuação terapêutica. Um estudo de coorte retrospectiva evidenciou que cerca de 64,8% dos pacientes que iniciam o tratamento sem diagnóstico de diabetes interromperam o uso dos agonistas do receptor de GLP-1 em menos de 12 meses<sup>24</sup>.

As barreiras para a adesão são majoritariamente clínicas e socioeconômicas. Uma análise de segurança apontou que efeitos gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreia, são os principais responsáveis pela descontinuação precoce<sup>3,17</sup>. Essa intolerância biológica, quando não manejada por meio de um escalonamento gradual da dose e de acompanhamento clínico adequado, leva ao abandono precoce do tratamento, antes que os benefícios metabólicos de longo prazo se consolidem<sup>25</sup>.

Um estudo externo sugere que o custo elevado e a falta de cobertura por seguros de saúde também contribuem criticamente para a interrupção não planejada, afetando a equidade no tratamento a longo prazo<sup>21</sup>. Em contrapartida, apesar do custo inicial elevado, os medicamentos podem reduzir complicações metabólicas e cardiovasculares a longo prazo, o que potencialmente diminui despesas futuras com hospitalizações e comorbidades<sup>21,25</sup>.

### **Limitações e perspectivas futuras**

Apesar da consistência dos achados apresentados, algumas limitações devem ser consideradas no presente estudo. Parte significativa das pesquisas incluídas possui duração limitada de acompanhamento, o que dificulta a avaliação definitiva dos efeitos metabólicos e estruturais dos agonistas do receptor de GLP-1 em períodos muito prolongados<sup>3,8,15</sup>. Além disso, grande parte dos ensaios clínicos foi conduzida em populações específicas, com critérios rigorosos de inclusão e exclusão, o que pode limitar a generalização dos resultados para diferentes realidades clínicas e socioeconômicas<sup>6,9,10</sup>.

Outra limitação importante refere-se à heterogeneidade metodológica entre os estudos, incluindo diferenças nas doses utilizadas, tempo de tratamento, perfil dos participantes e estratégias concomitantes de mudança no estilo de vida<sup>3,4,8</sup>.

Adicionalmente, fatores como alto custo, baixa adesão a longo prazo, efeitos adversos gastrointestinais e limitada disponibilidade de acesso contínuo, podem impactar diretamente a persistência ao tratamento e, conseqüentemente, os resultados clínicos observados na prática real<sup>13,16,21,25</sup>.

Como perspectivas futuras, ressalta-se a necessidade de investigar protocolos de redução gradual de dose (tapering), para transformar a perda de peso em uma manutenção sustentável e segura para o paciente<sup>23,24</sup>. Futuras pesquisas devem focar também na identificação de preditores individuais que favoreçam a estabilização do peso após a suspensão do fármaco, além de avaliar o impacto clínico do ciclo de interrupção e reinício do tratamento a longo prazo<sup>24,25</sup>.

## CONCLUSÃO

A análise dos estudos evidenciou que a interrupção do uso de agonistas do receptor de GLP-1 em adultos obesos está consistentemente associada ao reganho de peso, bem como à perda parcial dos benefícios metabólicos previamente alcançados. Esses achados reforçam que a manutenção da perda ponderal está diretamente relacionada à continuidade do tratamento farmacológico, evidenciando o caráter crônico, multifatorial e recorrente da obesidade.

Nesse contexto, a descontinuação da terapia, especialmente quando realizada de forma abrupta e sem orientação médica, configura um importante desafio clínico, uma vez que pode comprometer significativamente os resultados terapêuticos a longo prazo. Dessa forma, torna-se essencial o desenvolvimento de estratégias que promovam maior adesão ao tratamento, além da investigação de protocolos de retirada gradual que possam minimizar o reganho ponderal. Além disso, fatores socioeconômicos, como o elevado custo das medicações e as limitações de cobertura pelos sistemas de saúde e seguros privados, configuram barreiras relevantes à adesão e à continuidade terapêutica, impactando principalmente populações mais vulneráveis.

Adicionalmente, destaca-se a importância de abordagens terapêuticas individualizadas, do desenvolvimento de estratégias de educação em saúde e do acompanhamento contínuo dos pacientes, visando não apenas à manutenção dos benefícios obtidos, mas também à melhoria sustentada dos desfechos clínicos e metabólicos. Assim, os achados desta revisão contribuem para o fortalecimento da compreensão da obesidade como uma condição crônica que demanda manejo contínuo, individualizado e multidisciplinar, integrando tratamento farmacológico, suporte educacional e intervenções comportamentais para manutenção sustentável dos benefícios clínicos e metabólicos a longo prazo.

## REFERÊNCIAS

1. GUYTON, Arthur C.; HALL, John E. **Tratado de fisiologia médica**. 14. ed. Elsevier, 2021.
2. WANG, Jing-Yue *et al.* GLP-1 receptor agonists for the treatment of obesity: role as a promising approach. **Frontiers in Endocrinology**, v. 14, p. 1085799, 2023.
3. WILDING, John P. H. *et al.* Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. **New England Journal of Medicine**, v. 384, n. 11, p. 989-1002, 2021.
4. GARVEY, W. Timothy *et al.* Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. **Nature Medicine**, v. 28, n. 10, p. 2083-2091, 2022.
5. LE ROUX, Carel W. *et al.* Tirzepatide for the treatment of obesity and delay of type 2 diabetes: SURMOUNT-1 176-week results. **New England Journal of Medicine**, v. 391, n. 2, p. 109-121, 2024.
6. ROSENSTOCK, Julio *et al.* Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes (SURPASS-1): a double-blind, randomised, phase 3 trial. **The Lancet**, v. 398, n. 10295, p. 143-155, 2021.
7. SUMITHRAN, Priya *et al.* Long-term persistence of hormonal adaptations to weight loss. **New England Journal of Medicine**, v. 365, n. 17, p. 1597-1604, 2011.
8. ARONNE, Louis J. *et al.* Effect of continued weekly subcutaneous tirzepatide vs placebo on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity: the SURMOUNT-4 randomized clinical trial. **JAMA**, v. 331, n. 1, p. 38-48, 2024
9. ERLANDSON, Kristine M. *et al.* Weight regain and cardiometabolic effects after semaglutide discontinuation in people living with HIV and hepatic steatosis. **Clinical Infectious Diseases**, v. 78, n. 4, p. 1021-1030, 2026.
10. GANESHALINGAM, Ashok A. *et al.* Effect of semaglutide on weight and metabolic parameters in patients with schizophrenia: a randomized clinical trial. **The American Journal of Psychiatry**, v. 182, n. 2, p. 145-156, 2025.
11. CARLS, S. *et al.* Real-world weight loss and persistence of GLP-1 receptor agonist therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. **Diabetes Care**, v. 40, n. 7, p. 927-935, 2017.
12. WADDEN, Thomas A. *et al.* Tirzepatide after intensive lifestyle intervention in adults with overweight or obesity: the SURMOUNT-3 trial. **Nature Medicine**, v. 29, n. 11, p. 2909-2918, 2023.
13. GASOYAN, Hamlet *et al.* Weight loss outcomes with continuous versus interrupted GLP-1 receptor agonist treatment. **JAMA Network Open**, v. 8, n. 1, e2450123, 2025.
14. BELL, David S. H. *et al.* Persistence to GLP-1 receptor agonist treatment and its impact on glycaemic control and weight loss. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 25, n. 9, p. 2561-2570, 2023.
15. KADOWAKI, Takashi *et al.* Semaglutide once weekly in adults with overweight or obesity, with or without type 2 diabetes in an East Asian population (STEP 6): a randomised, double-blind,

- double-dummy, placebo-controlled, phase 3a trial. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 10, n. 3, p. 193-206, 2022.
16. NATARAJAN, Karthik *et al.* Real-world discontinuation rates of GLP-1 receptor agonists. **Diabetes Care**, v. 47, n. 8, p. 1452-1460, 2024.
  17. RUBINO, Domenica M. *et al.* Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs placebo on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity: the STEP 4 randomized clinical trial. **JAMA**, v. 325, n. 14, p. 1414-1425, 2021.
  18. MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVÃO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008.
  19. JENSTERLE, M.; FERJAN, M.; JANEZ, A. Maintenance of weight loss and cardiometabolic benefits after semaglutide withdrawal: a 2-year observational study. **Endocrine**, v. 85, n. 2, p. 456-465, 2024.
  20. YANG, Wanying *et al.* Real-world effectiveness of GLP-1 receptor agonists on weight and glycemic control: a longitudinal analysis. **The Lancet Regional Health**, v. 45, p. 101012, 2024.
  21. ALMANSOUR, H. A. *et al.* Trends in utilization and spending on glucagon-like peptide 1 receptor agonists in the United States. **JAMA**, v. 328, n. 15, p. 1544-1546, 2022.
  22. NETTER, Frank H. **Atlas de anatomia humana**. 7. ed. Elsevier, 2019.
  23. TORTORA, Gerard J.; DERRICKSON, Bryan. **Princípios de anatomia e fisiologia**. 14. ed. Guanabara Koogan, 2016.
  24. RODRIGUEZ, P. J. *et al.* Rates of discontinuation and restart of GLP-1 receptor agonists in adults with overweight or obesity. **JAMA Network Open**, v. 8, n. 1, e2450891, 2025.
  25. DRUCKER, Daniel *et al.* Gastrointestinal adverse events and GLP-1 receptor agonist discontinuation. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 11, n. 10, p. 731-742, 2023.