

Retirada de agonistas GLP-1 e manutenção do peso perdido

Resenha crítica do artigo da Harvard Health Publishing: “Weaning off a GLP-1? Tips for the transition”

Fonte primária	Harvard Health Publishing - Medications and Treatments
Artigo	Weaning off a GLP-1? Tips for the transition
Autoria	Maureen Salamon; revisão por Meghan Salamon, MS, RDN, LDN, CPT
Data da publicação	16 de março de 2026
Tema	Suspensão de semaglutida/tirzepatida para perda ponderal, reganho de peso e estratégias de transição

Mensagem-chave

A retirada de fármacos GLP-1/GIP-GLP-1 não deve ser encarada como simples “alta” do tratamento, mas como uma etapa ativa de manutenção. A obesidade é doença crônica, recidivante e biologicamente regulada; por isso, a suspensão sem estratégia estruturada frequentemente se associa a retorno da fome, recrudescimento do “food noise”, reganho ponderal e perda parcial de benefícios cardiometabólicos.

Sumário executivo

O artigo da Harvard Health Publishing aborda uma questão prática cada vez mais frequente na clínica cardiometabólica: como conduzir pacientes que desejam ou precisam suspender medicamentos incretínicos usados para perda ponderal, sobretudo semaglutida e tirzepatida.

A tese central é clinicamente sólida: a suspensão de GLP-1 sem plano estruturado tende a expor novamente o paciente aos mecanismos biológicos que favorecem reganho de peso, incluindo aumento de apetite, menor saciedade, maior frequência de pensamentos intrusivos sobre comida e retomada de padrões alimentares prévios.

A resenha amplia o texto da Harvard ao integrar evidência de ensaios de retirada, como STEP 1 extension e SURMOUNT-4, e de metanálises recentes sobre reganho após cessação de medicamentos antiobesidade. A implicação clínica é direta: manutenção ponderal exige terapêutica longitudinal, não apenas indução de perda de peso.

Conclusão executiva

A pergunta clínica madura não é apenas “quando parar o GLP-1?”, mas “qual estratégia preservará a perda ponderal, a massa magra e o benefício cardiometabólico alcançados?”. Em muitos pacientes de alto risco, a terapia de manutenção farmacológica, mesmo em dose ajustada, pode ser mais racional do que a retirada completa.

1. Contexto clínico e relevância

A expansão do uso de agonistas do receptor de GLP-1 e de agonistas duplos GIP/GLP-1 mudou o tratamento da obesidade. Esses fármacos induzem perda ponderal clinicamente relevante, melhoram marcadores metabólicos e, em cenários selecionados, podem modificar desfechos cardiovasculares. Entretanto, a questão da manutenção após suspensão tornou-se central.

O artigo da Harvard tem mérito por traduzir ao público leigo uma realidade conhecida pelo endocrinologista: obesidade não é uma condição aguda solucionada por um ciclo terapêutico curto. Trata-se de doença crônica, com adaptações neuroendócrinas e comportamentais que favorecem recidiva ponderal após perda de peso.

A analogia com hipertensão arterial, presente no artigo, é adequada. Suspender um fármaco que controla uma doença crônica frequentemente permite a reexpressão da fisiopatologia subjacente. De modo semelhante, retirar GLP-1/GIP-GLP-1 pode permitir retorno de hiperfagia, menor saciedade e maior vulnerabilidade ao ambiente obesogênico.

2. O que acontece ao suspender GLP-1/GIP-GLP-1

Após a interrupção, espera-se aceleração relativa do esvaziamento gástrico, redução da sinalização farmacológica de saciedade, reaparecimento de fome mais precoce após refeições e maior saliência hedônica dos alimentos. O paciente frequentemente descreve retorno de “ruído alimentar” (“food noise”), com pensamentos persistentes sobre comida.

Do ponto de vista fisiológico, a perda de peso desencadeia adaptações: redução do gasto energético de repouso, aumento de hormônios orexígenos, queda relativa de sinais anorexígenos e maior eficiência energética. A retirada do medicamento ocorre justamente em um momento em que o organismo tende a defender o peso anterior.

O reganho não deve ser moralizado como falha de disciplina. Em muitos casos é expressão previsível de mecanismos biológicos, ambiente alimentar, sono inadequado, sedentarismo, estresse, uso de fármacos obesogênicos e ausência de suporte longitudinal.

3. Síntese crítica do artigo da Harvard Health

O texto é útil por orientar o paciente a antecipar a transição: discutir com o médico a possibilidade de redução gradual, dose menor, uso intermitente quando apropriado, ou manutenção farmacológica; estruturar dieta rica em proteína, fibras e gorduras saudáveis; manter refeições regulares; planejar lanches; priorizar sono; hidratação; e exercício aeróbico associado a treinamento resistido.

O ponto mais forte é a ênfase em planejamento. A suspensão de GLP-1 não deveria ocorrer por inércia, por término arbitrário de “ciclo”, ou apenas por atingir determinado peso. Deveria ser uma decisão baseada em risco de recidiva, comorbidades, tolerabilidade, custo, preferência do paciente e alternativa terapêutica disponível.

A principal limitação é que o artigo, por ser voltado ao público geral, não oferece algoritmo clínico para cenários de alto risco: diabetes tipo 2, obesidade grave, doença cardiovascular, doença renal crônica, doença hepática metabólica, idosos frágeis, sarcopenia, transtornos alimentares, gestação planejada ou suspensão por eventos adversos.

4. Evidência científica de suporte

No STEP 1 extension, participantes que haviam usado semaglutida 2,4 mg por 68 semanas recuperaram parcela substancial do peso perdido após retirada, com reversão parcial de benefícios cardiometabólicos. Essa observação é coerente com a necessidade de tratamento crônico para doença crônica.

No SURMOUNT-4, todos os participantes receberam tirzepatida em fase aberta inicial; após randomização, a continuidade manteve ou ampliou a redução ponderal, enquanto a troca para placebo se associou a reganho expressivo. O desenho de retirada randomizada é particularmente elucidativo para diferenciar indução de perda ponderal e manutenção.

Metanálises recentes sobre cessação de medicamentos para controle de peso reforçam que o reganho após interrupção é frequente e pode vir acompanhado de perda de benefícios em pressão arterial, lipídios e glicemia. O achado reforça a prudência contra tratamentos curtos sem plano de manutenção.

5. Interpretação cardiometabólica

A retirada de GLP-1/GIP-GLP-1 pode ter impacto que ultrapassa o peso. Em pacientes com diabetes tipo 2, pré-diabetes, hipertensão, hipertrigliceridemia, apneia do sono, esteatose hepática metabólica ou alto risco cardiovascular, o reganho pode reativar componentes da síndrome cardiometabólica.

A manutenção do benefício deve incluir avaliação de peso, circunferência abdominal, composição corporal quando disponível, pressão arterial, HbA1c, glicemia, lipídios, enzimas hepáticas, função renal, sintomas gastrointestinais, qualidade do sono e comportamento alimentar.

Em medicina cardiometabólica contemporânea, a perda ponderal deve ser interpretada como meio para reduzir risco, melhorar função e qualidade de vida, e não apenas como meta estética. A decisão de suspender deve considerar essa hierarquia clínica.

6. Preservação de massa magra e fragilidade

Um ponto que merece maior ênfase é a composição corporal. Parte da perda ponderal com terapias antiobesidade pode incluir massa magra. A magnitude depende de idade, ingestão proteica, treinamento resistido, perda ponderal total, comorbidades e método de mensuração.

Em idosos, pacientes pós-bariátricos, indivíduos com baixa ingestão proteica, baixa reserva muscular ou doenças crônicas, a retirada seguida de reganho predominantemente adiposo pode agravar sarcopenia relativa e piorar funcionalidade. Por isso, proteína e exercício resistido não são acessórios, mas componentes terapêuticos.

Recomenda-se, sempre que possível, avaliar força, funcionalidade, ingestão proteica, vitamina D, cálcio, status nutricional e composição corporal. A meta deve ser reduzir gordura visceral e preservar músculo, não apenas reduzir o número na balança.

7. Estratégia prática para transição

A transição deve começar antes da última dose. Idealmente, o paciente deve entrar em fase de manutenção com plano alimentar estável, rotina de atividade física consolidada, metas de sono e estratégia de automonitorização. Suspende primeiro e organizar depois tende a aumentar o risco de reganho.

Pode-se considerar redução gradual ou dose de manutenção em pacientes com alto risco de recidiva, desde que haja segurança, tolerabilidade, viabilidade econômica e concordância clínica. A evidência para esquemas específicos de desmame ainda é incompleta; portanto, a decisão deve ser individualizada.

A intervenção comportamental deve incluir manejo de fome, planejamento de compras, prevenção de beliscos, estrutura de refeições, identificação de gatilhos, acompanhamento periódico e prontidão para reintroduzir ou ajustar tratamento se houver reganho acelerado.

8. Limitações e lacunas de conhecimento

Ainda faltam ensaios robustos comparando suspensão abrupta, redução gradual, manutenção em dose baixa, intervalos prolongados e troca para terapias orais ou não incretínicas. Também são necessários estudos em idosos, pós-bariátricos, pacientes com insuficiência cardíaca, doença renal crônica e sarcopenia.

Outra lacuna é a predição individual: quais pacientes conseguem manter peso sem fármaco e quais exigem manutenção farmacológica prolongada? Variáveis como magnitude da perda, comportamento alimentar, exercício, sono, genética, ambiente, saúde mental e suporte clínico provavelmente interagem.

A comunicação com o paciente deve evitar tanto alarmismo quanto banalização. Reganho é provável, mas não inevitável; e, quando ocorre, deve ser tratado precocemente, sem culpabilização.

9. Tabela comparativa - evidência clínica relevante

Estudo/fonte	População/desenho	Intervenção	Achado principal	Implicação clínica
Harvard Health Publishing (2026)	Artigo educacional revisado por nutricionista clínica	Orientações para transição após GLP-1	Fome, “food noise” e menor saciedade podem retornar; recomenda proteína, fibras, gorduras saudáveis, exercício, sono e hidratação.	Útil para comunicação com paciente; insuficiente como protocolo para alto risco.
STEP 1 extension	Extensão após ensaio com semaglutida 2,4 mg	Retirada de semaglutida após fase de perda ponderal	Recuperação substancial do peso perdido e reversão parcial de marcadores cardiometabólicos.	Sustenta o conceito de tratamento crônico e manutenção planejada.
SURMOUNT-4	Ensaio randomizado de retirada com tirzepatida	Continuidade versus placebo após fase aberta inicial	Continuidade manteve/ampliou perda; retirada associou-se a reganho.	Evidência forte para manutenção farmacológica em pacientes selecionados.
Metanálise BMJ (2026)	Revisão sistemática de estudos de cessação de medicamentos para controle de peso	Cessação de farmacoterapia antiobesidade	Reganho ponderal progressivo e perda de parte dos benefícios cardiometabólicos.	Evitar tratamentos breves sem plano de manutenção multimodal.

10. Algoritmo prático para retirada ou manutenção

Passo 1 - Definir motivo da retirada: Custo/aceso, evento adverso, preferência, meta ponderal atingida, contraindicação, gestação planejada, cirurgia ou mudança terapêutica.

Passo 2 - Estratificar risco de recidiva: Alto risco: obesidade grau II/III, diabetes tipo 2, doença cardiovascular, apneia do sono, esteatose hepática metabólica, grande perda ponderal, compulsão alimentar, sarcopenia/fragilidade, sedentarismo ou múltiplas tentativas prévias com reganho.

Passo 3 - Escolher estratégia: Baixo risco: tentativa de retirada com vigilância. Risco intermediário: redução gradual ou espaçamento com suporte intensivo. Alto risco: considerar dose de manutenção ou continuidade, se tolerável e viável.

Passo 4 - Prescrever manutenção não farmacológica: Proteína adequada, fibra, dieta mediterrânea adaptada, treinamento resistido 2-3 vezes/semana, exercício aeróbico, sono, hidratação, plano de lanches e acompanhamento nutricional.

Passo 5 - Monitorar e agir precocemente: Reavaliar em 4-8 semanas inicialmente. Reganho >3-5% do peso mínimo atingido, aumento de circunferência abdominal ou retorno de hiperglicemia/hipertensão deve acionar intensificação terapêutica.

Regra clínica pragmática

A retirada deve ser considerada um “teste terapêutico supervisionado”. Se houver reganho precoce, retorno intenso de fome ou deterioração de marcadores cardiometabólicos, a estratégia deve ser revista rapidamente, antes de grande recuperação ponderal.

11. Orientação em linguagem para o paciente

Ao parar um GLP-1, é comum a fome voltar mais cedo, a sensação de saciedade diminuir e os pensamentos sobre comida ficarem mais frequentes. Isso não significa fracasso; é uma resposta biológica esperada.

O objetivo realista não é nunca recuperar nenhum quilo, mas proteger a maior parte do resultado alcançado. Para isso, a fase de manutenção precisa de rotina: refeições com proteína, verduras/legumes/frutas, fibras, gorduras boas, atividade física regular e sono adequado.

A balança deve ser usada como instrumento de acompanhamento, não como julgamento. Subidas pequenas e persistentes devem motivar ajuste precoce no plano alimentar, treino, sono ou tratamento médico.

12. Checklist de acompanhamento clínico

Domínio	O que avaliar	Conduta sugerida se houver piora
Peso e adiposidade central	Peso semanal, circunferência abdominal, roupas, composição corporal quando disponível.	Reforçar plano; avaliar retorno/ajuste farmacológico se reganho persistente.
Fome e “food noise”	Fome precoce, beliscos, episódios de perda de controle, compulsão.	Aumentar proteína/fibra; estruturar refeições; considerar suporte comportamental.
Massa magra e força	Força, funcionalidade, ingestão proteica, sarcopenia, quedas.	Treinamento resistido; nutrição; correção de deficiências; evitar perda ponderal excessiva.
Cardiometabólico	PA, HbA1c, glicemia, lipídios, transaminases, função renal.	Reestrutificar risco; intensificar prevenção cardiovascular/metabólica.
Sono e ambiente	Sono curto, estresse, álcool, ultraprocessados disponíveis em casa.	Higiene do sono, manejo de gatilhos, planejamento alimentar.

13. Conclusão

O artigo da Harvard Health Publishing é uma peça educativa bem conduzida e clinicamente oportuna. Sua contribuição central é lembrar que o sucesso com GLP-1 não termina na perda de peso: ele depende de manutenção estruturada, preservação de massa magra e monitorização cardiometabólica.

A literatura de retirada de semaglutida e tirzepatida reforça que o reganho é frequente quando o medicamento é suspenso sem estratégia robusta. Em pacientes de alto risco, a continuidade ou uma dose de manutenção pode ser mais fisiológica e clinicamente defensável do que interrupção completa.

A abordagem mais adequada é individualizada: não medicalizar indefinidamente todos os pacientes, mas também não tratar obesidade crônica como episódio de curto prazo. A manutenção do benefício requer integração entre farmacoterapia, nutrição, exercício resistido, sono, comportamento alimentar e seguimento longitudinal.

Referências selecionadas

Salamon, M. (2026) “Weaning off a GLP-1? Tips for the transition”. Harvard Health Publishing, 16 March 2026. Available at: health.harvard.edu/medications-and-treatments/weaning-off-a-glp-1-tips-for-the-transition (accessed May 2026).

Wilding, J.P.H. et al. (2022) “Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: The STEP 1 trial extension”. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 24(8), pp. 1553-1564. doi: 10.1111/dom.14725.

Aronne, L.J. et al. (2024) “Continued treatment with tirzepatide for maintenance of weight reduction in adults with obesity: The SURMOUNT-4 randomized clinical trial”. *JAMA*, 331(1), pp. 38-48. doi: 10.1001/jama.2023.24945.

The BMJ (2026) "Weight regain after cessation of medication for weight management: systematic review and meta-analysis". BMJ, published online 7 January 2026. Cited in Harvard Health Publishing and contemporaneous medical news summaries.

Rubino, D. et al. (2021) "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, 325(14), pp. 1414-1425. doi: 10.1001/jama.2021.3224.

Wadden, T.A. et al. (2021) "Effect of subcutaneous semaglutide vs placebo as an adjunct to intensive behavioral therapy on body weight in adults with overweight or obesity: The STEP 3 randomized clinical trial". JAMA, 325(14), pp. 1403-1413. doi: 10.1001/jama.2021.1831.

Jastreboff, A.M. et al. (2022) "Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity". New England Journal of Medicine, 387, pp. 205-216. doi: 10.1056/NEJMoa2206038.

Wilding, J.P.H. et al. (2021) "Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity". New England Journal of Medicine, 384, pp. 989-1002. doi: 10.1056/NEJMoa2032183.

Lincoff, A.M. et al. (2023) "Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes". New England Journal of Medicine, 389, pp. 2221-2232. doi: 10.1056/NEJMoa2307563.

Wharton, S. et al. (2023) "Daily oral GLP-1 receptor agonist orforglipron for adults with obesity". New England Journal of Medicine, 389, pp. 877-888. doi: 10.1056/NEJMoa2302392.

Nota: Este documento é uma resenha acadêmica e não substitui julgamento clínico individualizado. Esquemas de retirada, redução de dose ou manutenção farmacológica devem considerar indicação, comorbidades, tolerabilidade, custo, disponibilidade, risco nutricional e preferência informada do paciente.