

Semaglutida e Tirzepatida

Diferenças entre produtos farmacêuticos aprovados e versões obtidas por síntese química/manipulação

Resultados, eficácia, segurança, mecanismos de ação, trials, benefícios pleiotrópicos e efeitos adversos

Luiz Antônio Raio Granja, MD, PhD
Endocrinologia e Metabologia - InCor-FMUSP
São Paulo, 05/05/2026

Tese central: o nome do princípio ativo não basta. A equivalência clínica exige identidade molecular, pureza, potência, esterilidade, estabilidade, dispositivo, cadeia fria, farmacocinética, farmacovigilância e demonstração regulatória. Os grandes trials pertencem aos produtos estudados e aprovados, não a cópias sem validação.

1. Sumário executivo

Semaglutida e tirzepatida transformaram a terapêutica cardiometabólica moderna. A semaglutida é um agonista do receptor de GLP-1; a tirzepatida é agonista duplo de GIP e GLP-1. Ambas reduzem peso, melhoram controle glicêmico e apresentam benefícios que extrapolam glicose e balança, incluindo efeitos cardiovasculares, renais, hepáticos e inflamatórios em populações selecionadas.

A diferença crítica entre Ozempic/Wegovy ou Mounjaro/Zepbound e uma versão “sintética”, manipulada ou de procedência incerta não é apenas semântica. Produtos aprovados têm processo validado, especificações de qualidade, estudos clínicos, estabilidade, dispositivo, bula, rastreabilidade e farmacovigilância. Produtos não aprovados podem conter a molécula correta, uma molécula degradada, concentração errada, impurezas peptídicas, contaminantes, excipientes inadequados ou sal/forma não demonstrados como equivalentes.

Em termos clínicos, não se deve extrapolar automaticamente os resultados dos estudos STEP, SUSTAIN, SELECT e FLOW para qualquer semaglutida manipulada; nem os resultados dos estudos SURPASS e SURMOUNT para qualquer tirzepatida manipulada. A evidência pertence à formulação e ao produto estudados.

A síntese química em si não é condenável. Peptídeos podem ser produzidos por síntese química, biotecnologia ou rotas híbridas, desde que o produto final seja caracterizado e aprovado. O problema é a substituição de medicamento validado por produto sem comprovação de identidade, pureza, bioatividade, dose, esterilidade, estabilidade e segurança clínica.

Questão	Resposta prática
São a mesma molécula?	Podem ser, em tese, se a sequência, acilação, estereoquímica e pureza forem idênticas. Na prática, isso precisa ser comprovado por controle analítico e regulatório.
A eficácia é igual?	Só pode ser assumida quando houver produto aprovado ou equivalência demonstrada. O rótulo “semaglutida” ou “tirzepatida” não transfere automaticamente os dados dos trials.
O mecanismo é igual?	Sim, se a molécula ativa correta estiver presente, estável e em dose apropriada. Se houver impurezas/degradação/dose errada, a resposta clínica pode mudar.
O risco é igual?	Não necessariamente. Versões sem validação adicionam risco de dose, concentração, esterilidade, estabilidade, impurezas, imunogenicidade e falsificação.
Conduta clínica prudente	Usar produtos regularizados; exigir rastreabilidade, cadeia fria, lote, bula, dose validada, acompanhamento clínico e monitorização de eventos adversos.

2. Conceitos farmacêuticos essenciais

A discussão exige separar quatro níveis: molécula, substância ativa, produto farmacêutico e evidência clínica.

- Molécula: estrutura química final, incluindo sequência peptídica, acilação, configuração estereoquímica e conformação relevante.
- Substância ativa: matéria-prima farmacêutica com especificações de identidade, pureza, potência e impurezas.
- Produto farmacêutico: substância ativa combinada com excipientes, dispositivo, concentração, estabilidade, esterilidade e embalagem.
- Evidência clínica: resultados em humanos com produto, dose, população, acompanhamento, endpoints e farmacovigilância específicos.

2.1 Por que peptídeos são mais sensíveis que pequenas moléculas?

Semaglutida e tirzepatida são peptídeos modificados. Durante síntese, purificação, armazenamento e manipulação, podem surgir peptídeos truncados, deleções, epímeros, agregados, produtos de oxidação,

desamidação, resíduos de solventes ou alterações de potência. Pequenas variações podem ser irrelevantes, mas também podem afetar exposição sistêmica, tolerabilidade, imunogenicidade ou eficácia.

Além disso, produtos injetáveis exigem esterilidade, controle de endotoxinas, material particulado, compatibilidade com recipiente, estabilidade em cadeia fria e dose precisa. O dispositivo de aplicação também faz parte da segurança terapêutica, pois reduz erro de dose e contaminação.

Parâmetro crítico	Relevância clínica
Identidade molecular	Confirma se a substância é realmente semaglutida ou tirzepatida, e não análogo, fragmento ou mistura.
Pureza/impurezas	Impurezas podem reduzir potência, aumentar eventos locais ou teoricamente aumentar imunogenicidade.
Potência biológica	Define se a molécula ativa interage com o receptor de forma esperada.
Esterilidade/endotoxinas	Essencial para injetáveis; falhas podem causar infecção ou reação sistêmica.
Estabilidade	Temperatura, pH, luz e tempo podem degradar o peptídeo.
Concentração real	Determina dose efetiva; erro pode causar ausência de resposta ou toxicidade.
Dispositivo	Caneta validada reduz erro; frasco multidose e seringas aumentam risco de diluição/administração equivocada.
Farmacovigilância	Permite detectar eventos raros, lotes problemáticos e riscos em vida real.

3. Cenário regulatório e sanitário: por que a cautela é indispensável

Reguladores têm reforçado que produtos GLP-1 manipulados ou não aprovados não são equivalentes aos medicamentos aprovados simplesmente por alegarem conter o mesmo princípio ativo. O FDA mantém página específica sobre preocupações com GLP-1 não aprovados usados para perda de peso, incluindo semaglutida e tirzepatida, e destaca riscos de versões fraudulentas, rotulagem falsa e ausência de revisão regulatória [1].

A Anvisa anunciou em abril de 2026 medidas de combate a irregularidades na importação e manipulação de canetas emagrecedoras com semaglutida, tirzepatida e liraglutida, envolvendo monitoramento, fiscalização e revisão normativa. A agência também apresentou plano de monitoramento ativo para canetas GLP-1, reforçando a necessidade de segurança em condições reais de uso [2,3].

No Brasil, a Anvisa também alertou sobre falsificação de Ozempic, incluindo suspeita de reaproveitamento/readesivação de canetas de insulina com rótulos de Ozempic. Esse ponto é central: a aparência de caneta ou rótulo não garante autenticidade [4].

Nos Estados Unidos, cartas de advertência do FDA a empresas que promoviam produtos manipulados como “cl clinicamente comprovados” ressaltaram que produtos manipulados não são aprovados pelo FDA e que a alegação de equivalência com produtos aprovados pode ser enganosa [5].

4. Semaglutida: produtos aprovados versus versões sintéticas/manipuladas

4.1 O que é a semaglutida farmacêutica aprovada?

A semaglutida é um análogo de GLP-1 humano modificado para resistir à degradação pela DPP-4 e prolongar ligação à albumina, permitindo meia-vida longa e administração semanal nas formulações injetáveis. Ozempic é aprovado para diabetes tipo 2; Wegovy é aprovado para manejo crônico da obesidade/sobrepeso com comorbidades e redução de risco cardiovascular em adultos com doença cardiovascular estabelecida e obesidade/sobrepeso, conforme rotulagem atual do FDA [6].

A semaglutida oral, em formulação com absorção gástrica facilitada por SNAC, é outra tecnologia farmacêutica; não deve ser confundida com pó, cápsula ou “semaglutida oral” manipulada sem demonstração de biodisponibilidade. Para peptídeos, via oral exige formulação altamente específica.

Dimensão	Ozempic/Wegovy	Semaglutida sintética/manipulada sem dossiê completo
Molécula	Semaglutida caracterizada e validada.	Pode conter semaglutida, mas exige prova de identidade, pureza e potência.
Formulação	Excipientes, concentração, embalagem/dispositivo e estabilidade validados.	Pode variar em pH, concentração, excipientes, estabilidade e esterilidade.
Dispositivo	Caneta/dose com instruções padronizadas.	Frequentemente frasco/seringa; maior risco de erro.
Evidência clínica	STEP, SUSTAIN, SELECT, FLOW e outros.	Geralmente sem trials próprios; não se pode extrapolar automaticamente.
Risco adicional	Perfil de segurança conhecido e farmacovigilância.	Impurezas, dose errada, contaminação, degradação, falsificação, subnotificação.

4.2 Mecanismo de ação da semaglutida

- Agonismo do receptor GLP-1 com aumento glicose-dependente da secreção de insulina.
- Redução de glucagon quando a glicose está elevada.
- Retardo do esvaziamento gástrico, sobretudo no início do tratamento.
- Aumento de saciedade e redução da ingestão calórica por ações centrais e periféricas.
- Perda ponderal, redução de gordura visceral e melhora de marcadores cardiometabólicos.

4.3 Trials principais da semaglutida

Programa/estudo	População	Intervenção	Resultado-chave	Interpretação
SUSTAIN-6	DM2 com alto risco cardiovascular	Semaglutida 0,5/1,0 mg semanal vs placebo	Redução do composto CV principal: HR 0,74; IC95% 0,58-0,95.	Evidência de segurança CV e benefício em DM2 de alto risco; atenção a retinopatia em queda glicêmica rápida.
STEP 1	Obesidade/sobrepeso sem diabetes	Semaglutida 2,4 mg semanal + estilo de vida vs placebo	Perda média de peso: -14,9% vs -2,4% em 68 semanas.	Marco da farmacoterapia antiobesidade moderna.
STEP 5	Obesidade/sobrepeso, seguimento de 2 anos	Semaglutida 2,4 mg semanal	Sustentação de perda ponderal e melhora de fatores de risco cardiometabólicos.	Reforça obesidade como doença crônica, com necessidade de manutenção terapêutica.
SELECT	Obesidade/sobrepeso, doença CV estabelecida, sem diabetes	Semaglutida 2,4 mg semanal vs placebo	Redução de eventos CV maiores em 20%.	Expande benefício para cardioproteção em pacientes sem diabetes.
FLOW	DM2 com doença renal crônica	Semaglutida semanal vs placebo	Redução do desfecho renal/CV primário: HR 0,76; IC95% 0,66-0,88.	Fortalece a dimensão cardiorrenal do GLP-1 RA.

4.4 Benefícios pleiotrópicos da semaglutida

- Cardiometabólicos: redução de peso, circunferência abdominal, HbA1c, pressão arterial sistólica, triglicerídeos e inflamação de baixo grau.
- Cardiovasculares: redução de eventos cardiovasculares maiores em diabetes tipo 2 de alto risco e em obesidade/sobrepeso com doença cardiovascular estabelecida mesmo sem diabetes.
- Renais: redução de albuminúria, proteção de desfechos renais compostos em DM2 com DRC no FLOW e redução de morte cardiovascular em população cardiorrenal.

- Hepatometabólicos: melhora de esteatose, resistência insulínica e marcadores hepáticos; investigações e extensões regulatórias em MASH/NASH devem ser interpretadas conforme bula local e população estudada.
- Comportamentais/metabólicos: redução de apetite, craving alimentar e ingestão calórica; uso para compulsões não alimentares permanece campo de investigação, não indicação estabelecida.

4.5 Efeitos adversos e monitorização da semaglutida

Sistema/domínio	Eventos/alertas	Conduta prática
Gastrointestinal	Náuseas, vômitos, diarreia, constipação, dispepsia, refluxo, dor abdominal.	Titulação lenta, hidratação, ajuste alimentar, avaliar suspensão se sintomas graves/persistentes.
Glicemia	Hipoglicemia incomum isoladamente; maior risco com insulina/sulfonilureia.	Reduzir secretagogos/insulina conforme perfil glicêmico.
Vesícula	Colelitíase/colecistite, especialmente com perda rápida de peso.	Investigar dor em hipocôndrio direito, febre, icterícia.
Pâncreas	Pancreatite rara, mas possível.	Suspender e investigar dor abdominal intensa/persistente.
Rim	IRA por desidratação secundária a vômitos/diarreia.	Monitorar função renal em DRC, idosos, diuréticos, IECA/BRA/iSGLT2.
Olhos	Piora de retinopatia em queda glicêmica rápida; alerta raro para NAION em semaglutida.	Avaliação oftalmológica em DM2 com retinopatia, HbA1c alta ou sintomas visuais.
Tireoide	Advertência de tumor de células C em roedores; contraindicação em MTC/MEN2 nas bulas dos EUA.	Anamnese pessoal/familiar; evitar se MTC/MEN2.
Massa magra	Perda ponderal inclui gordura e massa magra.	Proteína adequada, treino resistido, fisioterapia, avaliação funcional e composição corporal.

5. Tirzepatida: produtos aprovados versus versões sintéticas/manipuladas

5.1 O que é a tirzepatida farmacêutica aprovada?

A tirzepatida é um agonista duplo dos receptores GIP e GLP-1. Mounjaro é aprovado para diabetes tipo 2; Zepbound é aprovado para obesidade/sobrepeso com comorbidades e, conforme rotulagem FDA atual, também para apneia obstrutiva do sono moderada a grave em adultos com obesidade [7,8].

A diferença farmacológica em relação à semaglutida é importante: a semaglutida é agonista de GLP-1; a tirzepatida combina agonismo GIP/GLP-1. Essa dupla ação provavelmente contribui para maior perda ponderal média e potente redução de HbA1c em várias populações, embora a contribuição exata do GIP continue sendo tema de investigação.

Dimensão	Mounjaro/Zepbound	Tirzepatida sintética/manipulada sem dossiê completo
Molécula	Tirzepatida caracterizada, com especificações de qualidade.	Pode ser molécula correta, análogo, fragmento, produto degradado ou mistura; requer prova.
Formulação	Concentração, excipientes, estabilidade, esterilidade e dispositivo definidos.	Pode ter concentração variável, excipientes inadequados e estabilidade desconhecida.
Dispositivo	Caneta ou apresentação aprovada com instruções formais.	Frascos multidose/seringas aumentam risco de dose errada.
Evidência clínica	SURPASS, SURMOUNT e estudos de desfechos.	Sem evidência própria na maioria dos casos.
Risco adicional	Perfil conhecido, farmacovigilância e rastreabilidade.	Impurezas, contaminação, dose errada, cadeia fria incerta, publicidade enganosa.

5.2 Mecanismo de ação da tirzepatida

- Ativação do receptor GLP-1: aumenta secreção de insulina de forma glicose-dependente, reduz glucagon, retarda esvaziamento gástrico, aumenta saciedade.
- Ativação do receptor GIP: participa da resposta incretínica pós-prandial, com efeitos em célula beta, adipócito, metabolismo lipídico e possivelmente circuitos centrais de apetite.
- Efeito combinado: potente redução de HbA1c, perda ponderal expressiva, melhora de resistência insulínica, redução de gordura visceral e melhora de fatores de risco cardiometabólicos.

5.3 Trials principais da tirzepatida

Programa/estudo	População	Intervenção	Resultado-chave	Interpretação
SURPASS-2	DM2 em uso de metformina	Tirzepatida 5/10/15 mg vs semaglutida 1 mg	Tirzepatida foi superior à semaglutida 1 mg na redução de HbA1c e peso.	Comparação direta importante, mas contra semaglutida 1 mg, não 2,4 mg.
SURPASS-5	DM2 usando insulina glargina	Tirzepatida 5/10/15 mg adicionada à insulina basal	Reduções de HbA1c próximas de -2,1% a -2,4% vs -0,86% com placebo.	Mostra potência glicêmica, exigindo cuidado com hipoglicemia ao associar insulina.
SURMOUNT-1	Obesidade/sobrepeso sem diabetes	Tirzepatida 5/10/15 mg vs placebo	Perda ponderal média aproximada de 16,0% a 22,5% em 72 semanas.	Um dos maiores efeitos farmacológicos observados em obesidade.
SURMOUNT-3/4	Obesidade com intervenção intensiva/retirada terapêutica	Tirzepatida com manutenção ou retirada	Demonstra grande perda e tendência de reganho com retirada.	Reforça obesidade como doença crônica; suspensão tende a reganho.
MASH fase 2	MASH com fibrose	Tirzepatida vs placebo por 52 semanas	Superior ao placebo para resolução de MASH sem piora da fibrose.	Evidência promissora na interface obesidade-diabetes-fígado-cardiometabolismo.

5.4 Benefícios pleiotrópicos da tirzepatida

- Glicemia: redução robusta de HbA1c, melhora da glicemia de jejum e pós-prandial, possível redução de necessidade de insulina/secretagogos.
- Peso e adiposidade: perda ponderal substancial, redução de cintura e gordura visceral; aproxima-se de magnitude historicamente observada em alguns cenários cirúrgicos, sem substituir cirurgia quando esta é indicada.
- Pressão arterial e lipídios: reduções de pressão sistólica, triglicerídeos e melhora de HDL em diferentes estudos.
- Fígado/MASH: melhora de peso, resistência insulínica e desfechos histológicos em estudo fase 2 de MASH.
- Rim: sinais favoráveis em albuminúria e parâmetros renais em análises dos programas clínicos; interpretação deve respeitar desenho e desfechos primários.
- Cardiovascular: dados de segurança e não inferioridade/benefícios emergentes vêm se acumulando; a força de recomendação depende da população e do estudo específico.

5.5 Efeitos adversos e monitorização da tirzepatida

Sistema/domínio	Eventos/alertas	Conduta prática
Gastrointestinal	Náuseas, vômitos, diarreia, constipação, dispepsia, refluxo, dor abdominal.	Titulação gradual; atenção a hidratação, fracionamento alimentar e sinais de intolerância grave.

Glicemia	Hipoglicemia baixa em monoterapia; aumenta com insulina/sulfonilureia.	Ajustar insulina/secretagogo; CGM ou glicemias capilares em pacientes de risco.
Esvaziamento gástrico	Retardo do esvaziamento gástrico, com implicações em medicações orais e perioperatório.	Considerar conduta perioperatória individualizada e revisar fármacos de janela estreita.
Vesícula	Colelitíase/colecistite, sobretudo com perda rápida de peso.	Investigar sintomas biliares; orientar sinais de alerta.
Pâncreas	Pancreatite rara; causalidade individual exige avaliação.	Suspender e investigar em dor intensa/persistente.
Rim	IRA secundária a desidratação por sintomas GI.	Monitorar em idosos, DRC, diuréticos, IECA/BRA/ISGLT2.
Tireoide	Advertência de tumor de células C em roedores; contra-indicação em MTC/MEN2 nas bulas dos EUA.	Evitar se história pessoal/familiar de MTC ou MEN2.
Massa magra	Perda de massa magra proporcional à perda total pode ser clinicamente relevante.	Proteína, treino resistido, fisioterapia, avaliação de força, marcha e funcionalidade.

6. Semaglutida versus tirzepatida: comparação clínica sintética

Domínio	Semaglutida	Tirzepatida	Comentário clínico
Classe	Agonista GLP-1.	Agonista duplo GIP/GLP-1.	A tirzepatida tem mecanismo incretínico duplo.
Controle glicêmico	Muito potente.	Extremamente potente.	Tirzepatida frequentemente supera semaglutida 1 mg em DM2, mas comparações dependem de dose e população.
Perda de peso	Alta; STEP 1 com -14,9%.	Muito alta; SURMOUNT-1 até ~22,5%.	Comparações indiretas não substituem head-to-head em doses de obesidade.
Cardiovascular	SELECT mostrou redução de MACE em obesidade sem diabetes; SUSTAIN-6 em DM2 de alto risco.	Evidência CV em expansão; depende do estudo e população.	Semaglutida tem evidência de desfecho CV mais consolidada em obesidade sem diabetes.
Rim	FLOW positivo em DM2 com DRC.	Sinais renais favoráveis, evidência ainda mais dependente de análises/estudos específicos.	Semaglutida tem trial renal dedicado positivo.
Fígado/MASH	Dados promissores e uso/indicações variam por jurisdição.	Estudo fase 2 NEJM mostrou resolução de MASH superior a placebo.	Campo em rápida evolução.
Adversos	GI, vesícula, pâncreas, retinopatia em DM2 predisposto, rim por desidratação.	GI, vesícula, pâncreas, esvaziamento gástrico, rim por desidratação.	Monitorização clínica é similar, com nuances específicas.

7. Onde as versões sintéticas/manipuladas podem falhar

- Erro de dose: frascos multidose, seringas de insulina e diluições podem levar a administração de múltiplos da dose prescrita.
- Concentração real diferente da rotulada: risco de ineficácia ou toxicidade.
- Impurezas peptídicas: fragmentos, epímeros, deleções, oxidação, desamidação e agregados.
- Forma/sal/excipientes não demonstrado como equivalente: o princípio ativo pode não corresponder ao produto aprovado.
- Estabilidade inadequada: falhas de cadeia fria, pH, luz e tempo podem degradar o peptídeo.

- Esterilidade/endotoxinas: risco específico de injetáveis manipulados sem controle adequado.
- Imunogenicidade teórica: impurezas/agregados podem aumentar risco de anticorpos ou reações locais.
- Falsificação: rótulo, caixa, caneta e aparência não garantem autenticidade.
- Publicidade enganosa: termos como “cl clinicamente comprovado” podem usar resultados de produtos aprovados para promover produto não testado.
- Ausência de farmacovigilância robusta: eventos raros podem ser subnotificados ou não rastreáveis por lote.

8. Algoritmo prático para decisão clínica e segurança

Pergunta	Resposta desejável antes de prescrever/aceitar o produto
Há registro sanitário/regularização?	Sim, com indicação, bula e fabricante identificáveis.
Há rastreabilidade de lote?	Sim, com nota, lote, validade, cadeia fria e origem auditável.
A apresentação é validada?	Caneta/apresentação aprovada ou sistema com dose claramente padronizada.
Há comprovação analítica?	Certificado confiável de análise não substitui aprovação, mas ausência completa é alerta maior.
O produto é vendido por redes sociais/grupos/sites informais?	Alto risco; evitar.
Há promessa de equivalência a Ozempic/Wegovy/Mounjaro/Zepbound sem prova?	Considerar publicidade enganosa.
Há plano de monitorização?	Peso, cintura, PA, sintomas GI, função renal, glicemia/HbA1c, vesícula/pâncreas se sintomas, retina em DM2, composição corporal.
Há plano de preservação muscular?	Proteína, treino resistido, fisioterapia/educador físico, sono, vitamina D se indicada, avaliação funcional.

9. Checklist de seguimento clínico

- Antes do início: indicação formal, IMC/cintura, comorbidades, medicamentos hipoglicemiantes, função renal, história de pancreatite/vesícula, antecedentes de MTC/MEN2, sintomas gastrointestinais prévios e avaliação nutricional.
- Diabetes: HbA1c, risco de hipoglicemia, ajuste de insulina/sulfonilureia, retinopatia prévia e velocidade esperada de queda glicêmica.
- Obesidade: meta realista, educação sobre doença crônica, plano alimentar, ingestão proteica, treinamento resistido e prevenção de reganho.
- Durante titulação: náuseas/vômitos/diarreia, hidratação, constipação, dor abdominal, sinais biliares, tolerabilidade e adesão.
- A cada 3-6 meses: peso, cintura, PA, HbA1c/glicemia conforme caso, função renal, composição corporal se disponível, força/marcha em idosos, revisão de dose e necessidade de manutenção.
- Sinais de alerta: dor abdominal intensa/persistente, vômitos incoercíveis, desidratação, icterícia, hipoglicemia, sintomas visuais, reação alérgica, sinais de infecção no local de aplicação.

10. Conclusão crítica

Semaglutida e tirzepatida são avanços terapêuticos reais, com impacto expressivo em diabetes tipo 2, obesidade e risco cardiometabólico. Contudo, o benefício demonstrado nos trials pertence aos produtos avaliados, nas doses, formulações, dispositivos e populações estudadas.

A síntese química não é, por si só, inferior ou perigosa. O que define aceitabilidade clínica é a demonstração de identidade molecular, pureza, potência, esterilidade, estabilidade, dose, farmacocinética, segurança e qualidade de fabricação. Sem isso, “semaglutida” ou “tirzepatida” no rótulo é apenas uma alegação.

A frase prática para consultório e discussão institucional é: Ozempic/Wegovy e Mounjaro/Zepbound são medicamentos aprovados, testados e rastreáveis; versões sintéticas/manipuladas sem validação são produtos de equivalência não demonstrada. Não se deve transferir automaticamente os resultados de STEP, SUSTAIN, SELECT, FLOW, SURPASS e SURMOUNT para esses produtos.

Em pacientes reais, especialmente idosos, frágeis, diabéticos com retinopatia, portadores de DRC, usuários de insulina/sulfonilureia ou indivíduos com rápida perda ponderal, o risco não é apenas farmacológico: é também nutricional, funcional e muscular. O tratamento moderno deve unir farmacologia, prescrição nutricional, atividade física resistida, monitorização clínica e farmacovigilância.

Referências selecionadas

1. U.S. Food and Drug Administration. FDA's concerns with unapproved GLP-1 drugs used for weight loss. Updated 2026. Available at: <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/fdas-concerns-unapproved-glp-1-drugs-used-weight-loss>
2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Anvisa anuncia novas medidas de combate a irregularidades na importação e manipulação de canetas emagrecedoras. 2026. Available at: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2026/anvisa-anuncia-novas-medidas-de-combate-a-irregularidades-na-importacao-e-manipulacao-de-canetas-emagrecedoras>
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Anvisa apresenta plano de monitoramento ativo para canetas GLP-1. 2026. Available at: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2026/anvisa-apresenta-plano-de-monitoramento-ativo-para-canetas-glp-1>
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Anvisa alerta sobre falsificação do medicamento Ozempic. 2024. Available at: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2024/anvisa-alerta-sobre-falsificacao-do-medicamento-ozempic-r>
5. U.S. Food and Drug Administration. Warning Letter: Slendid MARCS-CMS 716700. 2025. Available at: <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/slendid-716700-09092025>
6. U.S. Food and Drug Administration. Wegovy (semaglutide) prescribing information. 2026. Available at: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2026/215256s033lbl.pdf
7. U.S. Food and Drug Administration. Mounjaro (tirzepatide) prescribing information. 2026. Available at: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2026/215866s009lbl.pdf
8. U.S. Food and Drug Administration. Zepbound (tirzepatide) prescribing information. 2026. Available at: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2026/217806s002lbl.pdf
9. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2016;375:1834-1844. doi:10.1056/NEJMoa1607141.
10. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *New England Journal of Medicine*. 2021;384:989-1002. doi:10.1056/NEJMoa2032183.
11. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2023;389:2221-2232. doi:10.1056/NEJMoa2307563.
12. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al. Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2024;391:109-121. doi:10.1056/NEJMoa2403347.
13. Frias JP, Davies MJ, Rosenstock J, et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2021;385:503-515. doi:10.1056/NEJMoa2107519.
14. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *New England Journal of Medicine*. 2022;387:205-216. doi:10.1056/NEJMoa2206038.

15. Hartman ML, Sanyal AJ, Loomba R, et al. Tirzepatide for metabolic dysfunction-associated steatohepatitis with liver fibrosis. *New England Journal of Medicine*. 2024;391:299-310. doi:10.1056/NEJMoa2401943.
16. American College of Cardiology. Evaluate renal function with semaglutide once weekly (FLOW). 2024. Available at: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2024/05/29/17/23/flow>
17. American College of Cardiology. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity (SURMOUNT-1). Updated 2024. Available at: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2022/08/04/15/32/surmount-1>

Nota final de uso

Documento elaborado para fins médico-científicos, educacionais e institucionais. Não substitui bula local, julgamento clínico individual, análise regulatória vigente nem farmacovigilância obrigatória. Atualizações regulatórias e novas indicações devem ser conferidas junto à Anvisa, FDA, EMA e bulas oficiais no momento da prescrição.